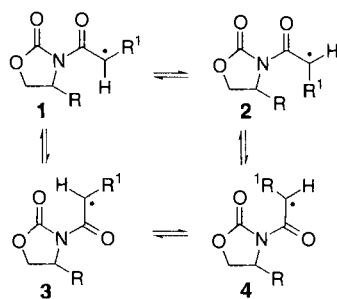


- [1] a) O. Reiser, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 73; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 69; b) D. H. R. Barton, D. Doller, *Acc. Chem. Res.* **1992**, *25*, 504; c) B. Meunier, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 1411; d) J. F. Larrow, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 12129; e) K. Nomura, S. Uemura, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 129; f) A. Tenaglia, E. Terranova, B. Wacell, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 5271; g) P. H. J. Carlsen, *Synth. Commun.* **1987**, *17*, 19; h) D. D. Desmarteau, A. Donadelli, V. Montanari, V. A. Petrov, G. Resnati, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 4897; i) M. D. Kaufman, P. A. Grieco, D. W. Bougie, *ibid.* **1993**, *115*, 11648; j) A. de Meijere, F. Wolf, *Methoden Org. Chem. (Houben-Weyl)* 4th ed. 1952–, E13, **1988**, S. 971–990, zit. Lit.; k) G. A. Olah, G. K. S. Prakash, J. Sommer, *Superacids*, Wiley, New York, **1985**, zit. Lit.
- [2] R. Mello, M. Fiorentino, C. Fusco, R. Curci, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6749.
- [3] R. Mello, L. Cassidei, M. Fiorentino, C. Fusco, W. Hümmer, V. Jäger, R. Curci, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2205.
- [4] a) D. Kuck, A. Schuster, C. Fusco, M. Fiorentino, R. Curci, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2375; b) G. D. Maynard, L. A. Paquette, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5480.
- [5] W. Adam, M. E. González-Núñez, R. Mello, R. Curci, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7654.
- [6] R. D. Bach, M.-D. Su, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 10103.
- [7] a) D. H. Giamalva, D. F. Church, W. A. Pryor, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 3429; b) *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7679.
- [8] W. Adam, G. Asensio, R. Curci, M. E. González-Núñez, R. Mello, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 8345.

Acyclische Kontrolle der Produktkonfiguration in Radikalreaktionen: ρ -Selektivität bei der Verwendung von Oxazolidinon-Auxiliaren**

Von Mukund P. Sibi* und Jianguo Ji

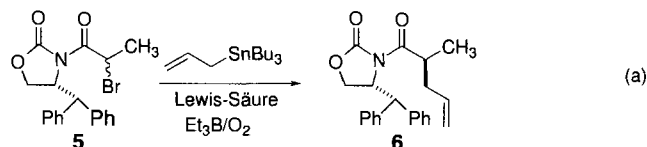
An der acyclischen Kontrolle der Produktkonfiguration in Radikalreaktionen wird intensiv gearbeitet^[1]. Durch chirale Auxiliare vermittelte ρ -diastereoselektive Radikalreaktionen^[2] wurden von den Arbeitsgruppen um Curran^[3], Porter^[4], Giese^[5] und Garner^[6] sowie von anderen untersucht^[7]. Oxazolidinone eignen sich jedoch nur begrenzt als Auxiliare in asymmetrischen Radikalreaktionen^[8], weil sie in Abwesenheit von Lewis-Säure-Additiven nicht in Form eines Rotamers vorliegen und bisher Lewis-Säuren in Radikalreaktionen ziemlich selten zur Anwendung kamen^[9]. Wir vermuteten, daß eine geeignete Kombination aus chelatbildender Lewis-Säure und R-Substituent im chiralen Auxiliar zu hochdiastereoselektiven Radikalreaktionen führen würde. Voraussetzung ist, daß das Radikal nur von einem einzigen Rotamer aus reagiert. Aus den möglichen Rotameren 1–4 kann man das Rotamer 1 durch Chelatisierung der Carbonylgruppen mit einer Lewis-Säure selektieren, weil sich zudem der Rest R¹ wegen sterischer Wechselwirkungen *syn* zur Carbonylgruppe orientiert^[10]. Die Addition eines Radikals an das so konformativ fixierte Substrat sollte von der am wenigsten gehinderten Seite gegenüber dem Substituen-



