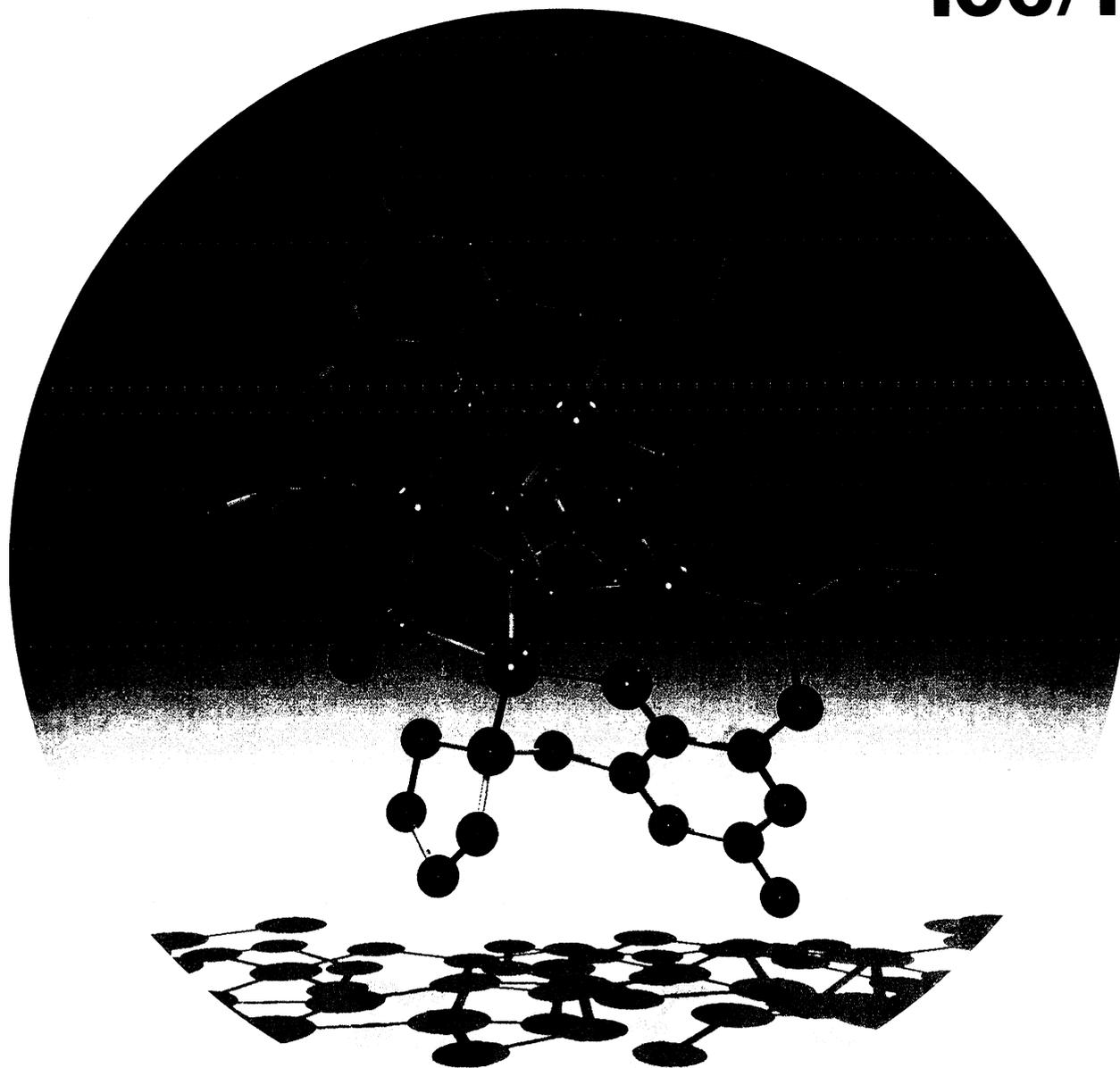


D 1331 E

ANGEWANDTE CHEMIE

Herausgegeben
von der Gesellschaft
Deutscher Chemiker

1994
106/19



VCH

Aufsätze: Chlororganica · Prostacyclin- und Thromboxan-Synthase
Highlights: Bolaamphiphile · Heptakoordination

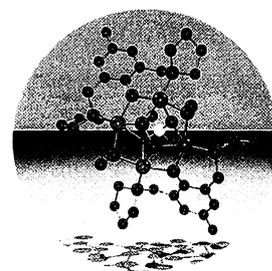
ANGEWANDTE CHEMIE

Herausgegeben
von der Gesellschaft
Deutscher Chemiker

1994
106/19
Seite 1979–2070

TITELBILD

Das Titelbild zeigt ein Kugel-Stab-Modell des ersten bei Raumtemperatur stabilen Peroxo-Kupfer(II)-Komplexes $[\text{Cu}_4\text{L}_2(\text{O}_2)(\text{OMe})_2(\text{ClO}_4)]^+$ ($\text{L} =$ Anion des dreizähligen Liganden 4-Methyl-2,6-bis(pyrrolidinomethyl)phenol). Dieses Kation (Farbcode: Cu braun, O rot, N blau, C schwarz, Cl grün) zeichnet sich durch mehrere ungewöhnliche Strukturdetails aus, unter anderem durch einen μ_4 -verbrückenden O_2 -Liganden und einen unsymmetrisch an das Cu_4 -Zentrum gebundenen ClO_4 -Liganden. Das Bild wurde von Dipl.-Chem. S. J. Schindler mit dem Programm POV-Ray auf einer IBM-Workstation erstellt. Weitere Informationen zu den strukturellen und spektroskopischen Eigenschaften dieser Verbindung, die für biochemische und koordinationschemische Fragen von allgemeinem Interesse sind, geben B. Krebs und J. Reim auf den Seiten 2040 ff.



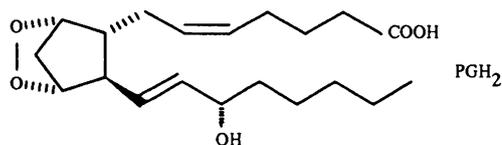
AUFSÄTZE

Inhalt

Homolytische O-O-Bindungsspaltung. O-Radikal \rightarrow C-Radikal-Umlagerung und Oxidation des C-Radikals dürften die gemeinsamen Merkmale von durch Hämthiolat-Enzyme katalysierten Reaktionen sein. Dies ergaben die Studien zum Wirkungsmechanismus der beiden Isomerasen, die aus PGH_2 das Prostacyclin PGI_2 bzw. das Thromboxan TxA_2 erzeugen.

V. Ullrich*,
R. Brugger 1987–1996

Prostacyclin- und Thromboxan-Synthese,
neue Aspekte der Katalyse durch Hämthiolat-Enzyme



D. Henschler* 1997–2012

Toxizität chlororganischer Verbindungen:
Einfluß der Einführung von Chlor in organische Moleküle

Die „Chlorchemie“ – ein Reizthema! Wie kommt es dazu? Beispielsweise sind polychlorierte Verbindungen häufig sehr stabil und reichern sich in der Umwelt und in Nahrungsketten an; zahlreiche chlorierte Verbindungen unterschiedlichster Art wirken mutagen und cancerogen. „Abschaffen“ läßt sich die Chlorchemie natürlich nicht, auch wenn dies schon vehement gefordert wurde. Die vorliegende systematische Analyse ermöglicht Empfehlungen zur Risikoverminderung und -vermeidung für Herstellung von, beruflichen Umgang mit und allgemeine Verwendung von chlorierten Alkanen, Alkenen, Alkinen sowie Benzol- und Phenolderivaten.

