

Oxofunktionen und die verknüpften Benzolringe in relativ großen Winkeln zueinander gehalten werden.

Eingegangen am 9. Oktober 1998 [Z12511]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 800–804

**Stichwörter:** Antiaromatizität • Gespannte Moleküle • Kohlenwasserstoffe • Phenylene • Polycyclen

- [1] a) D. L. Mohler, K. P. C. Vollhardt in *Advances in Strain in Organic Chemistry*, Vol. 5 (Hrsg.: B. Halton), JAI, London, **1996**, S. 121–160; b) R. Boese, A. J. Matzger, D. L. Mohler, K. P. C. Vollhardt, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1630–1633; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1478–1481; c) C. Eickmeier, H. Junga, A. J. Matzger, F. Scherhag, M. Shim, K. P. C. Vollhardt, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2194–2199; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2103–2108.
- [2] a) A. Rajca, A. Safronov, S. Rajca, C. R. Ross II, J. J. Stezowski, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7272–7279; b) M. Baumgarten, F. Dietz, K. Müllen, S. Karabunarliev, N. Tyutyulkov, *Chem. Phys. Lett.* **1994**, *221*, 71–74; c) N. Trinajstić, T. G. Schmalz, T. P. Živković, S. Nikolić, G. E. Hite, D. J. Klein, W. A. Seitz, *New. J. Chem.* **1991**, *15*, 27–31; d) J. L. Brédas, R. H. Baughman, *J. Polym. Sci. Polym. Lett. Ed.* **1983**, *21*, 475–479.
- [3] a) R. H. Baughman, D. S. Galvão, C. Cui, Y. Wang, D. Tománek, *Chem. Phys. Lett.* **1993**, *204*, 8–14; b) R. H. Baughman, H. Eckhardt, M. Kertesz, *J. Chem. Phys.* **1987**, *87*, 6687–6699; c) A. T. Balaban, C. C. Rentia, E. Ciupitu, *Rev. Roum. Chim.* **1968**, *13*, 231–247.
- [4] a) B. I. Dunlap, R. Taylor, *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 11018–11019; b) M. M. Mestechkin, G. T. Klimko, G. E. Vaiman, V. A. Panichkina, *Zh. Strukt. Khim.* **1992**, *33*, 8–14.
- [5] a) J. M. Schulman, R. L. Disch, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8470–8474; b) J. M. Schulman, R. L. Disch, *Chem. Phys. Lett.* **1996**, *262*, 813–816; c) A. D. Haymet, *Chem. Phys. Lett.* **1985**, *122*, 421–424.
- [6] a) J. M. Schulman, R. L. Disch, H. Jiao, P. von R. Schleyer, *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 8051–8057; b) I. Gutman, S. Klavžar, *ACH-Models Chem.* **1998**, *135*, 45–55, zit. Lit.; c) J. M. Schulman, R. L. Disch, *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 5596–5599; d) Z. B. Maksić, D. Kovaček, M. Eckert-Maksić, M. Böckmann, M. Klessinger, *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 6410–6416; e) I. Gutman, *S. Afr. J. Chem.* **1994**, *47*, 53–55; f) I. Gutman, *J. Chem. Soc. Farad. Trans.* **1993**, *89*, 2413–2416; g) A. J. Matzger, K. P. C. Vollhardt, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [7] Von allen isolierten neuen Verbindungen wurden korrekte analytische und/oder spektroskopische Daten erhalten (Tabelle 1).
- [8] Kristallstrukturanalysen: **1b**: Kristallabmessungen  $0.38 \times 0.34 \times 0.20 \text{ mm}^3$ , Raumgruppe  $P2_1/c$  (Nr. 14),  $\theta = 3\text{--}52.30^\circ$ ,  $a = 16.5909(3)$ ,  $b = 9.1224(1)$ ,  $c = 17.5914(2) \text{ \AA}$ ,  $\beta = 108.089(1)^\circ$ ,  $V = 2430.84(8) \text{ \AA}^3$ ,  $Z = 4$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.167 \text{ g cm}^{-3}$ ,  $\mu = 1.55 \text{ cm}^{-1}$ , 4743 unabhängige Reflexe bei  $-85^\circ\text{C}$ , von denen 3320 als beobachtet angenommen wurden ( $F_o > 3.00\sigma(F)$ ),  $R = 0.036$ ,  $R_w = 0.046$ . **2b**: Kristallabmessungen  $0.30 \times 0.25 \times 0.20 \text{ mm}^3$ , Raumgruppe  $Pbcn$  (Nr. 60),  $\theta = 4.00\text{--}45.00^\circ$ ,  $a = 22.9475(3)$ ,  $b = 12.8479(2)$ ,  $c = 8.7785(2) \text{ \AA}$ ,  $V = 2588.14(7) \text{ \AA}^3$ ,  $Z = 4$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.351 \text{ g cm}^{-3}$ ,  $\mu = 0.77 \text{ cm}^{-1}$ , 2582 unabhängige Reflexe bei  $-101^\circ\text{C}$ , von denen 1551 als beobachtet angenommen wurden ( $F_o > 3.00\sigma(F)$ ),  $R = 0.037$ ,  $R_w = 0.042$ . **2c**: Kristallabmessungen  $0.25 \times 0.10 \times 0.10 \text{ mm}^3$ , Raumgruppe  $P2_12_12_1$  (Nr. 19),  $\theta = 4.00\text{--}45.00^\circ$ ,  $a = 25.3045(3)$ ,  $b = 5.3273(1)$ ,  $c = 18.5416(4) \text{ \AA}$ ,  $V = 2499.49(7) \text{ \AA}^3$ ,  $Z = 4$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.219 \text{ g cm}^{-3}$ ,  $\mu = 0.69 \text{ cm}^{-1}$ , 4270 unabhängige Reflexe bei  $-108^\circ\text{C}$ , von denen 2444 als beobachtet angenommen wurden ( $F_o > 3.00\sigma(F)$ ),  $R = 0.054$ ,  $R_w = 0.065$ . **8**: Kristallabmessungen  $0.41 \times 0.24 \times 0.02 \text{ mm}^3$ , Raumgruppe  $Pbca$  (Nr. 61),  $\theta = 3.00\text{--}45.00^\circ$ ,  $a = 20.9160(5)$ ,  $b = 7.5075(2)$ ,  $c = 32.6655(7) \text{ \AA}$ ,  $V = 5129.35(29) \text{ \AA}^3$ ,  $Z = 8$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.270 \text{ g cm}^{-3}$ ,  $\mu = 0.77 \text{ cm}^{-1}$ , 4210 unabhängige Reflexe bei  $-118^\circ\text{C}$ , von denen 1873 als beobachtet angenommen wurden ( $F_o > 3.00\sigma(F)$ ),  $R = 0.029$ ,  $R_w = 0.030$ . Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no. CCDC-103129 (8), 103130 (2c), 103131 (2b), 103132 (1b)“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [9] a) H. H. Jaffé, M. Orchin, *Theory and Applications of Ultraviolet Spectroscopy*, Wiley, New York, **1962**, Kap. 13; b) Elektronen-anregungsspektren von Biphenylen: M. E. Beck, R. Rebentisch, G. Hohneicher, M. P. Fülscher, L. Serrano-Andrés, B. O. Roos, *J. Chem. Phys.* **1997**, *107*, 9464–9474, zit. Lit.; c) zu einer ähnlichen Feststellung in Dibenzobiphenylen siehe: M. P. Cava, J. F. Stucker, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 6022–6026; J. W. Barton, *J. Chem. Soc.* **1964**, 5161–5164.
- [10] S. Kumaraswamy, A. J. Matzger, K. P. C. Vollhardt, unveröffentlichte Ergebnisse.

