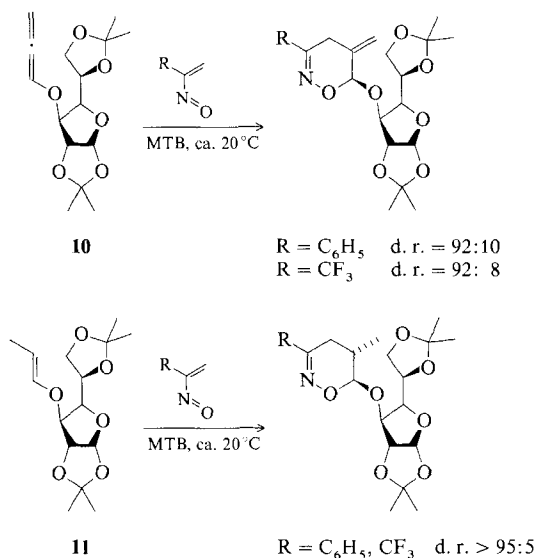


deren aus. Die gezeigten Umsetzungen mit Nitrosoverbindungen unterstreichen, daß Chelateffekte zur Fixierung von Konformationen keine zwingende Voraussetzung für erfolgreiche asymmetrische Synthesen mit Zuckerderivaten sind, wenn nur die Auxiliare günstig gewählt sind.



Schema 2. MTB = *tert*-Butylmethylether.

Diese (unvollständige) Zusammenstellung sollte demonstrieren, daß auch Kohlenhydrate dabei sind, ihren Platz als optisch aktive Hilfsgruppen in der organischen Synthese zu finden, und daß auf diesem bisher wenig bearbeiteten Gebiet mit weiteren Erfolgsmeldungen zu rechnen ist<sup>[14]</sup>. Man kann diese preiswerten Verbindungen durchaus als willige Arbeitstiere in asymmetrische Synthesen einsetzen. Diese Methode

sollte gleichberechtigt neben dem mehr oder weniger eleganten Zerlegen von Kohlenhydratderivaten stehen, bei dem nur die jeweils benötigten, stereochemisch reinen Bruchstücke als Bausteine für enantiomerenreine Verbindungen eingesetzt werden<sup>[15]</sup>.

- [1] Übersichten: R. O. Duthaler, A. Hafner, M. Riediker, *Pure Appl. Chem.* **1990**, 62, 631–642; K. H. Dötz, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1990**, 38, 1244–1247.
- [2] H. Kunz, W. Sager, D. Schanzenbach, M. Decker, *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, 649–654. Zur Ugi-Vier-Komponentensynthese von Aminosäurederivaten siehe H. Kunz, W. Pfrengle, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 651–652 und M. Goebel, I. Ugi, *Synthesis* **1991**, 1095–1098.
- [3] H. Kunz, D. Schanzenbach, *Angew. Chem.* **1989**, 101, 1042–1043; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, 28, 1068.
- [4] H. Kunz, W. Pfrengle, *Angew. Chem.* **1989**, 101, 1041–1042; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, 28, 1067.
- [5] S. Laschat, H. Kunz, *Synlett* **1990**, 51–52.
- [6] S. Laschat, H. Kunz, *Synlett* **1990**, 629–630. Siehe auch H. Kunz, W. Pfrengle, K. Rück, W. Sager, *Synthesis* **1991**, 1039–1042.
- [7] Y.-S. Hon, F.-L. Chen, Y.-P. Huang, T.-J. Lu, *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, 2, 879–882.
- [8] A. B. Charette, B. Cote, J.-F. Marcoux, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 8166–8167.
- [9] H. Kunz, B. Müller, D. Schanzenbach, *Angew. Chem.* **1987**, 99, 269–271; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, 26, 267; W. Stähle, H. Kunz, *Synlett* **1991**, 260–262; siehe auch R. Nougier, J.-L. Gras, B. Giraud, A. Virgili, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 5529–5530.
- [10] S. A. David, A. Lubineau, A. Thieffry, *Tetrahedron* **1978**, 34, 299–304; D. S. Larsen, R. J. Stoodley, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1989**, 1841–1852; S. W. Bird, A. Lewis, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 6227–6228.
- [11] R. Huber, A. Knieringer, J.-P. Obrecht, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1985**, 68, 1730–1747, zit. Lit.
- [12] H. Felber, G. Kresze, R. Rewo, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1986**, 69, 1137–1146; H. Braun, H. Felber, G. Kresze, A. Ritter, F. P. Schmidchen, A. Schneider, *Tetrahedron* **1991**, 47, 3312–3328.
- [13] T. Arnold, B. Orschel, H.-U. Reißig, unveröffentlichte Versuche. Zur Cycloaddition von Vinylethern mit Zuckerauxiliaren an Isochinoliniumsalze siehe A. Choudhury, R. W. Franck, R. B. Gupta, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 4921–4924.
- [14] L. Duhamel, P. Angibaud, J. R. Desmurs, J. Y. Valnot, *Synlett* **1991**, 807–808.
- [15] Siehe dazu K. Krohn, *Chiral Building Blocks from Carbohydrates*, in J. Mulzer, H.-J. Altenbach, M. Braun, K. Krohn, H.-U. Reißig, *Organic Synthesis Highlights*, VCH, Weinheim, **1991**, S. 251–260, zit. Lit.

