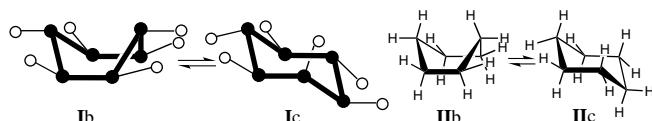


Wassercluster: auf dem Weg zu einem Verständnis anhand von Grundprinzipien ihrer statischen und dynamischen Eigenschaften^{**}

Jesus M. Ugalde, Ibon Alkorta und José Elguero*

Wenn ein einziges Molekül als die für das Leben wichtigste chemische Spezies benannt werden sollte, würden die meisten Leute zustimmen, dass dies das Wassermolekül ist. Wasser wurde außerdem herangezogen, um anhand seines Schmelz-, Siede- und Tripelpunkts gemeinsame Definitionen für die Fahrenheit-, Celsius- und Kelvin-Temperaturskala zu erhalten. Selbstverständlich sind diese Punkte Volumeneigenschaften – ein einzelnes H₂O-Molekül hat weder einen Schmelz- noch einen Siedepunkt. Wasser ist also auch ein Paradebeispiel für das Studium des Übergangs von der Quantenwelt zur klassischen Physik: Wie viele Wassermoleküle braucht man, damit die Volumeneigenschaften auftreten?

Isolierte und polymere Wassercluster (Eis) können als eines der einfachsten Modelle betrachtet werden, das Molekül- und supramolekulare Chemie verbindet. Nehmen Sie beispielsweise eines der möglichen Wasser-Hexamere, **I**, und Cyclohexan **II**. Beide durchlaufen Boot-Sessel-Gleichgewichte (Schema 1). Bartons und Hassels Studie des Boot-Sessel-Gleichgewichts von Cyclohexan war einer der Meilensteine



Schema 1. Ein Wasser-Hexamer (**I**) liegt wie Cyclohexan **II** in einem Gleichgewicht aus Boot- (b) und Sesselkonformation (c) vor.

der Konformationsanalyse.^[1] Das Wasser-Hexamer **I** ist das einfachste supramolekulare Analogon von Cyclohexan. Um Wassercluster (**W_i**) knapp darzustellen, haben wir in unseren

Abbildungen leere Kreise für endständige Wasserstoffatome, gefüllte Kreise für Sauerstoffatome, dünne Linien für endständige O-H-Bindungen und dicke Linien für O-H···O-Wasserstoffbrückenbindungen (HBs) verwendet.

Unser Verständnis des Wassers aus theoretischer wie aus experimenteller Sicht beruht auf einer Reihe von Arbeiten;^[2-4] aber in den letzten Jahren ist Wasser wieder zu einem interessanten Untersuchungsobjekt geworden. Ein anderer Bereich, in dem ebenfalls spektakuläre Entwicklungen zu verzeichnen waren, betrifft das solvatisierte Proton (H_{2n+1}O_n)⁺;^[5, 6] dieses Gebiet wird allerdings hier – ebenso wie unterkühltes Wasser und Moleküldynamiksimulationen – nicht behandelt werden.

Die HB ist eine kovalente, keine ionische Bindung

Besonders im Eistyp E_h bilden die Wasserstoffatome zwei unterschiedliche Bindungen mit benachbarten Sauerstoffatomen: 1) eine kürzere (1.00 Å), kovalente Bindung als typische molekulare σ-Bindung mit einer Bindungsenergie von 4.8 eV und 2) eine längere Bindung (1.75 Å) mit einer Bindungsenergie von 0.29 eV, die als klassische elektrostatische Wechselwirkung zwischen „eingefrorenen“ Ladungsverteilungen in den zwei wechselwirkenden Molekülen beschrieben wird.^[3] Ab-initio-Rechnungen an diesem zweiten Bindungstyp sagen allerdings eine geringe, aber nennenswerte Elektronendichte zwischen den Wasserstoff- und Sauerstoffatomen voraus. Das legt nahe, dass die Wasserstoffbrückenbindung zumindest „teilweise kovalent“ ist.^[2, 7] Trotzdem wurde dieser Punkt kontrovers diskutiert, bis die Ergebnisse des sehr schönen Experiments von Isaacs et al.^[8] veröffentlicht wurden. Im Wesentlichen machte sich diese Studie die einzigartigen Eigenschaften der inelastischen Röntgenstreuung^[10] mit hoher Impulsübertragung – den Compton-Effekt – zunutze, um Informationen über die Fourier-Transformierte der Elektronendichte des Grundzustands für Elektronen mit niedrigem Impuls zu gewinnen, also für Elektronen, die sich weit vom Einfluss des Kerns entfernt befinden. Diese Elektronen bauen die Elektronendichte auf, die für die Wasserstoffbrückenbindung verantwortlich ist. Daher ermöglicht dieses Experiment die direkte Beobachtung ihres Verhaltens.