ten, weil sich zudem der Rest R¹ wegen sterischer Wechselwirkungen *syn* zur Carbonylgruppe orientiert^[10]. Die Addition eines Radikals an das so konformativ fixierte Substrat sollte von der am wenigsten gehinderten Seite gegenüber dem Substituen-

ten in der Ringposition vier erfolgen. Wir beschreiben nun die ausgeprägte ρ -Diastereoselektivität in Lewis-Säure-vermittelten radikalischen Allylierungen bei Verwendung eines einfachen, leicht zugänglichen und zu entfernenden, chiralen Oxazolidinon-Auxiliars sowie erstmalig den erfolgreichen Einsatz von Sc(OTf)₃ in Radikalreaktionen.

Die Übertragung einer Allylgruppe mittels eines Allylstannans [Gl. (a)] wurde zur Untersuchung der ρ -Diastereoselektivität bei Verwendung von Oxazolidinon-Auxiliaren ausgewählt^[11].



Das Ausgangsmaterial 5 wurde durch Acylierung unseres von Diphenylalaninol abgeleiteten Oxazolidinons^[12] mit racemischer α -Brompropionsäure erhalten. Die Reaktion von 5 mit Allyltributylstannan und Triethylboran/Sauerstoff als Radikalstarter^[13] lieferte in einer Ausbeute von 93% 6 als Diastereomergemisch im Verhältnis 1:1.8 (Tabelle 1, Eintrag 1). Die absolute Konfiguration des neu gebildeten Stereozentrums des Hauptdiastereomers ergab sich als R.

Tabelle 1. Die Ergebnisse von Allylierungen gemäß Gleichung (a) [a].

Eintrag	Lewis-Säure	Reaktionsbedingungen	Ausb. [%] [b]	RS:RR [c]
1	–	–78 °C, CH ₂ Cl ₂ , 3 h	93	1:1.8
2	BF ₃ · OEt ₂	–78 °C, CH ₂ Cl ₂ , 2.5 h	85	1:1.4
3	Et ₃ AlCl	–78 °C, CH ₂ Cl ₂ , 3 h	44	1.8:1
4	ZnCl ₂	–78 °C, CH ₂ Cl ₂ , 2 h	95	6:1
5	Zn(OTf) ₂	–78 °C, CH ₂ Cl ₂ /THF (1/1), 2 h	86	7.6:1
6	MgI ₂	–78 °C, CH ₂ Cl ₂ , 2 h	57 (39)	≥100:1
7	MgBr ₂	–78 °C, CH ₂ Cl ₂ , 2 h	94	≥100:1
8	MgBr ₂	25 °C, CH ₂ Cl ₂ , 2 h	94	30:1
9	Yb(OTf) ₃ [d]	–78 °C, CH ₂ Cl ₂ /THF (1/1), 2 h	64 (14)	5:1
10	Yb(OTf) ₃ [d]	–78 °C, THF, 2 h	86 (5)	5:1
11	Yb(OTf) ₃ [d]	–78 °C, Et ₂ O, 2 h	91	16:1
12	Yb(OTf) ₃ [d]	–78 °C, Et ₂ O, H ₂ O (10 Äquiv.), 2 h	77 (3)	9:1
13	Sm(OTf) ₃ [d]	–78 °C, Et ₂ O, 2 h	90	7:1
14	Sc(OTf) ₃ [d]	–78 °C, Et ₂ O, 2 h	94	≥100:1

[a] Falls nichts anderes angegeben ist, wurden zwei Äquivalente Lewis-Säure eingesetzt. [b] Ausbeute an isoliertem Produkt; Ausbeute an reduziertem Produkt in Klammern. [c] Die Diastereomerenverhältnisse wurden ¹H-NMR-spektroskopisch (400 MHz) bestimmt. [d] Einsatz von einem Äquivalent Lewis-Säure.

