

INAUGURAL–DISSERTATION
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Naturwissenschaftlich–Mathematischen Gesamtfakultät
der Ruprecht–Karls–Universität
Heidelberg

vorgelegt von
Diplom Chemiker Volker Schulz
aus Verl
– 2001 –

Tag der mündlichen Prüfung: 30. März 2001

Chirale Rhodium–Bisphosphan–Komplexe

– Kraftfeldparameteroptimierung und Konformationsanalyse –

Gutachter: Prof. Dr. Gottfried Huttner
Prof. Dr. Gerald Linti

Hiermit erkläre ich an Eides statt, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unerlaubte Hilfsmittel durchgeführt habe.

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom November 1996 bis August 2000 unter Anleitung von Prof. Dr. G. Huttner am Anorganisch-Chemischen Institut der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg durchgeführt.

HERRN PROF. DR. GOTTFRIED HUTTNER

danke ich für die Unterstützung und für seine stete Diskussionsbereitschaft, sowie die gewährte Freiheit bei der Durchführung dieser Arbeit.

Meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Kraftfeldparameter–Optimierung durch Genetische Algorithmen	4
2.1. Allgemeine Funktionsweise <i>Genetischer Algorithmen</i>	4
2.1.1. Kodierung	5
2.1.2. Bewertung	6
2.1.3. Selektion	6
2.1.4. Crossover	7
2.1.5. Mutation	8
2.1.6. Schemata Theorem	8
2.2. Optimierung von Kraftfeldparametern	10
2.2.1. Datenbasis	12
2.2.2. Molekülmechanische Beschreibung der Metall– π –Ligand–Bindung	13
2.2.3. Die metallinvolvierenden Parameter	15
2.2.4. Optimierung der Parametersätze <i>mm2_rms</i> und <i>mm2_int</i>	18
2.2.5. Vergleich der Parametersätze <i>mm2_rms</i> und <i>mm2_int</i> anhand ausgewählter interner Koordinaten	22
3. Der Konformationsraum chiraler Bisphosphan–Rhodium–Komplexe	25
3.1. Konformationsanalysen	25
3.2. Definition des Konformationsraumes	27
3.3. Globale Konformationsanalysen	30
3.3.1. HOCH(CH ₂ P(Ph) ₂)(CH ₂ P(Mes) ₂)Rh(I) η^4 (C ₈ H ₁₂)(1)	30
3.3.2. HOCH(CH ₂ P(Ph) ₂)(CH ₂ P(2–MePh) ₂)Rh(I) η^4 (C ₈ H ₁₂)(2)	32
3.3.3. HOCH(CH ₂ P(DBP) ₂)(CH ₂ P(2–MePh) ₂)Rh(I) η^4 (C ₈ H ₁₂)(3)	34
3.4. Die Ringinversion der Verbindung 1	37
3.4.1. Vergleich mit NMR–spektroskopischen Ergebnissen	47
3.5. Die Dynamik der Verbindung 2	50
4. Methoden	53
4.1. Allgemeine Angaben	53
4.2. Das MM2*–Kraftfeld	53
4.2.1. Bindungslängendeformation	53
4.2.2. Bindungswinkeldeformation	54
4.2.3. Torsionspotentiale	55

Inhaltsverzeichnis

4.2.4.	Out-of-Plane Deformationen	55
4.2.5.	Kreuzterm-Potential	55
4.2.6.	Elektrostatische Wechselwirkungen	56
4.2.7.	Van-der-Waals-Wechselwirkungen	56
4.2.8.	Ungesättigte konjugierte Systeme	56
4.2.9.	Wasserstoffbrückenbindungen	56
4.3.	Einbindung der Metall- π -Potentialterme in <i>YAMMP</i>	57
4.3.1.	Ableitung der Energiefunktion der Bindungslänge	57
4.3.2.	Ableitung der Energiefunktion des Bindungswinkels	58
4.3.3.	Ableitung der Energiefunktion der Torsion	61
4.4.	Erstellen der Kraftfelder	65
4.4.1.	Kraftfeld-Templat der Rhodium- π -Ligand-Bindung	66
4.5.	Kraftfeldparameteroptimierung – GAPAO	66
4.5.1.	Kraftfeldparameteroptimierung mit orthogonalen Koordinaten	67
4.5.2.	Kraftfeldparameteroptimierung mit internen Koordinaten	69
4.5.3.	GAPAO_pi -t	71
4.6.	GridSearch	71
4.6.1.	GridSearch-Konfiguration zur globalen Konformationsanalyse	73
4.6.2.	GridSearch-Konfiguration zur Konformationsanalysen mit <i>constraints</i>	75
4.7.	Auswertung der globalen Konformationsanalysen	75
4.8.	Auswertung der <i>constraint</i> basierten Konformationsanalysen	76
5.	Zusammenfassung	78
	Anhang	84
A.	Abkürzungen	84
B.	Ringinversion der Verbindung 1	85
C.	Konfigurationsdateien	86
C.1.	MacroModel Substruktur	86
C.2.	user-Daten	87
C.3.	Konfigurationsdatei <jobname>.create	91
C.4.	Konfigurationsdatei <jobname>.crrms	92
C.5.	Konfigurationsdatei <jobname>.config der Verbindung 1	93
C.6.	Konfigurationsdatei <jobname>.db der Verbindung 1	94
C.7.	Konfigurationsdatei usrmtd.ysh der Verbindung 1	95
C.8.	Yammp Shell Skript Datei (<i>rubberband</i>)	96
C.9.	Konfigurationsdatei usrmtd.db der Verbindung 1	97
C.10.	Yammp Shell Skript Datei (<i>constraint</i>)	97
C.11.	stud-Daten	98

Inhaltsverzeichnis

C.12. mm2_sort.com Datei der Verbindung 1	98
C.13. kohonen.koh Datei	99
Literaturverzeichnis	100
Dank	105

1. Einleitung

Die Entdeckung der Stereoisomerie und ihre Bedeutung für biochemische Prozesse ist eine Herausforderung der chemischen Forschung, stereoisomerenreine Synthesen zu entwickeln. Neben dem rein wissenschaftlichen Interesse sind es gerade kommerzielle Anwendungen zur Synthese von enantiomerenreinen Pharmaka, die zur Entwicklung stereoselektiver Reaktionen beigetragen haben.^{1,2}

Synthesen, die zu enantiomerenreinen Verbindungen führen, werden nach Seebach et al.³ EPC-Synthesen (**E**nantiomericall**y** **P**ure **C**ompounds) genannt, die in die Kategorien Racematspaltung, Ex-Chiral-Pool-Synthese,⁴ asymmetrische Synthese und Übergangsmetall-katalysierte Reaktionen aufgeteilt werden. Der effektivste Ansatz zur Synthese stereoisomerer Verbindungen sind die katalytischen Reaktionen, bei denen die chirale Information durch den Katalysator eingeführt und durch die Reaktion vervielfältigt wird. Die Eigenschaften dieser Übergangsmetall-Katalysatoren können sowohl durch die Wahl des Metalls als auch durch die Donoreigenschaften und die Struktur der Liganden der Synthese angepaßt werden. So sind in den letzten 30 Jahren hoch enantioselektive Katalysatoren zur Epoxidierung,⁵⁻⁸ Dihydroxylierung,⁹⁻¹¹ Alkenisomerisierung¹²⁻¹⁴ und Hydrierung¹⁵⁻¹⁸ entwickelt worden.

Die asymmetrische Hydrierung prochiraler Enamide durch chirale Rhodium-Bisphosphan-Komplexe stellt ein besonders interessantes Beispiel dar, weil diese Reaktion außergewöhnlich hohe Selektivitäten aufweist^{19,20} und deren Anwendungen bis zur industriellen Produktion entwickelt wurden.²¹ Darüber hinaus konnten an diesem System wichtige mechanistische Erkenntnisse gewonnen werden.^{1,22,23}

Die effizientesten Diphosphan-Liganden bilden fünf- bzw. siebengliedrige Chelatringe mit dem Rhodium und enthalten entweder ein chirales Phosphoratom oder ein asymmetrisches Rückgrat. Ein weiteres gemeinsames Merkmal dieser Liganden ist eine Reaktionstasche, die aus vier an den beiden Phosphor-Donoren substituierten Arylgruppen gebildet wird. Ligandensysteme, die mit dem Rhodiumatom Chelatsechsringe bilden, zeigen häufig nur unbefriedigende Selektivitäten. Brown et al.¹ führen als Erklärung für die geringen Selektivitäten an, daß Chelatfünfringe aufgrund ihrer Ringspannung bzw. sterischer Wechselwirkungen axial chiral sind und damit als δ oder λ Konformer vorliegen. Im Fall von chiralen Chelatfünfringen kann eine dieser Konformationen energetisch bevorzugt sein und bildet auf diese Weise eine stabile chirale Reaktionstasche zur Komplexierung des prochiralen Sub-

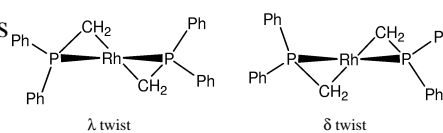


Abbildung 1.1.: λ und δ twist-boat Konformationen eines Chelatfünfringes

1. Einleitung

strates aus. Die Chelatsechsringe bevorzugen jedoch eine Sesselkonformation und die an die Phosphor–Donoren gebundenen Arylringe weisen eine symmetrische Umgebung auf.¹ Knowles et al.^{19,24} untersuchten die Festkörperstrukturen einiger effizienter Katalysatoren, um eine *Struktur–Selektivitätsbeziehung* aufzustellen. Neben der Ringkonformation und der damit verbundenen Orientierung der Arylgruppen an den Phosphordonoren führen sie als Ursache der Selektivität auch die entsprechenden Aryltorsionen an. Diese wenden dem Metallatom alternierend die Fläche (face, $\varphi = 0^\circ$) oder die Kante (edge, $\varphi = 90^\circ$) zu. Nach Ansicht der Autoren ist die Rotation der Arylgruppen in Lösung gehindert, und sie interpretieren die edge–face–edge–face Anordnung als Ursache der Stereoselektivität. Darauf aufbauende Untersuchungen von Oliver et al.²⁵ an einer größeren Anzahl von Kristallstrukturen zeigten jedoch eine deutliche Abweichung der Arylorientierungen von der idealen edge–face Anordnung. Außerdem ergaben NOE– und molekularmechanische Untersuchungen dieser Katalysatorsysteme, daß die Rotation der Phenyle nahezu uneingeschränkt möglich ist.²⁶

Der Versuch Festkörperstrukturen und Selektivität zu korrelieren, erscheint aufgrund dieser Ergebnisse nicht erfolgversprechend zu sein, um aufbauend auf diesen Erkenntnissen gezielt hochselektive Katalysatoren zu synthetisieren. Die Rhodium–Katalysatoren zeigen eine große konformative Variabilität in Lösung, und die Strukturen können nicht als ein rigides Metall–Ligand–Templat aufgefaßt werden. Diese Erkenntnisse setzen eine vollständige Konformationsanalyse der Katalysatoren und ihres dynamischen Verhaltens in Lösung voraus, um eine Beziehung zwischen den konformativen Charakteristika und ihren katalytischen Eigenschaften herstellen zu können.

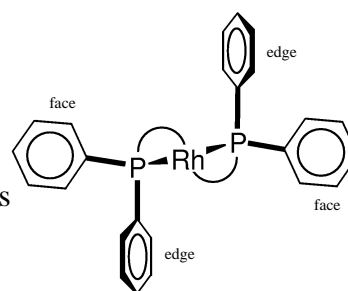


Abbildung 1.2.: edge–face–edge–face–Orientierung der Phenylgruppen

In dieser Arbeit wird eine Reihe von erst kürzlich synthetisierten Rhodium–Bisphosphan–Komplexen, die einen Chelatsechsring bilden, mit molekularmechanischen Methoden untersucht. Diese Systeme zeichnen sich durch eine leicht zugängliche Synthese mit einer nahezu beliebigen Variation der Donorfunktionen des Liganden aus, und es liegen sowohl Informationen über die Reaktivität als auch über die Selektivität vor.^{27,28} Außerdem stehen neben den Festkörperstrukturdaten der Präkatalysatoren auch NMR–spektroskopische Ergebnisse zur Verfügung. Diese erlauben einen Vergleich mit den theoretisch erhaltenen Ergebnissen. Somit können die Präzision und Zuverlässigkeit der molekularmechanischen Ergebnisse evaluiert werden. Trotz der konstitutionell sehr ähnlichen Verbindungen beobachtet man in der katalytischen Hydrierung eine große Schwankungsbreite der Selektivität im Bereich von 15 – 85% *ee*. Die Variabilität der Stereodifferenzierung dieser Systeme kann möglicherweise grundsätzliche Zusammenhänge zwischen den Konformationen in Lösung und der Selektivität verständlich machen.

1. Einleitung

Die dazu notwendige umfassende Analyse des Konformationsraumes und der konformativen Dynamik der hier untersuchten Koordinationsverbindungen ist mit quantenmechanischen Methoden aufgrund des enormen Rechenaufwandes auch heute noch nicht möglich. Als Alternative haben sich molekularmechanische Modelle zur Beschreibung von Metall–Ligand–Templaten etabliert.^{29–31}

Ziel dieser Arbeit ist es daher, neben einem geeigneten Kraftfeld auch Methoden zur Analyse des Konformationsraumes und des dynamischen Verhaltens der Rhodium–Bisphosphan–Komplexe zu entwickeln. Das verwendete Kraftfeld baut im wesentlichen auf dem MM2*–Kraftfeld von N. L. Allinger et al.³² auf und die Koordinationsgeometrie des Rhodiumatoms wird mit einem klassischen Valenzwinkelpotential beschrieben. Da im MM2*–Kraftfeld keine Parameter zur Beschreibung von metallinvolvierenden Wechselwirkungen zur Verfügung stehen, müssen diese Kraftfeldparameter zur Untersuchung der Rhodium–Bisphosphan–Komplexe erst entwickelt werden. In jüngster Zeit konnte die Kraftfeldparametrisierung mit *Genetischen Algorithmen* erfolgreich am Beispiel der *tripod*–Metall–Template des Typs $\text{RC}(\text{CH}_2\text{X})(\text{CH}_2\text{Y})(\text{CH}_2\text{Z})\text{Mo}(\text{CO})_3$ ^{33–35} eingesetzt werden. Dieser Ansatz wird im Rahmen dieser Arbeit weiterentwickelt. Das MM2*–Kraftfeld ist zur Modellierung von organischen Molekülen entwickelt worden und kann ausschließlich Moleküle mit klassischen Atom–Atom Bindungen behandeln. Die Metall– π –Ligand–Wechselwirkungen metallorganischer Verbindungen, die im Rahmen dieser Arbeit von Bedeutung sind, können somit nicht zufriedenstellend behandelt werden. Deswegen wird das *dummy atom topology*–Modell von Bosnich et al.^{36–38} zur allgemeinen molekularmechanischen Beschreibung von Metall– π –Ligand–Wechselwirkungen in das Kraftfeld integriert. Auf dieser Basis ist eine Erweiterung des Kraftfeldes zur Beschreibung von Metall–Cyclopentadienyl–Bindungen erfolgreich vorgenommen worden.³⁹ Die Konformationsanalysen und die Untersuchungen des dynamischen Verhaltens der Koordinationsverbindungen wurden mit einem selbstentwickelten vollparallelisierten Programm, das auf einem *grid search* Algorithmus^{40,41} basiert, durchgeführt.

Stellen sich das Kraftfeld und die Methoden zur Untersuchung des Konformationsraumes der untersuchten Katalysatorsysteme als erfolgreich heraus, um das konformative Verhalten der gesamten Klasse der Rhodium–Bisphosphan–Komplexe adäquat zu beschreiben, ist die Grundlage für eine Korrelation von Strukturen in Lösung und Selektivität gelegt. Damit wäre dann die Möglichkeit erschlossen, katalytische Selektivität in einem Modell zu verstehen.

2. Kraftfeldparameter–Optimierung durch Genetische Algorithmen

2.1. Allgemeine Funktionsweise *Genetischer Algorithmen*

Genetische Algorithmen gehören zu den Evolutionären Algorithmen,⁴² die effizient globale, hochdimensionale und nichtlineare Optimierungsprobleme bewältigen können.⁴³ Evolutionäre Algorithmen orientieren sich am Vorbild des natürlichen Evolutionsprozesses. Charles Darwin erklärt die Evolution, also das Entstehen der Vielfalt und Komplexität der Lebensformen, durch wenige in Populationen wirksam werdende Mechanismen.⁴⁴ Ein solcher Mechanismus ist die Weitergabe von Erbinformationen bei der Fortpflanzung von Individuen. Im Zuge der Fortpflanzung kommt es durch Faktoren wie *Mutation* und *Crossover* zur Veränderung bzw. Vermischung der Erbinformation. So entstehen neue unterschiedlich konkurrenzfähige Nachkommen. Das Prinzip der *Selektion* gibt besser angepassten Individuen eine größere Chance, Nachkommen zu zeugen und so ihre Erbanlagen weiterzugeben (*survival of the fittest*). Diese *natürliche Auslese* erzeugt über viele Generationen Individuen mit vorteilhaften Eigenschaften.

Genetische Algorithmen gehen auf Arbeiten von John Holland in den 60er Jahren zurück, die eine mathematische Anwendung der genetischen Operatoren *Mutation*, *Crossover* (Rekombination) und das Prinzip der *Selektion* ermöglicht.^{45,46} Die Eigenschaften der Individuen eines *Genetischen Algorithmus* werden durch einen Binärvektor (Chromosom) repräsentiert. Dieser enthält die zu optimierenden Parameter in einer binär kodierte Form. Im ersten Schritt eines *Genetischen Algorithmus* (siehe Flußdiagramm in Abbildung 2.1) wird eine vorgegebene Anzahl von Individuen, die zusammen eine Population bilden, zufällig initialisiert und binär kodiert. Anschließend werden die Binärvektoren dekodiert und man erhält einen Parametersatz, der ein vollständiges Argument der Ziel- bzw. Fitneßfunktion darstellt. Die Bewertung der Individuen folgt aus dem Funktionswert der Zielfunktion, der eine Aussage über die Güte des Parametersatzes und damit des Individuums macht. Durch *Selektion* werden die Individuen proportional ihrer Güte zur Bildung der neuen Population herangezogen. Anschließend erfolgt ein Austausch von Erbinformationen zwischen den Binärvektoren durch den *Crossover*-Operator. Durch die *Mutation* werden zufällig einzelne Bits innerhalb der neu generierten Bitstränge geändert, aus 0 wird 1 und umgekehrt. Somit können neue Bereiche innerhalb des Lösungsraumes erschlossen werden. Die auf diese Weise erzeugten neuen Individuen werden solange dem beschriebenen Algorithmus unterworfen, bis ein entsprechendes Abbruchkriterium erfüllt wird.

Die Teilschritte dieses Prozesses werden im Folgenden ausführlich beschrieben.^{43,46–48}

2. Kraftfeldparameter-Optimierung durch Genetische Algorithmen

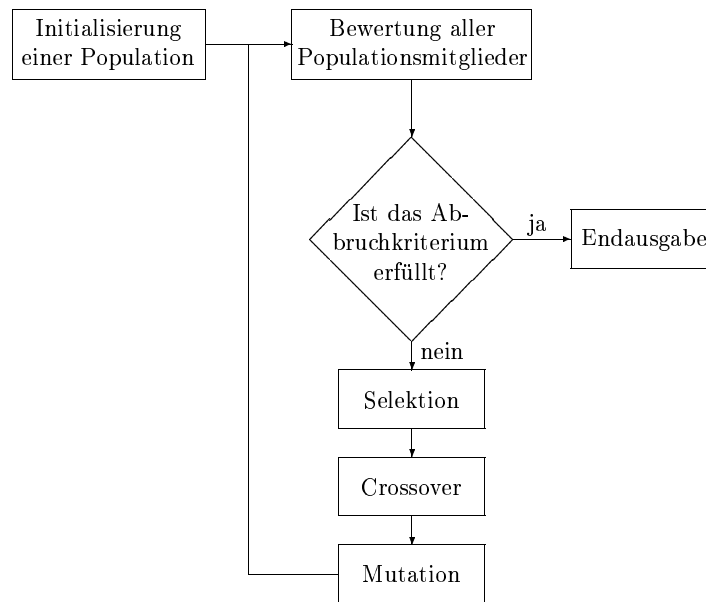


Abbildung 2.1.: Flußdiagramm eines Genetischen Algorithmus

2.1.1. Kodierung

Die zu optimierenden Parameter eines Individuums \vec{a} werden binär kodiert. Der Binärvektor \vec{a} besteht aus L Bits, wobei L ein anwendungsabhängiger Wert ist:

$$\vec{a} = (a_1, a_2, \dots, a_{L-1}, a_L) \in \{0, 1\}^L \quad (2.1)$$

Jeder Binärvektor gliedert sich außerdem in n Segmente ($n \leq L$). Jedes Segment j kodiert einen Parameter x_j der Fitneßfunktion $w(\vec{x})$ mit n kontinuierlichen Parametern $\vec{x} = x_1, x_2 \dots x_n$. Die Segmente können gleichlange oder verschiedenlange Bitfolgen enthalten.

Zur binären Kodierung der Parameter x_j muß ein Wertebereich $[W_{max}, W_{min}]$ festgelegt werden, innerhalb dessen die möglichen Lösungen gesucht werden. Mit der gewählten Auflösung, die durch die Länge m des Segmentes j definiert wird, ergibt sich die maximale Auflösung des zugehörigen Parameters:

$$\Delta_{max} = \frac{W_{max} - W_{min}}{2^m - 1} \quad (2.2)$$

Der Wertebereich enthält sowohl die Untergrenze W_{min} als auch die Obergrenze W_{max} . Der dekodierte Parameter x_j läßt sich somit aus Gleichung 2.2 und der dezimal ausgedrückten Binärzahl b_{dez} berechnen:

$$x_j = W_{min} + b_{dez} \cdot \Delta_{max} \quad (2.3)$$

2. Kraftfeldparameter-Optimierung durch Genetische Algorithmen

Gray Code	dezimal	binär
000	0	000
001	1	001
011	2	010
010	3	011
110	4	100
111	5	101
101	6	110
100	7	111

Abbildung 2.2.: Gray-Code

Wird beispielsweise ein Parameter von 0.0 bis 2.0 durch eine 4 bit Binärzahl kodiert, beträgt die maximale Auflösung $\Delta_{max} = \frac{2.0}{2^4-1} = 0.125$. Der dekodierte Parameterwert x_j der Binärzahl 1010 (=10) ist demnach $x_j = 0.0 + 10 \cdot \Delta_{max} = 1.25$. Neben der klassischen binären Repräsentation (z.B.: 101 = 5), wird häufig die sogenannte kontinuierliche Gray-Kodierung⁴⁶ verwendet, die die Eigenschaft aufweist, daß sich benachbarte Dezimalzahlen durch Vertauschen nur eines Bits innerhalb der kodierten Form erzeugen lassen (vgl. Abbildung 2.2).

2.1.2. Bewertung

Die global zu optimierenden Parameter, die durch einen Vektor \vec{x} repräsentiert werden, werden gemäß einer problemspezifischen Ziel- bzw. Fitneßfunktion $w(\vec{x})$ bewertet. Dieser Wert muß die Güte eines Parametersatzes \vec{x} in Bezug auf das untersuchte Optimierungsproblem beschreiben können und simuliert damit den Anpassungsgrad des durch \vec{x} beschriebenen Individuums. Diese primären Bewertungen $w(\vec{x})$ werden zusätzlich skaliert. Im einfachsten Fall ist eine solche Skalierung linear:

$$f(\vec{x}) = a \cdot w(\vec{x}) + b \quad (2.4)$$

Die Parameter a und b werden so gewählt, daß der durchschnittliche Fitneßwert f_{mittel} dem Durchschnittswert w_{mittel} und der maximale Fitneßwert f_{max} einem Vielfachen von w_{mittel} entsprechen.

2.1.3. Selektion

Die *Selektion* wählt für die Reproduktion Individuen proportional zu ihrem Fitneßwert aus. Die Auswahlwahrscheinlichkeit für ein Individuum i ist der Anteil seines Fitneßwertes an der Summe aller Fitneßwerte der aktuellen Population:

$$P_{sel}(i) = \frac{f_i}{\sum_{i=1}^n f_i} \quad (2.5)$$

2. Kraftfeldparameter-Optimierung durch Genetische Algorithmen

		Two-point													
Individuum1	1	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	1	0	1	0
Individuum2	0	0	1	1	1	0	0	0	1	0	1	0	1	1	1
Nachkomme1	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0
Nachkomme2	0	0	1	1	1	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1

		Uniform													
Individuum1	1	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	1	0	1	0
Individuum2	0	0	1	1	1	0	0	0	1	0	1	0	1	1	1
Maske	0	0	1	1	0	0	1	1	1	1	0	1	1	0	1
Nachkomme1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	1	0	1	0

Abbildung 2.3.: Darstellung verschiedener *Crossover*-Typen

2.1.4. Crossover

Der *Crossover*-Operator ist der bedeutendste Operator eines *Genetischen Algorithmus*, weil durch ihn Informationsblöcke zwischen zwei zuvor selektierten Individuen mit einer Wahrscheinlichkeit P_{cross} ausgetauscht werden. Durch die Neukombination größerer binärer Einheiten zuvor selektierter Individuen ist eine weitere Qualitätsverbesserung der Parametersätze zu erwarten. Diese Annahme wird mit dem Schemata Theorem von Holland in Abschnitt 2.1.6 ausführlich diskutiert.

n-Point-Crossover

Bei dieser einfachen Variante des *Crossover* werden zufällig n Schnittstellen des Bitstranges ausgewählt und die Informationsblöcke zwischen zwei benachbarten Schnittstellen ausgetauscht. Dabei entstehen aus zwei Elternsträngen zwei Nachkommenstränge (vgl. Abbildung 2.3). Der einfachste Fall dieses *Crossover*-Verfahrens ist der *One-Point-Crossover*.

Uniform-Crossover

Für hochdimensionale Optimierungsprobleme hat sich das *Uniform-Crossover* als besonders geeignet herausgestellt.⁴⁹ Bei diesem Verfahren erfolgt der Austausch der Genabschnitte durch eine zufällig erzeugte Vererbungsmaske. Diese Maske entscheidet, ob der Nachkomme das entsprechende Bit des Vorfahren 1 oder das des Vorfahren 2 erbt (vgl. Abbildung 2.3). Dadurch können stark korrelierende Parameter, die im Bitstrang nicht benachbart vorliegen, erfolgreicher vererbt werden. Im Gegensatz zum *n-Point-Crossover* wird pro Elternpaar nur ein Nachkomme generiert.

2. Kraftfeldparameter-Optimierung durch Genetische Algorithmen

und mit Gleichung 2.5 folgt:

$$m(H, t+1) = m(H, t) \cdot n \cdot \frac{\bar{f}(H)}{\sum_{i=1}^n f_i} = m(H, t) \cdot \frac{\bar{f}(H)}{\bar{f}} \quad \text{mit} \quad \bar{f} = \frac{\sum f_i}{n} \quad (2.7)$$

wobei $\bar{f}(H)$ die durchschnittliche Fitneß aller Chromosomen ist, die Schema H repräsentieren.

Nimmt man an, daß für die mittlere Fitneß $\bar{f}(H) = \bar{f} + c \cdot \bar{f}$ gilt, vereinfacht sich Gleichung 2.7 zu:

$$m(H, t+1) = m(H, t) \cdot (1 + c) \quad (2.8)$$

Nimmt man weiterhin an, daß c für ein Schema H konstant bleibt, und man zum Zeitpunkt t_0 beginnt, folgt die aus der Zinsrechnung bekannte Formel:

$$m(H, t) = m(H, t_0) \cdot (1 + c)^t \quad (2.9)$$

Aus dieser Gleichung folgt, daß Schemata mit überdurchschnittlicher bzw. unterdurchschnittlicher Fitneß durch den Operator *Selektion* exponentiell innerhalb einer Population angereichert respektive eliminiert werden.

Der genetische Operator *Crossover* kann ein Schema zerstören, wenn die Kreuzungsstelle einer *One-Point-Crossover* Operation zwischen der ersten und letzten fixierten Bitposition liegt. Diese Wahrscheinlichkeit ist proportional zur definierenden Länge $\delta(H)$ und der *Crossover*-Wahrscheinlichkeit, aber umgekehrt proportional zur möglichen Anzahl der Kreuzungsstellen. Die Anzahl der Kreuzungsstellen $(l - 1)$ folgt aus der Länge l des Schemas H . Für die Überlebenswahrscheinlichkeit P_s eines Schemas nach einer *Crossover*-Operation gilt also:

$$P_s \geq 1 - P_{cross} \cdot \frac{\delta(H)}{l - 1} \quad (2.10)$$

Bei einer Mutationswahrscheinlichkeit P_{mut} , die die Wertigkeit eines Bits verändert, ist demnach die Überlebenswahrscheinlichkeit bei einer definierenden Länge $o(H)$:

$$P_s \geq (1 - P_{mut})^{o(H)} \quad (2.11)$$

Die Gleichung 2.11 kann für sehr kleine P_{mut} angenähert werden und man erhält:

$$P_s = 1 - P_{mut} \cdot o(H) \quad (2.12)$$

Die Auswirkungen der genetischen Operatoren *Selektion*, *Crossover* und *Mutation* auf die Reproduktion eines Schemas lassen sich durch die Gleichungen 2.9, 2.10 und 2.12 mathematisch mit Hilfe des Schemata Theorems beschreiben:

$$m(H, t+1) \geq m(H, t) \cdot \frac{\bar{f}(H)}{\bar{f}} [1 - P_{cross} \cdot \frac{\delta(H)}{l - 1} - o(H) \cdot P_{mut}], \quad (2.13)$$

Die Terme außerhalb der Klammern beschreiben für ein einzelnes Schema H die Zunahme der Repräsentation innerhalb der Population. Die Zunahme des Schemas H ist proportional zum Verhältnis von eigener Fitneß zu der durchschnittlichen Fitneß aller Bitstränge in der aktuellen Population. Die Repräsentation guter Schemata nimmt demnach exponentiell zu, während schlechte Schemata eine exponentielle Abnahme ihrer Repräsentation erfahren. Die Stärke der Zunahme (bzw. Abnahme) wird durch den Term innerhalb der Klammern bestimmt. Würde man nur die *Selektion* ohne die beiden Operatoren *Crossover* und *Mutation* verwenden, läge ein rein exponentielles Verhalten vor. Bei einer Hinzunahme der *Crossover*-Operation werden Schemata mit einer großen definierten Länge $\delta(H)$, relativ zur Gesamtlänge des Bitstranges, im Vergleich zu vorher weniger stark zu- bzw. abnehmen. Dies folgt daraus, daß die Wahrscheinlichkeit der Zerstörung eines Schemas durch *Crossover* proportional zur definierten Länge ist. Da die *Mutation* nur Auswirkungen auf fixierte Bits hat, ist die Abnahme bzw. Zunahme direkt proportional zur Ordnung des Schemas $o(H)$. Eine wichtige Konsequenz dieses Verhaltens ist, daß Probleme dann optimal mit einem *Genetischen Algorithmus* gelöst werden können, wenn die zugehörigen Lösungen inkrementell aus kleinen Schemata mit relativ wenigen definierten Positionen aufgebaut sind.⁵²

2.2. Optimierung von Kraftfeldparametern

Kraftfelder beschreiben die Gesamtenergie von Molekülen als Summe von Energiebeiträgen einzelner Kräftepotentiale. Dies sind Bindungslängendeformations-, Bindungswinkeldeformations- und Torsionspotentiale, die mit der klassischen Mechanik und die nichtbindenden elektrostatischen und van der Waals-Wechselwirkungen, die mit der Elektrostatik behandelt werden (eine ausführliche Beschreibung des verwendeten MM2*-Kraftfeldes und den darin enthaltenden Potentialen erfolgt in Kapitel 4.2). So kann die Bindungslängendeformation zwischen einem Atom A und einem Atom B im einfachsten Fall mit einem harmonischen Potential (Hook'sches Gesetz) beschrieben werden:

$$E(r) = k_{A-B} \cdot (r - r_0) \quad (2.14)$$

mit der Kraftkonstante k_{A-B} für die spezifische Stärke der Bindung A-B und r_0 der idealen Bindungslänge zwischen Atom A und Atom B. Bei der Parametrisierung von Kraftfeldkonstanten (z. B. k_{A-B} und r_0 in der Gleichung 2.14) werden geeignete Werte für die Konstanten entwickelt, so daß sie die zu Grunde gelegten experimentellen Daten reproduzieren können.

Die am häufigsten angewendete Methode zur Kraftfeldparameteroptimierung ist der *Self-Consistent-Field* Ansatz.^{53,54} Dabei werden möglichst gut gewählte Parameter mit einem Iterationsprozess der kleinsten Fehlerquadrate lokal optimiert und anhand des zu Grunde liegenden Datenmaterials bezüglich ihrer Reproduktionsqualität evaluiert. Die Optimierung von Kraftfeldparametern ist jedoch ein globales Optimierungsproblem, und die auf diese Weise erzeugten Parameter sind stark abhängig von den zu Beginn der Optimierung ausgewählten Werten der Kraftfeldparameter.

2. Kraftfeldparameter-Optimierung durch Genetische Algorithmen

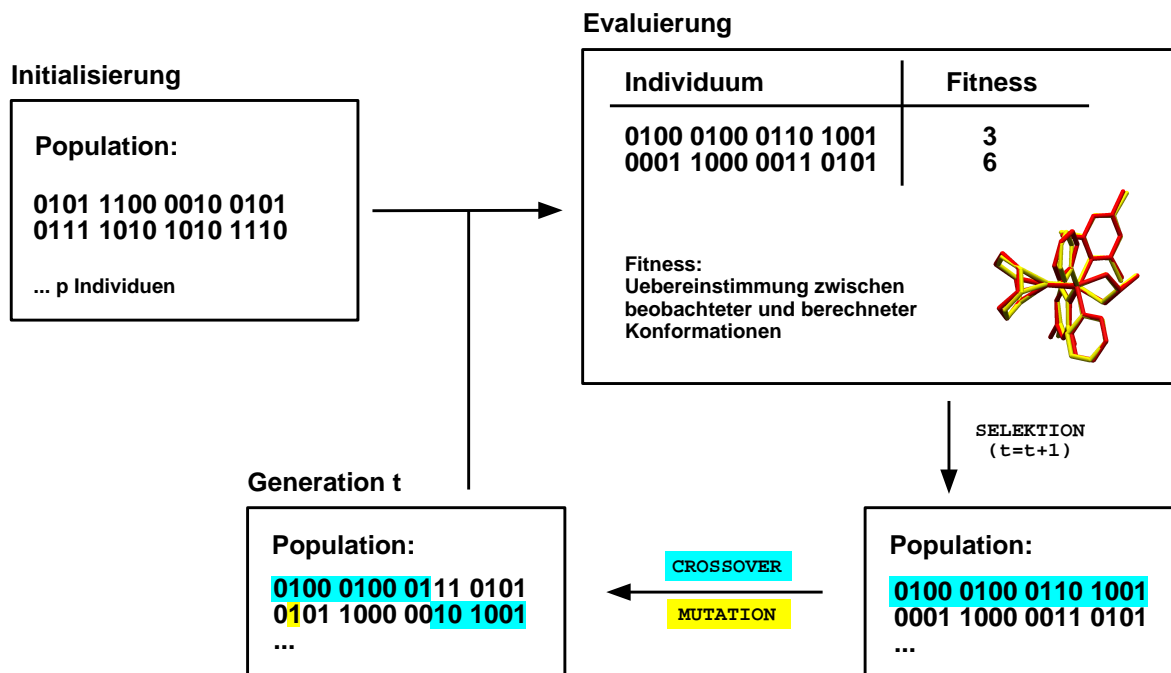


Abbildung 2.5.: Schematischer Ablauf eines Genetischen Algorithmus zur Kraftfeldparameter-Entwicklung.

Im Rahmen dieser Arbeit werden *Genetische Algorithmen* zur Entwicklung von Kraftfeldparametern eingesetzt. In den Arbeiten von J. Hunger und S. Beyreuther wurden erstmals am Beispiel von *tripod*-Mo(CO)₃ Komplexen *genetische Algorithmen* zur Optimierung von Kraftfeldparametern erfolgreich angewendet.^{33–35} Mit dieser Methode konnten andere Arbeitsgruppen^{55–57} weitere Kraftfeldparameter für Technetium und auch quantenmechanische Parameter optimieren.

Die Vorteile der Anwendung *Genetischer Algorithmen* liegen in der hohen Zeiteffizienz zur Lösung globaler und nichtlinearer Optimierungsprobleme. *Genetische Algorithmen* stellen somit eine besonders geeignete Methode zur Anpassung von Kraftfeldparametern dar. Zusätzlich ermöglicht die intrinsische Parallelität des *Genetischen Algorithmus*, die zeiteffizienten Optimierungen auf die einzelnen Prozessoren eines Parallelrechners zu verteilen. Dadurch kann die Datenbasis zur Evaluierung der Kraftfeldparameter nicht nur auf einzelne, sondern auf ein Ensemble von Festkörperstrukturen erweitert werden. In Abbildung 2.5 ist das Prinzip der Kraftfeldparameterentwicklung mit Genetischen Algorithmen zusammenfassend dargestellt.

Im ersten Schritt eines *Genetischen Algorithmus* werden die Individuen einer Population zufällig initialisiert. Dabei werden die einzelnen zur Optimierung freigegebenen Parameter binär kodiert und zu einem Binärstrang aneinander gereiht. Ein solcher Binärstrang repräsentiert

tiert somit einen gesamten Parametersatz eines Individuums. Die anschließende Bewertung der einzelnen Populationsmitglieder weist den jeweiligen Individuen einen Fitneßwert zu. Der Operator *Selektion* wählt dann proportional zu diesem Fitneßwert diejenigen Parametersätze aus, die zur Erzeugung der neuen Generation herangezogen werden. Durch die Anwendung der Operatoren *Crossover* und *Mutation* wird die Beschaffenheit dieser Parametersätze von Generation zu Generation verändert, bis das Abbruchkriterium erfüllt ist. Zur Bewertung der zu optimierenden Parametersätze werden die jeweiligen Bitstränge dekodiert und in das Kraftfeld eingesetzt. Daraufhin werden alle Festkörperkonformationen der Datenbasis für jeden Parametersatz mit dem entsprechenden Kraftfeld energetisch minimiert, d.h. ausgehend von der Festkörperkonformation wird das nächstliegende lokale Minimum der vom Kraftfeld beschriebenen Energiehyperfläche ermittelt.

Die so erhaltene Konformation wird im Fall des *mm2_rms*-Kraftfeldes mit der entsprechenden im Kristall beobachteten Konformation nach dem Prinzip der kleinstmöglichen Abweichung überlagert und man erhält die sogenannte **root mean square** Abweichung (*rms*) aller Atompaar-Abstände:

$$rms = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n ((x_{i1} - x_{i2})^2 + (y_{i1} - y_{i2})^2 + (z_{i1} - z_{i2})^2)}{n}} \quad (2.15)$$

Die Summe der *rms*-Werte aller im Datensatz enthaltenen Verbindungen ist das Maß für die Güte des untersuchten Parametersatzes und dient nach Bewertung aller Parametersätze einer Population als Grundlage für die Zuweisung des Fitneßwertes.

Im Fall des *mm2_int*-Kraftfeldes wird die Wurzel aus der Summe der quadrierten Abweichungen interner Koordinaten (Bindungsabstände, Winkel und Torsionswinkel) zwischen der beobachteten Konformation im Kristall und der geometrieoptimierten Konformation, geteilt durch die Anzahl der internen Koordinaten *n*, als Maß für die Güte des eingesetzten Parametersatzes verwendet:

$$rms_{int} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_{i1} - x_{i2})^2}{n}} \quad (2.16)$$

Die Einzelheiten dieser Bewertung werden in Kapitel 4.5.2 ausführlich beschrieben.

2.2.1. Datenbasis

Aufgrund fehlender geeigneter spektroskopischer und thermodynamischer Daten der chiralen Bisphosphan-Rhodium-Komplexe wurden als Parameterisierungsbasis die Konformationen der Komplexe im Festkörper verwendet.

Am Beispiel von 82 Metall-Templaten des Typs *tripod-ML_n* konnte mit statistischen Analysen gezeigt werden, daß die beobachteten Konformationen im Kristall durch *intramolekulare* Wechselwirkungen determiniert werden.^{58,59} Somit entsprechen diese Konformationen lokalen Minima auf der molekularen Energiehyperfläche, ohne signifikant durch *intermolekulare*

2. Kraftfeldparameter–Optimierung durch Genetische Algorithmen

Gitterkräfte gestört zu werden. Geeignete, die Kräfte innerhalb der Moleküle beschreibende Kraftfelder sollten die Festkörperkonformationen als lokale Minima wiedergeben können. Die Röntgenstrukturdaten stellen somit eine geeignete experimentelle Grundlage zur Optimierung von Kraftfeldparametern dar, indem die Parameter so gewählt werden, daß eine möglichst gute Übereinstimmung zwischen den energieminierten Konformationen und den Festkörperkonformationen erreicht werden kann. Eine *aussagekräftige* statistische Analyse zur Frage der Größe der Störung, welche die molekularen Konformationen durch die Gitterkräfte erfahren, kann auf der Basis der in dieser Arbeit untersuchten acht Rhodium–Bisphosphan–Komplexen, die einen Chelatsechsring bilden, nicht vorgenommen werden. Es ist daher der einzig mögliche Ansatz, davon auszugehen, daß auch diese Metall–Template durch *intramolekulare* Kräfte determiniert werden, um Kraftfeldparameter auf der Grundlage von Kristallstrukturdaten zu entwickeln. Falls Konformationen wesentlich schlechter als der Durchschnitt modelliert werden, kann dies auf den Einfluß von Gitterkräften zurückgeführt werden, und die entsprechenden Daten sind dann aus dem Datensatz zu entfernen.

Die Liganden sind durch stufenweise Umsetzung von enantiomerenreinem Epichlorhydrin mit zwei Phosphanen des Typs R_2PH und R'_2PH leicht erhältlich und reagieren mit $[Rh(COD)Cl]_2$ zu den Rhodium–Komplexen $HOCH(CH_2PR_2)(CH_2PR'_2)Rh(I)\eta^4-COD$.^{27,28} In der Datenbasis sind acht Röntgenstrukturen enthalten, wobei in drei Elementarzellen jeweils zwei unabhängige Konformationen gefunden wurden (vgl. Tabelle 2.1).