Vielfältige Funktionen können durch molekulare Strukturen ausgeübt werden: So gelangt man mit maßgeschneiderten Bolaamphiphilen zu Vesikeln, die redoxaktive Zentren oder (chirale) Bindungsstellen für Gastmoleküle enthalten, und zu gelbildenden Assoziaten. Darüber hinaus können monomere und polymere Bolaamphiphile Membranen spalten sowie solche aus RNA-Bausteinen möglicherweise als Antisense-Reagentien in der Biochemie Verwendung finden.

G. H. Escamilla,
G. R. Newkome* 2013–2016

Bolaamphiphile: von Golfbällen und Fasern

Nicht die nach der VSEPR-Theorie sich ergebenden Energieminimumstrukturen eines überdachten Oktaeders mit C_{2v} - oder überdachten Prismas mit C_{3v} -Symmetrie haben Moleküle und Ionen mit heptakoordiniertem Zentralatom, sondern eine pentagonal-bipyramidale Struktur mit D_{5h} -Symmetrie, die allerdings stark fluktuierend ist. Dies ergaben neuere Untersuchungen von Christe et al., Seppelt et al. und Cockcroft et al.; letztere bestimmten jüngst die Struktur von ReF_7 durch hochauflösende Neutronenpulverdiffraktometrie.

R. Minkwitz* 2017–2018

Über Moleküle und Ionen mit heptakoordiniertem Zentralatom

ZUSCHRIFTEN

Stark vermindert ist die berechnete Aktivierungsbarriere für nucleophile Substitutionsreaktionen in Radikalen im Vergleich zu der in geschlossenschaligen Systemen. Monte-Carlo-Simulationen des untersuchten Modellsystems (a) sagen voraus, daß dies auch in wäßriger Lösung gelten und somit für die Radikalchemie unter physiologischen Bedingungen relevant sein sollte.

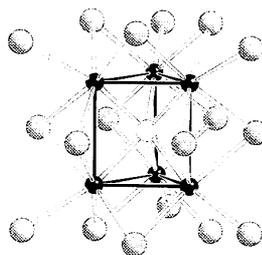


R = CH_2 , CH_3

H. Zipse* 2019–2022

Der $S_{\text{RN}}2$ -Reaktionsweg – eine mechanistische Alternative für Radikale in polaren Medien?

Unendlich lange Ketten aus Br-verknüpften trigonal-prismatischen Niobclustern kennzeichnen die Struktur des Anions der Titelverbindung im Kristall (Bild rechts). Im Zentrum des Niobclusters befindet sich das S-Atom (weiße Kugel). Die beiden Nb_3 -Dreiecke (schwarze Kugeln) werden über starke Nb-S- und über schwache Nb-Nb-Bindungen zusammengehalten.



H. Womelsdorf,
H.-J. Meyer* 2022–2023

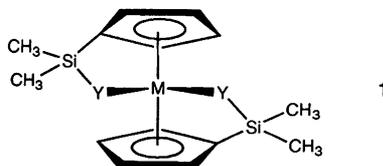
$\text{Rb}_3[\text{Nb}_6\text{SBr}_{17}]$, die erste Verbindung mit einem isolierten trigonal-prismatischen Niobcluster

Unter milden, neutralen Bedingungen gelingt die Synthese von O-Glycosiden, wenn man einen Glycosyldonor mit einem Glycosylacceptor in 1 M Lösungen von LiClO_4 in organischen Lösungsmitteln umsetzt. Anders als bei den gängigen Verfahren kann hierbei auf Promotoren wie Schwermetallsalze, Alkylierungsmittel und starke Lewis-Säuren verzichtet werden.

H. Waldmann*, G. Böhm,
U. Schmid, H. Röttele 2024–2025

O-Glycosidsynthesen unter neutralen Bedingungen in konzentrierten Lösungen von LiClO_4 in organischen Solventien

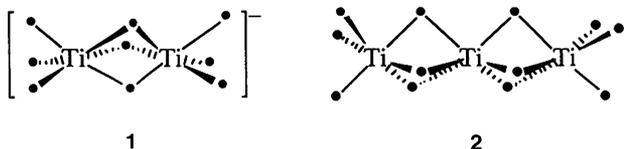
Quantitativ und stereoselektiv konnten *rac*-Metallocene nun erstmals synthetisiert werden. Die neuartigen *rac*-Metallocene **1** wurden aus einfach zugänglichen homoleptischen Metallamiden und nicht-deprotonierten Cyclopentadienen erhalten. Komplexverbindungen dieses Typs kommen als Katalysatoren für die isotaktische Olefin-Polymerisation in Betracht. M = Zr, Hf; Y = NPh, C_3H_4 .



W. A. Herrmann*,
M. J. A. Morawietz,
T. Priermeier 2025–2028

Zweifach verbrückte *rac*-Metallocene von Zirconium und Hafnium

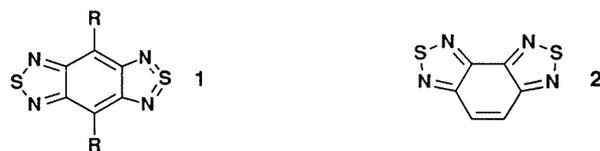
Trotz terminaler Thiolatoliganden hat keines der Titanzentren in den Komplexen **1** und **2** eine Koordinationsgeometrie nahe der erwarteten O_h -Symmetrie. In **1** (Gegenion: $[\text{NMe}_2\text{H}_2]^+$) ist die Koordinationssphäre der Metallatome zum Mittelpunkt der $O_h \rightarrow D_{3h}$ -Reaktionskoordinate um ca. 32° trigonal verdreht, in **2** ist die Koordinationssphäre des zentralen Ti-Atoms so stark verzerrt, daß beinahe D_{3h} -Symmetrie erreicht wird. ● = SMe.



W. Stürer, K. Kirschbaum,
D. M. Giolando* 2028–2030

Homoleptische Thiolatokomplexe: Metall-Schwefel-Gerüste mit unerwarteter Struktur in den zwei- und dreikernigen Ti^{IV} -Komplexen $[\text{Ti}_2(\text{SMe})_9]^-$ bzw. $[\text{Ti}_3(\text{SMe})_{12}]$

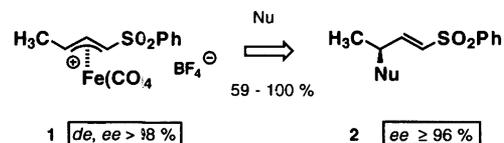
Bandartige Stapelstrukturen, die zu einem Netz verknüpft sind, kennzeichnen die Struktur von **1**, R = Br, im Kristall, das sich von dem Kekulé-Analogon **2** deutlich in der Elektronenaffinität und der Lage des UV/VIS-Absorptionsmaximums unterscheidet. Auch die Monoselenanaloge von **1** wurden synthetisiert und charakterisiert.



K. Ono, S. Tanaka,
Y. Yamashita* 2030–2032

Benzobis(thiadiazole) mit hypervalenten Schwefelatomen: neuartige Heterocyclen mit hohen Elektronenaffinitäten und kurzen intermolekularen Abständen zwischen Heteroatomen

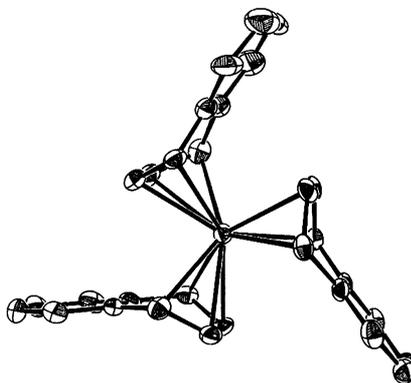
Unter fast vollständigem Chiralitätstransfer verläuft die nucleophile Addition verschiedener Kohlenstoff- und Stickstoffnucleophile an das hoch enantiomerenangereicherte, planar chirale, 1-Phenylsulfonyl-substituierte (η^3 -Allyl)tetracarbonyl-eisen(1+)-tetrafluorborat **1** (*de*, *ee* > 98%). Nach oxidativer Dekomplexierung eröffnet sich damit ein Zugang zu 3-substituierten Alkenylphenylsulfonen **2** hoher Enantiomerenreinheit (*ee* \geq 96%). Nu = C- oder N-Nucleophil.



