

Kopien, die sich durchdringen.^[24] Diese Durchdringung, die sich aus der Notwendigkeit zur Füllung des leeren Raumes innerhalb der großen Käfige ergibt, ist eher die Regel als die Ausnahme bei diesen Verbindungen. Dagegen führen sich durchdringende Netzwerke selten zur Bildung großer Hohlräume.^[25]

Die Synthese neuer polymerer Netzwerke mit Hohlräumen, die molekulare Unterstrukturen form- und/oder grösenselektiv aufnehmen können, ist und bleibt eine Herausforderung. Der gezielte Einbau von Metallionen bietet zusätzliche Einflußmöglichkeiten (z. B. über Elektronentransfer), die zur Anregung und Steuerung der Substratreaktivität genutzt werden können. Das Gebiet der Koordinationspolymere umfaßt die beiden Unterdisziplinen anorganische Molekül- und Festkörperchemie und führt die Synthesetechniken und Analysenmethoden zusammen, die zur Herstellung bzw. Untersuchung ausgedehnter Strukturen mit spezifischen physikalischen Eigenschaften dienen.^[7]

Stichworte: Koordinationspolymere · Supramolekulare Chemie · Wirt-Gast-Chemie · Zeolithe

- [1] A. Müller, H. Reuter, S. Dilling, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2505–2539; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2311–2327; G. R. Desiraju, *ibid.* **1995**, *107*, 2541–2558 bzw. **1995**, *34*, 2328–2361.
- [2] M. Fujita, Y. J. Kwon, S. Washizu, K. Ogura, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 1151–1152.
- [3] K. Maeda, J. Akimoto, Y. Kiyozumi, F. Mizukami, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1313–1315; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1199–1201.
- [4] *Progress in Intercalation Research* (Hrsg.: W. Müller-Warmuth, R. Schöllhorn), Kluwer, Dordrecht, **1994**.
- [5] *Supramolecular Architecture* (Hrsg.: T. Bein), ACS Symposium Series 499, **1992**; R. Szostak, *Handbook of Molecular Sieves*, van Nostrand, New York, **1992**; F. Schüth, *Chem. Unserer Zeit* **1995**, *29*, 42–52; G. A. Ozin, A. Kuperman, A. Stein, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 373–390; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 359–376; W. Hölderich, M. Hesse, F. Näumann, *ibid.* **1988**, *100*, 232–251 bzw. **1988**, *27*, 226–246; L. Puppe, *Chem. Unserer Zeit* **1986**, *20*, 117–127; P. Behrens, G. D. Stucky, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 729–732; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 696–699.
- [6] G. Alberti, U. Costantino, F. Marmottini, R. Vivani, P. Zappelli, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1396–1398; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1357–1359; A. Clearfield, *Comments Inorg. Chem.* **1990**, *10*, 89–128; J. Le Bideau, C. Payen, P. Palvadeau, B. Bujoli, *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 4885–4890.
- [7] A. Stein, S. W. Keller, T. E. Mallouk, *Science* **1993**, *259*, 1558–1564.
- [8] B. M. Weckhuysen, A. A. Verberckmoes, I. P. Vannijvel, J. A. Pelgrims, P. L. Buskens, P. A. Jacobs, R. A. Schoonheydt, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2868–2870; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2652–2654; D. E. DeVos, D. L. Vanoppen, X.-Y. Li, S. Libbrecht, Y. Bruynseraeed, P. P. Knops-Gerrits, P. A. Jacobs, *Chem. Eur. J.* **1995**, *1*, 144–149.
- [9] C. A. Hunter, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1181–1183; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1079–1081.
- [10] M. I. Khan, Y.-S. Lee, C. J. O'Connor, R. C. Haushalter, J. Zubieto, *Chem. Mater.* **1994**, *6*, 721–723.
- [11] Bezuglich der zitierten Beispiele gibt es in der Originalliteratur keinen Hinweis auf die Herleitung der Kanal- und Hohlraumdimensionen aus den verfügbaren Kristallstrukturen, d.h. ob es sich bei den angegebenen Längen um Abstände zwischen den Kernen handelt oder ob die van-der-Waals-Radien der Atome berücksichtigt wurden ist nicht näher erläutert worden.
- [12] G. B. Gardner, D. Venkataraman, J. S. Moore, S. Lee, *Nature* **1995**, *374*, 792–795.
- [13] D. Venkataraman, G. B. Gardner, S. Lee, J. S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11600–11601.
- [14] O. M. Yaghi, H. Li, T. L. Groy, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9096–9101.
- [15] O. M. Yaghi, G. Li, H. Li, *Nature* **1995**, *378*, 703–706.
- [16] J. Lipkowski in *Inclusion Compounds*, Vol. 1 (Hrsg.: J. L. Atwood, J. E. D. Davies, D. D. MacNicol), Academic Press, London, **1984**, S. 59–103.
- [17] P. Brandt, A. K. Brimah, R. D. Fischer, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1578–1580; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 1521–1523.
- [18] B. F. Hoskins, R. Robson, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 1546–1554.
- [19] O. M. Yaghi, H. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 295–296.
- [20] O. M. Yaghi, H. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10401–10402.
- [21] R. P. Farrell, T. W. Hambley, P. A. Lay, *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 757–758.
- [22] B. F. Abrahams, B. F. Hoskins, D. M. Michail, R. Robson, *Nature* **1994**, *369*, 727–729.
- [23] F. Toda, *Top. Curr. Chem.* **1988**, *149*, 212–238; R. F. Service, *Science* **1994**, *265*, 1363; P. Ball, *Nature* **1996**, *381*, 648–650.
- [24] P. Losier, M. J. Zaworotko, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2957–2960; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2779–2782; O. M. Yaghi, G. Li, *ibid.* **1995**, *107*, 232–234 bzw. **1995**, *34*, 207–209; D. Venkataraman, S. Lee, J. Zhang, J. S. Moore, *Nature* **1994**, *371*, 591–593.
- [25] S. R. Batten, B. F. Hoskins, R. Robson, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5385–5386; L. R. MacGillivray, S. Subramanian, M. J. Zaworotko, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1325–1326; L. Carlucci, G. Ciani, D. M. Proserpio, A. Sironi, *ibid.* **1994**, 2755–2756.