Anschließend wurden einige ein- und mehrzählige Lewis-Säure-Additive variabler Stärke bei dieser Umsetzung zugesetzt. Dabei ergab sich folgendes: Mit einigen Lewis-Säuren wurden sehr gute Diastereoselektivitäten und hohe chemische Ausbeuten erreicht (Einträge 6–8 und 14). Die Scandium- und Magnesium-Lewis-Säuren bewirkten die höchste Selektivität^[14]. Diese Reaktionen sind die ersten Beispiele für die Verwendung von Scandiumtriflat in Radikalreaktionen. Chelatbildende Lewis-Säuren führten zu höheren Selektivitäten als solche, welche nur einfach koordinieren (vgl. Einträge 6–8 und 14 mit Eintrag 2). Eine Erhöhung der Temperatur von –78 °C auf Raumtemperatur bewirkte eine Abnahme der Diastereoselektivität (vgl. Einträge 7 und 8). Die absolute Konfiguration des mit Lewis-Säure-Additiven gewonnenen 6 war S, also umgekehrt zu der, die ohne Lewis-Säure resultierte^[15]. Die Richtung der Ste-

[*] Prof. M. P. Sibi, Dr. J. Ji
Department of Chemistry, North Dakota State University
Fargo, ND 58105-5516 (USA)
Telefax: Int. +701/231-8831
E-mail: Sibi@plains.nodak.edu

[**] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation (OSR-9108770) gefördert. Wir danken Professor Craig Jasperse für hilfreiche Diskussionen.

reinduktion in der Lewis-Säure-vermittelten radikalischen Allylierung war die gleiche wie bei der Enolat-Allylierung, wobei beide Reaktionen vergleichbar diastereoselektiv verlaufen^[16].

Wir haben auch den Einfluß des Substituenten an der Position 4 des Oxazolidinonrings auf die Diastereoselektivität der Allylierung untersucht [Gl. (b), Tabelle 2] und dabei folgendes

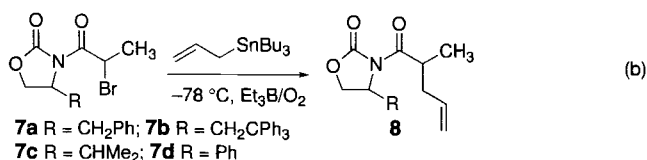


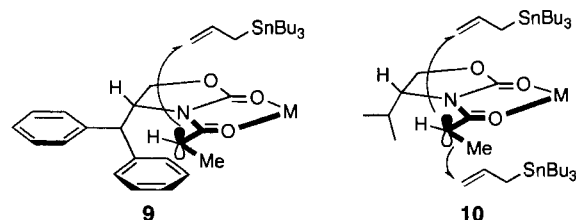
Tabelle 2. Einfluß des Substituenten R auf die Selektivität der Reaktion (b).

Ein-trag	Auxiliar [a]	Reaktionsbedingungen	Ausbeute [%]	Diastereomerenverhältnis [b]
1	5 (R)	MgBr ₂ (2 Äquiv.), -78 °C, CH ₂ Cl ₂ , 2 h	94	≥100:1 (1:1.8) (S)
2	5 (R)	Sc(OTf) ₃ (1 Äquiv.), -78 °C, Et ₂ O, 2 h	94	≥100:1 (1:1.8) (S)
3	7a (R)	MgBr ₂ (2 Äquiv.), -78 °C, CH ₂ Cl ₂ , 2 h	84	17:1 (1:1) (S)
4	7a (R)	Sc(OTf) ₃ (1 Äquiv.), -78 °C, Et ₂ O, 2 h	91	58:1 (1:1) (S)
5	7b (R)	MgBr ₂ (2 Äquiv.), -78 °C, CH ₂ Cl ₂ , 2 h	94	≥100:1 (1:1) (S)
6	7b (R)	Sc(OTf) ₃ (1 Äquiv.), -78 °C, Et ₂ O, 2 h	88	≥100:1 (1:1) (S)
7	7c (S)	MgBr ₂ (2 Äquiv.), -78 °C, CH ₂ Cl ₂ , 2 h	85	2.8:1 (1:1) [c]
8	7d (S)	MgBr ₂ (2 Äquiv.), -78 °C, CH ₂ Cl ₂ , 2 h	92	3:1 (1.5:1) [c]