Cambridge CB2 1EZ (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

[9] a) H. H. Jaffé, M. Orchin, *Theory and Applications of Ultraviolet Spectroscopy*, Wiley, New York, **1962**, Kap. 13; b) Elektronen-anregungsspektren von Biphenylen: M. E. Beck, R. Rebentisch, G. Hohneicher, M. P. Fülscher, L. Serrano-Andrés, B. O. Roos, *J. Chem. Phys.* **1997**, *107*, 9464–9474, zit. Lit.; c) zu einer ähnlichen Feststellung in Dibenzobiphenylen siehe: M. P. Cava, J. F. Stucker, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 6022–6026; J. W. Barton, *J. Chem. Soc.* **1964**, 5161–5164.

[10] S. Kumaraswamy, A. J. Matzger, K. P. C. Vollhardt, unveröffentlichte Ergebnisse.

## Neue Möglichkeiten der Strukturermittlung aus Pulverbeugungsdaten – Bestimmung der Kristallstruktur eines molekularen Systems mit zwölf variablen Torsionswinkeln\*\*

Benson M. Kariuki, Patrizia Calcagno,  
Kenneth D. M. Harris,\* Douglas Philp\* und  
Roy L. Johnston\*

Die Bestimmung von Kristallstrukturen aus Einkristallbeugungsdaten kann im allgemeinen routinemäßig und direkt durchgeführt werden. Viele Feststoffe sind jedoch nur als mikrokristalline Pulver erhältlich und für die Untersuchung mit Einkristallbeugungsmethoden nicht geeignet, weshalb es in der Vergangenheit oft nicht möglich war, ihre Strureigenschaften zu bestimmen. Der Bedarf an Techniken zur Ableitung von Kristallstrukturen aus Pulverbeugungsdaten ist somit offensichtlich.<sup>[1–3]</sup> Zwar wurden in einigen Fällen traditionelle Techniken zur Strukturlösung anhand von Pulverbeugungsdaten erfolgreich angewendet, aber diese Techniken weisen einige immanente Grenzen auf.<sup>[2]</sup> Und organische Molekülkristalle stellen einen besonders schwierigen Fall dar. Aus diesen Gründen konzentrierten wir uns auf die Entwicklung und den Einsatz neuer Methoden, wobei wir Ansätze entwickelten, die den direkten Raum (Realraum) nutzen und einige der genannten Schwierigkeiten überwinden. Derartige Techniken sind für den Fall von Molekülkristallstrukturen besonders geeignet. Hier stellen wir den Stand der Technik vor. Unseres Wissens ist die beschriebene Struktur die komplexeste Molekülkristallstruktur, über deren Aufklärung direkt aus Pulverbeugungsdaten bislang berichtet wurde.

[\*] Prof. K. D. M. Harris, Dr. D. Philp, Dr. R. L. Johnston,  
Dr. B. M. Kariuki, P. Calcagno  
School of Chemistry, University of Birmingham  
Edgbaston, Birmingham B15 2TT (Großbritannien)  
Fax: (+44) 121-414-7473  
E-mail: k.d.m.harris@bham.ac.uk

[\*\*] Wir danken dem EPSRC und der University of Birmingham für finanzielle Unterstützung.