D. Enders*, B. Jandeleit,
G. Raabe 2033–2035

Eisen-unterstützte, regio- und stereoselektive allylische Substitutionen zu 3-substituierten Alkenylsulfonen

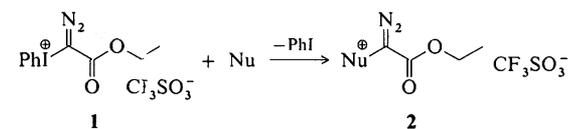
Hochreaktiv, thermisch beständig und luftempfindlich ist die dunkelrote Titelverbindung **1**, die aus $\text{ZrCl}_4 \cdot 2\text{THF}$ und Naphthalinkalium hergestellt werden konnte. Die drei Naphthalinliganden sind η^4 an das C_{3v} -symmetrisch umgebene Zr-Zentrum gebunden (Bild rechts). **1** ist der erste Tris(naphthalin)-Komplex und das erste strukturell charakterisierte homoleptische Naphthalinmetallat.



M. Jang,
J. E. Ellis* 2036–2038

Tris(η^4 -naphthalin)zirconat(2-)

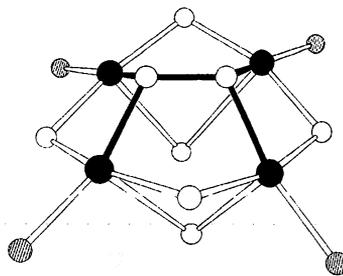
α -Onio-substituierte Diazoverbindungen **2** entstehen bei der Umsetzung von α -Aryliodonio-Diazoverbindungen wie **1** mit Nucleophilen Nu. Dies sind die ersten S_N -Reaktionen an α -C-Atom von Diazoverbindungen, die unter Erhaltung der Diazofunktion ablaufen. Nu = Pyridin, SMe_2 , AsPh_3 , SbPh_3 , NEt_3 .



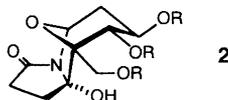
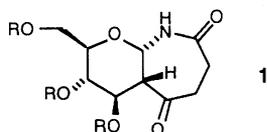
R. Weiß*, J. Seubert,
F. Hampel 2038–2039

α -Aryliodonio-Diazoverbindungen: S_N -Reaktionen am α -C-Atom als neuartiger Reaktionstyp von Diazoverbindungen

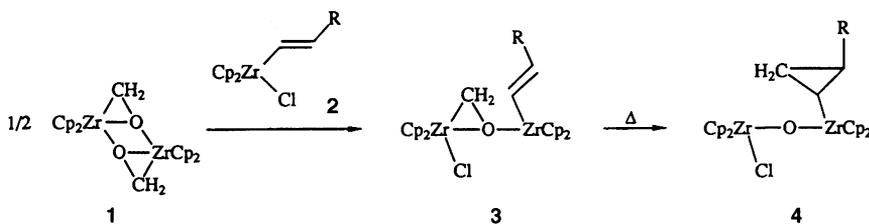
Ein bei Raumtemperatur stabiler Peroxo-Kupfer(II)-Komplex ist das Kation von **1** (HL = 4-Methyl-2,6-bis(pyrrolidinomethyl)phenol). Dieser Vierkernkomplex (Bild der zentralen Einheit rechts) weist mehrere ungewöhnliche Strukturdetails auf, unter anderem einen μ_4 -verbrückenden Peroxoliganden. Peroxo-Kupfer(II)-Komplexe sind im allgemeinen instabile Verbindungen, die häufig nur spektroskopisch bei tiefen Temperaturen zu charakterisieren sind. ● = Cu, ○ = O, ⊙ = N.



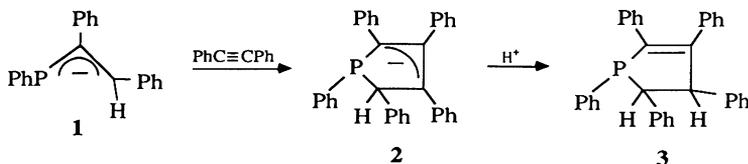
Eine intramolekulare, stereoselektive Alkylierung bei Monosaccharid-Derivaten erhält man durch Bestrahlung von Glycosylimiden mit UV-Licht. Die Regiochemie der zentralen Norrish-Typ-II-Wasserstoff-Abstraktion läßt sich durch die Wahl des Saccharides sowie der Schutzgruppen steuern. Auf diese Weise sind z.B. die bicyclische und die tricyclische Verbindung **1** bzw. **2** zugänglich. R = *t*BuMe₂Si.



An die Chemie von Methylen an Metalloxidoberflächen erinnert die Cyclopropanierung des (Formaldehyd)zirconocen-Dimers **1** mit den Alkenylkomplexen **2** zu den Cyclopropylkomplexen **4**. Die Intermediate **3** konnten NMR-spektroskopisch charakterisiert werden. Diese Reaktion könnte zum Verständnis von Reaktionen an den Metalloxidoberflächen heterogener Katalysatoren beitragen.



Ein unkomplexiertes Allylanion-Fragment enthält das durch polare 1,3-Cycloaddition des 1-Phosphaallyl-Anions **1** an Tolan zugängliche Dihydrophospholyl-Anion **2**, dessen Kristallstruktur bestimmt werden konnte. Die Protonierung von **2** führt in regio- und stereoselektiver Reaktion zum 2,3-Dihydrophosphol **3**.



Extrem große Ringe mit bis zu mehreren Hundert Ringatomen werden durch Cyclo-Oligomerisierung von polymergebundenen kettenförmigen Molekülen erhalten, z.B. cyclische ϵ -Aminocapronsäure-Oligoamide mit bis zu 280 Ringatomen. Schwach vernetzte polymere Träger führen somit entgegen Literaturangaben nicht zur sterischen Isolierung kovalent gebundener, bifunktionaler Moleküle, sondern in hohem Ausmaß zu intrapolymeren Reaktionen mit anschließendem Ringschluß.

J. Reim, B. Krebs* 2040–2041

Ein thermisch stabiler Peroxo-Kupfer(II)-Komplex mit ungewöhnlicher μ_4 -Koordination des Peroxoliganden

C. E. Sowa,
J. Thiem* 2041–2043

Stereoselektive intramolekulare Alkylierung von Glycosylimiden zu hochfunktionalisierten bicyclischen 2,5-Azepandionen und Heterotricyclo[5.3.1.0^{2,6}]undecan- amiden

G. Erker*, S. Schmuck,
M. Bendix 2043–2044

Cyclopropanierung durch Methylenübertragung aus (η^2 -Formaldehyd)zirconocen-Komplexen

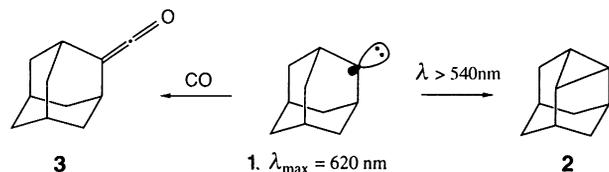
E. Niecke*, M. Nieger,
P. Wenderoth 2045–2046

Diastereoselektive Reaktion eines 1-Phosphaallyl-Anions mit einem Alkin – Struktur eines isolierten Dihydrophospholyl-Anions und stereospezifische Protonierung zum 2,3-Dihydrophosphol

M. Rothe*, M. Lohmüller,
U. Breuksch,
G. Schmidtberg 2047–2048

Ringschlußreaktionen an polymeren Trägern – Bildung von sehr großen Makrocyclen durch intrapolymeren Cyclo-Oligomerisierungen

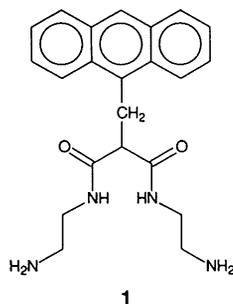
Eine breite Bande bei $\lambda_{\text{max}} \approx 620 \text{ nm}$ belegt den Singulettcharakter des Carbens **1**, da alle anderen im System vorhandenen oder denkbaren Verbindungen in diesem Bereich nicht absorbieren sollten. Zudem liefern Rechnungen an Dialkylcarbenen ähnliche λ -Werte. **1** lagert sich photochemisch zu **2** um, beim Erwärmen einer CO-dotierten Ar-Matrix dagegen liefert es **3**.