[a] Die absolute Konfiguration des Auxiliars ist in Klammern angegeben. [b] In Klammern sind das Diastereomerenverhältnis für Reaktionen ohne Lewis-Säure-Additiv und die absolute Konfiguration des neu gebildeten Stereozentrums angegeben. Die Diastereomerenverhältnisse wurden ¹H-NMR-spektroskopisch (400 MHz) bestimmt. [c] Die absolute Konfiguration der Produkte wurde nicht ermittelt.

festgestellt: Oxazolidinone mit aromatischen Substituenten (5, 7a, 7b, Einträge 1–6) bewirkten höhere Diastereoselektivitäten als das mit einem Isopropylsubstituenten (7c, Eintrag 7). Von den in dieser Studie untersuchten Oxazolidinonen führten das von Diphenylalaninol abgeleitete und das tritylmethylsubstituierte zu den höchsten Selektivitäten. Interessant ist, daß die Allylierung mit dem Valinol-Auxiliar 7c unter Radikalbedingungen 8 mit geringerer Diastereoselektivität als bei der Enolat-Allylierung ergab^[17]. Die Reaktion mit 7d, einem von Phenylglycin abgeleiteten Auxiliar, verlief wenig selektiv.

Wir geben nun eine Arbeitshypothese zur Erklärung der in den Allylierungen (a) und (b) beobachteten Stereoselektivitäten. In den Reaktionen von 5 führt die Koordination an eine zweizählige Lewis-Säure zu dem chelatisierten Intermediat 9 mit einer s-(Z)-orientierten C-CH₃-Gruppe. Die Addition des Al-



lystannans erfolgt von der dem großen Diphenylmethylsubstituenten abgewandten Seite, was zur beobachteten (S)-Konfiguration von 6 führt. Daß das isopropylsubstituierte 7c eine viel niedrigere Selektivität induziert als die diphenylmethyl- und benzylsubstituierten Oxazolidinone 5 bzw. 7a (vgl. 9 und 10), legt nahe, daß möglicherweise nicht nur sterische Faktoren für die hohen Selektivitäten ursächlich sind^[18].

Wir konnten hier also zeigen, daß Oxazolidinon-Auxiliare in Verbindung mit Lewis-Säuren dazu genutzt werden können, herausragende *ρ*-Selektivitäten zu verwirklichen, und daß Scandiumtriflat in Radikalreaktionen eingesetzt werden kann. Die Erweiterung dieser Untersuchungen auf komplexere Systeme wie auch auf Reaktionen mit anderen Radikalacceptoren sind im Gange.