Realraum-Ansätze<sup>[2, 4, 5]</sup> zur Strukturaufklärung anhand von Pulverbeugungsdaten beruhen auf dem Ausprobieren von Test-Kristallstrukturen im Realraum. Die Strukturmodelle werden unabhängig von den Pulverbeugungsdaten erzeugt und ihre „Qualität“ durch Vergleich des berechneten mit dem experimentellen Beugungsmuster beurteilt. Wir nutzten für diesen Vergleich den Profil-*R*-Faktor  $R_{wp}$ ,<sup>[6]</sup> wie er in der Rietveld-Verfeinerung verwendet wird. Wir möchten betonen, daß  $R_{wp}$  das gesamte digitalisierte Intensitätsprofil verwendet und daher die Rohdaten der Pulverbeugung direkt „wie gemessen“ nutzt. Peak-Überlappungen werden implizit berücksichtigt, und die Notwendigkeit, integrierte Intensitäten individueller Reflexe ( $I(hkl)$ -Werte) aus den Pulverbeugungsdaten herauszuziehen, wird umgangen. Im Effekt wird in unserem Realraum-Ansatz die  $R_{wp}(\mathbf{X})$ -Hyperfläche nach der besten Strukturlösung (dem niedrigsten  $R_{wp}$ -Wert) durchsucht, wobei  $\{\mathbf{X}\}$  den Variablenraum darstellt, der die Struktur definiert. In Realraum-Strategien zur Strukturlösung wird die Struktur durch ein „Strukturfragment“ definiert, das eine geeignete Gruppe von Atomen innerhalb der asymmetrischen Einheit repräsentiert. Die Variablen in  $\{\mathbf{X}\}$  beschreiben die Position, Orientierung und intramolekulare Geometrie dieses Strukturfragments. Die Position wird durch die Koordinaten  $\{x,y,z\}$  des Schwerpunkts oder eines zuvor definierten Zentralatoms angegeben, die Orientierung durch die Rotationswinkel  $\{\theta,\phi,\psi\}$  bezogen auf einen Satz orthogonaler Achsen spezifiziert und die intramolekulare Geometrie durch einen Satz variabler Torsionswinkel  $\{\tau_1, \tau_2, \dots, \tau_n\}$  beschrieben. Bindungslängen, Bindungswinkel und alle bekannten Torsionswinkel (d.h., falls Teile der Molekülkonformation *a priori* bekannt sind) werden im allgemeinen bei der Berechnung festgehalten und entweder Standardwerten für den betrachteten Molekültyp oder der bekannten Geometrie eines ähnlichen Moleküls entnommen. Der erfolgreiche Einsatz von Monte-Carlo-Methoden<sup>[4, 7–13]</sup> sowie Methoden des simulierten Temperns<sup>[5, 14–16]</sup> und des genetischen Algorithmus<sup>[17–22]</sup> bei der Suche nach dem globalen Minimum auf *R*-Faktor-Hyperflächen (Strukturlösung) wurde bereits wiederholt beschrieben. Dabei wurden meist – wie auch von uns jetzt – Hyperflächen verwendet, die auf dem Profil-*R*-Faktor  $R_{wp}$  basieren, allerdings wurden auch Hyperflächen auf der Basis anderer Definitionen des Gütefaktors herangezogen.<sup>[16, 20–22]</sup> Bei allen diesen Methoden zur globalen Optimierung ist die Hauptbeschränkung die Zahl der Variablen in  $\{\mathbf{X}\}$  (die Zahl der Freiheitsgrade, die die Hyperfläche definieren), und frühe Anwendungen von Realraum-Ansätzen zur Strukturlösung konzentrierten sich auf im wesentlichen starre Moleküle mit höchstens einigen variablen Torsionswinkeln. Um diese Ansätze allgemein zur strukturellen Charakterisierung molekulärer Kristalle anhand von Pulverbeugungsdaten nutzen zu können, ist es erforderlich, daß die Strukturen komplexerer Systeme, definiert durch eine erhebliche Zahl an Torsionsfreiheitsgraden, direkt und verlässlich gelöst werden können.

Wir berichten hier über die Anwendung unseres auf dem genetischen Algorithmus basierenden Ansatzes zur Bestimmung der Kristallstruktur von Heptamethylen-bis(diphenylphosphinoxid)  $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})(\text{CH}_2)_7\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2$  (Abbildung 1) anhand von Pulverbeugungsdaten. Diese Verbindung spielt in unseren systematischen Studien<sup>[23, 24]</sup> zur Kristallpackung und

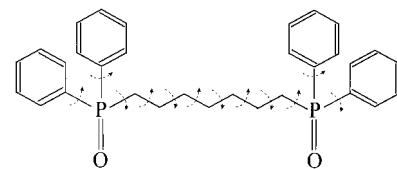
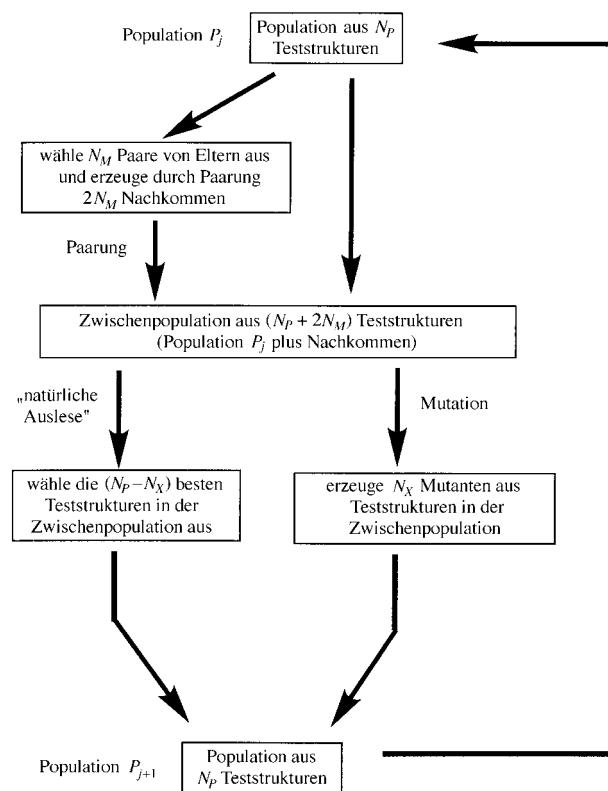


Abbildung 1. Strukturformel von  $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})(\text{CH}_2)_7\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2$  mit Angabe der Torsionswinkel, die bei der Strukturberechnung als variabel betrachtet wurden.

zum Kristall-Engineering von Phosphinoxiden und ihren Cokristallen eine wichtige Rolle.