T. Bally*, S. Matzinger,
L. Truttmann, M. S. Platz*,
S. Morgan 2048–2051

Spektroskopie von matrixisoliertem 2-Adamantyliden, einem Dialkylcarben mit Singulett-Grundzustand

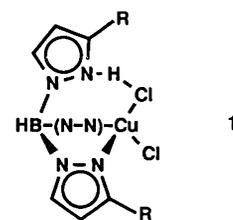
Das Erkennen von Kationen durch Fluoreszenzlösung oder -verstärkung beschränkte sich bisher auf d^0 - und d^{10} -Kationen. Der Fluoreszenzsensor **1** erkennt Cu^{II} - und Ni^{II} -Ionen über eine pH-kontrollierte Komplexbildung, bei der die Amidgruppen deprotoniert und die Fluoreszenz der Anthracen-Gruppe gelöscht wird. Zn^{II} oder divalente Ionen, die früher in der 3d-Reihe stehen (z.B. Mn^{II} und Co^{II}), werden nicht erkannt. Da bei $\text{pH} = 7$ nur Cu^{II} durch **1** chelatisiert wird, kann auch zwischen Cu^{II} und Ni^{II} unterschieden werden.



L. Fabbrizzi*, M. Licchelli,
P. Pallavicini, A. Perotti,
D. Sacchi 2051–2053

Ein Fluoreszenzsensor für Übergangsmetall-Ionen auf Anthracenbasis

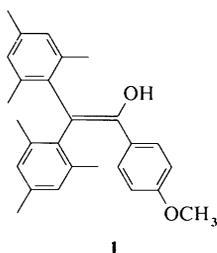
Eine von drei Pyrazolylgruppen des Skorpionatoliganden ist im leuchtend orangefarbenen Cu -Komplex $[(\text{Tp}^{\text{Cy}})\text{HCuCl}_2]$ **1** protoniert, so daß sich eine N-H-Cl-Wasserstoffbrücke zu dieser bildet. **1** entsteht überraschend anstelle des erwarteten $[\text{Ty}^{\text{Cy}}\text{MCl}]$ -Komplexes bei der Umsetzung von $[\text{Tp}^{\text{Cy}}\text{Ti}]$ mit $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. $\text{Tp}^{\text{Cy}} = [\text{HB}(\text{cyclohexylpyrazolyl})_3]$, $\text{R} = \text{Cy} = \text{Cyclohexyl}$.



A. L. Rheingold*,
B. S. Haggerty,
S. Trofimenko* 2053–2056

Der erste strukturell charakterisierte Metallkomplex mit der freien Säure eines neuen Tris(pyrazolyl)borats als Liganden

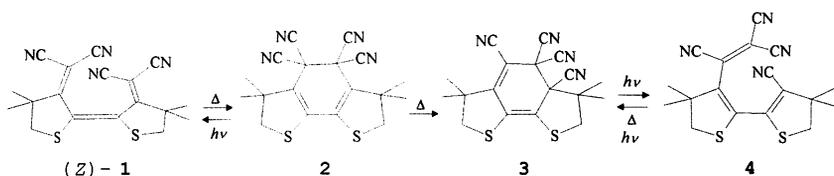
Deprotonierung ist der bevorzugte Reaktionsweg von Enol-Radikalkationen. Dies ergab die Charakterisierung des Enol-Radikalkations von **1** in Lösung durch ESR- und ENDOR-Spektroskopie, cyclovoltammetrische Untersuchungen und Messung des kinetischen Isotopeneffekts. Die Wirkungsmechanismen der Ribonucleotid-Reduktase und der Diol-Dehydratase, die als Angriffe von Nucleophilen an Enol-Radikalkationen formuliert wurden, müssen daher nochmals überdacht werden.



M. Schmittel*,
G. Gescheidt*,
M. Röck 2056–2058

Erste spektroskopische Identifizierung eines Enol-Radikalkations in Lösung: das Anisylidimesitylethenol-Radikalkation

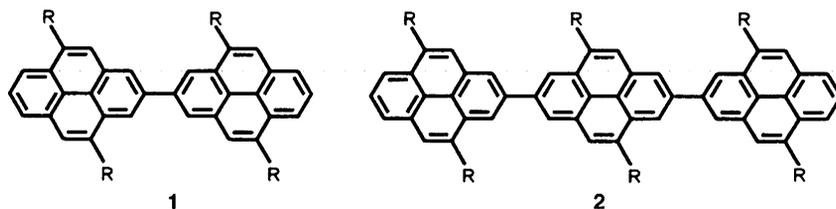
Das erste Dicyanmethylen-Analogon **1** [(*E/Z*)-Gemisch] einer Verbindung mit dem Thioindigo-Grundchromophor läßt sich konsekutiv in die Valenzisomere **2**, **3** und **4** umwandeln. Es wurden zwei neuartige, auf der Hexatrien/Cyclohexadien-Umwandlung beruhende photochrome Systeme (**1/2** und **4/3**) gefunden, die möglicherweise für die optische Informationstechnologie interessant sind.



A. Pawlik, W. Grahn*,
A. Reisner, P. G. Jones,
L. Ernst 2058–2061

3,3'-Bis(dicyanmethylen)-4,4,4',4'-tetramethyl-2,2'bithiolanyliden, eine Verbindung mit dem Grundchromophor von Thioindigo: *E/Z*- und Valenzisomerie, Thermo- und Photochromie

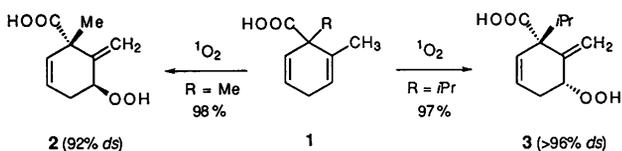
Durch Verbrückung über Zentren, die in Knotenebenen der Grenzorbitale liegen, wird die elektronische Entkopplung der Pyreneinheiten in den neuen Verbindungen Bipyrenyl **1** und *para*-Terpyrenyl **2** erreicht. Damit unterscheidet sich die stereoelektronische Situation grundlegend von der in Biphenyl, Oligo(*para*-phenylenen) sowie verwandten Oligoarylenen. R beispielsweise *n*-Pentyl.



M. Kreyenschmidt,
M. Baumgarten, N. Tyutyulkov,
K. Müllen* 2062–2064

2,2'-Bipyrenyl und *para*-Terpyrenyl – ein neuer Typ elektronisch entkoppelter Oligoarylene

Mit Diastereoselektivitäten >96% und exzellenten Ausbeuten sind die als vielseitige Synthesebausteine verwendbaren Hydroperoxide **2** und **3** durch Singulett-Sauerstoff-En-reaktion der Cyclohexadiencarbonsäuren **1** zugänglich. Die Stereoselektivität der Photooxygenierung läßt sich durch Variation der Substituenten R und der Reaktionsbedingungen steuern. R = Me, Et, *i*Pr.



