

Chiralitätserkennung zwischen neutralen Molekülen in der Gaspause

Anne Zehnacker* und Martin A. Suhm*

Stichwörter:

Ab-initio-Rechnungen · Chiralität ·

Spektroskopie ·

Überschallexpansionen ·

Wasserstoffbrücken

Professor Martin Quack
zum 60. Geburtstag gewidmet



Angewandte
Chemie

Nichtkovalente Wechselwirkungen sind bei Beteiligung chiraler Moleküle faszinierend, da sie sich auf subtile Weise ändern, wenn einer der Partner durch sein Spiegelbild ersetzt wird. Die Konsequenzen der Chiralitätserkennung sind in der Biologie, in der organischen Synthese und beim Design von Polymeren bedeutsam. Sie lassen sich danach einteilen, ob die Chiralität der wechselwirkenden Partner kurz- oder langlebig ist. Dies ermöglicht die Unterscheidung zwischen Chiralitätsdiskriminierung, Chiralitätsinduktion und Chiralitätssynchronisation. Für kleine neutrale Moleküle sind genaue quantenchemische Beschreibungen solcher Vorgänge möglich. Für einen Brückenschlag zwischen Theorie und Experiment empfiehlt sich ihre Untersuchung im Vakuum bei tiefen Temperaturen mit Rotations-, Schwingungs-, elektronischer und Photoionisationsspektroskopie. Dieser Aufsatz gibt einen Überblick über Anwendungen solcher Techniken. Dabei liegt der Schwerpunkt auf Dimeren permanent chiraler Moleküle und auf dem Einfluss der Molekülkonformation. Es werden Analogien zwischen molekularen Mechanismen und makroskopischen Phänomenen sowie zwischen intra- und intermolekularen Beispielen aufgezeigt.

1. Einleitung

Chirale Moleküle sind in der Natur allgegenwärtig und haben Chemiker und Physiker seit ihrer Entdeckung Mitte des 19. Jahrhunderts gleichermaßen fasziniert. Ein besonders verblüffender Aspekt ist die Homochiralität des Lebens. Biomakromoleküle sind in der Regel homochiral, also aus Einheiten mit gleichartiger Chiralität aufgebaut. Die proteinogenen Aminosäuren sind beim Menschen durchgängig L-konfiguriert, wohingegen das D-Enantiomer für den Aufbau der Zellwände von Bakterien benötigt wird. Es wurden mehrere Hypothesen aufgestellt, um zu erklären, wie die Natur diese Bevorzugung eines Enantiomers gegenüber dem anderen eingeführt hat.^[1] Pasteurs Eingebung zur „Dissymmetrie der kosmischen Kräfte“^[2] fand seine Erfüllung im moderneren Konzept der Paritätsverletzungseffekte,^[3,4] die zu einem subtilen Energieunterschied zwischen den Enantiomeren der Bausteine des Lebens führen.^[5] Dieser Energieunterschied war Gegenstand zahlreicher Rechnungen;^[6–8] eine experimentelle Bestätigung steht noch aus. Vorschläge und Versuche, die auf modernster hochauflösender Spektroskopie basieren,^[9,10] waren zwar bisher nicht erfolgreich, sie haben aber geholfen, die Bedingungen festzulegen, unter denen Paritätsverletzungseffekte in chiralen Molekülen nachweisbar sind.^[11] Ob diese Effekte tatsächlich für die Homochiralität des Lebens verantwortlich sind, ist eine völlig offene und schwer zu beantwortende Frage.

Chiralitätserkennung, also die Fähigkeit einer chiralen Sonde, zwischen zwei Enantiomeren eines chiralen Moleküls zu unterscheiden, ist von großer Bedeutung in der Biochemie^[12,13] und der organischen Synthese.^[14] Die meisten Prozesse, die mit der Wechselwirkung zwischen Wirkstoffliganden und Enzymen oder Proteinrezeptoren einhergehen, zeichnen sich durch eine ausgeprägte Enantioselektivität aus.^[15] Vor allem diejenigen, denen die Geschmacks- oder Geruchsempfindung zugrunde liegt,^[16] sind häufig enantio-

Aus dem Inhalt

1. Einleitung	7077
2. Experimentelle und theoretische Methoden	7080
3. Chiralitätsdiskriminierung	7082
4. Chiralitätsinduktion	7092
5. Chiralitätssynchronisation	7094
6. Schlussfolgerungen	7096

selektiv: Die beiden Enantiomere des Limonens riechen unterschiedlich – die S-Form duftet nach Zitrone, das R-Enantiomer nach Orange. Ähnlich ist es bei Insekten wie den Schwammspinnern, die enantioselektiv auf Pheromone reagieren.

Sowohl die historische Definition der Begriffe chiral und Chiralität durch Kelvin im Jahre 1893 als auch die gegenwärtige der IUPAC weisen diesen Begriff einer geometrischen Eigenschaft von Objekten zu.^[17] Daher ist es etwas inkonsistent, von *chiraler* Erkennung, Diskriminierung, Induktion etc. zu sprechen, also von *chiralen Prozessen*. In diesem Aufsatz werden deshalb die Begriffe Chiralitätserkennung, -diskriminierung und -induktion als (deutsche) Kurzformen von *Erkennung von Chiralität* etc. verwendet. Uns ist jedoch bewusst, dass das Adjektiv *chiral* in diesem Zusammenhang gerade im Englischen um ein bis zwei Größenordnungen häufiger vorkommt, was auch in der Regel nicht zu Missverständnissen führen sollte und durchaus akzeptabel ist.^[*]

Man nimmt an, dass Chiralitätserkennung durch die Bildung schwach gebundener Kontaktpaare vermittelt wird, die spezifische Wechselwirkungen enthalten. Dabei sind Wasserstoffbrücken von besonderer Bedeutung. Sie spielen bei

[*] A. Zehnacker
CNRS
Laboratoire de Photophysique Moléculaire, UPR3361
Univ. Paris-Sud
91405 Orsay (Frankreich)
Fax: (+ 33) 1-6915-6777
E-Mail: anne.zehnacker-rentien@u-psud.fr

M. A. Suhm
Institut für Physikalische Chemie
Universität Göttingen
Tammannstraße 6, 37077 Göttingen (Deutschland)
Fax: (+ 49) 551 39 3117
E-Mail: msuhm@gwdg.de

[*] Die Unterscheidung wird deutlicher, wenn man chiral/Chiralität durch polar/Polarität als eine andere Eigenschaft von Objekten ersetzt. Polaritätserkennung ist gegenüber polarer Erkennung zu bevorzugen, ebenso wie Farberkennung gegenüber farbiger Erkennung.

supramolekularer Chiralität^[18] oder auch für Chiralitätseffekte beim molekularen Prägen^[19] eine wesentliche Rolle. Wegen ihres kurzlebigen Charakters sind sie in der kondensierten Phase schwer nachzuweisen und zu charakterisieren. Darüber hinaus können Solvatationseffekte Prozesse der Chiralitätserkennung beeinflussen, da die Solvatisierungsenergie von gleicher Größenordnung wie die Wechselwirkungsenergie zwischen Kontaktpaaren ist. Mithilfe des Circulardichroismus,^[20] thermodynamischer Messungen,^[21] der NMR-Spektroskopie^[22] oder optischer Spektroskopie^[23] kann man auf indirekte Weise Informationen erhalten, eine direkte Charakterisierung auf molekularer Ebene in Lösung ist hingegen selten.

Theoretische Ansätze zur Untersuchung der Chiralitätserkennung unterliegen wegen der Größe und Komplexität der beteiligten Systeme substantiellen Einschränkungen. Es wurden zahlreiche Versuche unternommen, die Selektivität der Wechselwirkungen zwischen chiralen Molekülen zu modellieren, um ähnliche Selektivitäten in Enzym-Substrat-Komplexen nachzuahmen. Empirische Ansätze leiten sich oft vom berühmten „Schlüssel-Schloss“-Prinzip ab, das von Fischer am Ende des 19. Jahrhunderts vorgeschlagen wurde, um die Spezifität von Enzymreaktionen zu erklären.^[24] Die „Drei-Punkte-Regel“^[25] wurde eingesetzt, um die Enantiosepezifität der Chromatographie an chiraler Phase zu erklären.^[26] Verwandte Ansätze diskutieren den Mechanismus der Chiralitätserkennung im Zusammenhang mit der Zahl der Wechselwirkungspunkte oder stereochemischen Faktoren.^[27–30] Moleküldynamikrechnungen wurden durchgeführt, um die Rolle von Wasserstoffbrücken bei der Chiralitäts-

erkennung zwischen Cyclodextrinen und Aminosäuren einzuschätzen.^[22] Mithilfe von Molekülmechanik beschreibt man die molekularen Wechselwirkungen in makromolekularen Systemen und ermöglicht dadurch die rationale Entwicklung von Wirkstoffen.^[31]

Für ein genaues Verständnis der relevanten Kräfte bei der Chiralitätserkennung ist eine direkte Charakterisierung auf der molekularen Ebene wünschenswert. Experimente an neutralen oder ionischen Aggregaten in der Gasphase sind daher leistungsfähige Methoden, um Chiralitätserkennung bei molekularen Begegnungen ohne jegliche Störung durch ein Lösungsmittel zu untersuchen.

Zahlreiche Publikationen beschäftigen sich mit der Thermodynamik ionischer Aggregate aus chiralen Molekülen, wobei vor allem die kinetische Methode nach Cooks et al. angewendet wird.^[32,33] Zwischenmolekularen Wechselwirkungen unter Beteiligung von Aminosäuren wurde dabei besondere Aufmerksamkeit gewidmet.^[34,35] Ionische Aggregate wurden in einer Reihe von Übersichtsartikeln behandelt.^[36–38] Wegen der großen Bindungsenergie ionischer Komplexe werden massenspektrometrische Experimente gewöhnlich bei Raumtemperatur durchgeführt, was spektroskopische Messungen schwierig gestaltet; daher sind direkte Strukturinformationen seltener verfügbar. Kürzlich wurden jedoch Schwingungsspektren protonierter homochiraler Serincluster veröffentlicht,^[39,40] vor allem die des Oktamers, dessen außergewöhnlicher Stabilität eine Rolle für die Homochiralität des Lebens zugewiesen wurde.^[41] Mehrere Studien beschreiben die Reaktivität einfacher aromatischer Ionen, die durch Photoionisation im Überschallstrahl gekühlter neutraler Komplexe erzeugt wurden.^[42]

Neutrale molekulare Komplexe haben häufig geringere Bindungsenergien als Ionen und Zwitterionen. Man nutzt daher meist Überschallexpansionen, um kalte, schwach gebundene Komplexe unter isolierten Bedingungen zu erzeugen. Wir widmen uns im vorliegenden Aufsatz den strukturellen, energetischen und dynamischen Aspekten neutraler Komplexe, die mithilfe elektronischer, Schwingungs-, Rotations- oder Photoionisationsspektroskopie erhalten werden. Diese Experimente konzentrieren sich auf verhältnismäßig kleine, maßgeschneiderte Aggregate, die genauen quantenchemischen Rechnungen zugänglich sind. Sie ermöglichen einen direkten Vergleich zwischen experimentellen Daten und theoretischen Ergebnissen und eine gründliche Sondierung der an der Chiralitätserkennung beteiligten Kräfte. Wichtige molekulare Systeme, die in diesem Aufsatz erwähnt werden, sind in Schema 1 dargestellt.

Der erste Teil dieses Aufsatzes beschäftigt sich mit Chiralitätsdiskriminierung zwischen Molekülen mit einem stereogenen Zentrum.^[*] Wir beschreiben, wie die verschiedenen zwischenmolekularen Kräfte zusammenwirken, um

[*] Wir bezeichnen die beiden Enantiomere *R* und *S* nach der Cahn-Ingold-Prelog-Nomenklatur. Einen Komplex, der zwei *R*- oder *S*-Untereinheiten enthält, nennen wir homokonfiguriert oder homochiral, während ein Komplex mit je einer *R*- und einer *S*-Untereinheit heterokonfiguriert oder heterochiral genannt wird. Axiale Chiralität wird mit *P* und *M* bezeichnet, und in gemischten Fällen verbinden wir *P* mit *R*.



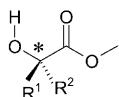
Anne Zehnacker, geboren 1962, studierte zunächst in Straßburg und promovierte schließlich bei F. Lahmani an der Université d'Orsay. 1991 verbrachte sie ein Jahr am CEA Saclay bei P. Millié. Derzeit ist sie „Directeur de Recherche“ am Centre national de la recherche scientifique (CNRS). Sie wurde unter anderem mit der CNRS-Bronzemedaillle und dem Preis der physikalisch-chemischen Abteilung der Französischen Chemischen Gesellschaft für ihre Arbeiten zur Chiralitätserkennung ausgezeichnet. Sie befasst sich mit molekularen Wechselwirkungen und photoinduzierten Prozessen in Clustern.



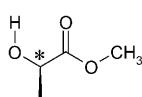
Martin Suhm, geboren 1962, erhielt das Chemiediplom 1985 an der Universität Karlsruhe (TH). Nach einem Jahr an der ANU (Canberra) promovierte er an der ETH Zürich bei Martin Quack. 1990 war er Postdoktorand bei David Nesbitt am JILA (Colorado) und habilitierte schließlich an der ETH. 1997 wurde er Professor für physikalische Chemie an der Universität Göttingen. Er hat unter anderem die Medaille der ETH, den Latsis-Preis sowie das Dozentenstipendium des FCI erhalten. Sein Forschungsschwerpunkt ist die Untersuchung intermolekularer Wechselwirkungen durch Schwingungsspektroskopie.

Chiralitätserkennung

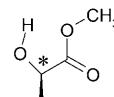
α -Hydroxyester und Derivate:



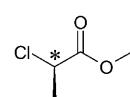
$R^1=R^2=H$ Methylglycolat (MeGly)
 $R^1=CH_3 R^2=H$ (*R*)-Methyllactat (MeLac)
 $R^1=C_2H_5 R^2=H$ (*R*)-Ethyllactat (EtLac)
 $R^1=R^2=CH_3$ Methyl-2-hydroxyisobutyrat (MeHib)



(*R*)-Methyllactat
(MeLac)
syn-Konformation

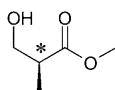


(*R*)-Methyllactat
(MeLac)
skew-Konformation

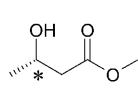


(*R*)-Methyl-2-chlorpropionat

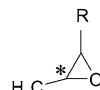
β -Hydroxyester:



Methyl-(*S*)-3-hydroxy-2-methylpropionat



Methyl-(*S*)-3-hydroxybutyrate

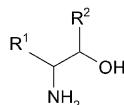


R=H Methyloxiran
R=CH₃ 2,3-Dimethyloxiran

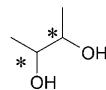


Glycidol (Oxiranmethanol)

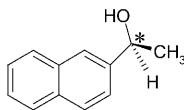
Aminoalkohole und Diole:



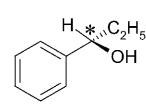
$R^1=R^2=H$ Ethanolamin (EA)
 $R^1=CH_3 R^2=H$ (\pm)-2-Amino-1-propanol (2A1P)
 $R^1=C_2H_5 R^2=H$ (\pm)-2-Amino-1-butanol (2A1B)
 $R^1=H R^2=CH_3$ (\pm)-1-Amino-2-propanol (1A2P)



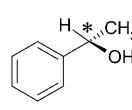
aromatische Chromophore:



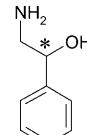
2-Naphthyl-1-ethanol
(NapOH)



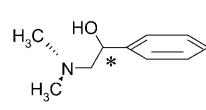
1-Phenyl-1-propanol



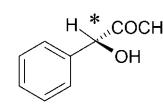
1-Phenyl-1-ethanol
(PetOH)



2-Amino-1-phenyl-1-ethanol

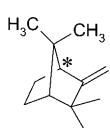


N-Methylpseudoephedrin

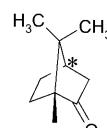


Methylmandelat
(MeMan)

Terpenderivate:

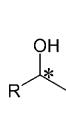


Camphen

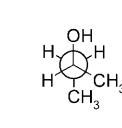


Campher

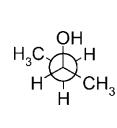
Alkohole:



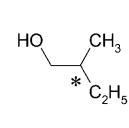
2-Alkanol



(*R*)-2-Butanol (*trans*)



(*R*)-2-Butanol (*gauche*)



2-Methyl-1-butanol

X=Cl 2-Chlor-1-propanol
X=F 2-Fluor-1-propanol

Schema 1. Vorgestellte molekulare Systeme.

Chiralitätsdiskriminierung sicherzustellen. Das Konzept der „Kontaktpunkte“, das in empirischen Ansätzen Verwendung findet, wird durch besser quantifizierbare Begriffe ersetzt. Besondere Aufmerksamkeit wird der Rolle von Wasserstoffbrückennetzwerken und sekundären Wechselwirkungen elektrostatischer und dispersionsgebundener Natur geschenkt. Die Rolle der Konformationsisomerie bei der Chiralitätserkennung und die Auslösung von Konformationsänderungen durch zwischenmolekulare Wechselwirkungen werden ebenfalls untersucht. Der zweite Teil des Aufsatzes beschäftigt sich mit stereoselektiven Wechselwirkun-

gen zwischen einem Molekül mit einem stereogenen Zentrum und einem transient chiralen oder prochiralen Molekül. Derartige Wechselwirkungen stellen Mechanismen für die Übertragung von Chiralität zur Verfügung, die bei enantioselektiven Reaktionen von essenzieller Bedeutung ist und als Chiralitätsinduktion bezeichnet werden kann.^[43] Der letzte Teil des Aufsatzes konzentriert sich auf die Chiralitätssynchronisation, also auf die Fähigkeit transient chiraler Moleküle, sich konzertiert an die variable Händigkeit des Bindungspartners anzupassen.

2. Experimentelle und theoretische Methoden

Alle hier beschriebenen Gasphasenexperimente beruhen auf der Verknüpfung von Expansionen im Überschallstrahl mit Spektroskopie bei hoher oder mittlerer Auflösung. Dies ermöglicht die Bildung nichtäquivalenter, schwach gebundener, diastereomerer Komplexe und deren spektroskopische Charakterisierung (Abbildung 1).

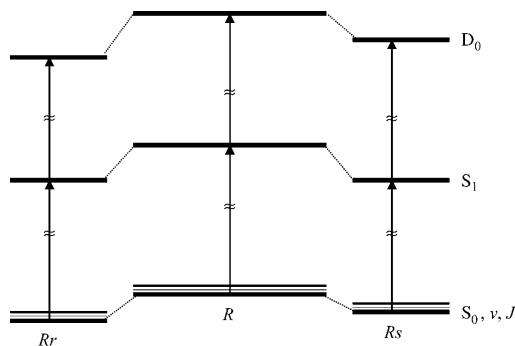


Abbildung 1. Prinzip der Chiralitätserkennung für im Überschallstrahl gekühlte Komplexe. Die Komplexierung eines chiralen Selektor R durch Enantiomere r oder s führt zu enantioselektiven Verschiebungen der Energieniveaus im Grundzustand (S_0), im angeregten Zustand (S_1) und im ionisierten Zustand (D_0), die unterschiedliche spektroskopische Fingerabdrücke in der Rotations-, Schwingungs-, elektronischen oder Photoionisationsspektroskopie ergeben.

2.1. Überschallexpansionen

Die Überschallexpansion ist eine etablierte Technik,^[44] die auf der adiabatischen Ausdehnung einer Gasmischung durch eine Düse mit kleinem Durchmesser ins Vakuum beruht. Stöße mit dem Trägergas kühlen die inneren Freiheitsgrade des zu untersuchenden Moleküls ab und verringern die Zahl der besetzten Konformationen.

Moleküle mit biologischer Relevanz zeichnen sich durch mehrdimensionale Isomerisierungspfade aus, was komplexe Verknüpfungsdiagramme zur Folge hat.^[45–49] Die Konformerverteilung hängt von ihrer relativen Energie, von der Höhe der Umwandlungsbarrieren und von den Relaxations-eigenschaften des Trägergases ab. Untersuchungen an kleinen mehratomigen Molekülen in Helium haben gezeigt, dass zwei Konformere dann in ihren jeweiligen Potentialmulden gefangen bleiben, wenn die Barriere für die gegenseitige Umwandlung größer als 400 cm^{-1} ist.^[50,51] Der Zusatz kleiner Argonanteile zum Trägergas Helium kann die Stoßeffizienz verbessern und dazu beitragen, etwas größere Isomerisierungsbarrieren zu überwinden.^[52] Die sich daraus ergebende Verteilung der Molekül- oder Clusterkonformationen liegt irgendwo zwischen der Temperatur vor der Expansion und der niedrigeren Rotationstemperatur im Überschallstrahl.