Tatsächlich misst ein Compton-Streuprofil die elektronische Impulsdichte als Projektion auf den Streuvektor. Bindungen, die parallel zum Streuvektor verlaufen, erzeugen

[*] Prof. Dr. J. M. Ugalde
Kimika Fakultatea
Euskal Herriko Unibertsitatea
P.K. 1072, 20080 Donostia, Euskadi (Spanien)
Fax: (+34) 943-212236
E-mail: Ugalde@sq.ehu.es

Dr. J. Elguero, Dr. I. Alkorta
Instituto de Química Médica (CSIC)
Juan de la Cierva, 3, 28006 Madrid (Spanien)
Fax: (+34) 91-5644853
E-mail: ibon@iqm.csic.es, iqmb17@iqm.csic.es

[**] Wir danken der Euskal Herriko Unibertsitatea für finanzielle Unterstützung (Grant UPV/203.215-650/98 (J.M.U.) und SAF 97-0044-C02 (I.A. sowie J. E.)).

Oszillationen, Bindungen senkrecht zu ihm beeinflussen das Profil dagegen nicht. Die Molekülorientierungen in Eis E_h sind so, dass ein Wasserstoffatom (und eine Wasserstoffbrückenbindung) auf jedes der benachbarten, tetraedrisch koordinierten Sauerstoffatome gerichtet ist (siehe das Bernal-Fowler-Eismodell^[3]). Das entlang der c -Achse, die parallel zu den Bindungen entlang einer der Tetraederachsen und nahezu senkrecht zu den anderen verläuft, gemessene Compton-Profil enthält eine starke Signatur der Wasserstoffbrückenbindungen. Umgekehrt ist die Signatur in einem Compton-Profil, das in der ab -Ebene gemessen wird, schwach, weil die Bindungen, die in etwa parallel zu dieser Ebene verlaufen, in drei verschiedene Richtungen zeigen. Die Anisotropien von Compton-Profilen, also die Unterschiede zwischen den Profilen, die entlang verschiedener Kristallrichtungen gemessen werden, sind somit gegenüber der Wasserstoffbrückenbindung außergewöhnlich empfindlich. Darüber hinaus werden durch die Analyse der Anisotropien die Beiträge der isotropen 1s-Rumpforbitale der Sauerstoffatome eliminiert.

Die experimentelle Anisotropie, die als Differenz zwischen Compton-Profilen mit festgelegtem Impulstransfer entlang der c -Achse und entlang einer zu c senkrechten Achse erhalten wird, zeigt als Funktion des Elektronenimpulses eine periodische Intensitätsschwankung, die ungefähr dem O-O-Abstand (2.75 Å) entspricht. Ergebnisse einer DFT-CGA-Rechnung an Eis E_h stimmen mit den experimentellen Daten bemerkenswert gut überein, während eine erhebliche Abweichung zwischen Theorie und Experiment festzustellen ist, wenn für Eis ein rein elektrostatisches Bindungsmodell verwendet wird. Dieses Experiment lieferte sichere Hinweise auf kohärenten Ladungstransfer in der Wasserstoffbrückenbindung und bestätigte somit Paulings Kovalenz-Voraussage von 1935.^[2]

Kleine Cluster

Es hat sich gezeigt, dass ein verlässliches intermolekulares Wechselwirkungspotential für Wassermoleküle schwierig zu erhalten ist. In dieser Hinsicht sind die Arbeiten von Saykally und Mitarbeitern bemerkenswert. Sie haben umfassende Messungen der Schwingungs-Rotations-Tunnelspektren (Vibration–Rotation Tunneling, VRT) von kleinen Wasserclustern bis zum Hexamer W_6 durchgeführt^[11] und konnten theoretische Voraussagen bestätigen, dass quasiplanare Ringstrukturen die stabilste Form für W_1 - bis W_5 -Cluster sind, aber nicht für das W_6 -Hexamer, für das sie, wiederum in Einklang mit theoretischen Voraussagen, eine dreidimensionale Käfigstruktur ermittelten. Vor allem aber lieferte ihre Arbeit die Basis für eine Modell-Potentialenergiefunktion der intermolekularen Wechselwirkung in Wasser. Dieses Potential wird vom Zweikörper-Wechselwirkungspotential^[12] dominiert, enthält aber auch recht große Beiträge von Drei-, Vier- und höheren Mehrkörper-Wechselwirkungen, die nicht vernachlässigt werden können. Um die Daten zu erhalten, die in die intermolekulare Potentialenergiefunktion eingebaut werden müssen, ist deswegen das Studium größerer Cluster besonders wichtig. Die Analyse der VRT-Daten liefert sehr interessante Informationen für die Konstruktion eines solchen präzisen Modells, das alle klassischen und Quanteneffekte