Die durch Komplexierung an das Metallatom gebildeten Chelatsechsringe nehmen im Kristall entweder eine Sessel oder twist–boat Konformation ein (siehe Abbildung 2.6). Bei Systemen mit mindestens einer sterisch anspruchsvollen Donorgruppe ist die twist–boat Konformation des Chelatringes bevorzugt, wobei häufig beide Rückgratkonformere (δ , λ) im Kristall gefunden werden. Wie ^{31}P –NMR–Spektren zeigen, liegt in Lösung meist ein Gleichgewicht verschiedener Chelatringkonformationen vor. Das zu entwickelnde Kraftfeld sollte neben der geometrischen Wiedergabe der Festkörperkonformationen, die jeweils ein lokales Minimum der Potentialenergiehyperfläche sind, auch eine energetische Unterscheidung der im Gleichgewicht vorliegenden Konformationen ermöglichen und strukturelle und energetische Aussagen über die Umwandlung der im Gleichgewicht vorliegenden Ringkonformationen machen können.

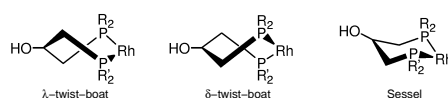


Abbildung 2.6.: Konformationen des Chelatringes der Rhodium–Bisphosphan–Komplexe die im Kristall beobachtet werden.

2.2.2. Molekülmechanische Beschreibung der Metall– π –Ligand–Bindung

Die molekülmechanische Beschreibung von Bindungen zwischen π –Liganden und Metallen erfordert aufgrund ihrer topologischen Bindungs–Vielfalt eine besondere Behandlung.^{36–38,60} Im Gegensatz zu den klassischen Atom–Atom–Bindungen muß ein neues physikalisch realistisches Modell zur Beschreibung der wirkenden Kräfte gefunden werden. Drei

2. Kraftfeldparameter-Optimierung durch Genetische Algorithmen

Datenbasis der Optimierung

Verbindung	Struktur	Summenformel
1	1a	$\text{HOCH}(\text{CH}_2\text{P}(\text{Ph})_2)(\text{CH}_2\text{P}(\text{Mes})_2)\text{Rh}(\text{I})\eta^4(\text{C}_8\text{H}_{12})$
1	1b	$\text{HOCH}(\text{CH}_2\text{P}(\text{Ph})_2)(\text{CH}_2\text{P}(\text{Mes})_2)\text{Rh}(\text{I})\eta^4(\text{C}_8\text{H}_{12})$
2	2a	$\text{HOCH}(\text{CH}_2\text{P}(\text{Ph})_2)(\text{CH}_2\text{P}(2\text{-MePh})_2)\text{Rh}(\text{I})\eta^4(\text{C}_8\text{H}_{12})$
3	3a	$\text{HOCH}(\text{CH}_2\text{P}(\text{DBP})_2)(\text{CH}_2\text{P}(2\text{-MePh})_2)\text{Rh}(\text{I})\eta^4(\text{C}_8\text{H}_{12})$
4	4a	$\text{HOCH}(\text{CH}_2\text{P}(\text{Et})_2)(\text{CH}_2\text{P}(\text{Mes})_2)\text{Rh}(\text{I})\eta^4(\text{C}_8\text{H}_{12})$
5	5a	$\text{HOCH}(\text{CH}_2\text{P}(\text{Mes})_2)(\text{CH}_2\text{P}(2\text{-MeOPh})_2)\text{Rh}(\text{I})\eta^4(\text{C}_8\text{H}_{12})$
5	5b	$\text{HOCH}(\text{CH}_2\text{P}(\text{Mes})_2)(\text{CH}_2\text{P}(2\text{-MeOPh})_2)\text{Rh}(\text{I})\eta^4(\text{C}_8\text{H}_{12})$
6	6a	$\text{HOCH}(\text{CH}_2\text{P}(\text{Ph})_2)(\text{CH}_2\text{P}(2\text{-MeOPh})_2)\text{Rh}(\text{I})\eta^4(\text{C}_8\text{H}_{12})$
6	6b	$\text{HOCH}(\text{CH}_2\text{P}(\text{Ph})_2)(\text{CH}_2\text{P}(2\text{-MeOPh})_2)\text{Rh}(\text{I})\eta^4(\text{C}_8\text{H}_{12})$
7	7a	$\text{HOCH}(\text{CH}_2\text{P}(\text{Et})_2)(\text{CH}_2\text{P}(2\text{-MePh})_2)\text{Rh}(\text{I})\eta^4(\text{C}_8\text{H}_{12})$
8	8a	$\text{CH}_3\text{OCH}(\text{CH}_2\text{P}(\text{Ph})_2)(\text{CH}_2\text{P}(\text{Ph})_2)\text{Rh}(\text{I})\eta^4(\text{C}_8\text{H}_{12})$

Tabelle 2.1.: Tabelle: Summenformeln der Verbindungen **1–8**. Bei den Verbindungen mit jeweils zwei Strukturen handelt es sich um kristallographisch unabhängige Konformationen, die derselben Elementarzelle angehören.

alternative topologische Konstruktionen mit ihren jeweiligen Nachteilen werden im Folgenden am Beispiel einer Metall–Ethen–Wechselwirkung kurz vorgestellt:

1. Bei der am einfachsten zu realisierenden Variante wird in Analogie zu den üblichen Kraftfeldmodellen von jedem der zwei Kohlenstoffatome des Ethens eine Bindung zum Metall eingeführt. Dieses Modell erzeugt jedoch einen starren Dreiring, bei dem eine Bewegung der Etheneinheit relativ zum Metall durch die Abhängigkeiten der Bindungslänge und Bindungswinkel innerhalb dieses Ringes unmöglich gemacht wird. Dieses Modell ist daher wenig realistisch.³⁷
2. Durch die Einführung eines *gebundenen Dummy-Atoms*,⁶¹ das im geometrischen Schwerpunkt der π -Bindung liegt, kann eine physikalische sinnvollere Beschreibung mit den entsprechenden Bindungs-, Winkel- und Torsionskraftkonstanten zur Positionierung des Dummy-Atoms erreicht werden. Um das Dummy-Atom im geometri-

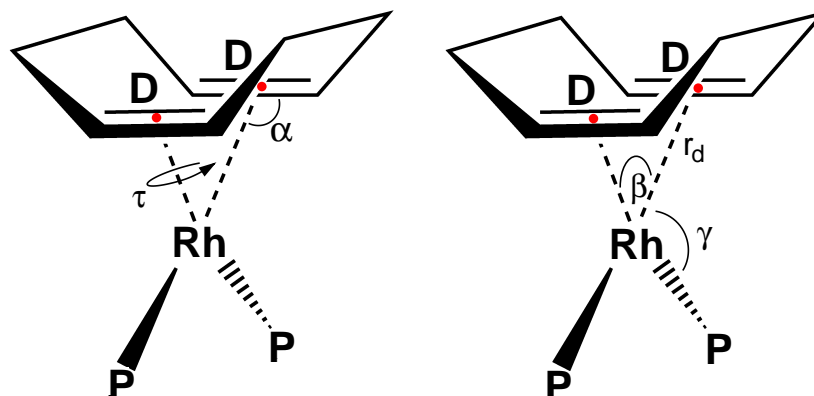


Abbildung 2.7.: Beschreibung aller Kräfte zwischen dem Rhodiumatom und dem Koliganden COD mit r_d als Abstand zwischen Rhodium und Dummy–Atom, den Winkeln α , β , γ und der Torsion τ .

schen Zentrum festzuhalten, bedarf es jedoch sehr starker und künstlicher Bindungen zu den beiden Kohlenstoffatomen des Ethylens.

- Das dritte mögliche Modell verwendet ebenfalls ein Dummy–Atom ohne jedoch die oben genannten Nachteile aufzuweisen und kann die π –Ligand–Wechselwirkungen am realistischsten wiedergeben. Landis und Bosnich^{36–38} verwenden den Begriff *dummy atom topology* für dieses Modell. Bei dieser topologischen Definition wird das Dummy–Atom als masseloser Punkt im geometrischen Schwerpunkt des π –Liganden behandelt. Die auf das Dummy–Atom wirkenden Kräfte werden anteilig auf die beteiligten π –Ligandatome verteilt, und die Position des Dummy–Atoms muß somit während der Minimierung kontinuierlich neu berechnet werden. Dieses Modell unterscheidet sich erheblich von den klassischen Kraftfeldern und erfordert deshalb einen großen programmiertechnischen Aufwand (vgl. Kapitel 4.3), um es in das bestehende MM2* Kraftfeld zu implementieren.

Die in dieser Arbeit untersuchten Bisphosphan–Rhodium–Komplexe haben jeweils zwei Metall– π –Ligand–Bindungen zum Koliganden COD. Diese Bindungen werden mit dem *dummy atom topology*–Modell unter Anwendung geeigneter Bindungsdeformations–, Winkeldeformations– und Torsionspotentiale molekularmechanisch behandelt (vgl. Abbildung 2.7). Mit dem Abstand r_d zwischen Rhodium und Dummy–Atom, den Winkeln α , β , γ und der Torsion τ kann die Lage des COD–Koliganden eindeutig beschrieben werden.

2.2.3. Die metallinvolvierenden Parameter

Das zur Anwendung kommende Kraftfeld baut im wesentlichen auf das MM2*–Kraftfeld auf, bei dem es sich um eine modifizierte Version des klassischen MM2 Kraftfeldes von N. L. Allinger handelt (vgl. Kapitel 4.2 auf Seite 53).³² Die durch das MM2*–Kraftfeld nicht beschriebenen metallinvolvierenden Wechselwirkungen erfordern die Entwicklung der dazu benötigten Kraftfeldparameter und eine spezielle molekularmechanische Beschreibung

2. Kraftfeldparameter–Optimierung durch Genetische Algorithmen

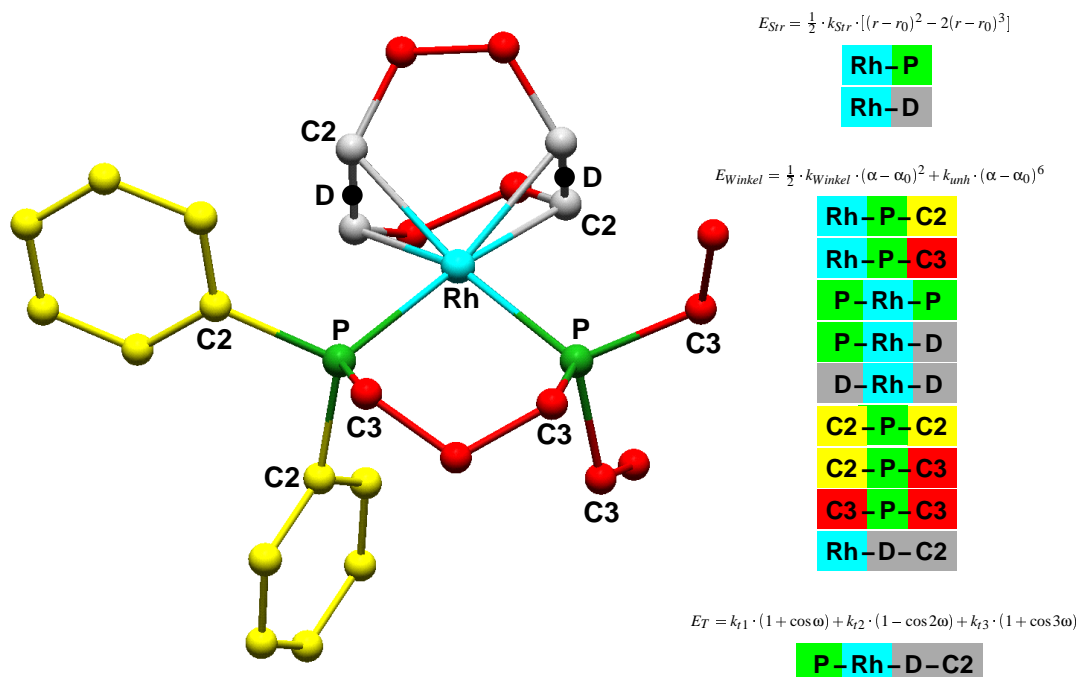


Abbildung 2.8.: Definition der metallinvolvierenden Parameter: a) Die Farbkodierung steht für jeweils einen Atomtyp (Cn: sp^n -hybridisiertes C-Atom) b) Definition der verwendeten Potentialterme und Parametertypen (Abkürzungen: k_{Str} für Kraftkonstante für Bindungslängendeformation; r_0 ideale Bindungslänge; k_{Winkel} für Bindungswinkeldeformation; k_{unh} Konstante zur Gewichtung des Korrekturterms; α_0 idealer Bindungswinkel; k_{tx} Kraftkonstante für die zugehörige Torsion).

der Metall- π -Ligand-Bindung (vgl. dazu Kapitel 2.2.2). In Abbildung 2.8 sind alle dazu notwendigen Parameter mit den zugehörigen Potentialen aufgeführt.

Durch die Einbettung der neu zu entwickelnden metallinvolvierenden Parameter in das auch energetisch geeichte Ensemble von Kraftfeldparametern des bewährten MM2*-Kraftfeldes, wird eine energetische Kalibrierung der zur Optimierung freigegebenen Parameter erwartet. Die geometrieoptimierten Konformationen stellen lokale Minima der Energiehyperfläche dar, bei denen ein Ausgleich aller durch das Kraftfeld beschriebenen Kräfte vorliegt. Dieses Gleichgewicht der Kräfte impliziert eine energetische Abhängigkeit der zu optimierenden Parameter zu den umfangreichen Kraftkonstanten, die den organischen Teil der Bisphosphan-Rhodium-Komplexe beschreiben.

Der Parametersatz *mm2_rms*

Zur Optimierung dieses Parametersatzes wird als Bewertungskriterium die *rms*-Abweichung zwischen Festkörperkonformation und geometrieoptimierter Konformation angewendet (orthogonale Koordinaten).

Da nur ein Parameter, der eine ausreichende Varianz im Referenzdatensatz aufweist, sinnvoll

optimiert werden kann, werden in diesem Datensatz folgende optimale Bindungswinkel und ihre zugehörigen Kraftkonstanten optimiert (Rh–P–C3, Rh–P–C2, C2–P–C2 und C3–P–C3). Die Bindungslängen der metallinvolvierenden Bindungen weisen eine sehr geringe Varianz auf, so daß eine Optimierung der idealen Bindungslänge nicht erforderlich ist. Eine Optimierung der zugehörigen Kraftkonstanten führt zu sehr großen Bindungsdeformationskonstanten, ohne eine bedeutende Verbesserung der geometrischen Wiedergabe der Festkörperkonformationen zu erhalten. Aus diesem Grund werden die Kraftkonstanten der Rh–P- und der Rh–D-Bindung aus der Arbeit von Landis verwendet, die empirisch ermittelt worden sind.⁶² Eine generelle Übernahme von Kraftkonstanten aus einem Kraftfeld in ein anderes Kraftfeld ist im allgemeinen nicht zu vertreten. Die Wiedergabe der Festkörperkonformationen unter Verwendung der gewählten Kraftkonstanten ist im Vergleich zu den optimierten Bindungskraftkonstanten jedoch annähernd gleich gut und rechtfertigt somit die Übernahme dieser bewährten Parameter.

Die Bindungswinkel P–Rh–P, P–Rh–D, D–Rh–D und Rh–D–C2 zeichnen sich ebenfalls durch eine sehr geringe Varianz innerhalb der Datenbasis aus. Aus diesem Grund werden die optimalen Bindungswinkel für P–Rh–P und P–Rh–D auf die jeweiligen Durchschnittswerte gesetzt. Die Winkel für D–Rh–D und Rh–D–C2 werden jeweils auf 90° eingestellt, was einer ideal quadratisch-planaren Koordination entspricht. Analog zu den Problemen bei der Optimierung der Kraftkonstanten der Bindungslängendeformation werden die Bindungswinkelkraftkonstanten mit den Werten aus der Publikation von Landis gewählt.⁶²

Alle in der Cambridge Structural Database (CSD)⁶³ gefundenen vierfach koordinierten Rhodiumkomplexe haben eine quadratisch-planare Anordnung. Somit kann die Optimierung der Torsionskraftkonstanten der Torsion P–Rh–D–C2 auf die Kraftkonstante der 2. Periode (k_{12}) beschränkt werden. Die fehlenden Kraftkonstanten zur Beschreibung der metallinvolvierenden Torsionen werden alle auf Null gesetzt. Insgesamt enthält der Parametersatz *mm2_rms* damit neun zu optimierende Parameter.

Der Parametersatz *mm2_int*

Zur Optimierung des Parametersatzes *mm2_int* werden als Bewertungskriterium nicht orthogonale, sondern ausgewählte interne Koordinaten herangezogen. Dies sind alle metallinvolvierenden Bindungsabstände, Winkel und Torsionswinkel. Damit erfolgt eine starke Gewichtung der internen Koordinaten, die durch die optimierten Parameter direkt beeinflußt werden, und die in Kapitel 2.2.3 beschriebenen Probleme bei der Optimierung der Bindungslängen- und Bindungswinkelkraftkonstanten können mit diesem Ansatz gelöst werden.

Um eine möglichst kleine Anzahl zu optimierender Parameter zu erhalten, werden die optimalen Bindungslängen Rh–P und Rh–D, wie auch im Parametersatz *mm2_rms*, auf ihre jeweiligen Durchschnittswerte gesetzt. Bei den idealen Bindungswinkeln wird der Rh–D–C2-Winkel mit 90° und die Winkel P–Rh–D jeweils mit 93.5° bzw. 175.8° festgelegt. Alle anderen metallinvolvierenden Parameter werden optimiert, und die Anzahl der zu optimierenden Parameter liegt damit bei 17.

2. Kraftfeldparameter-Optimierung durch Genetische Algorithmen

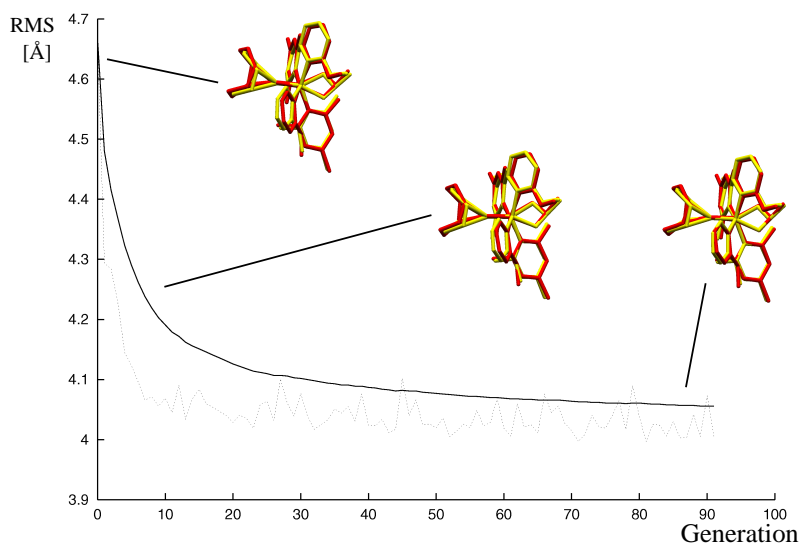


Abbildung 2.9.: Verlauf einer Optimierung des *mm2_rms*-Parametersatzes. Die durchgezogene Linie zeigt den *rms*-Wert über alle Generationen; die gepunktete Linie repräsentiert den *rms*-Wert der jeweiligen Generation.

2.2.4. Optimierung der Parametersätze *mm2_rms* und *mm2_int*

Die in den beiden vorangegangenen Kapiteln beschriebenen Parametersätze, die sich durch die Anzahl der zu optimierenden Parameter und durch das Bewertungskriterium unterscheiden, werden zur Optimierung unter Anwendung des *Genetischen Algorithmus* herangezogen. In der Abbildung 2.9 ist ein typischer Optimierungsverlauf am Beispiel des *mm2_rms*-Parametersatzes dargestellt. Die nach dem Schemata Theorem erwartete exponentielle Abnahme der durchgezogenen Linie, die den Verlauf der Summe aller *rms*-Werte der in der Datenbasis enthaltenen Strukturen bis zur jeweiligen Generation zeigt, dokumentiert die Verbesserung der erzeugten Parametersätze zur geometrischen Wiedergabe der Festkörperkonformationen des verwendeten Datensatzes. Die gepunktete Linie, die den *rms*-Wert der aktuellen Generation wiedergibt, weist eine unregelmäßige exponentielle Abnahme auf. Diese Unregelmäßigkeit wird durch die genetischen Operatoren *Crossover* und *Mutation* verursacht und verdeutlicht den Einfluß dieser Operatoren über die gesamte Optimierung auf die genetische Beschaffenheit der zu optimierenden Parametersätze. Die Qualitätsverbesserung des Kraftfeldes während der Optimierung ist für Verbindung **5** anhand der Überlagerung zwischen minimierter (rot) und beobachteter (gelb) in Abbildung 2.9 Struktur dargestellt. Der während des Optimierungsprozesses erzeugte beste Parametersatz, d.h. derjenige Parametersatz, der den kleinsten *rms*-Wert aufweist, wird festgehalten. Die so erzeugten Parameterwerte der Parametersätze *mm2_rms* und *mm2_int* sind in Tabelle 2.2 auf Seite 19 zusammengestellt.

In der Tabelle 2.3 auf Seite 21 sind die *rms*-Abweichungen zwischen berechneter und be-

2. Kraftfeldparameter–Optimierung durch Genetische Algorithmen

(a) Bindungslängendeformation

Parametersatz	mm2_rms		mm2_int	
Kraftfeldparameter	r_0	k_b	r_0	k_b
Rh–P	2.310	0.625	2.310	1.357*
Rh–D	2.140	1.000	2.140	1.267*

(b) Bindungswinkeldeformation

Parametersatz	mm2_rms		mm2_int	
Kraftfeldparameter	α_0	k_a	α_0	k_a
P–Rh–P	88.6	0.600	93.0*	0.800*
P–Rh–D	93.5/175.8	0.500	93.5/175.8	0.047*
D–Rh–D	90.0	0.100	91.667*	0.500*
Rh–P–C3	118.133*	0.467*	117.067*	0.667*
Rh–P–C2	112.800*	0.967*	113.200*	0.633*
C2–P–C2	103.600*	1.200*	103.571*	0.700*
C2–P–C3	99.194*	0.867*	103.143*	0.533*
Rh–D–C2	90.000	0.250	90.000	1.000*

(c) Torsion

Parametersatz	mm2_rms		mm2_int	
Kraftfeldparameter	k_{t2}	k_{t3}	k_{t2}	k_{t3}
P–Rh–D–C2	0.000*	0.000	–1.000*	0.000

Tabelle 2.2.: Parametersätze *mm2_rms* und *mm2_int*. Die zur Optimierung freigegebenen Parameter sind mit einem Stern gekennzeichnet (k_b : Kraftkonstante zur Bindungswinkeldeformation [$\text{mdyn} \cdot \text{\AA}^{-1}$]; r_0 : ideale Bindungslänge [\AA]; k_a : Kraftkonstante zur Bindungswinkeldeformation [$\text{mdyn} \cdot \text{\AA} \cdot \text{rad}^{-2}$]; α_0 : idealer Bindungswinkel [$^\circ$]; k_t : Kraftkonstante für das Torsionspotential [$\text{kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$]).

2. Kraftfeldparameter-Optimierung durch Genetische Algorithmen

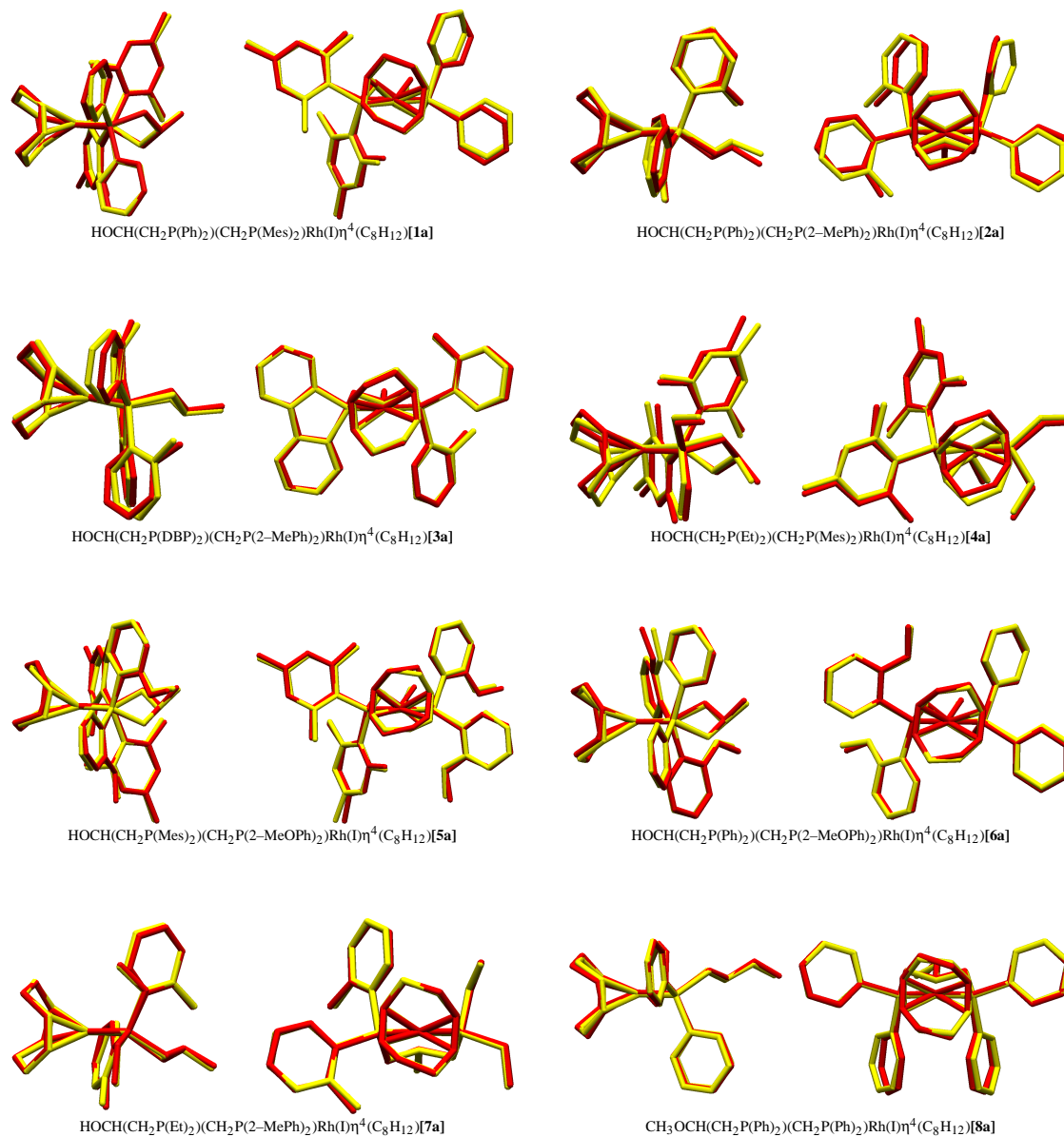


Abbildung 2.10.: Überlagerung der beobachteten (gelb) und für den Parametersatz *mm2_rms* berechneten (rot) Konformationen der Verbindungen 1–8.

obachteter Struktur aller im Datensatz enthaltenen Verbindungen für die Parametersätze *mm2_rms* und *mm2_int* aufgeführt. Mit einer mittleren Abweichung von ca. 0.26 Å (ohne Wasserstoffatome) können beide Parametersätze die Konformationen der Verbindungen 1–8 sehr gut wiedergeben. Bei einer mittleren Atomanzahl von ca. 84 Atomen pro Molekül ist dies ein sehr zufriedenstellendes Ergebnis. Die beiden Kraftfelder weisen, verglichen mit dem Kraftfeld zur Beschreibung von *tripod*-Mo(CO)₃ Komplexen,^{33,35} eine gleich hohe Güte in der Wiedergabe der Molekülgeometrie auf.

2. Kraftfeldparameter-Optimierung durch Genetische Algorithmen

Struktur	$\text{rms}_{mm2_rms}[\text{\AA}]$	$\text{rms}_{mm2_int}[\text{\AA}]$
1a	0.343	0.368
1b	0.212	0.256
2a	0.384	0.441
3a	0.238	0.267
4a	0.357	0.249
5a	0.253	0.242
5b	0.286	0.284
6a	0.191	0.190
6b	0.195	0.187
7a	0.136	0.165
8a	0.196	0.284
Durchschnitt	0.254	0.267

Tabelle 2.3.: *rms*-Abweichungen der Verbindungen **1–8** zwischen berechneter und beobachteter Konformationen für die Parametersätze *mm2_rms* und *mm2_int*.

Die Verbindung **2** enthält zwei kristallographisch unabhängige Konformationen, die derselben Elementarzelle angehören. Der Chelating nimmt in den beiden Strukturen jeweils eine Sesselkonformation ein. Die Struktur **2b** wird mit einer mittleren Abweichung von 0.58 Å erheblich schlechter als der Durchschnitt der elf weiteren Festkörperkonformationen wiedergegeben. Eine Analyse dieser Kristallstruktur weist einen *intermolekularen* Einfluß von Gitterkräften auf. Aus diesem Grund wurde die Struktur **2b** aus dem Datensatz entfernt.

Der Parametersatz *mm2_rms* hat im Vergleich zum Parametersatz *mm2_int* einen leicht besseren *rms*-Wert, obwohl die Anzahl der freigegebenen Parameter kleiner ist. Dies ist eine Folge der für den Parametersatz *mm2_rms* verwendeten Fitneßfunktion. Diese bewertet die Güte der Parametersätze anhand der Übereinstimmung von energieminimierter Struktur und Festkörperkonformation. Die Güte des Parametersatzes *mm2_int* wird jedoch nur anhand der

Wiedergabe ausgewählter, die Umgebung des Metalls beschreibender interner Koordinaten evaluiert. Trotz dieser Einschränkung auf die Wiedergabe der Geometrie am Metall kann auch der Parametersatz *mm2_int* die im Kristall gefundenen Konformationen sehr gut reproduzieren.

Ein ausführlicher Vergleich der Parametersätze *mm2_rms* und *mm2_int* erfolgt im Kapitel 2.2.5.

Die Überlagerungen zwischen den Festkörperkonformationen und den auf der Basis des Parametersatzes *mm2_rms* berechneten Konformationen der Datenbasis (vgl. Abbildung 2.10 auf Seite 20) zeigen die hohe Qualität der optimierten Parametersätze hinsichtlich der Reproduktion der Molekülgeometrien. Sowohl die in den Kristallen gefundenen Sessel als auch die twist–boat Konformationen der Rhodium–Komplexe können mit einer hohen Genauigkeit modelliert werden. Die durchschnittliche Abweichung der Ringtorsionen mit 5.3° liegt im Bereich der sehr gut parametrisierten Diaminocobalt(III)–Komplexe³⁰ und stellt somit ein sehr zufriedenstellendes Ergebnis dar. Auch die sehr schwierige molekularmechanische Beschreibung des Koliganden COD mit einer mittleren Abweichung der Bindungslänge von 0.027 \AA und der Bindungswinkel von 3.0° geben die sehr gute Qualität des Parametersatzes wieder. Die rotatorische Stellung der zum Teil sterisch sehr anspruchsvollen Phosphanliganden kann ebenfalls sehr gut reproduziert werden.

Der hier angewendete Ansatz der molekularmechanischen Beschreibung einer Metall– π –Ligand–Bindung mit dem *dummy atom topology*–Modell und die vollautomatisierte Optimierung von Kraftfeldparametern mit *Genetischen Algorithmen* zur Reproduktion der im Festkörper gefundenen Konformationen als lokale Minima der durch das Kraftfeld beschriebenen Potentialenergiehyperfläche, ist als sehr erfolgreich anzusehen.

2.2.5. Vergleich der Parametersätze *mm2_rms* und *mm2_int* anhand ausgewählter interner Koordinaten

Die Unterschiede der optimierten Parametersätze *mm2_rms* und *mm2_int*, die durch die Optimierung von neun bzw. 17 Parametern und den Bewertungskriterien orthogonaler bzw. interner Koordinaten (vgl. : Kapitel 2.2.3) entstehen, werden anhand ausgewählter interner Koordinaten diskutiert. Diese sind in der Tabelle 2.4 auf Seite 24 zusammengefaßt. Erwartungsgemäß sind die durchschnittlichen **root mean square**–Abweichungen (*rmsd*) der zur Optimierung freigegebenen internen Koordinaten für den Parametersatz *mm2_int* kleiner als beim *mm2_rms*.

Beide Parametersätze weisen nur unbedeutende Unterschiede bei der Reproduktion der Rh–P– und Rh–D–Bindungslänge auf. Die im Falle von *mm2_int* optimierten Kraftkonstanten sind im Vergleich zu den im *mm2_rms* aus der Literatur gewählten Kraftkonstanten für die Rh–P–Bindung ca. doppelt so groß und für die Rh–D–Bindung um den Faktor 1.25 größer. Die Winkel P–Rh–P und D–Rh–D besitzen im Vergleich zu den in einer idealen quadratisch–planaren Koordinationsgeometrie zu erwartenden Winkeln von 90° einen stark ver-

2. Kraftfeldparameter-Optimierung durch Genetische Algorithmen

kleinerten Winkel von durchschnittlich 88.4° bzw. 85.5° . Dementsprechend vergrößert sind die P–Rh–D Winkel mit durchschnittlich 92.8° bzw. 172.5° in allen elf Festkörperstrukturen der Datenbasis. Die Parametrisierung zur Beschreibung dieser nur annähernd ideal quadratisch-planaren Koordination ist also keineswegs als trivial anzusehen und die *rmsd*-Werte (*mm2_rms*: 3.2° und *mm2_int*: 2.2°) unterstreichen die Güte der Kraftfelder. Auffällig sind die zu kleinen P–Rh–P Winkel von *mm2_rms*, die durch einen vergrößerten Rh–P–C3 Winkel ausgeglichen werden. Diese sind auch in den Arbeiten von Landis unter Verwendung des SHAPES-Kraftfeldes zu beobachten. Landis macht dafür starke elektronische Einflüsse verantwortlich.⁶² Der *mm2_int* Parametersatz modelliert diesen Winkel mit $\alpha_0 = 93.0^\circ$ und $k_b = 0.8 \text{ m dyn} \cdot \text{\AA}^{-1}$ wesentlich besser.

Die Winkel um Phosphoratome (X–P–Y) zeigen eine durchschnittliche *rms* Abweichung von 2.2° (*mm2_rms*) bzw. 1.8° (*mm2_int*). Es bestehen bis auf den erwähnten Rh–P–C3-Winkel keine wesentlichen Unterschiede zwischen den beiden Parametersätzen.

Der Winkel Rh–D–C2 und die Torsion P–Rh–D–C2, die gemeinsam mit der Bindung Rh–D die Position des π -Liganden beschreiben, haben eine *rmsd*-Abweichung von 2.4° bzw. 4.9° im Falle von *mm2_rms* und für den Parametersatz *mm2_int* 2.9° bzw. 2.6° . Auch diese Werte unterstreichen die gute Reproduzierbarkeit des Kolliganden COD innerhalb der Festkörperkonformationen. Die Kraftkonstante des Winkels Rh–D–C2 ist im *mm2_int* um den Faktor 4 größer. Die zur Optimierung freigegebene Kraftkonstante der Torsion P–Rh–D–C2 hat im *mm2_rms* einen Wert von $k_{t2} = 0.0$ im Gegensatz zum *mm2_int* mit $k_{t2} = 1.0 \text{ kcal mol}^{-1}$.

Die Torsionen Rh–P–C3–C3, P–C3–C3–C3 und P–Rh–P–C3 des Chelatringes werden mit einer durchschnittlichen *rms*-Abweichung von 5.3° modelliert. Auch dieser Wert kommt an die mittleren Abweichungen der gut parametrisierten Diaminocobalt(III)-Komplexe (ca. 5°) heran.³⁰ Erwartungsgemäß geben beide Parametersätze die Ringkonformationen gleich gut wieder, da im Optimierungsprozeß keine Parameter enthalten sind, die einen direkten Einfluß auf diese Torsionen haben.

Im Folgenden wird der *mm2_rms* Parametersatz zur Modellierung der Rhodium-Bisphosphan-Komplexe verwendet. Dieses Kraftfeld kann die im Kristall beobachteten Konformationen besser reproduzieren. Außerdem erwies sich das Kraftfeld der Verbindungen des Typs *tripod*-Mo(CO)₃, das mit demselben Bewertungskriterium entwickelt wurde, als äußerst erfolgreich, um das konformative Verhalten dieser Komplexe in Lösung sowohl strukturell als auch energetisch richtig wiedergeben zu können.

2. Kraftfeldparameter-Optimierung durch Genetische Algorithmen

	RSA	mm2_rms av	rmsd	mm2_int av	rmsd
Rh-P	2.314	2.362	0.056	2.339	0.029
Rh-D	2.141	2.162	0.027	2.151	0.027
Rh-X			0.042		0.028
P-Rh-P	88.425	85.370	3.254	88.125	1.092
P-Rh-D	92.821	95.123	2.567	93.485	1.802
P-Rh-D	172.490	173.721	4.634	171.499	2.940
D-Rh-D	85.529	84.199	2.367	84.856	2.942
X-Rh-Y			3.206		2.194
Rh-P-C3	113.954	116.200	2.903	114.247	1.856
Rh-P-C2	114.687	114.502	1.646	114.150	1.814
C2-P-C2	104.354	105.616	1.520	105.086	1.335
C2-P-C3	104.173	102.117	2.865	104.316	2.257
X-P-Y			2.236		1.816
Rh-D-C2	85.529	84.199	2.367	84.856	2.942
P-Rh-D-C2	-93.586	-95.401	4.874	-94.141	2.572
Rh-P-C3-C3	-67.511	-67.617	3.996	-68.010	3.952
P-C3-C3-C3	-46.784	-44.732	7.953	-45.881	7.918
P-Rh-P-C3	-30.832	-31.506	4.015	-31.853	4.604

Tabelle 2.4.: Durchschnittswerte (av) ausgewählter interner Koordinaten der elf Festkörperstrukturen der Datenbasis und der auf der Basis der Parametersätze *mm2_rms* und *mm2_int* berechneten Strukturen. Die durchschnittlichen *rmsd*-Abweichungen der internen Koordinaten zwischen den berechneten und beobachteten Konformationen geben die Güte der Reproduktion der Kristallstrukturen wieder. Die Bindungslängen sind in [Å], Bindungswinkel und Torsionen in [°] angegeben. Abkürzungen: Cn: spⁿ-hybridisiertes Kohlenstoffatom; D: Dummy-Atom.

3. Der Konformationsraum chiraler Bisphosphan–Rhodium–Komplexe

3.1. Konformationsanalysen

Als Konformationen eines Moleküls bezeichnet man die unterschiedlichen räumlichen Anordnungen der Atome, die sich durch Drehung um Bindungen unterscheiden und nicht miteinander zur Deckung zu bringen sind.⁶⁴ Die meisten Moleküle nehmen im gasförmigen oder flüssigen Zustand mehr als nur eine Konformation an, wobei sich diese unterschiedlichen Konformationen sehr schnell ineinander umwandeln können. Aus diesem Grund sind die Konformationen im allgemeinen nicht isolierbar. Die gegenseitige Umwandlung der Konformationen ergibt sich aus der großen Vielfalt der internen Bewegungen, wie z. B. der Streckung von Bindungen, der Biegung von Bindungswinkeln und der Rotation um Einfachbindungen. Werden die Veränderungen der internen Koordinaten eines Moleküls durch Potentialfunktionen beschrieben, so ist es möglich, die Veränderungen der Konformationen als Bewegung auf einer multidimensionalen Energiehyperfläche darzustellen. Diese Energiehyperfläche beschreibt die Abhängigkeit der Energie eines Moleküles von der jeweiligen Konformation. Stabile Konformationen eines Moleküles (Konformere) korrespondieren mit den lokalen Minima dieser Potentialfunktionen. Die relative Population dieser Minima – und damit die Eigenschaften eines Moleküles – hängt vom statistischen Gewicht ab, das sich aus den Beiträgen der Potentialenergie und der Entropie zusammensetzt.^{65,66} Die Analyse aller Konformationen und ihres Einflusses auf die Eigenschaften eines Moleküls werden im weitesten Sinne als Konformationsanalyse bezeichnet.⁶⁷

Eine große Anzahl von Methoden steht zur Verfügung, um lokale Minima auf einer Energiehyperfläche zu lokalisieren.³⁰ Diese lokalen Gradientenverfahren können allerdings nur das nächste lokale Minimum aufsuchen und sind nicht in der Lage weitere lokale Minima auf der Hyperfläche aufzufinden. Das Auffinden aller lokalen Minima einer Energiehyperfläche, also die Suche nach Konformeren eines Moleküls mit vielen Freiheitsgraden, ist ein hochdimensionales und nichtlineares Optimierungsproblem. Die wichtigsten globalen Suchstrategien werden im folgenden kurz erläutert:

- deterministische Suche (*grid search*)^{40,41}

In erster Näherung können die Konformationen eines Moleküles allein durch die Rotation um Einfachbindungen ineinander überführt werden. Ein Algorithmus der alle möglichen Kombinationen dieser Torsionswinkel untersucht, wird als *grid search* bezeichnet. Die Anzahl der zu untersuchenden Konformationen ist bei einer Auflösung Δ mit n Torsionen: $(360/\Delta)^n$. Die exponentielle Zunahme der Anzahl möglicher Lösun-

gen (kombinatorische Explosion) schränkt die Methode ein, bietet jedoch gegenüber den folgenden stochastischen Methoden den Vorteil, daß bei einer ausreichenden Auflösung alle möglichen Konformere erfaßt werden.

- stochastische Suchmethoden

- Monte Carlo Algorithmus^{50,51}

Bei diesem Algorithmus werden die Torsionen einer Startkonformation um einen zufälligen Betrag verändert. Wenn die Energie dieser neuen Geometrie niedriger als die der Startkonformation ist, wird die neue Geometrie als neue Startkonformation gewählt. Um Energiebarrieren überwinden zu können, werden Konformationen mit höherer Energie akzeptiert, wenn die Gleichung $P < e^{-((E_{neu}-E_{alt})/RT)}$ erfüllt wird. Die Zahl P ist eine zufällig erzeugte Zahl zwischen null und eins, R die allgemeine Gaskonstante und T die Simulationstemperatur. Der Monte Carlo Algorithmus ist ein energiegerichtetes Zufallsverfahren, das nach einer ausreichenden Zahl von Iterationsschritten eine Boltzmannverteilung der gefundenen Konformere aufweist. Diese Methode ist für flache Energiehyperflächen ideal und wird für große Moleküle mit vielen Freiheitsgraden dadurch ineffizient, daß sie häufig Geometrien mit hoher Energie erzeugt.