Experimentelles

Allylierung von 5: Zu einer Lösung von 5 (194 mg, 0.5 mmol) und MgBr₂ · Et₂O (258 mg, 1.0 mmol) in CH₂Cl₂ (5 mL) unter N₂ wurde Allyltributylstannan (333 mg, 1 mmol) bei -78 °C gegeben. Anschließend wurde Triethylboran (1 M in Hexan, 1.0 mL, 1 mmol) mit einer Spritze zugefügt. Zum Schluß wurde Sauerstoff (5 mL) über einen Zeitraum von 2 min eingelassen. Die Reaktionslösung wurde 2 h bei -78 °C gerührt. Nach Abschluß der Reaktion wurde mit CH₂Cl₂ (20 mL) verdünnt, mit Salzlösung (3 × 3 mL) gewaschen und die organische Phase über MgSO₄ getrocknet. Das Produkt wurde durch Chromatographie an Kieselgel mit Hexan/Ethylacetat (9/1) gereinigt (164 mg, 94%). -6: Schmp. 98–100 °C; R_f = 0.6 (Hexan/Ethylacetat 4/1); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.08–7.33 (m, 10H), 5.6 (m, 1H), 5.29 (m, 1H), 5.01 (m, 2H), 4.66 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 4.35 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 3.62 (m, 1H), 2.28 (m, 1H), 1.89 (m, 1H), 1.05 (d, J = 6.6 Hz, 3H); ¹³C-NMR (65 MHz, CDCl₃): δ = 176.1, 153.0, 139.5, 138.1, 135.5, 129.2, 128.9, 128.6, 128.4, 128.3, 127.8, 127.0, 117.0, 64.9, 56.5, 51.2, 37.3, 16.0; [α]_D²⁵ = -111.93 (c = 0.352, CH₂Cl₂); C₁₇H₁₉N₃O₃: ber. für C₂₂H₂₃N₃O₃: C 75.62, H 6.63, N 4.01; gef. C 75.34, H 6.82, N 4.24.

Eingegangen am 18. August 1995 [Z 8321]

Stichworte: Asymmetrische Synthesen · Chirale Auxiliare · Oxazolidinone · Radikalreaktionen