Da die Kopplung zwischen inter- und intramolekularen Freiheitsgraden in der Regel ineffizient ist,^[53–55] sind für die Bildung von Clustern Dreikörperstöße mit dem Trägergas nötig, um die Bindungsenergie abzuführen. Es lässt sich ex-

perimentell zeigen, dass im frühen, wärmeren Teil der Expansion unterschiedliche Isomere kleiner molekularer Komplexe gebildet werden und dass deren Relaxation später stattfindet.^[51] Dabei wurden zwei Mechanismen vorgeschlagen, die die Relaxation zwischen Strukturisomeren unterstützen können: Bei dem ersten handelt es sich um einen Dissoziations-/Rekombinations-Prozess.^[56,57] Er kann erklären, warum das Wachstum gemischter Aggregate mit einer Anreicherung der am stärksten gebundenen Untereinheit verbunden ist. Analog kann man erwarten, dass die Substitution eines stabileren, aber weniger stark gebundenen Konformers des Bindungspartners durch ein weniger stabiles, aber stärker gebundenes einen effizienten Prozess bei der Bildung von Komplexen darstellt. Der zweite Mechanismus berücksichtigt langreichweite Wechselwirkungen zwischen dem Molekülkomplex und dem polarisierbaren Trägergas.^[58] Die Bildung eines Stoßkomplexes mit dem schweren Trägergas erhöht dessen innere Energie, was die Überwindung von Isomerisierungsbarrieren ermöglicht.^[59]

2.2. Spektroskopische Methoden

Die nachfolgend beschriebenen Experimente beruhen auf der spektroskopischen Abfrage von Unterschieden zwischen diastereomeren Komplexen. Die ersten Experimente zur Chiralitätserkennung in expansionsgekühlten Komplexen basieren auf laserinduzierter Fluoreszenz (LIF)^[60] und resonanzverstärkter Zwei- oder Mehrphotonenionisation (REMPI).^[61] Diese Experimente erfordern einen aromatischen Chromophor und beruhen auf dessen enantioselektiver Stabilisierung (Mikrosolvatation) durch Komplexbildung mit einem chiralen Partner im Grund-, im angeregten oder im ionisierten Zustand. Zusammen mit UV-UV-Doppelresonanzexperimenten (Lochbrennen) geben sie Auskunft über die Zahl der in der Expansion vorhandenen Isomere. Die enantioselektive Verschiebung des elektronischen Übergangs relativ zum reinen Chromophor weist auf Chiralitätsdiskriminierung hin. Sie liefert nützliche, wenngleich indirekte, Informationen über die Struktur der Komplexe, insbesondere über die Rolle des Chromophors als Wasserstoffbrückendor oder -akzeptor,^[62–65] über die Rolle der Dispersions-wechselwirkungen und der Konformation auf die Bindungs-energie^[66] sowie über die Existenz von OH \cdots π -Wechselwir-kungen.^[67–70]

REMPI-Experimente stellen nicht nur massenselektive elektronische Spektren zur Verfügung, sondern ermöglichen auch die Bestimmung der Bindungsenergie diastereomerer Komplexe. Messungen der Bindungsenergie beruhen auf dem dissoziativen Zweifarben-Ionisationsschema in Abbildung 2. Die Schwelle AP für das Auftreten des Fragments, das aus der photodissoziativen Ionisation des Komplexes resultiert, ist mit der Bindungsenergie des Komplexes BE und dem adia-batischen Ionisationspotential des Chromophors IP_{ad} durch eine einfache Gleichung verknüpft: $BE = AP(Rs^+ \rightarrow R^+) - IP_{ad}(R)$. Auch wenn diese Methode konzeptionell ein-fach ist, bleiben mehrere Schwierigkeiten bestehen:^[71] Zum einen muss das adiabatische Ionisationspotential des Chro-mophors bekannt sein. Dieses ist schwer zu bestimmen, falls

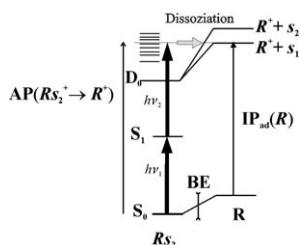


Abbildung 2. Prinzip der Bindungsenergiemessungen mit dissoziativer Zweiphotonen-Zweifarben-Photoionisation. Der S_0 - S_1 -Übergang eines der Diastereomere, hier des Rs_2 -Isomers des Rs -Komplexes, wird selektiv durch einen ersten Laser (Frequenz ν_1) angeregt; dabei wird die Intensität möglichst niedrig gewählt, um Zweiphotonen-Einfarben-Ionisationsprozesse zu minimieren. Die Ausbeute an Ionen mit der Masse des Komplexes und des isolierten Chromophors wird in Abhängigkeit der Energie eines zweiten Lasers (Frequenz ν_2) gemessen. Die Bindungsenergie (BE) des Komplexes wird aus dem Auftrittsschwellenwert $AP(Rs_2^+ \rightarrow R^+)$ und dem adiabatischen Ionisationspotential des Chromophors $IP_{ad}(R)$ bestimmt. Isomerisierungen zwischen s_2 und s_1 im Ion verkomplizieren die Messung (siehe Haupttext).

die Strukturänderungen, die bei der Ionisation auftreten, zu groß werden. Komplexe mit unterschiedlichen Chromophoren lassen sich daher nur schwer vergleichen. Zum anderen kann, wenn die Ionisationsenergie eine Isomerisierung des Solvensmoleküls im ionischen Zustand ermöglicht, eine scheinbare Dissoziationschwelle gemessen werden, die niedriger als der eigentliche Wert ist (grauer Pfeil in Abbildung 2).

Schwingungsspektroskopie gibt Auskunft über lokale Bindungsstellen, vor allem bei wasserstoffbrückengebundenen Systemen. Der Großteil der Forschungsarbeiten hat sich bisher auf den Bereich der $\nu(OH)$ - und $\nu(NH)$ -Streckschwingungen ($3 \mu\text{m}$) konzentriert. Abgesehen von seiner experimentellen Zugänglichkeit liegt in diesem Bereich eine hohe Empfindlichkeit auf die Wasserstoffbrückenumgebung vor. Direkte Absorption in einer Schlitzdüsenüberschallexpansion mit Fourier-Transformations-Infrarotspektroskopie (FTIR) bei mittlerer Auflösung^[72,73] ermöglicht die Untersuchung aliphatischer Systeme, die genauen quantenchemischen Rechnungen zugänglicher sind. Darüber hinaus kann in einer Messung ein größerer Frequenzbereich abgedeckt werden. Frühe Freistrahlf-FTIR-Untersuchungen chiraler Cluster^[74,75] beschränkten sich auf Racemate. Chiralitätsdiskriminierung kann nachgewiesen werden, indem man die Spektren der Racemate mit den Spektren entsprechender enantiomerenreiner Proben vergleicht. Dabei macht man sich spektrale Subtraktionsschemata zunutze, um hetero- und homochirale Dimere zu identifizieren. Die Spektren sind gewöhnlich weder großen- noch isomerenselektiv, wenngleich man kleinere Größen (bis hin zu Tetrameren) oft durch Druckabhängigkeit und Isomere durch Relaxationsstudien unterscheiden kann. Eine strenge Größenselektivität kann man durch Kombination der Spektren mit Atomstrahlabsenkungsexperimenten erreichen.^[76]

Ein alternativer Ansatz sind IR-UV-Doppelresonanzexperimente.^[77-83] Diese Anregungs-Abfrage-Methoden beruhen auf der Verwendung zweier Laser: Der UV-Laser (Ab-

fragelaser) wird auf einen elektronischen Übergang einer gegebenen Spezies eingestellt, während der IR-Laser (Anregungslaser) den Bereich absucht, der von Interesse ist. Wenn der Anregungslaser mit einem Schwingungsübergang der untersuchten Spezies resonant ist, äußert sich die ausgelöste Entvölkerung des Grundzustandes als Einbruch in der durch den Abfragelaser induzierten Fluoreszenz oder im Ionenstrom. Diese Methode ist sehr empfindlich und hat zudem den Vorteil der Isomerenselektivität, da sie die getrennte Aufnahme von Spektren unterschiedlicher Spezies ermöglicht, die in demselben Energiebereich absorbieren. Sie ist jedoch auf Komplexe mit aromatischem Chromophor beschränkt.

Fourier-Transformations-Mikrowellenspektroskopie (FTMW) ist eine etablierte Methode, um das Rotationspektrum eines Komplexes zu bestimmen und damit seine Trägheitsmomente und seine globale Struktur festzulegen.^[84] Sie hat sich als sehr effizientes Instrument erwiesen, um zwischen sehr geringen Unterschieden in der Struktur von Konformeren oder Diastereomeren zu differenzieren – falls diese ein ausreichend großes Dipolmoment besitzen. Gegenüber LIF- und REMPI-Methoden bietet sie den Vorteil der Anwendbarkeit auf Systeme ohne aromatischen Chromophor. Sie ist jedoch nicht immer so empfindlich wie LIF- oder REMPI-Messungen, besonders für Spezies mit einem kleinen Dipolmoment und für Systeme mit großer innerer Dynamik. So wurde z. B. nur ein Konformer von 1-Indanol in Mikrowellenexperimenten ermittelt,^[85] während in REMPI- oder LIF-Messungen mehrere beobachtet wurden.^[86,87] Nicht zuletzt werden Mikrowellenspektren mit zunehmender Molekülgröße nicht mehr gut handhabbar. Dies erklärt, warum sich die Mikrowellenspektroskopie bisher eher auf kleine Systeme beschränkt.

2.3. Theoretische Ansätze

Wie bereits erwähnt, limitieren experimentelle Rahmenbedingungen wie begrenzte Flüchtigkeit und spektrale Komplexität die Größe der zu untersuchenden Systeme. Daher lassen sich an ihnen Ab-initio- oder zumindest Dichtefunktionaltheorie(DFT)-Rechnungen durchführen, auf die wir uns hier beschränken.

Quantenchemischen Rechnungen zielen zunächst auf die chirodiastaltische Energie ab, d. h. auf die Differenz zwischen der Dissoziationsenergie des heterochiralen und des homochiralen Addukts (ein negatives Vorzeichen für die chirodiastaltische Energie bedeutet, dass das homochirale Addukt energetisch günstiger als das heterochirale ist).^[88-90] Im zweidimensionalen Raum (d. h. auf einer Oberfläche) kann sie selbst für einfache planare Moleküle^[91] ähnlich zur gesamten Bindungsenergie sein, wohingegen im dreidimensionalen Raum die chirodiastaltische Energie häufig eine Größenordnung kleiner als die Bindungsenergie ist und durch ein subtiles Wechselspiel verschiedener Kräfte bestimmt wird.^[89] In wasserstoffbrückengebundenen Komplexen zwischen 2-Methyloxiran und Wasserstoffperoxid beträgt sie z. B. 5 % der Gesamtbindungsenergie.^[89] Die chirodiastaltische Energie reagiert daher sehr empfindlich auf die Wahl der Methode,

auf die Größe des verwendeten Basissatzes und auf Basisatzüberlagerungsfehler (BSSE). Eine BSSE-Korrektur kann das Vorzeichen selbst auf MP2/6-311 + + G^{**}-Niveau noch verändern.^[28] In der Tat versagen Rechnungen auf MP2/6-311 + + G(d,p)- oder MP2/aug-cc-pVTZ-Niveau dabei, das experimentell bestimmte Vorzeichen der chirodiastaltischen Energie in Dimeren von Methyloxiran zu bestimmen.^[92]

Weiterhin möchte man die globale Struktur und die Topologie des Wasserstoffbrückennetzwerkes der Komplexe durch direkten Vergleich mit experimentellen Spektren bestimmen. Es ist entscheidend, dass die verwendete Methode eine umfassende Abtastung der komplexen Potentialhyperfläche (PES) von Molekülen mit hoher konformativer Flexibilität ermöglicht. Korrelierte Methoden werden meist bei kleineren Systemen angewendet, die Mikrowellen- oder FTIR-spektroskopischen Untersuchungen zugänglich sind.^[93,94] Bei diesen Systemen muss oft eine große Basis genutzt werden, um die experimentellen Spektren zu reproduzieren. Eine grobe Erfassung der Hyperfläche wird bei solchen kleinen Systemen in der Regel auf Hartree-Fock(HF)-Niveau begonnen, während für die anschließende Optimierung korrelierte Methoden eingesetzt werden.^[95] Systeme mit aromatischem Chromophor sind oft zu groß für korrelierte Methoden und werden auf HF- oder DFT-Niveau behandelt, wobei Effekte der Nullpunktsenergie (ZPE) berücksichtigt werden können. Manchmal geht dem Optimierungsschritt eine systematische Erfassung der PES mit einer semi-empirischen Methode voraus.^[96,97] Auch klassische Moleküldynamik mit einem MM3-Kraftfeld wurde angewendet.^[98] Die Analyse von natürlichen Bindungssorbitalen (NBO) kann dazu genutzt werden, die Elektronenverschiebung bei der Wasserstoffbrückebildung zu charakterisieren.^[99]

Für die Zuordnung von experimentellen Spektren zu vorhergesagten Konformationen sind spektrale Übereinstimmung und große Bindungsenergie von besonderer Bedeutung. In beiden Fällen arbeitet man mit der harmonischen Näherung, da sich anharmonische Korrekturen bis zu einem gewissen Grad gegenseitig kompensieren, wenn man wie im Falle der Chiralitätserkennung ähnliche Systeme vergleicht. Jedoch muss die Deformationsenergie, d.h. die Energiedifferenz zwischen den Strukturen der Untereinheiten im Komplex und ihren stabilsten Strukturen in isolierter Form, berücksichtigt werden.^[100] Diese Größe hängt mit der Kinetik der Komplexbildung zusammen: Wenn die nötige Deformation der Untereinheit durch eine ausreichend hohe Barriere verhindert wird, ist keine Bildung des entsprechenden Komplexes bei den niedrigen Temperaturen im Überschallstrahl möglich. Mittels Fluoreszenzseinbruch(„fluorescence-dip“)-IR-Spektroskopie gelang bisher kein experimenteller Nachweis von chiralen Komplexen mit Deformationsenergien größer als 10 kJ mol⁻¹.^[69,81-83,99,101-103]

3. Chiralitätsdiskriminierung

Wir beschreiben hier die Chiralitätserkennung zwischen Molekülen mit jeweils mindestens einem permanenten stereogenen Zentrum. Besonderes Augenmerk richten wir auf die Rolle der molekularen Flexibilität bei der Chiralitäts-

erkennung. „Flexibilität“ steht hier für die Möglichkeit eines Moleküls, selbst unter Freistrahlbedingungen verschiedene energetisch ähnliche Formen anzunehmen. Konformationsisomerie bezüglich der Rotation um Einfachbindungen werden wir folgendermaßen bezeichnen: „g“ steht für „gauche“, wenn der Winkel der Substituenten zueinander bei etwa 60° liegt. Der Index „+“ oder „-“ soll auf einen Winkel von 60° bzw. -60° hinweisen. „t“ steht für „trans“ (*anti*), also für einen Winkel von etwa 180°. (Man beachte, dass *Sg* – das Enantiomer von *Rg* + ist.)

Es wird häufig angenommen, dass die Wechselwirkung zwischen zwei chiralen Molekülen stereoselektiv ist, falls drei Wechselwirkungspunkte vorliegen, von denen mindestens einer stereoselektiv ist.^[26,104] Wir beschreiben zunächst Chiralitätsdiskriminierungseffekte zwischen starren Molekülen. Wegen der Starrheit ihrer Untereinheiten haben diese Moleküle genau definierte Wechselwirkungspunkte, die durch stereochemische Randbedingungen festgelegt sind.

Anschließend diskutieren wir Chiralitätsdiskriminierung zwischen flexiblen Molekülen. Solche Moleküle haben mehrere Konformationen, die unterschiedlich mit einem Bindungspartner in Wechselwirkung treten. Sie können ihre Struktur so anpassen, dass eine optimale molekulare Wechselwirkung möglich ist (der so genannte „induced fit“). Das trifft vor allem auf chirale Selektoren zu, die in der Chromatographie an chiraler Phase verwendet werden.^[105] Wir behandeln Komplexe mit monofunktionellen Molekülen, die eine Hauptdockstelle aufweisen (in der Regel eine Wasserstoffbrücke). Die Untereinheiten können sich aufgrund ihrer Flexibilität so umordnen, dass zusätzlich sekundäre Wechselwirkungspunkte entstehen, die auf Dispersionswechselwirkungen oder sekundären CH···O-Wasserstoffbrücken beruhen. Zuletzt stellen wir Chiralitätsdiskriminierungseffekte zwischen flexiblen multifunktionellen Molekülen vor. Abhängig von der Konformation der beteiligten Moleküle können hier mehrere Wasserstoffbrücken gebildet werden.

3.1. Chiralitätsdiskriminierung in Komplexen starrer Moleküle

3.1.1. Komplexe zwischen Alkoholen und Terpenen

Die ersten Beispiele für Chiralitätsdiskriminierung bei im Überschallstrahl abgekühlten Komplexen beruhen auf laser-induzierter Fluoreszenz.^[60,62] Der fluoreszierende Chromophor, der als Diskriminierungsagens wirkt, ist ein Naphthalinring mit einer chiralen Seitenkette, 2-Naphthyl-1-ethanol (NapOH). Die enantioselektive Verschiebung seines S₀-S₁-Übergangs, die durch Komplexierung mit einem chiralen Molekül bewirkt wird, ist ein Kennzeichen für die Nichtäquivalenz der beiden diastereomeren Komplexe.^[106] In seltenen Fällen fallen jedoch die S₀-S₁-Übergänge im Rahmen der Laserauflösung für das homo- und heterochirale Paar aufeinander. Für Komplexe mit Terpenderivaten wie Camphen und Campher erhält man keine spektroskopische Unterscheidung zwischen den Enantiomeren.^[107,108] Bei beiden Systemen beobachtet man die gleiche Einzelbande auf der niederfrequenten Seite des Spektrums des isolierten Chromophors. Die fehlende Enantiodifferenzierung hängt mit der

Starrheit der Moleküle zusammen, die zu einer geringen Überlappung zwischen dem chiralen Teil des kugelartigen Terpengerüsts und der Struktur des Chromophors führt.

Man beobachtet jedoch bei diesen Komplexen ein chiralitätsabhängiges Abklingverhalten der Fluoreszenz. Die Lebensdauern der angeregten Zustände der Naphthalinderivate reagieren sehr empfindlich auf die Komplexbildung. Dies liegt an der zufälligen Entartung zwischen dem S_1 -Zustand und isoenergetischen Triplettzuständen (T_n), die Interkombinationsprozesse (ISC) begünstigen.^[109,110] Komplexbildung mit Camphen beeinflusst die Resonanz enantioselektiv, indem die Energieniveaus verschoben werden und dadurch die Geschwindigkeit des ISC merklich verringert wird. Die erhöhten Lebensdauern betragen 110 bzw. 193 ns für die homo- und heterochiralen Komplexe verglichen mit 45 ns für reines NapOH. Eine Vergrößerung der Fluoreszenzlebensdauer scheint bei Komplexen von 2-Naphthyl-1-ethanol mit chiralen Alkoholen generell vorzuliegen und ist enantioselektiv.^[60,62]

Die Komplexe mit Campher zeigen ein abweichendes Verhalten: Während der S_1 -Zustand des *RS*-Addukts nur wenig kurzlebiger ist als im isolierten Molekül (42 ns), zeigt der *RR*-Komplex ein viel rascheres Abklingen (25 ns). Dieser Effekt wurde auf einen Singulett-Singulett-Energietransfer zwischen dem π - π^* -Übergang des Chromophors und einem eng benachbarten n - π^* -Übergang von Campher zurückgeführt.^[111] Die enantioselektive Unterdrückung der Fluoreszenz von NapOH in *n*-Hexanlösung^[108] und die begleitende Emission von Campher bestätigen die Hypothese eines enantioselektiven Energietransfers, der langsamer verläuft als die Diffusion. In abgeschwächter Form wird damit die Tendenz bestätigt, die man aus isolierten Paaren in der Gasphase erhält.

3.1.2. Dimer von Methyloxiran

Propylenoxid oder Methyloxiran ist eines der einfachsten chiralen Moleküle. Aufgrund des Etherings liegt es als starres System in nur einer Konformation vor.^[112] Sein Dimer wurde mit hochauflösender Rotationsspektroskopie und korrelierten Ab-initio-Rechnungen untersucht.^[92] Drei homochirale und drei heterochirale Dimere konnten nachgewiesen werden. Dabei sind die zwei Methyloxiranuntereinheiten durch vier nichtkonventionelle Wasserstoffbrücken verbunden: Das Sauerstoffatom jedes Moleküls fungiert als Akzeptor für zwei aliphatische CH-Einheiten des jeweils anderen Moleküls. Mit Neon als Trägergas konnte ein einziges homochirales Dimer nachgewiesen werden. Die Interpretation ist schwierig, da für einige stabile Dimere sehr schwache Mikrowellenspektren erwartet werden. Die Bindungsenergie aller beobachteten Dimere liegt im Bereich von 15 kJ mol⁻¹. Dies ist für ein System, das nur schwache CH···O-Wasserstoffbrücken enthält, ein recht großer Wert, was den kumulativen Effekt mehrerer schwacher Wechselwirkungen verdeutlicht, deren konzertierte Wirkung den Komplex in eine stereoselektive Struktur zwingt.

3.2. Molekulare Flexibilität bei der Chiralitätsdiskriminierung: konformativ fixierte und flexible Alkohole

3.2.1. Komplex des 2-Naphthyl-1-ethanols mit 2-Chlor-1-propanol

Ausgeprägte Chiralitätsdiskriminierung wurde im LIF-Spektrum des Komplexes von NapOH mit (S)-2-Chlor-1-propanol beobachtet.^[60] Die Interpretation der experimentellen Daten wird durch den Einsatz dieses starren Solvensmoleküls vereinfacht, das wie im verwandten 1-Chlor-2-propanol^[113] durch eine schwache intramolekulare Wasserstoffbrücke fixiert ist. Tatsächlich bekommt man ein sehr einfaches Spektrum für die beiden diastereomeren Komplexe, das das Schwingungsmuster des freien Chromophors reproduziert. Die Rotverschiebung beträgt -60 gegenüber -23 cm⁻¹ für das homo- und das heterochirale Paar. Die in diesem Fall bedeutende spektrale Chiralitätsdiskriminierung lässt sich durch eine starke Abhängigkeit der Wechselwirkung (im Wesentlichen eine Wasserstoffbrücke des Chromophors zum Lösungsmittelmolekül) von stereochemischen Faktoren wie der sterischen Hinderung durch das nahe am asymmetrischen Kohlenstoffatom gelegene Chloratom erklären.

