

Schema 2. Mechanismus vom Typ I (a) und vom Typ II (b) der Oxidation von Benzylalkohol durch den Kupfer- bzw. Zink-Modellkomplex. (Auf die Angabe von Ladungen wurde verzichtet.)

Experimentelles

Kinetische Experimente und Produktanalyse: Die Cu^{II} - und Zn^{II} -Phenoxyradikal-Komplexe wurden in situ erzeugt, indem man eine äquimolare Menge $(\text{NH}_4)_2[\text{Ce}^{\text{IV}}(\text{NO}_3)_6]$ (CAN , $5.0 \times 10^{-4} \text{ M}$) bei 25°C zu einer entgasen CH_3CN -Lösung von $[\text{M}^{\text{II}}(\text{I}^*)]_2$ (PF_6)₂ ($\text{M} = \text{Cu}$, Zn , $[\text{I}^*] = 2.5 \times 10^{-4} \text{ M}$) in einer UV-Küvette gab (1 cm Dicke, mit einem Siliconstopfen dicht verschlossen). Die Geschwindigkeitskonstanten der Selbstzersetzung ($k_{\text{Zers.}}$) der Phenoxyradikal-Komplexe wurden bestimmt, indem man die Abnahme der vom Phenoxyradikal stammenden Absorptionsbande verfolgte.

Die Oxidation von Benzylalkohol durch die in situ erzeugten Komplexe wurde bei 25°C durch Zugabe von Benzylalkohol im Überschuß zur CH_3CN -Lösung eingeleitet, nachdem die Absorptionsbanden der Phenoxyradikal-Komplexe ein Maximum erreicht hatten (wenige Minuten nach der Zugabe von CAN zur Lösung des Phenolat-Komplexes). Die Geschwindigkeitskonstanten ($k_{\text{beob.}}$) der Redoxreaktion wurden ebenfalls anhand der Abnahme der Phenoxyradikal-Absorption bestimmt. Die Ausbeute an Benzaldehyd wurde durch GC-MS mit Mesitylen als internem Standard bestimmt.

Eingegangen am 1. Februar,

veränderte Fassung am 13. April 1999 [Z12979]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 2774–2776

Stichwörter: Alkohole • Galactose-Oxidase • Kinetik • Kupfer • Phenoxy-Komplexe

- [1] J. Stubbe, W. A. van der Donk, *Chem. Rev.* **1998**, 98, 705–762, zit. Lit.
- [2] a) N. Ito, S. E. V. Phillips, C. Stevens, Z. B. Ogel, M. J. McPherson, J. N. Keen, K. D. S. Yadav, P. F. Knowles, *Nature* **1991**, 350, 87–90; b) N. Ito, S. E. V. Phillips, K. D. S. Yadav, P. F. Knowles, *J. Mol. Biol.* **1994**, 238, 794–814.
- [3] M. M. Whittaker, D. P. Ballou, J. W. Whittaker, *Biochemistry* **1998**, 37, 8426–8436, zit. Lit.
- [4] R. M. Wachter, M. P. Montague-Smith, B. P. Branchaud, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 7742–7749, zit. Lit.
- [5] a) K. Clark, J. E. Penner-Hahn, M. M. Whittaker, J. W. Whittaker, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 6433–6434; b) K. Clark, J. E. Penner-Hahn, M. M. Whittaker, J. W. Whittaker, *Biochemistry* **1994**, 33, 12553–12557.
- [6] Das Kupfer-Phenoxyradikal-Motiv wurde auch als katalytisches Zentrum in der Glyoxal-Oxidase von *Phanerochaete chrysosporium*

sowie im prokaryontischen FbFB-Protein gefunden: a) P. J. Kersten, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1990**, 87, 2936–2940; b) M. M. Whittaker, P. J. Kersten, N. Nakamura, J. Sanders-Loehr, E. S. Schweizer, J. W. Whittaker, *J. Biol. Chem.* **1996**, 271, 681–687; c) P. Bork, R. F. Doolittle, *J. Mol. Biol.* **1994**, 236, 1277–1282.