- Simulated Annealing^{68,69}

Eine sehr effiziente globale Suchmethode, die auf den Monte Carlo Algorithmus aufbaut, ist das *Simulated Annealing*. Die Bezeichnung des Verfahrens bezieht sich auf die Erfahrung, daß ein idealer Kristall, der mit dem globalen Minimum der freien Energie korrespondiert, durch langsames Abkühlen seiner Schmelze erzeugt werden kann. Im Rahmen der Molekülmechanik wird zu Beginn der Simulation eine hohe Temperatur T im exponentiellen Boltzmannfaktor gewählt. Infolgedessen kann ein System ein zuvor aufgesuchtes lokales Minimum mit einer sehr hohen Wahrscheinlichkeit wieder verlassen. Wird das System sehr langsam abgekühlt, kann die Konformation des globalen Minimums – analog zu der Bildung eines idealen Einkristalls – gefunden werden.^{70,71}

- Molekül Dynamik^{72,73}

Das Ziel der Molekulardynamik ist es die zeitabhängige Bewegung der Moleküle zu simulieren. Dazu werden die Atome, einer gewählten Temperatur entsprechend, mit einer zufälligen Geschwindigkeit initialisiert. Anschließend wird die Position der Atome und ihre neue Geschwindigkeit bestimmt. Durch Lösen der Newtonschen Bewegungsgleichung kann man die Bewegung jedes Atoms im Verlauf der Simulationszeit verfolgen. Konformative Änderungen, insbesondere sterisch gehinderte Rotationen, entsprechen Schwingungen niedriger Frequenz, während sich der maximale Zeitschritt einer stabilen Simulation nach der Schwingung höchster Frequenz richtet. Dies führt zu sehr langen Simulationszeiten (ns – ms, d. h. $10^4 - 10^{11}$ Simulationsschritte) und ist somit zur Untersuchung der sterisch anspruchsvollen $P(R)_2$ -Donoren nicht geeignet.

3. Der Konformationsraum chiraler Bisphosphan–Rhodium–Komplexe

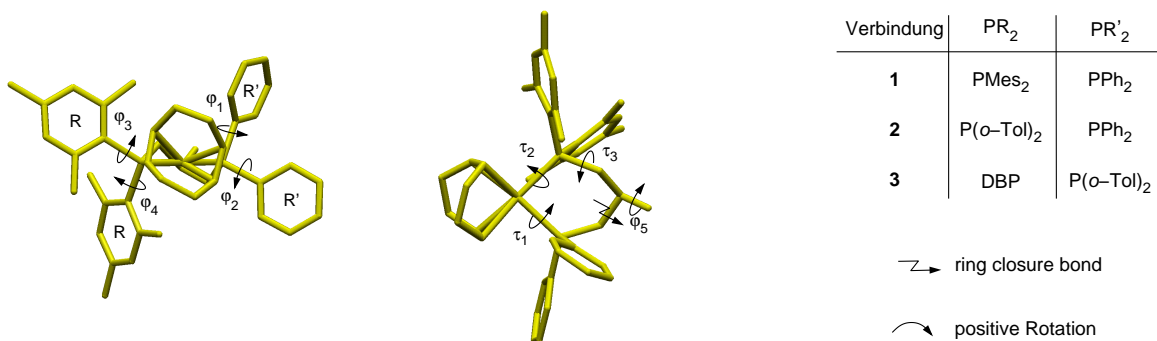


Abbildung 3.1.: Definition der Torsionen τ_{1-3} und ϕ_{1-5} und der *ring closure* Bindung der Verbindungen **1**, **2** und **3**.

3.2. Definition des Konformationsraumes

Zur Analyse des Konformationsraumes der in dieser Arbeit untersuchten chiralen Bisphosphan–Rhodium–Komplexe wird die systematische Suche im internen Koordinatenraum der relevanten Torsionswinkel angewendet. Ausgehend von einer geometrieoptimierten Struktur werden durch Rotation aller relevanten Bindungen alle möglichen Kombinationen von Rotameren bei einer geeigneten Torsionswinkel–Auflösung erzeugt. Die so erzeugten Startgeometrien decken den gesamten Konformationsraum ab und werden anschließend geometrieoptimiert, d. h. es wird das der Geometrie der jeweiligen Startkonformation nächstliegende lokale Minimum der vom Kraftfeld beschriebenen Energiehyperfläche aufgesucht.

Bei dieser Art der Suche wird ein gerastertes Abtasten des Konformationsraumes vorgenommen. Der Konformationsraum stellt eine $(3N - 6)$ -dimensionale Hyperfläche dar, deren Achsen die $(3N - 6)$ -Freiheitsgrade des Moleküles in internen Koordinaten (Bindungslänge, Bindungswinkel und Torsionen) entsprechen. Aufgrund der parabolischen Natur der Potentialfunktionen Bindungslänge und Bindungswinkel, die im Gegensatz zum Torsionspotential nur ein einziges Minimum aufweisen, können die korrespondierenden Freiheitsgrade ausreichend mit nur einem Wert festgelegt werden. Somit kann die systematische Suche der zu untersuchenden Hyperfläche auf den Torsionsraum beschränkt werden, und die Größe des Konformationsraumes reduziert sich auf einen $(N - 3)$ -dimensionalen Raum. Jede Torsion i wird in n_i Segmente aufgeteilt und man erhält somit $n_1 \cdot n_2 \cdot n_3 \cdot \dots \cdot n_{N-3}$ Raumbereiche der Hyperfläche. Der Konformationsraum wird vollständig abgesucht, wenn jeweils ein Punkt innerhalb dieser Raumbereiche aufgesucht bzw. minimiert wird.

In dieser Arbeit werden globale Konformationsanalysen der Verbindungen **1–3** durchgeführt. Der Rhodiumkomplex **1** ist vollständig mit NMR–spektroskopischen Methoden untersucht worden und ermöglicht somit eine energetische Evaluierung des Kraftfeldes. Die Verbindung **2** ist im Vergleich zur Verbindung **1** mit den sterisch weniger anspruchsvollen *o*-Tolylgruppen substituiert und liegt im Kristall nicht wie die Verbindung **1** in einer *twist-boat* Konformation, sondern in einer Sesselkonformation vor. Diese unterschiedlichen Charak-

3. Der Konformationsraum chiraler Bisphosphan–Rhodium–Komplexe

Verbindung	$\varphi_{1,2}$	$\varphi_{3,4}$	τ_{1-3}	φ_5	Anzahl der Startgeometrien	Anzahl der Minima
	Auflösung (Grad / Schritte)					
1	60°/3	90°/2	60°/6	120°/3	23328	91
2	90°/2	120°/3	60°/6	120°/3	23328	177
3	120°/3	360°/1	60°/6	120°/3	46656	92

Tabelle 3.1.: Die zur globalen Konformationsanalyse gewählten Torsionsfreiheitsgrade mit ihren Auflösungen, der daraus folgenden Anzahl von Startgeometrien und die Anzahl der gefundenen unabhängigen lokalen Minima der Verbindungen **1**, **2** und **3**.

teristika der beiden Verbindungen werden auch in ihrem dynamischen Verhalten, das mit ^{31}P -NMR –Spektren untersucht wurde, deutlich. Eine Untersuchung mit molekularmechanischen Methoden dieser beiden Komplexe sollte diese Eigenschaften modellieren können und so ein besseres Verständnis vermitteln.

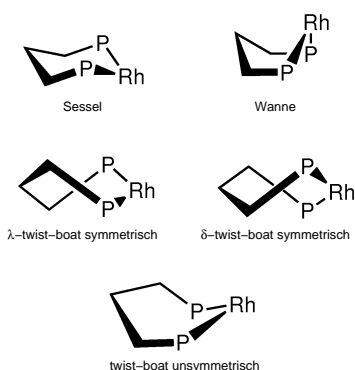


Abbildung 3.2.: Die bekannten Ringkonformationen die ein Chelatsechsring einnehmen kann.

Die charakteristischen Torsionen zur vollständigen systematischen Analyse der Konformationsräume der untersuchten Verbindungen **1**, **2** und **3** sind in der Abbildung 3.1 schematisch dargestellt. In der Tabelle 3.1 sind die verwendeten Auflösungen der Torsionsfreiheitsgrade, die daraus resultierende Anzahl der Startgeometrien und die Anzahl der gefundenen unabhängigen lokalen Minimumkonformationen der drei untersuchten Rhodium–Komplexe aufgeführt. Alle gestaffelten Rotationsstellungen der Hydroxylgruppe (φ_5) können mit einer Torsionsauflösung von 120° erreicht werden. Die rotatorische Stellung der Arylringe wird durch die Torsionswinkel φ_{1-4} variiert und die zur Anwendung kommenden Auflösungen wurden entsprechend einer detaillierten Voruntersuchung der Verbindungen ausgewählt. Um Chelatringe mit geeigneten Torsionswinkeln zu erzeugen, wird das *ring closure* Protokoll verwendet.⁴⁰ Dabei wird temporär eine Bindung innerhalb des Ringes geöffnet, die in der Abbildung 3.1 mit einem gezacktem Pfeil markiert ist. Die Torsionen τ_{1-3} des so erzeugten pseudoacyclischen Moleküles werden eingestellt und die vorher eliminierte Bindung unter Erhaltung der Konfiguration des asymmetrischen Kohlenstoffatoms wiederhergestellt (siehe Kapitel 4.6.1). Eine Auflösung von 60° hat sich in Arbeiten über organische Ringe als ausreichend erwiesen.⁴⁰

Ausgehend von den so erzeugten Startgeometrien erhält man durch die Kraftfeld–Minimierung eine gleich große Anzahl von lokalen Minima. Diese Konformationen werden mit dem

3. Der Konformationsraum chiraler Bisphosphan–Rhodium–Komplexe

Programm *MacroModel* miteinander verglichen. Nach Eliminierung von gleichen Konformationen erhält man im Fall der Verbindung **1** 91, der Verbindung **2** 177 und der Verbindung **3** 92 unabhängige Konformationen. Eine anschließende Klassifizierung dieser lokalen Minima in die unterschiedlichen Konformationen des Chelatrings unter Verwendung eines Neuronalen Netzwerks des Kohonen–Typs (siehe Kapitel 4.7) führt zu den vier bekannten Standardklassen von Sechsringen Sessel, Wanne, symmetrische twist–boat und unsymmetrische twist–boat Konformationen (siehe Abbildung 3.2).⁷⁴ Die erfolgreiche Reproduktion aller bekannten Klassen von Sechsringen durch die oben beschriebene globale Konformationssuche verifiziert eindeutig, daß der gesamte Konformationsraum der untersuchten Verbindungen vollständig abgesucht wird. In den folgenden Kapiteln werden die Ergebnisse dieser Konformationssuche eingehend diskutiert.

3.3. Globale Konformationsanalysen

3.3.1. $\text{HOCH}(\text{CH}_2\text{P}(\text{Ph})_2)(\text{CH}_2\text{P}(\text{Mes})_2)\text{Rh}(\text{I})\eta^4(\text{C}_8\text{H}_{12})(\mathbf{1})$

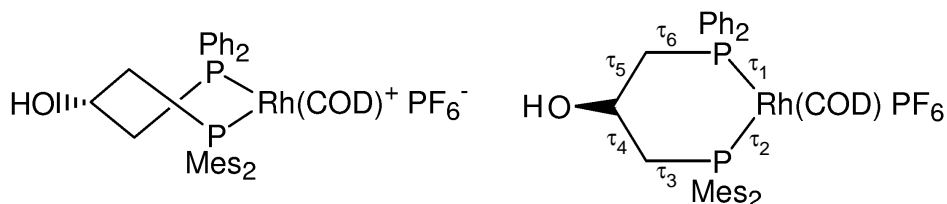


Abbildung 3.3.: Definition der Torsionen τ_{1-6} der Verbindungen **1**.

Die globale Konformationssuche der Verbindung **1** resultiert in 91 unabhängigen lokalen Minima. Werden nur die lokalen Minima analysiert, die eine Energie von weniger als 50 kJ mol^{-1} über dem globalen Minimum haben, reduziert sich die Anzahl der gefundenen Konformationen auf 82. Eine Klassifizierung in Abhängigkeit der Konformation, die der flexible Chelatsechsering adaptieren kann, teilt diese 82 lokalen Minima in neun Klassen ein (siehe Tabelle 3.2). Die neun Klassen gehören den bekannten vier Standardkonformationen von Sechseringen an.

Chelatring	–OH	τ_1	τ_2	τ_3	τ_4	τ_5	τ_6
λ twist–boat (sym)		–22.7	–32.4	76.6	–39.4	–30.1	65.2
δ twist–boat (sym)		24.6	30.0	–72.0	34.6	34.0	–67.7
Sessel	<i>eq</i>	30.4	–41.9	75.2	–78.2	57.4	–39.7
Wanne	<i>eq</i>	–44.3	37.1	8.4	–73.2	64.4	4.0
Wanne	<i>ax</i>	54.5	–46.3	–3.2	80.9	–69.9	–7.4
λ twist–boat (unsym)	<i>eq</i>	8.9	–26.9	69.3	–84.6	57.3	–22.4
λ twist–boat (unsym)	<i>ax</i>	–6.4	–20.6	8.6	42.7	–77.7	55.4
δ twist–boat (unsym)	<i>eq</i>	7.9	15.1	2.5	–54.0	83.1	–55.8
δ twist–boat (unsym)	<i>ax</i>	–3.7	20.6	–61.7	79.2	–54.0	18.2

Tabelle 3.2.: Die neun gefundenen Ringkonformationsklassen der Verbindung **1**, die mit der Konformationsanalyse und anschließender Klassifizierung gefunden werden. Die sechs Ringtorsionen (τ_{1-6}), die in der Abbildung 3.3 definiert sind, entsprechen den energieärmsten Konformeren der jeweiligen Klassen.

3. Der Konformationsraum chiraler Bisphosphan–Rhodium–Komplexe

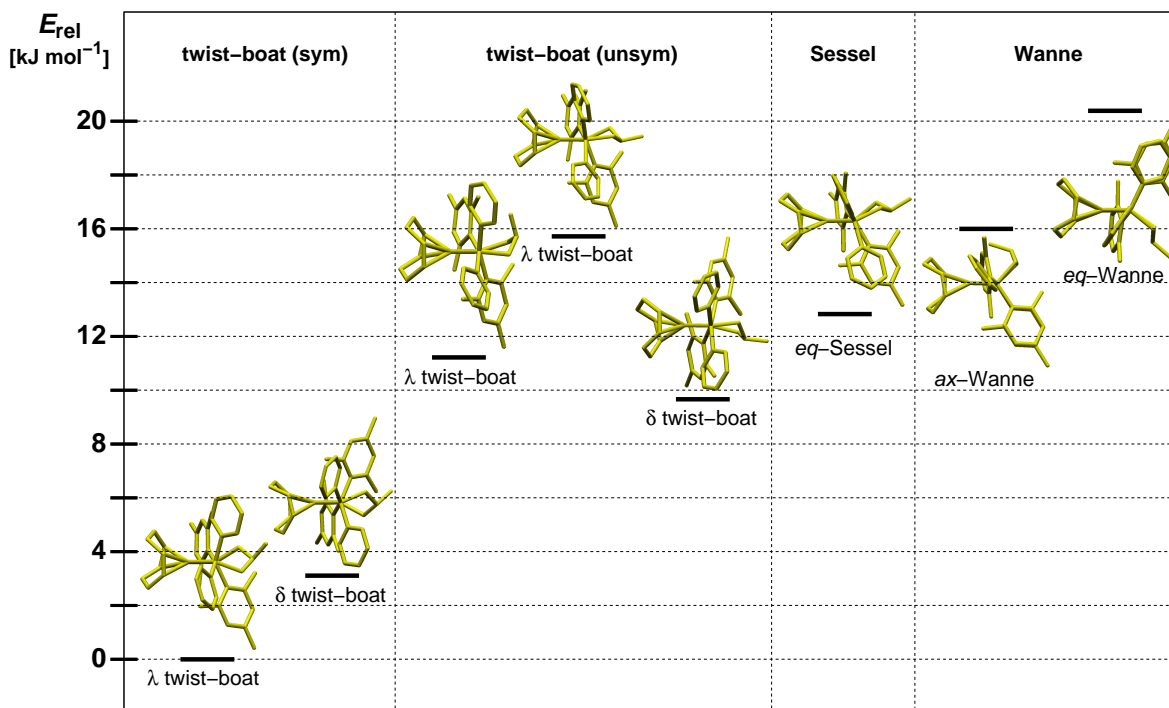


Abbildung 3.4.: Das Diagramm zeigt die energieärmsten Strukturen jeder Ringkonformation der Verbindung **1** mit ihren zugehörigen relativen Energien [kJ mol⁻¹] innerhalb eines 20 kJ mol⁻¹ großen Bereiches, die in der globalen Konformationsanalyse gefunden werden können.

Innerhalb der gefundenen neun Klassen existieren weitere lokale Minima, die sich im wesentlichen durch die drei unterschiedlichen rotatorischen Stellungen der Hydroxylgruppe unterscheiden. Jede Klasse hat häufig nur eine bevorzugte rotatorische Stellung der an den Phosphoratomen gebundenen Phenyl- bzw. Mesitylringe. Abweichungen dieser bevorzugten Arylstellungen führen zu lokalen Minima, die eine zwischen 20–50 kJ mol⁻¹ höhere Energie aufweisen.

In der Abbildung 3.4 sind die Klassen innerhalb eines 20 kJ mol⁻¹ Energiebereiches dargestellt. Der Klasse der symmetrischen twist-boat Konformationen (λ , δ) gehören den beiden energieärmsten Konformationen an. Dies ist ein besonders zufriedenstellendes Ergebnis, da diese beiden Konformationen im Kristall experimentell ermittelt wurden. Das globale Minimum der Verbindung **1** ist die λ -twist-boat Konformation; 3.1 kJ mol⁻¹ über dem globalen Minimum wird die δ -twist-boat Konformation beobachtet. Erst 10 kJ mol⁻¹ über dem globalen Minimum werden andere Chelatringkonformationen gefunden.

3.3.2. $\text{HOCH}(\text{CH}_2\text{P}(\text{Ph})_2)(\text{CH}_2\text{P}(2\text{-MePh})_2)\text{Rh}(\text{I})\eta^4(\text{C}_8\text{H}_{12})(\mathbf{2})$

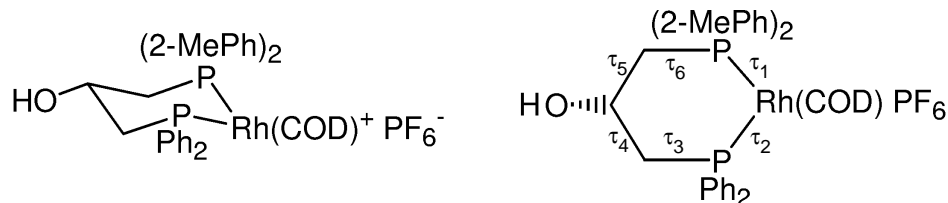


Abbildung 3.5.: Definition der Torsionen τ_{1-6} der Verbindungen **2**.

Die globale Konformationsanalyse der Verbindung **2** resultiert in 177 unabhängigen lokalen Minima, die in einem Energiebereich von 46 kJ mol^{-1} liegen. Eine Klassifizierung dieser Konformationen, die der Chelatring einnehmen kann, teilt diese in neun Klassen auf, die den bekannten vier Standardkonformationen für Sechsringe angehören:

Chelatring	–OH	τ_1	τ_2	τ_3	τ_4	τ_5	τ_6
λ twist–boat (sym)		–29.5	–23.7	66.6	–36.1	–31.7	68.2
δ twist–boat (sym)		30.2	23.2	–65.4	34.2	33.7	–69.9
Sessel	<i>eq</i>	38.3	–36.0	54.7	–70.0	73.4	–60.8
Sessel	<i>ax</i>	–33.2	32.9	–53.4	69.0	–70.3	55.0
Wanne	<i>eq</i>	–25.3	28.4	11.4	–72.4	76.2	–17.9
Wanne	<i>ax</i>	33.7	–30.7	–13.4	73.8	–69.7	6.7
λ twist–boat (unsym)	<i>eq</i>	–14.0	–5.8	51.9	–83.7	58.4	–6.4
δ twist–boat (unsym)	<i>eq</i>	27.9	–14.0	30.7	–63.4	80.4	–63.3
δ twist–boat (unsym)	<i>ax</i>	22.9	3.6	–53.1	79.1	–43.7	–9.7

Tabelle 3.3.: Die neun Chelatringklassen der Verbindung **2**, die mit der globalen Konformationsanalyse und anschließender Klassifizierung mit einem Netzwerk vom Kohonen–Typ gefunden werden. Die angegebenen sechs Ringtorsionen (τ_{1-6}), die in der Abbildung 3.5 definiert sind, entsprechen den energieärmsten Konformationen der jeweiligen Klasse.

Im Gegensatz zu Verbindung **1** sind innerhalb der Klassen nicht nur Konformationen mit unterschiedlichen Rotationsstellungen der Hydroxylgruppe zu finden. Der geringere sterische Anspruch der an den Phosphoratomen gebundenen Phenyl– und *o*–Tolylringe ermöglicht

3. Der Konformationsraum chiraler Bisphosphan–Rhodium–Komplexe

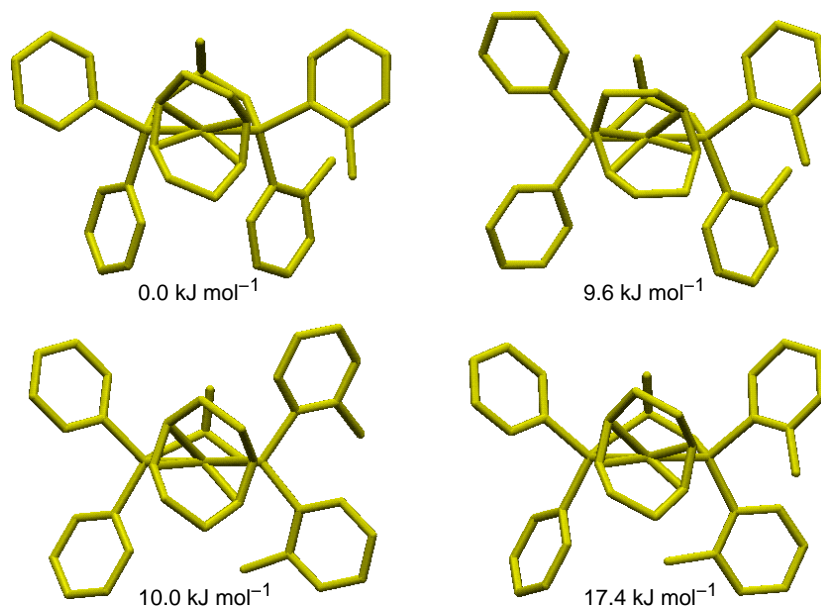


Abbildung 3.6.: Die vier energieärmsten lokalen Minima der Klasse *ax*-Wanne. Die relativen Energien [kJ mol^{-1}] sind unter den Konformationen angegeben.

eine größere Anzahl von rotatorischen Stellungen der Arylgruppen innerhalb einer Chelatringkonformation. In Abbildung 3.6 sind exemplarisch vier lokale Minima der energieärmsten Klasse (*ax*-Wanne) dargestellt. Schon eine Veränderung der Rotationsstellung der zwei Phenylringe führt zu einer Anhebung der Energie um 9.6 kJ mol^{-1} ; bei einer veränderten Toluylstellung liegt das zugehörige Konformer schon mindestens 10.0 kJ mol^{-1} über dem globalem Minimum.

In der Abbildung 3.7 auf Seite 34 sind die Klassen innerhalb eines 20 kJ mol^{-1} großen Energiebereiches dargestellt. Die im Kristall gefundene Struktur (*eq*-Sessel) gehört den beiden energieärmsten Klassen an, liegt allerdings 4.8 kJ mol^{-1} über dem gefundenen globalen Minimum (*ax*-Wanne). Es wird oft beobachtet, daß die im Kristall bestimmte Konformation nicht mit der Konformation des globalen Minimums übereinstimmt, sondern wenige kJ mol^{-1} höher liegt. Die Gitterkräfte des Kristalls sind auch in diesem Beispiel schwach, aber scheinbar stark genug, um die 4.8 kJ mol^{-1} zu überwinden.⁷⁵ Die Klasse symmetrische *twist-boat*, die in Verbindung **1** das globale Minimum repräsentiert, liegt bei der Verbindung **2** zwischen 7.9 und 8.6 kJ mol^{-1} über dem globalen Minimum. Die Anzahl der gefundenen Konformationen der Verbindung **2**, die 10 kJ mol^{-1} oberhalb des globalen Minimums liegen, ist im Vergleich zu **1** um fünf lokale Minima größer und deutet ein dynamisches Verhalten der Ringkonformationen in Lösung an (siehe auch Kapitel 3.5).^{27,28}

3. Der Konformationsraum chiraler Bisphosphan-Rhodium-Komplexe

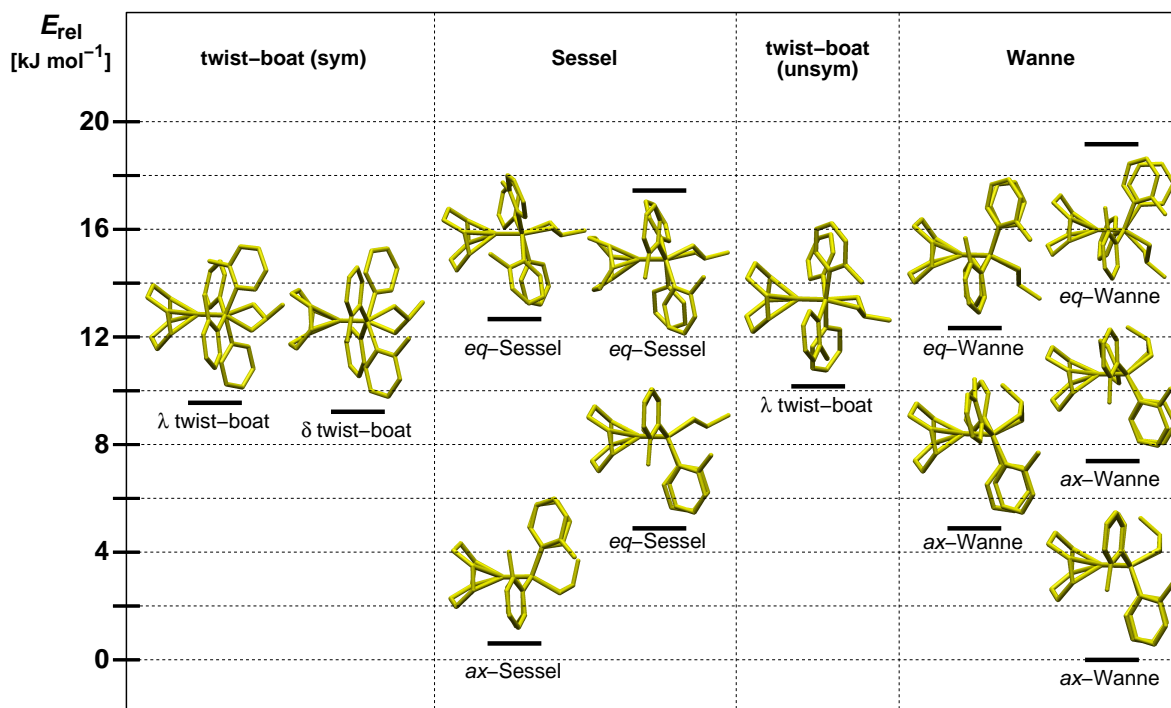


Abbildung 3.7.: Das Diagramm zeigt die energieärmsten Strukturen jeder Ringkonformation der Verbindung **2** mit ihren zugehörigen relativen Energien [kJ mol⁻¹] innerhalb eines 20 kJ mol⁻¹ großen Bereiches, die in der globalen Konformationsanalyse gefunden werden können.

3.3.3. HOCH(CH₂P(DBP)₂)(CH₂P(2-MePh)₂)Rh(I) η^4 (C₈H₁₂)(**3**)

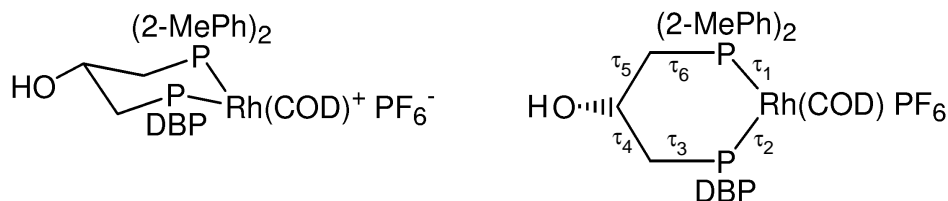


Abbildung 3.8.: Definition der Torsionen τ_{1-6} der Verbindungen **3**.

Die globale Konformationsanalyse der Verbindung **3** resultiert in 92 unabhängigen lokalen Minima, die in einem Energiebereich von 29 kJ mol⁻¹ liegen. Die Klassifizierung dieser lokalen Minima in Abhängigkeit der Konformation, die der flexible Chelatsechsring adaptieren kann, teilt diese in neun Klassen auf, die den bekannten vier Standardkonformationen für Sechsringe angehören.

In Analogie zur Verbindung **2** nehmen die im Vergleich zu den Mesitylgruppen sterisch weniger anspruchsvollen *o*-Tolyleinheiten und die Hydroxylgruppe am asymmetrischen Kohlenstoffatom mehrere Stellungen innerhalb einer Klasse ein. In Abbildung 3.9 auf Seite 36

3. Der Konformationsraum chiraler Bisphosphan–Rhodium–Komplexe

Chelatring	–OH	τ_1	τ_2	τ_3	τ_4	τ_5	τ_6
λ twist–boat (sym)		–34.4	–18.6	60.5	–31.1	–31.2	72.0
δ twist–boat (sym)		41.5	10.4	–55.9	34.6	27.8	–75.0
Sessel	<i>eq</i>	31.9	–27.2	45.8	–65.3	76.1	–61.6
Sessel	<i>ax</i>	–27.0	19.1	–36.4	60.0	–74.2	59.4
Wanne	<i>eq</i>	–31.7	27.6	15.8	–72.5	68.2	–5.1
Wanne	<i>ax</i>	27.9	–24.9	–17.0	72.2	–68.5	9.3
λ twist–boat (unsym)	<i>eq</i>	–24.3	4.3	43.1	–78.9	56.3	1.3
δ twist–boat (unsym)	<i>eq</i>	5.5	24.0	–10.0	–47.2	82.9	–56.7

Tabelle 3.4.: Die acht Ringkonformationsklassen der Verbindung **3**, die mit der globalen Konformationsanalyse und anschließender Klassifizierung mit einem Netzwerk des Kohonen–Typs gefunden werden. Die sechs Ringtorsionen (τ_{1-6}), die in der Abbildung 3.8 definiert sind, entsprechen den energieärmsten Konformeren der jeweiligen Klasse.

sind vier Konformere, welche die Konformerengruppe des globalen Minimums beschreiben, mit ihren zugehörigen relativen Energien dargestellt. Eine Veränderung der Rotationsstellung der *o*–Tolyleinheiten am P(*o*–Tol)₂–Donor ist gegenüber **2** mit sehr viel weniger Energieaufwand möglich und impliziert eine größere konformative Flexibilität der Rotation der *o*–Tolylgruppen am P(*o*–Tol)₂–Donor.

In der Abbildung 3.10 auf Seite 36 sind die Chelatring–Klassen in einem Energiebereich von 20 kJ mol^{–1} dargestellt. Die im Kristall gefundene Konformation stimmt mit dem globalen Minimum (*eq*–Sessel) überein. Auch bei dieser Verbindung liegen 10 kJ mol^{–1} über dem globalen Minimum alle gefundenen Konformationen, die der Chelatsechsring einnehmen kann vor. Die ³¹P–NMR Spektren von **3** zeigen, daß die Konformation des Chelatrings über den gesamten Temperaturbereich entweder voll dynamisch oder aber durchgehend statisch vorliegt. Die Ergebnisse dieser globalen Konformationsanalyse und die in Abschnitt 3.5 dargestellten Ergebnisse der Verbindung **2**, legen die Vermutung nahe, daß die Konformation des Chelatringes über den untersuchten Temperaturbereich dynamisch ist.^{27,28}

3. Der Konformationsraum chiraler Bisphosphan-Rhodium-Komplexe

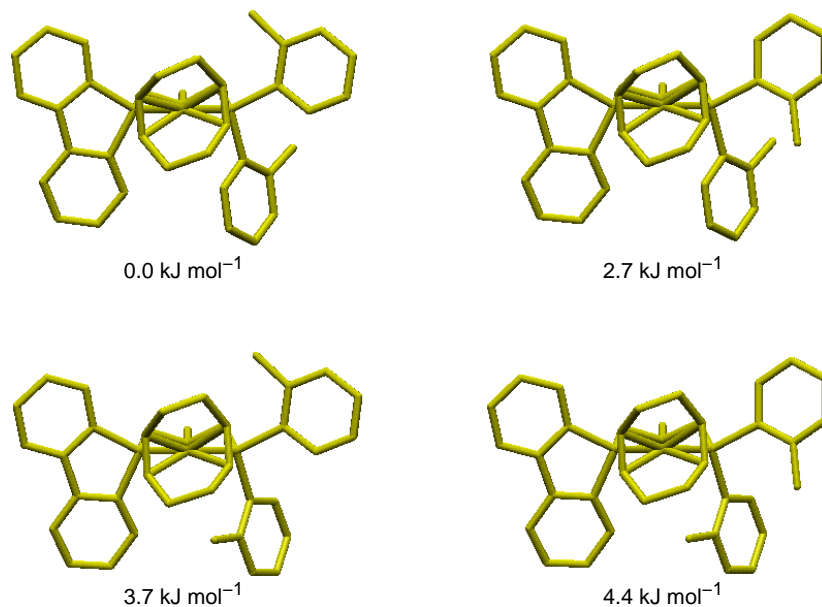


Abbildung 3.9.: Die vier energieärmsten lokalen Minima der Klasse *ax*-Sessel. Die relativen Energien [kJ mol⁻¹] sind unter den Konformationen angegeben.

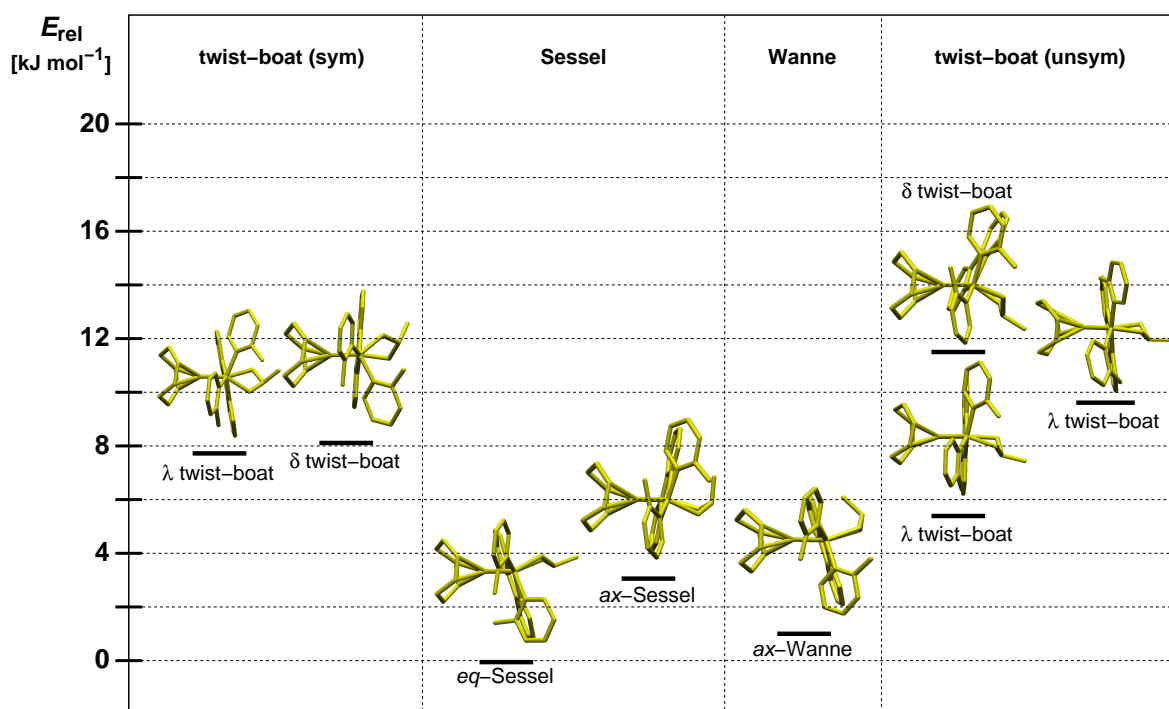


Abbildung 3.10.: Das Diagramm zeigt die energieärmsten Strukturen jeder Ringkonformation der Verbindung **3** mit ihren zugehörigen relativen Energien [kJ mol⁻¹] innerhalb eines 20 kJ mol⁻¹ großen Bereiches, die in der globalen Konformationsanalyse gefunden werden können.

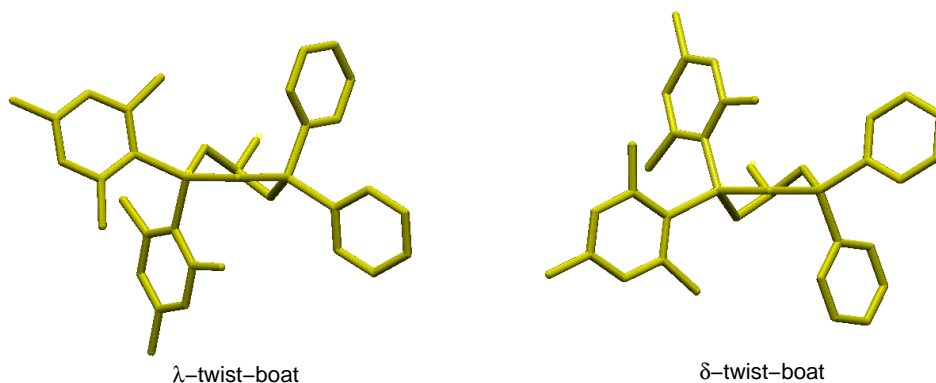


Abbildung 3.12.: Darstellung der beiden energieärmsten Konformationen der Verbindung **1**. Die rotatorische Stellung des λ -Konformers nimmt eine idealisierte edge–face–edge–face-Anordnung ein. Das δ -Konformer hat eine idealisierte face–edge–face–edge-Anordnung der Arylringe.

3.4. Die Ringinversion der Verbindung **1**

Im Kristall der Verbindung **1** werden zwei kristallographisch unabhängige Konformationen, die derselben Elementarzelle angehören, experimentell beobachtet. Die durch Komplexierung an das Rhodiumatom gebildeten Chelatsechsringe nehmen in den beiden Kristallstrukturen eine twist–boat Konformation ein (siehe Abbildung 3.11). Die Chelatringe beschreiben entweder eine linksdrehende (λ) oder eine rechtsdrehende (δ) Helix.⁷⁶ NMR-spektroskopische Untersuchungen zeigen, daß bei tiefen Temperaturen zwei diastereomere Konformationen in Lösung vorliegen, die durch eine axiale Chiralität der Chelatringe (δ , λ) und der konfigurativen Chiralität des chiralen Kohlenstoffatoms (*S*) verursacht wird. Diese beiden Spezies stehen miteinander in einem dynamischen Gleichgewicht und zeigen für die $\lambda \rightleftharpoons \delta$ Umwandlung einen komplizierten Reaktionsweg auf.^{77,78}

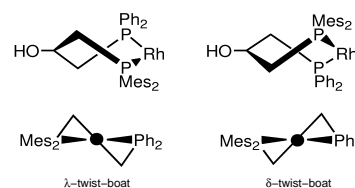


Abbildung 3.11.: Die im Kristall gefundenen Konformationen der Chelatringe der Verbindung **1**.

In der globalen Konformationsanalyse in Kapitel 3.3.1 gehören die λ - und δ -Konformere den beiden energieärmsten Konformationen an. In der Abbildung 3.12 sind diese Konformationen ohne den Koliganden COD dargestellt, um neben der Helix des Chelatsechsrings auch die unterschiedliche Orientierung der an den Phosphordonoren gebundenen Arylringe zu verdeutlichen. Definiert man die rotatorische Stellung der Arylgruppen relativ zu einer C_2 -Achse, die durch das Rhodiumatom verläuft und senkrecht zu der P–Rh–P-Ebene steht, die die beiden Phosphoratome enthält, dann erhalten Arylstellungen, die senkrecht zu dieser Achse liegen, einen Torsionswinkel von $\varphi = 0^\circ$. Die Aryle weisen dem Rhodiumatom die Fläche zu und es liegt eine sogenannte face–Anordnung vor. Weisen die Arylringe dem Metallatom eine Kante zu (edge–Anordnung), ist der entsprechende Torsionswinkel $\varphi = 90^\circ$ (Abbildung 3.13). Die Orientierung der Aryleinheiten des λ -Konformers hat somit eine idea-

3. Der Konformationsraum chiraler Bisphosphan–Rhodium–Komplexe

lisierte edge–face–edge–face–Anordnung; die rotatorische Stellung der Arylgruppen des δ -Konformers hingegen hat eine idealisierte face–edge–face–edge–Orientierung.

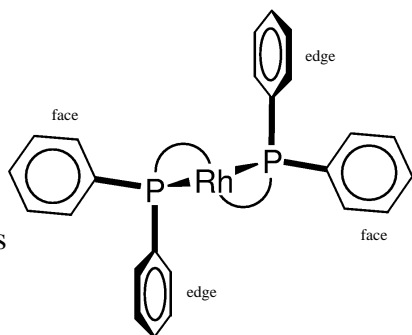


Abbildung 3.13.: edge–face–edge–face–Anordnung der Phenylringe

mit der Ringinversion gekoppelten Rotationen der an den Phosphordonoren gebundenen Arylgruppen werden im folgenden Reorientierung genannt.