3.2.2. Dimer von Glycidol

Aggregate von Glycidol (Oxiranmethanol) sind ein erstes, grundlegendes Beispiel für die Chiralitätserkennung zwischen konstitutionell identischen Spezies.^[114,115] Glycidol besteht aus einem starren Oxiranring mit einer Methanoleinheit, die durch eine intramolekulare Wasserstoffbrücke in einer doppelten *gauche*-Anordnung fixiert wird. Die eingeschränkte Konformationsfreiheit verringert die spektrale Komplexität. Nur zwei resultierende Monomerkonformere (g-g+ und g+g-) werden mit Überschallexpansions-FTIR-Spektroskopie mit einem Intensitätsverhältnis von 4:1 beobachtet (Abbildung 3).

Trotz der eingeschränkten Monomerflexibilität beobachtet man, dass die Dimerspektren im OH-Streckschwingungsbereich überraschend komplex sind (Abbildung 3). Ihr chiralitätsabhängiger Anteil besteht aus drei Banden für jedes Diastereomer. Nur die jeweils intensivste überlebt in einer Argonexpansion. Sie kann daher vermutlich dem stabilsten homo- oder heterochiralen Dimer zugeordnet werden. Auf der Grundlage von HF-, B3LYP- und MP2-Rechnungen wurden sie Kopf-Schwanz-Strukturen zugeordnet, in denen der Methanolteil jeder g-g+-Untereinheit an das Sauerstoffatom des Oxiranrings des anderen Moleküls bindet. Der resultierende, bei Nichtberücksichtigung von Wasserstoffatomen achtgliedrige Ring mit zwei OH···O-Wechselwirkungen wird fortan C₈ genannt (Abbildung 3). Der Unterschied im Spektrum für homo- (D3) und heterochirale (D4) Dimere ist gering. Man beachte, dass in diesem Fall die Begriffe homo- und heterochiral die ursprüngliche, strenge Definition von Kelvin erfüllen.^[116] Einige der schwachen OH-Banden unterscheiden sich um mehr als 19 cm⁻¹. Sie enthalten die Signale fünfgliedriger Ringe (C₅), in denen die Methanoluntereinheit zwischen der intramolekularen Wasserstoffbrücke der anderen Untereinheit eingeschoben ist. Diese kompakten Strukturen reagieren empfindlicher auf Chiralitätsunterschiede als die offenen C₈-Strukturen, sowohl in Bezug auf die

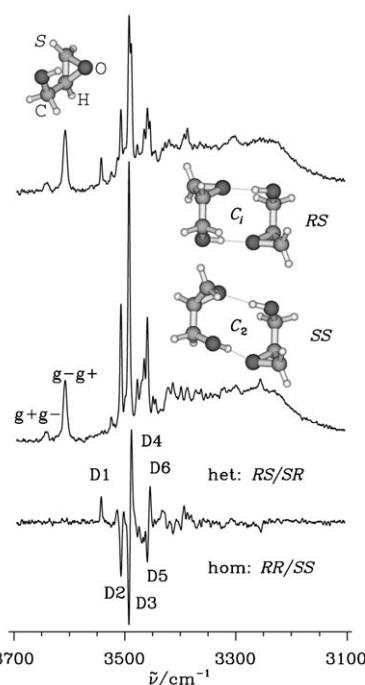


Abbildung 3. Freistrahlf-FTIR-Spektren im O-H-Streckschwingungsbereich von racemischem (RS, obere Kurve) und enantiomerenreinem Glycidol (S, mittlere Kurve). Von links nach rechts beobachtet man Signale der Monomere, der Dimere und größerer Aggregate. Die stärksten Signale haben eine natürliche Absorbanz von weniger als 0.001. Die unterste Kurve zeigt die spektrale Differenz auf gleicher Skala. Negative Signale (D2, D3, D5) deuten auf homochirale Dimere hin (hom: RR/SS), die statistisch betrachtet in der enantiomerenreinen Expansion dominieren. Positive Dimersignale (D1, D4, D6) röhren von heterochiralen Paaren (het: RS/SR) her, die nur in der racemischen Expansion existieren. Die stabilste Monomerkonformation ((S)-g-g+) und die stabilsten Dimerstrukturen (RS (C₁) und SS (C₂), entsprechend einer aktivierte Addition) sind dargestellt (angepasst aus Lit. [14]).

Bindungsenergie als auch bei den Schwingungsfrequenzen. Wir werden diesem Einschubmotiv später immer wieder begegnen.

3.2.3. Dimer von 2-Butanol

Erhöhte Flexibilität führt zu komplexeren Spektren. Das flexible (\pm)-2-Butanol kann mindestens drei verschiedene Konformationen einnehmen (eine *trans* (t) und zwei *gauche* (g+ und g-)),^[117] was insgesamt mindestens neun Dimerstrukturen ergibt. Nur das stabilste heterochirale Dimer wurde vollständig mit Rotationsspektroskopie charakterisiert.^[95] Für die Zuordnung ist hilfreich, dass dieses Dimer ein großes a-Übergangsdipolmoment und ein charakteristisches Muster wegen des kleinen B-C-Wertes aufweist. Für das homochirale Dimer wurde trotz seines großen Übergangsdipolmoments keine Zuordnung erhalten, was die vorhergesagte geringere Stabilität bestätigt. Die Komplexität des Systems wird dadurch erhöht, dass die beiden flexiblen Untereinheiten im Wesentlichen über eine einzige Wasserstoffbrücke wechselwirken. Das Freistrahlf-FTIR-Spektrum des 2-Butanolimers zeigt im Einklang damit geringe Chiralitätsdiskriminierung im OH-Streckschwingungsbereich.^[118] Dis-

persionswechselwirkungen sind in kleinen aliphatischen Systemen von geringerer Bedeutung, spielen dagegen in aromatischen Molekülen mit größerer Polarisierbarkeit eine wichtige Rolle, indem sie zusätzliche Ankerpunkte liefern.

3.2.4. Komplexe des 2-Naphthyl-1-ethanols mit sekundären Alkoholen

Die Bedeutung von Dispersionswechselwirkungen lässt sich am Beispiel der Chiralitätsdiskriminierung zwischen NapOH und sekundären aliphatischen Alkoholen mit einer C-Kettenlänge von $n=3$ (2-Butanol) bis $n=8$ (2-Octanol) verdeutlichen.^[62, 66] Die LIF-Spektren aller Komplexe (Abbildung 4) weisen gemeinsame Tendenzen auf. Der Banden-

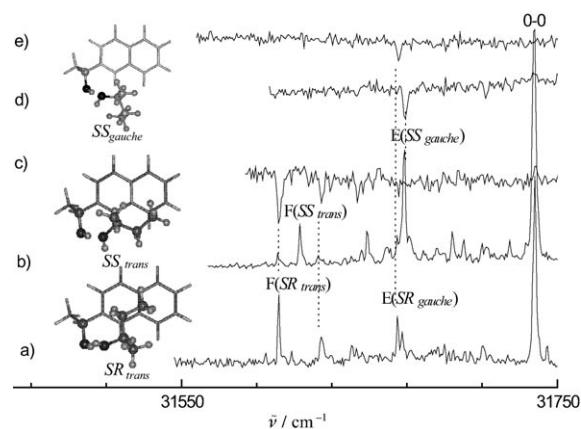


Abbildung 4. Fluoreszenz-Anregungs-Spektrum des Übergangs S_0-S_1 für den Komplex zwischen (S)-NapOH und a) (R)-2-Butanol b) (S)-2-Butanol; E, F: Isomere. Der Ursprung des isolierten NapOH-Übergangs wird mit 0-0 bezeichnet, derjenige der homochiralen (heterochiralen) Komplexe mit SS (SR); *trans* und *gauche* stehen für das Konformer von 2-Butanol, das im Komplex enthalten ist (siehe Haupttext). UV-UV-Doppelresonanzspektrum mit Nachweislaser auf der Bande für c) SR_{trans}, d) SS_{gauche}, e) SR_{gauche}. Die gestrichelten Linien markieren den Nachweislaser. Die laut Rechnungen stabilsten homochiralen und heterochiralen Komplexe mit den zwei wichtigsten Konformatoren von 2-Butanol sind gezeigt.

ursprung ist gegenüber dem des isolierten Chromophors stets zu niedrigeren Energien verschoben, was darauf schließen lässt, dass der Chromophor als Wasserstoffbrückendorf fungiert. Mit UV-UV-Lochbrennenexperimenten lassen sich für jedes Diastereomer zwei verschiedene Isomere nachweisen. Das erste, von nun an F genannt, hat den am stärksten rotverschobenen Übergang. Dieser wird von einer niederfrequenten Progression begleitet, deren Rotverschiebung für das heterochirale Addukt systematisch größer ist als für das homochirale Addukt. Das S_0-S_1 -Spektrum des zweiten Isomers, fortan E genannt, zeigt eine einzelne Bande mit kleinem Positionsunterschied zwischen den beiden Diastereomeren. Rechnungen zufolge lassen sich die F- und E-Spektren Komplexen mit unterschiedlichen Konformatoren des sekundären Alkohols zuweisen.

Dies wird hier am Beispiel des 2-Butanols diskutiert.^[66] Die F-Banden werden einem Komplex mit einer Wasserstoffbrücke von NapOH zur *trans*-Form von 2-Butanol zu-

geordnet, die später mit Freistrahlerotationsspektroskopie charakterisiert wurde.^[117] In diesem Komplex legt sich die Alkylkette von 2-Butanol über das aromatische Gerüst. Dies ermöglicht Dispersionswechselwirkungen und führt daher zu einem rotverschobenen Übergang. Die Rotverschiebung ist im heterochiralen Komplex systematisch größer (147 gegenüber 125 cm⁻¹), da dessen Struktur eine ausgeprägtere Dispersionswechselwirkung als im homochiralen Addukt ermöglicht. Das *gauche*-Isomer von 2-Butanol bildet weniger kompakte Komplexe mit geringerer Dispersionswechselwirkung und damit geringerer Rotverschiebung des S₀-S₁-Übergangs (73 und 69 cm⁻¹ für den hetero- bzw. homochiralen Komplex). Die begrenzte Wechselwirkung zwischen dem aromatischen Ring und dem Solvens äußert sich in einer sehr viel geringeren Chiralitätsdiskriminierung als im Komplex mit der *trans*-Form. Der Diastereomerenunterschied in der Anregungsenergie beträgt im ersten Fall (*gauche*-Form) nur 4 cm⁻¹, im zweiten (*trans*-Form) dagegen 22 cm⁻¹. Die Größe der Rotverschiebung, die Veränderungen in der Dispersionswechselwirkung durch elektronische Anregung widerspiegelt, korreliert mit dem Ausmaß der Chiralitätsdiskriminierung. Die Abhängigkeit der Rotverschiebung von der Lösungsmittelkonfiguration wurde auch für Komplexe zwischen 1-Phenyl-1-propanol und sekundären Alkoholen diskutiert.^[119] Darüber hinaus ist die in diesem Fall beobachtete Rotverschiebung kleiner, als man ausgehend von der Protonenaffinität des komplexierenden Agens erwarten würde. Dies unterscheidet sich stark von der Situation bei primären Alkoholen^[42] und bestätigt, dass die Elektrostatik in solchen Systemen nicht die einzige bestimmende Kraft ist.

Diese Befunde betonen die Rolle der Dispersionskräfte bei der Chiralitätserkennung. Dispersionseffekte überlagern sich als sekundäre Wechselwirkungen der dominierenden intermolekularen Kraft (einer einzelnen Wasserstoffbrücke) und sind zugleich für die Chiralitätserkennung verantwortlich. Diese Beobachtung entspricht derjenigen von Craig und Mellor.^[88] Die zwischenmolekularen Kräfte, die für die Wirt-Gast-Bindung (hier die Wasserstoffbrücke) verantwortlich sind, entsprechen nicht denen, die die Chiralitätserkennung verursachen (hier Dispersionskräfte). Da die *gauche*-Konformere der Alkohole weniger dazu neigen, gefaltete Komplexe mit starker, sekundärer Dispersionswechselwirkung zu bilden, zeigen sie weniger ausgeprägte Chiralitätsdiskriminierung.

3.3. Flexibilität und energetische Aspekte der Chiralitätsdiskriminierung

Messungen der Bindungsenergie wurden zum ersten Mal von Latini et al. für Komplexe von 1-Phenyl-1-propanol vorgenommen,^[98,120] die der Zweiphotonen-Einfarben-Ionisation besser zugänglich sind als Naphthalinderivate. Drei verschiedene, durch Drehung um die C-O-Bindung ineinander überführbare Konformere von 1-Phenyl-1-propanol sollten demnach im Überschallstrahl koexistieren. Die S₀-S₁-Spektren der homochiralen und heterochiralen Komplexe mit 2-Butanol zeichnen sich durch zwei einzelne, intensive Banden aus. Dies deutet darauf hin, dass nur zwei der drei Isomere

von 1-Phenyl-1-propanol Komplexe mit 2-Butanol bilden. Es wurden Messungen der Bindungsenergie für die Komplexe mit der am stärksten rotverschobenen Bande durchgeführt: Der homochirale Komplex wird im Grundzustand relativ zum heterochiralen Addukt um (4.6 ± 1.7) kJ mol⁻¹ stabilisiert.

Ähnliche Messungen wurden für das einfachere 1-Phenyl-1-ethanol (PetOH) durchgeführt, das nur ein Isomer im Überschallstrahl aufweist.^[68] UV-UV-Lochbrennexperimente zeigten, dass zwei Typen von PetOH:2-Butanol-Komplexen koexistieren (Abbildung 5). R_{s1} und R_{r1} zählen zum ersten

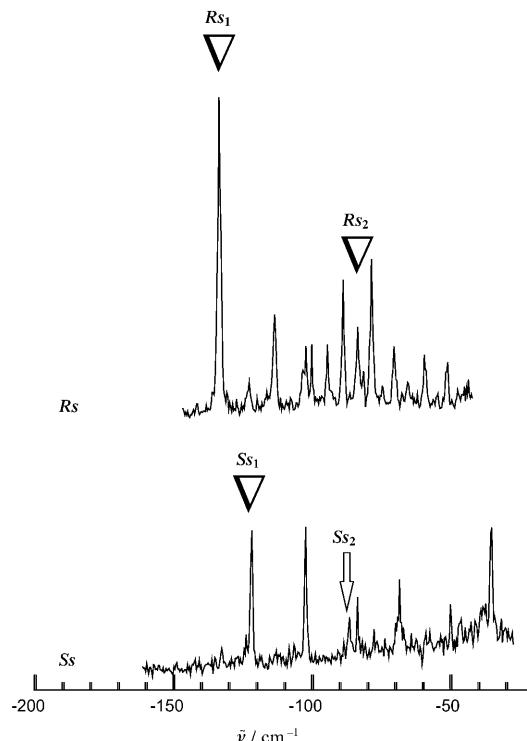


Abbildung 5. Massenaufgelöstes S₀-S₁-Anregungsspektrum eines homochiralen (unten) und heterochiralen (oben) PetOH:2-Butanol-Komplexes. Der Energienullpunkt entspricht dem Ursprung des freien PetOH-Chromophors. Die mit ∇ bezeichneten Banden wurden mit UV-UV-Lochbrennspektroskopie untersucht und entsprechen verschiedenen Isomeren des Komplexes (siehe Haupttext).

Typ und enthalten die *trans*-Form von 2-Butanol. Sie zeichnen sich durch eine große, mit der von NapOH-Komplexen vergleichbare Rotverschiebung des elektronischen Übergangs aus, die für das heterochirale Addukt (132 cm⁻¹) größer als für das homochirale (121 cm⁻¹) ist. Der zweite Typ mit der *gauche*-Form von 2-Butanol zeigt eine einzelne schwache Linie bei -101 cm⁻¹ im R_s-Komplex, fortan als R_{s2} bezeichnet. Ein ähnlicher Komplex existiert wahrscheinlich für R_r, aber die Bande, die in diesem Bereich beobachtet wurde, war zu schwach, um genauer untersucht werden zu können. Die Bindungsenergien der R_{s1}- und R_{s2}-Komplexe unterscheiden sich um 3.3 kJ mol⁻¹. Dies entspricht im Rahmen der Fehlergrenzen der berechneten Energiedifferenz zwischen den *gauche*- und *trans*-Formen von 2-Butanol.^[66,117] Die Bindungsenergie der R_{r1}- und R_{s1}-Komplexe kann ebenfalls verglichen werden, da sie das gleiche Solvenskonformer ent-

halten. Die chirodiastatische Energie beträgt -2.9 kJ mol^{-1} , ähnlich wie beim entsprechenden Komplex mit Phenyl-1-propanol.

Phenyl-1-propanol:2-Pentanol-Komplexe zeigen ein überraschendes Verhalten: Während sowohl der spektroskopische Fingerabdruck als auch die Bindungsenergie des *Rr*-Komplexes denen des *trans*-2-Butanol-Komplexes ähnelt, zeigt der *Rs*-Komplex ein dichtes Bündel blauverschobener Banden und eine viel geringere Bindungsenergie. Dies lässt darauf schließen, dass die beiden Diastereomere nicht das-selbe Konformer von 2-Pentanol enthalten.^[98,120]

3.4. Konkurrenz zwischen inter- und intramolekularen Wechselwirkungen: kooperative Effekte

Wir haben gesehen, dass die *gauche-trans*-Isomerie in Alkoholen zu subtilen Unterschieden in der Dispersionsenergie führt. Dies hat Auswirkungen auf die Bindungsenergie der Komplexe und auf das Ausmaß der Chiralitätsdiskriminierung. Ausgeprägte Effekte werden für difunktionelle Untereinheiten beobachtet, die eine intramolekulare Wasserstoffbrücke bilden können. Ihre Konformere lassen sich als „geschlossen“ und „offen“ bezeichnen, je nachdem, ob diese Wasserstoffbrücke gebildet ist. Der Energieunterschied zwischen den beteiligten Isomeren übersteigt in der Regel denjenigen bei der *gauche-trans*-Isomerie in Alkoholen deutlich. Andererseits können sich auch deutliche Unterschiede in der Fähigkeit zur Bindung an einen Selektor ergeben.

3.4.1. Komplexe zwischen Diolen und Alkoholen

Butan-2,3-diol ist ein Beispiel für intramolekulare Chiralitätsdiskriminierung.^[121] Die beiden stereogenen Zentren sind nicht nur über eine Wasserstoffbrücke, sondern auch durch eine chemische Bindung verknüpft. Dies führt zu großen Unterschieden zwischen den homochiralen und heterochiralen (*meso*)-Formen, ein Ausdruck konventioneller Diastereomerie. Im Hinblick auf intermolekulare Diastereomerie wurde die Komplexierung von Diolen durch (*R*)-(+)1-Phenyl-1-propanol mit resonanter Zweiphotonenionisation (R2PI) in Kombination mit Moleküldynamikrechnungen untersucht.^[122] Hauptmerkmal dieser Komplexe ist eine kleinere Rotverschiebung des elektronischen Übergangs im Komplex mit dem Diol gegenüber derjenigen im dazugehörigen Komplex mit dem monofunktionellen Alkohol. Diese Beobachtung lässt sich durch sekundäre OH $\cdots\pi$ -Wechselwirkungen erklären, die die elektrostatischen Kräfte im S_1 -Zustand gegenüber denen im S_0 -Zustand verringern. Eine solche Begründung setzt voraus, dass die Natur der primären Wechselwirkung und die Struktur der Untereinheiten in den zu vergleichenden zwei Komplexen gleich sind.

Es gibt jedoch viele Gegenbeispiele: Heterochirale Komplexe mit 2-Methyl-1-butanol und 2-Amino-1-butanol haben beide eine OH \cdots O-Wasserstoffbrücke als dominante Wechselwirkung mit dem Selektor und weisen exakt denselben Wert für die Rotverschiebung auf (-84 cm^{-1}),^[66,101] obwohl Aminobutanol difunktionell ist. Darüber hinaus können Komplexe mit ähnlichen Verschiebungen ihres elek-

tronischen Übergangs ganz unterschiedliche Wechselwirkungen eingehen: Hetero- und homochirale Komplexe von NapOH und 1-Amino-2-propanol haben völlig unterschiedliche Strukturen (OH \cdots O bzw. OH \cdots N-Wasserstoffbrücke), obwohl die Verschiebung ihres elektronischen Übergangs einen ähnlich großen Wert hat (-90 bzw. -110 cm^{-1}). IR-Spektroskopie ist daher unentbehrlich, um die Wechselwirkungen zwischen difunktionellen Substanzen zu verstehen.

3.4.2. IR-Spektroskopie von Komplexen zwischen Ethanolamin-derivaten und Alkoholen

Derivate von Ethanolamin bilden je nach ihrer Umgebung unterschiedliche Strukturen.^[123–127] Isoliert enthält ihre stabilste Struktur als „geschlossene Form“ eine innere Wasserstoffbrücke zwischen der OH-Gruppe als Donor und der Aminogruppe als Akzeptor. Im Überschallstrahl gibt es keinen Hinweis auf ein weniger stabiles, alternatives Konformer.^[125,127–130] Diese klare Konformationspräferenz wird wesentlich durch die Umgebung verändert. Eine „offene Form“ mit freier OH-Gruppe und ersatzweise gebildeten NH \cdots O-Wechselwirkungen lässt sich in Lösung und in der reinen Flüssigkeit beobachten, wo die Beteiligung des Moleküls an zwischenmolekularen Wasserstoffbrücken zu einer Konkurrenzsituation zwischen inter- und intramolekularen OH \cdots N-Wechselwirkungen führt.^[123,124]

Diese Konkurrenzsituation gibt es auch bei im Überschallstrahl gekühlten Komplexen und ist abhängig von der Chiralität. Eine Reihe von Komplexen zwischen NapOH und chiralen sowie nichtchiralen Aminoalkoholen wurde mit LIF und Doppelresonanz-UV-UV- oder IR-UV-Spektroskopie charakterisiert.^[99,101,102] Hierzu wurden ausgedehnte theoretische Untersuchungen, die eine semiempirische Methode, DFT-Rechnungen und NBO-Analyse an MP2-Einzelpunkt-rechnungen kombinierten, durchgeführt. Die erhaltenen Strukturen werden am Beispiel der NapOH:1-Amino-2-propanol(1A2P)-Komplexe beschrieben.