In unserem Ansatz (Schema 1) lassen wir eine Population aus Test-Kristallstrukturen sich nach den normalen Regeln und Operationen, die evolutionäre Systeme bestimmen, entwickeln. Alle Details der Methode sind in Lit. [19] angegeben. Die Population besteht anfangs aus einer Menge von Zufallsstrukturen (Gesamtzahl  $N_p$ ). Ist nur ein Molekül in der



Schema 1. Flußdiagramm der Populationsevolution von einer Generation (Population  $P_j$ ) zur nächsten (Population  $P_{j+1}$ ) in unserem auf dem genetischen Algorithmus basierenden Ansatz zur Strukturlösung.

asymmetrischen Einheit enthalten, so wird seine Struktur durch Position  $\{x,y,z\}$ , Orientierung  $\{\theta,\phi,\psi\}$  und intramolekulare Geometrie  $\{\tau_1, \tau_2, \tau_3, \dots, \tau_n\}$  des Strukturfragments definiert, und diese Variablen stellen den „genetischen Code“ dar, der jedes Mitglied der Population eindeutig charakterisiert. Der Profil-*R*-Faktor  $R_{wp}$  wird zur Charakterisierung der Qualität („Fitneß“) einer jeden Struktur in der Population verwendet; dabei entspricht ein niedriger  $R_{wp}$ -Wert (gute Übereinstimmung zwischen experimentellen und berechneten Pulverbeugungsdaten) einer hohen und ein hoher einer

niedrigen Fitneß. Es ist von Vorteil, eine Fitneß-Funktion zu definieren, und wir haben bereits mit mehreren Arten solcher Funktionen gearbeitet.<sup>[19]</sup> Diesmal nutzten wir die lineare Fitneß-Funktion  $F(\rho) = 1 - \rho$  mit  $\rho = (R_{wp} - R_{min})/(R_{max} - R_{min})$ , wobei  $R_{min}$  und  $R_{max}$  die minimalen bzw. maximalen Werte von  $R_{wp}$  in der jeweiligen Population sind (diese Werte werden, während sich die Population unter dem genetischen Algorithmus entwickelt, immer wieder aktualisiert). Die Verwendung von  $\rho$  in der Definition der Fitneß-Funktion bringt die Vorteile einer dynamischen Skalierung mit sich. Mit den Operationen Paarung, Mutation und natürliche Auslese lässt man die Population sich durch viele (typischerweise einige Hundert) Generationen entwickeln (siehe Schema 1). In der Paarungsprozedur wird eine vorgegebene Anzahl ( $N_M$ ) von Strukturpaaren („Eltern“) aus der Population ausgewählt, wobei die Wahrscheinlichkeit, daß eine bestimmte Struktur genommen wird, proportional zu ihrer Fitneß ist. Neue Strukturen („Nachkommen“) werden dann durch Kombination genetischer Informationen der Eltern erzeugt. Die Paarung führt also kein neues genetisches Material in die Population ein, sondern verteilt nur das vorhandene um. Die Mutationsprozedur hingegen führt neues genetisches Material in die Population ein. In jeder Generation wird eine vorgegebene Anzahl ( $N_X$ ) von Strukturen nach dem Zufallsprinzip aus der aktuellen Population ausgewählt, und Teile ihrer genetischen Codes werden ebenfalls nach dem Zufallsprinzip Änderungen unterworfen, um Mutantenstrukturen zu erzeugen. Man beachte, daß die Strukturen, von denen die Mutanten abgeleitet wurden, weiter in der Population mitgeführt werden. Die Einführung von Mutanten ist wichtig, um zu gewährleisten, daß während der gesamten Evolution der Population die genetische Vielfalt aufrechterhalten wird. Die Prozedur der natürlichen Auslese stellt sicher, daß nur die besten Strukturen beim Übergang von einer Generation zur nächsten überleben, was zu einer kontinuierlichen Verbesserung der Gesamtqualität der Population führt. Nachdem die Population eine genügend große Zahl an Generationen durchlaufen hat, sollte ihr fittestes Mitglied (die Struktur mit dem niedrigsten  $R_{wp}$ -Wert) im Prinzip der richtigen Kristallstruktur sehr ähnlich sein.

Das Pulver-Röntgenbeugungsmuster von  $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})(\text{CH}_2)_7\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2$  wurde mit einem konventionellen Labor-Pulverdiffraktometer aufgenommen,<sup>[25]</sup> und die Elementarzelle und die Raumgruppe wurden direkt aus dem Pulverbeugungsmuster abgeleitet.<sup>[26]</sup> Das Strukturfragment, das wir der Strukturberechnung zugrunde legten, umfaßte alle Nicht-Wasserstoffatome des Moleküls, wobei Standard-Bindungslängen und -Bindungswinkel eingesetzt<sup>[24, 28]</sup> und für die Atome der Benzolringe und der direkt an diese gebundenen Atome eine planare Anordnung fixiert wurde. Zulässige Molekülbewegungen waren Translation und Rotation innerhalb der Elementarzelle sowie Änderungen der 12 in Abbildung 1 angegebenen Torsionswinkel. Jede bei der Rechnung berücksichtigte Struktur war also durch 18 Variable definiert  $\{x, y, z, \theta, \phi, \psi, \tau_1, \tau_2, \tau_3, \dots, \tau_{12}\}$ .