## Strukturen, Strukturen und Strukturen

Von Rudolf Janoschek\*

Die Herstellung neuer Verbindungen ist seit jeher das Hauptanliegen der Chemie. Was sich aber im Lauf der Zeit gewandelt hat, ist die Dokumentation der entsprechenden Moleküle. Lange hat man sich mit der Angabe von Bruttoformeln begnügt. Das Phänomen der Isomerie hat dann den Chemiker gezwungen, Moleküle so zu schreiben, daß ihre Atomkonnektivität sichtbar wurde. Diese Schreibweise machte es nicht nur möglich, zwei chemisch verschiedene Verbindungen auch verschieden zu schreiben, sondern sie führte darüber hinaus dazu, daß man heute zu einer gegebenen Bruttoformel mit einem topologischen Algorithmus den vollständigen Satz aller möglichen Konstitutionsisomere aufschreiben und somit erkennen kann, wie wenige aller denkbaren Verbindungen bisher bekannt sind. Beispielswei-

se gibt es zur Bruttoformel  $C_6H_6$  217 Konstitutionsisomere, von denen bisher nur ein Bruchteil bekannt ist.

Aber auch die Atomkonnektivität eines Moleküls ist aus heutiger Sicht nur noch ein dürrtiger Steckbrief. Die Zeit, in der man Methan als planares Kreuzchen und Benzol als längliches Sechseck zeichnete, ist längst vorbei. Das wurde durch den Einzug neuer Methoden zur Bestimmung molekularer Strukturen in die Chemie bewirkt. Hier sei vor allem die Röntgenbeugung erwähnt, die dazu führte, daß Bindungslängen, Bindungswinkel und Diederwinkel nun als verbindliche numerische Daten zu betrachten sind. Das Erkennungszeichen eines Moleküls ist heute ein Kugel-Stab-Modell in perspektivischer Ansicht. Für weitere Details zur Entwicklung der chemischen Symbolsprache sei auf einen amüsanten Aufsatz von R. Hoffmann und P. Laszlo verwiesen<sup>[1]</sup>.

So nützlich und erfolgreich die Röntgenbeugung auch ist, um für ein Molekül die Struktur zu bestimmen, kann sie uns doch etwas Wesentliches vorenthalten. Neben der Konstitu-

[\*] Prof. Dr. R. Janoschek  
 Institut für Theoretische Chemie der Universität  
 Mozartgasse 14, A-8010 Graz (Österreich)

tionsisomerie gibt es nämlich noch andere Isomeren, darunter eine bei der sich die Isomere in der Atomkonnektivität nicht und in Bindungslängen und -winkeln kaum unterscheiden, wohl aber in den Diederwinkeln. Diese Isomere nennt man Konformere. Ein Beispiel sind Sessel- und Bootförmiges Cyclohexan. Isomere, die sich nur in Diederwinkeln unterscheiden, sind im allgemeinen energetisch sehr ähnlich. Röntgenographisch untersuchen kann man natürlich nur die Isomere, die gerade vorliegen. Demgegenüber sind der quantenchemischen Strukturbestimmung keine Grenzen gesetzt, wenn sie anhand der Energiehyperfläche in strukturelles Neuland vorstoßen will.