Die drei stabilsten berechneten Formen des homochiralen Komplexes sind in Abbildung 6 gezeigt. Zwei davon werden aus der geschlossenen Form von 1A2P aufgebaut und sind beinahe energiegleich. Ihre Bindungsenergie einschließlich ZPE- und BSSE-Korrektur beträgt 18.8 kJ mol^{-1} . Die erste, als „Insertionskomplex“ oder Einschubkomplex bezeichnete Struktur zeichnet sich durch Einschieben der Hydroxygruppe

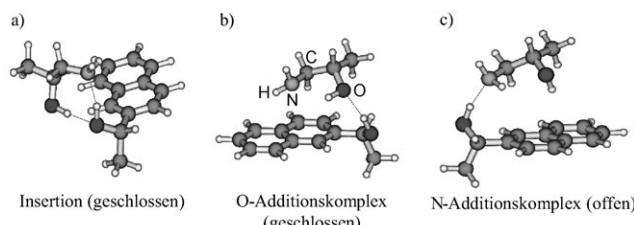


Abbildung 6. Die stabilsten NapOH:1A2P-SS-Komplexe gemäß Rechnungen. a) Insertion (BE einschließlich BSSE-Korrektur = 18.8 kJ mol^{-1}). b) O-Addition (BE = 18.8 kJ mol^{-1}). c) aktivierte N-Addition (BE = 25.1 kJ mol^{-1}). Der Typ des 1A2P-Konformers (offen oder geschlossen), das im Komplex enthalten ist, ist in Klammern angegeben.

von NapOH in die intramolekulare Wasserstoffbrücke von 1A2P aus (12.6 kJ mol^{-1} , Abbildung 6a). Die zweite, die wir als „O-Additionskomplex“ bezeichnen, hat eine intermolekulare Wasserstoffbrücke ausgehend von der Hydroxygruppe von NapOH zu der von 1A2P (Abbildung 6b). Die mehr oder weniger erhalten gebliebene Molekülstruktur von 1A2P zeigt sich in der sehr kleinen Deformationsenergie (weniger als 2.1 kJ mol^{-1}). Die letzte berechnete Struktur, der „N-Additionskomplex“, ist aus der offenen Form von 1A2P aufgebaut (Abbildung 6c). In ihr ist die Hydroxygruppe von NapOH an die Aminogruppe von 1A2P addiert; eine sekundäre OH $\cdots\pi$ -Wechselwirkung verstärkt den Zusammenhalt des Komplexes.

Ethanolaminderivate verhalten sich systematisch: Eine Struktur mit O-Addition wird für alle Komplexe mit NapOH beobachtet. Bei chiralen Derivaten wird sie für beide Enantiomere gefunden. Ihr elektronischer Übergang entspricht der weniger verschobenen Bande im LIF-Spektrum (Verschiebung um weniger als 90 cm^{-1} , Abbildung 7) und liegt im heterochiralen Addukt stets tiefer als im homochiralen. Das IR-Spektrum ist typisch für OH-Gruppen, die OH $\cdots\pi$ -Wechselwirkungen eingehen. In einigen Fällen (Ethanolamin, N-Methylethanolamin, dem homochiralen Komplex mit 1A2P oder mit 2-Amino-1-propanol (2A1P)) beobachtet man eine zusätzliche Bande bei $(-100 \pm 10) \text{ cm}^{-1}$ ausgehend vom Ursprung des freien Chromophors. Diese Bande wird anhand des Schwingungsspektrums einem „N-Additionskomplex“ zugeordnet. Es ist bemerkenswert, dass diese

Banden immer im selben Energiebereich erscheinen und nur bei homochiralen Systemen beobachtet werden.

Alle diese Komplexe sind durch kooperative Wasserstoffbrückennetzwerke miteinander verbunden. Zum Beispiel ist die Frequenz der 1A2P-v(OH)-Streckschwingung im O-Additionskomplex stets kleiner (unterhalb von 3470 cm^{-1}) als im freien Molekül (3556 cm^{-1}): Da die Hydroxygruppe von 1A2P als Wasserstoffbrückenakzeptor fungiert, ist sie auch ein besserer Donor; dies verstärkt die intramolekulare Wasserstoffbrücke.

Überraschenderweise werden Insertionskomplexe experimentell nie beobachtet. Dieses Verhalten lässt sich mit der großen Umorganisationsenergie erklären. Das Gegenteil ist der Fall beim Hydrat von 2-Amino-1-phenylethanol, das sich durch einen Bruch der intramolekularen Wasserstoffbrücke und die Insertion von Wasser auszeichnet.^[131] Tatsächlich führt die Insertion des sterisch anspruchsvoller NapOH-Chromophors, die sicher nicht durch Tunnelprozesse unterstützt wird, zu einer größeren Umorganisationsbarriere als bei Wasser.

Die zweite überraschende Beobachtung ist der fehlende Nachweis der heterochiralen N-Addukte bei 1A2P und 2A1P. Dies lässt sich nicht energetisch erklären, da die berechnete Bindungsenergie beider Diastereomere etwa gleich groß ist (26.7 bzw. 25.1 kJ mol^{-1} für die nullpunkts- und BSSE-korrigierten Bindungsenergien der hetero- und homochiralen Komplexe von 1A2P). Mögliche Erklärungen hängen mit kinetischen Faktoren und subtilen Unterschieden in den Wechselwirkungsenergien entlang des Bildungspfads der hetero- und homochiralen Komplexe zusammen. Dieses Verhalten erinnert an die Enzymkatalyse, wo die Enzymsbindung Übergangszustände und reaktive Intermediate gegenüber dem Reaktanten bevorzugt.^[132] Dies gilt besonders für die asymmetrische Katalyse mit Wasserstoffbrückenbildung zwischen dem Reaktanten und dem chiralen Katalysator.^[133]

Schließlich zeigen diese Systeme, dass subtile Strukturparameter mit IR-Spektroskopie zugänglich sind. Im Falle von 2-Amino-1-butanol wird ein einzelner O-Additionskomplex sowohl für das RR- als auch für das SS-Addukt beobachtet. Ihre Strukturen sind ebenso wie ihre Bindungsenergien sehr ähnlich, sie unterscheiden sich jedoch geringfügig in der Anordnung der zwischenmolekularen Wasserstoffbrücke (175° für RS, 170° für SS). Dies führt zu einem größeren Elektronendichtetransfer zum antibindenden $\sigma^*(\text{OH})$ -Orbital, das auf der OH-Bindung des NapOH lokalisiert ist. Die experimentell beobachtete v(OH)-Streckschwingungsfrequenz ist daher im RS-Komplex um etwa 20 cm^{-1} kleiner als im RR-Addukt.

3.4.3. IR-Spektroskopie der Aggregate von Milchsäurederivaten

α -Hydroxyester haben einen Hydroxysubstituenten in α -Position zur Estergruppe, direkt am stereogenen Zentrum (siehe Schema 1). In ihrer stabilsten Form, der syn-Form, geht die OH-Gruppe eine intramolekulare Wasserstoffbrücke zur C=O-Gruppe des Esters ein. Weniger stabile skew-Konformere mit einer OH $\cdots\text{OCH}_3$ -Wechselwirkung liegen Rechnungen zufolge etwa 9 kJ mol^{-1} höher. Im Unterschied zum Ethanolamin haben beide Isomere eine intramolekulare

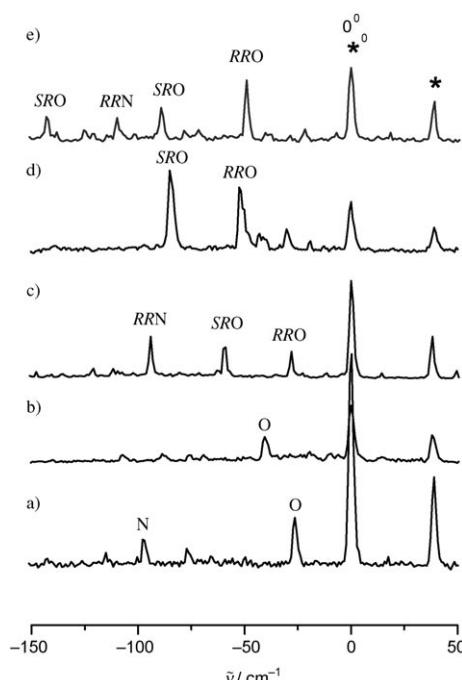


Abbildung 7. Fluoreszenz-Anregungs-Spektrum des Übergangs S_0-S_1 der Komplexe zwischen NapOH und a) Ethanolamin, b) N,N-Dimethylethanolamin, c) 2-Amino-1-propanol, d) 2-Amino-1-butanol und e) 1-Amino-2-propanol. Die Übergänge von reinem NapOH sind mit * bezeichnet, die der homochiralen (heterochiralen) Komplexe mit RR (SR). O und N stehen für O-Addition bzw. N-Addition.

Wasserstoffbrücke, weshalb man sie den „geschlossenen“ Formen zurechnen kann – allerdings ist die Wasserstoffbrücke in der *syn*-Form viel stärker als die in der *skew*-Form. Zwar konnte die zweite für Methyllactat in Matrixisolationsexperimenten nachgewiesen werden,^[134] wurde aber weder bei Mikrowellenmessungen^[135] noch in FTIR-Spektren im Überschallstrahl gefunden.^[93,136]

Wie im Fall der Ethanolaminkomplexe gibt es gemäß B3LYP- und MP2-Rechnungen auch für α -Hydroxyesterdimere Additions- und Insertionskomplexe. Anders als bei der O-Addition im Ethanolamin muss sich bei den Additionskomplexen aus zwei α -Hydroxyestermolekülen die intramolekulare Wasserstoffbrücke mindestens einer Untereinheit öffnen, damit die OH-Gruppe sich an das andere Molekül anlagern kann. Daher bezeichnen wir diese Komplexe als aktivierte Additionskomplexe. Falls beide intramolekularen Wasserstoffbrücken gebrochen werden, erhält man eine aktivierte Kopf-Schwanz-Additionsstruktur (C_8 -Struktur wie beim Glycidoldimer in Abbildung 3). Im C_5 -Dimer schiebt sich die Hydroxygruppe einer Untereinheit in die intramolekulare Wasserstoffbrücke der anderen ein (wie in Abbildung 6a).

Aggregate von Methyllactat (MeLac), Ethyllactat (EtLac) sowie den nichtchiralen Analoga Methylglycolat (MeGly) und Methylhydroxisobutyrat (MeHib) wurden mit FTIR-Absorptionspektroskopie in einer Schlitzdüsenexpansion untersucht.^[93,136] Die Infrarotspektren der MeLac Aggregate sind in Abbildung 8 gezeigt. Größenselektive Experimente, die auf Atomstrahlablenkung und Depopulationsspektroskopie beruhen, bestätigen die Zuordnung der am geringsten rotverschobenen Aggregatbanden zu den Dimeren.^[76,137] Schwache Exzitonenkopplung im Raman-Spektrum,^[138] der Vergleich mit MeGly und MeHib,^[93] die charakteristische C=O-Rotverschiebung und Argonbeschichtungsstudien lassen darauf schließen,^[136] dass die dominante homochirale Bande zu einem O-H...O=C-Wasserstoffverbrückten C_2 -symmetrischen Dimer (C_8 -Struktur) gehört. Das heterochirale Dimer scheint bei etwas höherer Wellenzahl zu absorbieren, was auf eine gewisse Chiralitätserkennung hindeutet. Schwache Satellitenbanden erschweren die Interpretation. Sie könnten entweder von weniger stabilen Isomeren oder von Kombinationsübergängen mit niederfrequenten Schwingungen herrühren.

Der Einfluss eines aromatischen Substituenten auf dieses Wasserstoffbrückenmotiv wurde untersucht, indem ein MeLac-Monomer durch sein aromatisches Homologes Methylmandelat (MeMan, siehe Schema 1) ersetzt wurde. Die entsprechenden Dimere MeMan:MeLac und MeMan:MeGly wurden mit LIF und Fluoreszenz-Dip-IR-Spektroskopie untersucht.^[100] Ihr Verhalten unterscheidet sich deutlich von dem der MeLac Aggregate. Da nur eine einzige Absorptionsbande im S_0 - S_1 -Spektrum beobachtet wird, kann man ausschließen, dass in der zugrundeliegenden Lochdüsenexpansion mehr als ein Isomer vorliegt. Die leichte Blauverschiebung im Vergleich zum reinen Molekül ist für die Komplexe von (*R*)-MeMan mit MeGly und (*R*)- oder (*S*)-MeLac nahezu identisch, was auf eine Strukturähnlichkeit hinweist. Im Infrarotspektrum beobachtet man ein für C_5 -Komplexe charakteristisches Dublett bei 3501 und 3535 cm^{-1} .

Auf der Basis von Bindungs- und Reorganisationsenergien

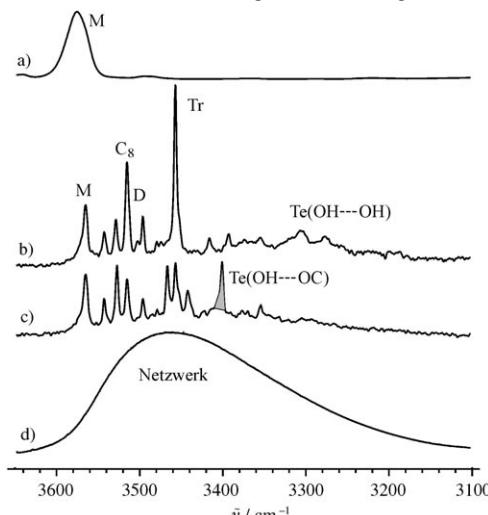


Abbildung 8. Freistrahl-FTIR-Streckschwingungsspektren der Expansionen von enantiomerenreinem und racemischem Methyllactat in Helium im Vergleich mit stationären Gas- und Flüssigkeitsspektren (Absorbanz). a) Gasphase bei Raumtemperatur, nur aus Monomersignalen bestehend (M). b) Expansion von enantiomerenreinem Methyllactat mit kalten Monomeren (M), Dimeren (D), einer einzelnen Tri- und mehrheitlich OH...OH-verknüpften Tetrameren (Tr). c) Expansion von racemischem Methyllactat mit gleichen M-, aber unterschiedlichen D-, Tr- und Te-Banden. Letztere (grau schattiert) enthalten OH...OC-Wasserstoffbrücken und sind daher gegenüber den Signalen des homochiralen Te deutlich verschoben (siehe Abbildung 9). d) Flüssigkeit, Raumtemperatur, breite Verteilung der Wasserstoffbrückenverschiebungen im ausgedehnten Netzwerk. Diese Bande ist nicht spektral aufgelöst und unterscheidet sich wegen der thermischen Anregung nicht wesentlich bei enantiomerenreinen und racemischen Proben.

und aufgrund des Vergleichs der experimentellen mit den berechneten Frequenzen wurde postuliert, dass die beobachteten Komplexe aus der weniger stabilen *skew*-Form von MeLac aufgebaut sind. Dieses metastabile Isomer könnte für eine gewisse Zeit in der Kollisionszone der Expansion vorliegen und dann in die stabilere Form relaxieren.^[103] Auch wenn keine energetisch ungünstigen Konformere in der kalten Zone beobachtet werden, können sie bei der Komplexbildung^[70,101] eine Rolle spielen, wenn sie strukturell besser zum Bindungspartner passen.

Effizientere Komplexbildung eines in geringer Konzentration vorhandenen Konformers wurde auch für Komplexe von (\pm)-1-Phenyl-1-propanol mit chiralen sekundären Alkoholen oder (\pm)-3-Hydroxytetrahydrofuran vermutet. Die relative Intensität der Banden, die den drei Isomeren von (\pm)-1-Phenyl-1-propanol in (\pm)-3-Hydroxytetrahydrofuran-Komplexen zugeordnet wurden, ist gegenüber derjenigen beim isolierten Molekül verändert.^[98] Bei zweizähnigen Komplexpartnern wie α -Hydroxymethylestern dominieren im Komplex nur ein oder zwei der drei Konformere von (\pm)-1-Phenyl-1-propanol.^[65] Ebenso hängt die Effizienz der Komplexbildung für die zwei Isomere von 1-Indanol von der Chiralität ab.^[87]

Ausgeprägtere Chiralitätsdiskriminierungseffekte wurden bei den Trimeren (Tr) und Tetrameren (Te) von Methyllactat

gefunden (Abbildung 8). Eine Untersuchung des C=O-Streckschwingungsspektrums^[136] und des Raman-Jet-Spektrums^[138] zeigt deutlich, dass isolierte O-H···O=C-Wasserstoffbrücken zugunsten von alkoholartigen kooperativen O-H···O-H···O-H-Ringtopologien aufgegeben werden. Im Trimer, das aus drei Molekülen mit derselben Händigkeit aufgebaut ist, führt dies zu einer schüsselförmigen C_3 -symmetrischen Struktur mit sekundären C-H···O=C-Kontakten. Das IR-Spektrum wird durch die entartete O-H-Streckschwingung dominiert, wohingegen man im Raman-Spektrum eine größere Intensität für die totalsymmetrische Schwingung feststellt. Dass eine O-H···O-H-Brücke vorliegt, wird durch den großen Abstand zwischen den beiden Übergängen und die blauverschobene C=O-Streckschwingung belegt. Trimere aus Molekülen mit unterschiedlicher Chiralität sind weniger symmetrisch und führen zu komplexeren Spektren. Die Tetramere haben dieselbe O-H···O-H-Konnektivität, wobei sie von einer kooperativen Verstärkung profitieren, die der O-H···O=C-Kontakt nicht bieten kann.

Es gibt eine Ausnahme: Das Tetramer, das aus zwei R- und zwei S-Einheiten in einer alternierenden Sequenz aufgebaut ist, springt zurück zur O-H···O=C-Konnektivität, was zu einer charakteristischen IR-Bande führt.^[139] Ursache dafür ist eine besonders kompakte S_4 -symmetrische Struktur (Abbildung 9), die eine maximale Zahl an anziehenden sekundären Wechselwirkungen ermöglicht. Um diese Struktur zu realisieren, muss die intern fixierte OH-Gruppe in den benachbarten syn-Lactateinheiten in alternierende Richtungen

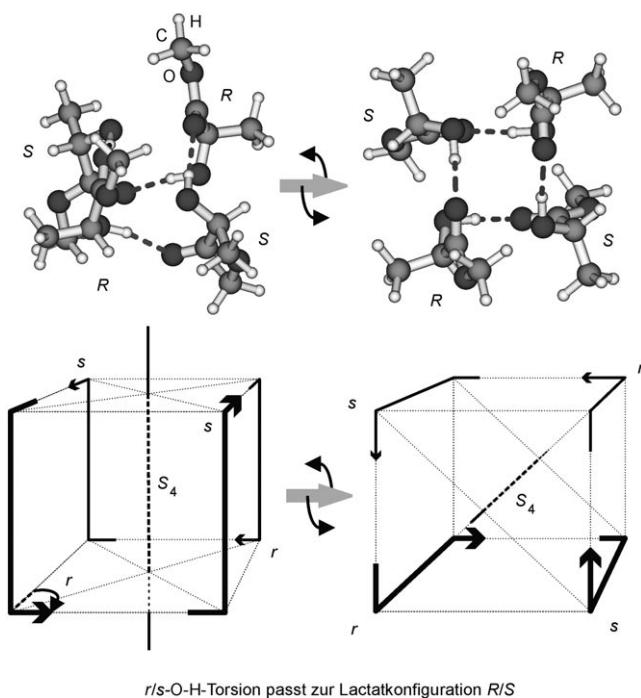


Abbildung 9. S_4 -symmetrische Methyllactat-Tetramerstruktur mit alternierenden Konfigurationen der Monomereinheiten, aus verschiedenen Winkeln betrachtet (von links nach rechts: Verkipfung der Symmetriechse gegen den Beobachter um etwa 90°), und dazugehörige Projektionen der Wasserstoffbrückentopologie auf einen Würfel. s/r steht für die OH-Torsionsrichtung ausgehend von der syn-Monomerstruktur hin zur Monomerkonformation im Tetramer.

(r/s) verdreht werden, und diese Alternanz muss zur Alternanz der Lactatkonfiguration (R/S) passen. Falls zwei Alternanzen nicht zueinander passen, kostet dies mehrere kJ mol⁻¹ an Energie, was dazu führt, dass die Varianten RRRR, RRSS und RRSS deutlich instabiler sind. Die Dissoziation des achiralen Lactattetramers in ein homochirales Paar von RS-Dimeren kann als ein Beispiel für „la coupe du roi“ betrachtet werden.^[140] Der Schnitt zwischen den beiden Hälften schließt die S_4 -Achse ein, um die Integrität der Lactateinheiten zu bewahren. Die resultierenden Dimere sind zunächst homochiral, können sich aber durch Schließen einer zweiten Wasserstoffbrücke umlagern, um stabile achirale oder chirale Strukturen zu bilden.