T. Linker*,
L. Fröhlich 2064–2066

Regio- und diastereoselektive Photooxygenierung chiraler 2,5-Cyclohexadien-1-carbonsäuren

* Korrespondenzautor

BÜCHER

Structure of Electrified Interfaces · J. Lipkowski, P. N. Ross

R. Holze 2067

Reactivity in Molecular Crystals · Y. Ohashi

G. Kaupp 2068

Houben-Weyl. Methoden der Organischen Chemie. Band E15, Teile 1–3. En-X- und In-X-Verbindungen · H. Kropf, E. Schaumann

N. Krause 2069

Neue Bücher

2070

Autorenregister und Konkordanz A–195

Neue Produkte A–189

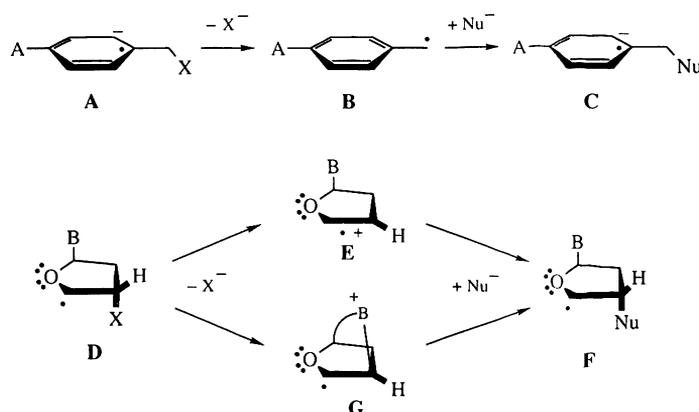
Vorschau A–196

Englische Fassungen aller Aufsätze, Zuschriften und Highlights dieses Heftes erscheinen im ersten Oktoberheft der *Angewandten Chemie International Edition in English*. Entsprechende Seitenzahlen können einer Konkordanz im zweiten Oktoberheft der *Angewandten Chemie* entnommen werden.

Der $S_{RN}2$ -Reaktionsweg – eine mechanistische Alternative für Radikale in polaren Medien?*

Hendrik Zipse*

Der $S_{RN}1$ -Mechanismus bietet sich als zusätzlicher Reaktionspfad in Reaktionen von benzylicchen und aromatischen Halogenverbindungen an, in denen ineffiziente Abgangsgruppen die direkte S_N2 -Reaktion erschweren^[1]. Die entscheidenden Phasen dieses Mechanismus (Schema 1 oben) sind die Bildung eines Radikalanions **A** durch Einelektronentransfer und die anschließende heterolytische Spaltung der dazu β -ständigen C-X-Bindung unter Bildung des Benzylradikals **B**. Addition des Nucleophils Nu an **B** ergibt das neue Radikalanion **C**. Nachfolgender Elektronentransfer auf ein weiteres Substratmolekül setzt die Reaktionskette fort. Eine isoelektronische Variante des $S_{RN}1$ -

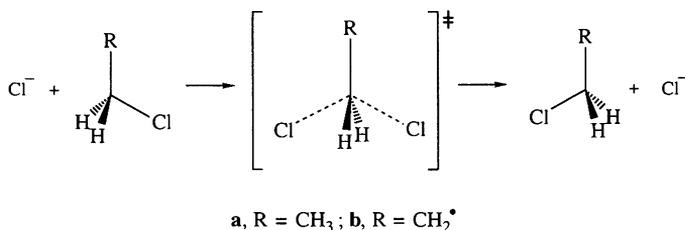


Schema 1. Zwei Beispiele für den $S_{RN}1$ -Mechanismus, wobei im zweiten Fall zusätzlich eine alternative Zwischenstufe angegeben ist. B = Nucleotidbase.

Mechanismus wurde vorgeschlagen, um die Produktverteilung in Reaktionen von DNA-Radikalen zu erklären^[2, 3]. Diese können unter Radiolysebedingungen oder in Gegenwart von Radikalinitiatoren durch H-Abstraktion vom Kohlenhydratrückrat erzeugt werden. Es wurde vorgeschlagen, daß aus Ribofuranosylradikalen **D** durch Spaltung der β -ständigen C-X-Bindung ein Radikalkation **E** entsteht, daß durch externe Nucleophile unter Bildung des Produktradikals **F** abgefangen werden kann (Schema 1 unten). In beiden Fällen ist eine bimolekulare Alternative in Form eines $S_{RN}2$ -Mechanismus durchaus denkbar, in dem der Bruch der C-X-Bindung und die Bildung der C-Nu-

Bindung gleichzeitig vonstatten gehen. Dieser bimolekulare Reaktionsweg konnte für das klassische Benzylhalogenidsystem durch Experimente mit optisch aktiven Substraten ausgeschlossen werden. Eine analoge Strategie kann allerdings nicht verfolgt werden, um das Schicksal von Radikal **D** aufzuklären, denn hier ist die relative Anordnung der Reaktionszentren durch den Ribofuranosylring festgelegt. Der $S_{RN}2$ -Mechanismus ist wegen der Anwesenheit interner Nucleophile (Nucleotidbasen!) und wegen der hohen Stereoselektivitäten in Abfangexperimenten allerdings gerade für dieses System denkbar^[3]. Die hohe Stereoselektivität etwa kann durchaus durch einleitenden C-X-Bindungsbruch nach nucleophilem Angriff der Nucleotidbase erklärt werden, der zum überbrückten Radikalkation **G** führt. Der Angriff eines externen Nucleophils kann diese Ringstruktur wieder öffnen, wobei Produkt **F** unter Retention der Konfiguration an C3 des Ribofuranosylrings entsteht. Da DNA in nichtradikalischer Form durchaus stabil ist, ist dieser Mechanismus nur sinnvoll, wenn die Substitutionsbarriere in offenschaligen Systemen deutlich niedriger ist als in geschlossenschaligen Systemen. Diese Hypothese ist allerdings angesichts der α -Substituenteneffekte in S_N2 -Reaktionen eher unwahrscheinlich^[4, 5]. Bei geschlossenschaligen Systemen ist bekannt, daß Nitril- und Benzylsubstituenten kaum einen Einfluß auf die intrinsische Aktivierungsbarriere haben. Die Unterschiede in den gemessenen Geschwindigkeitskonstanten können größtenteils auf Variationen in den Komplexierungsenergien der Reaktionspartner zurückgeführt werden. Der Zusammenhang zwischen den intrinsischen Barrieren für Substitutionsreaktionen mit offen- und mit geschlossenschaligen Systemen ist deshalb auch von ganz fundamentalem Interesse.

Wir haben als Modell das $Cl^- + RCH_2Cl$ -System mit $R = CH_3$ und CH_2^* gewählt (Schema 2), um der Frage nachzugehen, wie die Bildung eines Radikalzentrums in Nachbarposition die S_N2 -Barriere beeinflusst. Die Wahl einer Identitätsreaktion



Schema 2. Das Modellsystem zum Studium des $S_{RN}2$ -Mechanismus.

bringt den wesentlichen Vorteil mit sich, daß Unterschiede in den Aktivierungsbarrieren nicht durch Unterschiede in den Exothermiewerten gestört werden. Reaktionspfade für das offen- und das geschlossenschalige System sind in der Gasphase auf dem ab-initio-MP2(FC)/6-31G*-Niveau berechnet worden (Abb. 1)^[6, 7].

Die Reaktionskoordinate r ist als Differenz der Längen von brechender und sich bildender C-Cl-Bindung definiert. Diese Wahl der Reaktionskoordinate führt zu einem wirklich symmetrischen Reaktionsprofil und erleichtert auch den Vergleich mit

[*] Dr. H. Zipse

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität
Straße des 17. Juni 135, D-10623 Berlin
Telefax: Int. + 30/3142-1102

[**] Diese Arbeit wurde durch den Fonds der Chemischen Industrie, durch ein Liebig-Stipendium und durch die Zentraleinrichtung Rechenzentrum Technische Universität Berlin (Rechenzeit) unterstützt. Weiterer Dank geht an Prof. B. Giese für detaillierte Diskussionen und Prof. H. Schwarz für die großzügige Unterstützung.