Zur Berechnung wurde das Programm GAPSS genutzt,<sup>[19, 29]</sup> wobei die Evolution einer Population aus 100 Strukturen ( $N_P$ ) über 500 Generationen verfolgt wurde. In jeder Generation wurden 100 Nachkommen ( $N_M = 50$ ) und 20

Mutationen ( $N_X$ ) erzeugt. Für die Paarungs- und Mutationsprozeduren wurden die 18 Variablen in 14 Gruppen eingeteilt  $\{x, y, z\}, \{\theta, \phi, \psi\}, \{\tau_1\}, \{\tau_2\}, \{\tau_3\}, \dots, \{\tau_{12}\}$ . Bei der Ausführung einer Paarung wurden die 28 Gruppen beider Elternteile unter den beiden Nachkommen verteilt, ohne daß Einschränkungen hinsichtlich der erlaubten Kombinationen von Gruppen eines Elternteils zu berücksichtigen waren (sie wurden für jede Paarungsoperation nach dem Zufallsprinzip bestimmt). Bei der Ausführung der Mutationsprocedur mit einer bestimmten Struktur wurden sieben der Variabengruppen nach dem Zufallsprinzip ausgewählt, und einer Variable in jeder Gruppe wurde ein neuer, ebenfalls nach dem Zufallsprinzip festgelegter Wert zugewiesen (d.h., in den Gruppen  $\{x, y, z\}$  und  $\{\theta, \phi, \psi\}$  wurde bei einer Mutation nur eine der drei Variablen verändert). Die Entwicklung von  $R_{wp}$  während der Strukturlösung ist in Abbildung 2 gezeigt. Man erkennt

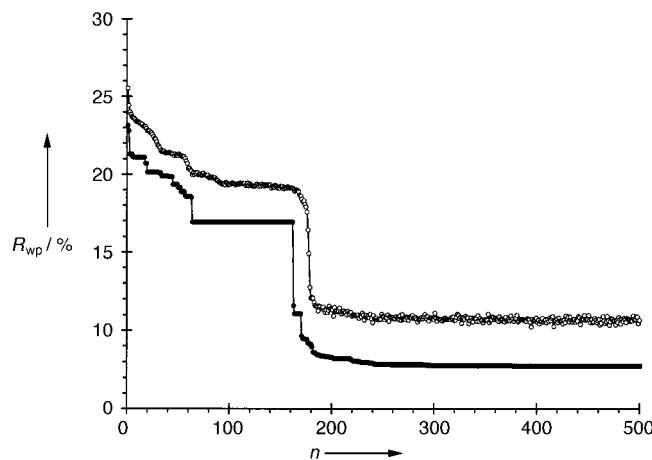


Abbildung 2. Entwicklung des  $R_{wp}$ -Werts der besten Struktur in der Population (volle Kreise) und des mittleren  $R_{wp}$ -Werts aller Strukturen in der Population (offene Kreise) als Funktion der Generationenzahl ( $n$ ) in der Evolution.

deutlich, wie sich die Gesamtqualität der Population während der Evolution verbessert. Der niedrigste Wert von  $R_{wp}$  in der Population sinkt erheblich, und bei Generation 163 scheint ein besonders signifikanter Evolutionsschritt aufzutreten.

Die beste Struktur (die in der letzten Generation mit dem niedrigsten  $R_{wp}$ -Wert) wurde als Ausgangsstrukturmodell für eine Rietveld-Verfeinerung mit dem Programmpaket GSAS<sup>[30]</sup> verwendet. Die Positionen aller Nicht-Wasserstoffatome wurden mit Standard-Geometrieeinschränkungen für die Bindungslängen und Bindungswinkel verfeinert. Für alle Atome wurde ein gemeinsamer isotroper Verschiebungsparameter  $U_{iso}$  von  $0.025 \text{ \AA}^2$  festgelegt. In den letzten Schritten wurde zusätzlich ein Parameter für die bevorzugte Orientierung berücksichtigt. Die letzte Rietveld-Verfeinerung (Abbildung 3) ergab  $R_{wp} = 0.050$  und  $R_p = 0.038$ . Details der dabei erhaltenen Endstruktur sind in Tabelle 1 angegeben. Diese Bestimmung der Struktur von  $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})(\text{CH}_2)_7\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2$  auf der Grundlage experimenteller Daten, die mit einem konventionellen Labor-Pulverdiffraktometer gesammelt wurden, verdeutlicht, daß es zur erfolgreichen Strukturlösung anhand von Pulverbeugungsdaten nicht nötig ist, Synchrotron-Röntgen-Pulverbeugungsdaten zu verwenden. Dies ist auch durch

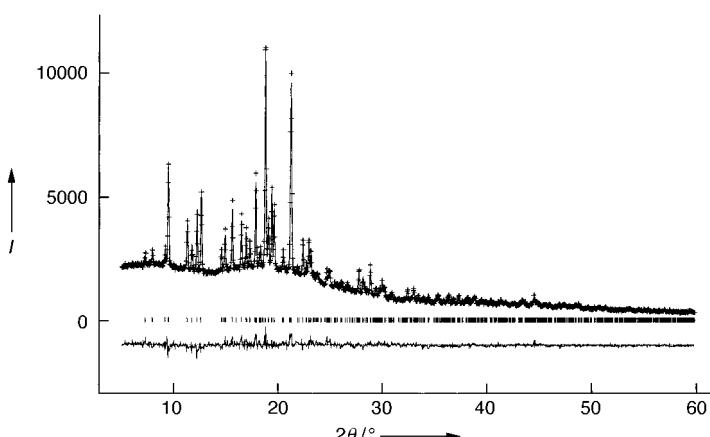


Abbildung 3. Experimentelle (+), berechnete (durchgezogene Linie) und Differenz-Pulver-Röntgenbeugungsprofile (untere Linie) der Rietveld-Verfeinerung für  $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})(\text{CH}_2)_7\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2$ . Die Reflexpositionen sind zwischen beiden Kurven markiert. Das berechnete Beugungsprofil ist das der Kristallstruktur aus der letzten Verfeinerung; für Einzelheiten siehe Tabelle 1.