Es ist bemerkenswert, dass der chiralitätsinduzierte Wechsel der Wasserstoffbrückenstruktur in Lactattetrameren nicht durch die Dichtefunktionaltheorie vorhergesagt wird. Dies liegt vermutlich an der fehlenden Berücksichtigung der langreichweitigen Dispersion.^[141] Der Effekt ist jedoch auf MP2-Niveau sehr ausgeprägt.^[139] Die Struktur verliert ihren energetischen Vorteil, wenn man das C_α -H-Atom durch eine Methylgruppe ersetzt, wohingegen sie im MGly-Tetramer durchaus auch realisiert wird.^[93] Interessanterweise unterscheiden sich die Kristallstrukturen von enantiomerenreinem und racemischem Serin unter anderem in ähnlicher Weise in ihrer Wasserstoffbrückenverknüpfung. Auch hier gibt es ein Wechselspiel zwischen den O-H···O-H- und O-H···O=C-Kontakten. Wie racemische Lactattetramere kann auch racemisches Serin O-H···O=C-Bindungen bilden.^[142]

3.4.4 IR-Spektroskopie der Komplexe zwischen Milchsäurederivaten und Alkoholen oder Aminoalkoholen

Für die Untersuchung der 1:1- und 1:2-Aggregate von NapOH mit α -Hydroxyestern wurde ein Doppelresonanzverfahren angewendet.^[143] Abbildung 10 zeigt die LIF-Spektren, die man durch Mischen von (R)-NapOH mit MeGly, MeHib und den beiden Enantiomeren von (\pm)-MeLac und (\pm)-EtLac erhält. Man kann sie in zwei Klassen einteilen:

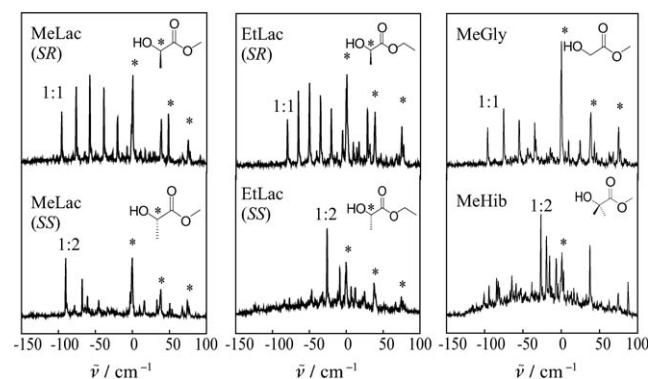


Abbildung 10. Fluoreszenz-Anregungs-Spektrum des S_0 - S_1 -Übergangs der Komplexe zwischen (S)-NapOH und α -Hydroxyestern. Der Energienullpunkt entspricht dem Ursprung des reinen NapOH-Chromophors. Der Ursprung des Übergangs von reinem NapOH wird mit * bezeichnet, derjenige der homochiralen (heterochiralen) Komplexe mit RR (SR). Die Komplexe, die ein NapOH- und ein (zwei) α -Hydroxyester-Molekül(e) enthalten, werden mit 1:1 (1:2) bezeichnet.

Die erste (**IA**) ist charakteristisch für MeGly und die heterochiralen Komplexe von MeLac und EtLac. Sie zeichnet sich durch eine stark rotverschobene Progression eines 1:1-Komplexes aus. Diese beruht auf einer 20-cm^{-1} -Schwingungsmode, die einer niedrigfrequenten Bewegung der Estergruppe zugeordnet wird. Ein zweiter 1:1-Komplex (**IB**) zeigt eine ausgeprägte isolierte Bande, die gegenüber jener des freien Chromophors leicht blauverschoben ist.

Homochirale Mischungen verhalten sich völlig anders: Starke Banden mit 1:2-Komplexzuordnung werden experimentell beobachtet, aber 1:1-Komplexe lassen sich bestenfalls sehr schwach ausgeprägt im LIF-Spektrum nachweisen. Unabhängig von den experimentellen Bedingungen ist offensichtlich kein **IA**-Komplex zu beobachten.

Die Infrarotspektren der heterochiralen **IA**- und **IB**-Komplexe von NapOH:MeLac sind für Additionskomplexe charakteristisch, bei denen sich die Hydroxygruppe von NapOH an das *syn*-konfigurierte MeLac anlagert (Abbildung 11). Die für die Komplexe beobachteten Frequenzen sind relativ zu denen der nackten Moleküle NapOH und MeLac rotverschoben. Dies geht auf kooperative Effekte zurück, die die intramolekulare Wasserstoffbrücke verstärken.

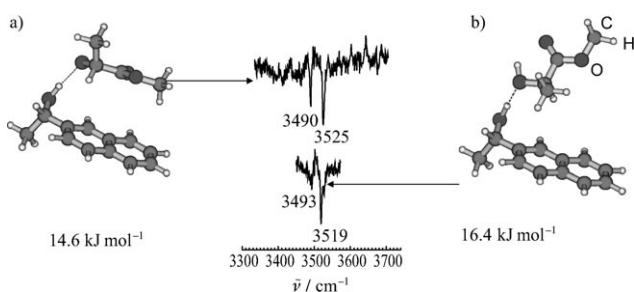


Abbildung 11. Experimentelles Doppelresonanzspektrum und berechnete Strukturen a) des heterochiralen Komplexes **IA** und b) des heterochiralen Komplexes **IB**.

Trotz der Ähnlichkeit der IR-Spektren von **IA** und **IB** ermöglicht die Verschiebung ihrer elektronischen Übergänge die Zuordnung von **IA** und **IB** zu berechneten Strukturen. Die Rotverschiebung, die man bei **IA** beobachtet, entspricht einer Zunahme der Dispersionswechselwirkung bei elektronischer Anregung. Sie wird der in Abbildung 11 a gezeigten, gefalteten Struktur zugeordnet. Dagegen zeichnet sich der Komplex in Abbildung 11 b durch geringere Dispersionswechselwirkungen aus und passt daher zur blauverschobenen Bande von **IB**.

Der im homochiralen Addukt von MeLac, EtLac und im Addukt von MeHib komplett fehlende **IA**-Komplex lässt sich mit dem Vorhandensein eines H-Atoms in α -Position des Esters und deren Konfiguration verknüpfen. In der berechneten **IA**-Struktur des heterochiralen NapOH:MeLac-Komplexes zeigt das C_{α} -Wasserstoffatom zum Naphthalinring, während die Methylgruppe nach außen weist. Diese Struktur lässt sich beim homochiralen Komplex und im MHib-Komplex wegen der sterischen Hinderung durch die Methylgruppe nicht realisieren. Ein analoges Verhalten beobachtet man bei β -Hydroxyestern, wo für einen der diastereomeren Komplexe kein fluoreszierender 1:1-Komplex beobachtet wird. In all diesen Systemen hängt das Fehlen des fluoreszierenden 1:1-Komplexes mit der sterischen Hinderung durch eine Methylgruppe zusammen, die zum Naphthalinring zeigt.

Eine ähnliche Additionsstruktur wurde für den Komplex von (1S,2S)-*N*-Methylpseudoephedrin mit Methyl-2-chlorpropionat berechnet.^[144] Der S_0 - S_1 -Übergang des homochiralen Komplexes ist im Vergleich zu den Linien des freien Chromophors rotverschoben, während jener des heterochiralen Komplexes blauverschoben ist. Der ausgeprägte Unterschied zwischen den beiden Diastereomeren wird hier wieder auf stereochemische Einschränkungen zurückgeführt. Der heterochirale Komplex ermöglicht eine $\text{CH}\cdots\pi$ -Wechselwirkung, die zu einer Verringerung der elektrostatischen Wechselwirkung bei elektronischer Anregung führt. Man erhält daher eine Blauverschiebung. Dagegen verhindert der sterische Anspruch der Methylgruppe eine derartige Wechselwirkung im homochiralen Paar, was einen rotverschobenen Übergang zur Konsequenz hat.

Die beobachtete Selektivität erinnert an die enantioselektive Hydrierung von α - und β -Ketoestern auf modifizierten Katalysatoren. Die Katalysatoroberfläche ist mit einer chiralen Spezies, z.B. einem Naphthalinderivat bedeckt, deren Molekülebene flach auf der Oberfläche aufliegt. Diese Spezies bildet einen 1:1-Komplex mit dem prochiralen Ketoesterreaktanten, der im Gegenzug die Hydrierung auf einer der beiden Seiten erzwingt.^[145, 146] In unserem Fall ermöglicht Chiralität die Unterscheidung der beiden Seiten der Molekülebene des Esters, und nur die sterisch weniger anspruchsvolle kann sich dem Naphthalinring nähern.

Bei den Komplexen zwischen α - oder β -Hydroxsäureestern und NapOH wird kein Insertionskomplex beobachtet, obwohl dieser als am stabilsten vorhergesagt wird. Die stabilste berechnete Struktur der (1S,2S)-*N*-Methylpseudoephedrin:(\pm)-MeLac-Komplexe entspricht ebenfalls einem Insertionskomplex. In diesem wird die innere Struktur des Chromophors durch Komplexierung nur unwesentlich beeinflusst: Die Hydroxygruppe, die an der inneren Wasserstoffbrücke zur Aminogruppe beteiligt ist, wechselwirkt auch mit der $\text{C}=\text{O}$ -Gruppe des Lactats, was zu einer gabelförmigen Wasserstoffbrücke führt. Allerdings wurde die Struktur des Komplexes von (1S,2S)-*N*-Methylpseudoephedrin mit (\pm)-MeLac nicht experimentell bestimmt. Der einzige experimentelle Beleg für Insertionskomplexe mit *syn*-Lactaten wurde bei Methanol:MeLac-Clustern gefunden, die in einem Schlitzzänenexperiment mit direkter FTIR-Absorption untersucht wurden.^[147] Ihr IR-Spektrum zeigt zwei Banden, die bezüglich der Lactat- und der Methanolabsorption rotverschoben sind. Dies deutet auf Bildung einer kooperativ verstärkten $\text{OH}\cdots\text{OH}$ -Brücke hin. Sowohl ein Vergleich mit simulierten Spektren als auch die ^{18}O -Isotopenmarkierung von Methanol ermöglichen die Zuordnung dieser Banden zu den Methanol- und MeLac- $\nu(\text{OH})$ -Streckschwingungen eines Insertionskomplexes. Die Hydroxygruppe von Methanol wird in die innere Wasserstoffbrücke von MeLac eingeschoben.

3.5. Vergleich unterschiedlicher Systeme

Die experimentellen Befunde für die Milchsäure- und Ethanolaminderivate werfen mehrere Fragen auf: Welcher Art ist der Einfluss des aromatischen Rings auf die Struktur der Komplexe, auf die Größe des gebildeten Addukts und auf das Ausmaß der Chiralitätsdiskriminierung? Welche Parameter bestimmen darüber, ob Additions- oder Insertionskomplexe gebildet werden? Gibt es systematische Präferenzen bezüglich der Symmetrie oder der homochiralen/heterochiralen Aggregathäufigkeit? Um diese Frage zu beantworten, muss man sowohl thermodynamische als auch kinetische Aspekte berücksichtigen.

3.5.1. Größe der gebildeten Addukte

Wie zuvor beschrieben, gibt es eine starke Enantioselektivität in der Größe der gebildeten Addukte aus NapOH und Lactatderivaten. Diese lässt sich mit dem sterischen Anspruch der Methylgruppe erklären, die auf den Naphthalinring zeigt, wodurch die Bildung eines fluoreszierenden 1:1-Komplexes erschwert wird. Dieses System steht im Gegensatz zu seinem aus einem Benzolchromophor aufgebauten Analogon.^[64] Die homo- und heterochiralen Addukte an (\pm)-1-Phenyl-1-propanol werden beide im Anregungsspektrum beobachtet und weisen ähnliche spektroskopische Eigenschaften auf. Ihre Anregungsspektren zeigen jedoch keine ausgedehnte Schwingungsprogression, wie man sie bei den NapOH-IA-Komplexen beobachtet. Dieses Verhalten hängt wahrscheinlich mit der großen Polarisierbarkeit des aromatischen Naphthalinrings zusammen, die eine erhöhte Empfindlichkeit bezüglich kleiner Änderungen in der Dispersionsenergie und deren Zunahme nach elektronischer Anregung bedingt.

3.5.2. Insertion und Addition

Wir haben für MeLac-Dimere und MeMan:MeLac-Komplexe ein unterschiedliches Verhalten beobachtet, obwohl die beiden Systeme ähnlich aufgebaut sind: C_8 -Dimere dominieren im Falle der MeLac- oder MeGly-Dimere, während nur die weniger stabile C_5 -Form beobachtet wird, wenn MeLac oder MeGly mit MeMan kombiniert wird. Entsprechend findet man Insertionskomplexe bei Methanol:MeLac-Dimeren, während mit NapOH nur O-Additionskomplexe entstehen. Schließlich stellt man fest, dass in Komplexen von Ethanolamin mit NapOH nur Additionskomplexe (an O) oder aktivierte Additionskomplexe (an N) gebildet werden, obwohl eine Insertion laut Rechnungen energetisch begünstigt sein sollte.

Aus thermodynamischer Sicht haben Insertionskomplexe im Allgemeinen stärkere Wasserstoffbrücken als Additionskomplexe, da die beiden neu gebildeten zwischenmolekularen Brücken zusammengenommen stärker sind als die zwei inter- und intramolekularen Wasserstoffbrücken, die bei Additionskomplexen geknüpft werden. Auf der anderen Seite führt die Insertion eines großen Moleküls zu sterischer Hinderung. Wir erwarten Insertionskomplexe bei kleinen Systemen (geringe Abstoßung, Bindungsenergie von Elektrostatik

dominiert) und Additionskomplexe bei größeren Systemen (starke Abstoßung, Dispersionskräfte nicht vernachlässigbar). Darüber hinaus kann die Bildung von Komplexen nicht durch statistisches Wachstum erklärt werden; die offene Form von Ethanolamin ist nicht die stabilste, aber sie weist eine größere Affinität zu NapOH auf als die stabilere, geschlossene Form, was Komplexbildung aus der offenen Form wahrscheinlicher macht.

Aus kinetischer Sicht hängt die Konkurrenz zwischen Addition und Insertion auch von der Reaktionsbarriere für die Insertion ab, die mit der Stärke der intramolekularen Wasserstoffbrücke korreliert. Die schwache intramolekulare Wasserstoffbrücke der *skew*-Form ($\tilde{\nu}(\text{OH}) = 3641 \text{ cm}^{-1}$) von MeLac ist a priori einfacher zu lösen als die stärkere in der *syn*-Form ($\tilde{\nu}(\text{OH}) = 3608 \text{ cm}^{-1}$) oder jene von Aminoethanol ($\tilde{\nu}(\text{OH}) = 3569 \text{ cm}^{-1}$). Es kann jedoch auch konzertierte Reaktionspfade mit niedriger Aktivierungsbarriere geben, wenn die intermolekulare Wasserstoffbrücke während des Öffnens der intramolekularen gebildet wird.

3.5.3. Kooperative Effekte

Alle Systeme, die Wasserstoffbrückennetzwerke enthalten, können kooperative Effekte aufweisen. Diese zeichnen sich durch Frequenzerniedrigung von Schwingungen aus, die sowohl intra- als auch intermolekulare Wasserstoffbrücken oder verschiedene zwischenmolekulare Wasserstoffbrücken enthalten. Bei der Bildung eines Komplexes mit einem Lactat- oder Ethanolaminderivat gibt es eine Konkurrenzsituation zwischen einer intramolekularen Wasserstoffbrücke, die selbst stark, aber isoliert ist, und zwischenmolekularen OH···OH- oder OH···NH-Brücken, die erst durch kooperative Verstärkung in einem homodromen (ringförmig unidirektionalen) Muster stark werden. Gewöhnlich setzt sich Kooperativität bei größeren Clustern durch, aber es gibt stereoselektive Ausnahmen, die stabilisierende sekundäre Wechselwirkungen bieten.^[139]

3.5.4. Symmetrie

Die meisten Dimere chiraler Substanzen haben C_1 -symmetrische Strukturen. Wenn die Baueinheiten konstitutionell identisch und zahlreich genug sind, kann sich auch eine höhere Symmetrie ergeben. Homochirale Dimere können C_2 -Symmetrie aufweisen, und heterochirale Dimere können inversionssymmetrisch (C_i) sein. Reine Rotationssymmetrie (C_n) wurde für höhere Oligomere gefunden, falls sie homochiral sind.^[93,136] Im Falle racemischer Tetramere wird regelmäßig die S_4 -Punktgruppe beobachtet.^[139,148] Obwohl diese Strukturen keine Symmetrieebene (S_1) und auch kein Inversionszentrum (S_2) haben, haben sie eine uneigentliche Rotationsachse (S_4), die dafür sorgt, dass die zugehörigen Aggregatstrukturen achiral sind. Im Prinzip sind auch andere Punktgruppen möglich, werden aber selten gefunden. Selbst so überraschende Phänomene wie achirale Dimere aus homochiralen Monomeren sind entdeckt worden,^[140] und in den nächsten Jahren wird man wahrscheinlich Versuche sehen, kleine Modellcluster für viele exotische Symmetrien zu finden.

3.5.5. Homochirale und heterochirale Präferenz

Bei den wenigen untersuchten Aggregaten aus konstitutionell identischen Monomeren zeichnet sich keine klare Präferenz für homochirale gegenüber heterochiralen Paarungen ab. Dies hängt teilweise damit zusammen, dass relative Bindungsenergien weniger leicht zu messen sind als Effekte der spektralen Diskriminierung. Experimente zur makroskopischen Kristallisation sind leichter durchzuführen; sie zeigen, dass enantiophobe Moleküle,^[149] d. h. solche, die zu spontaner Racemattrennung führen, eine Minderheit bilden. Es bleibt offen, ob diese racemische Kristallpräferenz bereits auf der mikroskopischen Ebene auftritt.

Zur Deutung von Sublimations-Anreicherungs-Experimenten ausgehend von nichtracemischen Mischungen wurde die Bildung neutraler homochiraler Aggregate vorgeschlagen.^[150] Klassische Erklärungen auf der Basis der Verdampfung von Monomeren sind hier jedoch ebenfalls möglich.^[151]

4. Chiralitätsinduktion

Moleküle, die aus mehr als drei Atomen bestehen, können immer chirale Strukturen einnehmen. Je mehr Atome ein Molekül hat, desto wahrscheinlicher ist es, dass chirale Strukturen im Sinne von enantiomeren Paaren lokaler Minima existieren. Moleküle in solchen Konfigurationen sind nur permanent chiral, wenn die RacemisierungsbARRIERE zwischen den Enantiomeren ausreichend hoch ist. Verringert man die Barriere, so erreicht man einen Bereich, in dem die Parität wohldefiniert ist, und die Energieniveaus entsprechend als Paare von symmetrischen und antisymmetrischen Komponenten bezüglich der Inversion auftreten. In einem vereinfachten zeitabhängigen Zweiniveauschema entspricht dies einer periodischen Tunneloszillation zwischen zwei Enantiomeren.^[11] Das Molekül ist also nur noch transient chiral. Wenn die Barriere komplett verschwindet, wandelt sich die Aufspaltung in eine gewöhnliche Schwingungsanregung um, und das Molekül behält nur enantiotope Seiten, Atome oder freie Elektronenpaare – es ist im Mittel prochiral. Bei solchen niedrigen oder verschwindenden Barrieren kann ein benachbartes permanent chirales Objekt die Symmetrie zwischen transientes Enantiomeren oder enantiotopen Seiten des Moleküls brechen.^[152] Dieses Phänomen bezeichnet man als Chiralitätsinduktion, da das permanent chirale Objekt Chiralität im transient chiralen oder prochiralen Molekül induziert, was zu einem Energieunterschied zwischen den zwei Richtungen der Annäherung führt. Abbildung 12 zeigt auch den dritten Fall eines vollständig achiralen Moleküls (H_2O). Man erhält hierbei keinen Energieunterschied. In allen drei Fällen wird Chiralitätsinformation von einem chiralen Objekt auf ein Molekül übertragen. Diese lässt sich am Molekül selbst mit elektronischem^[153] oder Schwingzirkulardichroismus nachweisen.^[154, 155] Schwingzirkulardichroismus ist für Aggregate in der Gasphase nur schwer nachzuweisen,^[156] aber die Technik kann auf matrixisierte Systeme angewendet werden,^[157] wobei sich auch Molekülkomplexe untersuchen lassen.

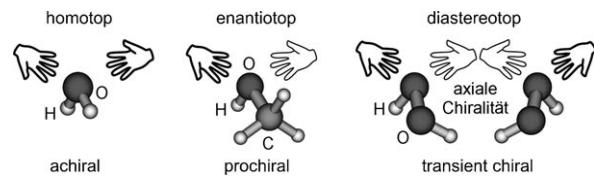


Abbildung 12. Illustration der homotopen, enantiotopen und diastereotopen Seiten achiraler, prochiraler und transient chiraler Moleküle. Der letztgenannte Fall wird für axiale Chiralität illustriert. Man beachte, dass die beiden Seiten oder freien Elektronenpaare am Sauerstoff von HOOH diastereotop sind, während die Wasserstoffatome enantiotop sind.

Chiralitätsinduktion ist von zentraler Bedeutung in der modernen asymmetrischen organischen Synthese.^[145] Permanent chirale Reaktanten oder Katalysatoren induzieren Chiralität in prochiralen oder transient chiralen Molekülen durch Bildung eines präaktiven Komplexes. In der darauf folgenden Reaktion, die gewöhnlich eine Folge von Bindungsbrüchen und -neubildungen umfasst, wird in mehr oder weniger stereoselektiver Form ein neues permanentes Stereozentrum erzeugt. Chiralitätsinduktion ist auch beim Design von Polymeren von Bedeutung, wenn passende Katalysatoren dafür sorgen, dass die Monomere regelmäßig in das Polymer eingebaut werden.