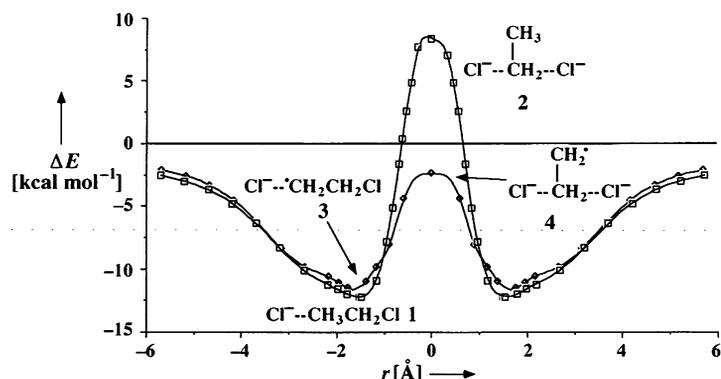


Abb. 1. Reaktionspfad für die S_N2 -Reaktion von Cl^- mit Ethylchlorid (\square) und mit dem β -Chlorethylradikal (\circ). Die Energien sind relativ zu den getrennten Reaktionspartnern auf dem R/UMP2(FC)/6-31G*-Niveau angegeben.

Ergebnissen, die von Jorgensen et al. in ihrer klassischen Studie zu Lösungsmittelleffekten in S_N2 -Substitutionsreaktionen erhalten wurden^[8]. Im offenschaligen wie auch im geschlossenschaligen System läßt sich die Bildung eines Ion-Dipol-Komplexes nachweisen (Abb. 2), wie er von Methyltransferreaktionen bekannt ist. Dies wurde vor kurzem auch in einer theoretischen

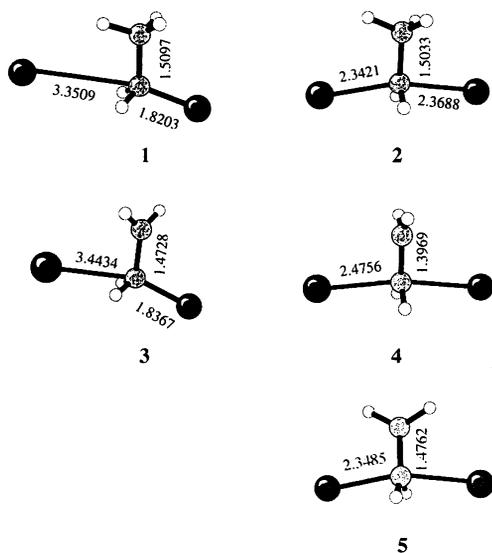


Abb. 2. Ion-Dipol-Komplexe und Übergangsstrukturen für die Substitutionsreaktion an Ethylchlorid (1 bzw. 2) und am β -Chlorethylradikal (3 bzw. 4). (P)MP2(FC)/6-31G*-optimierte Geometrien sind dargestellt.

Untersuchung von Jensen gefunden^[9]. Energetische Daten für beide Systeme sind in Tabelle 1 zusammengestellt^[10]. Die Komplexierungsenergie ΔE_c (MP2/6-31G*) für den geschlossenschaligen Komplex 1 ($-12.3 \text{ kcal mol}^{-1}$) ist etwas größer als die für das offenschalige Analogon 3 ($-11.7 \text{ kcal mol}^{-1}$) oder auch für den Komplex aus Methylchlorid und Cl^- ($-10.3 \text{ kcal mol}^{-1}$)^[8]. Dies könnte in günstigen elektrostatischen Wechselwirkungen zwischen dem Chlorid-Ion und den Wasserstoffatomen der CH_3 -Gruppe in 1 begründet sein. Verfolgt man die Reaktionskoordinate weiter, so werden die Unterschiede zwischen offen- und geschlossenschaligem System wesentlich größer. Der Übergangszustand für das geschlossenschalige System liegt $+20.6 \text{ kcal mol}^{-1}$ über Komplex 1 und $+8.4 \text{ kcal mol}^{-1}$ über den getrennten Reaktionspartnern (ΔE_i bzw. ΔE_a in Tabelle 1).

Der Übergangszustand 2 teilt dabei die C_s -Symmetrie von Komplex 1 nicht, da Rotation der Methylgruppe und Änderungen der C-Cl-Bindungslängen nicht perfekt synchronisiert sind^[9]. Für das offenschalige System ist die Barriere wesentlich geringer: Der Übergangszustand 4 liegt nur $9.4 \text{ kcal mol}^{-1}$ über dem Komplex 3 und $-2.4 \text{ kcal mol}^{-1}$ unter den getrennten Reaktionspartnern. Diese Ergebnisse sind erstaunlich unabhängig vom gewählten theoretischen Modell, da Einzelpunktberechnungen mit sehr einfachen (UHF/STO-3G) wie auch mit deutlich aufwendigeren Modellen (PMP4(SDTQ)/6-311 + G**) nahezu das gleiche Szenario vorhersagen. Auf dem höchsten Theorieniveau ist die intrinsische Barriere des geschlossenschaligen Systems um $\Delta \Delta E_i = +11.5 \text{ kcal mol}^{-1}$ höher als die des offenschaligen Systems. Unterschiede in den Nullpunktschwingungsenergien (ΔZPE) ändern dieses Ergebnis kaum. Die Analyse der MP2/6-31G*-Ladungsverteilung (CHELPG) zeigt, daß die Gegenwart des Radikalzentrums die Ladung des Chlorid-Ions kaum beeinflusst. Im Komplex 1 beträgt die negative Ladung am Chloridzentrum $-0.94e$, im offenschaligen Komplex 3 $-0.95e$. Sie ist in den entsprechenden Übergangszuständen auf $-0.74e$ bzw. $-0.73e$ vermindert.

Tabelle 1. Komplexierungsenergien ΔE_c und Aktivierungsbarrieren relativ zu getrennten Reaktionspartnern (ΔE_a) und Ion-Dipol-Komplexen (ΔE_i) in Substitutionsreaktionen zwischen $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Cl}$ oder $\cdot\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ und Cl^- [kcal mol^{-1}].

System und Methode	ΔE_c	ΔE_a	ΔE_i
$\text{Cl}^- + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{Cl}$			
MP2(FC)/6-31G**//MP2(FC)/6-31G*	-12.3	+8.4	+20.6
$\Delta ZPE(\text{MP2(FC)/6-31G}^*)$	+0.24	-0.53	-0.27
MP4(FC)/6-311 + G**//MP2(FC)/6-31G*	-11.6	+8.9	+20.5
$\text{Cl}^- + \cdot\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$			
PMP2(FC)/6-31G**//UMP2(FC)/6-31G*	-11.7	-2.4	+9.4
$\Delta ZPE(\text{UMP2(FC)/6-31G}^*)$	+0.04	-0.26	-0.30
PMP4(FC)/6-311 + G**//UMP2(FC)/6-31G*	-10.8	-1.8	+9.0