- [7] a) A. Sokolowski, J. Müller, T. Weyhermüller, R. Schnepf, P. Hildebrandt, K. Hildengrand, E. Bothe, K. Wieghardt, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 8889–8900; b) P. Chaudhuri, M. Hess, U. Florke, K. Wieghardt, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 2340–2343; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, 37, 2217–2220.
- [8] a) J. A. Halfen, V. G. Young, Jr., W. B. Tolman, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 1832–1835; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 1687–1690; b) J. A. Halfen, B. A. Jazdzewski, S. Mahapatra, L. M. Berreau, E. C. Wilkinson, L. Que, Jr., W. B. Tolman, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 8217–8227.
- [9] a) Y. Wang, T. D. P. Stack, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 13097–13098; b) Y. Wang, J. L. DuBois, B. Hedman, K. O. Hodgson, T. D. P. Stack, *Science* **1998**, 279, 537–540.
- [10] M. A. Halcrow, L. M. L. Chia, X. Liu, E. J. L. McInnes, L. J. Yellowlees, F. E. Mabbs, J. E. Davies, *Chem. Commun.* **1998**, 2465–2466.
- [11] Einzelheiten zur Synthese des Liganden und der Komplexe sowie zu den Kristallstrukturen und physikochemischen Eigenschaften werden an anderer Stelle veröffentlicht werden. Die Struktur und die physikochemischen Daten eines verwandten Cu^{II} -Phenolat-Komplexes wurden in Lit. [12] beschrieben.
- [12] S. Itoh, S. Takayama, R. Arakawa, F. Furuta, M. Komatsu, A. Ishida, S. Takamuku, S. Fukuzumi, *Inorg. Chem.* **1997**, 36, 1407–1416.
- [13] M. M. Whittaker, Y.-Y. Chuang, J. W. Whittaker, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 10029–10035.
- [14] Die Koordination von NO_3^- , das aus CAN stammt, wurde durch ESI-MS bestätigt.
- [15] Die Selbstzersetzung der Phenoxyradikal-Komplexe ergab ein kompliziertes Produktgemisch. Das ESI-Massenspektrum zeigte die Bildung einiger S-oxygenierter und N-desalkylierter Produkte an.
- [16] Das einzige durch GC-MS nachgewiesene Produkt war Benzaldehyd; C-C-Verknüpfungsprodukte wie Hydrobenzoin $[\text{PhCH}(\text{OH})\text{CH}(\text{OH})\text{Ph}]$ wurden nicht beobachtet.
- [17] Die Selbstzersetzung von $[\text{Zn}^{\text{II}}(\text{I}^*)(\text{NO}_3)]^+$ ist ebenfalls eine Reaktion zweiter Ordnung.

Das Konzept der Andock-/Schutzgruppen, eine neue Strategie für die Biohydroxylierung**

Gerhart Braunegg, Anna de Raadt,
Sabine Feichtenhofer, Herfried Griengl,*
Irene Kopper, Antje Lehmann und Hansjörg Weber

Die Anwendung von Enzymen und Mikroorganismen in der organischen Synthese wurde innerhalb der letzten zehn bis fünfzehn Jahre ein wertvolles und unverzichtbares Werkzeug der Synthesechemie.^[1] Da im allgemeinen nicht die

[*] Prof. Dr. H. Griengl, Dr. G. Braunegg, Dr. A. de Raadt, S. Feichtenhofer, I. Kopper, Dr. A. Lehmann, Dr. H. Weber
Spezialforschungsbereich F01 Biokatalyse
Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Graz
Stremayrgasse 16, A-8010 Graz (Österreich)
Fax: (+43) 316-873-8740
E-mail: Sekretariat@orgc.tu-graz.ac.at

[**] Wir danken Prof. K. Kieslich für die Durchführung des Screenings, C. Illaszewicz für die Aufnahme der NMR-Spektren und M. Kaube für die Unterstützung bei der Manuskriptgestaltung.

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

natürlichen Substrate der Biokatalysatoren umgesetzt werden, ist es nicht überraschend, daß diese Verbindungen nicht immer als gute Substrate akzeptiert werden. Bezüglich der Biohydroxylierung wurde bereits früh erkannt, daß die Gegenwart von bestimmten funktionellen Gruppen einen positiven Einfluß auf die Substratazeptanz durch den Mikroorganismus ausübt.^[2]