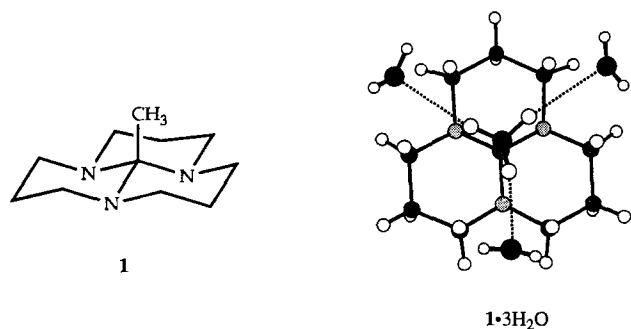
- [1] a) B. Giese, *Radicals in Organic Synthesis. Formation of Carbon-Carbon Bonds*, Pergamon, Oxford, 1986; b) N. A. Porter, B. Giese, D. P. Curran, *Acc. Chem. Res.* 1991, 24, 296; c) W. Smadja, *Synlett* 1994, 1, zit. Lit.
- [2] Für eine Definition dieser Terminologie siehe Lit. [1b].
- [3] a) D. P. Curran, A. C. Abraham, H. Liu, *J. Org. Chem.* 1991, 56, 4335; b) D. P. Curran, W. Shen, J. Zhang, T. A. Heffner, *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 6738.
- [4] a) N. A. Porter, E. Swann, J. Nally, A. T. McPhail, *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 6740; b) N. A. Porter, J. D. Bruhnke, W.-X. Wu, I. J. Rosenstein, R. A. Breyer, *ibid.* 1991, 113, 7788.
- [5] a) B. Giese, M. Zehnder, M. Roth, H.-G. Zeitz, *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 6741; b) A. Veit, R. Lenz, M. E. Seiler, M. Neuberger, M. Zehnder, B. Giese, *Helv. Chim. Acta* 1993, 76, 441; c) B. Giese, U. Hoffmann, M. Roth, A. Veit, C. Wyss, M. Zehnder, H. Zipse, *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 2445.
- [6] P. P. Garner, P. B. Cox, S. J. Klippenstein, *J. Am. Chem. Soc.* 1995, 117, 4163.
- [7] a) P. Renaud, M. Ribezzo, *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 7803; b) D. Crich, J. W. Davies, *Tetrahedron Lett.* 1987, 28, 4205; c) D. P. G. Hamon, R. A. Massy-Westropp, P. Razzino, *Tetrahedron* 1993, 49, 6419; d) M.-Y. Chen, J.-M. Fang, Y.-M. Tsai, R.-L. Yeh, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1991, 1603; e) E. Baciocchi, E. Muraglia, C. Villani, *Synlett* 1994, 821.
- [8] a) Über eine *ρ*-Addition mit nichtsignifikanter Diastereoselektivität unter Verwendung eines Oxazolidinon-Auxiliars wurde von Crich und Davies berichtet [7b]. b) Eine Lewis-Säure-vermittelte Allylierung eines Oxazolidinon-substituierten α -Bromglycinats zeigte nur eine mäßige bis gute Diastereoselektivität: Y. Yamamoto, S. Onuki, M. Yumoto, N. Asao, *J. Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 421. c) Für eine andere Anwendung eines Oxazolidinon-Auxiliars in Radikalreaktionen siehe D. Badone, J.-M. Bernassau, R. Cardamone, U. Guzzi, *Angew. Chem.* 1996, 108, Nr. 5.
- [9] Die seltene Verwendung von Lewis-Säuren in Radikalreaktionen kann der allgemeinen Empfindlichkeit dieser Reagentien gegenüber den Bedingungen, unter denen Radikale erzeugt werden, zugeschrieben werden. Für ausgewählte Beispiele des Einsatzes von Lewis-Säuren in Radikalreaktionen siehe: a) P. Renaud, M. Gerster, *J. Am. Chem. Soc.* 1995, 117, 6607; b) M. Nishida, E. Ueyama, H. Hayashi, Y. Ohtake, Y. Yamaura, E. Yanaginuma, O. Yonemitsu, A. Nishida, N. Kawahara, *ibid.* 1994, 116, 6455; c) M. Nishida, H. Hayashi, Y. Yamaura, E. Yanaginuma, O. Yonemitsu, A. Nishida, N. Kawahara, *Tetrahedron Lett.* 1995, 36, 269; d) D. P. Curran, L. H. Kuo, *J. Org. Chem.* 1994, 59, 3259; e) P. Renaud, N. Moufid, L. H. Kuo, D. P. Curran, *ibid.* 1994, 59, 3547; f) H. Urabe, K. Yamashita, K. Suzuki, K. Kobayashi, F. Sato, *ibid.* 1995, 60, 3576; g) T. Toru, Y. Watanabe, M. Tsusaka, Y. Ueno, *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 10464; h) M. Murakata, H. Tsutsui, O. Hoshino, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1995, 481; i) Y. Guindon, J.-F. Lavallée, M. Llinas-Brunet, G. Horner, J. Rancourt, *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 9701; j) M. P. Sibi, C. P. Jasperse, J. Ji, *ibid.* 1995, 117, 10779.
- [10] Für eine Diskussion über die Präferenz von sperrigen Substituenten, sich *syn* zu C-O-Doppelbindungen zu orientieren, siehe Lit. [1b], zit. Lit.

- [11] G. E. Keck, E. J. Enholm, J. B. Yates, M. R. Wiley, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 4079.
 [12] a) Zur Synthese des Auxiliars siehe M. P. Sibi, P. K. Deshpande, A. J. La Loggia, J. W. Christensen, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 8961. b) Zur Verwendung des Oxazolidinon-Auxiliars in Aldol-, Alkylierungs- und Diels-Alder-Reaktionen siehe M. P. Sibi, P. K. Deshpande, J. Ji, *ibid.* **1995**, *36*, 8965.
 [13] Ohne diese Radikalstarter wurde kein Allylierungsprodukt gebildet.
 [14] In einem Kontrollversuch unter Zusatz von Galvinoxyl, einem Radikalfänger, wurde das Ausgangsmaterial vollständig zurückerhalten.
 [15] Die Hydrolyse von **6** mit LiOH/H₂O₂ ergab (S)-2-Methyl-4-butensäure ($[\alpha]_D^{26} = 10.52$ ($c = 1.150$, CHCl₃); Literaturwert: 10.5 (CHCl₃) (R. G. Riley, R. M. Silverstein, *Tetrahedron* **1974**, *30*, 1171)).
 [16] Die Enolat-Allylierung von 4-(Diphenylmethyl)-3-(1-oxopropyl)-2-oxazolidinon ergab **6** in 63% Ausbeute mit >99% *de* [12b].
 [17] Die Enolat-Allylierung von 4-(Methylethyl)-3-(1-oxopropyl)-2-oxazolidinon ergab ein 98:2-Gemisch des allylierten Produkts: D. A. Evans, M. D. Ennis, D. J. Mathre, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 1737.
 [18] Die höhere Selektivität der arylsubstituierten Auxiliare zeigt an, daß π -Stapelwechselwirkungen wirksam sein könnten. Experimente, um dies zu klären, sind im Gange.