Harmonie und Dissonanz im Konzert der Protonenbewegungen

Richard L. Schowen*

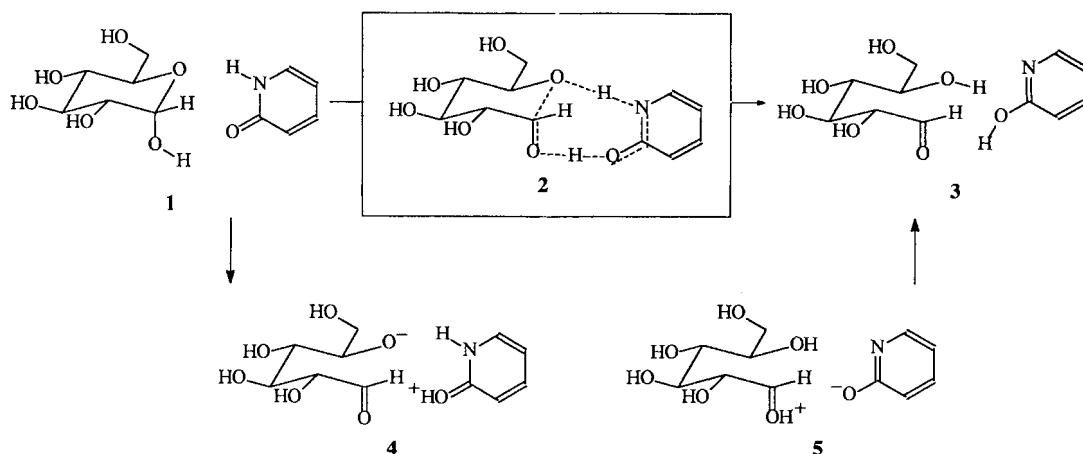
Die Wanderung eines Protons von einem Donor- zu einem Acceptoratom ist eine der einfachsten chemischen Reaktionen, und eine Reaktion, bei der innerhalb einer Molekülregion zwei solche Bewegungen vorkommen, ist das einfachste System, um die Kopplung zweier chemischer Prozesse zu untersuchen, d.h. die Frage zu beantworten, ob die Teilreaktionen gleichzeitig (konzertierte) oder nacheinander (schrittweise) ablaufen.^[1] Reaktionen, in denen zwei und mehr Protonenübertragungen zwischen elektronegativen Atomen wie Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel Änderungen bei den Bindungen zwischen Atomen be-

gleiten, die schwerer als Wasserstoff sind, sind in der Biologie und Chemie von besonderem Interesse, zum Beispiel bei Enzymreaktionen^[2] und bei Tautomerisierungen in Nucleinsäurebasenpaaren.^[3] In neueren Untersuchungen konnte ein wenig Licht in die Mechanismen gebracht werden, nach denen auf molekularer Ebene die Entscheidung zwischen der konzertierten und der schrittweisen Protonenwanderung fällt.