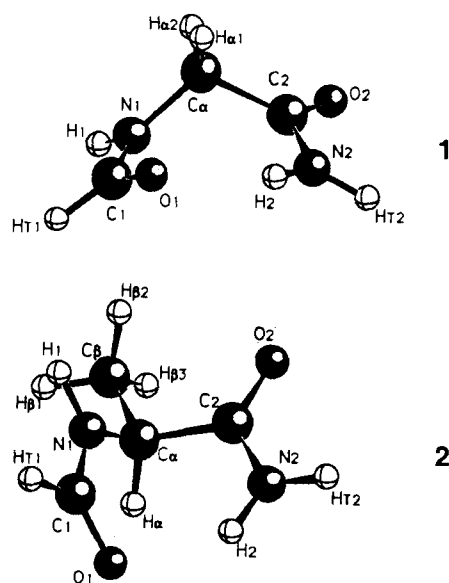
Das Konzept der rechnerischen Strukturbestimmung hat zu der Erkenntnis geführt, daß man bei einer chemischen Verbindung nicht mehr nach der Struktur fragen darf, sondern daß Strukturen über Strukturen zu erwarten sind. Die Quantenchemie liefert eine präzise differentialgeometrische Definition für den Strukturbegriff: Einer Struktur entspricht ein Punkt auf der Energiehyperfläche, an dem die Ableitungen der Energie nach allen inneren Freiheitsgraden null (Stationarität) und alle zweiten Ableitungen (Kraftkonstanten) positiv sind. Der Leser mag sich vielleicht wundern, unter der Rubrik „Highlights“ solche Banalitäten zu finden. Aber man möge einmal den letzten Jahrgang einiger chemischer Zeitschriften daraufhin durchsehen, wie viele deklarierte Strukturen niemals adäquat als Minima identifiziert wurden. Diese Rüge sei nicht nur an die Autoren adressiert. Wo aber die berechneten Strukturen durch erste und zweite Ableitungen der Energie korrekt charakterisiert wurden, erlaubte sich der Autor gern darauf hinzuweisen, daß ein interessantes Ziel für die Synthese errechnet worden sei. Doch auch solche Prognosen sind verfrüht, denn in der differentialgeometrischen Strukturdefinition bleibt die für eine experimentell relevante Struktur erforderliche kinetische Stabilität unberücksichtigt. Dazu ein abschreckendes Beispiel.

Das Molekül des elementaren Phosphors ist das tetraedrische  $P_4$ , ein dazu homologes  $N_4$  ist aber bisher nicht nachgewiesen worden. Das Studium der elektronischen Struktur des gerechneten  $N_4$  liefert keinerlei Anzeichen für eine Instabilität. Es gibt genug bindende Orbitale, genauso wie bei  $P_4$ . Die naive chemische Bindungstheorie ist also in ihrem Innersten mit einem fatalen Unvermögen behaftet, das dann zutage tritt, wenn versucht wird, aus Molekülorbitalen Stabilitätsaussagen abzuleiten. Der Grund für die Instabilität von  $N_4$  muß ganz woanders gesucht werden: Tetraedrisches  $N_4$  entspricht einem Minimum auf der Energiehyperfläche, aber die Aktivierungsenergie für den Zerfall von  $N_4$  in  $2 N_2$  beträgt nur  $1 \text{ kcal mol}^{-1}$ . Dem nicht genug, erfolgt jenseits der Übergangsstruktur ein unerhörter energetischer Absturz von  $230 \text{ kcal mol}^{-1}$  zu  $2 N_2$  (nach semiempirischen PM3-Rechnungen). Die besondere Stabilität von  $N_2$  ist es also, die  $N_4$  so instabil macht. Offenbar ist somit ein Minimum auf der Energiehyperfläche nur eine notwendige Bedingung für eine experimentell relevante Struktur. Zusätzlich muß gewährleistet sein, daß alle von diesem Minimum aus unmittelbar erreichbaren Aktivierungs-„berge“ eine gewisse energetische Mindesthöhe haben.

Nach dieser Gewissenserforschung wollen wir uns dem Highlight zuwenden. Die Autoren T. Head-Gordon, M. Head-Gordon, M. J. Frisch, C. L. Brooks und J. A. Pople hatten sich zum Ziel gesetzt, für zwei Modellverbindungen – die Analoga **1** und **2** zu Glycindiipeptid bzw. Alanindiipeptid

– alle Konformere bezüglich der Diederwinkel  $\phi = C1-N1-C\alpha-C2$  und  $\psi = N1-C\alpha-C2-N2$  mit ab-initio-Methoden zu berechnen<sup>[2]</sup>.

Dabei wurde wie folgt vorgegangen. Zuerst wurde über den Definitionsbereich des Diederwinkelpaars ein Energiepunktgitter erstellt, wobei für jeden Gitterpunkt alle restlichen inneren Freiheitsgrade optimiert wurden. Insgesamt wurden pro Molekül 576 Optimierungen durchgeführt. Aus dem Energiepunktgitter läßt sich grob die Lokalisierung aller stationären Punkte ablesen. Diese wurden in einem zweiten Schritt durch Totaloptimierungen numerisch genau erfaßt. In einem dritten Schritt wurden die stationären Punkte über die zweiten Ableitungen der Energie charakterisiert. Neben den Strukturen der Konformere (Minima) fielen somit auch alle Übergangsstrukturen zwischen diesen an. Letztere entsprechen ebenfalls stationären Punkten, aber solchen mit einer negativen Kraftkonstante. Für **1** wurden zwei Minima und drei Übergangsstrukturen gefunden; für **2** waren es sechs Minima und zehn Übergangsstrukturen.