Die molekularmechanischen Untersuchungen haben gezeigt, daß für die λ Chelatringkonformation ausschließlich eine edge–face–edge–face–Anordnung und dementsprechend für die δ Ringkonformation nur eine face–edge–face–edge–Orientierung gefunden wird. Eine Ringinversion von einem λ Konformer in ein δ Konformer kann somit nur mit einer Rotation der Arylringe um die entsprechende $P-C_{ipso}$ -Achse erfolgen, um von der edge–face–edge–face–Orientierung (λ) in die face–edge–face–edge–Anordnung (δ) überzugehen. Diese

Wenn der Kraftfeldansatz ein geeignetes Modell ist, dann sollte es das strukturelle Verhalten der gegenseitigen $\lambda \rightleftharpoons \delta$ Umwandlung vorhersagen können. Um den Umwandlungsprozeß darstellen zu können, werden Energie–Kontur–Diagramme bezüglich der internen Koordinaten erzeugt, die den Reaktionsweg beschreiben. Dies sind die drei Torsionen τ_{1-3} , die die konformative Umwandlung des Chelatringes beschreiben, und die Torsionen ϕ_{1-4} , die die Orientierung der Arylgruppen definieren (siehe Abbildung 3.1).

Die drei Kontur–Diagramme $\tau_{i,j}$ ($i=1,2,3; j=2,3; j \neq i$), die den strukturellen und energetischen Verlauf der Ringinversion repräsentieren, werden auf folgende Weise erzeugt: für jede mögliche Kombination der drei τ -Werte wird ein Gitterstützpunkt berechnet, indem die zu diesem Stützpunkt gehörigen Torsionen τ fixiert werden, d. h. die Konformation des durch die drei τ -Werte eindeutig definierten Chelatringes bleibt mit Hilfe sogenannter *constraints* während der Energieminimierung erhalten. Die Torsionsfreiheitsgrade ϕ_{1-4} werden analog zur globalen Konformationsanalyse (siehe Kapitel 3.2 auf Seite 27) variiert und während der Minimierung verfeinert. Für einen Stützpunkt $\tau_{i,j}$ werden somit viele verschiedene Konformationen berechnet. Diese Konformationen unterscheiden sich in dem Chelattorsionswinkel τ_k , der im Kontur–Diagramm $\tau_{i,j}$ nicht dargestellt wird, und der rotatorischen Stellungen der Arylringe (ϕ_{1-4}). Die energieärmste Konformation dieses Stapels wird ausgewählt, um den Gitterstützpunkt $\tau_{i,j}$ sowohl strukturell als auch energetisch zu repräsentieren.

3. Der Konformationsraum chiraler Bisphosphan–Rhodium–Komplexe

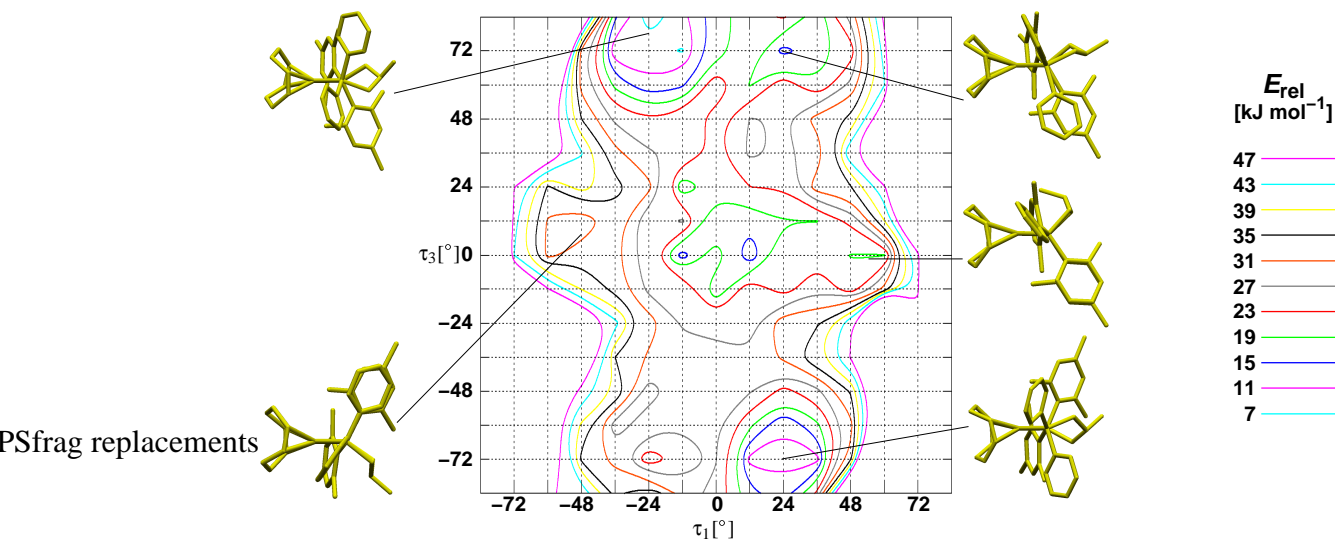


Abbildung 3.14.: Energie–Kontur–Diagramm $\tau_{1,3}$ der Verbindung **1**. Die dargestellten Konformere sind lokale Minima, die in der globalen Konformationsanalyse gefunden wurden, und repräsentieren die Strukturen der zugehörigen Minima dieses Kontur–Diagramms.

In Abbildung 3.14 ist ein Energie–Kontur–Diagramm der $\tau_{1,3}$ –Ebene dargestellt. Das Energie–Diagramm hat eine gestörte C_2 –Symmetrie, die durch die Chiralität der Verbindung **1** verursacht wird. Die Auftragung der Ringtorsionen τ_1 gegen τ_3 differenziert die vier bekannten Ringkonformationen, die der Rhodiumchelatring adaptieren kann, am besten. Die dargestellten Konformationen in der Abbildung 3.14 sind lokale Minima der Verbindung **1** und können den Minima des Energie–Kontur–Diagramms zugeordnet werden: Das Minimum mit den Torsionen $\tau_1 = -24.0^\circ$ und $\tau_3 = 76.0^\circ$ repräsentiert die λ –Konformation. Entsprechend der C_2 –Symmetrie ist das Minimum der δ –Konformation bei den Torsionen $\tau_1 = 24.0^\circ$ und $\tau_3 = -72.0^\circ$ lokalisiert. Diese beiden Konformere sind die energieärmsten Konformationen und gehören erwartungsgemäß den Regionen der $\tau_{1,3}$ –Ebene an, die die zwei ausgeprägtesten lokalen Minima des Kontur–Diagramms beinhalten. Die Sesselkonformation mit einer equatorialen Hydroxylgruppe entspricht dem Minimum mit den Torsionen $\tau_1 = 24.0^\circ$ und $\tau_3 = 72.0^\circ$. Die Wannenkongformation mit einer equatorialen Hydroxylgruppe liegt im Minimum mit den Torsionen $\tau_1 = -48.0^\circ$ und $\tau_3 = 8.0^\circ$ und die Wannenkongformation mit einer axialen Hydroxylgruppe somit im Minimum mit den Torsionen $\tau_1 = 52.0^\circ$ und $\tau_3 = -3.0^\circ$.

Die Übereinstimmung der Minima, die im Energie–Kontur–Diagramm $\tau_{1,3}$ beobachtet werden, mit den in der Konformationsanalyse gefundenen Konformeren zeigt, daß der Konformationsraum der Chelatringe durch diese Art der Darstellung geeignet ist, um das konformelle Verhalten der Ringinversion beschreiben zu können.

3. Der Konformationsraum chiraler Bisphosphan–Rhodium–Komplexe

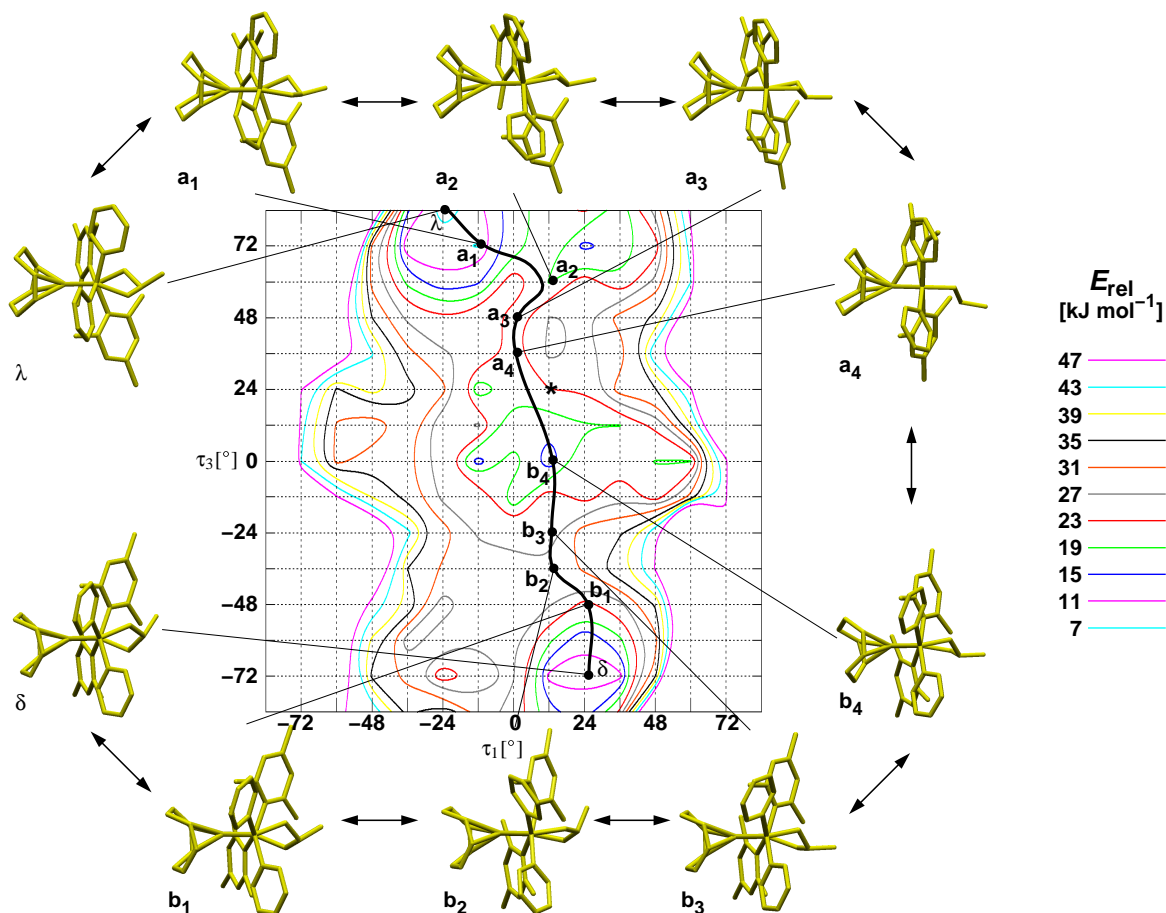


Abbildung 3.15.: Energie–Kontur–Diagramm $\tau_{1,3}$ der Verbindung **1**. Die schwarze Linie repräsentiert einen Reaktionsweg der Ringinversion und die dargestellten Konformere sind ausgewählte Strukturen dieses Umwandlungsprozesses. Die Reorientierung der Mesitylgruppen des $\text{P}(\text{Mes})_2$ –Donors erfolgt bei der Konformation, die im Diagramm mit einem Stern gekennzeichnet ist.

Die Abbildung 3.15 zeigt anhand der schwarzen Linie im Kontur–Diagramm einen energieärmsten Reaktionsweg der $\lambda \rightleftharpoons \delta$ Umwandlung. Dieser Reaktionsweg wurde unter Verwendung der drei Kontur–Diagramme ($\tau_{1,2}$, $\tau_{1,3}$, $\tau_{2,3}$) und aller Konformationen, die zur Erstellung dieser drei Diagramme berechnet wurden, folgendermaßen ermittelt: alle drei Diagramme weisen einen mehr oder weniger eindeutigen Weg von der λ –Konformation zur δ –Konformation auf (siehe Abbildung 3.15 und 3.16). Da jeder Stützpunkt dieser drei Diagramme durch die energieärmste Konformation des zugehörigen Stapels repräsentiert wird, kann anhand der Diagramme ein Sprung der jeweils nicht aufgetragenen Torsion τ auf dem Reaktionsweg nicht ausgeschlossen werden. Aus diesem Grund wurde der Reaktionsweg per Hand aus dem gesamten Datensatz ermittelt, indem die drei Diagramme einen groben Anhalt über den Reaktionsweg vorgeben und nur Torsionsänderungen der drei Torsionen τ_{1-3} von einem Konformer zum nächstfolgenden Konformer zugelassen werden, die ausreichend klein

3. Der Konformationsraum chiraler Bisphosphan–Rhodium–Komplexe

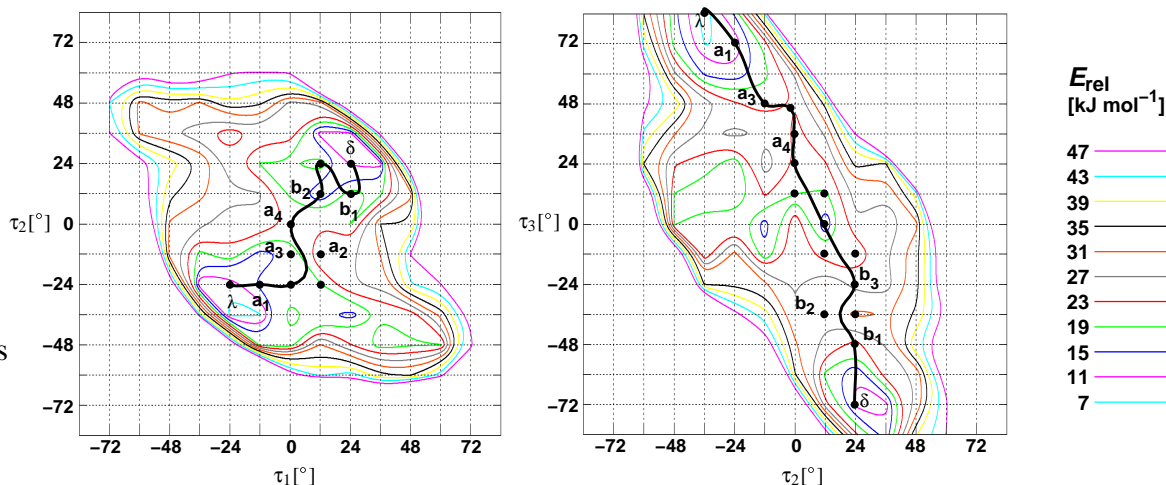


Abbildung 3.16.: Energie-Kontur-Diagramm $\tau_{1,2}$ und $\tau_{2,3}$ der Verbindung **1**. Die schwarze Linie repräsentiert den Reaktionsweg der Ringinversion und die ausgezeichneten Konformere (\mathbf{a}_i und \mathbf{b}_i) sind ausgewählte Strukturen dieses Umwandlungsprozesses, die in Abbildung 3.15 gezeigt sind.

sind, um einer stetigen Torsionsänderung zu entsprechen. Im Anhang B sind alle Konformationen des Reaktionsweges mit den zugehörigen τ -Werten und der Energie des Konformers tabelliert.

Die Konformere \mathbf{a}_{1-4} und \mathbf{b}_{1-4} repräsentieren eine Auswahl von Punkten, die auf dem Reaktionsweg bzw. nahe an ihm liegen und das konformative Verhalten des Chelatings während der $\lambda \rightleftharpoons \delta$ Umwandlung skizzieren. Die Konformere \mathbf{a}_i auf diesem Reaktionsweg haben alle eine edge-face-edge-face-Anordnung und somit eine zum λ -Konformer analoge rotatorische Stellung der Arylgruppen. Die Konformere \mathbf{b}_i haben jedoch eine face-edge-face-edge-Anordnung der Arylringe und damit eine zum δ -Konformer analoge Orientierung der Aryle. Die notwendige Reorientierung der Mesitylgruppen am $\text{P}(\text{Mes})_2$ -Donor wird zwischen dem Konformer \mathbf{a}_4 und \mathbf{b}_4 in der Abbildung 3.15 deutlich.

Da zu jedem Gitterpunkt ein Stapel von Konformationen gehört und im Diagramm nur die energieärmste Konformation repräsentiert wird, existieren innerhalb eines Stapels auch Konformationen, die im Vergleich zur energieärmsten Konformation eine andere rotatorische Stellung der Mesitylgruppe aufweisen. In der Region zwischen den Konformationen \mathbf{a}_4 und \mathbf{b}_4 liegt die Chelatingkonformation (im Diagramm mit einem Stern gekennzeichnet), bei der die Energiedifferenz zwischen der edge-face-edge-face-Anordnung (λ bzw. \mathbf{a}_i Konformere) und der face-edge-face-edge-Anordnung (δ bzw. \mathbf{b}_i Konformere) mit 1 kJ mol^{-1} am kleinsten über den gesamten Reaktionsweg ist. Somit wird die Rotation der Mesityle wahrscheinlich an diesem Punkt des Reaktionsweges stattfinden. Alle anderen Stützpunkte des Reaktionsweges haben eine Energiedifferenz zwischen den Rotameren von 10 bis 120 kJ mol^{-1} , und es kann davon ausgegangen werden, daß an diesen Punkten eine Rotation der Mesityle einen erheblich größeren Energieaufwand benötigen würde. Um sowohl eine strukturelle als

3. Der Konformationsraum chiraler Bisphosphan–Rhodium–Komplexe

auch eine energetische Aussage über die Rotation der Mesitylgruppe am $\text{P}(\text{Mes})_2$ -Donor bei der Ringkonformation ($\tau_1 = 12^\circ$; $\tau_2 = 0^\circ$; $\tau_3 = 24^\circ$) machen zu können, muß der zugehörige Chelatring aufgebaut und fixiert werden.

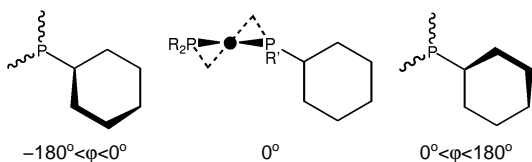


Abbildung 3.17.: Die Torsionen φ_{1-4} sind relativ zu der idealisierten C_2 -Achse definiert, die durch das Rhodiumatom verläuft und senkrecht zu der Ebene steht, die die beiden Phosphoratome enthält und senkrecht zu der P-Rh-P -Ebene steht. Arylstellungen, die senkrecht zu dieser Achse stehen, wird ein φ -Wert von 0° zugewiesen. Eine Rotation der Arylringe nach rechts führt zu positiven Torsionswinkeln und eine Rotation nach links dementsprechend zu negativen Torsionswinkeln.

Die beiden Phosphoratome enthält und senkrecht zu der P-Rh-P -Ebene steht. Den Arylstellungen, die dem Beobachter, beim Blick längs der C_2 -Achse von der COD-Seite aus gesehen, die Fläche zuweisen, wird ein φ -Wert von 0° zugewiesen. Eine Rotation der Arylringe ausgehend von einem φ -Wert 0° nach links führt zu kleineren Torsionswinkeln (negativ); Rotationen nach rechts zu größeren Torsionswinkeln (positiv). Die daraus resultierenden Energie-Kontur-Diagramme $\varphi_{3,4}$, die die Energie als Funktion der rotatorischen Stellungen der beiden Mesitylgruppen am $\text{P}(\text{Mes})_2$ -Donor liefern, sind in den Abbildungen 3.18 und 3.19 dargestellt. Analog zu den $\tau_{i,j}$ Diagrammen existieren für jeden Stützpunkt $\varphi_{3,4}$ viele Konformationen mit unterschiedlichen φ_1 und φ_2 Werten, die die Stellung der Phenylringe des $\text{P}(\text{Ph})_2$ -Donors definieren. Auch hier repräsentiert jeweils die energieärmste Konformation den zugehörigen Gitterstützpunkt $\varphi_{3,4}$. Die Reduzierung des zu untersuchenden vierdimensionalen Raumes (φ_{1-4}) auf einen zweidimensionalen Raum ($\varphi_{3,4}$) kann nur vorgenommen werden, weil NMR-Untersuchungen und Kraftfeldansätze eine weitgehend freie Rotation der Phenylringe um die P-C_{ipso} Achse ergeben haben.^{77,78} D. h. die Phenylringe am $\text{P}(\text{Ph})_2$ -Donor können jederzeit die energetisch günstigste Rotationsstellung bezüglich ausgezeichneter Stellungen der Mesitylringe am $\text{P}(\text{Mes})_2$ -Donor einnehmen.

Die Bezeichnungen **A**₁ bis **A**₄ und **B**₁ bis **B**₄ in der Abbildung 3.18 auf Seite 43 markieren jeweils vier energetisch identische Konformationen, die dann vier unabhängige Konformationen darstellen, wenn die Atome der Mesitylgruppen differenziert werden können (z. B.: durch Einfärben der Mesitylringe). Ausgehend von einem der Minima erreicht man durch eine Rotation um 180° der C_2 -symmetrischen Mesityleinheiten ein energetisch gleiches Minimum. Die Konformationen **B**_i sind thermodynamisch stabiler als die Konformationen **A**_i. Die rotatorische Stellungen der beiden Mesityleinheiten am $\text{P}(\text{Mes})_2$ -Donor der Konformationen **B**_i entsprechen den Orientierungen der Mesitylgruppen des δ -Konformers (siehe Abbildung 3.15 (δ , **b**₁₋₄)). Und somit ist die rotatorische Stellung der Mesityle der Konfor-

Zur Kartierung werden die Arylringe an den Phosphor-Donoren (φ_{1-4}) mit einer Auflösung von 18° systematisch kombiniert und energetisch evaluiert, indem die Rotationsstellungen der Arylringe analog zu den Torsionen τ_{1-3} mit einem *constraint* fixiert werden. Um leicht interpretierbare φ -Koordinaten zu erhalten, wird die Definition der Torsion φ in Abbildung 3.17 verwendet. Die rotatorische Stellung der Arylgruppen ist relativ zu einer idealisierten C_2 -Achse definiert, die durch das Rhodiumatom verläuft und senkrecht zu der Ebene steht, die

3. Der Konformationsraum chiraler Bisphosphan–Rhodium–Komplexe

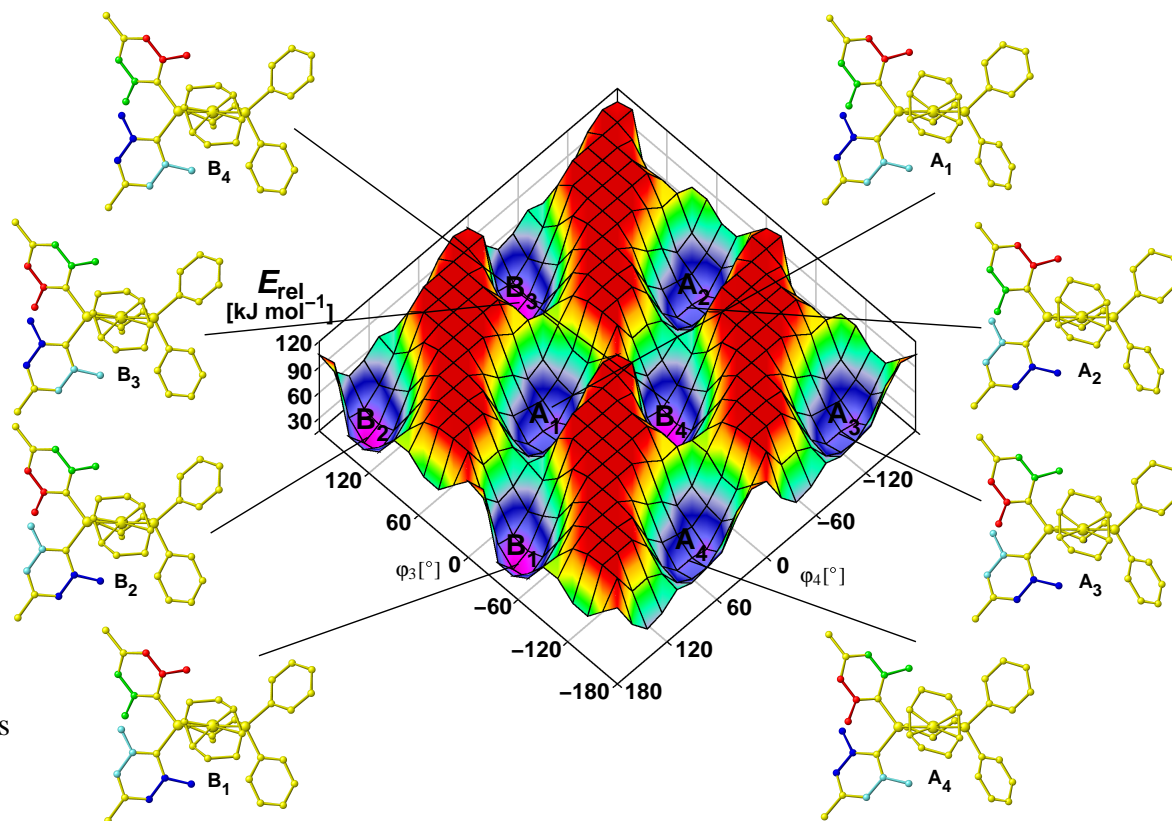


Abbildung 3.18.: Energie–Kontur–Diagramm $\varphi_{3,4}$ der Chelatringkonformation ($\tau_1 = 12^\circ$; $\tau_2 = 0^\circ$; $\tau_3 = 24^\circ$), bei der die Reorientierung der Mesitylgruppen am $P(\text{Mes})_2$ -Donor erfolgt. Die Bezeichnungen A_1 bis A_4 sind energetisch identische Konformationen, die eine λ analoge Stellung der Mesityleinheiten aufweist. Die energetisch äquivalenten Strukturen B_1 bis B_4 haben eine zum δ -Konformer analoge Stellung der Mesitylgruppen.

mationen A_i analog zu den Orientierungen der Mesityleinheiten des λ -Konformers.

In der Abbildung 3.18 sind deutlich zwei energetisch niedrige Reaktionswege zu erkennen, die von A_4 über B_4 , A_2 , B_2 wieder nach A_4 und von B_1 über A_1 , B_3 , A_3 wieder nach B_1 verlaufen. Die Schritte A_2 nach B_2 bzw. B_3 nach A_3 können dem Diagramm unter Berücksichtigung einer Torsionsperiode von 360° entnommen werden. Folgt man diesen Reaktionswegen, wird die Torsion φ_3 stetig größer, d. h. der Mesitylring wird im Uhrzeigersinn um die $P-C_{ipso}$ -Achse gedreht, während die Torsion φ_4 stetig kleiner wird und somit die Mesitylgruppe entgegen des Uhrzeigersinnes um die $P-C_{ipso}$ -Achse gedreht wird. Die Rotation nur einer Mesitylgruppe des $P(\text{Mes})_2$ -Donors ist aufgrund der großen Energiebarriere zwischen den beiden oben genannten Reaktionswegen nicht möglich. Auch eine gleichsinnige Rotation der zwei Mesityleinheiten am $P(\text{Mes})_2$ -Donor, bei dem die Aryle beide im bzw. gegen den Uhrzeigersinn gedreht werden, wird durch diese Energiebarriere verhindert. Somit gibt es keine Möglichkeit für das Molekül von einem A_4 , B_4 , A_2 , B_2 Konformer in ein B_3 , A_1 , B_1 , A_3 Konformer überzugehen.

3. Der Konformationsraum chiraler Bisphosphan–Rhodium–Komplexe

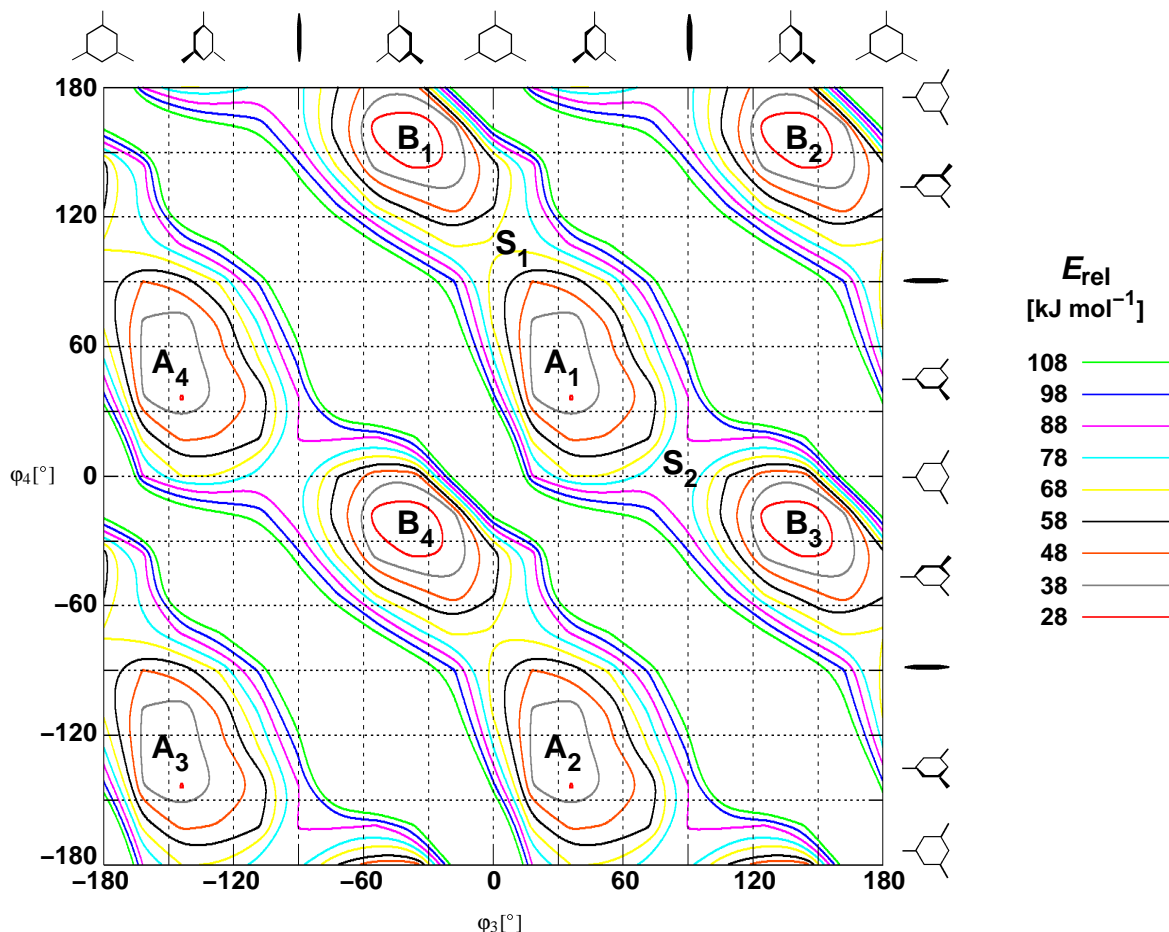


Abbildung 3.19.: Energie-Kontur-Diagramm $\phi_{3,4}$ der Chelatringkonformation ($\tau_1 = 12^\circ$; $\tau_2 = 0^\circ$; $\tau_3 = 24^\circ$), bei der die Reorientierung der Mesitylgruppen am $\text{P}(\text{Mes})_2$ -Donor erfolgt. Bei der Reorientierung der Umwandlung vom λ Konformer zum δ -Konformer existieren von einer Situation **A** zwei energetisch differenzierte Reaktionswege mit den Übergangszuständen S_1 und S_2 , um eine Situation **B** zu gelangen.

Innerhalb dieser zwei Reaktionswege existieren ausgehend von einem Konformer **A** zwei energetisch differenzierte Wege, um in ein Konformer **B** zu gelangen ($A_1 \rightarrow B_1$ bzw. $A_1 \rightarrow B_3$). Sowohl in der Abbildung 3.18 als auch 3.19 ist deutlich zu erkennen, daß der Reaktionsweg $A_1 \rightarrow B_1$ einen niedrigeren Übergangszustand S_1 als der Reaktionsweg $A_1 \rightarrow B_3$ mit dem Übergangszustand S_2 aufweist. In der Abbildung 3.20 sind die beiden Reaktionswege mit den Übergangszuständen S_1 und S_2 idealisiert dargestellt. Ausgehend vom Konformer A_1 führt eine Rotation gegen den Uhrzeigersinn der pseudoaxialen Mesitylgruppe und einer Rotation im Uhrzeigersinn der equatorialen Mesitylgruppe über den Übergangszustand S_1 zu dem Konformer B_1 . Wird der Drehsinn der beiden Mesityleinheiten vertauscht, führt der Reaktionsweg über den Übergangszustand S_2 zum Konformer B_3 . Der Übergangszustand S_1 ist um 12 kJ mol^{-1} stabiler als der Übergangszustand S_2 .

3. Der Konformationsraum chiraler Bisphosphan–Rhodium–Komplexe

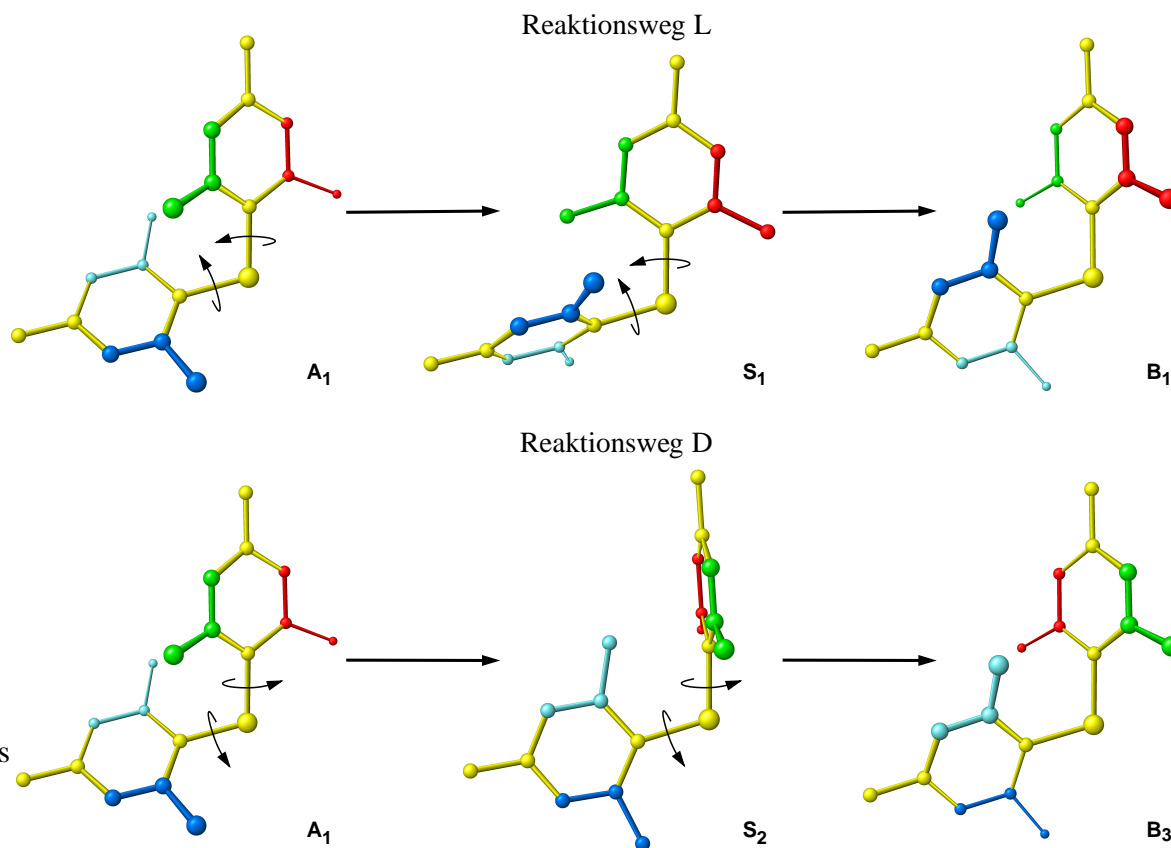


Abbildung 3.20.: Darstellung der Rotation der Mesitylgruppen am P(Mes)₂-Donor von der Mesitylorientierung des λ-Konformers **A₁** zur δ Orientierung **B₃** mit den zugehörigen Übergangszuständen **S₁** für den Reaktionsweg L und **S₂** für den Reaktionsweg D.

Das Energie-Kontur-Diagramm $\varphi_{1,2}$ in Abbildung 3.21 liefert die Energie als Funktion der rotatorischen Orientierungen der zwei Phenylgruppen am P(Ph)₂-Donor und wird analog zu dem $\varphi_{3,4}$ Diagramm entwickelt. Die Bezeichnungen **C₁** bis **C₄** und **D₁** bis **D₄** markieren jeweils vier energetisch identische Konformationen, die nur dann vier unabhängige Konformere darstellen, wenn die Atome der Phenylringe differenziert werden. Die im Vergleich zur Abbildung 3.18 weniger ausgeprägten Minima der Konformationen **D** beruhen in der Auflösung von 18° und der geringeren energetischen Differenzierung der Rotationsstellungen der Phenylringe am P(Ph)₂-Donor. Die Konformationen **C** repräsentieren die Stellung der Phenylringe, die das δ-Konformer einnimmt. Die Konformationen **D** weisen bei gleicher Konformation des Chelatringes gerade die entgegengesetzte Rotationsstellung der Phenyl- und Mesitylringe auf. Im Gegensatz zu der Rotation der sterisch anspruchsvollen Mesityleinheiten haben die Phenylgruppen sowohl die Möglichkeit zu einer gekoppelten Rotation der zwei Phenylringe als auch zu einer Rotation nur eines Phenylsubstituenten am P(Ph)₂-Donor. Erwartungsgemäß ist die gekoppelte Rotation mit einer Aktivierungsbarriere von 12

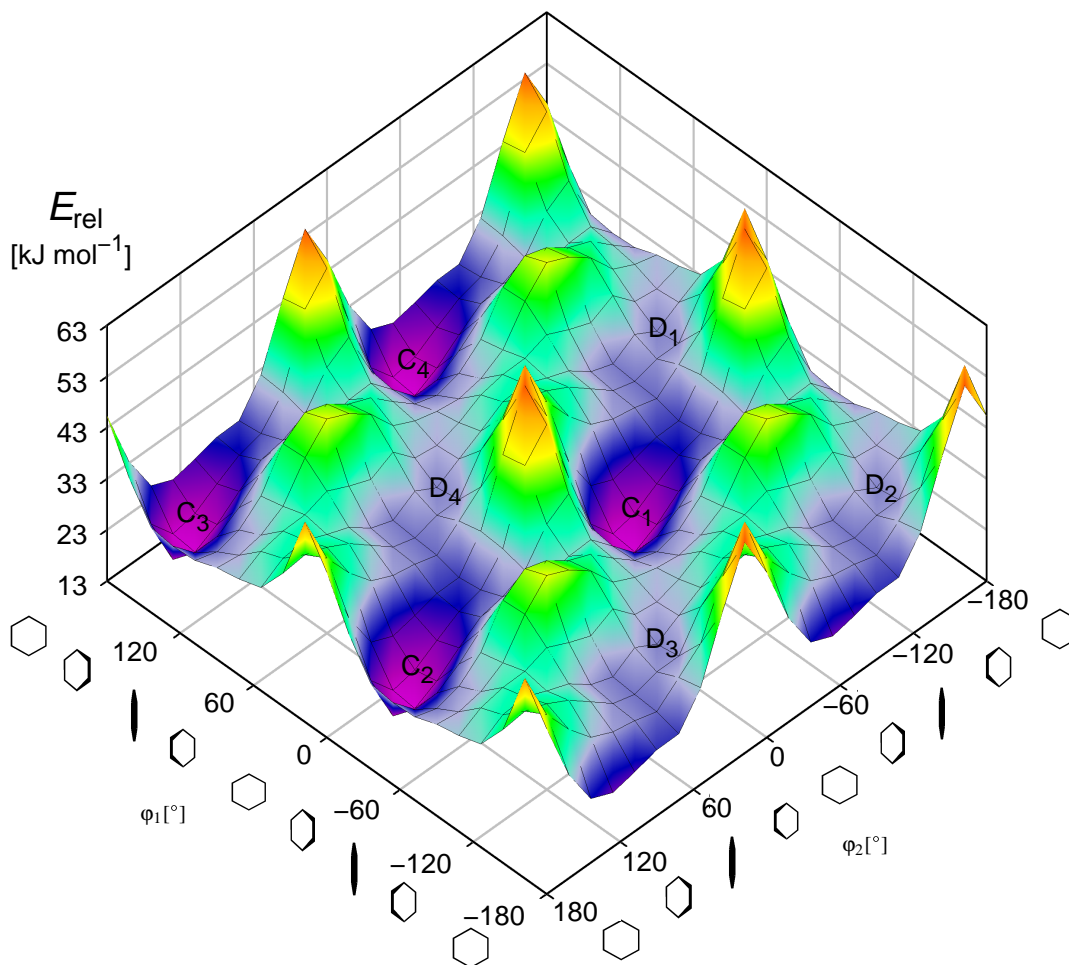


Abbildung 3.21.: Energie–Kontur–Diagramm $\phi_{1,2}$ der Chelatringkonformation ($\tau_1 = 12^\circ$; $\tau_2 = 0^\circ$; $\tau_3 = 24^\circ$), bei der die Reorientierung der Phenylgruppen am $P(\text{Ph})_2$ –Donor erfolgt.

kJ mol^{-1} energieärmer als die Rotation nur einer der beiden Phenylgruppen, die eine Aktivierungsbarriere von 15kJ mol^{-1} aufweist. Dieses Ergebnis steht damit mit den oben gemachten Voraussetzungen und den NMR–spektroskopischen Ergebnissen einer weitgehend freien Rotation der Phenylringe am $P(\text{Ph})_2$ –Donor im Einklang.^{77,78}

Die $\lambda \rightleftharpoons \delta$ Umwandlung setzt im Verlauf der Ringinversion eine Reorientierung der Phenyl– und Mesitylringe an den Phosphor–Donoren voraus, um von einer edge–face–edge–face–Anordnung des λ –Konformers in eine face–edge–face–edge–Orientierung des δ –Konformers zu gelangen. Der Teilprozeß, die Reorientierung der sterisch anspruchsvollen Mesitylgruppen am $P(\text{Mes})_2$ –Donor, ist der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der $\lambda \rightleftharpoons \delta$ Umwandlung. Unter Vernachlässigung dieses energiedeterminierenden Prozesses liegt die Aktivierungsbarriere der $\lambda \rightleftharpoons \delta$ Umwandlung des Rückgrats zwischen $30\text{–}40\text{kJ mol}^{-1}$ und steht damit im Einklang mit Aktivierungsbarrieren anderer Chelatringe. Die Umgruppierung der

an den Phosphor–Donoren substituierten Arylringe erfolgt bei der Chelatringkonformation mit $\tau_1 = 12^\circ$, $\tau_2 = 0^\circ$, $\tau_3 = 24^\circ$, da bei dieser Konformation des Chelatringes die Energiedifferenz der edge–face–edge–face Orientierung (λ –Konformer) zur face–edge–face–edge Orientierung (δ –Konformer) mit 1 kJ mol^{-1} bei allen untersuchten Chelatringkonformationen am kleinsten ist. Die in den Abbildungen 3.22 und 3.23 dargestellten Konformationen S_1 und S_2 repräsentieren die Übergangszustände der zwei beobachteten Reaktionswege D und L, die sich im Drehsinn der gekoppelten Rotation der Mesitylgruppen am $\text{P}(\text{Mes})_2$ –Donor unterscheiden. Bei dem um 12 kJ mol^{-1} energieärmeren Reaktionsweg L erfolgt die Drehung der Mesitylgruppe oberhalb der P–Rh–P–Ebene gegen den Uhrzeigersinn. Die damit streng gekoppelte Rotation der zweiten Mesitylgruppe erfolgt im Uhrzeigersinn. Beim Reaktionsweg D (siehe Abbildung 3.23) ist die Drehrichtung der beiden beteiligten Mesitylringe gerade umgekehrt.