Die Geschichte dieser Untersuchungen begann schon vor langerer Zeit. 1952 zeigten Swain und Brown,^[4] daß Verbindungen mit Protonendonor- und -acceptorstellen Reaktionen enorm beschleunigen können, bei denen sowohl Protonen angelagert als auch abgespalten werden. Sie nannten dieses Phänomen polyfunktionelle Katalyse; ein Beispiel dafür ist die Katalyse des elementaren Ringöffnungsschritts bei der Mutarotation von Glu-

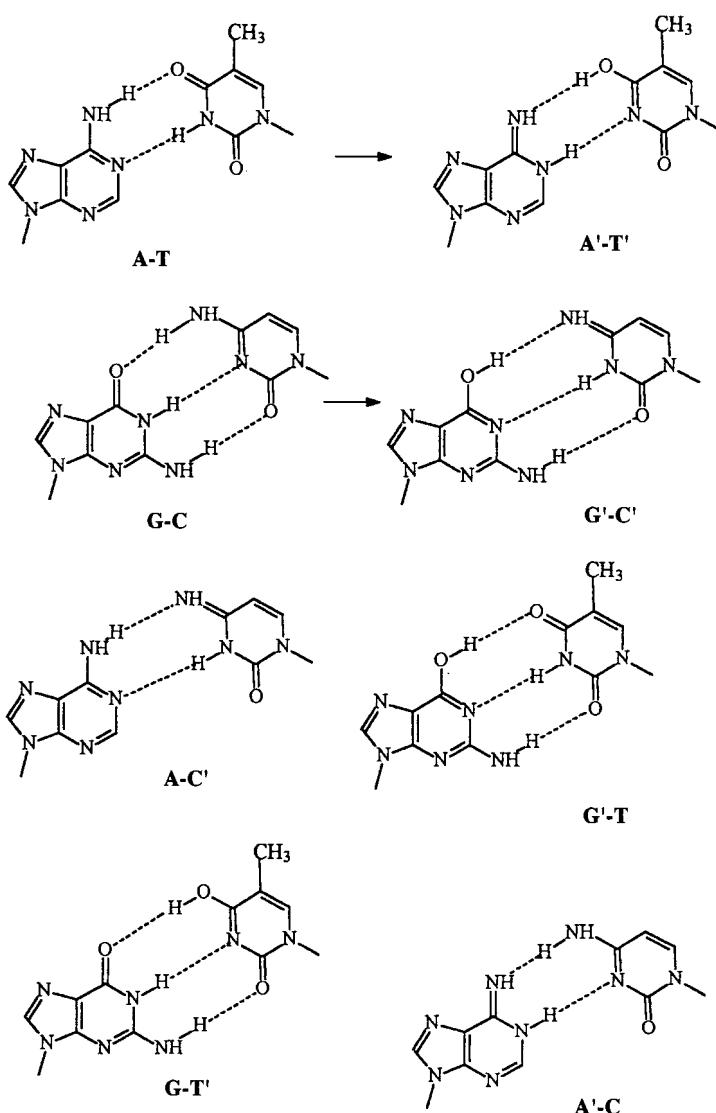
[*] Prof. R. L. Schowen

Department of Chemistry, University of Kansas
Lawrence, KS 66045-0046 (USA)
Telefax: Int. + 913/864-5349