enthält. Bemerkenswert ist, dass ein solches Programm, wenn es fertig gestellt ist, ein sehr verlässliches Mehrkörper-Wechselwirkungspotential ergeben wird, dass schließlich dazu genutzt werden kann, klassische Zustandssummen über das Konfigurationsintegral zu berechnen.^[13] Das eröffnet einen Zugang zur genauen Berechnung der thermodynamischen Eigenschaften aller Wasserphasen als Funktion der Temperatur, ein erstaunlicher Fortschritt, der in den kommenden Jahren erhöhte Aufmerksamkeit verdient.

Parallel zu den Bemühungen der Saykally-Gruppe, die Eigenschaften von Wasserclustern zu verstehen, arbeitete Weinhold an einer Beschreibung der Volumeneigenschaften von Wasser. Er nutzte dazu seinen QCE-Ansatz (quantum cluster equilibrium),^[7, 14] eine Mischung aus vollständigen Ab-initio-Rechnungen und Näherungen mit Hilfe gemittelter Felder. Er merkt an, dass die thermodynamischen Eigenschaften kondensierter Phasen durch einen Satz von Clustern simuliert werden müssen, denn „the essential continuity of gases and liquids, established by the existence of the gas–liquid critical point, implies that a cluster picture of dense gases should be continuously extendible into the liquid region“.^[14] Weinhold hat das Gleichgewicht zwischen enthalpieischen und entropischen Beiträgen deutlich gemacht, und er zeigte auch, wie gut thermodynamische Überlegungen geeignet sind, zwischen Spezies zu unterscheiden, die bei oberflächlicher Betrachtung ähnlich stabil zu sein scheinen.

Weinholds nächste Arbeit beschreibt ein Modell, für das sieben Wassercluster von W_2 bis W_5 oder W_6 genutzt wurden; die meisten Eigenschaften des Gas-Flüssigkeits-Diagramms von Wasser werden damit gut reproduziert.^[15] Als schwieriger erwies es sich, die Flüssigkeit-Feststoff-Region wiederzugeben, und es wurden Cluster nötig, die die dreidimensionale Vierfachkoordination von kristallinem Eis angemessen repräsentieren konnten. Mit solchen Clustern (insbesondere einem W_{24} -Cluster) und mit einem höheren Theorieniveau reproduzierte Weinhold die Eigenschaften der Bucky-Eis-Phase.^[16] Ähnliche Arbeiten haben gezeigt, dass es Verfahren gibt, den Schmelzübergang von Wasser aus Studien an mittelgroßen Clustern wie W_8 und W_6 vorherzusagen.^[17]

Abbildung 1 enthält die wichtigsten Wassercluster, wie sie sich aus den Arbeiten mehrerer Autoren ergeben haben. Eingerahmt sind diejenigen, die nach Clary et al.^[18] am stabilsten sind. Andere Cluster minimaler Energie aus bis zu 21 und 24 Wassermolekülen sind in den Arbeiten von Wales et al.^[19] bzw. Weinhold^[16] zu finden.

Einer der wichtigsten Aspekte der Struktur kleiner Cluster ist die Topologie. Auf diesem Gebiet waren die theoretischen Voraussagen bei der Klärung der experimentellen Daten besonders hilfreich. Das Wasser-Dimer W_2 hat eine offene Struktur, in der ein Wassermolekül als HB-Donor und das andere als HB-Acceptor dient (siehe Abbildung 1).^[20] Die Strukturen von W_3 , W_4 und W_5 , die den absoluten Potentialminima entsprechen, sind in Einklang mit theoretischen Voraussagen^[21–23] und mit experimentellen Daten monocyclisch.^[24] Die an einer HB beteiligten Wasserstoff- und Sauerstoffatome sind fast coplanar; dabei bildet jedes Wassermolekül zwei HBs, eine als Donor und eine als Acceptor. Die Anordnung der freien Wasserstoffatome ergibt sich aus dem Bestreben, ihre Wechselwirkung zu minimieren: Sie liegen