4.1. Die Rolle der Zeitskalen und der Temperatur bei der Chiralitätsinduktion

Die Unterscheidung zwischen Chiralitätsdiskriminierung und Chiralitätsinduktion kann von der betrachteten Zeitskala in Bezug auf diejenige des Stereomutationsprozesses abhängen. Auf einer Zeitskala, auf der die labile Einheit rasch invertiert, kann der Komplex mit einem permanent chiralen Partner durchaus noch konfigurationsstabil sein. Dies entspricht einer Unterdrückung des Tunnelprozesses durch den Bindungspartner. Auf einer viel kürzeren Zeitskala, auf der die labile Einheit für einen Moment einen bestimmten Chiralitätssinn aufweist, kann dieselbe Wechselwirkung als Chiralitätsdiskriminierung bezeichnet werden. In der Gasphase stellt der obere ns- bis untere μs -Bereich eine natürliche Zeitskalengrenze dar, um zwischen den beiden Grenzfällen zu entscheiden. Auf dieser Zeitskala finden kalte Stöße statt. Moleküle, die auf dieser Zeitskala konfigurationslabil sind, sollte man besser als transient chiral betrachten. Sie zeichnen sich durch Stereomutations-Tunnelaufspaltungen von etwa 1 MHz oder mehr aus, die der Mikrowellenspektroskopie leicht zugänglich sind.

Trotz der Bedeutung der Chiralitätsinduktion in der bio- und makromolekularen Synthese gibt es überraschend wenige Modellkomplexe, die in der Gasphase unter diesem Aspekt untersucht wurden. Gewöhnlich geht es dabei um axiale Chiralität von Alkoholen als labiler Komponente in Kombination mit einer Reihe von permanent chiralen Molekülen als Chiralitätsinduktoren. Eine Ursache dafür ist, dass die Delokalisierung des Protons in solchen axial-chiralen Molekülen durch Komplexierung unterdrückt werden kann, wobei das Molekül bevorzugt in einem der (ursprünglich

äquivalenten) Minima lokalisiert werden kann. Dies gelingt, falls dieses Minimum relativ zur Größe der Tunnelaufspaltung energetisch signifikant tiefer liegt als das andere. Diese Potentialflächenverzerrung hat Auswirkungen auf die Struktur, die man leicht mit Mikrowellenspektroskopie nachweisen kann. Diastereofaciale Präferenzen zwischen enantiotopen freien Elektronenpaaren in einem prochiralen Molekül wie Methanol, das als Wasserstoffbrückenakzeptor für einen chiralen Wasserstoffbrückendoron fungiert, sind selbst bei den tiefen Temperaturen einer Überschallexpansion weniger leicht zu ermitteln. In der kondensierten Phase bei Raumtemperatur kann sich Chiralitätsinduktion nur dann durchsetzen, wenn die Wechselwirkungen stark genug sind, beispielsweise durch Metallkoordination oder reaktive Prozesse nach der anfänglichen Komplexierung.^[158]

4.2. Chiralitätsinduktion bei axial-chiralen Molekülen

Eine detaillierte theoretische Analyse eines eindeutigen Falles von Chiralitätsinduktion wurde von Portmann et al. durchgeführt.^[89] Chirales *trans*-2,3-Dimethyloxiran wurde durch HOOH unter Bildung einer einzigen dominanten OH···O-Wasserstoffbrücke neben verschiedenen sekundären Wechselwirkungen komplexiert. Die zweifach methylierte Oxiraneinheit induziert einen Energieunterschied (chirodialstatische Energie) von 1.5 kJ mol^{-1} zwischen den zwei helicalen HOOH-Formen. Einfach methyliertes Oxiran verhält sich komplexer, da es dem HOOH zwei unterschiedliche Wasserstoffbrückentopologien (Seiten) anbietet, die zu unterschiedlichen diastereofacialen Energieunterschieden führen.^[89] Auf einer sehr kurzen (Pikosekunden-)Zeitskala könnte die intermolekulare Erkennung zwischen methyliertem Oxiran und HOOH vielleicht als Chiralitätsdiskriminierung eingestuft werden. Wir schlagen aber für den Fall eines sich so rasch um wandelnden Systems wie HOOH vor, dass man eher von Chiralitätsinduktion sprechen sollte. Systeme wie diese können als elementare Modelle für Chiralitätsverstärkung durch dynamische Helices dienen.^[159]

Damit zusammenhängende Fälle von Chiralitätsinduktion wurden für axial-chirales Ethanol anstelle von HOOH als Wasserstoffbrückendoron experimentell untersucht. Das Beispiel des chiralen 2,3-Dimethyloxirans ist wieder leicht zu verstehen:^[160] Dieses Molekül bevorzugt eine der beiden helicalen *gauche*-Ethanolkonformationen gegenüber der anderen und auch gegenüber der achiralen *trans*-Konformation von Ethanol (Abbildung 13). Man kann sehen, wie die Entartung der tunnelaufgespaltenen *gauche*-Zustände von Ethanol durch den chiralen Partner im Komplex aufgehoben wird. Alle drei Isomere wurden im Mikrowellenspektrum nachgewiesen. Die theoretisch bevorzugte Helizität wurde eindeutig den stärksten Übergängen in der Nichtgleichgewichtsexpansion zugeordnet und konnte durch Veränderung des Stagnationsdruckes und des Träergases bestätigt werden.^[160] Der Fall von Methyloxiran ist wegen der unterschiedlichen Seiten oder Wasserstoffbrückentopologien komplexer, aber das stabilste Dimer zwischen Methyloxiran und Ethanol entspricht der bevorzugten lokalen Umgebung im Komplex von 2,3-Dimethyloxiran mit Ethanol.^[94]

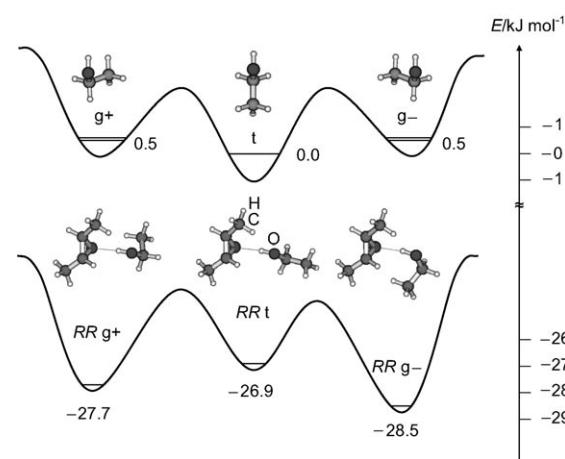


Abbildung 13. Energieniveaus von isoliertem Ethanol (und (R,R)-Dimethyloxiran) und von (R,R)-Dimethyloxiran:Ethanol-Dimeren als Funktion des Torsionswinkels im Ethanol gemäß MP2/6-311+G(2d,p)-Rechnungen einschließlich Nullpunktenergiokorrektur.^[160] Der Fehler im berechneten Ethanol-t/g-Energieunterschied von ca. 0.8 kJ mol^{-1} auf diesem Rechenniveau wurde korrigiert. Man beachte, dass das *gauche*-Tunnelpaar (nicht maßstabsgetreu) im ungestörten Ethanolmolekül durch die Komplexierung in zwei lokalisierte Zustände in den g+- und g--Mulden übergeht. Die verbindenden eindimensionalen adiabatischen Potentiale in Abhängigkeit des Torsionswinkels von Ethanol sind lediglich qualitativ.

Ein früheres Beispiel betrifft den Komplex von 2-Naphthyl-1-ethanol mit 1-Propanol,^[66] wo eine Aufspaltung im Fluoreszenz-Anregungs-Spektrum auf der Grundlage von UV-UV-Doppelresonanz-Experimenten zwei enantiomeren gt-1-Propanol-Konformationen zugeordnet wurde, die unterschiedlich an den chiralen Chromophor binden. Da die Racemisierung des Monomers in diesem Fall mit einer Bewegung schwererer Atome einhergeht, könnte die Lebensdauer der Konformationen im μs -Bereich oder höher liegen.^[161,162] Daher ist eine Klassifizierung als Chiralitätsdiskriminierung hier ebenfalls gerechtfertigt.

4.3. Chiralitätsinduktion in prochiralen Molekülen

Für aromatische Chromophore, die durch zwei Methanolmoleküle komplexiert werden, wurde eine Bevorzugung zwischen den enantiotopen freien Elektronenpaaren eines prochiralen Akzeptors durch den permanent chiralen Donor beobachtet.^[69,70] Die zwei Methanoleinheiten bilden eine Brücke zwischen der OH-Gruppe des Chromophors und dem π -System des Chromophors. Die experimentellen Spektren deuten darauf hin, dass von den vier Koordinationsmöglichkeiten der freien Elektronenpaare der beiden Methanoleinheiten bei niedriger Temperatur nur eine einzige realisiert wird. Der chirale Chromophor induziert daher eine bestimmte Chiralität in den beiden komplexierenden prochiralen Methanolmolekülen; die Systeme bleiben aber relativ flexibel.

Ein noch subtilerer Fall von Chiralitätsinduktion und Chiralitätssynchronisation (siehe Abschnitt 5) kann für reine Methanolcluster diskutiert werden. Während Methanol selbst

prochiral ist, ist das durch eine lineare Wasserstoffbrücke gebundene Dimer transient chiral, abhängig davon, welches der enantiotopen freien Elektronenpaare des Akzeptormoleküls an der Wasserstoffbrücke beteiligt ist. Die Umwandlung der Enantiomere geschieht auf einer ns-Zeitskala,^[163] weil sie größtenteils durch die Bewegung eines Wasserstoffatoms realisiert werden kann. Ein drittes Methanolmolekül kann nur ein stabiles cyclisches Trimer bilden, falls zumindest eines der beiden neu geschaffenen Stereozentren entgegengesetzte Chiralität aufweist. Dies ist vor kurzem experimentell bestätigt worden.^[148] Treibende Kraft ist die sterische Abstoßung der Methylgruppen ober- und unterhalb des Rings, den die Wasserstoffbrücken bilden. Anders als beim Dimer kann die Geschwindigkeit der Stereomutation des Trimmers schon langsam genug sein, um sie als nichttransient einzustufen, da substantielle Bewegungen von schweren Atomen beteiligt sind. Im Methanoltramer benötigt man eine alternierende Händigkeit der vier Methanoleinheiten im Ring,^[148] und man kann vermuten, dass das Tunneln der Methylgruppen durch die Ringebene hier noch langsamer vonstatten geht. Man sollte jedoch einen anderen Methanol-invertierenden Tunnelprozess nicht außer Acht lassen, bei dem die Protonen in den Wasserstoffbrücken konzertiert zwischen den Nachbarmolekülen hin- und herspringen.^[148,164] In jedem Fall hat das Methanoltramer S_4 -Symmetrie und ist daher achiral.

4.4. Intramolekulare Entsprechungen zur Chiralitätsinduktion

Da man zwischen inter- und intramolekularen Bindungen keine scharfe Trennlinie ziehen kann, verdient die intramolekulare Entsprechung zur Chiralitätsinduktion eine kurze Erwähnung. Es geht dabei um die Übertragung von Chiralitätsinformation auf andere Teile des Moleküls, die für sich genommen als prochiral betrachtet werden können. Es gibt einen fließenden Übergang zwischen intramolekularer Chiralitätsinduktion und der bisher diskutierten intramolekularen Chiralitätsdiskriminierung, die besser als klassische Diastereomerie bekannt ist.

Eine intramolekulare Variante des Methyloxiran:Ethanol- oder 2-Naphthyl-1-ethanol:1-Propanol-Falles, wo ein benachbartes stereogenes Zentrum Einfluss auf die axiale Chiralität hat, ist die von Chlorpropanol.^[113] Während die beiden *gauche*-Formen in 2-Chlorethanol oder 2-Fluorethanol äquivalent sind,^[165] wird die Symmetrie beim Ersatz eines α -C-H-Atoms durch eine Methylgruppe verletzt und eine der Formen gegenüber der anderen bevorzugt. Bei Methylaminoethanol^[125] bilden die drei N-Substituenten ein transientes Stereozentrum, das durch eine interne OH···N-Wasserstoffbrücke stabilisiert wird. In Kombination mit der axialen Chiralität des Gerüstes lassen sich die zwei Diastereomere in Überschallexpansionsspektren beobachten.

Die Sekundärstrukturen helicaler Peptide und anderer Foldamere sind Beispiele für intramolekulare Chiralitätseffekte. Homokonfigurierte Peptide bilden bekanntlich α -Helices mit einer bevorzugten Helizität. Eine kleine Variante ist die γ -Schleife, die schon in einem geschützten Dipeptid in der Gasphase realisiert wird.^[166] Wenn nur eine der Aminosäuren

chiral ist, kommt die γ -Schleife in zwei Helizitäten vor, die gleichzeitig beobachtet werden; dabei wird jedoch eine spezifische Helizität der γ -Schleife bevorzugt. Dies ist ein eindeutiger Fall von intramolekularer Chiralitätsinduktion durch das Stereozentrum der chiralen Aminosäure. Falls beide Aminosäuren chiral sind, unterscheiden sich die γ -Schleifen stärker in ihrer Energie, und nur eine von ihnen wird experimentell beobachtet. Es handelt sich hier im Wesentlichen um intramolekulare Chiralitätsdiskriminierung, wobei Helizitätsinduktion oder Faltungseigenschaften^[167] nur sekundäre Effekte sind. Diese Isomerieeffekte wurden kürzlich durch einige spektroskopische Peptiduntersuchungen^[166,167] belegt, wobei in diesem Zusammenhang auch viele andere Beispiele erwähnt werden könnten.^[129,168]

Eine ausführliche Diskussion der Chiralitätsinduktion bei der Bildung stereotaktischer Polymere würde den Rahmen dieses Aufsatzes sprengen.^[158] Mithilfe eines (häufig achiralen) Katalysators bauen wachsende Polymerketten stereospezifisch weitere prochirale Monomere ein. Isotaktische und syndiotaktische Polymethylmethacrylate (PMMA) können als typisches Beispiel dienen.^[169] Solche isotaktischen und syndiotaktischen Polymere entwickeln oft eine spezifische Helizität als eine sekundäre Folge ihrer Taktizität. Die entstehenden helicalen Strukturen können sogar spezifisch miteinander wechselwirken, allerdings ist die genaue Struktur der entstehenden supramolekularen Komplexe noch umstritten.^[170]

5. Chiralitätssynchronisation

Quarzkristalle kommen in zwei enantiomorphen Varianten vor, die linkshändigen und rechtshändigen chiralen Kristallstrukturen in Sohncke-Raumgruppen entsprechen.^[171] Während lokale Anreicherungseffekte bekannt sind, ist ein globaler natürlicher Unterschied in der Häufigkeit zwischen den beiden Kristallformen bestenfalls gering^[172] und könnte eine Vielzahl von Ursachen haben.^[11,173] Wir beschäftigen uns hier mit einem sehr viel einfacheren Aspekt – der schieren Existenz dieser chiralen Kristallformen, obgleich die elementaren Bausteine, symmetrische SiO_4 -Tetraeder, achiral sind. Im Verlauf des komplexen Entstehungsprozesses der Quarzkristalle muss es Schlüsselschritte geben, bei denen benachbarte Tetraeder ihre subtlen Verzerrungen so synchronisieren, dass eine bestimmte Chiralität entsteht; dieses Phänomen kann man als Chiralitätssynchronisation bezeichnen.

Andere achirale Moleküle wie Glycin können zentrosymmetrisch kristallisieren (α -Glycin), indem Schichten von Molekülen mit linkshändiger und rechtshändiger Umgebung alternieren.^[174] Auch hier gibt es wieder eine gewisse Synchronisation der transienden (supra-)molekularen Chiralität, obwohl im Falle von Glycin ein insgesamt achirales Gebilde entsteht, da die konstruktive Chiralitätssynchronisation auf zwei Dimensionen beschränkt ist. Spontane Racemattrennung^[149] ist in der Tat in zwei Dimensionen^[175,176] häufiger als in drei Dimensionen.^[174] Phänomene mit Chiralitätssynchronisation sind von praktischer Bedeutung, da die entstehenden makroskopischen Gebilde später für enantioselektive Pro-

zesse genutzt werden können,^[174] d.h. für Chiralitätsinduktion.^[177,178]

Ein besonders drastischer Fall von Chiralitätssynchronisation liegt bei Natriumchlorat vor:^[179] Es handelt sich hierbei ebenfalls um eine achirale Substanz, die in enantiomeren Kristallen kristallisiert. Ausgehend von einer racemischen Suspension solcher Kristalle führt Zerkleinern und Röhren letztlich insgesamt zu einer De-facto-Symmetrieverletzung, d.h. zu enantiomerenreinen Kristallen.

Leider sind Kristallstrukturen und Kristallisierungsverhalten notorisch schwer vorherzusagen. Die Ursprünge der Chiralitätssynchronisation lassen sich einfacher in der Gasphase untersuchen, wo verwandte Prozesse auftreten. An die Stelle von kovalenten Bindungen wie im Quarz treten hier Wasserstoffbrücken. Für helicale Baueinheiten benötigt man mindestens vier Atome. Daher sind HOOH, H₂N-NH₂ und ihre Homologen die einfachsten Repräsentanten.^[180,181]

Im Schwingungsgrundzustand wechselt HOOH auf einer Zeitskala von 3 ps (volle Oszillationsperiode) zwischen links- und rechtshändigen Helices,^[182] wenn man es in einer der Formen lokalisiert. Das Dimer enthält zwei äquivalente Wasserstoffbrücken und ist vermutlich zentrosymmetrisch, d.h., es enthält Monomere entgegengesetzter Helizität;^[183] allerdings wird das Dimer, das aus Monomeren gleicher Helizität aufgebaut ist, bei ähnlicher Energie vorhergesagt.^[184,185] Bisher sind keine spektroskopischen Daten für das isolierte Dimer im Vakuum bekannt, und es ist unklar, in welchem Umfang der Stereomutationsprozess durch die symmetrischen Wasserstoffbrücken unterdrückt wird. Größere Aggregate von HOOH (ab vier Monomeren) können ihre Helizität in ästhetischen supramolekularen Strukturen synchronisieren.^[184,185]

Bei Ethanol sind die zwei enantiomeren *gauche*-Formen ca. 0.5 kJ mol⁻¹ weniger stabil als die *trans*-Form und wandeln sich rasch, auf einer 10 ps Zeitskala, ineinander um.^[186] Wenn zwei Ethanolmoleküle einen wasserstoffbrückengebundenen Komplex mit genau definierten Akzeptor- und Donorrollen eingehen, wird die Stereomutation deutlich unterdrückt,^[187] und man erhält eine Vielfalt an Konformeren. Bis zu sechs Enantiomerpaare von Dimerkonformationen sind in einer Überschallexpansion zu erwarten.^[188] Ihre Energieabfolge ist sehr subtil; als globales Minimum wurde tg,^[189,190] tt,^[191] gg^[187,192] oder gg^[188] vorhergesagt. Die Paarungspräferenzen in kondensierter Phase unterscheiden sich ebenfalls: Festes Ethanol besteht aus wasserstoffbrückengebundenen Ketten mit alternierenden g- und t-Konformationen.^[193] In einer Argon-Tieftemperaturmatrix bevorzugen Ethanoldimere eine tt-Konformation,^[190] aber auch andere Konformationen lassen sich nachweisen.

Zwei Gruppen haben unabhängig voneinander die Konformationsvielfalt bei Ethanoldimeren untersucht, indem sie mit unterschiedlichen Expansions- und Anregungstechniken Infrarotsorptionsspektren aufgenommen haben.^[72,192] Die erhaltenen Dimer-O-H-Streckschwingungsspektren bestehen aus einem Triplet von Absorptionslinien in gleichem Abstand, wobei die mittlere Linie möglicherweise ein eng beieinanderliegendes Dublett darstellt. Das Experiment lässt also darauf schließen, dass mindestens drei oder vier Konformationen bei der Tieftemperaturexpansion vorliegen;

diese entsprechen einer Boltzmann-Verteilung oder überleben kinetisch kontrolliert hinter ausreichend hohen Barrieren. Ergänzende Experimente deuten darauf hin, dass die Höhe derartiger Barrieren $\geq 3 \text{ kJ mol}^{-1}$ sein muss. Die Vielzahl an Dimerkonformationen in Überschallexpansionen wurde kürzlich mithilfe von Raman-Spektroskopie bestätigt.^[138] Drei Dimerstrukturen konnten mikrowellenspektroskopisch aufgeklärt werden.^[187]

Die Relaxation der Konformere kann durch Spuren von Argon im Trägergas unterstützt werden.^[52] Tatsächlich bleibt im Infrarotspektrum nur eine einzelne spektrale Linie bestehen; diese muss daher zur stabilsten Konformation unter Einschluss von Nullpunktsenergieeffekten gehören. Ausgedehnte Rechnungen^[52,187] lassen darauf schließen, dass es in der Tat ein Dimer ist, in dem beide Ethanoleinheiten eine *gauche*-Konformation mit derselben Helizität oder Chiralität einnehmen. Zwei achirale Monomere bilden daher vorzugsweise ein homokonfiguriertes, chirales Dimer in einem besonders elementaren Modell der Helizitätsbildung beim Quarz. Der Energieunterschied zu nichtsynchronisierten Konformationen ist jedoch sehr klein, da die zwischenmolekulare Erkennung bei Ethanoldimeren nur über einen einzigen starken Kontakt vermittelt wird.