Eine theoretische Untersuchung ionischer Substitutionsreaktionen ist ohne die Berücksichtigung von Lösungsmittelleffekten kaum kompetit^[8]. Dies gilt besonders, seit bekannt ist, daß die Energie zur Desolvatisierung der Reaktionspartner die intrinsische Gasphasenbarriere bei weitem übersteigt. Wir haben nun Monte-Carlo(MC)-Simulationen verwendet, um die Änderungen der Gibbs-Solvatisierungsenthalpien entlang der Reaktionskoordinate störungstheoretisch abzuschätzen^[11, 12]. Kombination des Gasphasenpotentials mit den Änderungen der Gibbs-Solvatisierungsenthalpien ergibt das „potential of mean force“ (pmf) für beide Systeme (Abb. 3). In den einleitenden Phasen der Reaktion scheint die Desolvatisierung des angreifenden Chlorid-Ions im geschlossenschaligen System etwas weiter fortgeschritten zu sein. Die pmf-Kurven für beide Systeme treffen jedoch im Bereich um $|r| = 2.0$, d. h. im Bereich der Gasphasenkomplexstrukturen, fast wieder zusammen. In beiden pmf-Kurven ist kein Anzeichen mehr für die Bildung eines Komplexes zu erkennen. Dies ist darauf zurückzuführen, daß der Energiegewinn durch elektrostatische Wechselwirkungen zwischen den Reaktionspartnern komplett durch die Desolvatisierungsenergie kompensiert wird. Für $|r|$ -Werte, die kleiner sind als 1.0, werden die Unterschiede in den pmf-Kurven von offen- und geschlossenschaligem System immer größer. Beide Kurven erreichen ihr Maximum bei etwa $r = 0.0$, wobei $\Delta E(\text{pmf}) = +22.4 \text{ kcal mol}^{-1}$ für das radikalische und $+37.2 \text{ kcal mol}^{-1}$ für das geschlossenschalige System relativ zum Wert bei $|r| = 5.7$ erreicht werden. Die Barriereendifferenz ergibt sich für

die Reaktion in wäßriger Lösung somit zu $\Delta\Delta E(\text{pmf}) = +14.8 \text{ kcal mol}^{-1}$. Dies ist ein um $3.3 \text{ kcal mol}^{-1}$ höherer Wert als der Gasphasenwert. Berücksichtigt man die Standardabweichung von etwa $\pm 0.6 \text{ kcal mol}^{-1}$ für beide Kurven, so kann man folgern, daß Solvenseffekte wie erwartet zwar für die absolute Barriere der Reaktion in Lösung entscheidend sind, aber nur einen geringen Einfluß auf die relative Barrierrhöhe haben. Bedenkt man die sehr ähnliche Ladungsverteilung in beiden Systemen, so war ein solches Ergebnis zu erwarten, wenn Solvatisierung und Desolvatisierung der Chlorid-Ionen der bestimmende Faktor für die Barriere in Lösung ist.

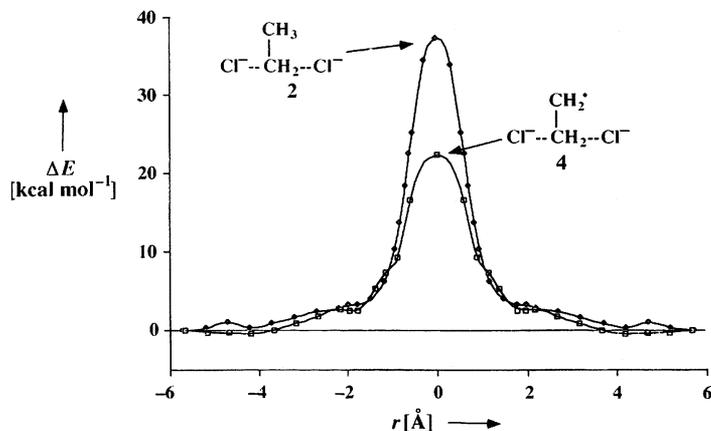


Abb. 3. „Potential of mean force“ (pmf) in wässriger Lösung für das offenschalige System (□) und das geschlossenschalige System (○) als Funktion der Reaktionskoordinate r .

Die geringen Unterschiede in den Komplexierungsenergien ΔE_c , in der Entwicklung der Partialladungen und in den Gibbs-Solvatisierungsenergien sind ein überzeugender Hinweis darauf, daß elektrostatische Effekte nicht Ursache der Unterschiede in den Aktivierungsbarrieren von radikalischem und nichtradikalischem System sind. Sterische Effekte können ebenfalls ausgeschlossen werden, da beide Systeme Ion-Dipol-Komplexe ähnlicher Stärke bilden. Dies wird auch dadurch bestätigt, daß die C-C-Bindung, die das Reaktionszentrum mit dem Substituenten verbindet, beim Übergang vom Komplex zum Übergangszustand *verkürzt* wird (Abb. 2). Beim Vorliegen sterischer Effekte wäre genau das Gegenteil der Fall. Die Änderung der C-C-Bindungslänge ist für das nichtradikalische System relativ gering ($\Delta R = -0.6 \text{ pm}$), im radikalischen System dagegen recht groß ($\Delta R = -7.6 \text{ pm}$). Diese Bindungsverkürzung weist auf eine stärkere Wechselwirkung zwischen den CH_2 - und Cl-C-Cl-Fragmenten im Übergangszustand **4** als im Komplex **3** hin. Die Größe dieser Wechselwirkung kann durch die isodesmische Reaktion (a) abgeschätzt werden, in die beide Übergangszustände eingehen.



Mit PMP2(FC)/6-31G**/UMP2(FC)/6-31G*-Energien wird für Reaktion (a) eine Reaktionsenthalpie von $\Delta E = -13.50 \text{ kcal mol}^{-1}$ erhalten. Das Cl-C-Cl-Fragment in Übergangszustand **4** stabilisiert das Radikalzentrum demnach ähnlich stark wie etwa eine Benzyl- oder Vinylgruppe^[15]. In Komplex **3** ist die Spindichte mit einem Koeffizienten von 1.14 fast ausschließlich am nicht an der Reaktion beteiligten Methylkohlenstoffatom lokalisiert. Alle anderen Atomzentren haben Koeffizienten, die kleiner sind als 0.1 (UHF/6-31G*-Werte). In der Übergangsstruktur **4** beträgt die Spindichte 0.85 am Methy-

lenkohlenstoffatom und 0.18 an den beiden Cl-Atomen. Aus den Molekülorbitalen der Übergangsstrukturen **2** und **4** folgt als Ursache für die Spindelokalisierung die Wechselwirkung zwischen dem vormaligen Radikal-SOMO (singly occupied molecular orbital) und dem *tiefsten* der drei Molekülorbitale, die zum Aufbau des Cl-C-Cl-Systems benötigt werden. Die Wechselwirkung des SOMO mit dem nächsthöheren Cl-C-Cl-Molekülorbital ist durch die Symmetrieeigenschaften dieses Orbitals beschränkt. Dieser Befund kann auch den geringen Einfluß von α -CN-Substituenten auf die $\text{S}_{\text{N}}2$ -Barriere erklären, denn an stabilisierenden Wechselwirkungen müßten dann $\pi_{(\text{CN})}^*$ -Orbitale beteiligt sind, deren Orbitalenergien wesentlich höher liegen als die des SOMO im hier untersuchten Fall. Als weiteres Maß für die Stabilisierung des Übergangszustands **4** durch SOMO/NHOMO-Wechselwirkungen (NHOMO = next highest occupied molecular orbital) kann die Rotationsbarriere der Methylengruppe in **4** herangezogen werden. Diese Strategie ist bereits verwendet worden, um Substituenteneffekte in $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktionen an geschlossenschaligen Modellsystemen zu bestimmen^[16]. Im Übergangszustand für die Rotationsbewegung der Methylengruppe **5** (siehe Abb. 2), sind aus geometrischen Gründen keine SOMO/NHOMO-Wechselwirkungen möglich. Auf dem PMP2/6-31G**/UMP2/6-31G*-Niveau beträgt die Barriere für die Rotation der Methylengruppe in **4** +11.0 kcal mol^{-1} . Dieser Wert ist etwas niedriger als der aus Gleichung (a) erhaltene. Er stimmt aber gut mit dem Unterschied in den Aktivierungsbarrieren von radikalischem und nichtradikalischem System überein (PMP2/6-31G*: +11.2 kcal mol^{-1}).