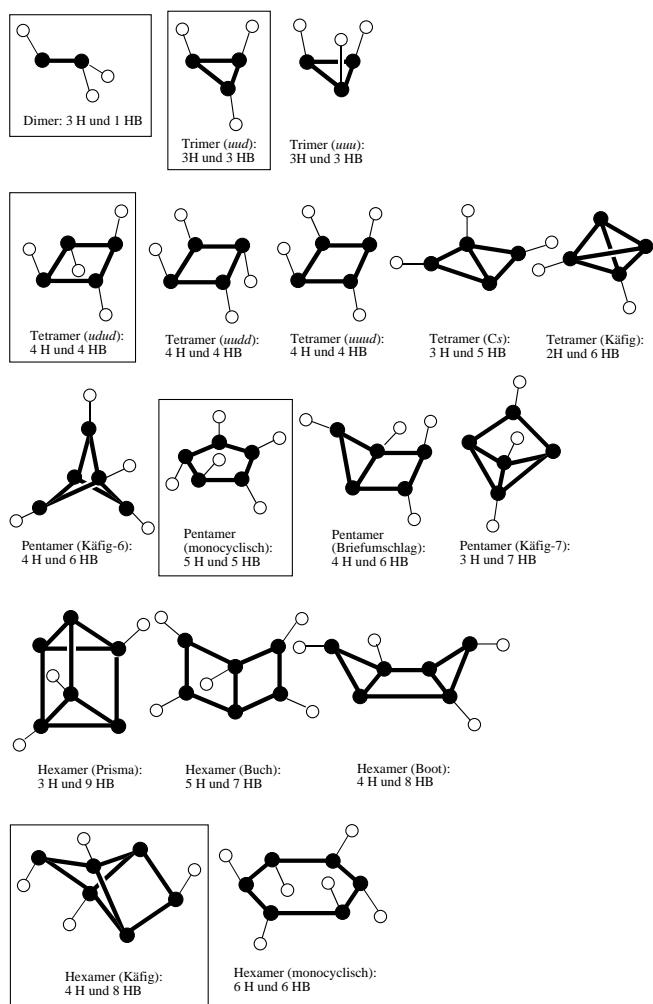


Abbildung 1. Die stabilsten Wassercluster \mathbf{W}_i ($i = 2-6$). Die Clusterstrukturen, die jeweils dem absoluten Potentialminimum entsprechen, sind eingerahmt. ○: endständige Wasserstoffatome; ●: Sauerstoffatome; —: endständige O-H-Bindungen; ——: O-H···O oder O···H-O-Bindungen. Die Zahl der endständigen freien Wasserstoffatome (nH) und Wasserstoffbrückenbindungen (mHB) ist jeweils angegeben. Die Orientierung der Wasserstoffatome, die nicht an einer HB teilnehmen, ist als oberhalb (up) und unterhalb (down) der Molekülebene charakterisiert.

abwechselnd ober- und unterhalb der Molekülebene. Im Fall des Trimers und des Pentamers ist eine streng alternierende Anordnung allerdings nicht vollständig möglich.

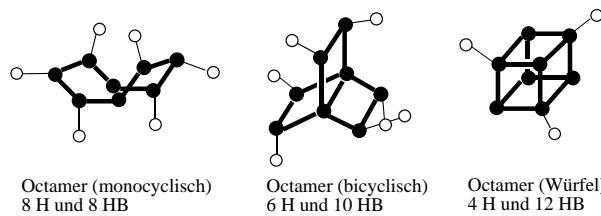
Der \mathbf{W}_6 -Cluster ist der erste, für den theoretische Berechnungen die Existenz mehrerer Minima bei niedrigerer Energie als der des Monocyclus vorhersagten, z.B. die Käfig- und die Prismastruktur (siehe Abbildung 1, man beachte, dass das dargestellte Prisma nur eines von mehreren möglichen Isomeren ist).^[25, 26] Um das globale Minimum für \mathbf{W}_6 , den Käfig, richtig vorherzusagen, war es nötig, die Nullpunktsenergie (zero-point energy, ZPE) in den Rechnungen zu berücksichtigen. Die experimentellen Daten für den \mathbf{W}_6 -Cluster – in isolierter Form^[27] oder in Gegenwart von Benzol^[28] in der Gasphase – stimmen mit den berechneten überein. Saykally betont, dass der Käfig sehr der Basiseinheit einer Eis-Modifikation hoher Dichte, Eis VI, ähnelt.^[27] Einbettet in die kristalline Phase einer stickstoffhaltigen organischen Verbindung wurde eine monocyclische \mathbf{W}_6 -

Struktur mit Sesselkonformation gefunden, die HBs mit den umgebenden Stickstoffatomen bildet.^[29]