cose (oder dem 2,3,4,6-Tetramethyllderivat) durch 2-Pyridon. Bei der Ringöffnung an Glucosederivaten passiert allerdings mehr als nur die Verschiebung von zwei Protonen: Eine C-O- σ -Bindung im Pyranosering wird gespalten und die exocyclische C-O- σ -Bindung um eine π -Bindung verstärkt. Wenn Bildung und Bruch von C-O-Bindungen (Umlagerung von schweren Atomen) mit der Übertragung von Protonen zwischen dem Glucosemolekül und dem Katalysator gekoppelt sind (was nicht der Fall sein muß^[2]), kann eine solche Reaktion nach einem von drei möglichen Mechanismen vom Edukt 1 zum Produkt 3 führen: über den aktivierte Komplex 2 oder über eine der Zwischenstufen 4 und 5. Im zweiten und dritten Fall handelt es sich um eine schrittweise, im ersten um eine konzertierte Wanderung der Protonen zwischen ihren Bindungspartnern. Swain und Brown schlossen aus der außergewöhnlich hohen katalytischen Aktivität difunktioneller Verbindungen, daß der konzertierte Reaktionsmechanismus bevorzugt ist. In der Reaktion hin zu 4 kann 2-Pyridon nämlich nur als sehr schwache allgemeine Base, in der Reaktion hin zu 5 nur als sehr schwache allgemeine Säure wirken; nur im Übergangszustand 2 der konzertierten Reaktion kann die Reaktionsbeschleunigung durch die kooperative Säure-Base-Wirkung, wie sie für difunktionelle Katalysatoren charakteristisch ist, zum Tragen kommen. Rony et al.^[5] zeigten später, daß alle hocheffizienten difunktionellen Katalysatoren in Wirklichkeit tautomere Katalysatoren sind, d. h. von ihnen existieren zwei tautomere Formen mit ähnlicher Energie (wie 2-Pyridon und 2-Hydroxypyridin), die abwechselnd während der difunktionellen Katalyse vorliegen.

1953, also ein Jahr nach der Entdeckung der polyfunktionellen Katalyse durch Swain und Brown, schlügen Watson und Crick^[6] das wohl am besten bekannte Schema von Wasserstoffbrückenbindungen in der modernen Wissenschaft vor (Schema 1). Diesen Wasserstoffbrücken ist zu verdanken, daß Nucleinsäurebasen in der DNA-Doppelhelix selektiv paarweise gebunden werden und so für die spezifische molekulare Erkennung zwischen Desoxyadenosin (A) und Desoxythymidin (T) über zwei Wasserstoffbrücken sowie zwischen Desoxyguanosin (G) und Desoxycytosin (C) über drei Wasserstoffbrücken sorgen; auf diese Weise wird die Sicherheit des genetischen Codes in der DNA ebenso erhöht wie die Zuverlässigkeit der Replikation der DNA, der Transkription in RNA und der Translation in Proteinsequenzen. Daneben gehen auch viele Vorschläge auf Watson und Crick zurück, wie durch Tautomerisierung der



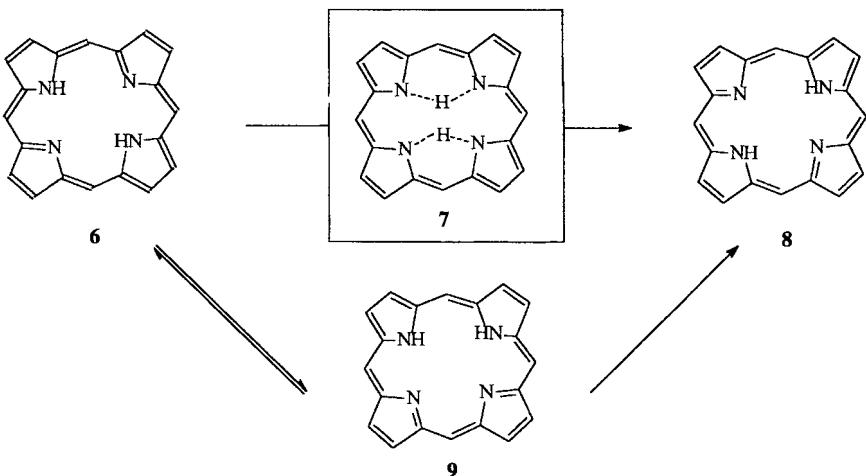
Schema 1. Darstellung der Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Nucleinsäurebasen nach Watson und Crick: A erkennt T (und umgekehrt) über zwei Wasserstoffbrücken (1. Zeile links), G erkennt C (und umgekehrt) über drei Wasserstoffbrücken (2. Zeile links). Ein zweifacher Protonenaustausch innerhalb von A-T-Paaren kann die tautomeren Formen A' und T' (1. Zeile rechts) erzeugen, ein zweifacher Protonenaustausch innerhalb von G-C-Paaren die tautomeren Formen G' und C' (2. Zeile rechts). Im unteren Teil sind Falschpaarungen gezeigt, die durch diese Tautomerisierungen möglich werden. Jedes der „falschen“ Tautome kann mit Erfolg „falsche“ Partner erkennen und mit ihnen ein Basenpaar bilden.