Nachdem die Erniedrigung der Substitutionsbarriere in offenschaligen Systemen theoretisch deutlich vorhergesagt wird, ist es interessant, nach weiteren experimentellen Hinweisen auf $\text{S}_{\text{RN}}2$ -Reaktionen zu suchen. Die Studie an Oligonucleotidradikalen von Giese et al. ist Untersuchungen an DNA-Modellsystemen von Murphy et al.^[17] nahe verwandt. Die Autoren weisen darauf hin, daß sich die Produktverteilung in Reaktionen von Modellsystemen ohne interne Nucleophile vollständig durch radikalische Mechanismen erklären läßt, während bei Reaktionen von Modellsystemen mit internen Nucleophilen ausschließlich Produkte ionischer Reaktionsmechanismen gefunden werden. In beiden Fällen wurden die Reaktionen durch Thermolyse von Radikalstartern initiiert. $\text{S}_{\text{RN}}1$ - und $\text{S}_{\text{RN}}2$ -Reaktionen sollten sich im übrigen auch in den Aktivierungsentropien unterscheiden, denn die sehr viel geordnetere Struktur des $\text{S}_{\text{RN}}2$ -Übergangszustands sollte zu einem deutlich negativeren Wert für ΔS^{\ddagger} (oder zu einem kleineren Arrhenius-A-Faktor) in Reaktionen mit starker Nachbargruppenbeteiligung führen. Genau dies wurde kürzlich von Beckwith et al. bei Acyloxyumlagerungen in hochsubstituierten Kohlenhydratradikalen im Vergleich zu analogen Systemen ohne interne Nucleophile gefunden^[18].

Es scheinen also experimentelle Hinweise vorhanden zu sein, die die Annahme von $\text{S}_{\text{RN}}2$ -Reaktionen durchaus rechtfertigen. Die Ergebnisse dieser theoretischen Studie sind sicherlich vielversprechend genug, um weitere Untersuchungen über die Reaktivität von Radikalen in polaren Medien zu rechtfertigen. Am relevantesten sind die hier erhaltenen Ergebnisse bestimmt für das Studium von Radikalen unter physiologischen Bedingungen.

Eingegangen am 29. April 1994 [Z 6882]

- [1] N. Kornblum, *Angew. Chem.* **1975**, *87*, 797; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1975**, *14*, 734.
- [2] a) C. von Sonntag, U. Hagen, A. Schön-Bopp, D. Schulte-Frohlinde, *Adv. Radiat. Biol.* **1981**, *9*, 109; b) B. Giese, J. Burger, T. W. Kang, C. Kesselheim, T. Wittmer, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7322; c) K. C. Nicolaou, W.-M. Dai, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1453; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1387.
- [3] B. Giese, X. Beyrich-Graf, J. Burger, C. Kesselheim, M. Senn, T. Schäfer, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1850; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1742.

- [4] B. D. Wladkowski, J. L. Wilbur, J. I. Brauman, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2471.
- [5] B. D. Wladkowski, K. L. Lim, W. D. Allen, J. I. Brauman, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 9136.
- [6] M. J. Frisch, M. Head-Gordon, G. W. Trucks, J. B. Foresman, H. B. Schlegel, K. Raghavachari, M. A. Robb, J. S. Binkley, C. Gonzalez, D. J. DeFrees, D. J. Fox, R. A. Whiteside, R. Seeger, C. F. Melius, J. Baker, R. L. Martin, L. R. Kahn, J. J. P. Stewart, S. Topiol, J. A. Pople, GAUSSIAN 92, Gaussian Inc., Pittsburgh, PA, **1992**.
- [7] Die Geometrieoptimierungen wurden für geschlossenschalige Systeme auf dem RMP2(FC)/6-31G*-Niveau und für offenschalige Systeme auf dem UMP2(FC)/6-31G*-Niveau durchgeführt (R = restricted, U = unrestricted, MP_n = Møller-Plesset-Störungstheorie *n*-ter Ordnung). Die für offenschalige Systeme angegebenen MP2-Energien wurden nach Spinprojektion erhalten (PMP2). Nach Spinprojektion betrugen die $\langle S^2 \rangle$ -Werte für alle Strukturen weniger als 0.751. Einzelpunktrechnungen wurden auf dem PMP4/6-311 + G**⁺-Niveau durchgeführt. In allen das Hartree-Fock-Niveau überschreitenden Berechnungen wurden die Nicht-Valenzelektronen „eingefroren“ (FC = frozen core).
- [8] C. Jayaraman, S. F. Smith, W. L. Jorgensen, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 154.
- [9] F. Jensen, *Chem. Phys. Lett.* **1992**, *196*, 368.
- [10] Absolute Energien [Hartree] für stationäre Punkte auf dem (P)MP2(FC)/6-31G**/R/UMP2(FC)/6-31G*-Niveau: Cl⁻ -459.652104, CH₃CH₂Cl -538.524022, **1** -998.195648, **2** -998.162752, *CH₃CH₂Cl -537.866621, **3** -997.537396, **4** -997.522474, **5** -997.504979, CH₃⁻ -39.670748, CH₄ -40.332553; auf dem (P)MP4(SDTQ,FC)/6-311 + G**/R/UMP2(FC)/6-31G*-Niveau: Cl⁻ -459.718163, CH₃CH₂Cl -538.683307, **1** -998.419914, **2** -998.387281, *CH₃CH₂Cl -538.015310, **3** -997.750710, **4** -997.736351; Nullpunktschwingungsenergien (R/UMP2(FC)/6-31G*): CH₃CH₂Cl 43.25, **1** 43.49, **2** 42.72, *CH₃CH₂Cl 33.86, **3** 33.90, 433.60, **5** 32.70.
- [11] a) W. L. Jorgensen, *Acc. Chem. Res.* **1989**, *22*, 184; b) P. Kollman, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2395.
- [12] In den MC-Simulationen wurde ein periodischer Kasten mit 396 TIP4P-Wassermolekülen (TIP4P = transferable intermolecular potential, 4 point model) und einem Substratmolekül verwendet. Dieses wurde durch ein empirisches Modell mit Parametern an jedem Atomzentrum beschrieben. Die verwendeten Lennard-Jones-Potentiale sind identisch mit denen, die in der Cl⁻ + CH₃Cl-Studie verwendet wurden [8]. Coulomb-Parameter wurden durch das Anpassen des auf MP2/6-31G*-Niveau berechneten elektrostatischen Potentials an atomzentrierte Punktladungen für eine Anzahl von Punkten entlang der Reaktionskoordinate erhalten [13]. Zur Berechnung der unterschiedlichen Solvatisierungsenergien zweier auf der Reaktionskoordinate benachbarter Punkte wurde zuerst für 1×10^6 MC-Schritte äquilibriert und dann für 4×10^6 Schritte gemittelt. Alle MC-Simulationen wurden mit dem Programmpaket BOSS in der Version 3.4 durchgeführt [14]. Um den Reaktionspfad von $|r| = 0.0$ bis $|r| = 5.7$ abzudecken, wurden für das radikalische System 25 und für das nicht-radikalische System 33 Schritte benötigt.
- [13] C. M. Breneman, K. B. Wiberg, *J. Comput. Chem.* **1990**, *11*, 431.
- [14] W. L. Jorgensen, BOSS, Version 3.4, Yale University, New Haven, CT, **1992**.
- [15] D. J. Pasto, R. Krasnansky, C. Zercher, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3062.
- [16] D. Kost, K. Aviram, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2006.
- [17] A. P. Breen, J. A. Murphy, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1993**, 2979.
- [18] A. L. J. Beckwith, P. J. Duggan, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1993**, 1673.