3.4.1. Vergleich mit NMR–spektroskopischen Ergebnissen

Die Ergebnisse NMR–spektroskopischer Untersuchungen der $\lambda \rightleftharpoons \delta$ Umwandlung der Verbindung **1** stimmen in allen Aussagen, die durch die Kraftfeldmethode gemacht werden können, qualitativ überein:

- Das λ –Konformer der Verbindung **1** ist thermodynamisch stabiler als das δ –Konformer.
- Die gegenseitige $\lambda \rightleftharpoons \delta$ Umwandlung erfolgt auf zwei verschiedenen Reaktionswegen, die sich in der Rotationsrichtung der notwendigen Reorientierung der Mesitylgruppen am $\text{P}(\text{Mes})_2$ –Donor unterscheiden.
- Auf beiden Reaktionswegen wird für die Mesitylgruppen beobachtet, daß sie eine entgegengesetzte Rotationsrichtung um ihre P– C_{ipso} –Achse aufweisen; die Rotation der beiden Mesitylgruppen erfolgt streng gekoppelt.
- Der Pfad L hat die geringere Aktivierungsenergie und die Rotation der pseudoequatorialen Mesitylgruppe des λ –Konformers um die C– P_{ipso} –Achse erfolgt gegen den Uhrzeigersinn. Die Rotation der pseudoaxialen Mesitylgruppe des λ –Konformers erfolgt somit im Uhrzeigersinn.
- Der Pfad D zeigt gerade die umgekehrte Rotationsrichtung der zwei Mesitylgruppen am $\text{P}(\text{Mes})_2$ –Donor. Also eine Rotation der pseudoequatorialen Mesitylgruppe des λ –Konformers im Uhrzeigersinn und damit streng gekoppelt eine Rotation der pseudoaxialen Mesitylgruppe des λ –Konformers gegen den Uhrzeigersinn.

Sowohl die thermodynamische Stabilität als auch die Aktivierungsenergien, die mit dem Kraftfeldansatz berechnet werden, stimmen äußerst zufriedenstellend mit den experimentell beobachteten Energien überein (siehe Tabelle 3.5).

Der für die beiden Konformere λ und δ berechnete ΔH –Wert mit 3.1 kJ mol^{-1} hat nur eine Abweichung von 0.3 kJ mol^{-1} zum experimentell ermittelten ΔH –Wert.

3. Der Konformationsraum chiraler Bisphosphan-Rhodium-Komplexe

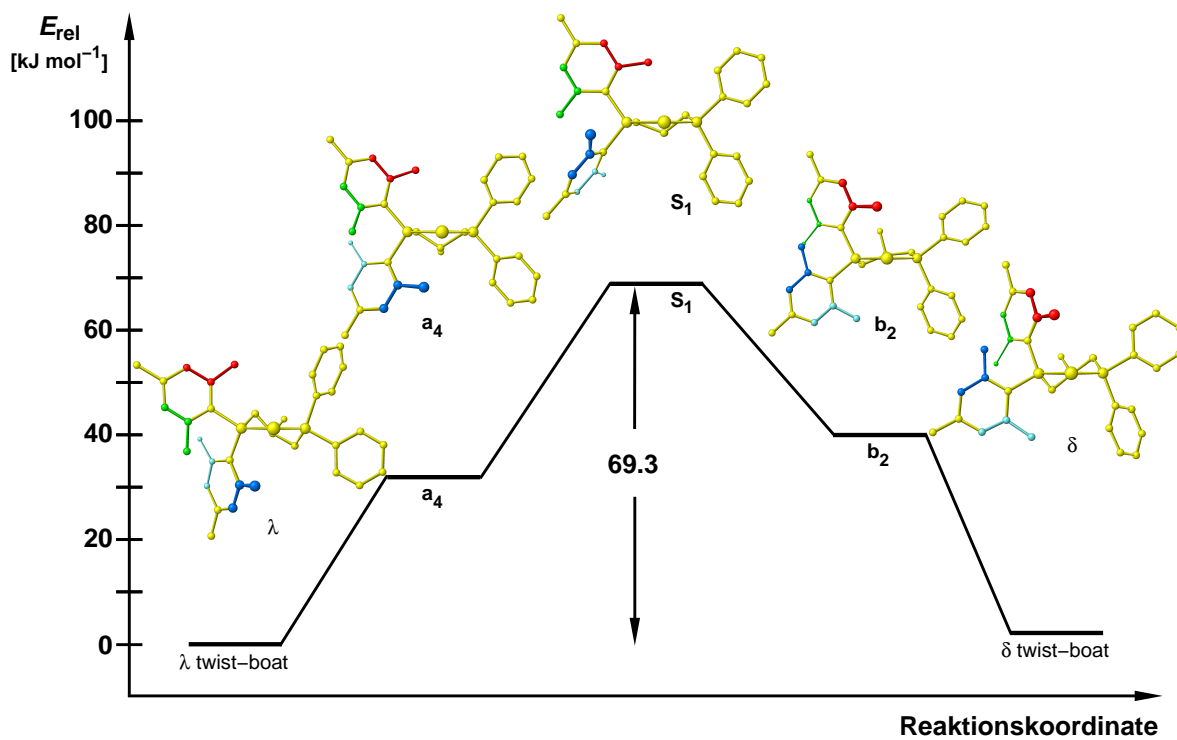


Abbildung 3.22.: Energieprofil der Ringinversion des Reaktionsweges L

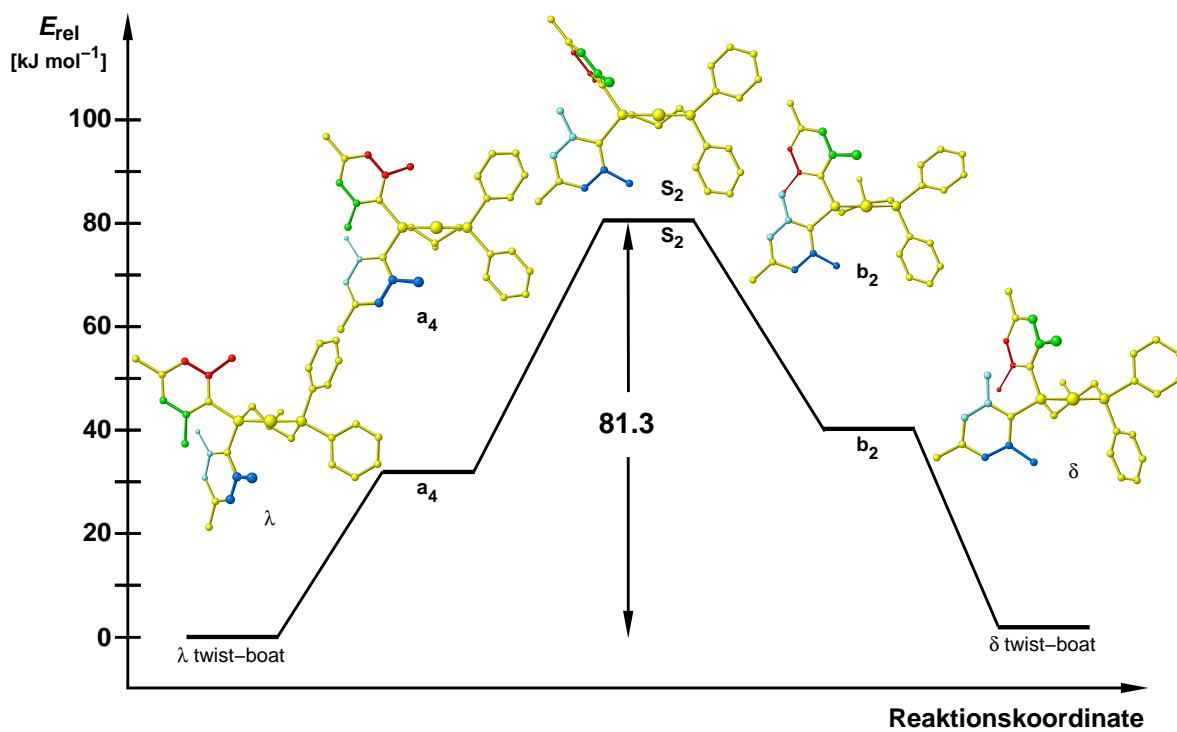


Abbildung 3.23.: Energieprofil der Ringinversion des Reaktionsweges D

3. Der Konformationsraum chiraler Bisphosphan–Rhodium–Komplexe

Verbindung	Richtung	ΔH_{MM}	ΔH_{NMR}	ΔH_{MM}^\ddagger	ΔH_{NMR}^\ddagger	ΔG_{NMR}^\ddagger
1	$\delta \rightarrow \lambda$	-3.1	-3.4(0.2)	66.2	60.5(2.0)	71.4
1	$\lambda \rightarrow \delta$	3.1	3.4(0.2)	69.3	64.4(1.8)	75.1

Tabelle 3.5.: Tabelle: Molekülmechanisch (ΔH_{MM} , ΔH_{MM}^\ddagger) und NMR–spektroskopisch (ΔH_{NMR} , ΔH_{NMR}^\ddagger) bestimmte thermodynamische Energien und Aktivierungsbarrieren für die Ringinversion der Verbindung **1**.

Zum Vergleich der Aktivierungsbarrieren wird die Aktivierungsenergie ΔH^\ddagger herangezogen, weil die Energien, die mit einem molekularmechanischen Modell berechnet werden, keinen Entropieterm enthalten. Auch die Aktivierungsenthalpie ΔH^\ddagger kann erstaunlich gut wiedergegeben werden. Der experimentell ermittelte ΔH^\ddagger –Wert setzt sich aus den beiden Reaktionswegen zusammen und muß niedriger als die zwei ΔH^\ddagger –Werte der jeweiligen Einzelprozesse sein; in der Tat ist der berechnete ΔH^\ddagger –Wert um 5 kJ mol^{-1} größer. Eine Abschätzung der ΔH^\ddagger –Werte dieser Einzelprozesse aus den NMR–Untersuchungen kann nicht exakt genug vorgenommen werden. Die Energiedifferenz der experimentell ermittelten Aktivierungsbarrieren der beiden Pfade L und D kann mit 4 kJ mol^{-1} beobachtet werden. Das Kraftfeldmodell kann zwar die richtige energetische Einordnung dieser beiden Reaktionswege vorher-sagen, die Energiedifferenz der Aktivierungsbarrieren wird mit 12 kJ mol^{-1} jedoch etwas zu stark differenziert.

Die guten Übereinstimmungen zwischen den beobachteten und berechneten Ergebnissen stützen den Ansatz, Kraftfeldparameter mit *Genetischen Algorithmen* anhand einer Basis von Kristallstrukturen zu entwickeln, um sowohl Aussagen über thermodynamische Energien von Konformeren als auch Aussagen über Aktivierungsenthalpien dynamischer Prozesse treffen zu können. Darüber hinaus ermöglichen die Untersuchungen mit Kraftfeldmethoden im Vergleich zu NMR–spektroskopischen Untersuchungen ein größeres Verständnis über den Ablauf dynamischer Prozesse.

3.5. Die Dynamik der Verbindung 2

NMR-spektroskopische Experimente zeigen, daß auch die Verbindung **2** in Lösung bei tiefen Temperaturen zwei diastereomere Konformationen einnimmt. Diese werden allerdings nicht durch die axiale Chiralität der Chelatringe (δ , λ), sondern durch eine axiale Chiralität der *o*-Tolylstellung und durch die konfigurative Chiralität des Rückgrats verursacht. Die Untersuchungen lassen jedoch offen, ob die Konformation des Chelatringes über den untersuchten Temperaturbereich voll dynamisch oder statisch ist.

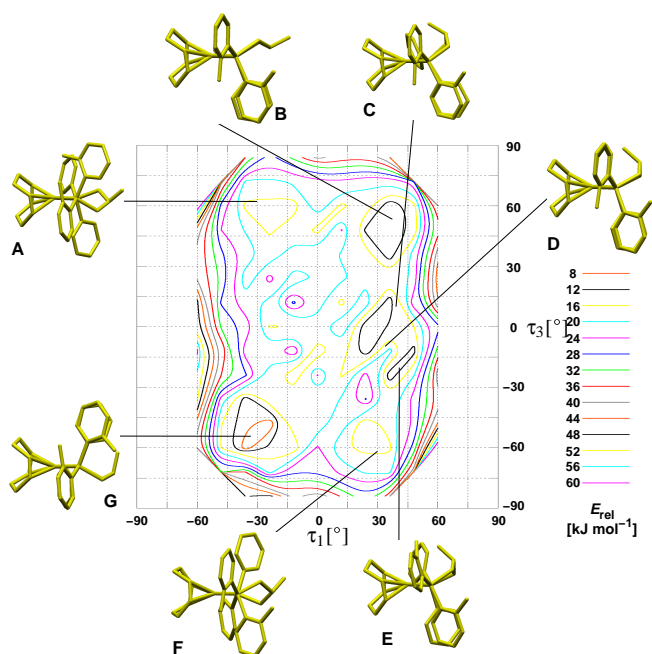


Abbildung 3.24.: Energie-Kontur-Diagramm $\tau_{1,3}$ der Verbindung **2**. Die dargestellten Konformere sind lokale Minima, die in der globalen Konformationsanalyse gefunden werden.

Abbildung: 3.15 auf Seite 40), die zwei ausgeprägte Minima der beiden δ - und λ -Konformere aufweist, sind für die Verbindung **2** fünf relativ flache Minima zu erkennen. Wie aus den Ergebnissen der globalen Konformationsanalyse zu erwarten ist, sind die zwei energieärmsten Klassen Sessel (**B**, **G**) und Wanne (**C**, **E**, **D**) in den drei tiefsten Minima lokalisiert. Die zugehörigen Minima der symmetrischen twist-boat Konformationen (**A**, **F**) liegen in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der globalen Konformationsanalyse 10 kJ mol⁻¹ über den energieärmsten Minima des Energie-Kontur-Diagramms. Das gesamte Kontur-Diagramm ist im Vergleich zu Verbindung **1** sehr viel flacher und impliziert damit eine größere konformative Variabilität des Chelatringes. So können Reaktionswege für die Umwandlungen *eq*-Sessel \rightleftharpoons *ax*-Sessel, *eq*-Sessel \rightleftharpoons *ax*-Wanne, *ax*-Sessel \rightleftharpoons *ax*-Wanne und $\lambda \rightleftharpoons \delta$ gefunden werden, die Aktivierungsbarrieren von nur ungefähr 40 kJ mol⁻¹ aufweisen. Diese Aktivierungsbarrieren beinhalten jedoch nicht eine eventuell notwendige Reorientierung der

Eine molekularmechanische Untersuchung dieses Komplexes sollte den durch NMR-Experimente nicht zu klärenden Sachverhalt beantworten können. Analog zu der $\lambda \rightleftharpoons \delta$ Umwandlung der Verbindung **1** werden Energie-Kontur-Diagramme der drei Torsionen τ_{1-3} erstellt, die die konformative Umwandlung des Chelatringes vollständig beschreiben können (siehe Kapitel 3.4). Man erhält die Kontur-Diagramme $\tau_{1,2}$, $\tau_{1,3}$ (Abbildung: 3.24), $\tau_{2,3}$. Die in der Abbildung 3.24 dargestellten Strukturen sind lokale Minima der Verbindung **2**, die in der globalen Konformationsanalyse gefunden werden (siehe Kapitel 3.3.2). Im Gegensatz zum Kontur-Diagramm der Verbindung **1** (Ab-

3. Der Konformationsraum chiraler Bisphosphan–Rhodium–Komplexe

o-Tolylgruppen am P(*o*-Tol)₂-Donor und aus den Ergebnissen der Verbindung **1** kann geschlossen werden, daß die Umwandlungen, die eine Reorientierung der *o*-Tolyleinheiten voraussetzen, eine Aktivierungsbarriere von mehr als 40 kJ mol⁻¹ haben. Die Bestimmung dieser Aktivierungsbarrieren ist im Gegensatz zu **1** nicht eindeutig zu klären, weil auf den Reaktionswegen keine Ringkonformationen beobachtet werden, bei denen eine Reorientierung der *o*-Tolyleinheiten aus sterischen Gründen erforderlich ist. Die *eq*-Sessel \rightleftharpoons *ax*-Wanne Umwandlung ist sogar ohne eine Reorientierung möglich. Dieser Reaktionsweg ist in Abbildung 3.25 dargestellt und weist eine Aktivierungsbarriere von 49 kJ mol⁻¹ auf. Der Reaktionsweg in der Abbildung 3.25 hat einen Schnittpunkt bei der Chelatringtorsion $\tau_1 = 15^\circ$ und $\tau_3 = -20^\circ$. Dieser Schnittpunkt repräsentiert zwei energetisch und strukturell verschiedene Konformationen, die durch die nicht aufgetragene Torsion τ_2 verursacht wird. Da nur Torsionsänderungen von einem Konformer zum nächstfolgenden Konformer zugelassen werden, die ausreichend klein sind, um einer stetigen Torsionsänderung zu entsprechen, kann eine stetige Veränderung des Torsionswinkels τ_2 nur über den eingezeichneten Reaktionsweg erfolgen.

Mit diesen Ergebnissen kann das in ³¹P-NMR –Untersuchungen gefundene dynamische Verhalten folgendermaßen erklärt werden: bei 213 K sind die Rotationen der Tolygruppen eingefroren; die Methylgruppe des einen Tolyrestes zeigt vom Rhodiumatom aus nach hinten und die des anderen nach vorne (siehe **B**, **C**, **D** und **F** in Abbildung 3.24) oder aber die spiegelbildliche Stellung liegt vor (siehe **G** in Abbildung 3.24). Die Chelatringkonformationen sind statisch und können die beiden Sesselkonformationen oder die *ax*-Wannenkonformation annehmen, ohne die Phosphorresonanzen signifikant zu beeinflussen. Es werden zwei komplette Signalsätze, jeweils zwei Dublett von Dubletts, beobachtet. Temperaturerhöhung führt zu dynamischen Umwandlungen der Ringkonformationen unter Erhalt der beiden spiegelbildlichen Stellungen der *o*-Tolyleinheiten. Bei 273 K ist diese Umwandlung gerade so schnell, daß in der Zeitskala des Experimentes mehrere Konformationen der Chelatringe beobachtet werden, was zu einer Verbreiterung der Signale führt. Zwischen 298 K und 328 K wird ein Dublett von Dublett-Signal beobachtet, so daß eines der Phosphoratome bei diesen Temperaturen keine Änderung der chemischen Umgebung erfährt. Das zweite Phosphoratom ist bei 313 K vollständig in den Untergrund verbreitert. In diesem Temperaturbereich liegen die Chelatringkonformationen (Sessel und Wanne) in einem dynamischen Gleichgewicht vor. Die *o*-Tolylgruppen am P(*o*-Tol)₂-Donor nehmen bei der jeweiligen Ringkonformation nur eine Orientierung ein. Bei 388 K können die *o*-Tolyleinheiten ohne Ringinversion weitgehend frei rotieren, und man beobachtet einen gemittelten Signalsatz aus zwei Dubletts von Dublett-Resonanzen.

Die Verbindung **3** hat im Vergleich zu der Verbindung **2** statt des P(Ph)₂-Donors eine P(DBP)-Gruppe. Im Kristall nehmen die Chelatringe der Verbindungen **2** und **3** eine Sesselkonformation ein und die Stellungen der Tolygruppen ist in beiden Systemen gleich. Auch das ³¹P-NMR –Spektrum der Verbindung **3** zeigt ein dynamisches Verhalten. Im Hochtemperaturbereich (> 298 K) wird ein zur Verbindung **2** analoges Verhalten beobachtet. Bei 185 K erhält man allerdings im Gegensatz zu **2** lediglich den Signalsatz einer Spezies.

3. Der Konformationsraum chiraler Bisphosphan–Rhodium–Komplexe

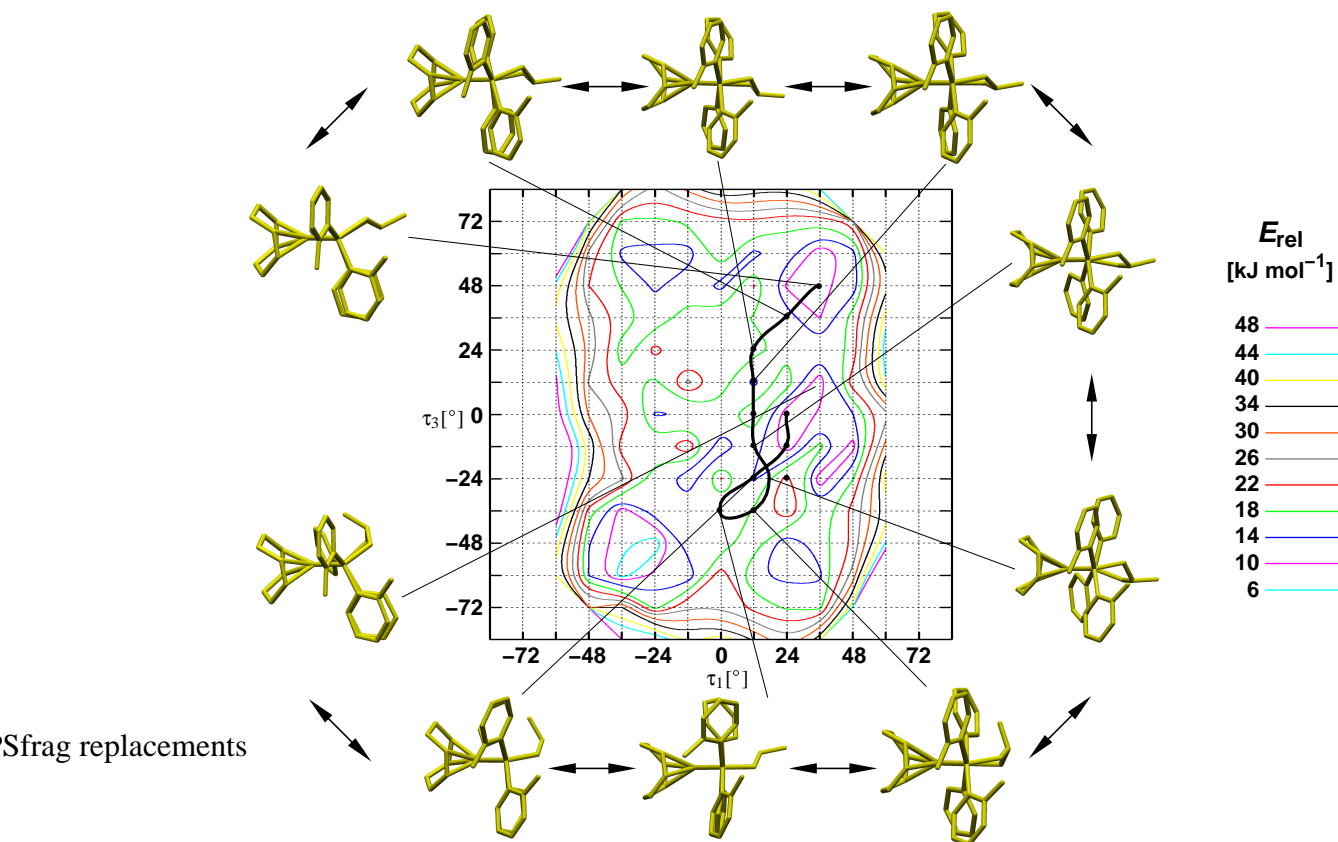


Abbildung 3.25.: Energie–Kontur–Diagramm $\tau_{1,3}$ der Verbindung **2**. Die schwarze Linie repräsentiert einen Reaktionsweg der *eq*-Sessel *ax*-Wanne Umwandlung. Der Schnittpunkt dieses Reaktionsweges repräsentiert zwei unabhängige Konformationen, die sich im nicht aufgetragenen Torsionswinkel τ_2 unterscheiden. Die dargestellten Konformere sind ausgewählte Strukturen dieser Chelatring–Umwandlung

Mit den Ergebnissen der globalen Konformationsanalyse aus den Kapiteln 3.3.2 und 3.3.3 und der oben beschriebenen Dynamik der Verbindung **2** kann geschlossen werden, daß auch die Ringkonformationen der Verbindung **3** bei Raumtemperatur in einem dynamischen Gleichgewicht vorliegen, und die *o*-Tolylgruppen nur ausgezeichnete Orientierungen einnehmen können. Erst bei Temperaturen über 388 K ist eine weitgehend freie Rotation der *o*-Tolylgruppen am P(*o*-Tol)₂-Donor auch ohne Änderung der Ringkonformation möglich.

4. Methoden

4.1. Allgemeine Angaben

Die Kraftfeldparameter-Optimierungen und Konformationsanalysen wurden auf einem PARSYTEC GC Power-Plus-192 (192 Prozessoren mit je 32 MB, 15.36 Gigaflops) beim Interdisziplinären Zentrum für **Wissenschaftliches Rechnen (IWR)** durchgeführt und auf einer CRAY T3E 512 (512 Prozessoren mit je 128 MB RAM, 300 Gigaflops) beim **Höchstleistungs-Rechenzentrum** in Jülich (HLRZ). Als Arbeitsplattform stand eine Silicon Graphics O₂, MIPS R10000, 225MHz, 256 MB RAM zur Verfügung. An zentraler Stelle für die Optimierung durch den *Genetischen Algorithmus* steht das Programm *GPAO*,^{33,35} welches sich der im PGA-Programmpaket⁷⁹ (**Parallel Genetic Algorithm Program Package**) bereitgestellten Bibliothek zur Optimierung durch Genetische Algorithmen bedient. Dieses Programm ist durch das *Message Passing Interface*⁸⁰ für verschiedene Rechnertypen parallelisierbar und wurde auf beiden o.g. Parallelrechnern benutzt.

4.2. Das MM2*-Kraftfeld

Allen Berechnungen liegt das MM2*-Kraftfeld zu Grunde, das in *MacroModel* implementiert ist.^{81,82} Um die zu optimierenden Kraftfeldparameter einer Bewertung zu unterziehen, mußte der Quellcode eines Kraftfeldprogramms zur Verfügung stehen. In Zusammenarbeit mit K. Allinger wurde das von R. K. Z. Tan⁸³ entwickelte Kraftfeldprogramm *YAMMP* an die Potentialterme des MM2*-Kraftfeldes angepaßt.⁸⁴ Das Kraftfeld erfaßt Bindungslängen- und Bindungswinkeldeformationen, Torsionspotentiale, Out-of-Plane-Deformationen, Streck-Winkel-Kreuzterme, Van-der-Waals-Wechselwirkungen und elektrostatische Wechselwirkungen. Die Unterschiede zwischen dem klassischen MM2- und dem modifizierten MM2*-Kraftfeld liegen im elektrostatischen Potentialterm, den Out-of-Plane Deformationen, der Behandlung konjugierter Systeme und der Einführung von Wasserstoffbrückenbindungs-Potentialen. Im Folgenden soll auf die einzelnen Potentialterme näher eingegangen werden.

4.2.1. Bindungslängendeformation

Die einfachste mathematische Beschreibung einer Bindung ist das harmonische Potential, das sich aus dem Hook'schen Gesetz ableiten läßt. Um der Anharmonizität der Bindungslängendeformation Rechnung zu tragen, wird das harmonische Potential um einen ku-

4. Methoden

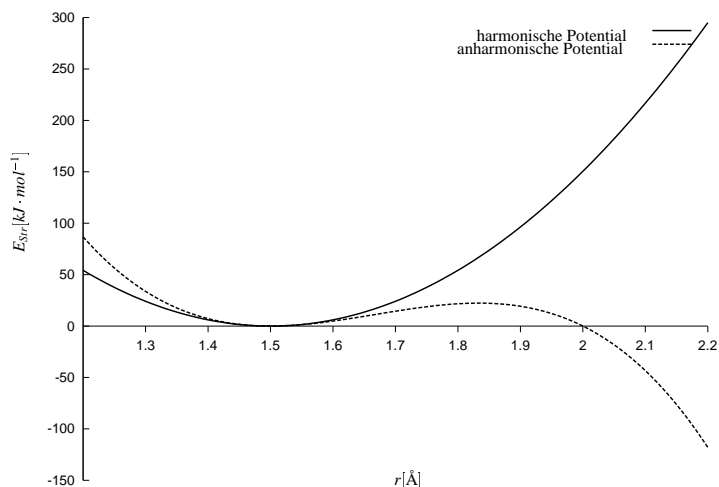


Abbildung 4.1.: Exemplarischer Verlauf eines harmonischen und anharmonischen Bindungslängendeformations-Potentials ($r_0 = 1.5 \text{ \AA}$, $k_b = 2.0 \text{ mdyn} \cdot \text{\AA}^{-1}$)

bischen Korrekturterm erweitert:

$$E_{Str} = \frac{1}{2} \cdot k_{Str} \cdot [(r - r_0)^2 - 2(r - r_0)^3] \quad (4.1)$$

Dadurch steigt die Schwingungsenergie in Richtung $r < r_0$ steiler und in Richtung $r > r_0$ flacher an als das harmonische Potential, um in einem größeren Bereich um r_0 die richtige Anharmonizität zu erreichen (vgl. Abbildung 4.1). In Gleichung 4.1 ist k_{Str} die Bindungslängenkraftkonstante in $\text{mdyn} \cdot \text{\AA}^{-1}$ mit $1 \text{ dyn} = 10^{-5} \text{ N}$ und r_0 der Gleichgewichtsabstand in \AA . Die Energie wird in $\text{mdyn} \cdot \text{\AA}$ erhalten. Dies entspricht 10^{-21} kJ und kann durch Multiplikation mit 601.99392 in kJ mol^{-1} umgerechnet werden.⁸⁴ Da der Grenzwert der Funktion bei sehr großem Abstand r gegen $-\infty$ läuft, wird im Bereich $r > r_{max}$ die Bindungslängendeformationsenergie E_{Str} ohne den kubischen Korrekturterm angenähert.

4.2.2. Bindungswinkeldeformation

Für die Winkeldeformation gilt Ähnliches wie für die Bindungslängendeformation. Hier wird das harmonische Potential durch einen Term 6. Ordnung korrigiert. Die Potentialwände werden dadurch steiler, während für kleine Abweichungen vom Idealwinkel α_0 die Energie E_{Winkel} flacher ansteigt.

$$E_{Winkel} = \frac{1}{2} \cdot k_{Winkel} \cdot [(\alpha - \alpha_0)^2 + k_{unh} \cdot (\alpha - \alpha_0)^6] \quad (4.2)$$

Im MM2*-Kraftfeld werden die Winkel in rad ($1 \text{ rad} = 180^\circ \cdot \pi^{-1}$), die Konstante k_{Winkel} in $\text{mdyn} \cdot \text{\AA} \cdot \text{rad}^{-2}$ und die Konstante $k_{unh} = 0.754 \text{ rad}^{-4}$ eingesetzt. Die Energie wird in $\text{mdyn} \cdot \text{\AA}$ erhalten. Dies entspricht 10^{-21} kJ und kann durch Multiplikation mit 601.99392 in kJ mol^{-1} umgerechnet werden.⁸⁴

4.2.3. Torsionspotentiale

Das Torsionspotential wird durch eine Fourier-Reihe dargestellt, um mehrere Minima innerhalb einer Torsionsperiode ($0^\circ - 360^\circ$) beschreiben zu können. Diese wird innerhalb des MM2*-Kraftfeldes nach dem dritten Glied abgebrochen, so daß Minima mit einer Periodizität von minimal 60° möglich sind.

$$E_T = k_{t1} \cdot (1 + \cos \omega) + k_{t2} \cdot (1 - \cos 2\omega) + k_{t3} \cdot (1 + \cos 3\omega) \quad (4.3)$$

Durch Variation der Koeffizienten k_{t1}, k_{t2}, k_{t3} lassen sich praktisch alle notwendigen Torsionspotentiale von organischen Molekülen beschreiben. Werden die Konstanten in $\text{kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$ eingesetzt, so erhält man wegen des fehlenden Faktors 0.5 die Energie E_T in $2 \text{kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$. Der Umrechnungsfaktor in die Einheit $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ beträgt also $0.5 \cdot 4.184 = 2.092$.

4.2.4. Out-of-Plane Deformationen

Für die Beschreibung an einem sp^2 -hybridisierten Atom (siehe Abbildung 4.2) dient die Out-of-Plane Deformationsfunktion. Um die Funktion über das 2. Glied aus Gleichung 4.3, die bei 180° ein Minimum aufweist, zu beschreiben, wird im MM2*-Kraftfeld eine sogenannte „improper torsion“, eine uneigentliche Torsion, welche sich auf Diederwinkel der Form X–A–Y–Z bezieht, definiert. Im klassischen MM2-Kraftfeld wird hingegen ein eigenes Potential beschrieben.

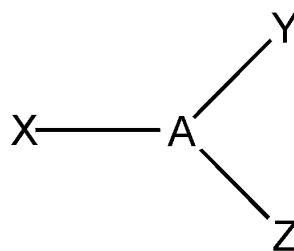


Abbildung 4.2.: sp^2 -hybridisiertes Zentralatom A mit drei Substituenten X, Y und Z.

4.2.5. Kreuzterm-Potential

Zwischen der Bindungslänge und dem Bindungswinkel existiert bei fast allen Elementen eine Korrelation. Die natürliche Bindungslänge scheint bei kleinen Bindungswinkeln größer zu sein als bei großen Bindungswinkeln. Im MM2*-Kraftfeld wird dies durch das sogenannte Kreuzterm-Potential (auch „Stretch-Bend“-Potential genannt) beschrieben.

$$E_{KT} = k_{kt} \cdot (\alpha - \alpha_0) \cdot [(r_A - r_{0A}) + (r_B - r_{0B})] \quad (4.4)$$

Da die Winkeldifferenz in Gleichung 4.4 in ungerader und nicht wie in Gleichung 4.2 in gerader Potenz einfließt, kann es während der Parameter-Optimierung vorkommen, daß bei einer negativen Winkeldifferenz die Energie abnimmt, und dies somit zu einem unbeabsichtigten Ergebnis führt. Aus diesem Grund wurde das weniger als ein Prozent der Gesamtenergie ausmachende Kreuzterm-Potential in den Parameter-Optimierungen nicht berücksichtigt. Die Bindungslängen werden in Å, die Winkel in rad und die Kraftkonstante k_{kt} in $\text{mdyn} \cdot \text{rad}^{-1}$ eingesetzt. Man erhält E_{KT} in $\text{mdyn} \cdot \text{Å}$ mit einem Umrechnungsfaktor in $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ von 601.99392.

4.2.6. Elektrostatische Wechselwirkungen

Im MM2*–Kraftfeld werden die elektrostatischen Wechselwirkungen mit dem Coulomb’schen Gesetz unter Verwendung von Partiaalladungen beschrieben.

$$E_C = \frac{q_i \cdot q_j \cdot e^2}{4\pi \cdot \epsilon_0 \cdot r_{ij}} \quad (4.5)$$

Die Partiaalladungen q_i und q_j entstammen den in MM2 verwendeten Bindungsdipolen und werden als Vielfaches der Elementarladung $e = 1.60219 \cdot 10^{-19}C$ angegeben. Der Abstand der Ladungen r_{ij} wird in Å eingesetzt; der Umrechnungsfaktor der Energie in die Einheit $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ beträgt $6.0199 \cdot 10^{20}$ (vgl. Abschnitt 4.2.1). Bei der Konvertierung des Kraftfeldes in das YAMMP–Format wird das Potential nochmals mit $1/r_{ij}$ multipliziert, da sich diese Funktion als realistischer erwiesen hat.

4.2.7. Van–der–Waals–Wechselwirkungen

Im Van–der–Waals–Term sind die nichtbindenden Wechselwirkungen permanenter, induzierter und kurzlebiger Multipole empirisch zusammengefaßt. Das im MM2* Kraftfeld verwendete Hill–Potential ist ein Hybrid zwischen Morse⁸⁵ und Lennard–Jones–Potential,⁸⁶ das dem Buckingham–Potential⁸⁷ verwandt ist. Diese Funktion steigt bei sehr kleinen Abständen mit $\sim r^{12}$ an, wirkt bei größeren Abständen leicht anziehend und nähert sich dann asymptotisch Null an.

$$E_H = \epsilon \left[2.9 \cdot 10^5 \cdot e^{-12.5 \frac{r}{r_0}} - 2.25 \left(\frac{r_0}{r} \right)^6 \right] \quad (4.6)$$

Der Umrechnungsfaktor der erhaltenen Energie E_H von kcal mol in kJ mol^{-1} beträgt 4.184 (vgl. Abschnitt 4.2.1). Die Parameter $r_0 = \frac{r_{0A} + r_{0B}}{2}$ und $\epsilon = \sqrt{\epsilon_A \cdot \epsilon_B}$ berechnen sich aus den zu jedem Atomtyp vorhandenen Werten r_{0X} für den van–der–Waals–Radius und ϵ_X als Maß für die Stärke der Wechselwirkung.

4.2.8. Ungesättigte konjugierte Systeme

Das MM2*–Kraftfeld verwendet für konjugierte Systeme wie Diene, Enone und Aromaten das Torsionspotential (vgl. Gleichung 4.3) durch Anwendung spezifischer Torsionsparameter für das zweite Glied. Die hierzu benötigten Kraftkonstanten k_{t2} wurden unter Anpassung an das bestehende MM2– bzw. MM3–Kraftfeld oder aus *ab initio*–Berechnungen erhalten.

4.2.9. Wasserstoffbrückenbindungen

Im MM2*–Kraftfeld werden die Wasserstoffbrückenbindungen mit speziellen Parametern, die an das Kraftfeld AMBER angelehnt sind, über den Van–der–Waals Potentialterm appliziert. Alle in dieser Arbeit untersuchten Verbindungen weisen jedoch keine Wasserstoffbrückenbindungen auf.

4.3. Einbindung der Metall- π -Potentialterme in YAMMP

Die Metall-COD-Bindung wird, wie in Abschnitt 2.2.2 ausgeführt, mit Hilfe des *dummy atom topology*-Modells molekularmechanisch behandelt. Dazu werden die Potentialterme und ihre zugehörigen Ableitungen für die Bindung (Gleichung 4.1 ohne kubischen Term), den Winkel (Gleichung 4.2) und die Torsion (Gleichung 4.3) benötigt und in das von YAMMP vorgesehene Potential-Templat `e_user.c` und `e_user.h` eingefügt. Zusätzlich müssen im Modul `user.c` Einlese- und Ausgabefunktionen bereit gestellt werden, um die zugehörigen Parameter der in `e_user.c` zur Anwendung kommenden Potentialterme behandeln zu können. In dem Modul `molecule.c` und `molecule.h`, das das Einfügen der vom *Genetischen Algorithmus* vorgegebenen Parameter in das YAMMP-Kraftfeld vornimmt, werden die darin enthaltenen Funktionen um die Behandlung der Metall- π -Ligand-Potentialterme erweitert. Desweiteren müssen Veränderungen in den original YAMMP-Paketen `force.c` und `pef.h` vorgenommen werden.

Alle vorgenommenen Veränderungen innerhalb der oben aufgeführten Module sind mit dem Prekompilerbefehl `#ifdef MM2_special_pi_bond ... #endif` eingefügt worden. Die Veränderungen werden damit nur durch Einsetzen des `-D MM2_special_pi_bond`-Flags in den zugehörigen Makefiles wirksam. Damit kann man weiterhin mit einem einheitlichen YAMMP-Programmpaket arbeiten und durch die Wahl des `-D` Flags, die benutzerspezifischen Potentialterme in das Programm einkompilieren.