Analyse der verblüffenden ekliptischen Konformation der Methylgruppe eines tricyclischen Orthoamid-Trihydrats**

Ito Chao* und Jye-Chan Chen

Es ist bekannt, daß die gestaffelte Anordnung der Substituenten bei einer C_{sp³}-CH₃-Bindung gegenüber der ekliptischen bevorzugt ist. Seiler et al.^[1] wiesen auf die überraschende Struktur des Trihydrats von tricyclischem Orthoamid **1** (1·3 H₂O) im Kristall als einem ersten Beispiel für eine nahezu ekliptische Anordnung an einer C_{sp³}-CH₃-Bindung (N-C-C-H-Diederwinkel von 8°) hin. Bei dieser ungewöhnlichen Festkörperstruktur



scheint, nach dem intermolekularen C—H···O-Abstand (2.67 Å) und -Winkel (170°) zu urteilen, jede C-H-Bindung der Methylgruppe an einer C—H···O-Wasserstoffbrücke mit einem benachbarten Wassermolekül beteiligt zu sein.^[2] Da in der Struktur von wasserfreiem **1** im Kristall eine gestaffelte C_{sp³}-CH₃-Anordnung gefunden wurde, führten Seiler et al. ab-initio-Rechnungen an den Modellverbindungen CH₃-C(NH₂)₃, CH₄···OH₂ und CH₄···OH₂···NH₃^[3]

durch, um die Torsionsbarriere für die Rotation der Methylgruppe (ΔE_{rot}) in **1** und die Stärke der C—H···O-Wechselwirkungen im Kristall von **1**·3 H₂O zu untersuchen. Ihre Ergebnisse standen im Einklang mit der Annahme, daß die ekliptische Konformation in **1**·3 H₂O durch die C—H···O-Wasserstoffbrücken (ungefähr 2 kcal mol⁻¹ für jede C—H···O-Wechselwirkung) verursacht wird; dieser Wert ist größer als der abgeschätzte ΔE_{rot} -Wert für C_{sp³}-CH₃ (ungefähr 5.5 kcal mol⁻¹ auf dem RHF/6-31G*-Niveau)^[1a]. Eine wichtige Konsequenz ihrer Ergebnisse war, daß die Konformation aliphatischer Methylgruppen, die in Nachbarschaft zu Clustern von Wassermolekülen sind, sich von der in nichtwäßrigen Umgebungen unterscheiden kann.