Tabelle 1. Atomkoordinaten der Nicht-Wasserstoffatome von  $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})(\text{CH}_2)_7\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2$  [ $P2_1/n$ ;  $a = 12.560(1)$ ,  $b = 10.203(1)$ ,  $c = 22.889(2)$  Å,  $\beta = 105.53(1)^\circ$ ] gemäß der letzten Verfeinerung der Kristallstruktur.

Atom	$x/a$	$y/b$	$z/c$
C(1)	0.224(2)	0.940(2)	0.6306(5)
C(2)	0.299(3)	0.989(4)	0.6830(6)
C(3)	0.290(3)	0.953(4)	0.7404(5)
C(4)	0.209(3)	0.862(4)	0.7457(7)
C(5)	0.137(3)	0.809(4)	0.694(1)
C(6)	0.146(3)	0.845(3)	0.6361(7)
C(7)	0.205(1)	1.173(1)	0.558(1)
C(8)	0.097(1)	1.223(1)	0.549(2)
C(9)	0.080(2)	1.356(2)	0.557(2)
C(10)	0.171(2)	1.442(1)	0.573(3)
C(11)	0.277(2)	1.394(1)	0.577(2)
C(12)	0.294(1)	1.261(1)	0.570(2)
P(1)	0.227(1)	0.998(1)	0.5565(6)
O(1)	0.144(2)	0.932(2)	0.5067(6)
C(13)	0.366(2)	0.977(1)	0.553(1)
C(14)	0.413(2)	0.844(2)	0.573(1)
C(15)	0.486(2)	0.790(2)	0.536(1)
C(16)	0.509(3)	0.645(2)	0.5459(7)
C(17)	0.562(5)	0.610(2)	0.611(1)
C(18)	0.568(5)	0.464(2)	0.623(1)
C(19)	0.612(3)	0.418(1)	0.687(1)
P(2)	0.628(1)	0.245(1)	0.6950(5)
O(2)	0.542(1)	0.170(2)	0.6507(7)
C(20)	0.766(1)	0.209(3)	0.6889(7)
C(21)	0.782(2)	0.164(4)	0.634(1)
C(22)	0.889(2)	0.147(5)	0.628(1)
C(23)	0.980(1)	0.168(5)	0.677(1)
C(24)	0.965(1)	0.208(5)	0.733(1)
C(25)	0.858(1)	0.226(5)	0.739(1)
C(26)	0.631(2)	0.207(1)	0.7726(6)
C(27)	0.663(4)	0.303(2)	0.8179(6)
C(28)	0.668(4)	0.273(2)	0.8782(6)
C(29)	0.635(4)	0.149(2)	0.8929(7)
C(30)	0.597(4)	0.055(2)	0.847(1)
C(31)	0.596(5)	0.084(2)	0.787(1)

einige frühere Beispiele belegt (eine detailliertere Diskussion findet sich in Lit. [2]).

Im Kristall (Abbildung 4 oben) nimmt  $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})(\text{CH}_2)_7\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2$  eine unerwartete (aber vollkommen nachvollziehbare) Konformation ein (Abbildung 4 unten); es gibt eine

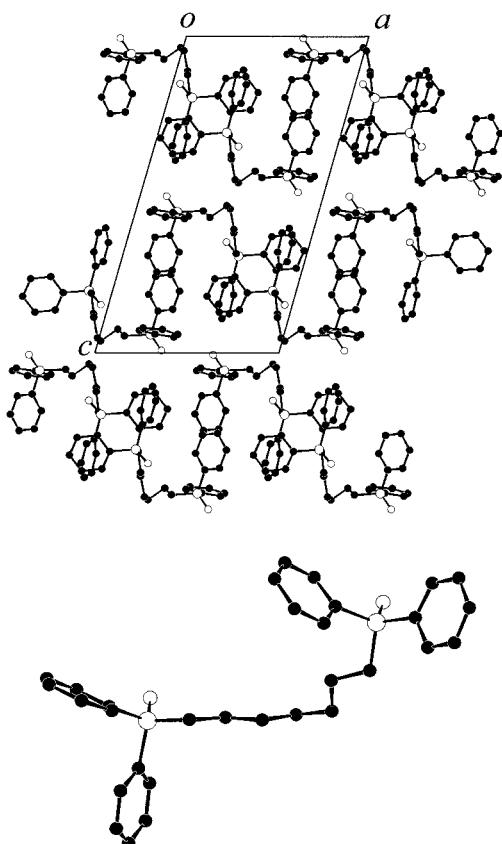


Abbildung 4. Oben: Blick auf die letzte verfeinerte Kristallstruktur von  $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})(\text{CH}_2)_7\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2$  (ohne Wasserstoffatome) entlang der  $b$ -Achse. Unten: Konformation des  $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})(\text{CH}_2)_7\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2$ -Moleküls im Kristall.