4.3.1. Ableitung der Energiefunktion der Bindungslänge

Im Folgenden steht $\vec{a} = (a_x, a_y, a_z)$ für den Ortsvektor des Rhodiumatoms und entsprechend $\vec{d} = (d_x, d_y, d_z)$ für den des Dummy-Atoms. Die Koordinaten des Dummy-Atoms sind jeweils das geometrische Mittel der Koordinaten der zwei Kohlenstoffatome der beiden Ethyleneinheiten des COD-Koliganden. Beispielhaft für die x-Koordinate sind diese in Gleichung 4.7 berechnet, wobei $C_{i,x}$ die x-Koordinate des i-ten Kohlenstoffatoms der beiden sp^2 -hybridisierten Kohlenstoffatome bezeichnet.

$$d_x = \frac{\sum_{i=1}^2 C_{i,x}}{2} \quad (4.7)$$

Daraus folgt für den Abstandsvektor \vec{r} und seinen Betrag $|\vec{r}|$

$$\vec{r} = (a_x - d_x, a_y - d_y, a_z - d_z) \quad (4.8)$$

$$|\vec{r}| = \sqrt{(a_x - d_x)^2 + (a_y - d_y)^2 + (a_z - d_z)^2} \quad (4.9)$$

Damit ergibt sich bei einer idealen Bindungslänge von \vec{r}_0 die Energiefunktion

$$E(\vec{r}) = \frac{1}{2} \cdot k_{Str} \cdot (|\vec{r}| - |\vec{r}_0|)^2 \quad (4.10)$$

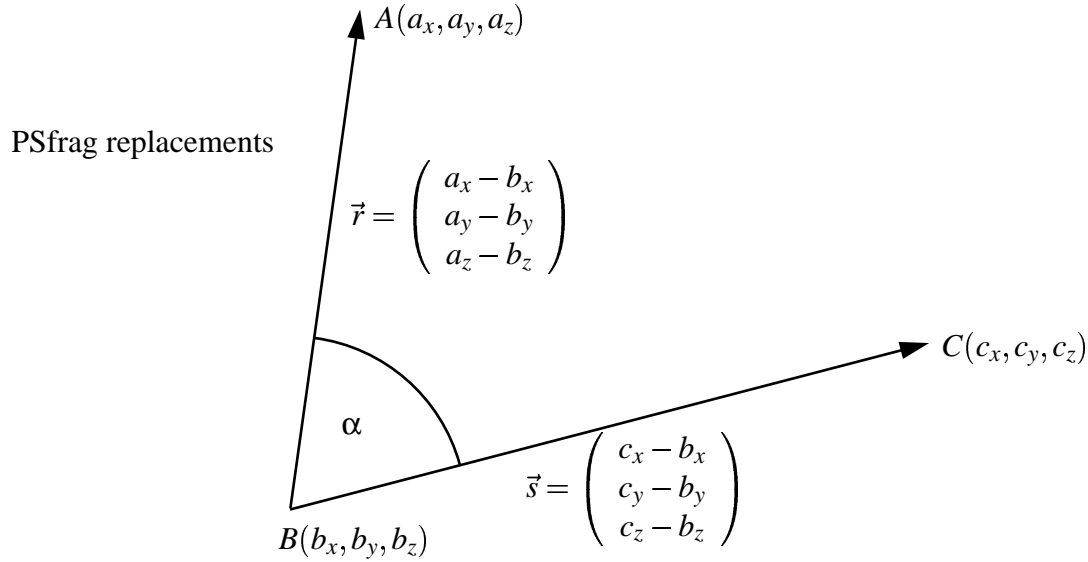


Abbildung 4.3.: Drei Punkte A , B und C mit den zwei Vektoren \vec{r} zwischen B und A und \vec{s} zwischen B und C und dem eingeschlossenen Winkel α

Die Ableitung der Energiefunktion der Bindungslänge berechnet sich dann mit Hilfe der Kettenregel:

$$-\frac{\delta E}{\delta d_x} = \frac{\delta E}{\delta a_x} = \frac{\delta E}{\delta |\vec{r}|} \cdot \frac{\delta |\vec{r}|}{\delta a_x} \quad (4.11)$$

Mit

$$\frac{\delta E}{\delta |\vec{r}|} = \frac{1}{2} \cdot k_{Str} \cdot 2 \cdot (|\vec{r}| - |\vec{r}_0|) \quad (4.12)$$

und

$$\frac{\delta |\vec{r}|}{\delta a_x} = \frac{1}{2} \cdot \frac{2 \cdot (a_x - d_x)}{\sqrt{(a_x - d_x)^2 + (a_y - d_y)^2 + (a_z - d_z)^2}} \quad (4.13)$$

ergibt sich

$$-\frac{\delta E}{\delta d_x} = \frac{\delta E}{\delta a_x} = k_{Str} \cdot (|\vec{r}| - |\vec{r}_0|) \cdot \frac{a_x - d_x}{|\vec{r}|} \quad (4.14)$$

Entsprechendes gilt für die y - und z -Koordinate.

4.3.2. Ableitung der Energiefunktion des Bindungswinkels

Für die Winkelfunktion definiert man drei Punkte $A(a_x, a_y, a_z)$, $B(b_x, b_y, b_z)$ und $C(c_x, c_y, c_z)$ und zwei Abstandsvektoren $\vec{r} = (a_x - b_x, a_y - b_y, a_z - b_z)$ und $\vec{s} = (c_x - b_x, c_y - b_y, c_z - b_z)$ (siehe Abbildung 4.3). Der eingeschlossene Winkel α errechnet sich aus diesen zu $\alpha = \arccos\left(\frac{\vec{r} \cdot \vec{s}}{|\vec{r}| \cdot |\vec{s}|}\right)$. Damit erhält man die Energiefunktion bei einem idealen Winkel von α_0

4. Methoden

$$E(\alpha) = \frac{1}{2} \cdot k_{Winkel} \cdot (\alpha - \alpha_0)^2 \cdot (1 + k_{unh} \cdot (\alpha - \alpha_0)^4) \quad (4.15)$$

Man benötigt jetzt die Ableitungen der Energiefunktion 4.15 nach jeder der drei Koordinaten für jedes der drei beteiligten Atome. Die Ableitungen nach den Koordinaten der beiden äußeren Atome A und C entsprechen einander, wohingegen sich die Ableitung nach den Koordinaten des Atoms B wesentlich komplizierter gestaltet. Bezeichnet man eine beliebige Koordinate eines der drei Punkte mit K , die Winkeldifferenz $(\alpha - \alpha_0)$ mit $\Delta\alpha$ und den Quotienten aus Skalarprodukt und Betrag der Vektoren mit $q = \frac{\vec{r} \cdot \vec{s}}{|\vec{r}| \cdot |\vec{s}|} = \cos(\alpha)$, so ergibt sich für die Ableitung

$$\begin{aligned} \frac{\delta E(\alpha)}{\delta K} &= \frac{\delta E(\alpha)}{\delta \Delta\alpha} \cdot \frac{\delta \Delta\alpha}{\delta K} \\ &= \frac{\delta E(\alpha)}{\delta \Delta\alpha} \cdot \frac{\delta \alpha}{\delta K} \\ &= \frac{\delta E(\alpha)}{\delta \Delta\alpha} \cdot \frac{\delta \arccos q}{\delta K} \\ &= \frac{\delta E(\alpha)}{\delta \Delta\alpha} \cdot \frac{\delta \arccos q}{\delta q} \cdot \frac{\delta q}{\delta K} \end{aligned} \quad (4.16)$$

Die beiden ersten Quotienten in Gleichung 4.16 sind für alle Koordinaten gleich:

$$\begin{aligned} \frac{\delta E(\alpha)}{\delta \Delta\alpha} &= \frac{1}{2} \cdot k_{Winkel} \cdot 2 \cdot \Delta\alpha + \frac{1}{2} \cdot k_{Winkel} \cdot k_{unh} \cdot 6 \cdot (\Delta\alpha)^5 \\ &= k_{Winkel} \cdot \Delta\alpha (1 + 3 \cdot k_{unh} \cdot (\Delta\alpha)^4) \end{aligned} \quad (4.17)$$

$$\frac{\delta \arccos q}{\delta q} = -\frac{1}{\sqrt{1-q^2}} = -\frac{1}{\sin(\alpha)} \quad , \text{ da } q^2 = \cos^2(\alpha) = 1 - \sin^2(\alpha) \quad (4.18)$$

Damit müssen noch die partiellen Ableitungen von q nach jeder der neun Koordinaten berechnet werden. Dies wird beispielhaft für die x -Koordinate durchgeführt. Dazu empfiehlt es sich, die beiden partiellen Ableitungen 4.19 und 4.20 vorher zu berechnen.

$$\begin{aligned} \frac{\delta(\vec{r} \cdot \vec{s})}{\delta a_x} &= \frac{\delta((a_x - b_x)(c_x - b_x) + (a_y - b_y)(c_y - b_y) + (a_z - b_z)(c_z - b_z))}{\delta a_x} \\ &= \frac{\delta(a_x(c_x - b_x) - b_x(c_x - b_x))}{\delta a_x} \\ &= c_x - b_x \end{aligned} \quad (4.19)$$

4. Methoden

$$\frac{\delta(|\vec{r}| \cdot |\vec{s}|)}{\delta a_x} = |\vec{s}| \cdot \frac{\delta|\vec{r}|}{\delta a_x} = |\vec{s}| \cdot \frac{a_x - b_x}{|\vec{r}|} \quad (4.20)$$

Jetzt läßt sich leicht mit Hilfe der Quotientenregel die folgende Ableitung bilden:

$$\begin{aligned} \frac{\delta q}{\delta a_x} &= \frac{\delta \left(\frac{\vec{r} \cdot \vec{s}}{|\vec{r}| \cdot |\vec{s}|} \right)}{\delta a_x} = \frac{|\vec{r}| \cdot |\vec{s}| \cdot (c_x - b_x) - \vec{r} \cdot \vec{s} \cdot |\vec{s}| \frac{a_x - b_x}{|\vec{r}|}}{|\vec{r}|^2 \cdot |\vec{s}|^2} \\ &= \frac{|\vec{r}|^2 \cdot (c_x - b_x) - \vec{r} \cdot \vec{s} \cdot (a_x - b_x)}{|\vec{r}|^3 \cdot |\vec{s}|} \end{aligned} \quad (4.21)$$

Die Ableitung nach c_x erhält man durch Vertauschen von a_x durch c_x und \vec{r} durch \vec{s} bzw. umgekehrt:

$$\frac{\delta q}{\delta c_x} = \frac{\delta \left(\frac{\vec{r} \cdot \vec{s}}{|\vec{r}| \cdot |\vec{s}|} \right)}{\delta c_x} = \frac{|\vec{s}|^2 \cdot (a_x - b_x) - \vec{r} \cdot \vec{s} \cdot (c_x - b_x)}{|\vec{r}| \cdot |\vec{s}|^3} \quad (4.22)$$

Für die Ableitung nach einer Koordinate des Atoms B stellt man wieder die beiden partiellen Ableitungen 4.23 und 4.24 auf.

$$\begin{aligned} \frac{\delta(\vec{r} \cdot \vec{s})}{\delta b_x} &= \frac{\delta((a_x - b_x)(c_x - b_x) + (a_y - b_y)(c_y - b_y) + (a_z - b_z)(c_z - b_z))}{\delta b_x} \\ &= \frac{\delta(a_x c_x - b_x c_x - a_x b_x + b_x^2)}{\delta b_x} \\ &= -(a_x - 2b_x + c_x) \end{aligned} \quad (4.23)$$

$$\frac{\delta(|\vec{r}| \cdot |\vec{s}|)}{\delta b_x} = -\frac{a_x - b_x}{|\vec{r}|} \cdot |\vec{s}| - |\vec{r}| \cdot \frac{c_x - b_x}{|\vec{s}|} \quad (4.24)$$

Wiederum mit Hilfe der Quotientenregel erhält man den letzten Teil der Ableitung nach Koordinaten des Punktes B .

$$\begin{aligned} \frac{\delta q}{\delta b_x} &= \frac{\delta \left(\frac{\vec{r} \cdot \vec{s}}{|\vec{r}| \cdot |\vec{s}|} \right)}{\delta b_x} \\ &= \frac{-(a_x - 2b_x + c_x) \cdot |\vec{r}| \cdot |\vec{s}| - \vec{r} \cdot \vec{s} \cdot \left[-\frac{a_x - b_x}{|\vec{r}|} \cdot |\vec{s}| - |\vec{r}| \cdot \frac{c_x - b_x}{|\vec{s}|} \right]}{|\vec{r}|^2 \cdot |\vec{s}|^2} \\ &= \frac{\vec{r} \cdot \vec{s} \cdot |\vec{s}|^2 \cdot (a_x - b_x) - (a_x - 2b_x + c_x) \cdot |\vec{r}|^2 \cdot |\vec{s}|^2 + \vec{r} \cdot \vec{s} \cdot |\vec{r}|^2 \cdot (c_x - b_x)}{|\vec{r}|^3 \cdot |\vec{s}|^3} \end{aligned} \quad (4.25)$$

4. Methoden

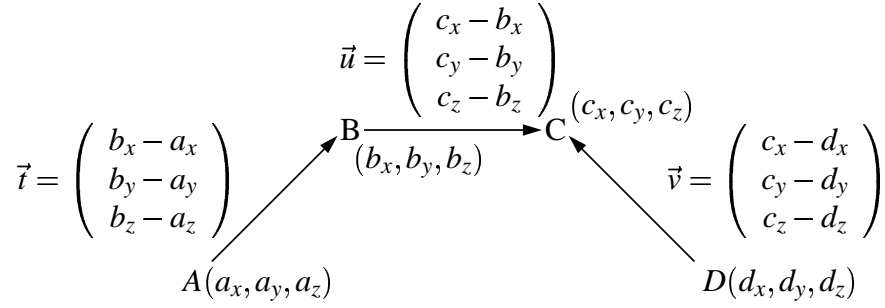


Abbildung 4.4.: Die vier Punkte A , B , C und D mit den Vektoren \vec{r} zwischen A und B , \vec{u} zwischen B und C und \vec{v} zwischen D und C .

Setzt man nun die partiellen Ableitungen wieder in Gleichung 4.16 ein, erhält man die Ableitungen der Energiefunktion in den Gleichungen 4.26 – 4.28. Diese sind hier jeweils nur für die x -Koordinate der drei Punkte aufgeführt.

$$\frac{\delta E(\alpha)}{\delta a_x} = k_{Winkel} \cdot \Delta\alpha (1 + 3 \cdot k_{unh} \cdot (\Delta\alpha)^4) \cdot \frac{-1}{\sin(\alpha)} \cdot \frac{|\vec{r}|^2 \cdot (c_x - b_x) - \vec{r} \cdot \vec{s} \cdot (a_x - b_x)}{|\vec{r}|^3 \cdot |\vec{s}|} \quad (4.26)$$

$$\frac{\delta E(\alpha)}{\delta b_x} = k_{Winkel} \cdot \Delta\alpha (1 + 3 \cdot k_{unh} \cdot (\Delta\alpha)^4) \cdot \frac{-1}{\sin(\alpha)} \cdot \frac{\vec{r} \cdot \vec{s} \cdot |\vec{s}|^2 \cdot (a_x - b_x) - (a_x - 2b_x + c_x) \cdot |\vec{r}|^2 \cdot |\vec{s}|^2 + \vec{r} \cdot \vec{s} \cdot |\vec{r}|^2 \cdot (c_x - b_x)}{|\vec{r}|^3 \cdot |\vec{s}|^3} \quad (4.27)$$

$$\frac{\delta E(\alpha)}{\delta c_x} = k_{Winkel} \cdot \Delta\alpha (1 + 3 \cdot k_{unh} \cdot (\Delta\alpha)^4) \cdot \frac{-1}{\sin(\alpha)} \cdot \frac{|\vec{s}|^2 \cdot (a_x - b_x) - \vec{r} \cdot \vec{s} \cdot (c_x - b_x)}{|\vec{r}| \cdot |\vec{s}|^3} \quad (4.28)$$

4.3.3. Ableitung der Energiefunktion der Torsion

Die Torsion wird durch drei aufeinander folgende Bindungen von vier Atomen definiert. Der Torsionswinkel ist der Winkel zwischen den Ebenen, die jeweils durch die drei Atome (A, B, C) und (B, C, D) definiert werden (siehe Abbildung 4.4). Mit den 4 Atomen $A(a_x, a_y, a_z)$, $B(b_x, b_y, b_z)$, $C(c_x, c_y, c_z)$, $D(d_x, d_y, d_z)$ und den drei Abstandsvektoren $\vec{r} = (b_x - a_x, b_y - a_y, b_z - a_z)$, $\vec{u} = (c_x - b_x, c_y - b_y, c_z - b_z)$ und $\vec{v} = (c_x - d_x, c_y - d_y, c_z - d_z)$, erhält man durch Anwendung der Kreuzprodukte $\vec{r} = \vec{r} \times \vec{u}$ und $\vec{s} = \vec{u} \times \vec{v}$ zwei Vektoren, die senkrecht zur

4. Methoden

Ebene (A,B,C) bzw. zur Ebene (B,C,D) stehen. Der durch diese beiden Vektoren eingeschlossene Torsionswinkel ω errechnet sich aus diesen zu $\cos(\omega) = \frac{\vec{r} \cdot \vec{s}}{|\vec{r}| \cdot |\vec{s}|}$. Damit ergibt sich folgendes Torsionspotential:

$$E(\omega) = k_{t1} \cdot (1 + \cos \omega) + k_{t2} \cdot (1 - \cos(2\omega)) + k_{t3} \cdot (1 + \cos(3\omega)) \quad (4.29)$$

Die Ableitungen der Energiefunktion 4.29 nach jeder der drei Koordinaten der vier beteiligten Atome vereinfacht sich durch Anwendung des Kosinussatzes erheblich und man erhält

$$E(\omega) = k_{t1} \cdot (1 + \cos \omega) + k_{t2} \cdot (2 \cos^2 \omega - 1) + k_{t3} \cdot (4 \cos^3 \omega - 3 \cos \omega) \quad (4.30)$$

Auch hier entsprechen die Ableitungen nach den Koordinaten der beiden äußeren Atome A und D einander, wohingegen die Ableitungen nach den Koordinaten der Atome B und C erheblich komplizierter sind. Bezeichnet man eine beliebige Koordinate einer der vier Punkte mit K und den Quotienten aus Skalarprodukt und Betrag der Vektoren mit $q = \frac{\vec{r} \cdot \vec{s}}{|\vec{r}| \cdot |\vec{s}|} = \cos(\omega)$, so ergibt sich für alle Ableitungen

$$\begin{aligned} \frac{\delta E(\omega)}{\delta K} &= \frac{\delta E(\omega)}{\delta \cos \omega} \cdot \frac{\delta \cos \omega}{\delta K} \\ &= \frac{\delta E(\omega)}{\delta \cos \omega} \cdot \frac{\delta q}{\delta K} \end{aligned} \quad (4.31)$$

Der erste Quotient in Gleichung 4.31 ist für alle Koordinaten gleich:

$$\frac{\delta E(\omega)}{\delta \cos \omega} = k_{t1} + 4 \cos \omega \cdot k_{t2} + (12 \cos^2 \omega - 3) \cdot k_{t3} \quad (4.32)$$

Damit müssen noch die partiellen Ableitungen von q nach jeder der zwölf Koordinaten berechnet werden. Dies wird am Beispiel der x-Koordinaten durchgeführt. Dazu wird als erstes die Quotientenregel angewendet und man erhält folgende Ableitung:

$$\begin{aligned} \frac{\delta q}{\delta K} &= \frac{\delta \left(\frac{\vec{r} \cdot \vec{s}}{|\vec{r}| \cdot |\vec{s}|} \right)}{\delta K} \\ &= \frac{|\vec{r}| \cdot |\vec{s}| \cdot \frac{\delta(\vec{r} \cdot \vec{s})}{\delta K} - \vec{r} \cdot \vec{s} \cdot \frac{\delta(|\vec{r}| \cdot |\vec{s}|)}{\delta K}}{|\vec{r}|^2 \cdot |\vec{s}|^2} \end{aligned} \quad (4.33)$$

Für die Ableitung der x-Koordinate des Atoms A stellt man nun die beiden partiellen Ableitungen 4.34 und 4.35 auf.

$$\begin{aligned} \frac{\delta(|\vec{r}| \cdot |\vec{s}|)}{\delta a_x} &= |\vec{s}| \cdot \frac{\delta |\vec{r}|}{\delta a_x} \\ &= |\vec{s}| \cdot \frac{\delta(r_x^2 + r_y^2 + r_z^2)^{\frac{1}{2}}}{\delta a_x} \end{aligned}$$

4. Methoden

$$\begin{aligned}
 &= \frac{1}{2} \cdot \frac{|\vec{s}|}{|\vec{r}|} \cdot \frac{\delta(r_x^2 + r_y^2 + r_z^2)}{\delta a_x} \\
 &= \frac{1}{2} \cdot \frac{|\vec{s}|}{|\vec{r}|} \cdot \left(\frac{\delta r_y^2}{\delta a_x} + \frac{\delta r_z^2}{\delta a_x} \right) \\
 &= \frac{1}{2} \cdot \frac{|\vec{s}|}{|\vec{r}|} \cdot (2r_y u_z - 2r_z u_y) \\
 &= \frac{|\vec{s}|}{|\vec{r}|} \cdot (r_y u_z - r_z u_y) \tag{4.34}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \frac{\delta(\vec{r} \cdot \vec{s})}{\delta a_x} &= \frac{\delta((r_y s_y) + (r_z s_z))}{\delta a_x} \\
 &= \frac{\delta(((t_z u_x) - (t_x u_z)) \cdot s_y)}{\delta a_x} + \frac{\delta(((t_x u_y) - (t_y u_x)) \cdot s_z)}{\delta a_x} \\
 &= u_z s_y - u_y s_z \tag{4.35}
 \end{aligned}$$

Die Ableitung nach d_x erhält man durch analoges Vorgehen:

$$\begin{aligned}
 \frac{\delta(|\vec{r}| \cdot |\vec{s}|)}{\delta d_x} &= |\vec{r}| \cdot \frac{\delta \vec{s}}{\delta d_x} \\
 &= \frac{|\vec{r}|}{|\vec{s}|} \cdot (s_z u_y - s_y u_z) \tag{4.36}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \frac{\delta(\vec{r} \cdot \vec{s})}{\delta d_x} &= \frac{\delta((r_y s_y) + (r_z s_z))}{\delta d_x} \\
 &= u_y r_z - u_z r_y \tag{4.37}
 \end{aligned}$$

Für die Ableitung der x-Koordinate des Atoms B stellt man wieder die beiden partiellen Ableitungen 4.38 und 4.39 auf.

$$\begin{aligned}
 \frac{\delta(|\vec{r}| \cdot |\vec{s}|)}{\delta b_x} &= |\vec{s}| \cdot \frac{\delta \vec{r}}{\delta b_x} + |\vec{r}| \cdot \frac{\delta \vec{s}}{\delta b_x} \\
 &= \frac{|\vec{s}|}{|\vec{r}|} \cdot (r_y(u_z - t_z) + r_z(-u_y + t_y)) + \frac{|\vec{r}|}{|\vec{s}|} \cdot (s_y v_z - s_z v_y) \tag{4.38}
 \end{aligned}$$

4. Methoden

$$\begin{aligned}
 \frac{\delta(\vec{r} \cdot \vec{s})}{\delta b_x} &= \frac{\delta((r_y s_y) + (r_z s_z))}{\delta b_x} \\
 &= s_y(-t_z + u_z) + r_y v_z + s_z(-u_y + t_y) - r_z v_y
 \end{aligned} \tag{4.39}$$

Die Ableitung nach c_x erhält man durch analoges Vorgehen:

$$\begin{aligned}
 \frac{\delta(|\vec{r}| \cdot |\vec{s}|)}{\delta c_x} &= |\vec{s}| \cdot \frac{\delta \vec{r}}{\delta c_x} + |\vec{r}| \cdot \frac{\delta \vec{s}}{\delta c_x} \\
 &= \frac{|\vec{s}|}{|\vec{r}|} \cdot (r_y t_z - r_z t_y) + \frac{|\vec{r}|}{|\vec{s}|} \cdot (s_y(u_z - v_z) + s_z(v_y - u_y))
 \end{aligned} \tag{4.40}$$

$$\begin{aligned}
 \frac{\delta(\vec{r} \cdot \vec{s})}{\delta c_x} &= \frac{\delta((r_y s_y) + (r_z s_z))}{\delta c_x} \\
 &= s_y t_z + r_y(u_z - v_z) - s_z t_y + r_z(v_y - u_y)
 \end{aligned} \tag{4.41}$$

Durch Einsetzen dieser partiellen Ableitungen in Gleichung 4.31, erhält man die Ableitungen der Energiefunktion für die x-Koordinate der vier Punkte in den Gleichungen 4.42 – 4.45.

$$\begin{aligned}
 \frac{\delta E(\omega)}{\delta a_x} &= k_{t1} \cdot (1 + \cos \omega) + k_{t2} \cdot (2 \cos^2 \omega - 1) + k_{t3} \cdot (4 \cos^3 \omega - 3 \cos \omega) \\
 &\quad \cdot \frac{|\vec{r}| |\vec{s}| \cdot (u_z s_y - u_y s_z) - \vec{r} \cdot \vec{s} \cdot \frac{|\vec{s}|}{|\vec{r}|} \cdot (r_y u_z - r_z u_y)}{|\vec{r}|^2 \cdot |\vec{s}|^2}
 \end{aligned} \tag{4.42}$$

$$\begin{aligned}
 \frac{\delta E(\omega)}{\delta b_x} &= k_{t1} \cdot (1 + \cos \omega) + k_{t2} \cdot (2 \cos^2 \omega - 1) + k_{t3} \cdot (4 \cos^3 \omega - 3 \cos \omega) \\
 &\quad \cdot \left(\frac{|\vec{r}| |\vec{s}| \cdot (s_y(-t_z + u_z) + r_y v_z + s_z(-u_y + t_y) - r_z v_y)}{|\vec{r}|^2 \cdot |\vec{s}|^2} \right. \\
 &\quad \left. - \frac{\vec{r} \cdot \vec{s} \cdot \left(\frac{|\vec{r}|}{|\vec{s}|} \cdot (r_y(u_z - t_z) + r_z(-u_y + t_y)) + \frac{|\vec{r}|}{|\vec{s}|} \cdot (s_y v_z - s_z v_y) \right)}{|\vec{r}|^2 \cdot |\vec{s}|^2} \right)
 \end{aligned} \tag{4.43}$$

$$\begin{aligned}
 \frac{\delta E(\omega)}{\delta c_x} &= k_{t1} \cdot (1 + \cos \omega) + k_{t2} \cdot (2 \cos^2 \omega - 1) + k_{t3} \cdot (4 \cos^3 \omega - 3 \cos \omega) \\
 &\quad \cdot \left(\frac{|\vec{r}| |\vec{s}| \cdot (s_y t_z + r_y(u_z - v_z) - s_z t_y + r_z(v_y - u_y))}{|\vec{r}|^2 \cdot |\vec{s}|^2} \right. \\
 &\quad \left. - \frac{\vec{r} \cdot \vec{s} \cdot \left(\frac{|\vec{s}|}{|\vec{r}|} \cdot (r_y t_z - r_z t_y) + \frac{|\vec{r}|}{|\vec{s}|} \cdot (s_y(u_z - v_z) + s_z(v_y - u_y)) \right)}{|\vec{r}|^2 \cdot |\vec{s}|^2} \right)
 \end{aligned} \tag{4.44}$$

$$\frac{\delta E(\omega)}{\delta d_x} = k_{t1} \cdot (1 + \cos \omega) + k_{t2} \cdot (2 \cos^2 \omega - 1) + k_{t3} \cdot (4 \cos^3 \omega - 3 \cos \omega) + \frac{|\vec{r}| |\vec{s}| \cdot (u_y r_z - u_z r_y) - \vec{r} \cdot \vec{s} \cdot \frac{|\vec{r}|}{|\vec{s}|} \cdot (s_z u_y - s_y u_z)}{|\vec{r}|^2 \cdot |\vec{s}|^2} \quad (4.45)$$

Da die Koordinaten des Dummy-Atoms jeweils das geometrische Mittel der Koordinaten der zwei Kohlenstoffatome der beiden Ethylen-Einheiten sind (Gleichung 4.7), wird jedem Kohlenstoffatom die Hälfte des Betrages der Ableitung der Energiefunktion nach den Koordinaten des Dummy-Atoms zugewiesen werden.

4.4. Erstellen der Kraftfelder

Zur Erstellung der Kraftfelder der im Datensatz enthaltenen Verbindungen **1–8** werden die aus der Röntgenstrukturanalyse erhaltenen Daten im ShelX-Format `<struc>.res` mit Hilfe des Programmes *babel*⁸⁸ in das *MacroModel*-Format `<struc>.dat` konvertiert:

```
babel -i<input-type> <inputfile> -o<output-type> <outputfile>
```

Das vorliegende ShelX-Format entspricht dem Eingabe-Typ `shelx` und das erforderliche *MacroModel*-Format dem Typ `macmod`. Daraus folgt der folgende Befehlsaufruf:

```
babel -ishelx <struc>.res -omacmod <struc>.dat
```

Die so erzeugte Datei `<struc>.dat` kann in *MacroModel* eingelesen werden. Nun müssen mit Hilfe der graphischen Oberfläche von *MacroModel* interaktiv die fehlenden Mehrfachbindungen eingefügt, Atomtypen überprüft und eventuell verändert, sowie Lösungsmittelmoleküle entfernt werden.

Die im MM2*-Kraftfeld fehlenden metallinvolvierenden Parameter werden in einer sogenannten Substruktur in der Datei `mm2.fld` (siehe Anhang C.1) definiert. Das Format einer solchen Substruktur wird im Handbuch *BatchMin Reference Manual (MacroModel V5.0)* eingehend erläutert.⁸⁹ Die in der Substruktur definierten metallinvolvierenden Parameter werden dadurch in die Kraftfeld-Datei `<struc>.mmo` eingefügt. Die Kraftkonstanten der metallinvolvierenden Torsionen werden in der Substruktur auf den Wert Null gesetzt und damit vernachlässigt. Der Van-der-Waals-Radius des Rhodiumatoms ist der *MacroModel*-Datei `atom.typ` entnommen.

Das Kraftfeld der Verbindung `<struc>` wird in *MacroModel* mit der `ECALC`-Funktion und der Option `complete` erstellt. Die erzeugte Datei `<struc>.mmo` wird anschließend mit dem von K. Allinger geschriebenen Programm *MM2toYAMMPconverter.x* in das *YAMMP*-Format `<struc>.DES` überführt:

```
MM2toYAMMPconverter.x -<struc>.mmo -atom.typ -<struc>.DES
                        -<struc>.ARC [<D--Typ>]
```

Der Konverter benötigt neben der Kraftfeld-Datei `<struc>.mmo` die Datei `atom.typ`, sowie die Strukturdatei `<struc>.dat` im *MacroModel*-Format. Mit der Deskriptor-Datei `<struc>.DES`, die das Kraftfeld im *YAMMP*-Format definiert, wird gleichzeitig auch die entsprechende Strukturdatei `<struc>.ARC` im *YAMMP*-Format erzeugt. Der Flag [`<D--Typ>`] =2 erlaubt die Verwendung des zweifach distanzabhängigen elektrostatischen Potentials (vgl. Kapitel 4.2.6).

4.4.1. Kraftfeld-Templat der Rhodium- π -Ligand-Bindung

Die molekularmechanische Beschreibung der Rhodium- π -Ligand-Bindung wird im `user`-Teil der Deskriptor-Datei `<struc>.DES` definiert. In der ersten Zeile steht zu Beginn das Stichwort `user` gefolgt von der Gesamtanzahl der `user`-Zeilen, die Anzahl der Bindungen, der Winkel, der Torsionen und von Δh , das für numerische Ableitungen verwendet werden kann.

Die Definition einer Metall- π -Bindung mit dem Liganden COD benötigt jeweils fünf Einträge. Die ersten beiden Zahlen entsprechen den Atomnummern der Ethyleneinheit des COD und definieren auf diese Weise das Dummy-Atom. Daran anschließend folgt die Atomnummer des Rhodiumatoms. Die zwei folgenden `FLOAT`-Zahlen entsprechen der zugehörigen Kraftkonstante k_{Str} und der idealen Bindungslänge r_0 .

Die Definition der Winkel setzt jeweils acht Einträge voraus. Die ersten sechs Zahlen werden für die Zuweisung der drei beteiligten Atome verwendet. Jedem Atom stehen zwei Einträge zur Verfügung, die nur im Fall des Dummy-Atoms mit zwei *realen* Atomnummern eingetragen werden. Handelt es sich um ein *reales* Atom wird der zweite Eintrag immer mit der Zahl 999 belegt. Analog zur Bindungslängendefinition entsprechen die folgenden zwei Zahlen der zugehörigen Kraftkonstante k_{Winkel} und dem idealen Bindungswinkel α_0 .

Zur Beschreibung der Torsion P-Rh-D-C2 wird im ersten Feld ein C2-Atom (sp^2 -hybridisiertes Kohlenstoffatom) einer Ethyleneinheit angegeben, gefolgt von dem zugehörigen C2-Atom der entsprechenden Ethyleneinheit. Anschließend folgen die Atomnummern des Rhodium- und Phosphoratoms. Die daran anschließenden zwei `FLOAT`-Felder entsprechen der Periode und der Phase dieser Torsion. Das letzte Feld enthält die Kraftkonstante k_{Tphase} .

Die `user`-Teile der in der Datenbasis enthaltenen Verbindung **1-8** sind im Anhang C.2 aufgeführt.

4.5. Kraftfeldparameteroptimierung – GAPAO

Das von J. Hunger³⁵ entwickelte Programm *GAPAO* ist das zentrale Programm zur Kraftfeldparameter-Optimierung auf der Basis *Genetischer Algorithmen* und wurde im Rahmen dieser Arbeit weiterentwickelt. Neben notwendigen Veränderungen zur Behandlung der `user`-Parameter wurde eine vollständige dateigesteuerte Initialisierung des *Genetischen Algorithmus* eingebaut, die eine Verwendung aller im *PGA*-Programm⁷⁹ vorgesehenen Optionen ohne ein erneutes Kompilieren ermöglicht.

4. Methoden

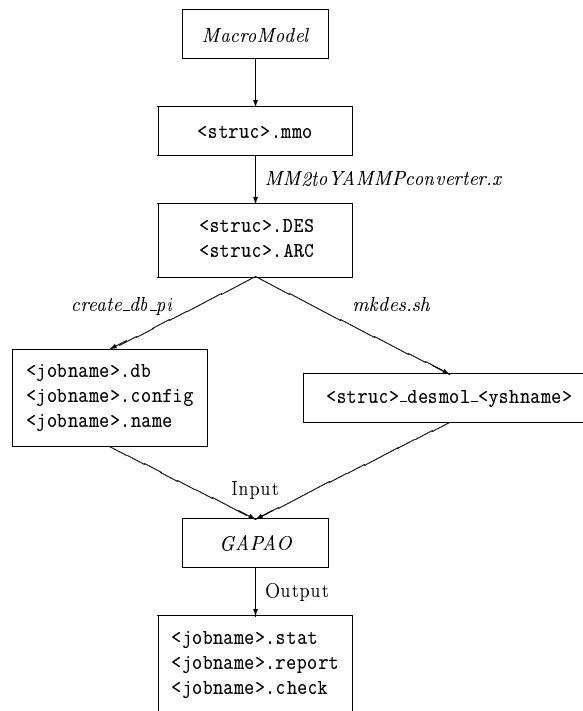


Abbildung 4.5.: Schematischer Ablauf aller wichtigen Schritte von den *MacroModel*-Dateien bis hin zu den optimierten Parametersätzen.

Das Programm *GAPAO_pi* verwendet die im PGA-Programmpaket bereitgestellten Funktionen zur Optimierung mittels *Genetischer Algorithmen* und baut auf Funktionen des *Message Passing Interface*⁸⁰ auf. Dadurch ist eine Installation auf allen gängigen parallelisierbaren Plattformen möglich und wurde im Rahmen dieser Arbeit auf einem *PARSYTEC* Rechner (IWR Heidelberg) und auf einem Höchstleistungsrechner *CRAY T3E* (HLRZ Jülich) erfolgreich realisiert. Die zur Anwendung kommende Bewertungsfunktion baut auf das *YAMMP*-Kraftfeldprogramm auf und wurde in die entsprechenden Programme einkompiliert. Die Funktion *KA_MMLOPTfct* bildet die Schnittstelle zwischen der Bewertungsfunktion von *GAPAO* und dem *MM2**-Kraftfeld, die die dekodierten Kraftfeldparameter in das bestehende Kraftfeld einsetzt und daran anschließend die Minimierung der Festkörperstrukturen durchführt.

4.5.1. Kraftfeldparameteroptimierung mit orthogonalen Koordinaten

Mit dem Programm *GAPAO_pi* wird als Bewertungsfunktion die *rms*-Abweichung zwischen Festkörperkonformation und der geometrieoptimierten Konformation (orthogonale Koordinaten) zur Bewertung der zu optimierenden Parameter angewendet. Das Programm *GAPAO_pi* benötigt mehrere Konfigurationsdateien. Abbildung 4.5 faßt die zur Erstellung der Eingabedateien nötigen Schritte und die resultierenden Ausgabedateien zusammen:

Zum einen die Datei `<jobname>.config` zur Definition der zu optimierenden Parameter einschließlich deren Auflösung und der Konfiguration des *Genetischen Algorithmus*. Desweiteren eine Datenbankdatei `<jobname>.db` zur Festlegung der beteiligten Atomnummern der Festkörperstrukturen.

Beide Dateien können mit dem Programm `create_db_pi` automatisch erstellt werden. Der Programmaufruf `create_db_pi <jobname>` erwartet eine Datei `<jobname>.create` und eine Datei `<jobname>.name`, die in jeder Zeile den Dateinamen (ohne Erweiterung) der im Datensatz enthaltenen Strukturen (`<struc>.DES` und `<struc>.dat`) enthält. Der Aufbau der Datei `<jobname>.create` wird in Anhang C.3 am Beispiel des `mm2_rms`-Parametersatzes gezeigt.

- Definition der zu optimierenden Parameter

Beispielzeile 1: 20

Beispielzeile 2: 1 Rh_P_C3_force 1 3 217 53 3 0 0 0 0 4 0.100 1.000

Beispielzeile 3: 2 ...

In der ersten Zeile wird die Anzahl der zu optimierenden Parameter angegeben. Ein Eintrag zur Definition eines zu optimierenden Parameters setzt in der ersten Spalte eine fortlaufende Zahl voraus, die jeden Parameter identifiziert. In der zweiten Spalte muß ein eindeutiger Parametername folgen. Die Zahl in der dritten Spalte definiert den zur Anwendung kommenden Potentialterm. Die nächste Ziffer kodiert die Art des zu optimierenden Parameters, also im Fall der Bindungslängendeformation die ideale Bindungslänge bzw. die Bindungslängenkraftkonstante. Die Kodierung dieser beiden Zahlen ist der Datei `pef.h` zu entnehmen. Die folgenden sechs Zahlen entsprechen den Atomtypen, die den zu optimierenden Parameter definieren. Die Atomtypen werden entsprechend der *MacroModel*-Datei `atom.typ` entnommen. Für die `user`-Parameter werden nicht die Atomtypen, sondern die Atomnummern der beteiligten Atome einer beliebigen Struktur eingetragen. Die drittletzte Spalte stellt die Auflösung in Bit dar, gefolgt von der Unter- und Obergrenze des Intervalls, in dem der Parameter optimiert wird (siehe Abschnitt 2.1.1). An die Definition der Parameter schließt sich die Konfiguration des *Genetischen Algorithmus* an. Eine ausführliche Beschreibung der Initialisierung des PGA-Algorithmus kann dem Handbuch entnommen werden.⁷⁹

Die binären Kraftfelder `<struc>_desmol_<yshname>` der im Datensatz enthaltenen Verbindungen können mit dem Shell-Skript `mkdes.sh` erzeugt werden:

```
mkdes.sh <listfile> <yshname>.ysh
```

In der Datei `<listfile>` steht in jeder Zeile der Dateiname einer Verbindung gefolgt von der zugehörigen Struktur-Nummer. Die **Yampp Shell** Datei `<yshname>.ysh` spezifiziert den zu applizierenden Minimierungsalgorithmus mit seinen speziellen Eigenschaften (siehe Anhang C.8). Das Shell-Skript `mkdes.sh` wandelt im ersten Schritt die ASCII-Dateien `<struc>.DES` und `<struc>.ARC` in binäre Dateien um:

```
des.x -i<struc>.DES -o<struc>.des
arc.x -i<struc>.ARC -o<struc>.arc
```

Im zweiten Schritt werden aus diesen beiden Dateien, der Datei `<yshname>.ysh` und der Struktur-Nummer eine binäre Datei erzeugt, die die Koordinaten, die Kraftfeldparameter der Struktur `<struc>` und die anzuwendende Art der Minimierung enthält.

```
mimesis.x -d <struc>.des -ai <struc>.arc -s <yshname>.ysh
          -av inertia -ao <struc>.coo -mo <struc>_<yshname>_bin
          -mo_no <number>
```

Nachdem alle Dateien auf der entsprechenden Plattform erzeugt worden sind, kann das Programm `GAPAO_pi` gestartet werden. Dazu muß auf den Parallelrechnern in einer dem Betriebssystem entsprechenden Weise die Anzahl der Prozessoren angegeben werden:

PARSYTEC:

```
px run -a n<Prozessoren> mpirun 'GAPAO_pi <jobname>
          <Prozessoren>' > <jobname>.log
```

CRAY T3E:

```
mpprun -n<Prozessoren> 'GAPAO_pi <jobname> <Prozessoren>'
          > <jobname>.log
```

Das Programm erzeugt drei Ausgabe-Dateien:

- `<jobname>.report`: Liste aller evaluierten und dekodierten Parametersätze mit dem zugehörigen *rms*-Wert.
- `<jobname>.stat`: Liste der *rms*-Durchschnittswerte der jeweiligen Generation, der *rms*-Durchschnittswerte aller bisher bewerteten Parametersätze und der beste aktuell ermittelte *rms*-Wert.
- `<jobname>.check`: In dieser Datei wird die letzte bewertete Generation in binär-kodierter Form, die zugehörige Generationszahl und der Durchschnitts-*rms*-Wert gespeichert, um die notwendigen Optionen für die `test`-Option (`GAPAO_pi -t`) bereitzustellen.

4.5.2. Kraftfeldparameteroptimierung mit internen Koordinaten

Mit dem Programm `GAPAO_pi_int` wird als Fitneßfunktion die Abweichung interner Koordinaten von Festkörperstruktur und geometrieoptimierter Struktur zur Bewertung der zu optimierenden Parametersätze verwendet. Dazu wird die Wurzel der Summe der quadrierten

Abweichungen der jeweiligen internen Koordinaten ($x_{i1} - x_{i2}$), geteilt durch die Anzahl der internen Koordinaten, ermittelt:

$$rms_{int} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_{i1} - x_{i2})^2}{n}} \quad (4.46)$$

Die Summe dieser internen *rms*-Abweichungen aller im Datensatz enthaltenen Strukturen ist das Maß für die Güte des Parametersatzes. Die Abweichungen der Winkel und Torsionen werden als Radienten berechnet und alle internen Koordinaten werden mit einem Gewicht von 1.0 behandelt.

Das Programm benötigt neben den im vorherigen Kapitel beschriebenen Konfigurationsdateien eine Datenbankdatei `<jobname>.rms` der internen Koordinaten, die in die Fitneßfunktion einfließen. Diese Datei kann mit dem Programm `create_db_int` erzeugt werden. Das Programm erwartet eine Datei `<jobname>.crrms` und eine Datei `<jobname>.name`, die in jeder Zeile den Dateinamen (ohne Erweiterung) der in der Datenbasis enthaltenen Strukturen (`<struc>.DES` und `<struc>.dat`) enthält. Der Aufbau der Datei `<jobname>.crrms` ist in Anhang C.4 am Beispiel des Parametersatzes `mm2_int` aufgeführt und die internen Koordinaten werden folgendermaßen definiert:

- Definition der internen Koordinaten

Beispielzeile 1: 17

Beispielzeile 2: 1 Rh_P_length 0 217 53 1.

Beispielzeile 3: 2 ...

In der ersten Zeile wird die Anzahl der internen Koordinaten angegeben. Zur Definition einer internen Koordinate wird in der ersten Spalte eine fortlaufende Zahl vorausgesetzt, die von einem eindeutigen Parameternamen gefolgt wird. In der dritten Spalte wird die interne Koordinate definiert; die Kodierung dieser Zahl ist der Datei `pef.h` zu entnehmen. Die folgenden Zahlen entsprechen den Atomtypen, die die interne Koordinate definieren. Die Atomtypen werden entsprechend der *MacroModel*-Datei `atom.typ` entnommen. Für die `user`-Parameter werden nicht die Atomtypen, sondern die Atomnummern einer beliebigen Struktur der beteiligten Atome eingetragen. In der letzten Spalte wird die Gewichtung der zugehörigen internen Koordinate definiert.