Aufbauend auf dieser Beobachtung und in Erweiterung einer Strategie, die zuerst von Furstoss et al. für die Hydroxylierung von Verbindungen wie Alkoholen oder Alkenen^[3] vorgeschlagen wurde, entwickelten wir ein allgemeines Konzept, das erfolgreich für die Biohydroxylierung angewendet werden kann. Hierbei wird ähnlich der Anwendung von Schutzgruppen in der Organischen Chemie für die Biohydroxylierung am Substrat zunächst eine Andock-/Schutzgruppe (A/S-Gruppe) unter milden Bedingungen und in guter Ausbeute eingeführt, und hierauf erfolgt die Biotransformation (siehe Formelschema). Unter den Bedingungen, die für die hier beschriebenen Biotransformationen angewendet wurden, kam es ohne A/S-Gruppe nicht zu einer Hydroxylierung, oder es traten Nebenreaktionen auf [Gl. (1) und (4); S. 2948].^[4]

Nach der Biotransformation wird die A/S-Gruppe wieder entfernt. Neben der Begünstigung der Wechselwirkung des Substrats mit dem aktiven Zentrum des hydroxylierenden Enzyms sollte die A/S-Gruppe UV-aktiv sein, um die Detektion (DC, HPLC) zu erleichtern. In einigen Fällen erweist es sich auch als vorteilhaft, die Flüchtigkeit des Substrats durch die Einführung der A/S-Gruppe zu verringern, um Substratverluste während der Fermentation zu vermeiden. Entsprechend diesen Kriterien wurden zahlreiche Verbindungen hergestellt und experimentell bezüglich ihrer Eignung als A/S-Gruppe überprüft. Dies wurde durch ein Screening dieser Verbindungen mit einer Reihe von Mikroorganismen erzielt, von denen aus der Literatur bekannt war, daß sie ähnliche organische Verbindungen hydroxylieren. Wie man aus den ausgewählten Beispielen in den Gleichungen sieht (weitere Beispiele werden in einer ausführlichen Zuschrift publiziert werden), konnte dieses Konzept erfolgreich auf eine Reihe verschiedener Substanzklassen angewendet werden.

Der Pilz *Beauveria bassiana* ATCC 7159^[5] (*B. b.*) ist ein Mikroorganismus mit einer breiten Substratazeptanz.^[6] Es ist im besonderen eine Benzamidgruppierung, die sich für diese Substratazeptanz als vorteilhaft erwies.^[2, 7] Als eine Anwendung des A/S-Gruppenkonzepts wurden daher für die Biohydroxylierung von Aldehyden und Ketonen diese Substrate in *N*-Benzoyloxazolidine bzw. *N*-Benzoylspirooxazolidine überführt. Anders als Cyclopentanone, das von *B. b.* nicht als Substrat angenommen wird [Gl. (1)], wird nach Einführung der A/S-Gruppe (als Eintopfreaktion: 1. $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ (1 Äquiv.), K_2CO_3 (2 Äquiv.), CH_2Cl_2 , RT, 48 h; 2. BzCl (1 Äquiv.), RT, 24 h) das gebildete *N*-Benzoylspirooxazolidin **1** biohydroxyliert und daraus in 60% Ausbeute an isoliertem Produkt und mit 40% *de* (5*R*,7*S*)-4-Benzoyl-1-oxa-4-azaspiro[4.4]nonan-7-ol **2** erhalten. Anschließend wurde **2** vor dem Entschüttungsschritt (IR 120 (H^+), CH_3CN , 20°C) benzyliert (BnBr , NaH , THF/DMF , 20°C), um eine dabei als Nebenreaktion mögliche Eliminierung zu vermeiden. Auf diese Weise wurde das hydroxylierte Keton **3** mit 40% *ee* erhalten. Diese vorerst unbefriedigende optische Reinheit und Aus-