Der Ersatz eines Methylwasserstoffatoms durch Fluor, woraus 2-(Mono-)Fluorethanol (MFE) resultiert, ist mit zwei wesentlichen Effekten verbunden: Die OH-Gruppe des Monomers wird wegen einer schwachen intramolekularen O-H-Wechselwirkung in zwei transienten chiralen *gauche*-Konformationen stabilisiert, und es steht eine zweite intermolekulare Bindungsstelle zur Verfügung. Da Fluor einen ähnlich großen sterischen Anspruch wie Wasserstoff aufweist, sich aber elektrostatisch deutlich von diesem unterscheidet, wird es oft verwendet, um zwischenmolekulare Erkennungsprozesse zu beeinflussen. MFE-Dimere bilden zwei Wasserstoffbrückentopologien; die stabilere gehört zum Insertions-^[165] In diesem System scheint es eine leichte Präferenz für entgegengesetzte Helizität in den beiden Baueinheiten zu geben. Wegen des eine Mikrosekunde übersteigenden Stereomutationsprozesses bei MFE-Monomeren^[194] kann man MFE-Dimere als einen Fall von Chiralitätsdiskriminierung betrachten.

Ein interessanteres Verhalten beobachtet man bei 2,2,2-Trifluorethanol (TFE, Abbildung 14). Das Monomer oszilliert zwischen zwei enantiomeren *gauche*-Formen mit einer Periode von 170 ps, also viel langsamer als Ethanol,^[195] aber um Größenordnungen schneller als MFE, da der Prozess größtenteils aus Bewegungen von Wasserstoffatomen besteht. Das Dimer kann zwei unterschiedliche Wasserstoffbrückentopologien realisieren.^[196,197] Rechnungen zufolge sind dabei die insertierte Struktur mit synchronisierter Helizität und eine Additionsstruktur mit entgegengesetzter Helizität nahezu isoenergetisch. Beide sind durch eine relativ hohe Barriere ($\geq 5 \text{ kJ mol}^{-1}$) voneinander getrennt. Dennoch konnte selbst bei mildesten Freistrahl-Relaxationsbedingungen nur die insertierte Struktur mit konstruktiver Chiralitätssynchronisation detektiert werden (Abbildung 14). Größere Aggregate beginnen, *trans*-Konformationen zu stabilisieren,^[196] die auch in der flüssigen Phase vorherrschen.^[198] Interessanterweise spielen solche Aggregate von Fluoralko-

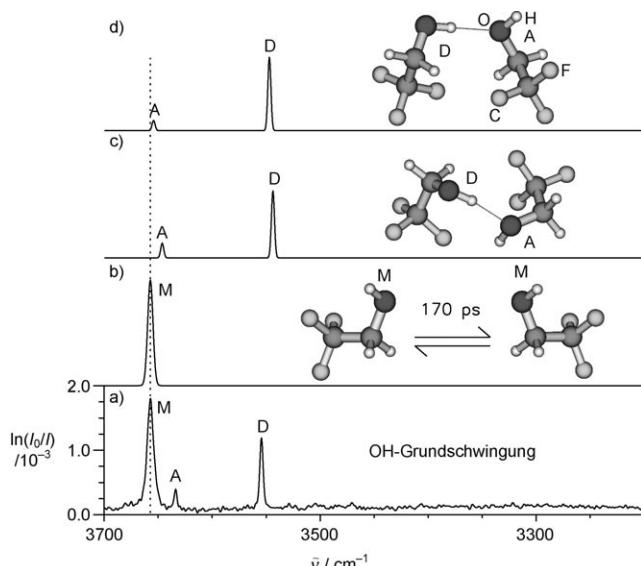


Abbildung 14. a) Experimentelles OH-Streckschwingungs-Freistrahlf-FTIR-Spektrum des TFE-Monomers (M) und die Wasserstoffbrücken-donor(D)-akzeptor(A)-Schwingungen einer einzelnen Dimerkonformation (untere Kurve). Darüber sind Spektrensimulationen auf harmonischem MP2/6-311+G*-Niveau b) für das racemisierende Monomer und c,d) für die zwei energetisch günstigsten Dimeren [c) Insertionsstruktur; d) Additionsstruktur] dargestellt. Durch Chiralitätsynchronisation entsteht ausschließlich das homochirale insertierte Dimer mit einer OH...F-Wasserstoffbrücke.^[197]

holen auch beim Beschleunigen stereospezifischer Reaktionen eines anderen helicalen Moleküls, HOOH, mit Olefinen eine wichtige Rolle.^[199] Darüber hinaus wird in Peptiden Helizität stark gefördert, wenn man Trifluorethanol als Konservens zusetzt.^[200] Allgemein kann man sagen, dass Trifluormethylgruppen große Auswirkungen auf Phänomene der zwischenmolekularen Erkennung haben können.^[201] Vermutlich geht dies auf ihre elektrostatische Tendenz zurück, sich gegenseitig abzustoßen.

Wir schließen diesen Abschnitt mit einem interessanten intramolekularen Analogon zur Chiralitätsynchronisation ab. Isolierte lineare *n*-Alkane nehmen bevorzugt eine gestreckte, achirale all-*trans*-Konformation ein. Mit größer werdendem *n* gibt es eine zunehmende Zahl von niedrigliegenden Torsionszuständen, die einige *gauche*-Winkel enthalten. Bei ausreichender Kettenlänge werden einige dieser geknickten Konformationen stabiler als die all-*trans*-Konformationen, da sie von Dispersionswechselwirkungen zwischen den Kettensegmenten profitieren. Die kritische Größe von *n*, bei der dies geschieht, wird derzeit noch diskutiert.^[141,202] Eine günstige Torsionsuntersequenz, die attraktive Wechselwirkungen innerhalb der Kette ermöglicht, ist ...tggtgg... in der Kettenmitte. Um zwei Kettensegmente parallel auszurichten, müssen alle vier *gauche*-Torsionen dieselbe Helizität aufweisen. Daher ist die dispersionsgetriebene Faltung der Alkan-Kette ein Chiralitätsynchronisationsprozess innerhalb der Kette. Die Kenntnis der kritischen Kettenlänge *n*, ab der die gefaltete Struktur stabiler ist als die gestreckte, wäre von Interesse. Der Übergang von der gestreckten zur gefalteten

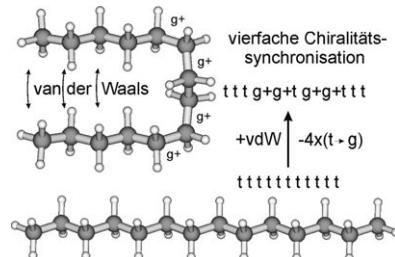


Abbildung 15. Dispersionswechselwirkungen sind die Triebkraft für die Faltung der all-*trans*-*n*-Alkane ab einer kritischen Kettenlänge von ca. 14. Diese erfolgt über eine vierfache *trans-gauche*-Isomerisierung um die mittleren Torsionswinkel. Für eine energetisch günstige Kettenkonformation müssen alle vier Torsionswinkel das gleiche Vorzeichen haben.

Struktur könnte laut ersten MP2-Rechnungen (Abbildung 15) schon bei etwa C₁₄H₃₀ geschehen.^[203]

Experimentelle Befunde zu dieser kritischen Kettenlänge *n* sind wichtig für die Validierung genauer Ab-initio-Rechnungen. Solche Experimente sind nicht einfach, sondern gleichen eher der Suche einer Nadel (der all-*trans*-Konformation) im Heuhaufen aller anderen thermisch besetzten Konformationen sowie der Verfolgung ihrer Temperaturabhängigkeit. Raman-Spektroskopie im Überschallstrahl,^[162] mit der man die charakteristische Ziehharmonikaschwingung der all-*trans*-Struktur beobachten kann,^[204] ist auf diesem Gebiet vielversprechend.

6. Schlussfolgerungen

Dieser Aufsatz hat Chiralitätserkennungsvorgänge zwischen neutralen Molekülen in drei Kategorien eingeteilt, je nachdem ob beide, eine oder keine der molekularen Komponenten als permanent chiral betrachtet werden können.

Der Austausch des Begriffes „Chiralität“ durch „Polarität“ kann dabei helfen, gewisse Parallelen zu den grundlegenden langreichweitigen Mechanismen der zwischenmolekularen Wechselwirkung zu konstruieren. Chiralitätsdiskriminierung beruht auf permanent chiralen Molekülen, ganz analog zur klassischen elektrostatischen Wechselwirkung, die auf permanenten Dipol- und höheren Multipolmomenten aufbaut. Phänomene der Chiralitätsinduktion sind analog zur Dipolinduktion zu sehen. Durch Wechselwirkung mit einem anderen Molekül, das bereits polar/chiral ist, wird dieselbe Eigenschaft in einem Molekül neu erzeugt. Chiralitätsynchronisation ist ein subtiles Phänomen, bei dem transient chirale Konformationen zwischen benachbarten Molekülen in analoger Weise synchronisiert werden, wie fluktuierende Dipole Dispersionswechselwirkungen zwischen unpolaren Einheiten erzeugen. Die Rolle der elektronischen Polarisierbarkeit wird nun von dem molekularen Fluktuationsverhalten übernommen. Selbst für den quantenmechanischen Charakter der Dispersionswechselwirkungen findet man eine gelegentliche Entsprechung in Tunnelprozessen, die helicale Konformationen in Systemen wie Wasserstoffperoxid oder Alkoholen verbinden. Ähnlich wie intermolekulare Wechselwirkungen können sich diese Chiralitätserkennungseffekte

überlagern. Chiralitätsdiskriminierung zwischen permanent chiralen molekularen Objekten ist oft mit Induktionsphänomenen wie Konformationsänderungen verbunden, die starre Moleküleffekte verstärken können (*induced fit*). Die Fähigkeit eines Moleküls, sich an einer Chiralitätssynchronisation zu beteiligen, begünstigt seine Empfänglichkeit bezüglich Chiralitätsinduktionseffekten und ermöglicht auch eine Übertragung der Chiralitätsinformation über größere Strecken.

Die von uns diskutierten elementaren Chiralitätserkennungsprozesse in der Gasphase bei niedrigen Temperaturen lassen sich in der kondensierten Phase über mehrere Molekülkontakte zu supramolekularen Phänomenen verstärken. Diese haben auch bei den in den Lebenswissenschaften und für Polymermaterialien relevanten Temperaturen Bestand. Ein reduktionistischer Ansatz für die komplexe Phänomenologie weicher Materie kann von spektroskopisch gewonnenen Erkenntnissen über das Verhalten elementarer Baueinheiten profitieren.

Unzweifelhaft ist Chiralitätserkennung einer der interessantesten Aspekte zwischenmolekularer Wechselwirkungen. Diese werden seit den frühen 1970er Jahren mit Spektroskopie im Überschallstrahl sehr genau charakterisiert. Chirale Spezies betraten diese Bühne Mitte der 1990er Jahre. Mehr als zehn Jahre später sind noch immer viele Phänomene zu entdecken und zu analysieren, aber es beginnt sich eine Reihe systematischer Zusammenhänge abzuzeichnen. Der vorliegende Aufsatz hat versucht, einige dieser Trends zu identifizieren und zusammenzufassen sowie Parallelen zur Chemie in Lösung und im Festkörper zu ziehen.

Chromatographische Experimente an chiralen Phasen zeigen, dass eine Trennung von Enantiomeren erreicht werden kann, wenn im betreffenden Molekül mindestens ein Konformer bevölkert ist, das enantioselektive Wechselwirkungen mit der stationären Phase eingeht.^[26] Entsprechend hängt auch die Effizienz der Chiralitätsdiskriminierung in der Gasphase von der Konformation der beteiligten Spezies ab. Darüber hinaus sind die beobachteten Gasphasenkomplexe nicht immer aus den stabilsten Konformeren der isolierten Untereinheiten aufgebaut. Die Strukturen der Untereinheiten passen sich einander konzertiert an, um die Wechselwirkungsenergie, insbesondere nicht-additive Wechselwirkungen (kooperative Effekte) zu optimieren. Dies erinnert an das Phänomen der induzierten Anpassung (*induced fit*), die bei biologischen Makromolekülen zu beobachten ist.

Die mikroskopischen Erkennungsphänomene, die wir vorgestellt haben, finden ihre Parallelen in der makroskopischen Welt der Festkörper. Letztlich hat es sich um Chiralitätsdiskriminierung gehandelt, als Pasteur die „richtigen“ Kristalle aus einem Gemenge von Tartratkristallen heraus suchte, indem er seine Pinzette, seine Augen und sein Hirn nutzte. Chiralitätsinduktion tritt auf, wenn wir eine Quarzsichel mit einem chiralen Quarzkristall impfen, um enantiomerenreine Kristalle zu erhalten. Chiralitätsinduktion zeigt sich auch in der supramolekularen Chemie: Das Dotieren einer achiralen nematischen Phase mit einer enantiomerenreinen Komponente induziert die Bildung einer chiralen cholesterischen Phase, deren Ganghöhe vom Wechselwirkungspaar abhängt.^[205] Chiralitätssynchronisation tritt auf,

wenn eine Suspension rechts- und linkshändiger Natriumchloratkristalle durch mechanisches Mahlen und Röhren in ausschließlich rechts- oder linkshändige Kristalle umgewandelt wird.^[179] In all diesen Fällen können sich die Phänomene in Abhängigkeit von der Längenskala qualitativ ändern.^[206] Clusteransätze sind daher für ihre detaillierte Charakterisierung besonders wichtig.

Auf dem Gebiet der Chiralitätserkennung ist eine theoretische Modellierung der einfachsten Modellsysteme zwar möglich, bleibt aber eine schwierige Aufgabe. Da es sich um einen subtilen Unterschied zwischen relativ großen Wechselwirkungsenergien handelt, kann in einigen Fällen selbst das Vorzeichen der chirodiastaltischen Energie schwer vorherzusagen sein. Daher sind die hier vorgestellten experimentellen Arbeiten eine der interessantesten Herausforderungen für die Quantenchemie.

Es gibt ein zunehmendes Interesse an der Untersuchung biologisch relevanter Moleküle in der Gasphase. Mit Methoden wie der Expansion aus überkritischen Lösungen^[207] und der Laserverdampfung von Festkörpern oder gefrorenen Lösungen wird die Untersuchung von immer komplexeren Molekülen möglich.^[46, 208–211] Aggregate multifunktionaler, wasserstoffbrückenvernetzter, chiraler Moleküle bis hin zu Peptidmodelldimeren^[212] sind von besonderem Interesse. Im nächsten Jahrzehnt wird daher bei den untersuchten neutralen Gasphasensystemen eine Zunahme der Komplexität und Vielfalt zu verzeichnen sein. Eine Annäherung an Phänomene der kondensierten Phase, die letztlich modelliert werden sollen, ist zu erwarten. Im nächsten Jahrzehnt ist auch ein erster spektroskopischer Nachweis für die Paritätsverletzung bei chiralen Molekülen denkbar. Anders als im Fall der Chiralitätserkennung, wo Vakuumisolation grundlegende Einsichten in ein Phänomen ermöglicht, das in der kondensierten Phase bereits seit vielen Jahrzehnten genutzt wird, scheint Vakuumisolation absolut unentbehrlich zu sein, um diesen äußerst subtilen Effekt zu detektieren. Technische Fortschritte sind hier essenziell, nachdem die Konzepte für derartige Experimente vorgestellt worden sind.^[213]

Wir danken unseren Mitarbeitern und Kollegen für ihre Beiträge, die im Literaturverzeichnis aufgeführt sind. Im Besonderen möchten wir Dr. K. Le Barbu-Debus für ihren entscheidenden Beitrag zu einem Teil der hier vorgestellten Arbeit danken. Ebenfalls verdient Dr. N. Borho einen besonderen Dank dafür, dass sie die späteren Untersuchungen zur Chiralitätserkennung in Göttingen begonnen und fortgesetzt hat, sowie für ihre Hilfe bei einigen Abbildungen. Wir danken für die finanzielle Unterstützung über viele Jahre durch den CNRS, die DFG (SFB 357; Su 121/2) und den FCI. Dieser Aufsatz ist Martin Quack, dem akademischen Lehrer eines der Autoren, zu seinem 60. Geburtstag gewidmet. Er wurde 100 Jahre nach dem „annus mirabilis“ der Stereochemie^[116] geboren und konzentriert sich in seiner Forschung insbesondere auf die subtile Rolle paritätsverletzender Kräfte bei der molekularen Chiralität.

Eingegangen am 27. Februar 2008
Online veröffentlicht am 11. August 2008
Übersetzung von Dipl.-Chem. Juhyon J. Lee, Göttingen

- [1] J. Podlech, *Cell. Mol. Life Sci.* **2001**, *58*, 44.
- [2] L. Pasteur, *Leçons de chimie professées en 1860 par MM. Pasteur, Cahours, Wurtz, Berthelot, Sainte-Claire Deville, Barral et Dumas*, Hachette, Paris, **1861**.
- [3] T. D. Lee, C. N. Yang, *Phys. Rev.* **1956**, *104*, 254.
- [4] C. S. Wu, E. Ambler, R. W. Hayward, D. D. Hopps, R. P. Hudson, *Phys. Rev.* **1957**, *105*, 1413.
- [5] Y. Yamagata, *J. Theor. Biol.* **1966**, *11*, 495.
- [6] R. Bast, P. Schwerdtfeger, T. Saue, *J. Chem. Phys.* **2006**, *125*, 064504.
- [7] A. Bakasov, T. K. Ha, M. Quack, *J. Chem. Phys.* **1998**, *109*, 7263; A. Bakasov, T. K. Ha, M. Quack, *J. Chem. Phys.* **1999**, *110*, 6081.
- [8] M. Quack, J. Stohner, M. Willeke, *Annu. Rev. Phys. Chem.* **2008**, *59*, 741.
- [9] M. Quack, *Chem. Phys. Lett.* **1986**, *132*, 147; M. Quack, M. Willeke, *J. Phys. Chem. A* **2006**, *110*, 3338.
- [10] J. Crassous, C. Chardonnet, T. Saue, P. Schwerdtfeger, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 2218.
- [11] M. Quack, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4812; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4618.
- [12] S. C. Stinson, *Chem. Eng. News* **2001**, *79*, 79.
- [13] T. H. Webb, C. S. Wilcox, *Chem. Soc. Rev.* **1993**, *22*, 383.
- [14] M. Tsukamoto, H. B. Kagan, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 453.
- [15] R. Mehvar, D. R. Brocks, *J. Pharm. Pharm. Sci.* **2001**, *4*, 185.
- [16] R. Bentley, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4099.
- [17] IUPAC Compendium of Chemical Terminology Electronic Version, <http://goldbook.iupac.org/C01058.html>.
- [18] L. J. Prins, J. Huskens, F. de Jong, P. Timmerman, D. N. Reinoudt, *Nature* **1999**, *398*, 498.
- [19] M. Kempe, K. Mosbach, *J. Chromatogr. A* **1995**, *694*, 3.
- [20] N. Berova, K. Nakanishi, R. W. Woody, *Circular Dichroism. Principle and Applications*, Wiley, New York, **2000**.
- [21] M. Rekharsky, Y. Inoue, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4418.
- [22] K. B. Lipkowitz, S. Raghothama, J. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1554.
- [23] L. Pu, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 1687.
- [24] E. Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1894**, *27*, 2985.
- [25] A. G. Ogston, *Nature* **1948**, *162*, 963.
- [26] W. H. Pirkle, T. C. Pochapsky, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 347.
- [27] S. Garten, P. U. Biedermann, I. Agranat, S. Topiol, *Chirality* **2005**, *17*, S159.
- [28] T. P. Radhakrishnan, S. Topiol, P. U. Biedermann, S. Garten, I. Agranat, *Chem. Commun.* **2002**, 2664.
- [29] S. Topiol, *Chirality* **1989**, *1*, 69.
- [30] S. Topiol, M. Sabio, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 4109.
- [31] G. Subramanian, *Chiral separation techniques*, 3. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2001**.
- [32] R. G. Cooks, T. L. Kruger, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 1279.
- [33] W. A. Tao, R. G. Cooks, *Anal. Chem.* **2003**, *75*, 25A.
- [34] J. Ramirez, F. He, C. B. Lebrilla, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 7387.
- [35] Y. J. Liang, J. S. Bradshaw, D. V. Dearden, *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 9665.
- [36] C. A. Schalley, *Mass Spectrom. Rev.* **2001**, *20*, 253.
- [37] M. Sawada, *Mass Spectrom. Rev.* **1997**, *16*, 73.
- [38] M. Speranza, *Int. J. Mass Spectrom.* **2004**, *232*, 277.
- [39] H. A. Cox, R. Hodyss, J. L. Beauchamp, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4078.
- [40] X. L. Kong, I. A. Tsai, S. Sabu, C. C. Han, Y. T. Lee, H. C. Chang, S. Y. Tu, A. H. Kung, C. C. Wu, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 4236; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4130.
- [41] P. Yang, R. Xu, S. C. Nanita, R. G. Cooks, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 17074.
- [42] M. Speranza, M. Satta, S. Piccirillo, F. Rondino, A. Paladini, A. Giardini, A. Filippi, D. Catone, *Mass Spectrom. Rev.* **2005**, *24*, 588.
- [43] G. A. Hembury, V. V. Borovkov, Y. Inoue, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 1.
- [44] R. E. Smalley, D. H. Levy, L. Wharton, *J. Chem. Phys.* **1976**, *64*, 3266.
- [45] P. D. Godfrey, R. D. Brown, F. M. Rodgers, *J. Mol. Struct.* **1996**, *376*, 65.
- [46] B. C. Dian, G. M. Florio, J. R. Clarkson, A. Longarte, T. S. Zwier, *J. Chem. Phys.* **2004**, *120*, 9033.
- [47] B. C. Dian, A. Longarte, P. Winter, T. S. Zwier, *J. Chem. Phys.* **2004**, *120*, 133.
- [48] J. Clarkson, B. C. Dian, L. Moriggi, A. DeFusco, V. McCarthy, K. Jordan, T. S. Zwier, *J. Chem. Phys.* **2005**, *122*, 214311.
- [49] D. J. Wales, J. P. K. Doye, M. A. Miller, P. N. Mortenson, T. R. Walsh, *Adv. Chem. Phys.* **2000**, *115*, 1.
- [50] P. Felder, H. H. Günthard, *Chem. Phys.* **1982**, *71*, 9.
- [51] R. S. Ruoff, T. D. Klots, T. Emilsson, H. S. Gutowsky, *J. Chem. Phys.* **1990**, *93*, 3142.
- [52] C. Emmeluth, V. Dyczmons, T. Kinzel, P. Botschwina, M. A. Suhm, M. Yanez, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 991.
- [53] D. L. Osborn, J. C. Alfano, N. Vandantzig, D. H. Levy, *J. Chem. Phys.* **1992**, *97*, 2276.
- [54] J. C. Alfano, S. J. Martinez, D. H. Levy, *J. Chem. Phys.* **1992**, *96*, 2522.
- [55] C. L. Morter, Y. R. Wu, D. H. Levy, *J. Chem. Phys.* **1991**, *95*, 1518.
- [56] H. T. Jonkman, U. Even, J. Kommandeur, *J. Phys. Chem.* **1985**, *89*, 4240.
- [57] M. D. Brookes, D. J. Hughes, B. J. Howard, *J. Chem. Phys.* **1996**, *104*, 5391.
- [58] A. Bastida, J. Zuniga, A. Requena, B. Miguel, J. A. Beswick, J. Vigue, N. Halberstadt, *J. Chem. Phys.* **2002**, *116*, 1944.
- [59] U. Erlekam, M. Frankowski, G. von Helden, G. Meijer, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2007**, *9*, 3786.
- [60] A. R. Al Rabaa, E. Bréhéret, F. Lahmani, A. Zehnacker, *Chem. Phys. Lett.* **1995**, *237*, 480.
- [61] A. Giardini-Guidoni, S. Piccirillo, *Isr. J. Chem.* **1997**, *37*, 439.
- [62] A. Al Rabaa, K. Le Barbu, F. Lahmani, A. Zehnacker-Rentien, *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 3273.
- [63] A. Giardini-Guidoni, S. Piccirillo, D. Scuderi, M. Satta, T. M. D. Palma, M. Speranza, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2000**, *2*, 4139.
- [64] A. Giardini-Guidoni, A. Paladini, F. Rondino, S. Piccirillo, M. Satta, M. Speranza, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 3984.
- [65] S. Piccirillo, F. Rondino, D. Catone, A. G. Guidoni, A. Paladini, M. Tacconi, M. Satta, M. Speranza, *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 1828.
- [66] K. Le Barbu, V. Brenner, P. Millié, F. Lahmani, A. Zehnacker-Rentien, *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 128.
- [67] D. Scuderi, A. Paladini, S. Piccirillo, M. Satta, D. Catone, A. Giardini, A. Filippi, M. Speranza, *Chem. Commun.* **2002**, 2438.
- [68] K. Le Barbu, F. Lahmani, M. Mons, M. Broquier, A. Zehnacker, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2001**, *3*, 4684.
- [69] K. Le Barbu-Debus, N. Seurre, F. Lahmani, A. Zehnacker-Rentien, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2002**, *4*, 4866.
- [70] N. Seurre, J. Sepiol, F. Lahmani, A. Zehnacker-Rentien, K. Le Barbu-Debus, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2004**, *6*, 4658.
- [71] M. Mons, F. Piuzzi, I. Dimicoli, A. Zehnacker, F. Lahmani, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2000**, *2*, 5065.
- [72] T. Häber, U. Schmitt, M. A. Suhm, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **1999**, *1*, 5573.
- [73] D. Zimmermann, T. Häber, H. Schaal, M. A. Suhm, *Mol. Phys.* **2001**, *99*, 413.
- [74] A. Beil, D. Luckhaus, M. Quack, *Ber. Bunsen-Ges.* **1996**, *100*, 1853.