Nachdem alle Dateien auf der entsprechenden Plattform erzeugt worden sind, kann das Programm `GAPAO_pi_int` analog zum Programm `GAPAO_pi` gestartet werden (siehe Kapitel 4.5.1).

Das Programm erzeugt drei Ausgabe-Dateien:

- `<jobname>.report`: Liste aller evaluierten und dekodierten Parametersätze mit dem zugehörigen *rms*-Wert.

- `<jobname>.stat`: Liste der *rms*-Durchschnittswerte der jeweiligen Generation, der *rms*-Durchschnittswerte aller bisher bewerteten Parametersätze und der beste aktuell ermittelte *rms*-Wert.
- `<jobname>.check`: In dieser Datei wird die letzte bewertete Generation in binär-kodierter Form, die zugehörige Generationszahl und der Durchschnitts-*rms*-Wert gespeichert, um die notwendigen Informationen für die `test`-Option (*GAPAO_pi -t*) bereitzustellen.

4.5.3. GAPAO_pi -t

Wird das Programm *GAPAO_pi* mit der `Test`-Option aufgerufen, erhält man die ASCII-Deskriptor-Dateien (`<struc>.DESOPT`), die den bisher besten Kraftfeldparametersatz enthalten. Die Koordinaten der entsprechenden geometrieoptimierten Strukturen werden in den ASCII-Archiv-Dateien (`<struc>.ARCOPT`) gespeichert.

4.6. GridSearch

Das selbstentwickelte Programm *GridSearch* ist das zentrale Programm zur *grid search* basierten Konformationsanalyse^{40,41} von beliebigen Molekülen. Das Programm ist vollständig parallelisiert, und der zeitaufwendigste Schritt, die Geometrieoptimierung aller durch den *grid search* Algorithmus erzeugten Startgeometrien, wird auf die einzelnen Prozessoren des verwendeten Parallelrechners verteilt. Aufbauend auf das *Message Passing Interface*⁸⁰ ist das Programm *GridSearch* auf nahezu allen parallelisierbaren Plattformen verfügbar und konnte sowohl auf einem 192 Knoten *PARSYTEC* Rechner (*IWR* Heidelberg), als auch auf dem Höchstleistungsrechner *CRAY T3E* mit 512 Prozessoren (*HLRZ* Jülich) erfolgreich installiert werden.

Das Programm *GridSearch* erfordert eine Reihe von Eingabedateien, die die Optionen des *grid search* Algorithmus festlegen. Dies sind die Torsionsfreiheitsgrade mit ihren jeweiligen Auflösungen und Inkrementen, die Definition der *ring closure* Bindung, das *rubberband*-Protokoll und das binär kodierte Kraftfeld der zu untersuchenden Verbindung.

Das binär kodierte Kraftfeld `<struc>.desmol.<yshname>` der zu untersuchenden Verbindung wird mit dem Shell-Skript *mkdes.sh* (siehe Kapitel 4.5.1) erzeugt. Dieses Shell-Skript setzt neben den Dateien `<listfile>` und `<yshname>.ysh`, die den Dateinamen der Verbindung und die zu applizierenden Minimierungsalgorithmen festlegen, auch die Datei `usrmt.d.db` voraus. In dieser Datei können die während der Minimierung zur Anwendung kommenden *rubberband*- und *constraint*-Protokolle initialisiert werden. Die Definition dieser Protokolle werden im einzelnen in den Kapiteln 4.6.1 und 4.6.2 erläutert.

Desweiteren benötigt das Programm *GridSearch* die Eingabedatei `<jobname>.config` zur Definition der Inkremente der Torsionsfreiheitsgrade (siehe auch die Beispieldatei der Verbindung **1** in Anhang C.5). In der ersten Zeile wird die Anzahl der Torsionen und in den folgenden Zeilen werden die zugehörigen Inkremente definiert. Die anschließenden drei Zeilen

4. Methoden

definieren die Anzahl der Minimierungsschritte. In der letzten Zeile wird der Dateiname des binären Kraftfeldes angegeben. In der Datei `<jobname>.db` werden die Torsionsfreiheitsgrade mit ihren zugehörigen Auflösungen definiert (siehe Beispieldatei der Verbindung **1** in Anhang C.6):

- Definition der Torsionsfreiheitsgrade in der Datei `<jobname>.db`

```
Zeile 1: 1 0 1 60.0 2 2 14 10 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 .5 P-eqPh
Zeile 2: 2 . . .
```

In der ersten Spalte wird durch eine fortlaufende Zahl jeder Eintrag eindeutig identifiziert. Die Kombination der zwei folgenden Spalten (0, 1) definiert den Typ der Aktion: Rotation um eine Achse. In der vierten Spalte wird die Auflösung der Rotation in Grad festgelegt. In den drei daran anschließenden Spalten wird die Rotationsachse folgendermaßen definiert: der erste Eintrag legt die Anzahl der Atome fest, die die Rotationsachse definieren; die zwei folgenden Einträge entsprechen den Atomnummern, die die Rotationsachse der Torsion definieren. In der nächsten Spalte wird die Anzahl der zu rotierenden Atome angegeben und mit den folgenden Atomnummern spezifiziert. Im Fall der Torsionen ϕ_{1-4} sind dies die Atome der substituierten Arylringe. Beim Torsionsfreiheitsgrad ϕ_5 handelt es sich um das Wasserstoffatom und die beiden freien Elektronenpaare. Bei den Torsionsfreiheitsgraden τ_{1-3} ist die zwischenzeitliche Ringöffnung zu beachten. Außerdem muß hier der erste Eintrag in der Liste der zu rotierenden Atome einen Platzhalter (998 bzw. 999) für ein Dummy-Atom enthalten. Diese zwei Dummy-Atome entsprechen den Atomen, deren Bindung zwischenzeitlich geöffnet werden (Atom A (998) und Atom B (999) in der Abbildung 4.6 auf Seite 73), um die Konfiguration der Atome A und B zu erhalten. In der vorletzten Spalte wird wieder ein unbenutzter Wert angegeben und die letzte Spalte steht für einen Kommentar zur Verfügung.

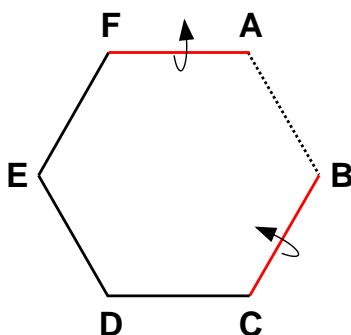
Nachdem alle Dateien auf der entsprechenden Plattform erzeugt worden sind, kann das Programm *GridSearch* gestartet werden. Dazu muß auf den Parallelrechnern in einer dem Betriebssystem entsprechenden Weise die Anzahl der Prozessoren angegeben werden:

PARSYTEC:

```
px run -a n<Prozessoren> mpirun 'GridSearch <jobname>
    <Prozessoren>' > <jobname>.log
```

CRAY T3E:

```
mprun -n<Prozessoren> 'GridSearch <jobname> <Prozessoren>'
    > <jobname>.log
```


Abbildung 4.6.: Definition des *ring closure bond* Protokolls

Das Programm erzeugt für jede Kombination des *grid search* Algorithmus eine `<jobname>_X_Y_Z.C00` Datei, die durch die Kombination der Inkremente `X_Y_Z` eindeutig zugeordnet werden kann. Neben der Energie der geometrioptimierten Struktur enthält diese Datei die zugehörigen Koordinaten der minimierten Struktur. Diese Dateien werden anschließend mit den Programmen, die in den Kapitel 4.7 und 4.8 vorgestellt werden, ausgewertet.

4.6.1. GridSearch-Konfiguration zur globalen Konformationsanalyse

Die globale Konformationsanalyse von Molekülen mit Ringsystemen, wie z. B. die Verbindungen 1–3 in den Kapiteln 3.3.1 bis 3.3.3, kann mit dem *ring closure*-Protokoll durchgeführt werden. Dieses Protokoll öffnet temporär eine Bindung des Ringsystems. An dem so erzeugten pseudoacyclischen Molekül werden die entsprechenden Torsionen eingestellt und die vorher eliminierte Bindung unter Erhaltung der Konfiguration der beiden Atome, deren Bindung temporär geöffnet wurde, wiederhergestellt. Das *ring closure*-Protokoll wird in der Datei `<jobname>.db` neben den Torsionsfreiheitsgraden initialisiert (siehe die Beispieldatei der Verbindung 1 in Anhang C.6):

- Definition der *ring closure* Bindung in der Datei `<jobname>.db`
 Jede *ring closure* Bindung wird durch zwei Zeilen definiert. In der ersten Spalte wird durch eine fortlaufende Zahl jeder Eintrag eindeutig identifiziert. Die Kombination der zwei folgenden Spalten (88, 1) definiert den Typ der Aktion: *ring closure* Bindung. Die vierte Spalte ist unbenutzt und wird mit 0.0 gesetzt. In den daran anschließenden Spalten wird die *ring closure* Bindung folgendermaßen definiert (siehe Abbildung 4.6): der erste Eintrag erhält den Wert 3; die nächste Spalte enthält die Atomnummer *F*, gefolgt von der Atomnummer *A*, deren Bindung zum Atom *B* zwischenzeitlich gelöst wird; in der folgenden Spalte wird die Atomnummer *E* eingesetzt. In der nächsten Spalte wird die Anzahl der an Atom *A* gebundenen Atome angegeben. Darauf folgen die Atomnummern, der an Atom *A* gebundenen Atome. In der vorletzten Spalte muß ein unbenutzter Wert angegeben werden, der von einem Kommentar gefolgt wird.
 Die zweite Zeile hat den gleichen Aufbau. Die Definition der *ring closure* Bindung sieht dann wie folgt aus: der erste Eintrag erhält den Wert 3; die nächste Spalte enthält

die Atomnummer *C*, gefolgt von der Atomnummer *B*, deren Bindung zum Atom *A* zwischenzeitlich gelöst wird; die folgende Spalte erhält die Atomnummer *D*. In die daran anschließende Spalte wird die Anzahl der an Atom *B* gebundenen Atome angegeben. Darauf folgen die Atomnummern, der an Atom *B* gebundenen Atome.¹

Mit dem *rubberband*-Protokoll können auch sterisch anspruchsvolle Gruppen in einer globalen Konformationsanalyse behandelt werden. Bei diesem Verfahren werden die sterisch anspruchsvollen Arylringe zu Beginn der Minimierung auf eine P–R-Bindungslänge (R = Ph, *o*-Tol, Mes) von 4.0Å gestreckt und mit einer Kraftkonstante $k_{Str} = 100 \text{ kJ mol}^{-1}$ belegt. Die Energieminimierung erfolgt in fünf Etappen mit schrittweise sinkender P–R-Bindungslänge und gleichzeitig steigender Kraftkonstante: 1. $l_0 = 4.0\text{Å}$; $k_{Str} = 100 \text{ kJ mol}^{-1}$, 2. $l_0 = 3.0\text{Å}$; $k_{Str} = 175 \text{ kJ mol}^{-1}$, 3. $l_0 = 2.5\text{Å}$; $k_{Str} = 583 \text{ kJ mol}^{-1}$, 4. $l_0 = 2.0\text{Å}$; $k_{Str} = 1167 \text{ kJ mol}^{-1}$ und 5. schließlich mit den normalen Parametern.⁵⁹ Das *rubberband*-Protokoll wird in der Datei `usrmtd.db` definiert (siehe die Beispieldatei der Verbindung **1** in Anhang C.7):

- Definition des *rubberband* Protokolls in der Datei `usrmtd.db`
In der ersten Spalte wird durch eine fortlaufende Zahl jeder Eintrag eindeutig identifiziert. Die Kombination der zwei folgenden Spalten (0, 1) definiert den Typ der Aktion: *rubberband* Protokoll. Die vierte Spalte ist unbenutzt und wird mit 0.0 gesetzt. In den drei folgenden Spalten wird der Vektor für die Streckung der P–R-Bindung definiert: der erste Eintrag ist eine 2 und die folgenden Atomnummern entsprechen dem Phosphoratom und dem entsprechenden *C*_{ipso}-Atom des Arylringes. Die nächste Spalte enthält die Anzahl der Atome des Arylringes, gefolgt von den zugehörigen Atomnummern. Die vorletzte Spalte ist wieder ungenutzt und wird mit 0.0 belegt und wird von einem Kommentar gefolgt.

Neben dieser Definition in der Datei `usrmtd.db` muß die Datei `<yshname>.ysh` modifiziert werden, um die fünf Schritte des *rubberband* Protokolls in das Kraftfeld einzufügen. Die für die Verbindung **1** verwendete `<yshname>.ysh` Datei ist in Anhang C.8 aufgeführt und durch die Kommentare selbsterklärend.

¹Diese komplizierte Definition der ring closure Bindung dient der Erhaltung der Konfiguration des Atoms A und des Atoms B, die ansonsten durch die systematische Veränderung der Ringtorsionen verloren werden kann. Um dies zu erreichen, wird vor dem Einstellen der Torsionsfreiheitsgrade ein Dummy-Atom A-dummy erzeugt, das die Koordinaten des Atoms A erhält und eine Bindung zum Atom B hat. Die Bindung zwischen Atom A und B wird dann geöffnet, die Torsionsfreiheitsgrade eingestellt. Bevor die Bindung zwischen dem Atom A und B wiederhergestellt werden kann, muß der Torsionswinkel D—C—B—A-dummy um einen bestimmten Winkel um die Rotationsachse C—D gedreht werden, damit dieser Torsionswinkel den gleichen Torsionswinkel wie die Torsion D—C—B—A aufweist. Analog verfährt man mit dem Atom B. Anschließend kann die Bindung zwischen Atom A und Atom B unter Erhalt der Konfiguration von A und B wiederhergestellt werden.

4.6.2. GridSearch–Konfiguration zur Konformationsanalysen mit *constraints*

Die Erstellung der Energie–Kontur–Diagramme erfordert neben der Variation von Torsionsfreiheitsgraden, daß die eingestellten Torsionswinkel während der Energieminimierung unverändert bleiben. Dies wird durch ein harmonisches Potential erreicht:

$$E_{constr} = k_{constr} \cdot (\tau - \tau_0)^2 \quad (4.47)$$

mit der Kraftkonstante $k_{constr} = 1000.6 \text{ kJ mol}^{-1}$ und dem zu fixierenden Torsionswinkel τ_0 . Die Definition der Torsion erfolgt in der Datei `usrmt.d.db` (siehe Beispieldatei in Anhang C.9):

- Definition des *constraint*–Protokolls in der Datei `usrmt.d.db`
In der ersten Spalte wird durch eine fortlaufende Zahl jeder Eintrag eindeutig identifiziert. Die zweite Spalte enthält die Kraftkonstante in CEU.⁸⁴ Die dritte Spalte erhält den Wert 1 und definiert den Typ der Aktion: *constraint*–Protokoll. Der folgende Wert gibt den Torsionswinkel an, der während der Minimierung fixiert werden soll. Wird dieser Wert auf 999.0 gesetzt, wird der aktuelle Torsionswinkel fixiert. In der fünften Spalte wird eine vier gewählt. Die anschließenden vier Atomnummern definieren die Torsion. Die beiden folgenden Spalten sind ungenutzt und werden mit 0 belegt. Die letzte Spalte steht für einen Kommentar zur Verfügung.

Neben dieser Definition in der Datei `usrmt.d.db` muß zusätzlich die Datei `<yshname>.ysh` modifiziert werden, um die aktuellen Torsionswinkel des *constraint*–Protokolls in das Kraftfeld einzufügen. Die für die Verbindung 1 verwendete Datei `<yshname>.ysh` ist in Anhang C.10 aufgeführt.

Zusätzlich muß in der Deskriptordatei `<struc>.DES` der zu untersuchenden Verbindung das harmonische Potential zur Fixierung von Torsionen hinzugefügt werden. Dieses wird im `stud`–Teil folgendermaßen definiert (siehe Beispieldatei in Anhang C.11):

- Definition des *constraint*–Potentials in der Datei `<struc>.DES`
In der ersten Zeile steht zu Beginn das Stichwort `stud` gefolgt von der Anzahl der Torsionen, die mit einem *constraint* belegt werden sollen. In den folgenden Zeilen werden die Torsionen definiert. Die ersten vier Spalten definieren die Torsion durch Angabe der zugehörigen Atomnummern. In der fünften Spalte wird eine eins eingesetzt. Den letzten beiden Spalten wird jeweils eine 0.0 zugewiesen.

4.7. Auswertung der globalen Konformationsanalysen

Die mit dem Programm *GridSearch* erhaltenen energieminierten Strukturen werden mit dem Shell–Skript `confanalysis_global.sh` ausgewertet:

```
confanalysis_global.sh <output> C00 <startfield>
                        <struc>.dat <number_of_fields>
```

Das Argument `<output>` definiert den Namen der Ausgabedateien, die jeweils eine eigene Extension erhalten. Die Dateien `<jobname>_X_Y_Z.C00` sind eindeutig mit ihren Inkrementen definiert und werden mit den Argumenten `<startfield>` und `<number_of_fields>` mit der Funktion *sort*⁹⁰ sortiert. Die Datei `<struc>.dat` ist die zugehörige *MacroModel* Datei der untersuchten Verbindung. Das Shellskript setzt die Dateien `mm2_sort.com` und `tors.config` voraus. Die Datei `mm2_sort.com` wird mit dem Programm *MacroModel* erstellt und eliminiert Konformationen, die mehrfach gefunden werden (siehe *BatchMin Reference Manual*⁸⁹ Seite 36–38 und die Beispieldatei der Verbindung **1** in Anhang C.12). In der Datei `tors.config` werden die sechs Ringtorsionen des Chelatrings anhand der zugehörigen Atomnummern definiert, um eine geeignete Eingabedatei für die anschließende Klassifizierung mit einem Netzwerk des Kohonen-Typs vorzunehmen.

Das Shell-Skript `confanalysis_global.sh` erzeugt eine Reihe von Ausgabedateien:

- `<output>_END.out`: In dieser Datei sind alle unabhängigen lokalen Minima der globalen Konformationssuche in einer Multikonformerdatei im *MacroModel*-Format enthalten.
- `<output>.out`: In dieser Datei sind alle lokalen Minima der globalen Konformationssuche in einer Multikonformerdatei im *MacroModel*-Format enthalten.
- `<output>.log`: In dieser Datei sind die Nummern der Konformere, die zugehörigen Inkremente und die Energie des jeweiligen Konformers aufgelistet.
- `kohonen.dat`: In dieser Datei sind die normierten sechs Ringtorsionen aller Konformere aufgelistet. Diese Datei wird anschließend als Eingabedatei für das Kohonen-Netzwerk benötigt.

Das Programm *kmap*⁹¹ wird zur Klassifizierung der Chelatingkonformation der lokalen Minima verwendet. Das Programm kann nur interaktiv aufgerufen werden und führt die Klassifizierung mit dem Befehl `run kohonen.koh` aus. Die Datei `kohonen.koh` initialisiert ein 5×5 -Neuronenmatrix und man erhält eine Ausgabedatei `kohonen.cmap`, in der die Nummern der Konformere zur jeweiligen Klasse zugeordnet sind. Die Initialisierung des selbstorganisierenden Netzwerks ist in der Datei `kohonen.koh` in Anhang C.13 aufgeführt. Es gelingt für alle untersuchten Verbindungen eine eindeutige Zuordnung vorzunehmen.

4.8. Auswertung der *constraint* basierten Konformationsanalysen

Die mit dem Programm *GridSearch* erhaltenen energieminierten Strukturen werden mit dem Shell-Skript `gridanalysis_global.sh` ausgewertet:

```
gridanalysis_global.sh <output> C00 <startfield>  
                        <struc>.dat <number_of_fields>
```

4. Methoden

Das Argument `<output>` definiert den Namen der Ausgabedateien, die jeweils eine eigene Extension erhalten. Die Dateien `<jobname>_X_Y_Z.C00` sind eindeutig mit ihren Inkrementen definiert und werden mit den Argumenten `<startfield>` und `<number_of_fields>` mit der Funktion `sort`⁹⁰ sortiert. Die Datei `<struc>.dat` ist die zugehörige *MacroModel* Datei der untersuchten Verbindung.

Das Shell-Skript `gridanalysis_global.sh` erzeugt eine Reihe von Ausgabedateien:

- `<output>.out`: In dieser Datei sind alle lokalen Minima der constraint basierten Konformationsuche in einer Multikonformerdatei im *MacroModel*-Format enthalten.
- `<output>.log`: In dieser Datei sind die Nummern der Konformere, die zugehörigen Inkremente und die Energie des jeweiligen Konformers aufgelistet.
- `conf_para_energy_sort_3tors.tmp`: In dieser Datei sind die Inkremente und die Energie des jeweiligen Konformers aufgelistet. Diese Liste ist in aufsteigender Reihenfolge nach den Kombinationen der Torsionen ($\tau_{1,2,3}$ bzw. $\phi_{1,2,3,4}$) sortiert. Diese Datei wird anschließend als Eingabedatei für das Programm `cr_gridmap_3tors` bzw. `cr_gridmap_aryl` benötigt.

Die Programme `cr_gridmap_3tors` bzw. `cr_gridmap_aryl` erstellen die Eingabedateien zur Erzeugung der Energie-Kontur-Diagramme (*gnuplot*⁹²) und der Energie-Flächen-Diagramme (*SigmaPlot*⁹³) und suchen für jeden Gitterpunkt $\tau_{i,j}$ bzw. $\phi_{i,j}$ das energieärmste Konformer. Der Aufruf dieser beiden Programme erfordert eine Reihe von Argumenten:

```
cr_gridmap_3tors  conf_para_energy_sort_3tors.tmp
                  <no. of structures>
                  <output>
                  <no. of grids (tau_1)> <resolution (tau_1)>
                  <no. of grids (tau_2)> <resolution (tau_2)>
                  <no. of grids (tau_3)> <resolution (tau_3)>

cr_gridmap_aryl  conf_para_energy_sort_3tors.tmp
                  <no. of structures>
                  <output>
                  <no. of grids (phi_1)> <resolution (phi_1)>
                  <no. of grids (phi_2)> <resolution (phi_2)>
                  <no. of grids (phi_3)> <resolution (phi_3)>
                  <no. of grids (phi_4)> <resolution (phi_4)>
```

Mit dem zweiten Argument wird die Anzahl der minimierten Konformationen angegeben. Die Eingabedateien zur Erstellung der Energie-Kontur-Diagramme werden in den Dateien `<output>.sigmaplot` und `<output>.gnuplot` gespeichert. Mit den Argumenten `<no. of grids>` wird die Anzahl der Inkremente und mit den Argumenten `<resolution>` werden die zugehörigen Auflösungen in Grad angegeben.

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde erstmals ein Kraftfeld für Rhodium–Bisphosphan–Komplexe des Typs $\text{HOCH}(\text{CH}_2\text{PR}_2)(\text{CH}_2\text{PR}'_2)\text{Rh}(\text{I})\eta^4\text{-COD}$ mit einem *Genetischen Algorithmus* auf der Basis von elf Festkörperstrukturen entwickelt. Dieses Kraftfeld wurde zur vollständigen systematischen Analyse des Konformationsraumes ausgewählter Vertreter dieser Verbindungsklasse eingesetzt. Die sehr guten Übereinstimmungen der Ergebnisse dieser Untersuchungen mit experimentell ermittelten Daten verdeutlichen die außerordentlich hohe Qualität des Kraftfeldes, die auf der Zuverlässigkeit der Vorhersagen von Molekülgeometrien in Lösung und deren relativen Energien beruht.

Die untersuchten Rhodium–Komplexe sind effiziente Präkatalysatoren zur enantioselektiven Hydrierung von Olefinen. Trotz der konstitutionell sehr ähnlichen Verbindungen liegen im Festkörper für die Chelatringe sowohl Sessel als auch twist–boat Konformationen vor und man beobachtet in der katalytischen Hydrierung eine große Schwankungsbreite der Selektivität im Bereich von 15 – 85% *ee*. Die Variabilität der Stereodifferenzierung dieser Systeme kann möglicherweise grundsätzliche Zusammenhänge zwischen Konformation und Selektivität verständlich machen. Aufgrund der in Lösung beobachteten dynamischen Prozesse können die Rhodium–Katalysatoren jedoch nicht als ein rigides Metall–Ligand–Templat aufgefaßt werden. Somit erscheint das Aufstellen einer *Struktur–Selektivitätsbeziehung* auf der Basis von Festkörperstrukturen nicht erfolgversprechend zu sein. Vor diesem Hintergrund war das Ziel dieser Arbeit, ein geeignetes Kraftfeld zur Verfügung zu stellen, mit dem die konformativen Charakteristika dieser Präkatalysatoren in Lösung modelliert werden können.

Das entwickelte Kraftfeld zur Modellierung der Rhodium–Bisphosphan–Komplexe baut auf dem MM2*–Kraftfeld auf. Die Koordinationsumgebung des Zentralatoms wurde mit einem klassischen Valenzwinkelpotential berechnet. Die molekularmechanische Beschreibung der Metall– π –Ligand–Wechselwirkungen erfolgt mit dem *dummy atom topology*–Modell von Bosnich und konnte in das bestehende Kraftfeld erfolgreich implementiert werden. Die im MM2*–Kraftfeld fehlenden metallinvolvierenden Kraftfeldparameter wurden mit einem *Genetischen Algorithmus* optimiert. Die Kraftfeldparameter werden dabei so angepaßt, daß das zugehörige Kraftfeld möglichst gut Strukturdaten reproduzieren kann. Im Unterschied zu den klassischen Verfahren handelt es sich bei dem *Genetischen Algorithmus* um eine globale Suchstrategie und die Basis der zu Grunde gelegten Strukturdaten kann durch den Einsatz von Parallelrechnern nicht nur auf einzelne, sondern auf ein Ensemble von elf Festkörperstrukturen erweitert werden.

5. Zusammenfassung

Der exemplarische Verlauf einer evolutionären Parameter-Optimierung ist in der Abb. 5.1 dargestellt. Durch die Anwendung der Operatoren *Crossover* und *Mutation* des Algorithmus nimmt die Zahl der guten Parametersätze exponentiell zu. Die Zunahme der Qualität der Parametersätze äußert sich in der exponentiellen Abnahme der durchschnittlichen Abweichung zwischen berechneter und experimentell beobachteter Konformationen (durchgezogene Linie in der Abbildung 5.1). Mit dieser Methode konnten zwei Parametersätze *mm2_rms* und *mm2_int* entwickelt werden, die die Festkörperstrukturen mit einer mittleren Abweichung von 0.254 Å bzw. 0.267 Å reproduzieren können. Die hohe Wiedergabequalität wird in der Überlagerung in Abbildung 5.2 von beobachteter (gelb) und modellierter Konformation (rot) anhand einiger ausgewählter Komplexe deutlich.

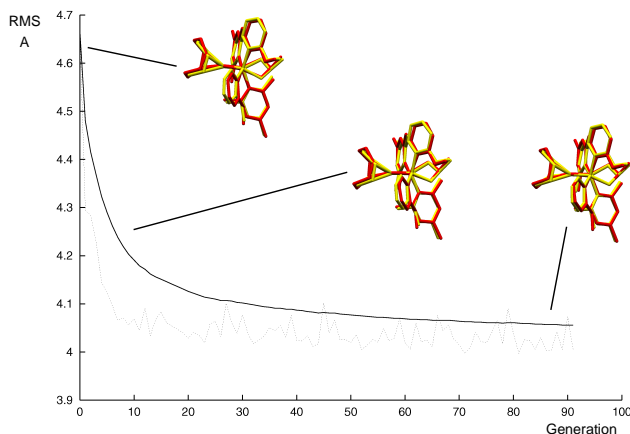


Abbildung 5.1.: Exemplarischer Verlauf einer Optimierung des *mm2_rms*-Parametersatzes.

Die zwei Parametersätze unterscheiden sich in der Anzahl der optimierten Parameter und der Bewertungsfunktion, die die Güte des Parametersatzes wiedergibt. Beim Parametersatz *mm2_rms* wurden 9 Parameter optimiert und die Bewertung erfolgte durch die Abweichung aller Atompaar-Abstände zwischen der berechneten und beobachteten Festkörperstruktur. Zur Bewertung des Parametersatzes *mm2_int* wurden die Abweichungen interner

Die zwei Parametersätze unterscheiden sich in der Anzahl der optimierten Parameter und der Bewertungsfunktion, die die Güte des Parametersatzes wiedergibt. Beim Parametersatz *mm2_rms* wurden 9 Parameter optimiert und die Bewertung erfolgte durch die Abweichung aller Atompaar-Abstände zwischen der berechneten und beobachteten Festkörperstruktur. Zur Bewertung des Parametersatzes *mm2_int* wurden die Abweichungen interner

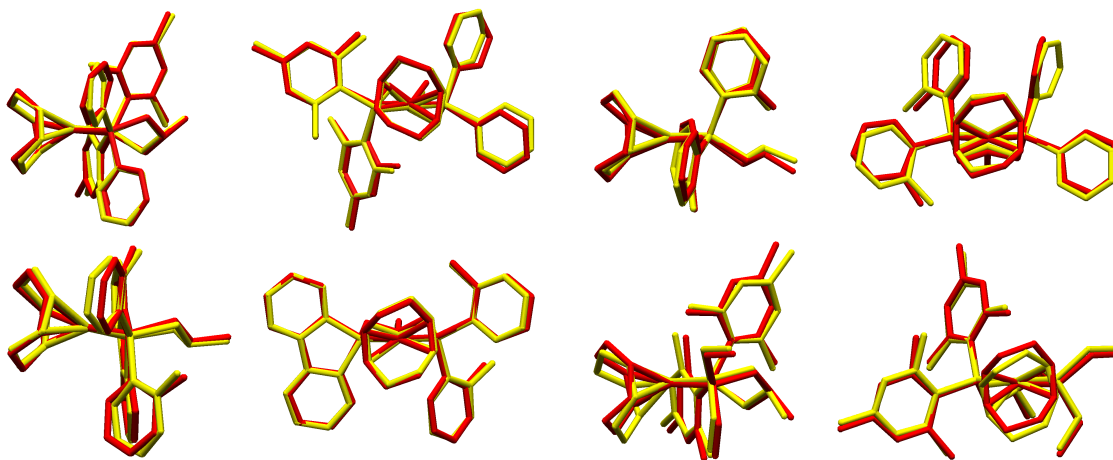
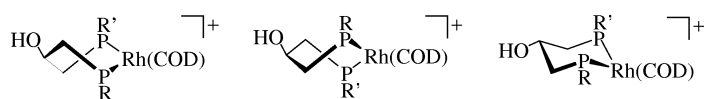


Abbildung 5.2.: Überlagerung zwischen berechneter (*mm2_rms*, gelb) und experimentell beobachteter (rot) Konformation ausgewählter Festkörperstrukturen der Datenbasis.

5. Zusammenfassung

Koordinaten (Bindungslängen, Bindungswinkel und Torsionen) zwischen der berechneten und beobachteten Struktur verwendet. Die dazu notwendigen Algorithmen konnten in das Kraftfeldparameter-Optimierungsprogramm *GAPAO* implementiert werden. Damit liegt eine stärkere Gewichtung auf den zu optimierenden Parametern. Dies verbessert die Optimierung von Parametern, die eine geringe Varianz im Datensatz aufweisen. Mit diesem Bewertungskriterium konnte ein Satz von 17 Parametern zur Optimierung freigegeben werden. Erwartungsgemäß sind die durchschnittlichen Abweichungen der internen Koordinaten des Parametersatzes *mm2_int* kleiner als die Abweichungen des *mm2_rms* Parametersatzes. Die durchschnittlichen Abweichungen der Bindungslängen (0.042Å bei *mm2_rms* und 0.028Å bei *mm2_int*), der Bindungswinkel (3.2° und 2.2°) und der Torsionen (5.5° und 5.2°) liegen im Bereich der sehr gut parametrisierten Diaminocobalt(III)-Komplexe und verdeutlichen die hohe Güte der Parametersätze zur Reproduktion der statischen Konformationen.



Verbindung	PR ₂	PR' ₂	RSA	Chiralität
1	PMes ₂	PPh ₂	twist-boat	(S)
2	PPh ₂	P(<i>o</i> -Tol) ₂	Sessel	(R)
3	DBP	P(<i>o</i> -Tol) ₂	Sessel	(S)

Abbildung 5.3.: Verbindungen **1**, **2** und **3**.

Nachdem gezeigt werden konnte, daß beide Parametersätze in der Lage sind, die in der Datenbasis enthaltenen Konformationen gut reproduzieren zu können, sollte nun auch die Qualität des *mm2_rms* Kraftfeldes untersucht werden. Dazu wurden globale Konformationsanalysen durchgeführt und Aktivierungsbarrieren dynamischer Umwandlungsprozesse bestimmt, die mit experimentellen Ergebnissen NMR-spektroskopischer Untersuchungen verglichen wurden. Zur Untersuchung der Konformationsräume der Verbindungen **1**, **2** und **3** und des dynamischen Verhaltens der Verbindungen **1** und **2** wurde das vollparalellisierte Programm *GridSearch* entwickelt und erfolgreich auf zwei unterschiedlichen Parallelrechnerarchitekturen installiert. Dieses Programm kann durch die modulare Initialisierung den jeweiligen Methoden individuell angepaßt werden und ist zur Untersuchung beliebiger Moleküle geeignet. Aufbauend auf dem *grid search* Algorithmus werden die zeitintensiven Geometrieoptimierungen der erzeugten Startgeometrien auf die jeweiligen Prozessoren des Parallelrechners verteilt. Im Rahmen dieser Arbeit ist das Programm zur globalen Konformationssuche der untersuchten Rhodium-Komplexe, die sowohl sterisch anspruchsvolle Gruppen als auch ein Ringsystem enthalten, und zur Erstellung von Energie-Kontur-Diagrammen eingesetzt worden.

5. Zusammenfassung

Die globalen Konformationsanalysen der Koordinationsverbindungen **1**, **2** und **3** ergaben 82, 177 bzw. 92 unabhängige lokale Minima, die nach einer Klassifizierung mit einem selbstorganisierenden Netzwerk vom Kohonen-Typ in die bekannten Standardkonformationen Sessel, Wanne, twist-boat (symmetrisch) und twist-boat (unsymmetrisch) eingeteilt werden konnten. Die im Kristall gefundenen Konformationen der Verbindung **1** und **3** stimmen mit den zugehörigen globalen Minima exakt überein. Nur bei der Verbindung **2** wird ein globales Minimum beobachtet, das 4.8 kJ mol^{-1} stabiler als die Festkörperkonformation ist. Die Verbindungen **2** und **3** können 10 kJ mol^{-1} über dem globalen Minimum alle Chelatringkonformationen einnehmen. Die Verbindung **1** mit den sterisch sehr anspruchsvollen Mesitylgruppen am $\text{P}(\text{Mes})_2$ -Donor liegt in diesem Energiebereich nur in der λ und δ twist-boat Konformation vor. Das λ Konformer ist das globale Minimum und 3.1 kJ mol^{-1} stabiler als die δ Konformation. Dies ist ein besonders zufriedenstellendes Ergebnis, da beide Konformationen im Festkörper experimentell ermittelt wurden. Auch NMR-spektroskopische Methoden beobachten die λ und δ twist-boat Konformationen in Lösung und bestätigen, daß das λ Konformer mit 3.4 kJ mol^{-1} stabiler als das δ Konformer ist.

Nachdem gezeigt werden konnte, daß der Kraftfeldansatz in der Lage ist, die richtige Reihenfolge der relativen Stabilitäten der beiden twist-boat Konformationen λ und δ der Verbindung **1** vorherzusagen, und darüber hinaus die berechnete Energiedifferenz in sehr guter Übereinstimmung mit dem Experiment ist, sollte dieses Modell auch in der Lage sein den experimentell beobachteten $\lambda \rightleftharpoons \delta$ Umwandlungsprozess richtig wiederzugeben. Dazu wurden Energie-Kontur-Diagramme erzeugt, die den Reaktionsweg der $\lambda \rightleftharpoons \delta$ Umwandlung anhand interner Koordinaten beschreiben. In der Abbildung 5.4 ist das Kontur-Diagramm der Chelatringtorsionen $\tau_{1,3}$ dargestellt. Diese Darstellung beschreibt die Konformationsänderung des Chelatringes der Verbindung **1**. Die stabilsten Konformere (λ und δ twist-boat) sind in den zwei energetisch niedrigsten Regionen des Diagramms lokalisiert. Die schwarze Linie repräsentiert den energieärmsten Reaktionsweg der $\lambda \rightleftharpoons \delta$ Umwandlung. Die Konformationen \mathbf{a}_{1-4} und \mathbf{b}_{1-4} sind eine Auswahl von Punkten auf bzw. nahe des Reaktionsweges und skizzieren das konformative Verhalten des Chelatringes während der Umwandlung.

In der globalen Konformationsanalyse konnte für das λ und δ Konformer nur eine einzige ausgezeichnete rotatorische Orientierung der Mesitylgruppen am $\text{P}(\text{Mes})_2$ -Donor gefunden werden. Diese Tatsache, die NMR-spektroskopisch bestätigt wurde, setzt demnach neben der konformativen Änderung des Chelatringes eine Reorientierung der Mesitylgruppen voraus. Diese Reorientierung wird zwischen den Konformeren \mathbf{a}_4 und \mathbf{b}_4 deutlich (siehe Stellung der Mesitylgruppen in Abbildung 5.4) und erfolgt bei der mit einem Stern gekennzeichneten Ringkonformation. Im Kontur-Diagramm 5.5 sind die relativen Energien der Mesitylorientierungen dieser Ringkonformation aufgetragen. Die Konformere \mathbf{A}_{1-4} repräsentieren vier energetisch identische Konformationen mit einer Rotationsstellung der Mesityle, wie sie im λ Konformer vorliegt; die Konformationen \mathbf{B}_{1-4} sind ebenfalls energetisch identische Konformere, die jedoch eine Rotationsstellung einnehmen, die für das δ Konformer beobachtet wird. Ausgehend vom Konformer \mathbf{A}_1 existieren zwei energetisch differenzierte Wege zu einer δ Orientierung der Mesityleinheiten \mathbf{B}_1 bzw. \mathbf{B}_3 . Der Reaktionsweg L ($\mathbf{A}_1 \rightarrow \mathbf{B}_3$) hat eine

5. Zusammenfassung

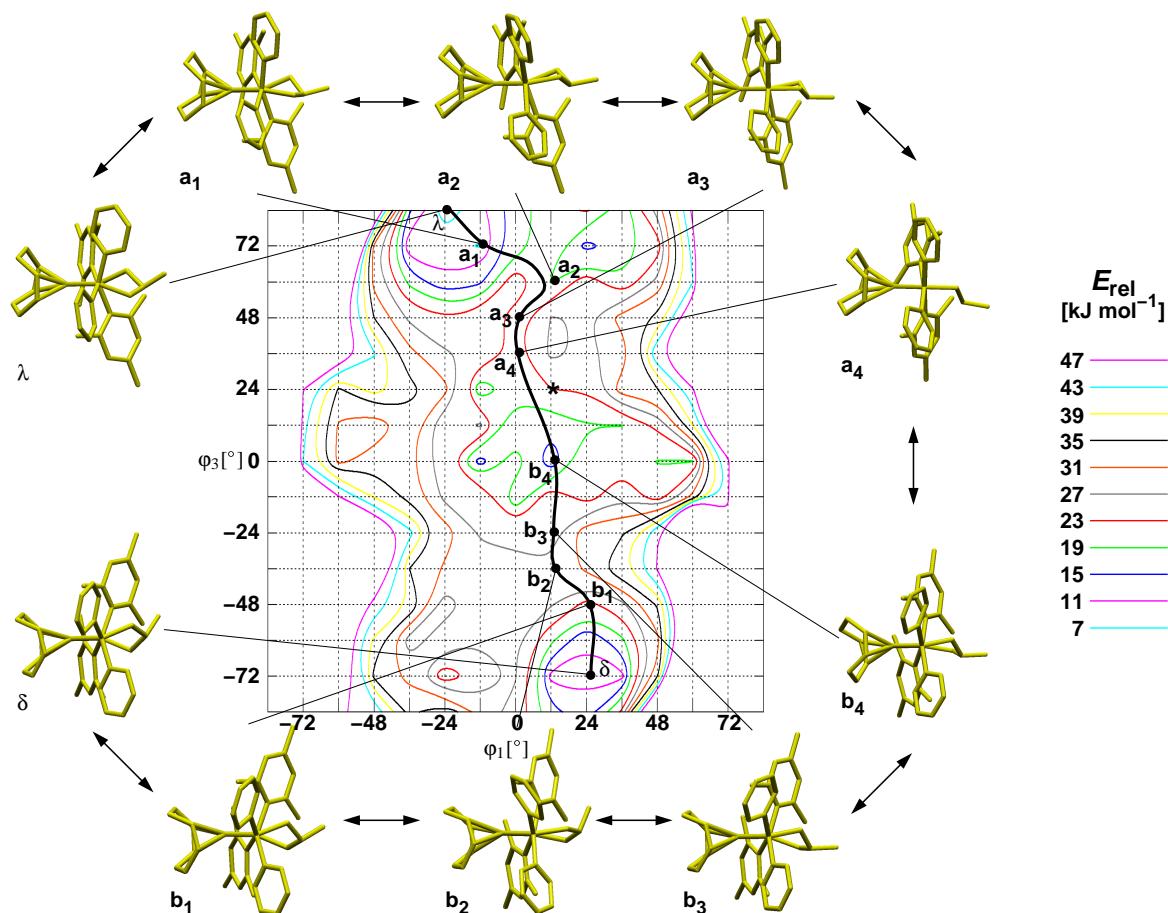


Abbildung 5.4.: Energie-Kontur-Diagramm $\tau_{1,3}$ der Verbindung **1**.

um 12 kJ mol^{-1} geringere Aktivierungsbarriere als der Reaktionsweg D ($\mathbf{A}_1 \rightarrow \mathbf{B}_1$). Beide Reaktionswege zeichnen sich durch eine entgegengesetzte Rotationsrichtung der beiden Mesitylgruppen am $\text{P}(\text{Mes})_2$ -Donor um die $\text{P}-\text{C}_{ipso}$ -Achse aus.