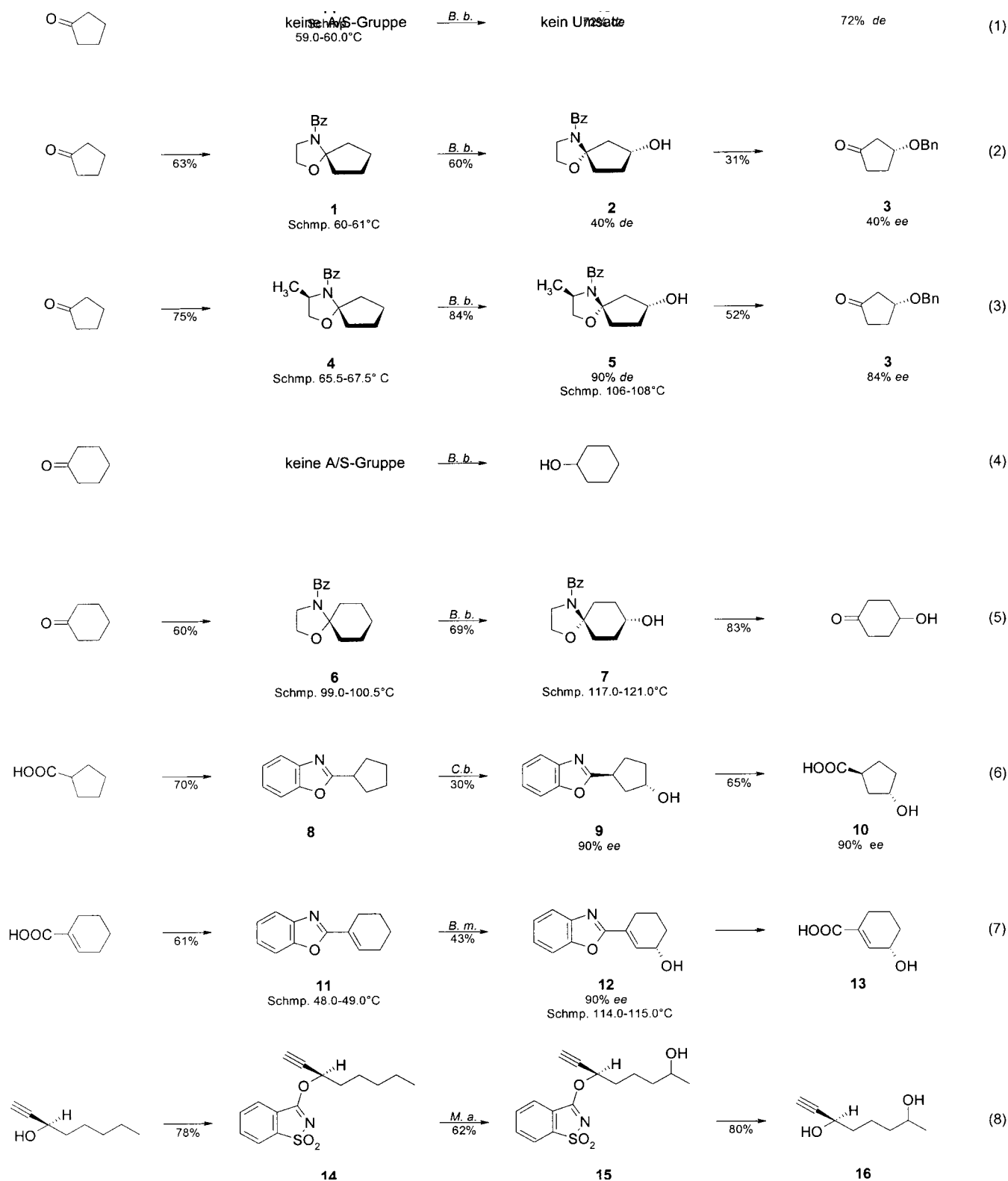
beute kann dadurch verbessert werden, daß eine chirale A/S-Gruppe in enantiomerenreiner Form eingesetzt wird. Dies ist am Substrat **4** [Gl. (3)] als ein Beispiel eines chiralen Derivats aus der Gruppe der Ketone gezeigt. Nach der Fermentation wurde der Spiroalkohol **5** in 84% Ausbeute an isoliertem Produkt und mit 90% *de* erhalten. Da das Benzylderivat von **5** kristallin ist, ist es möglich, die Enantiomerenreinheit durch Umkristallisieren noch weiter zu erhöhen.

In gleicher Weise wurde Cyclohexanon in das analoge hydroxylierte Produkt **7** überführt. Der Vorteil chiraler Derivate, z.B. **4**, ist jedoch nicht auf die Verbesserung der optischen Reinheit und Ausbeute der Produkte beschränkt. Durch Veränderung der Substitution in der A/S-Gruppe können diese Verbindungen auch als Sonden zum Erhalt von Informationen über das aktive Zentrum des hydroxylierenden Enzyms dienen. Ferner gibt der Einfluß dieser geringen Veränderungen in der Substratstruktur auf die Hydroxylierungsstelle im Zielmolekül Aufschluß über die Strukturfordernisse, die ein Molekül als potentielles Hydroxylierungs-substrat aufweisen muß. In Erweiterung der Arbeiten von Fonken et al.,^[8] Furstoss et al.^[9] und Haufe et al.^[10] führen wir derzeit Molecular-Modeling-Untersuchungen durch.