Die auf theoretischen Ergebnissen basierende Schlußfolgerung von Seiler et al. wurde allerdings später von Novoa et al. in Frage gestellt^[4]. Sie wiesen darauf hin, daß die von Seiler et al. genannte C—H···O-Stabilisierungsenergie zu einem großen Teil auf Fehler durch Überlagerung von Basissätzen (Basis Set Superposition Error, BSSE) beruht. Für die BSSE-korrigierte Bindungsenergie von CH₄···OH₂ wurde, basierend auf MP2-Rechnungen mit einem Near-Hartree-Fock(HF)-Limit-Basisatz, ein Wert von 0.59 kcal mol⁻¹ errechnet^[5]. Um das Problem erneut zu untersuchen, berechneten Novoa et al. die ΔE_{rot} -Werte der Modellverbindungen CH₃-C(NH₂)₃ und CH₃-C[N(CH₃)₂]₃ mit dem größeren Basissatz 6-31++G**. Außerdem führten sie zur Modellierung der C—H···O-Wechselwirkungen in **1**·3 H₂O MP2/6-31++G**-Rechnungen an CH₄···OH₂, CH₄···(OH₂)₂, CH₄···(OH₂)₃ und CH₄···OH₂···NH₃, AM1-Rechnungen von **1** und **1**·3 H₂O sowie Kern-Kern-Potential-Rechnungen für **1**·3 H₂O im Kristall durch. Die ab-initio-HF/6-31++G**-Rechnungen an CH₃-C(NH₂)₃ und CH₃-C[N(CH₃)₂]₃ lieferten weiterhin einen ΔE_{rot} -Wert für **1** von ungefähr 5.5 kcal mol⁻¹. Die sich durch die drei C—H···O-Kontakte ergebende Gesamtstabilisierungsenergie in **1**·3 H₂O wurde jedoch mit ab-initio-Rechnungen auf ca. 2.5 kcal mol⁻¹ und bei allen eingesetzten Methoden auf weniger als 3 kcal mol⁻¹ veranschlagt. Daher glauben Novoa et al. nicht, daß die C—H···O-Wasserstoffbrücken zu der ekliptischen Anordnung der Methylgruppe im Kristall **1**·3 H₂O führen. Sie meinten, daß die beobachtete Struktur von **1**·3 H₂O einem lokalen Energieminimum entsprechen könne^[4].

Zur Lösung chemischer Probleme der „realen Welt“ ist es durch die Begrenzung der Rechenkapazität oft unumgänglich, kleine Modellsysteme zu verwenden. Es ist jedoch nicht trivial, die Gültigkeit von Modellen einzuschätzen. Man hat gezeigt, daß die Stärke eines Wasserstoffbrückenacceptors durch das absolute Minimum (V_{min}) seines elektrostatischen Molekülpotentials (Molecular Electrostatic Potential, MEP) abgeschätzt werden kann^[6]. Die Stärke eines Wasserstoffbrückendonors kann ebenfalls durch das absolute Maximum (V_{max}) auf einer MEP-Oberfläche abgeschätzt werden, die durch die 0.002 e Bohr⁻³-Umrißlinie der Elektronendichte (ρ) des Moleküls definiert ist^[7]. Daher berechneten wir MEPs auf RHF/6-31G*-Niveau, um eine relative Größe für die Fähigkeit zur Bildung von Wasserstoffbrücken von Modellen zu erhalten^[8a]. Die Abbildungen 1a und 1b zeigen, daß der V_{min} -Wert von H₂O (−62.1 kcal mol⁻¹) kleiner ist als der von H₂O···NH₃ (−78.6 kcal mol⁻¹). Dies stimmt mit dem Befund überein, daß die Polarisierung von H₂O durch NH₃ die Stärke der C—H···O-Wasserstoffbrücke erhöht^[1a,4]. Tatsächlich ist im Kristall von **1**·3 H₂O jedes H₂O-Molekül nicht nur an ein Stickstoffatom und eine C-H-Bindung von **1** über Wasserstoffbrücken gebunden, sondern auch an zwei benachbarte H₂O-Moleküle über Wasserstoffbrücken. Insgesamt bilden sechs H₂O-Moleküle einen sesselförmigen Cluster, der von zwei Mo-

[*] Dr. I. Chao, J.-C. Chen
 Institute of Chemistry
 Academia Sinica
 Nankang, Taipei 115 (Taiwan)
 Telefax: Int. + 2/783-1237
 E-mail: ichao@chem.sinica.edu.tw

[**] Diese Arbeit wurde von dem National Science Council, Republic of China (Taiwan), gefördert. Dem National Centre for High-Performance Computing und dem Computing Centre of Academia Sinica, Taiwan, wird für die Überlassung von Rechenzeit herzlich gedankt.