Die Ergebnisse NMR-spektroskopischer Untersuchungen der $\lambda \rightleftharpoons \delta$ Umwandlung stimmen in allen mit den Kraftfeldmethoden gewonnenen Aussagen qualitativ überein: die Ringinversion der Konformere folgt zwei unterschiedlichen Reaktionswegen, die sich in der Rotationsrichtung der Mesitylgruppen am $\text{P}(\text{Mes})_2$ -Donor unterscheiden. Der Pfad L hat die geringere Aktivierungsenergie, und die Rotation der pseudoaxialen Mesitylgruppe erfolgt gegen den Uhrzeigersinn. Beim zweiten Reaktionsweg D ist die Rotationsrichtung der pseudoaxialen Mesitylgruppe im Uhrzeigersinn.

Auch die berechnete Aktivierungsbarriere (66.2 kJ mol^{-1} (MM); 60.5 kJ mol^{-1} (NMR)) stimmt mit einer Abweichung von 5.7 kJ mol^{-1} mit der NMR-spektroskopisch bestimmten Aktivierungsenthalpie gut überein. Die beiden Reaktionswege werden vom Kraftfeld energetisch richtig eingeordnet, die energetische Differenzierung der Pfade L und D ist mit einer

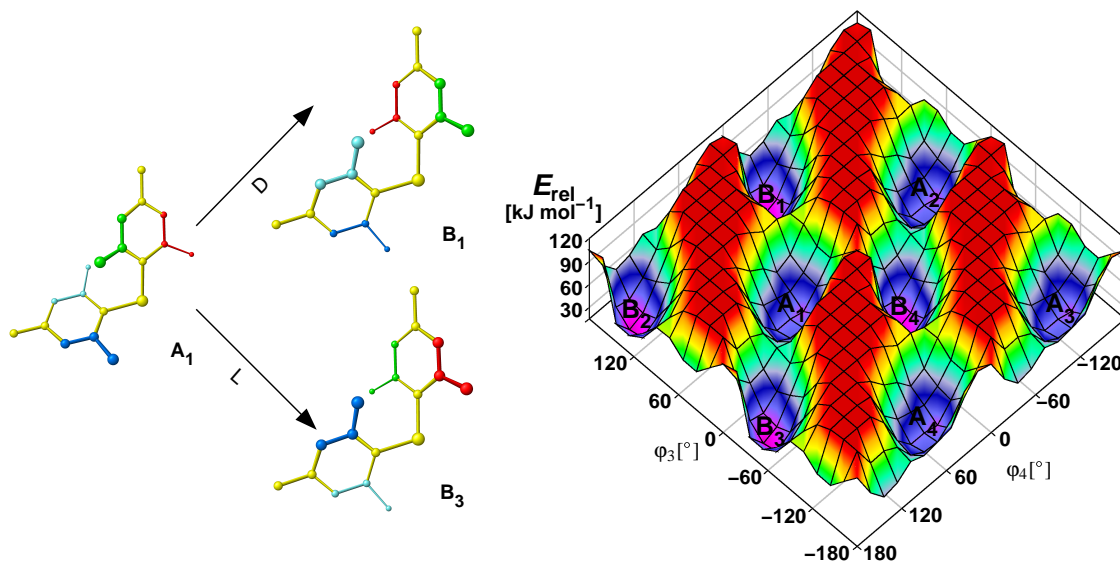


Abbildung 5.5.: Energie-Kontur-Diagramm $\varphi_{3,4}$ der Verbindung **1**.

Abweichung von 8 kJ mol^{-1} etwas zu groß.

Das in der vorliegenden Arbeit entwickelte Kraftfeld ist zur adäquaten Beschreibung des konformativen Verhaltens von Rhodium-Bisphosphan-Komplexen, sowohl im Festkörper als auch in Lösung, fähig. Außerdem steht mit dem Programm *GridSearch* eine Methode zur Analyse der dynamischen Eigenschaften dieser Katalysatorsysteme zur Verfügung. Die Grundlage, eine *Struktur-Selektivitätsbeziehung* auf der Basis aller relevanten Konformationen in Lösung aufzustellen, ist damit gelegt.

A. Abkürzungen

Abb.	Abbildung
C3	steht in <i>MacroModel</i> für ein sp^3 -hybridisiertes Kohlenstoffatom
C2	steht in <i>MacroModel</i> für ein sp^2 -hybridisiertes Kohlenstoffatom
C_{sp^x}	sp^x -hybridisiertes Kohlenstoffatom
CEU	YAMMP interne Energieeinheit: $1\text{CEU} = 1.0006 \cdot 10^{-2} \text{ kJ mol}^{-1}$
COD	1,5-Cyclooctadien
D	Dummyatom
DBP	Dibenzophospholyl
Et	Ethyl
Me	Methyl
Mes	Mesityl
NMR	Kernresonanz-Spektroskopie (<i>Nuclear Magnetic Resonance</i>)
NOE	Kern-Overhauser Effekt (<i>Nuclear Overhauser Effect</i>)
Ph	Phenyl
<i>rms</i>	Wurzel aus dem mittleren Abstand von Atompaaren eines Moleküls (<i>root mean square</i>)
<i>rmsd</i>	Wurzel aus der mittleren Abweichung interner Koordinaten (<i>root mean square deviation</i>)
RSA	Röntgenstrukturanalyse
vgl.	vergleiche

B. Ringinversion der Verbindung 1

In der nachfolgenden Tabelle sind alle Konformationen der $\lambda \rightleftharpoons \delta$ Umwandlung mit den entsprechenden Chelatringtorsionen τ_{1-3} und den Energien in kJ mol^{-1} (E) aufgelistet. Die Torsionswinkel φ_{3p} und φ_{4p} sind die Torsionen $Rh-P-C_{ipso}-C_{aryl}$ nach Prelog. Die letzten drei Spalten zeigen jeweils das energieärmste Konformer mit einer reorientierten Stellung der Mesityle am $P(\text{Mes})_2$ -Donor. Die Angabe der relativen Energie (ΔE) in kJ mol^{-1} ist auf das energieärmste Konformer der gegebenen Ringtorsion bezogen.

Konformer	τ_1	τ_2	τ_3	φ_{3p}	φ_{4p}	E	φ_{3p}	φ_{4p}	ΔE
λ	-24.0	-36.0	84.0	4.4	83.4	4.4	56.6	30.0	123.0
	-24.0	-24.0	84.0	4.4	81.3	16.8	103.5	13.6	91.0
	-24.0	-24.0	72.0	2.7	84.5	8.0	67.4	24.3	89.0
a₁	-12.0	-24.0	72.0	-177.2	82.0	18.3	100.8	16.7	83.0
	0.0	-24.0	72.0	1.1	78.4	16.4	99.4	18.4	83.0
	12.0	-24.0	72.0	4.0	81.6	23.5	71.4	23.2	73.0
a₂	12.0	-24.0	60.0	-178.6	83.8	18.1	73.5	24.3	56.0
	12.0	-12.0	60.0	-177.4	79.4	53.1	79.4	21.7	30.0
	0.0	-12.0	60.0	-171.0	83.8	25.6	80.9	20.2	52.0
a₃	0.0	-12.0	48.0	-167.2	85.1	20.6	80.7	22.6	42.0
a₄	0.0	0.0	47.9	-164.3	84.9	54.7	90.6	15.6	22.0
	0.0	0.0	36.0	-161.7	86.7	21.5	90.0	17.9	21.0
	0.0	0.0	24.0	-158.9	87.6	31.7	95.1	14.4	10.0
b₄	12.0	0.0	24.0	91.6	17.3	22.4	-164.8	86.8	1.0
	12.0	0.0	12.0	91.8	19.7	32.5	-162.6	85.7	9.0
	11.9	11.9	11.9	100.4	7.5	26.2	-160.2	90.7	25.0
b₃	12.0	12.0	0.0	99.3	9.0	11.0	-159.4	89.8	37.0
	12.0	12.1	-12.0	99.2	13.4	35.8	-159.4	88.9	17.0
	24.0	12.0	-24.0	99.3	12.4	33.3	-160.6	91.9	26.0
b₂	12.0	24.0	-24.0	102.3	6.8	25.0	-153.4	98.5	38.0
	12.0	24.1	-36.0	101.5	7.4	39.5	-153.9	98.5	37.0
	24.0	24.0	-36.0	101.2	7.5	31.4	-151.3	105.3	47.0
b₁	24.0	24.0	-48.0	98.9	1.1	21.1	-152.4	110.6	59.0
	24.0	24.0	-60.0	99.1	0.1	10.7	-158.6	100.5	69.0
	δ	24.0	24.0	-72.0	100.2	1.7	9.7	-162.9	82.1

C. Konfigurationsdateien

C.1. MacroModel Substruktur

```
C dipod-Rh-COD [V. Schulz, Oct.97]
9 C2*C2-Rh(-C2*C2)-P0-C3-C3-C3-P0-3
-2
1 2 3 0.0000 0.0000
1 3 6 2.1000 1.4670
1 1 2 1.3550 9.6000
2 1 2 H1 120.0000 0.3600
2 3 2 H1 0.0000 0.0000
2 C3 2 H1 116.4000 0.3700
2 3 2 C3 0.0000 0.0000
2 3 2 1 0.0000 0.0000
2 3 6 7 114.3330 0.3340
2 3 6 C3 114.3330 0.3340
2 3 6 C2 116.7000 0.1870
2 2 3 4 0.0000 0.0000
2 1 3 2 0.0000 0.0000
2 1 2 C3 126.1500 2.0010
2 6 3 10 88.3500 1.5670
2 2 3 6 0.0000 0.0000
4 H1 1 2 H1 0.0000 15.0000 0.0000
4 H1 1 2 C3 -0.1000 12.5000 0.0000
4 C3 1 2 C3 0.0000 10.0000 0.0000
4 00 3 00 00 0.0000 0.0000 0.0000
4 6 C2 C2 C2 0.0000 4.4000 0.0000
4 10 C2 C2 C2 0.0000 4.4000 0.0000
4 6 C2 C2 C3 0.0000 4.4000 0.0000
4 10 C2 C2 C3 0.0000 4.4000 0.0000
```

C.2. user-Daten

Definition der molekularmechanischen Beschreibung der Metall- π -Bindungen der Verbindungen **1–8**, die im user-Teil definiert werden. Die user-Teile werden an die jeweiligen Deskriptor-Dateien <struc>.DES angehängt.

1a (λ -Konformer):

```

user  11  2  7  0.000010
76   78  1  1.00  2.14
86   87  1  1.00  2.14
1    999 76  78  76  999  0.25  90.00
1    999 86  87  86  999  0.25  90.00
76   78  1  999  86  87  0.10  90.00
2    999 1  999  86  87  0.50  93.50
3    999 1  999  76  78  0.50  93.50
3    999 1  999  86  87  0.50  175.80
2    999 1  999  76  78  0.50  175.80
76   78  1    3  2.00    0.00  1.00
86   87  1    2  2.00    0.00  1.00

```

1b (δ -Konformer):

```

user  11  2  7  0.000010
76   78  1  1.00  2.14
86   88  1  1.00  2.14
1    999 76  78  76  999  0.25  90.00
1    999 86  88  86  999  0.25  90.00
76   78  1  999  86  88  0.10  90.00
2    999 1  999  86  88  0.50  93.50
3    999 1  999  76  78  0.50  93.50
3    999 1  999  86  88  0.50  175.80
2    999 1  999  76  78  0.50  175.80
76   78  1    3  2.00    0.00  1.00
86   88  1    2  2.00    0.00  1.00

```

2a:

```

user  11  2  7  0.000010
6    60  1  1.00  2.14
4     8  1  1.00  2.14
1    999 6   60  6  999  0.25  90.00
1    999 4    8  4  999  0.25  90.00

```

C. Konfigurationsdateien

6	60	1	999	4	8	0.10	90.00
2	999	1	999	4	8	0.50	93.50
3	999	1	999	6	60	0.50	93.50
3	999	1	999	4	8	0.50	175.80
2	999	1	999	6	60	0.50	175.80
6	60	1	3	2.00		0.00	1.00
4	8	1	2	2.00		0.00	1.00

3a:

user	11	2	7	0.000010			
62	64	1	1.00	2.14			
72	74	1	1.00	2.14			
1	999	62	64	62	999	0.25	90.00
1	999	72	74	72	999	0.25	90.00
72	74	1	999	62	64	0.10	90.00
2	999	1	999	62	64	0.50	93.50
3	999	1	999	72	74	0.50	93.50
3	999	1	999	62	64	0.50	175.80
2	999	1	999	72	74	0.50	175.80
72	74	1	3	2.00		0.00	1.00
62	64	1	2	2.00		0.00	1.00

4a:

user	11	2	7	0.000010			
66	68	1	1.00	2.14			
76	78	1	1.00	2.14			
1	999	66	68	66	999	0.25	90.00
1	999	76	78	76	999	0.25	90.00
76	78	1	999	66	68	0.10	90.00
2	999	1	999	76	78	0.50	93.50
3	999	1	999	66	68	0.50	93.50
3	999	1	999	76	78	0.50	175.80
2	999	1	999	66	68	0.50	175.80
66	68	1	3	2.00		0.00	1.00
76	78	1	2	2.00		0.00	1.00

C. Konfigurationsdateien

5a (λ -Konformer):

```
user  11  2  7  0.000010
81  83  1  1.00  2.14
91  93  1  1.00  2.14
1  999  81  83  81  999  0.25  90.00
1  999  91  93  91  999  0.25  90.00
91  93  1  999  81  83  0.10  90.00
2  999  1  999  91  93  0.50  93.50
3  999  1  999  81  83  0.50  93.50
2  999  1  999  81  83  0.50  175.80
3  999  1  999  91  93  0.50  175.80
81  83  1  3  2.00  0.00  1.00
91  93  1  2  2.00  0.00  1.00
```

5b (δ -Konformer):

```
user  11  2  7  0.000010
84  86  1  1.00  2.14
94  96  1  1.00  2.14
1  999  84  86  84  999  0.25  90.00
1  999  94  96  94  999  0.25  90.00
94  96  1  999  84  86  0.10  90.00
2  999  1  999  84  86  0.50  93.50
3  999  1  999  94  96  0.50  93.50
3  999  1  999  84  86  0.50  175.80
2  999  1  999  94  96  0.50  175.80
94  96  1  3  2.00  0.00  1.00
84  86  1  2  2.00  0.00  1.00
```

6a (δ -Konformer):

```
user  11  2  7  0.000010
66  68  1  1.00  2.14
76  78  1  1.00  2.14
1  999  66  68  66  999  0.25  90.00
1  999  76  78  76  999  0.25  90.00
76  78  1  999  66  68  0.10  90.00
2  999  1  999  66  68  0.50  93.50
3  999  1  999  76  78  0.50  93.50
2  999  1  999  76  78  0.50  175.80
3  999  1  999  66  68  0.50  175.80
76  78  1  3  2.00  0.00  1.00
66  68  1  2  2.00  0.00  1.00
```

C. Konfigurationsdateien

6b (λ -Konformer):

```
user  11  2  7  0.000010
66  68  1  1.00  2.14
76  78  1  1.00  2.14
1  999  66  68  66  999  0.25  90.00
1  999  76  78  76  999  0.25  90.00
76  78  1  999  66  68  0.10  90.00
2  999  1  999  66  68  0.50  93.50
3  999  1  999  76  78  0.50  93.50
3  999  1  999  66  68  0.50  175.80
2  999  1  999  76  78  0.50  175.80
76  78  1  3  2.00  0.00  1.00
66  68  1  2  2.00  0.00  1.00
```

7a:

```
user  11  2  7  0.000010
56  58  1  1.00  2.14
66  67  1  1.00  2.14
1  999  56  58  56  999  0.25  90.00
1  999  66  67  66  999  0.25  90.00
56  58  1  999  66  67  0.10  90.00
2  999  1  999  66  67  0.50  93.50
3  999  1  999  56  58  0.50  93.50
3  999  1  999  66  67  0.50  175.80
2  999  1  999  56  58  0.50  175.80
56  58  1  3  2.00  0.00  1.00
66  67  1  2  2.00  0.00  1.00
```

8a:

```
user  11  2  7  0.000010
71  73  1  1.00  2.14
61  63  1  1.00  2.14
1  999  71  73  71  999  0.25  90.00
1  999  61  63  61  999  0.25  90.00
71  73  1  999  61  63  0.10  90.00
2  999  1  999  71  73  0.50  93.50
3  999  1  999  61  63  0.50  93.50
3  999  1  999  71  73  0.50  175.80
2  999  1  999  61  63  0.50  175.80
61  63  1  3  2.00  0.00  1.00
71  73  1  2  2.00  0.00  1.00
```

C.3. Konfigurationsdatei <jobname>.create

Beispiel einer Datei <jobname>.create, die mit dem Programm *create_db_pi* zur Erstellung der von GAPAO_pi benötigten Eingabedateien verwendet wurde.

```
#number_of_parameters
20
1 Rh_P_C3_force 1 3 217 53 3 0 0 0 0 4 0.100 1.000
2 Rh_P_C3_angle 1 4 217 53 3 0 0 0 0 4 115.0 125.0
3 Rh_P_C2_force 1 3 217 53 2 0 0 0 0 4 0.100 1.000
4 Rh_P_C2_angle 1 4 217 53 2 0 0 0 0 4 110.0 120.0
5 C2PC2_force 1 3 2 53 2 0 0 0 0 4 0.500 1.500
6 C2PC2_angle 1 4 2 53 2 0 0 0 0 5 95.00 115.0
7 C3PC2_force 1 3 3 53 2 0 0 0 0 4 0.100 1.000
8 C3PC2_angle 1 4 3 53 2 0 0 0 0 5 90.00 110.0
9 Rh_pi_force 33 1 76 78 1 0 0 0 0 5 0.5000 2.0000
10 Rh_pi_force 33 1 86 87 1 0 0 0 0 5 0.5000 2.0000
11 Rh_D_pi_force 33 3 1 999 76 78 76 999 0 5 0.5000 2.0000
12 Rh_D_pi_force 33 3 1 999 86 87 86 999 0 5 0.5000 2.0000
13 D_Rh_D_force 33 3 76 78 1 999 86 87 0 4 0.1000 1.1000
14 D_Rh_D_angle 33 4 76 78 1 999 86 87 0 4 88.000 96.000
15 P_Rh_D_force 33 3 2 999 1 999 76 78 0 4 0.0010 1.0010
16 P_Rh_D_force 33 3 2 999 1 999 86 87 0 4 0.0010 1.0010
17 P_Rh_D_force 33 3 3 999 1 999 76 78 0 4 0.0010 1.0010
18 P_Rh_D_force 33 3 3 999 1 999 86 87 0 4 0.0010 1.0010
19 t_P_Rh_D_C2_f 33 8 76 78 1 3 0 0 2 5 0.0000 5.0000
20 t_P_Rh_D_C2_f 33 8 86 87 1 2 0 0 2 5 0.0000 5.0000
#popsize
74
#iterations
120
#crossover_probability
0.800
#mutation_probability
0.010
#yammp_comment
1
#minimization_steps
2000
```

C.4. Konfigurationsdatei <jobname>.crrms

Beispiel einer Datei <jobname>.crrms, die mit dem Programm *create_db_int* zur Erstellung der von GAPAO_pi.int benötigten Eingabedateien verwendet wurde.

```
#number_of_parameters
17
1 Rh_P_length 0 217 53 1.
2 Rh_P_C3_angle 1 217 53 3 1.
3 Rh_P_C2_angle 1 217 53 2 1.
4 P_Rh_P_angle 1 53 217 53 1.
5 C2PC2_angle 1 2 53 2 1.
6 C3PC2_angle 1 3 53 2 1.
7 Rh_pi_length 90 76 78 1 1.
8 Rh_pi_length 90 86 87 1 1.
9 Rh_D_pi_angle 91 1 999 76 78 76 999 1.
10 Rh_D_pi_angle 91 1 999 86 87 86 999 1.
11 D_Rh_D_angle 91 76 78 1 999 86 87 1.
12 P_Rh_D_angle 91 2 999 1 999 76 78 1.
13 P_Rh_D_angle 91 2 999 1 999 86 87 1.
14 P_Rh_D_angle 91 3 999 1 999 76 78 1.
15 P_Rh_D_angle 91 3 999 1 999 86 87 1.
16 t_P_Rh_D_C2_f 98 76 78 1 3 1.
17 t_P_Rh_D_C2_f 98 86 87 1 2 1.
```

C.5. Konfigurationsdatei <jobname>.config der Verbindung 1

Beispiel einer Datei <jobname>.config, die zur globalen Konformationsanalyse der Verbindung 1 verwendet wurde.

```
#number_of_parameters - (lines below for grid)
8
3
3
2
2
3
6
6
6

#itud - user defined yammp minim-steps (0=off; 1=on)
1

#maxcycle - number of minim-steps
3000

#yammp_comment - output of minim-routines (0=off, 1=on)
0

#MOLECULE_FILE_POINTER - file-pointer to yammp-des-file
jke5_desmol_rub
```

C.6. Konfigurationsdatei <jobname>.db der Verbindung 1

Beispiel einer Datei <jobname>.db, die zur globalen Konformationsanalyse der Verbindung 1 verwendet wurde.

```

1  0  1  60.0  2  2  14  10  15  16  17  18  19  20  21  22\
      23  24  .5  P-eqPh
2  0  1  60.0  2  2  25  10  26  27  28  29  30  31  32  33\
      34  25  .5  P-axPh
3  0  1  90.0  2  3  56  19  57  58  59  60  61  62  63  64\
      65  66  67  68  69  70  71  72\
      73  74  75  .5  P-eqMes
4  0  1  90.0  2  3  36  19  37  38  39  40  41  42  43  44\
      45  46  47  48  49  50  51  52\
      53  54  55  .5  P-axMes
5  0  1  120.0  2  12  4  3  5  94  95  .5  O-H
6  0  1  60.0  2  1  2  27  998  6  2  7  8  14  15  16  17\
      18  19  20  21  22  23  24  25\
      26  27  28  29  30  31  32  33\
      34  35  .5  tors_1_2
7  0  1  60.0  2  1  3  50  999  12  4  5  9  10  11  13  36\
      37  38  39  40  41  42  43  44\
      45  46  47  48  49  50  51  52\
      53  54  55  56  57  58  59  60\
      61  62  63  64  65  66  67  68\
      69  70  71  72  73  74  75  94\
      95  .5  tors_1_3
8  0  1  60.0  2  3  9  10  999  12  4  5  9  10  11  13  94\
      95  .5  tors_3_9
9  88  1  0.0  3  2  6  1  3  6  7  8  .5  ring_clos_6
10 88  1  0.0  3  9  12  3  6  4  5  12  13  94  95  \
      .5  ring_clos_12

```

C.7. Konfigurationsdatei usrmt.d.ysh der Verbindung 1

Beispiel einer Datei usrmt.d.db, die zur globalen Konformationsanalyse der Verbindung **1** verwendet wurde.

```
1  0      1  0.0    2  2  14    10 15 16 17 18 19 20 21 \
      22 23 24  .5 RUBBERBAND_Ph
2  0      1  0.0    2  2  25    10 26 27 28 29 30 31 32 \
      33 34 35  .5 RUBBERBAND_Ph
3  0      1  0.0    2  3  36    19 37 38 39 40 41 42 43 \
      44 45 46 47 48 49 50 \
      51 52 53 54 55          \
      .5 RUBBERBAND_Mes
4  0      1  0.0    2  3  56    19 57 58 59 60 61 62 63 \
      64 65 66 67 68 69 70 \
      71 72 73 74 75          \
      .5 RUBBERBAND_Mes
```

C.8. Yammp Shell Skript Datei (*rubberband*)

Beispiel einer Datei <yshname>.ysh, die zur globalen Konformationsanalyse der Verbindung **1** verwendet wurde.

```
modify minimization
    print          100      # default: 1
    method         cgpr    # default: cgpr ( cgfr, steepest )
    gradient       1.0e-5  # default: 1.0e-5
    criterion      1.0     # default: 1.0
    max_step       0.0     # default: 0.0 - only steepest
    step_size     1.0e-9  # default: 1.0e-9 - only steepest
#   restart       # default: 3 * no. of atoms
    update_list   25     # default: 25 (mm2*: 10)
end

modify linesearch
    method         davidon # default: davidon ( powell )
    iterations     20     # default: 20
    min_grad       1.0e-7 # default: 1.0e-7
    tolerance      1.0e-4 # default: 1.0e-4
end

user 1             # stretch bonds (usrmtd.db) to 4.0A
user 2             # set kbond=0.3 and bond0=4.0
minimize 100
user 3             # set kbond=0.9 and bond0=3.0
minimize 100
user 4             # set kbond=1.5 and bond0=2.5
minimize 100
user 5             # set kbond=2.1 and bond0=2.1
minimize 100
user 6             # set kbond=2.91 and bond0=1.828 (orig)

minimize 2100

archive
```


C.9. Konfigurationsdatei `usrmtd.db` der Verbindung 1

Beispiel einer Datei `usrmtd.db`, die zur Erstellung der Energie-Kontur-Diagramme der Verbindung 1 verwendet wurde.

```
5 100000 1 999.0 4 3 1 2 6 0 0 constr_tau_1
6 100000 1 999.0 4 12 9 3 1 0 0 constr_tau_2
7 100000 1 999.0 4 9 3 1 2 0 0 constr_tau_3
```

C.10. Yampp Shell Skript Datei (*constraint*)

Beispiel einer Datei `<yshname>.ysh`, die zur Erstellung der Energie-Kontur-Diagramme der Verbindung 1 verwendet wurde.

```
modify minimization
  print          100      # default: 1
  method         cgpr     # default: cgpr ( cgfr, steepest )
  gradient       1.0e-5   # default: 1.0e-5
  criterion      1.0      # default: 1.0
  max_step       0.0      # default: 0.0 - only steepest
  step_size      1.0e-9   # default: 1.0e-9 - only steepest
# restart                # default: 3 * number of atoms
  update_list    25      # default: 25 (mm2*: 10)
end

modify linesearch
  method         davidon # default: davidon ( powell )
  iterations     20      # default: 20
  min_grad       1.0e-7  # default: 1.0e-7
  tolerance      1.0e-4  # default: 1.0e-4

end

user 10                                # set constraints (usrmtd.db + stud)

minimize 3000

archive
```

C.11. stud-Daten

Beispiel einer Definition von *constraint*-Potentialen der Verbindung **1**, die an die zugehörige Deskriptordatei <struc>.DES angehängt wird.

```
stud      6
1  2    6  12      1    0.    0.
2  6   12  9      1    0.    0.
6 12    9  3      1    0.    0.
12 9    3  1      1    0.    0.
9  3    1  2      1    0.    0.
3  1    2  6      1    0.    0.
```

C.12. mm2_sort.com Datei der Verbindung 1

Beispiel einer Datei mm2_sort.com, die zur globalen Konformationsanalyse der Verbindung **1** verwendet wurde.

```
<output>.out
mm2_sort.out
MMOD      0      1
FFLD      1      0      0      0      0.0000      0.0000      0.0000      0.0000
MULT
DEMX      0      0      0      0      500.0000      0.0000
BGIN
READ
COMP      1      2      3      4
COMP      5      6      9      12
COMP     14     15     17     19
COMP     21     23     25     26
COMP     28     30     32     34
COMP     36     37     38     40
COMP     41     43     44     48
COMP     52     56     57     58
COMP     60     61     63     64
COMP     68     72     76     78
COMP     80     83     86     87
COMP     88     91      0      0
CHIG      1      2      3     12
ATEQ     15     23      0      0
ATEQ     17     21      0      0
ATEQ     26     34      0      0
```

C. Konfigurationsdateien

```
ATEQ      28      32      0      0
ATEQ      37      43      0      0
ATEQ      38      41      0      0
ATEQ      44      52      0      0
ATEQ      57      63      0      0
ATEQ      58      61      0      0
ATEQ      64      72      0      0
MINI       1       0       0      0      0.0000      0.0000      0.0000      0.0000
END
```

C.13. kohonen.koh Datei

Beispiel einer Datei `kohonen.koh`, die zur globalen Konformationsanalyse der Verbindung **1** verwendet wurde.

```
create 6 6 6          # in_dim; x_dim and y_dim of neuron matrix
set dnc 100 srd       # reducing span and learn rate dynamically
set dnc1 6 0.9       # span_step; rate_fact
set par 5 0.3        # the initial span and learn rate
set top_type r       # select the torid topology
set c_type m         # resolve by m(inimum); (a)verage; (M)aximum
load_data kohonen    # load the test data file (*.dat)
init_net             # initialize the connection weights
train 1000           # training the net for 1000 presentations
set color 1 10       # set number of colors
show_mapx           # show the kohonen map on the display window
save_classes kohonen # save class_file
```

Literaturverzeichnis

- [1] M. Nogradi, *Stereoselective Synthesis*, VCH, Weinheim, zweite Auflage, **1995**.
- [2] M. J. Cannarsa, *Chem. and Ind.*, **1996**, 374–8.
- [3] D. Seebach, E. Hungerbühler, *Modern Synthetic Methods*, **1980**, 2, 91.
- [4] D. Seebach, H.-O. Kalinowski, *Nachr. Chem. Tech. Lab.*, **1976**, 27, 415–18.
- [5] W. Zhang, J. L. Loebach, S. R. Wilson, E. N. Jacobson, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, 2801–3.
- [6] E. N. Jacobson, W. Zhang, A. R. Muci, J. R. Ecker, L. Deng, *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, 113, 7063–4.
- [7] T. Katsuki, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, 5974–6.
- [8] Y. Gao, R. M. Hanson, J. M. Klunder, S. Y. Ko, H. Masumune, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, 109, 5765–780.
- [9] G. N. Hentges, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, 4263–5.
- [10] E. N. Jacobson, I. Marko, W. S. Mungall, G. Schroder, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, 110, 1968–70.
- [11] J. S. Wai, I. Marko, J. S. Svendson, M. G. Finn, E. N. Jacobson, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, 111, 1123–5.
- [12] K. Tani, T. Yamagata, S. Otsuka, S. Akutugawa, H. Kumoayashi, T. Taketomi, A. Miyashita, R. Noyori, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1982**, 600–1.
- [13] S. Inoue, H. Takaya, K. Tani, S. Otsuka, T. Sato, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, 4897–905.
- [14] K. Tani, T. Yamagata, S. Akutagawa, H. Kuobayashi, T. Taketomi, H. Takaya, A. Miyashita, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, 106, 5208–17.
- [15] L. Horner, H. Siegel, H. Büthe, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1968**, 7, 942.
- [16] W. S. Knowles, M. J. Sabacky, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1968**, 1445.
- [17] W. S. Knowles, *Acc. Chem. Res.*, **1983**, 16, 106–12.

- [18] R. Noyori, *Chem. Soc. Rev.*, **1989**, *18*, 187–208.
- [19] B. D. Vineyard, W. S. Knowles, M. J. Sabacky, G. L. Bachmann, O. J. Weinkauff, *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, *99*, 5946–52.
- [20] J. W. Scott, D. Valentine, *Science*, **1974**, *184*, 943–52.
- [21] W. S. Knowles, *J. Chem. Educ.*, **1986**, *63*, 222–5.
- [22] J. Halpern, *Science*, **1982**, *217*, 401–7.
- [23] J. M. Brown, P. J. Maddox, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1987**, 1276.
- [24] B. D. Vineyard, W. S. Knowles, M. J. Sabacky, O. J. Weinkauff, *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, *97*, 2567–8.
- [25] J. D. Oliver, D. P. Riley, *Organometallics*, **1983**, *2*, 1032–38.
- [26] J. S. Giovannetti, C. M. Kelly, C. R. Landis, *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 4040–57.
- [27] J. Karas, G. Huttner, K. Heinze, P. Rutsch, L. Zsolnai, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **1999**, 405–420.
- [28] J. Karas, *Chirale Bisphosphan–Rhodium–Komplexe -Ligandsynthese, Komplexchemie, Katalyse-*, Dissertation, Anorganisch Chemisches Institut der Universität Heidelberg, **1998**.
- [29] B. P. Hay, *Coordination Chemistry Reviews*, **1993**, *126*, 177–236.
- [30] P. Comba, T. W. Hambley, *Molecular Modelling of Inorganic Compounds*, VCH, Weinheim, **1995**.
- [31] C. R. Landis, D. M. Root, T. Cleveland, in *Reviews in Computational Chemistry*, K. B. Lipkowitz, D. B. Boyd, Herausgeber, VCH Publishers, Inc., New York, Band 6, 1995 .
- [32] N. L. Allinger, *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, *99*, 8127–34.
- [33] J. Hunger, S. Beyreuther, G. Huttner, K. Allinger, U. Radelof, L. Zsolnai, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **1998**, 693–702.
- [34] J. Hunger, G. Huttner, *J. Comp. Chem.*, **1999**, *20*(4), 455–71.
- [35] J. Hunger, *Modellierung von tripod-Metall-Komplexen*, Dissertation, Anorganisch Chemisches Institut der Universität Heidelberg, **1998**.
- [36] T. N. Doman, C. R. Landis, B. Bosnich, *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 7264–72.
- [37] B. Bosnich, *Chemical Society Reviews*, **1994**, 387–95.

- [38] T. N. Doman, T. K. Hollis, B. Bosnich, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 1352–68.
- [39] N. Braun, *Optimierung von Kraftfeldparametern durch Genetische Algorithmen*, Diplomarbeit, Anorganisch Chemisches Institut der Universität Heidelberg, **1999**.
- [40] M. Lipton, W. C. Still, *J. Comp. Chem.*, **1988**, *9*(4), 343–55.
- [41] J. M. Goodman, W. C. Still, *J. Comp. Chem.*, **1991**, *12*, 1110–17.
- [42] V. Nissen, *Einführung in Evolutionäre Algorithmen*, Vieweg, Braunschweig; Wiesbaden, **1997**.
- [43] L. Davis, Herausgeber, *Handbook of Genetic Algorithms*, Van Nostrand Reinhold, New York, **1991**.
- [44] C. Darwin, *On the Origin of Species by Means of Natural Selection, or the Preservation of Favoured Races in the Struggle of Life*, London, **1859**.
- [45] J. H. Holland, *Adaption in natural and artificial systems.*, The University of Michigan Press, Ann Arbor, **1975**.
- [46] D. E. Goldberg, *Genetic Algorithms in Search, Optimization, and Machine Learning*, Addison-Wesley Publishing Company, Inc., **1989**.
- [47] J. Devillers, Herausgeber, *Genetic Algorithms in Molecular Modeling*, Academic Press Limited, London, **1996**.
- [48] R. Judson, in *Reviews in Computational Chemistry*, K. B. Lipkowitz, D. B. Boyd, Herausgeber, VCH Publishers, Inc., New York, Band 10, 1997 .
- [49] G. Syswerda, in *Proceedings of the Third International Conference on Genetic Algorithms*, J. D. Schaffer, Herausgeber, 1989 .
- [50] N. Metropolis, A. W. Rosenbluth, M. N. Rosenbluth, A. H. Teller, E. Teller, *J. Chem. Phys.*, **1953**, *21*, 1087–92.
- [51] Z. Li, H. A. Scheraga, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **1983**, *80*, 6611.
- [52] J. Koza, *Genetic Programming*, MIT Press, Cambridge, **1992**.
- [53] S. Lifson, A. Warshel, *J. Chem. Phys.*, **1968**, *49*, 5116.
- [54] A. J. Hopfinger, R. A. Pearlstein, *J. Comp. Chem.*, **1984**, *5*, 486–99.
- [55] T. Cundari, W. Fu, *Inorganica Chimica Acta*, **2000**, *300-302*, 113–24.
- [56] J. Stewart, *J. Comp. Chem.*, **1989**, *10*, 209.

- [57] T. Cundari, J. Deng, W. Fu, *International Journal of Quantum Chemistry*, **2000**, *77*, 421–32.
- [58] S. Beyreuther, J. Hunger, G. Huttner, S. Mann, L. Zsolnai, *Chem. Ber.*, **1996**, *129*, 745–57.
- [59] S. Beyreuther, *Der Konformationsraum von tripod–Metall–Komplexen*, Dissertation, Anorganisch Chemisches Institut der Universität Heidelberg, **1997**.
- [60] W. van Gunsteren, R. Boelens, R. Kaptein, R. Scheek, E. Zuiderwig, *Molecular Dynamics and Protein Structure*, Polycrystal Book Service, **1985**.
- [61] P.-O. Norrby, B. Åkermark, F. Häffner, S. Hansson, M. Blomberg, *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 4859–67.
- [62] V. Allured, C. Kelly, C. Landis, *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*(1), 12–20.
- [63] F. H. Allen, J. E. Davis, J. J. Galloy, O. Johnson, O. Kennard, C. F. Macrae, E. M. Mitchell, G. F. Mitchell, J. M. Smith, D. G. Watson, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.*, **1991**, *31*(187).
- [64] H. H. Lau, *Angew. Chem.*, **1961**, *73*, 423–32.
- [65] H. A. Scheraga, *Chem. Rev.*, **1971**, *71*(2), 195.
- [66] L. Farnell, W. G. Richards, C. R. Ganellin, *J. Theor. Biol.*, **1974**, *43*, 389–3925.
- [67] A. R. Leach, *Coordination Chemistry Reviews*, **1991**, *2*, 1–55.
- [68] S. Kirkpatrick, C. D. Gelatt, M. P. Vecchi, *Science*, **1983**, *220*, 671–80.
- [69] V. Cerny, *J. Optim. Theory Appl.*, **1985**, *45*, 41–51.
- [70] E. H. L. Aarts, *Simulated Annealing and Boltzmann Machines: A Stochastic Approach to Combinatorial Optimization and Neural Computing*, Wiley, Chichester, **1990**.
- [71] M. W. Johnson, *Simulated Annealing (SA) and Optimization: Modern Algorithms with VLSI, Optical Design, and Missile Defense Applications*, American Sciences Press, Syracuse, N.Y., **1988**.
- [72] J. A. McCammon, S. C. Harvey, *Dynamics of Protein and Nucleic Acids*, Cambridge University Press, Cambridge, **1987**.
- [73] T. P. Lybrand, *Coordination Chemistry Reviews*, **1990**, *1*.
- [74] M. F. DaCruz, M. Zimmer, *Inorg. Chem.*, **1996**, *35*, 2872–77.

- [75] S. Beyreuther, J. Hunger, S. Cunksis, T. Diercks, A. Frick, E. Planker, G. Huttner, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **1998**, 1641–53.
- [76] C. of the Commission: K. A. Jensen, *Inorg. Chem.*, **1970**, 9(1), 1–5.
- [77] A. Frick, V. Schulz, G. Huttner, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2001**, submitted.
- [78] A. Frick, *in Vorbereitung*, Dissertation, Anorganisch Chemisches Institut der Universität Heidelberg, **2000**.
- [79] D. Levine, *PGAPack Parallel Genetic Algorithm Library*, Argonne National Laboratory, via [ftp.mcs.anl.gov/pub/pgapack/pgapack.tar.Z](ftp://ftp.mcs.anl.gov/pub/pgapack/pgapack.tar.Z), **1995**.
- [80] W. Gropp, E. Lusk, *Message Passing Interface*, Argonne National Laboratory, via <http://www-unix.mcs.anl.gov/mpi/>, **1996**.
- [81] R. W. Kunz, *Molecular Modelling für Anwender*, B.G. Teubner, Stuttgart, zweite Auflage, **1997**.
- [82] U. Burkert, N. L. Allinger, *Molecular Mechanics*, American Chemical Society, Washington, D.C., **1982**.
- [83] R. K.-Z. Tan, S. C. Harvey, *J. Comp. Chem.*, **1993**, 14, 455–70.
- [84] U. Radelof, *Modifizierung des Kraftfeldprogrammpaketes Yammp*, Diplomarbeit, Anorganisch Chemisches Institut der Universität Heidelberg, **1996**.
- [85] P. M. Morse, *Phys. Rev.*, **1929**, 34, 57.
- [86] J. E. Lennard-Jones, *Proc. Roy. Soc.*, **1924**, 106A, 463.
- [87] A. D. Buckingham, *Ann. Rev. Phys. Chem.*, **1970**, 21, 287.
- [88] *babel converter*, <ftp://ccl.osc.edu/pub/chemistry/software/MAC/babel/>.
- [89] Department of Chemistry, Columbia University, *MacroModel V5.0, BatchMin Reference Manual*, **Mai 1995**.
- [90] H. Herold, *UNIX und seine Werkzeuge: AWK und SED*, Addison-Wesely, New York, **1991**.
- [91] X. Li, *Manual of Kohonen Net Simulator KMAP 2.1*, Technische Universität München, **1993**.
- [92] *GNUPLOT 3.7*, <ftp://ftp.irisa.fr/pub/gnuplot/gnuplot-3.7.tar.gz>.
- [93] *SigmaPlot for Windows Version 4.01*, Copyright 1986–1997 SPSS Inc.

Dank

Ich danke allen Mitarbeitern der Arbeitsgruppe Huttner für die freundliche Aufnahme, die angenehme Arbeitsatmosphäre und die ungezählten Feste.

Ein spezieller Dank gilt Karin Gissmann für die vielen frohgemuten Versuche, Cheftermine zu ermöglichen und für manch' guten Kaffee(plausch).

Lizzy Kaifer danke ich für die gute Zusammenarbeit und die Organisation vieler bürokratischer Vorgänge – ich denke hier gerade an solche profanen Dinge wie Arbeitsverträge ...

Dr. Kurt Allinger darf hier natürlich nicht fehlen. Ohne seine stundenlangen privaten Vorträge über den Aufbau von *YAMMP* und das Programmieren in *C* würde ich heute noch in einem abgedunkelten Raum ungläubig vor einem flimmernden Monitor sitzen.

Diese Arbeit ist ohne Jörg nicht denkbar. Er hat in gut zwei Jahren mit der Synthese und Kristallzüchtung die Grundlage für diese Arbeit gelegt.

Einen besonderen Dank gebührt allen Mitstreitern der Theo-Enklave. Die freundschaftliche Arbeitsatmosphäre werde ich wohl vermissen. Die Worte *printl*, *pduplex*, *put2gether* und *Tetris* werden immer mit dieser Zeit verbunden sein. – Johannes hat mich in die Geheimnisse von *GAPAO* und Kraftfeldern eingeweiht; Steve verdanke ich mein Wissen über Unix und den nicht mehr wegzudenkenden Werkzeugen; Axel und Shell-Skripte programmieren :), das war harte Arbeit und verdammt viel Spaß; Sven – mit dem Vater unserer kleinen Gruppe – konnte ich zu jeder Zeit eine erfrischende Grundsatzdiskussion starten; Johan und Nils haben mir – nicht nur im Court – alles abverlangt und meine Arbeit aufmerksam und kritisch Korrektur gelesen. –

Doppelt erwähnen möchte ich Steve, ohne den ich wahrscheinlich heute noch wilde Zeiger in *C* zu bändigen hätte.

Meiner Familie und meinen Freunden danke ich für die vielen glücklichen Momente.