Die \mathbf{W}_7 -Struktur, die von Ab-initio-Rechnungen vorausgesagt wurde, kann als ein Käfig beschrieben werden, der sich aus dem \mathbf{W}_6 -Käfig durch Hinzufügen eines Wassermoleküls ergibt. Bei Berücksichtigung der ZPE wurde in diesem Fall eine bicyclische Struktur bevorzugt. Die einzigen experimentellen Daten von \mathbf{W}_7 in der Gasphase^[28] in Gegenwart von Benzol weisen auf kompaktere, nichtcyclische Strukturen hin, in denen die Mehrzahl der Wassermoleküle mit beiden Wasserstoffatomen an HBs beteiligt ist. Die Struktur eines kristallinen \mathbf{W}_7 kann als sechsgliedriger Ring beschrieben werden, an den ein isoliertes Wassermolekül gebunden ist.^[29]

Zwei \mathbf{W}_8 -Konfigurationen mit D_{2d} - bzw. S_4 -Symmetrie wurden in Gegenwart von Benzol in der Gasphase charakterisiert.^[30] Eine andere \mathbf{W}_8 -Anordnung wurde in einem Organocobaltkristall beschrieben.^[31] Hier hat die \mathbf{W}_8 -Struktur S_4 -Symmetrie und liegt damit theoretischen Berechnungen zufolge 8.4 kJ mol^{-1} oberhalb der D_{2d} - und S_4 -Konfigurationen.

Weinhold diskutierte die alternativen Topologien der monocyclischen, bicyclischen und würfelförmigen Octamere (Schema 2). Das Hauptergebnis ist, dass das würfelförmige



Schema 2. Der \mathbf{W}_8 -Cluster weist in drei hoch symmetrischen Formen unterschiedlich viele Wasserstoffbrückenbindungen auf.

Octamer im für Wasser experimentell zugänglichen Temperatur-Druck-Bereich vollkommen zu vernachlässigen ist, obwohl es intrinsisch das stabilste ist; dagegen ist das monocyclische Octamer sogar bei tiefen Temperaturen wichtig. Die Tatsache „that higher three- or four-coordinate [maximum number of HBs in water] clusters are disfavored at higher T , compared with two-coordinate, closed charge transfer ring forms“ kann an zwei allgemeinen Faktoren erkannt werden. Erstens erfordert jeder drei- oder vierfach koordinierte Platz die Umwandlung von nahezu freien Torsionsbewegungen um ein verbindendes Paar von HBs in stärker eingeschränkte (höher frequente) Biege- oder Stretschwingsmoden, wodurch die Schwingungsentropie verringert wird. Zweitens können günstige kooperative HB-Richtungsmuster offenbar nicht unbegrenzt auf höher koordinierte dreidimensionale Netzwerke ausgedehnt werden, so dass ein erheblicher Enthalpieverlust pro HB auftritt, auch wenn neue durch die Koordination „gewonnen“ werden.^[15] Der Einfluss der Temperatur ist von Estrín et al. als Ursache dafür erkannt worden, dass Molekularstrahl-Experimente mit elektrischer Ablenkung bei hohen Temperaturen nur monocyclische Strukturen ergaben, während die VRT-Experimente Saykallys bei 5 K Käfigstrukturen nachwiesen.^[17]

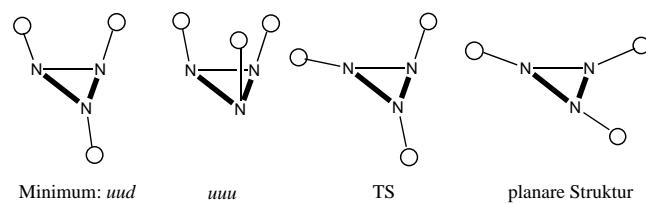
Die OH-Streckschwingungsfrequenzen von \mathbf{W}_9 und \mathbf{W}_{10} wurden mit Simulationen für Strukturen niedriger Energie verglichen.^[32] Im Fall von \mathbf{W}_9 ist anscheinend die „Korb“-struktur diejenige, die zu den experimentellen Daten am besten passt. Eine ähnliche Korbstruktur wurde im $\mathbf{W}_8 \cdot \text{Cl}^-$ -Cluster gefunden. Die simulierten Spektren der energie-ärmsten \mathbf{W}_{10} -Clusterkonformere ähneln den experimentellen Daten nicht. Nur eine „Schmetterlings“struktur, deren minimierte Potentialenergie 10 kJ mol^{-1} oberhalb des globalen Minimums liegt (1.4 kJ mol^{-1} mit Berücksichtigung der ZPE), ergibt ein theoretisches Schwingungsspektrum, das dem experimentellen gleicht. Darüber hinaus wurde in einem supramolekularen Festkörperkomplex ein \mathbf{W}_{10} -Cluster charakterisiert.^[33] Dort nehmen die Wassermoleküle eine Anordnung an, die der von Eis E_k ähnelt.