In Abbildung 1 ist die  $(\phi, \psi)$ -Fläche für **1** dargestellt, die bezüglich des Inversionszentrums  $\phi = \psi = 0^\circ$  symmetrisch ist. Werden für die stationären Punkte verbesserte Rechnun-

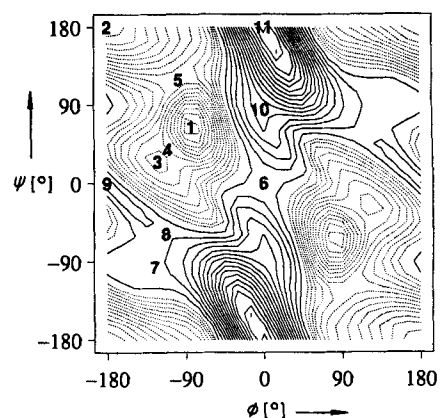


Abb. 1. Die  $(\phi, \psi)$ -Fläche von **1**, berechnet auf dem HF/3-21G-Niveau. Der Energienullpunkt liegt im Minimum 1 (die entsprechende Struktur ist **1**). Die punktierten Niveaulinien sind im Abstand von  $0.5 \text{ kcal mol}^{-1}$ , die durchgezogenen im Abstand von  $1 \text{ kcal mol}^{-1}$  gezeichnet und die stationären Punkte in energetisch aufsteigender Reihenfolge numeriert (aus [2]).

gen (HF/6-31 + G\*) durchgeführt, so verschwinden das Minimum 3 und die Übergangsstrukturen 4, 7 und 8, und die Befunde lassen sich folgendermaßen zusammenfassen: Über den Sattelpunkt 5 (Aktivierungsenergie  $1.8 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) ist vom stabilsten Minimum 1 ( $0 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) aus das Minimum 2 ( $1 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) thermisch leicht zu erreichen, während ein Übergang über 6 ( $9.1 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) weniger günstig ist. Das stabilste Minimum 1 entspricht der  $\text{NH} \cdots \text{O}$ -verbrückten Struktur 1. Daraus läßt sich folgern, daß die auf intermolekulare H-Brücken zurückzuführende Sekundärstruktur längerer Proteinketten in Lösung höchstwahrscheinlich durch Wechselwirkungen mit Solvensmolekülen und nicht durch intramolekulare Wechselwirkungen in der Dipeptid-Einheit verursacht wird. Herkömmliche Erklärungen<sup>[3]</sup> über das Zustandekommen der Sekundärstruktur sind somit widerlegt.

In Abbildung 2 ist die  $(\phi, \psi)$ -Fläche für 2 dargestellt, die mangels Symmetrie wesentlich komplizierter aussieht als die für 1. Die verbesserten Rechnungen (HF/6-31 + G\*) bringen hier das Minimum 7 und die Übergangsstrukturen 11 und 19 zum Verschwinden und ergeben folgendes: Dem stabilsten Minimum 1 ( $0 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) entspricht die Struktur 2. Über den Sattelpunkt 9 (Aktivierungsenergie  $1.8 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) ist das Minimum 2 ( $1 \text{ kcal mol}^{-1}$ ), ganz ähnlich wie bei der Verbindung 1, thermisch leicht zu erreichen. Die anderen an das Minimum 1 angrenzenden Übergangsstrukturen 13 ( $9.7 \text{ kcal mol}^{-1}$ ), 15 ( $8.0 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) und 17 ( $9.3 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) liegen energetisch deutlich höher. Die Berücksichtigung der Elektronenkorrelation durch MP2/6-31 + G\*\*-Einzelpunktrechnungen an allen gefundenen stationären Punkten änderte die relativen Energien um höchstens  $1 \text{ kcal mol}^{-1}$ .