Das Konzept der A/S-Gruppen wurde auch auf die Hydroxylierung von Cycloalkancarbonsäuren angewendet. Hier wird das Substrat in ein Benzoxazol übergeführt.^[11] Wie man aus Gleichung (6) ersehen kann, wurde das Benzoxazol **8** durch *Cunninghamella blakesleeana* DSM 1906^[11] (*C. b.*) hydroxyliert, und man erhielt nach Entschüttung (4 *N* wäßr. HCl/EtOH (1:1, v/v), ZnCl_2 (2 Äquiv.), Rückfluß) (1*S*,3*S*)-3-Hydroxycyclopentancarbonsäure **10** in brauchbarer chemischer Ausbeute und Enantiomerenreinheit. In gleicher Weise ergab das Cyclohexencarbonsäurederivat **11** nach Biotransformation mit *Bacillus megaterium* DSM 32 (*B. m.*)^[11] ein Gemisch aus dem Alkohol **12** (43%, *ee* > 90%, Absolutkonfiguration bestimmt durch Röntgenstrukturanalyse) und dem entsprechenden Keton (28%). Untersuchungen zur Entschüttung von **12** unter Bildung von **13** sind im Gange.

Die Biohydroxylierung von Alkoholen nach diesem Konzept wurde durch Überführung in Isosaccharinderivate erzielt, wie in Gleichung (8) gezeigt ist. Derivat **14**, erhalten aus (*R*)-3-Octinol ($\text{C}_8\text{H}_{13}\text{OH}$ (1 Äquiv.), $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ (2 Äquiv.) 3-Chlor-1,2-benzisothiazol-1,1-dioxid (2 Äquiv.), CH_2Cl_2 , RT, 24 h) wurde regioselektiv durch *Mortierella alpina* ATCC 8979^[12] (*M. a.*) zu **15** hydroxyliert (72% *de*), aus dem nach Entschütten (NaOCH_3 (0.5 Äquiv.), CH_3OH , RT, 3 h) das Diol **16** erhalten wurde. Die Bestimmung der Absolutkonfiguration der zweiten Hydroxygruppe im Molekül ist in Arbeit.

Bisher wurde die Biohydroxylierung von nichtaktivierten C-H-Bindungen von Alkyl- oder Cycloalkylgruppen vorzugsweise bei Steroiden mit gutem Erfolg hinsichtlich Ausbeute, Regio- und Enantioselektivität angewendet. Hingegen ist die Biohydroxylierung von anderen Substraten derzeit noch keineswegs eine allgemeine Methode der präparativen Organischen Chemie mit größerer Anwendungsbreite. Durch das Konzept der A/S-Gruppen wird die Anwendbarkeit der Biohydroxylierung in der Synthesechemie erweitert. Details dieser Arbeit, experimentelle Vorschriften sowie die Zuordnung der Absolutkonfigurationen werden in einer ausführlichen Zuschrift dargestellt werden.



Experimentelles

Als ein repräsentatives Beispiel des A/S-Gruppenkonzepts ist nachfolgend die Biohydroxylierung von Cyclopentanone [Gl. (3)] beschrieben. Unter Verwendung von (*R*)-1-Amino-2-propanol (Aldrich, 98% *ee*) zur Einführung der A/S-Gruppe wurde **4** nach dem Verfahren von Saavedra^[13] ähnlich wie für **1** beschrieben hergestellt. 75% Ausbeute, 98% *ee*, Schmp. 65.5–67.5°C; $[\alpha]_{20}^D = -79.8$ ($c = 2.1$ in CH_2Cl_2); $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3 ,

25°C): $\delta = 0.96$ (d, $J = 6.5$ Hz, 3H; Me), 1.64–1.98, 2.37–2.71 ($2 \times$ m, 6H, 2H; H₆, 7, 8, 9), 3.60 (m, 1H; H₂), 4.00 (m, 2H; H₂, H₃), 7.40 (s, 5H; Benzoyl); GC-MS: m/z (%): 245 (8) [M^+].