Bislang sind dreizehn Modifikationen von reinem festem Wasser charakterisiert worden, die als E_h , E_k und $\text{II}-\text{XI}$ ^[34, 35] sowie XII ^[36, 37] bezeichnet werden. Zusätzlich sind zwei amorphe Eis-Modifikationen (mit niedriger bzw. hoher Dichte) entdeckt worden.^[38] Die Phase E_h entspricht dem natürlichen Eis, das im hexagonalen System kristallisiert. In dieser Phase sind die Sauerstoffatome tetraedrisch angeordnet, ihr Abstand beträgt 2.74 \AA , und die O-H-Bindungslänge ist 0.985 \AA . Jedes Wassermolekül ist an vier HBs beteiligt, an zweien als Acceptor und an zwei weiteren als Donor. Die anderen Phasen existieren bei niedrigeren Temperaturen und höheren Drücken und bieten unterschiedliche strukturelle Charakteristika, die von zwischen Sauerstoffatomen zentrierten Wasserstoffatomen in Eis X^[39] bis zu erheblich gebogenen Wasserstoffbrückenbindungen in Eis IV, V und XII reichen. Kooperative Effekte^[7, 11, 14, 15] und Variationen des Dipolmoments sind in Wasserclustern ebenfalls wichtig.^[7, 40]

Dynamische Aspekte: Konformationsstudien ohne Brechung einer HB

Fowler und Schaefer^[23] haben die Konformation des Wasser-Trimers analysiert. Die Konformation minimaler Energie ist die C_1 -symmetrische *udd*-Struktur (siehe Abbildung 1), während das *uuu*-Trimer (Schalenstruktur, C_3) um 3.6 kJ mol^{-1} weniger stabil (ein entartetes Paar imaginärer Frequenzen (Hessian = 2)) und nach Weinhold unter thermodynamischen Gesichtspunkten nahezu äquivalent ist.^[15] Der Übergangszustand TS zwischen zwei *udd*-Strukturen (Hessian = 1) entspricht dem Umklappen einer OH-Einheit und liegt energetisch dicht am Minimum (C_1 , 1.1 kJ mol^{-1}). Die planare Struktur, die beim gleichzeitigen Umklappen der drei OH-Einheiten durchlaufen wird (C_{3h}), ist um 7.0 kJ mol^{-1} (Hessian = 3) weniger günstig. Die ähnlichste „molekulare“ Struktur ist Triaziridin (Schema 3), für das die gleiche Art von Strukturen formuliert werden kann.

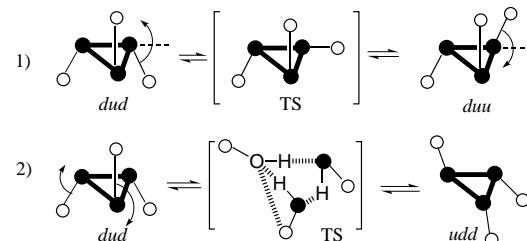
Alcamí, Mó und Yáñez^[41] haben die Triaziridinkonformationen untersucht und berechneten (MP4/6-31 + G**), dass das *uuu*-Isomer 47 kJ mol^{-1} über dem *udd*-Minimum liegt. Berechnungen auf dem G2-Niveau ergaben die folgenden relativen Potentialenergien [kJ mol^{-1}]: *udd* 0.0, *uuu* 37, $\text{TS}_{\text{udd}-\text{udd}}$ 153 und für die planare Struktur 545.^[42] Beim Vergleich molekularer und supramolekularer Strukturen muss man selbstverständlich berücksichtigen, dass HBs viel



Schema 3. Für die Triaziridinstruktur sind einige Konformere formulierbar, die sich in der Anordnung der N-H-Bindungen unterscheiden: über (u), unter (d) oder in der N_3 -Ebene oder in einem Übergangszustand (TS).

leichter deformiert und gebrochen werden können als kovalente Bindungen (beispielsweise sind O–H \cdots O-Winkel von 150° nicht selten); dadurch wird die aus einer Verzerrung resultierende Spannung gemindert (wenn die Spannung zu groß wird, bricht die HB). Als Folge davon ist die Potentialhyperfläche des Wasser-Trimers entlang aller externen H-O-O-O-out-of-plane-Schwingungsgrößen sehr flach.