gauche-Bindung in der  $(\text{CH}_2)_7$ -Kette, und die anderen Teile der Kette sind nahe an einer all-trans-Konformation. Daß im Kristall gerade diese Konformation eingenommen werden würde, war nicht vorauszusehen, was deutlich macht, wie wichtig es ist, eine vollständige konformative Flexibilität während der Strukturberechnung zuzulassen. In der vorliegenden Konformation sind die beiden  $\text{P}=\text{O}$ -Gruppen eines Moleküls beinahe parallel ausgerichtet, und zwischen den  $\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2$ -Endgruppen benachbarter Moleküle besteht eine Reihe von  $\text{C}-\text{H} \cdots \text{O}$ - und  $\text{C}-\text{H} \cdots \pi$ -Wechselwirkungen. Die Struktur von  $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})(\text{CH}_2)_7\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2$  zeigt sehr interessante Unterschiede zu den Strukturen anderer Mitglieder der homologen Familie  $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})(\text{CH}_2)_n\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2$ , worauf in einer geplanten Veröffentlichung genauer eingegangen werden wird.<sup>[24]</sup>

Die erfolgreiche Bestimmung einer Molekülkristallstruktur, die durch 18 Strukturfreiheitsgrade definiert ist, zeigt klar die wachsende Bandbreite und das Potential von Techniken zur Lösung von Molekülkristallstrukturen anhand von Pulverbeugungsdaten und läßt künftige erfolgreiche Anwendungen bei Molekülkristallstrukturen noch größerer Komplexität erwarten.

Eingegangen am 6. Oktober 1998 [Z 12498]  
International Edition: Angew. Chem. Int. Ed. 1999, 38, 831–835

**Stichwörter:** Genetischer Algorithmus • Phosphane • Pulverdiffraktometrie • Strukturaufklärung

- [1] A. K. Cheetham, A. P. Wilkinson, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1594; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1557.
- [2] K. D. M. Harris, M. Tremayne, *Chem. Mater.* **1996**, *8*, 2554.
- [3] D. M. Poojary, A. Clearfield, *Acc. Chem. Res.* **1997**, *30*, 414.
- [4] K. D. M. Harris, M. Tremayne, P. Lightfoot, P. G. Bruce, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3543.
- [5] J. M. Newsam, M. W. Deem, C. M. Freeman, *NIST Spec. Publ.* **1992**, *846*, 80 (*Accuracy in Powder Diffraction II*).
- [6]  $R_{wp}$  ist gemäß Gleichung (1) definiert, wobei  $y_i(\text{exp})$  die Intensität des  $i$ -ten Datenpunktes im experimentellen,  $y_i(\text{ber})$  die im berechneten Pulverbeugungsprofil und  $w_i$  ein Gewichtungsfaktor für den  $i$ -ten Datenpunkt ist.  $R_{wp}$  berücksichtigt also das vollständige digitalisierte Intensitätsprofil und nicht die integrierten Intensitäten individueller Beugungsmaxima.
- $$R_{wp} = 100 \times \left( \frac{\sum_i^t w_i (y_i(\text{exp}) - y_i(\text{ber}))^2}{\sum_i^t w_i (y_i(\text{exp}))^2} \right)^{1/2} \quad (1)$$
- [7] B. M. Kariuki, D. M. S. Zin, M. Tremayne, K. D. M. Harris, *Chem. Mater.* **1996**, *8*, 565.
- [8] D. Ramprasad, G. P. Pez, B. H. Toby, T. J. Markley, R. M. Pearlstein, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10694.
- [9] M. Tremayne, B. M. Kariuki, K. D. M. Harris, *J. Appl. Crystallogr.* **1996**, *29*, 211.
- [10] M. Tremayne, B. M. Kariuki, K. D. M. Harris, *J. Mater. Chem.* **1996**, *6*, 1601.
- [11] M. Tremayne, B. M. Kariuki, K. D. M. Harris, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 788; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 770.
- [12] M. Tremayne, B. M. Kariuki, K. D. M. Harris, K. Shankland, K. S. Knight, *J. Appl. Crystallogr.* **1997**, *30*, 968.
- [13] L. Elizabé, B. M. Kariuki, K. D. M. Harris, M. Tremayne, M. Epple, J. M. Thomas, *J. Phys. Chem. B* **1997**, *101*, 8827.
- [14] Y. G. Andreev, P. Lightfoot, P. G. Bruce, *Chem. Commun.* **1996**, 2169.
- [15] Y. G. Andreev, G. S. MacGlashan, P. G. Bruce, *Phys. Rev. B* **1997**, *55*, 12011.
- [16] W. I. F. David, K. Shankland, N. Shankland, *Chem. Commun.* **1998**, 931.
- [17] B. M. Kariuki, H. Serrano-González, R. L. Johnston, K. D. M. Harris, *Chem. Phys. Lett.* **1997**, *280*, 189.
- [18] K. D. M. Harris, R. L. Johnston, B. M. Kariuki, M. Tremayne, *J. Chem. Res.* **1998**, 390.
- [19] K. D. M. Harris, R. L. Johnston, B. M. Kariuki, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1998**, *54*, 632.
- [20] K. Shankland, W. I. F. David, T. Csoka, *Z. Kristallogr.* **1997**, *212*, 550.
- [21] K. Shankland, W. I. F. David, T. Csoka, L. McBride, *Int. J. Pharm.* **1998**, *165*, 117.
- [22] T. Csoka, W. I. F. David, K. Shankland, *Mater. Sci. Forum* **1998**, *278–281*, 294.
- [23] B. M. Kariuki, K. D. M. Harris, D. Philp, J. M. A. Robinson, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12679.
- [24] P. Calzagno, B. M. Kariuki, S. J. Kitchin, J. M. A. Robinson, D. Philp, K. D. M. Harris, noch unveröffentlichte Ergebnisse.
- [25] Meßtemperatur 22°C, Siemens-D5000-Diffraktometer, Transmissionsmodus, Ge-monochromatisierte CuK<sub>α1</sub>-Strahlung, linearer positionsempfindlicher Detektor, der 8° in 2θ abdeckte. Der Gesamtbereich von 2θ war 5° bis 60°; er wurde in Schritten von 0.02° durchmessen, und die Daten wurden über 6 h gesammelt.
- [26] Das Pulver-Röntgenbeugungsmuster wurde mit dem Programm ITO<sup>[27]</sup> indiziert (unter Verwendung der ersten 20 beobachtbaren Peaks); für die Elementarzelle ergab sich:  $a = 12.59$ ,  $b = 10.20$ ,  $c = 22.89$  Å,  $\beta = 105.5^\circ$ . Die systematischen Auslöschungen sind mit der monoklinen Raumgruppe  $P2_1/n$  in Einklang. Aufgrund der Dichte der Verbindung dürfte sich ein Molekül in der asymmetrischen Einheit befinden.
- [27] J. W. Visser, *J. Appl. Crystallogr.* **1969**, *2*, 89.
- [28] F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, L. Brammer, A. G. Orpen, R. Taylor, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1987**, S1.
- [29] R. L. Johnston, B. M. Kariuki, K. D. M. Harris, GAPSS, Genetic Algorithm for Powder Structure Solution, University of Birmingham, 1997.
- [30] A. C. Larson, R. B. Von Dreele, Los Alamos Lab. Report No. LA-UR-86-748, **1987**.