5: Nach Biotransformation von **4** mit *B. b.* ATCC 7159^[5] wurde nach chromatographischer Isolierung die kristalline Verbindung **5** als Hauptdiastereomer in 84% Ausbeute und mit 90% *de* erhalten. Schmp. 106–108°C; $[\alpha]_{20}^D = -78.4$ ($c = 0.9$ in CH_2Cl_2); $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3 ,

25 °C, Angaben für das im Unterschub gebildete Diastereomer kursiv, *: Zuordnung kann vertauscht werden): $\delta = 0.93$ (d, $J = 5.7$ Hz, 3 H; Me); 1.73–2.41 (m, 4 H; H₆, H₈, H₉*, H₉), 2.57–2.69 (m, 2 H; H₈*, OH), 2.75, 2.94 (2 \times dd; $J = 5.7$ Hz, $J' = 14.0$ Hz, 1 H, Verhältnis 20:1; H₆), 3.63 (dd, $J = 5.1$ Hz, $J' = 11.3$ Hz, 1 H; H₂), 3.98 (m, 2 H; H₂, H₃), 4.42 (br.s, 1 H; H₇), 7.37 (s, 5 H; Benzoyl); GC-MS: m/z (%): 261 (2) [M^+].

3: Benzilylierung von **5** unter Standardbedingungen^[14] und Entfernung der A/S-Gruppe lieferte **3** als sirupöses Öl. Ausbeute (über zwei Stufen): 52 %, 84 % ee; $[\alpha]_D^{20} = -43.0$ ($c = 1.0$ in CH_2Cl_2); NMR-Daten in Übereinstimmung mit Literaturangaben.^[15]

Eingegangen am 30. Dezember 1998,
veränderte Fassung am 3. Mai 1999 [Z 12851]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 2763–2766

Stichwörter: Asymmetrische Synthesen • Bioorganische Chemie • Enzymkatalyse • Hydroxylierungen • Synthesemethoden

- [1] a) *Biotechnology: Biotransformations I, Vol. 8a* (Hrsg.: D. Kelly), Wiley-VCH, Weinheim, **1998**; b) K. Faber, *Biotransformations in Organic Chemistry*, 3. Aufl., Springer, Berlin, **1997**; c) *Enzyme Catalysis in Organic Synthesis* (Hrsg.: K. Drauz, H. Waldmann), VCH, Weinheim, **1995**.
- [2] G. S. Fonken, R. A. Johnson, *Chemical Oxidations with Microorganisms*, Marcel Dekker, New York, **1972**.
- [3] R. Furstoss, A. Archelas, J. D. Fourneron, B. Vigne in *Organic Synthesis: an interdisciplinary challenge*, IUPAC (Hrsg.: J. Streith, H. Prinzbach, G. Schill), Blackwell, Oxford, **1985**, S. 215–226.
- [4] A. Kergomard, M. F. Renard, H. Veschambre, *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 792–798.
- [5] Die Aufzucht von *B. bassiana* ATTC 7159 wurde entsprechend Lit. [7c] durchgeführt.
- [6] H. L. Holland, *Organic Synthesis with Oxidative Enzymes*, VCH, New York, **1992**, S. 72–76.
- [7] Neuere Beispiele der Anwendung von Benzamiden für die Biohydroxylierung: a) R. A. Johnson, M. E. Herr, H. C. Murray, C. G. Chidester, F. Han, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 7209–7212; b) C. R. Davis, R. A. Johnson, J. I. Cialdella, W. F. Liggett, S. A. Mizesak, F. Han, V. P. Marshall, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 2252–2254; c) H. F. Olivo, M. S. Hemenway, M. H. Gezincin, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 1309–1312.
- [8] R. A. Johnson, M. E. Herr, H. C. Murray, G. S. Fonken, *J. Org. Chem.* **1968**, 33, 3217–3221.
- [9] R. Furstoss, A. Archelas, J. D. Fourneron, B. Vigne in *Enzymes as Catalysts in Organic Synthesis* (Hrsg.: M. P. Schneider), D. Reidel, **1986**, S. 361–370.
- [10] S. Peitz, D. Wolker, G. Haufe, *Tetrahedron* **1997**, 53, 17067–17078.
- [11] A. de Raadt, H. Griengl, M. Petsch, P. Plachota, N. Schoo, H. Weber, G. Braunegg, I. Kopper, M. Kreiner, A. Zeiser, K. Kieslich, *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, 7, 467–496.
- [12] Die Aufzucht von *M. alpina* ATCC 8979 wurde wie für *C. blakesleeana* DSM 1906 beschrieben^[11] durchgeführt.
- [13] J. E. Saavedra, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 2379–2380.
- [14] T. W. Greene, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 2. Aufl., Wiley, New York, **1991**.
- [15] T. H. Eberlein, F. G. West, R. W. Tester, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 3479–3482.