Wales studierte die Dynamik von Wasser-Trimeren und -Pentameren.^[43, 44] Er führt aus, dass es zwei Mechanismen gibt, durch die ein *dud*-Trimer in ein *duu*- oder *udd*-Trimer umgewandelt werden kann (Schema 4): 1) durch ein einfaches Umklappen; 2) durch Bifurkationstunneln, das eine



Schema 4. Der Übergang zwischen verschiedenen Konformationen des \mathbf{W}_3 -Clusters erfolgt nach zwei Mechanismen (Notation siehe Schema 3): das einfache Umklappen oder ein komplexeres Bifurkationstunneln.

erheblich größere Energiebarriere mit sich bringt als das einfache Umklappen. Beide wurden experimentell beobachtet; so wurde der erste Mechanismus von Saykally in seinen Wassercluster-Studien verwendet (siehe oben). Dieser Autor wies außerdem darauf hin, dass das \mathbf{W}_3 -Trimer chiral ist.^[45]

- [1] Siehe E. L. Eliel, S. H. Wilen, *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley, New York, **1994**, S. 686.
- [2] L. Pauling, *J. Am. Chem. Soc.* **1935**, *57*, 2680–2684.
- [3] J. D. Bernal, R. H. Fowler, *J. Chem. Phys.* **1933**, *1*, 515–548.
- [4] M. Eigen, *Angew. Chem.* **1963**, *75*, 489–508; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1964**, *3*, 1–19.
- [5] Quantennatur des gemeinsamen Protons in Wasserstoffbrückenbindungen: M. E. Tuckerman, D. Marx, M. L. Klein, M. Parrinello, *Science* **1997**, *275*, 817–820.
- [6] Unbeweglichkeit der Protonen in Eis von 30 bis 190 K: J. P. Cowin, A. A. Tsekoras, M. J. Iedema, K. Wu, G. B. Ellison, *Nature* **1999**, *398*, 405–407.
- [7] F. Weinhold, *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* **1997**, *399*, 181–197.
- [8] E. D. Isaacs, A. Shukla, P. M. Platzman, R. D. Hamann, B. Barbiellini, C. A. Tulk, *Phys. Rev. Lett.* **1999**, *82*, 600–603. Siehe auch Lit. [9].
- [9] T. W. Martin, Z. S. Derewenda, *Nat. Struct. Biol.* **1999**, *6*, 403–406.
- [10] R. A. Bonham, M. Fink, *High Energy Electron Scattering*, Van Nostrand Reinhold, New York, **1974**, Kap. 5.
- [11] K. Liu, J. D. Cruzan, R. J. Saykally, *Science* **1996**, *271*, 929–933.