## Eine starke Wasserstoffbrücke zu einem Amid-Stickstoffatom in einem „Amid-Protonenschwamm“: Konsequenzen für Struktur und Reaktivität\*\*

Christopher Cox, Harald Wack und Thomas Lectka\*

Man nimmt allgemein an, daß das Carbonylsauerstoffatom in einer Carbonsäureamidgruppe die thermodynamisch bevorzugte Stelle für die Protonierung ist.<sup>[1]</sup> Es wurde allerdings auch vorgeschlagen, daß in biologisch wichtigen Reaktionen von Peptiden und Proteinen, z.B. bei der säurekatalysierten Peptidhydrolyse<sup>[2]</sup> und der *cis-trans*-Isomerisierung an einer C-N-Bindung,<sup>[3]</sup> die N-Protonierung eine Schlüsselrolle spielt. Ausgiebige Untersuchungen der säurekatalysierten Amidhydrolyse führten bisher zu der Ansicht, daß im allgemeinen die O-protonierte Form die entscheidende Zwischenstufe auf dem Reaktionsweg zur Hydrolyse ist.<sup>[4]</sup> Doch immer wieder wurde auch von Anhaltspunkten für eine N-Protonierung berichtet,<sup>[2]</sup> was ebenso für die bei Cysteinproteasen bedeutsame thiolkatalysierte Amidhydrolyse gilt.<sup>[5]</sup> N-protonierte Amide sind bis jetzt kaum charakterisiert worden, wahrscheinlich weil sie im Vergleich zur O-protonierten Form in wässriger Lösung um ca. 7 pK<sub>S</sub>-Einheiten thermodynamisch begünstigt sind.<sup>[6]</sup> Nicht einmal Spezies mit starken H-Brücken zwischen einem Donor und einem Amid-N-Atom sind bisher bekannt.<sup>[7]</sup> Hier berichten wir über die erste spektroskopische und kristallographische Charakterisierung einer starken H-Brücke zwischen einem geladenen Donor (einem protonierten Amin) und einem Amid-N-Atom in einem Modellsystem und beschreiben eine ungewöhnliche Reaktivität der Amidgruppe, die aus dieser Wechselwirkung herrührt.

Wir stellten hierzu die Verbindungen **1** her, in denen eine protonierte Aminogruppe als Donor in geeigneter Stellung eher eine starke intramolekulare H-Brücke zum Amid-N-Atom als zum Carbonyl-O-Atom einer Carbonsäureamidgruppe eingeht [Gl. (1)].<sup>[8]</sup> **1** hat Ähnlichkeit mit dem bekannten „Protonenschwamm“ **2**, dessen außergewöhnliche Basizität von der Destabilisierung der freien Base herröhrt, was wiederum auf die Elektron-Elektron-Abstoßung in der freien Base und auf die Bildung einer starken H-Brücke nach deren Protonierung zurückzuführen ist.<sup>[9]</sup> Der „Amid-Pro-

[\*] Prof. Dr. T. Lectka, C. Cox, H. Wack  
Department of Chemistry, Johns Hopkins University  
Baltimore, MD 21218 (USA)  
Fax: (+1)410-516-8420  
E-mail: lectka@jhunix.hcf.jhu.edu

[\*\*] T.L. dankt den NIH (R29 GM54348) und der American Cancer Society für finanzielle Unterstützung dieser Arbeit und Eli Lilly für einen Young Faculty Grantee Award. C.C. dankt der Organic Division der ACS für ein Forschungsstipendium (1997–1998), dessen Finanzierung von Organic Reactions übernommen wurde, und JHU für ein Kilpatrick-Forschungsstipendium (1998–1999). Wir danken Professor John Toscano für die Möglichkeit, seine FT-IR- und UV/VIS-Spektrometer zu nutzen, und Dr. Victor G. Young, Jr., Direktor der kristallographischen Abteilung an der University of Minnesota, für die Lösung der Kristallstrukturen von **1b** und **1b-H<sup>+</sup>**.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.wiley-vch.de/home/angewandte/> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.