- [75] H. Schaal, T. Häber, M. A. Suhm, *J. Phys. Chem. A* **2000**, *104*, 265.
- [76] M. Farnik, C. Steinbach, M. Weimann, U. Buck, N. Borho, M. A. Suhm, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2004**, *6*, 4614.
- [77] S. Tanabe, T. Ebata, M. Fujii, N. Mikami, *Chem. Phys. Lett.* **1993**, *215*, 347.
- [78] R. N. Pribble, A. W. Garrett, K. Haber, T. S. Zwier, *J. Chem. Phys.* **1995**, *103*, 531.
- [79] C. Riehn, C. Lahmann, B. Wassermann, B. Brutschy, *Chem. Phys. Lett.* **1992**, *197*, 443.
- [80] M. Broquier, F. Lahmani, A. Zehnacker-Rentien, V. Brenner, P. Millié, A. Peremans, *J. Phys. Chem. A* **2001**, *105*, 6841.
- [81] F. Lahmani, A. Zehnacker-Rentien, M. Broquier, *J. Photochem. Photobiol. A* **2002**, *154*, 41.
- [82] F. Lahmani, M. Broquier, A. Zehnacker-Rentien, *Chem. Phys. Lett.* **2002**, *354*, 337.
- [83] N. Seurre, K. Le Barbu-Debus, F. Lahmani, A. Zehnacker-Rentien, J. Sepiol, *Chem. Phys.* **2003**, *295*, 21.
- [84] K. R. Leopold, G. T. Fraser, S. E. Novick, W. Klemperer, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 1807.
- [85] B. Velino, P. Ottaviani, W. Caminati, A. Giardini, A. Paladini, *ChemPhysChem* **2006**, *7*, 565.
- [86] D. Scuderi, A. Paladini, M. Satta, D. Catone, S. Piccirillo, M. Speranza, A. G. Guidoni, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2002**, *4*, 4999.
- [87] K. Le Barbu-Debus, F. Lahmani, A. Zehnacker-Rentien, N. Guchhait, S. S. Panja, T. Chakraborty, *J. Chem. Phys.* **2006**, *125*, 174305.
- [88] D. P. Craig, D. P. Mellor, *Top. Curr. Chem.* **1976**, *63*, 1.
- [89] S. Portmann, A. Inauen, H. P. Luthi, S. Leutwyler, *J. Chem. Phys.* **2000**, *113*, 9577.
- [90] L. Alkorta, O. Picazo, J. Elguero, *Curr. Org. Chem.* **2006**, *10*, 695.
- [91] P. Zielke, M. A. Suhm, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2007**, *9*, 4528.
- [92] Z. Su, N. Borho, Y. J. Xu, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 17126.
- [93] N. Borho, M. A. Suhm, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2004**, *6*, 2885.
- [94] N. Borho, Y. J. Xu, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 2326; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2276.
- [95] A. K. King, B. J. Howard, *Chem. Phys. Lett.* **2001**, *348*, 343.
- [96] V. Brenner, A. Zehnacker, F. Lahmani, P. Millié, *J. Phys. Chem.* **1993**, *97*, 10570.
- [97] V. Brenner, P. Millié, *Z. Phys. D* **1994**, *30*, 327.
- [98] A. Latini, M. Satta, A. Giardini-Guidoni, S. Piccirillo, M. Speranza, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1042.
- [99] N. Seurre, J. Sepiol, K. Le Barbu-Debus, F. Lahmani, A. Zehnacker-Rentien, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2004**, *6*, 2867.
- [100] K. Le Barbu-Debus, M. Broquier, A. Mahjoub, A. Zehnacker-Rentien, *J. Phys. Chem. A* **2008**, im Druck.
- [101] K. Le Barbu, F. Lahmani, A. Zehnacker-Rentien, *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 6271.
- [102] N. Seurre, K. Le Barbu-Debus, F. Lahmani, A. Zehnacker-Rentien, J. Sepiol, *J. Mol. Struct.* **2004**, *692*, 127.
- [103] K. Le Barbu-Debus, M. Broquier, F. Lahmani, A. Zehnacker-Rentien, *Mol. Phys.* **2005**, *103*, 1655.
- [104] W. H. Pirkle, T. C. Pochapsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5975.
- [105] K. Akasaka, K. Gyimesi-Forras, M. Lammerhofer, T. Fujita, M. Watanabe, N. Harada, W. Lindner, *Chirality* **2005**, *17*, 544.
- [106] F. Lahmani, K. Le Barbu-Debus, N. Seurre, A. Zehnacker-Rentien, *Chem. Phys. Lett.* **2003**, *375*, 636.
- [107] A. R. AlRabaa, K. Le Barbu, F. Lahmani, A. Zehnacker-Rentien, *J. Photochem. Photobiol. A* **1997**, *105*, 277.
- [108] F. Lahmani, K. Le Barbu, A. Zehnacker-Rentien, *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 1991.
- [109] T. Suzuki, M. Sato, N. Mikami, M. Ito, *Chem. Phys. Lett.* **1986**, *127*, 292.
- [110] F. Lahmani, E. Bréhéret, A. Zehnacker-Rentien, T. Ebata, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* **1993**, *89*, 623.
- [111] S. Speiser, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 1953.
- [112] J. D. Swalen, D. R. Herschbach, *J. Chem. Phys.* **1957**, *27*, 100.
- [113] T. Goldstein, M. S. Snow, B. J. Howard, *J. Mol. Spectrosc.* **2006**, *236*, 1.
- [114] N. Borho, T. Häber, M. A. Suhm, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2001**, *3*, 1945.
- [115] N. Borho, M. A. Suhm, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2002**, *4*, 2721.
- [116] K. Mislow, *Top. Stereochem.* **1999**, *22*, 1.
- [117] A. K. King, B. J. Howard, *J. Mol. Spectrosc.* **2001**, *205*, 38.
- [118] N. Borho, Dissertation, Universität Göttingen, **2001**.
- [119] A. Filippi, A. Giardini, A. Latini, S. Piccirillo, D. Scuderi, M. Speranza, *Int. J. Mass Spectrom.* **2001**, *210*, 483.
- [120] A. Latini, D. Toja, A. Giardini-Guidoni, S. Piccirillo, M. Speranza, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 838; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 815.
- [121] J. Paul, I. Hearn, B. J. Howard, *Mol. Phys.* **2007**, *105*, 825.
- [122] D. Scuderi, A. Paladini, M. Satta, D. Catone, F. Rondino, M. Tacconi, A. Filippi, S. Piccirillo, A. Giardini-Guidoni, M. Speranza, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2003**, *5*, 4570.
- [123] C. Cacela, R. Fausto, M. L. Duarte, *Vib. Spectrosc.* **2001**, *26*, 113.
- [124] R. Fausto, C. Cacela, M. L. Duarte, *J. Mol. Struct.* **2000**, *550*, 365.
- [125] Y. Q. Liu, C. A. Rice, M. A. Suhm, *Can. J. Chem.* **2004**, *82*, 1006.
- [126] N. A. Macleod, J. P. Simons, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2003**, *5*, 1123.
- [127] N. A. Macleod, E. G. Robertson, J. P. Simons, *Mol. Phys.* **2003**, *101*, 2199.
- [128] P. Butz, R. T. Kroemer, N. A. Macleod, E. G. Robertson, J. P. Simons, *J. Phys. Chem. A* **2001**, *105*, 1050.
- [129] P. Butz, R. T. Kroemer, N. A. Macleod, J. P. Simons, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2002**, *4*, 3566.
- [130] K. Le Barbu-Debus, F. Lahmani, A. Zehnacker-Rentien, N. Guchhait, *Chem. Phys. Lett.* **2006**, *422*, 218.
- [131] R. J. Graham, R. T. Kroemer, M. Mons, E. G. Robertson, L. C. Snoek, J. P. Simons, *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 9706.
- [132] L. Pauling, *Chem. Eng. News* **1946**, *24*, 1375.
- [133] M. S. Taylor, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1550; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1520.
- [134] A. Borba, A. Gomez-Zavaglia, L. Lapinski, R. Fausto, *Vib. Spectrosc.* **2004**, *36*, 79.
- [135] P. Ottaviani, B. Velino, W. Caminati, *Chem. Phys. Lett.* **2006**, *428*, 236.
- [136] N. Borho, M. A. Suhm, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 4351.
- [137] M. Farnik, M. Weimann, C. Steinbach, U. Buck, N. Borho, T. B. Adler, M. A. Suhm, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2006**, *8*, 1148.
- [138] P. Zielke, M. A. Suhm, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2006**, *8*, 2826.
- [139] T. B. Adler, N. Borho, M. Reiher, M. A. Suhm, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3518; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3440.
- [140] F. A. Anet, S. S. Miura, J. Siegel, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 1419.
- [141] T. Schwabe, S. Grimme, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2007**, *9*, 3397.
- [142] H. N. Bordallo, B. A. Kolesov, E. V. Boldyreva, F. Juranyi, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 10984.
- [143] N. Seurre, K. Le Barbu-Debus, F. Lahmani, A. Zehnacker, N. Borho, M. A. Suhm, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2006**, *8*, 1007.
- [144] A. Giardini-Guidoni, A. Paladini, S. Piccirillo, F. Rondino, M. Satta, M. Speranza, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 2012.
- [145] A. Vargas, T. Bürgi, A. Baiker, *J. Catal.* **2004**, *226*, 69.
- [146] M. Jacoby, *Chem. Eng. News* **2002**, *80*, 43.
- [147] N. Borho, M. A. Suhm, K. Le Barbu-Debus, A. Zehnacker, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2006**, *8*, 4449.
- [148] R. W. Larsen, P. Zielke, M. A. Suhm, *J. Chem. Phys.* **2007**, *126*, 194307.

- [149] L. Perez-Garcia, D. B. Amabilino, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, 36, 941.
- [150] R. H. Perry, C. P. Wu, M. Nefliu, R. G. Cooks, *Chem. Commun.* **2007**, 1071.
- [151] D. L. Garin, G. Cooke, J. Forothy, L. Kelly, *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 1249.
- [152] K. Mislow, M. Raban, *Top. Stereochem.* **1967**, 1, 1.
- [153] S. Allenmark, *Chirality* **2003**, 15, 409.
- [154] T. Bürgi, A. Vargas, A. Baiker, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **2002**, 1596.
- [155] M. Losada, Y. J. Xu, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2007**, 9, 3127.
- [156] D. Cavagnat, L. Lespade, T. Buffeteau, *J. Phys. Chem. A* **2007**, 111, 7014.
- [157] G. Tarczay, G. Magyarfalvi, E. Vass, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 1807; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 1775.
- [158] G. W. Coates, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 1223.
- [159] K. Maeda, E. Yashima, *Top. Curr. Chem.* **2006**, 265, 47.
- [160] N. Borho, Y. Xu, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2007**, 9, 4514.
- [161] A. Maeda, F. C. De Lucia, E. Herbst, J. C. Pearson, J. Riccobono, E. Trosell, R. K. Bohn, *Astrophys. J. Suppl. Ser.* **2006**, 162, 428.
- [162] T. N. Wassermann, P. Zielke, J. J. Lee, C. Cézard, M. A. Suhm, *J. Phys. Chem. A* **2007**, 111, 7437.
- [163] C. L. Lugez, F. J. Lovas, J. T. Hougen, N. Ohashi, *J. Mol. Spectrosc.* **1999**, 194, 95.
- [164] M. V. Vener, J. Sauer, *J. Chem. Phys.* **2001**, 114, 2623.
- [165] T. Schrage, C. Emmeluth, T. Häber, M. A. Suhm, *J. Mol. Struct.* **2006**, 786, 86.
- [166] E. Gloaguen, F. Pagliarulo, V. Brenner, W. Chin, F. Piuzzi, B. Tardivel, M. Mons, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2007**, 9, 4491.
- [167] V. Brenner, F. Piuzzi, I. Dimicoli, B. Tardivel, M. Mons, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 2515; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 2463.
- [168] A. G. Abo-Riziq, J. E. Bushnell, B. Crews, M. P. Callahan, L. Grace, M. S. de Vries, *Int. J. Quantum Chem.* **2005**, 105, 437.
- [169] K. Hatada, T. Kitayama, *Polym. Int.* **2000**, 49, 11.
- [170] J. Kumaki, T. Kawauchi, K. Okoshi, H. Kusanagi, E. Yashima, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 5444; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 5348.
- [171] H. D. Flack, *Helv. Chim. Acta* **2003**, 86, 905.
- [172] C. Frondel, *Am. Mineral.* **1978**, 63, 17.
- [173] M. Quack, *Angew. Chem.* **1989**, 101, 588; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, 28, 571.
- [174] I. Weissbuch, L. Leiserowitz, M. Lahav, *Top. Curr. Chem.* **2005**, 259, 123.
- [175] K. H. Ernst, *Top. Curr. Chem.* **2006**, 265, 209.
- [176] G. Tomba, M. Lingenfelder, G. Costantini, K. Kern, F. Klappenberger, J. V. Barth, L. C. Ciacchi, A. De Vita, *J. Phys. Chem. A* **2007**, 111, 12740.
- [177] K. Soai, S. Osanai, K. Kadokawa, S. Yonekubo, T. Shibata, I. Sato, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 11235.
- [178] K. Soai, I. Sato, *Chirality* **2002**, 14, 548.
- [179] C. Viedma, *Phys. Rev. Lett.* **2005**, 94, 065504.
- [180] T. A. Beu, U. Buck, *Z. Phys. Chem.* **2000**, 214, 437.
- [181] I. Alkorta, J. Elguero, *J. Chem. Phys.* **2002**, 117, 6463.
- [182] B. Fehrensen, D. Luckhaus, M. Quack, *Chem. Phys.* **2007**, 338, 90.
- [183] A. Engdahl, B. Nelander, G. Karlstrom, *J. Phys. Chem. A* **2001**, 105, 8393.
- [184] I. Alkorta, K. Zborowski, J. Elguero, *Chem. Phys. Lett.* **2006**, 427, 289.
- [185] M. Elango, R. Parthasarathi, V. Subramanian, C. N. Ramachandran, N. Sathyamurthy, *J. Phys. Chem. A* **2006**, 110, 6294.
- [186] C. R. Quade, *J. Mol. Spectrosc.* **2000**, 203, 200.
- [187] J. P. I. Hearn, R. V. Cobley, B. J. Howard, *J. Chem. Phys.* **2005**, 123, 134324.
- [188] V. Dyczmons, *J. Phys. Chem. A* **2004**, 108, 2080.
- [189] M. Ehbrecht, F. Huisken, *J. Phys. Chem. A* **1997**, 101, 7768.
- [190] S. Coussan, M. E. Alikhani, J. P. Perchard, W. Q. Zheng, *J. Phys. Chem. A* **2000**, 104, 5475.
- [191] L. González, O. Mó, M. Yáñez, *J. Chem. Phys.* **1999**, 111, 3855.
- [192] R. A. Provencal, R. N. Casaes, K. Roth, J. B. Paul, C. N. Chapo, R. J. Saykally, G. S. Tschumper, H. F. Schaefer III, *J. Phys. Chem. A* **2000**, 104, 1423.
- [193] P. G. Jönsson, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1976**, 32, 232.
- [194] D. Green, S. Hammond, J. Keske, B. H. Pate, *J. Chem. Phys.* **1999**, 110, 1979.
- [195] L. H. Xu, G. T. Fraser, F. J. Lovas, R. D. Suenram, C. W. Gillies, H. E. Warner, J. Z. Gillies, *J. Chem. Phys.* **1995**, 103, 9541.
- [196] T. Schrage, T. Häber, M. A. Suhm, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2006**, 8, 4664.
- [197] T. Schrage, C. Cézard, P. Zielke, A. Schütz, C. Emmeluth, M. A. Suhm, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2007**, 9, 4472.
- [198] I. Bako, T. Radnai, M. C. Bellissent-Funel, *J. Chem. Phys.* **2004**, 121, 12472.
- [199] A. Berkessel, J. A. Adrio, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 13412.
- [200] M. Buck, *Q. Rev. Biophys.* **1998**, 31, 297.
- [201] V. A. Soloshonok, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 780; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 766.
- [202] L. L. Thomas, T. J. Christakis, W. L. Jorgensen, *J. Phys. Chem. B* **2006**, 110, 21198.
- [203] R. Balabin, T. N. Wassermann, M. A. Suhm, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [204] R. F. Schaufele, T. Shimamoto, *J. Chem. Phys.* **1967**, 47, 3605.
- [205] G. Solladie, R. G. Zimmermann, *Angew. Chem.* **1984**, 96, 335; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, 23, 348; H. G. Kuball, H. Brüning, *Chirality* **1997**, 9, 407.
- [206] R. R. Julian, S. Myung, D. E. Clemmer, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 4110.
- [207] D. Hermsdorf, S. Jauer, R. Signorell, *Mol. Phys.* **2007**, 105, 951.
- [208] F. Piuzzi, I. Dimicoli, M. Mons, B. Tardivel, Q. Zhao, *Chem. Phys. Lett.* **2000**, 320.
- [209] A. Abo-Riziq, B. O. Crews, M. P. Callahan, L. Grace, M. S. de Vries, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 5290; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 5166.
- [210] H. Fricke, A. Gerlach, M. Gerhards, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2006**, 8, 1660.
- [211] L. C. Snoek, T. van Mourik, P. Carcabal, J. P. Simons, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2003**, 5, 4519.
- [212] A. Gerlach, C. Unterberg, H. Fricke, M. Gerhards, *Mol. Phys.* **2005**, 103, 1521.
- [213] M. Quack in *Proc. of the 7th WATOC Congress* (Hrsg.: K. J. Naidoo, J. Brady, M. J. Field, J. Gao, M. Hann), Royal Society of Chemistry, Cambridge, **2006**, S. 3.