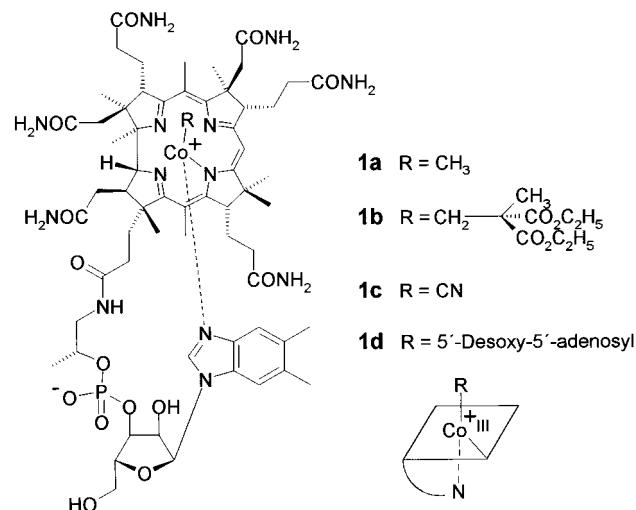
- [12] R. S. Feller, C. Leforestier, L. B. Braly, M. G. Brown, R. J. Saykally, *Science* **1999**, *284*, 945–948.
- [13] T. L. Hill, *An Introduction to Statistical Thermodynamics*, Dover, New York, **1986**, S. 118.
- [14] F. Weinhold, *J. Chem. Phys.* **1998**, *109*, 367–372.
- [15] F. Weinhold, *J. Chem. Phys.* **1998**, *109*, 373–384.
- [16] R. Ludwig, F. Weinhold, *J. Chem. Phys.* **1999**, *110*, 508–515.
- [17] J. Rodríguez, D. Laria, E. J. Marceca, D. E. Estrín, *J. Chem. Phys.* **1999**, *110*, 9039–9047.
- [18] J. K. Gregory, D. C. Clary, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 18014–18022.
- [19] D. J. Wales, M. P. Hodges, *Chem. Phys. Lett.* **1998**, *286*, 65–72.
- [20] T. D. Dyke, K. M. Mack, J. S. Muenter, *J. Chem. Phys.* **1977**, *66*, 498–510.
- [21] S. X. Xantheas, T. H. Dunning, Jr., *J. Chem. Phys.* **1993**, *99*, 8774–8792.
- [22] I. M. B. Nielsen, E. T. Seidl, C. L. Janssen, *J. Chem. Phys.* **1999**, *110*, 9435–9442.
- [23] J. E. Fowler, H. F. Schaefer III, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 446–452.
- [24] M. F. Vernon, D. J. Krajnovich, H. S. Kwok, J. M. Lisy, Y. R. Shen, Y. T. Lee, *J. Chem. Phys.* **1982**, *77*, 47–57.
- [25] K. Kim, K. D. Jordan, T. S. Zwier, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 11568–11569.
- [26] K. Liu, M. G. Brown, C. Carter, R. J. Saykally, J. K. Gregory, D. C. Clary, *Nature* **1996**, *381*, 501–503.
- [27] K. Liu, M. G. Brown, R. J. Saykally, *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 8995–9010.
- [28] R. N. Pribble, T. S. Zwier, *Science* **1994**, *265*, 75–79.
- [29] C. Foces-Foces, F. H. Cano, M. Martínez-Ripoll, R. Faure, C. Roussel, R. M. Claramunt, C. López, D. Sanz, J. Elguero, *Tetrahedron: Asymmetry* **1990**, *1*, 65–86.
- [30] C. J. Gruenloh, J. R. Carney, C. A. Arrington, T. S. Zwier, S. Y. Fredericks, K. D. Jordan, *Science* **1997**, *276*, 1678–1681.
- [31] W. B. Blanton, S. W. Gordon-Wylie, G. R. Clark, K. D. Jordan, J. T. Wood, U. Geiser, T. J. Collins, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3551–3552.
- [32] U. Buck, I. Ettischer, M. Melzer, V. Buch, J. Sadlej, *Phys. Rev. Lett.* **1998**, *80*, 2578–2581.
- [33] L. J. Barbor, G. W. Orr, J. L. Atwood, *Nature* **1998**, *393*, 671–673.
- [34] D. Eisenberg, W. Kauzmann, *The Structure and Properties of Water*, Oxford University Press, Oxford, **1969**.
- [35] N. H. Fletcher, *The Chemical Physics of Ice*, Cambridge University Press, Cambridge, **1970**.
- [36] C. Loban, J. J. Finney, W. F. Kuhs, *Nature* **1998**, *391*, 268–270.
- [37] M. Koza, H. Shobert, A. Tölle, F. Fujara, T. Hansen, *Nature* **1999**, *397*, 660–661.
- [38] O. Mishima, H. E. Stanley, *Nature* **1998**, *396*, 329–335.
- [39] P. Loubeyre, R. LeToullec, E. Wolanin, M. Hanfland, D. Hausermann, *Nature* **1999**, *397*, 503–506.
- [40] J. K. Gregory, D. C. Clary, K. Liu, M. G. Brown, R. J. Saykally, *Science* **1997**, *275*, 814–817.
- [41] M. Alcamí, O. Mó, M. Yáñez, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11074–11083.
- [42] I. Alkorta, J. Elguero, M. Alcamí, O. Mó, M. Yáñez, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [43] D. J. Wales, *Science* **1996**, *271*, 925–929.
- [44] D. J. Wales, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11180–11190.
- [45] N. Pugliano, R. J. Saykally, *Science* **1992**, *257*, 1937–1940.

Ungewöhnliche Alkylierungsreaktionen in der Natur und die Aufklärung ihrer Mechanismen

Martina Glasenapp-Breiling und Franz-Peter Montforts*

Eine Vielzahl enzymatischer Methylierungen in der Biosynthese unterschiedlicher Naturstoffklassen erfolgt mit dem Vitamin-B₁₂-Derivat Methylcobalamin **1a** unter Inversion der Konfiguration der übertragenen Methylgruppen.^[1] Der stereochemische Ablauf, nachweisbar durch den Einsatz chiraler Methylgruppen (CHDT), beweist den Mechanismus einer S_N2-Reaktion, wobei die Methylgruppen durchweg auf reaktive nucleophile Zentren übertragen werden.

In jüngster Zeit mehren sich Beispiele für ungewöhnliche Methylierungen, bei denen die aus Methionin **2** stammenden Methylgruppen intakt und unter Nettoretention mit gesättigten, nicht aktivierte Kohlenstoffatomen verknüpft werden. Die ersten Beobachtungen dieser Art machten Floss et al. bei



Biosynthesestudien an Thienamycin **3** und Thiomstrepton. Die 6''-Methylgruppe von **3** sowie die 4''-Methylgruppe der Chinaldinuntereinheit **4** von Thiomstrepton werden aus Me-

[*] Prof. Dr. F.-P. Montforts, Dr. M. Glasenapp-Breiling
 Institut für Organische Chemie
 FB 2 (Biologie/Chemie) der Universität
 Postfach 33 04 40, 28334 Bremen (Deutschland)
 Fax: (+49) 421-218-3720
 E-mail: mont@chemie.uni-bremen.de