RTM-Bilder einzelner Porphyrinmoleküle auf Cu(100)- und Cu(111)-Oberflächen**

Nick Bampos, Charles N. Woodburn,
Mark E. Welland* und Jeremy K. M. Sanders*

Die Pionierarbeit von Binnig und Rohrer bei der Entwicklung der Rastertunnelmikroskopie (RTM)^[1] führte zu einer neuen Möglichkeit, Moleküle auf atomarer Ebene zu „betrachten“. Viele der in den letzten Jahren durchgeführten Arbeiten konzentrierten sich auf die Fernordnung oder den Aufbau von Metalloberflächen und Untersuchungen der Eigenschaften der leitenden Oberfläche selbst.^[2] Einige dieser Bilder sind durch geringe Auflösung beeinträchtigt, bedingt durch thermisch induzierte Bewegung, schwache Haftung des Substrats an der Oberfläche, unzureichende Geräteausstattung oder schlechte Spitzenpräparation. Obwohl viele dieser Probleme durch bessere Oberflächenpräparation und Molekülabscheidung oder durch eine verbesserte Geräteausstattung gelöst wurden, ist die Probenpräparation nach wie vor nicht unproblematisch. Bei organischen Molekülen treten weitere Probleme auf, da die Wechselwirkungen mit der Oberfläche häufig zu schwach sind, um eine Molekülbewegung zu hemmen. RTM-Bilder von organischen Systemen sind zwar notorisch schwierig zu interpretieren,^[3, 4] doch sind Untersuchungen einzelner Moleküle bekannt.^[5] In einem richtungsweisenden Bericht über ein hochsymmetrisches Kupferphthalocyaninmolekül auf Cu(100) gelang eine Bildinterpretation, indem Elastic-Scattering-Quantum-Chemistry (ESQC)-Rechnungen genutzt wurden, um das RTM-Bild erfolgreich zu simulieren.^[6] Diese Simulationsverfahren sind zwar sehr geeignet, zeichnen sich aber durch hohen Rechenaufwand aus, was ihre Anwendung begrenzt. Wir zeigen hier jedoch, daß kompliziertere Moleküle für wirkliche chemische Anwendungen wertvolle weitere Informationen liefern können, die genutzt werden können, um den Mechanismus, der für den Bildkontrast verantwortlich ist, zu verstehen.

Zwar wurden in letzter Zeit Fortschritte gemacht, bei denen hervorragende Bilder von Molekülen erzeugt wurden, die auf Oberflächen physikalisch adsorbiert waren, doch führt Chemisorption im allgemeinen zu besseren Bildern (speziell bei Raumtemperatur), da die Moleküle immobilisiert sind und keiner thermischen Verschiebung unterliegen. Beispielsweise erwiesen sich Alkanthiole auf Goldoberflächen als günstig, da sie eine kovalente S-Au-Bindung ergeben, die das Molekül an die Oberfläche heftet und damit zu dichten, stark geordneten Aufschichten führt, in denen die Moleküle senk-

[*] Dr. M. E. Welland, Dr. C. N. Woodburn
Nanoscale Group, Department of Engineering
Trumpington Street, Cambridge CB2 1PZ (Großbritannien)
Fax: (+44) 1223-339263
E-mail: mew10@eng.cam.ac.uk
Prof. J. K. M. Sanders, Dr. N. Bampos
Cambridge Centre for Molecular Recognition
University Chemical Laboratory
Lensfield Road, Cambridge CB2 1EW (Großbritannien)
Fax: (+44) 1223-336017
E-mail: jkms@cam.ac.uk

[**] Wir danken dem EPSRC (J.K.M.S. und N.B.) und ESPRIT (Project NANOWIRES; M.E.W. und C.N.W.) für finanzielle Unterstützung.