Diese Ergebnisse gehen über die bisheriger Darstellungen, in denen man es bei der energetischen Aufreihung der Kon-

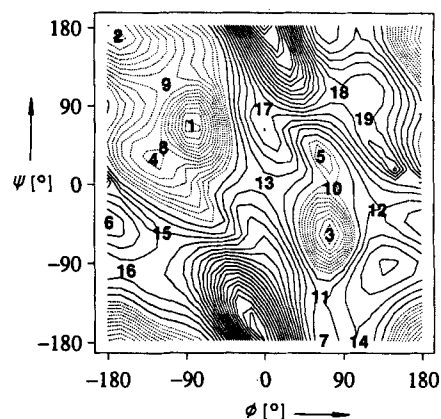


Abb. 2. Die  $(\phi, \psi)$ -Fläche von 2, berechnet auf dem HF/3-21G-Niveau (aus [2]). Für weitere Anmerkungen siehe Abbildung 1.

formere bewenden ließ, insofern hinaus, als die energetischen Lagen der Übergangsstrukturen eine zur energetischen Reihung der Konformere alternative Reihung – von statischeren zu dynamischeren Strukturen – ermöglichen. Die gesamte Konformerendynamik spielt sich in einem Energieintervall von etwa  $10 \text{ kcal mol}^{-1}$  ab. Die beschriebene Vorgehensweise der Autoren zeichnet sich dadurch aus, daß die in der Energiehyperfläche enthaltenen Informationen vollständig ausgewertet werden, womit eine Grundlage für die Struktur-dynamik geschaffen ist.

- [1] R. Hoffmann, P. Laszlo, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 1; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 1.
- [2] T. Head-Gordon, M. Head-Gordon, M. J. Frisch, C. Brooks III, J. A. Pople, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 5989.
- [3] L. Pauling, *Die Natur der chemischen Bindung*, Verlag Chemie, Weinheim, **1973**, S. 463.

## Gibt es das nackte $\text{F}^-$ -Ion?

Von Konrad Seppelt\*

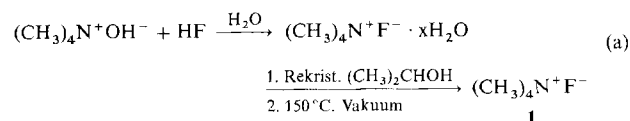
Natürlich gibt es das nackte  $\text{F}^-$ -Ion in chemischer Umgebung nicht, genausowenig wie ein freies Proton in chemischer Umgebung beständig sein kann. Wozu ein nacktes Fluorid-Ion gut wäre, ist offensichtlich: So wie  $\text{H}^+$ , oder dessen Approximation, die magischen Säuren, extrem sauer ist, wäre  $\text{F}^-$  extrem basisch, und seine katalytischen Eigenschaften wären enorm.

Um ein nacktes Fluorid-Ion zu approximieren, setzt man gewöhnlich  $\text{CsF}$  ein. Der „Caesiumeffekt“ ist hier eine Folge der (im Sinne der Ionengröße) inversen  $\text{NaCl}$ -Struktur, d.h. das  $\text{F}^-$ -Ion hat das starke Bestreben, seine Koordination zu vergrößern. In aprotischen Lösungsmitteln finden die Reaktionen aber nur auf der Oberfläche von festem  $\text{CsF}$  statt. Kronenether oder Phasentransferreagentien können dieses Manko zum Teil beheben.

Dem nackten  $\text{F}^-$ -Ion käme man näher, wenn zum Beispiel ein Tetrabutylammoniumfluorid solvensfrei hergestellt wer-

den könnte. Käufliches Material ist immer ein Hydrat, wodurch die Fluoridaktivität stark herabgesetzt ist. Versuche zur vollständigen thermischen Entwässerung führen zur Zersetzung durch Hofmann-Abbau. Man kann in THF-Lösungen von  $(\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{N}^+\text{F}^-$  das Wasser zumindestens teilweise durch Reaktion mit  $(\text{CH}_3)_3\text{SiSi}(\text{CH}_3)_3$  entfernen<sup>[1]</sup>. Die resultierende  $\text{F}^-$ -Lösung ist wesentlich reaktiver, aber unbeständig, und die genaue Natur des „aktiven Prinzips“ ist noch unbekannt.

Seit kurzer Zeit sind jedoch zwei Fluoride zugänglich, die praktisch in jedem Labor herstellbar sind, und die sich, was die chemischen Eigenschaften der Kationen anbelangt, außerordentlich gut ergänzen. K. O. Christe et al. publizierten ein genaues Verfahren zur Herstellung von reinem  $(\text{CH}_3)_4\text{N}^+\text{F}^-$  [Gl. (a)]<sup>[2]</sup>, dessen Reindarstellung schon oft



[\*] Prof. Dr. K. Seppelt  
Institut für Anorganische und Analytische Chemie der Freien Universität  
Fabeckstraße 34–36, W-1000 Berlin 33