an der Paarbildung beteiligten Basen falsche Basenpaare (im Sinne des genetischen Codes) entstehen können (Beispiele siehe Schema 1, neuere Übersichten dazu gibt es von Goodman^[3] und von Douhal et al.^[7]). Solche Tautomere könnten daher für genetische Mutationen durch Fehler bei der Replikation der DNA und für Fehler bei der Transkription der DNA in RNA oder der Translation des RNA-Transkripts in eine Proteinsequenz verantwortlich sein.

Wie bei der Glucose-Ringöffnung gibt es auch bei der kooperativen Tautomerisierung von Basenpaaren in Nucleinsäuren Teilreaktionen mit Protonenübertragungen und Teilreaktionen, in denen die schweren Atome umgruppieren werden. Die ziemlich umfangreiche Umgruppierung der schweren Atome bei der Glucose-Ringöffnung umfaßt den Bruch einer C-O- σ -Bindung und die Bildung einer C-O- π -Bindung, während bei der Tautomerisierung der Basenpaare weniger gravierende Veränderungen von ganzen oder partiellen Einfach- und Doppelbindungen zwischen schweren Atomen des Gerüsts der gepaarten Basen ablaufen.

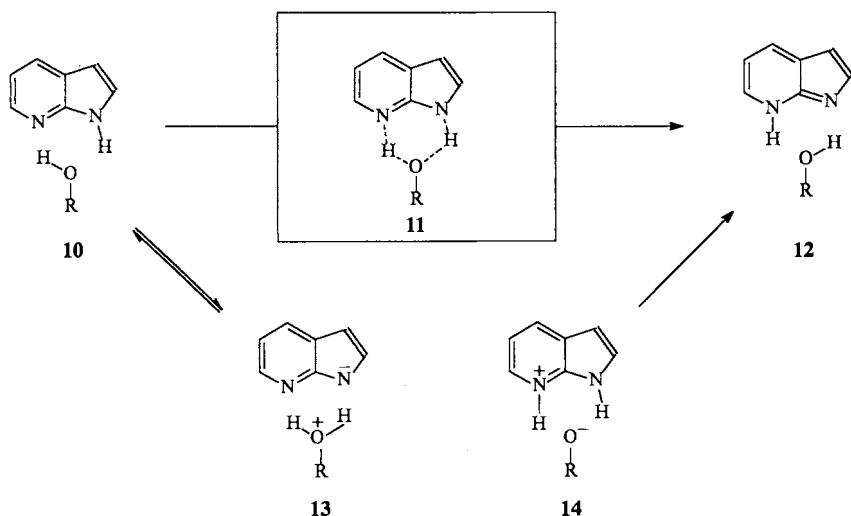
Die Frage, ob die zweifache Protonenübertragung bei der Glucose-Mutarotation konzertiert oder schrittweise verläuft, wurde 1982 von Engdahl et al.^[8] systematisch angegangen. Sie bestimmten die Geschwindigkeitskonstante für die 2-Pyridon-katalysierte Mutarotation von Tetramethylglucose in Benzol mit Zucker- und Katalysatorproben, die definierte Anteile n Deuteron anstelle der auszutauschenden Protonen in Substrat und Katalysator trugen. Dieser Test auf die gleichzeitige oder sequentielle Änderung von Bindungen an zwei protonierten Stellen eines Übergangszustandes wird als Protonenbilanz-Experiment bezeichnet.^[9] Dabei wird die Geschwindigkeitskonstante als Funktion des Deuterontanteils n (zwischen 0 – reine Protonenmarkierung – und 1 – reine Deuteriummarkierung) an den Austauschpositionen gemessen. Eine lineare Abhängigkeit von k_n von n ist ein Hinweis darauf, daß der Isotopeneffekt von einem Bindungswechsel an einer einzelnen Position des Übergangszustandes herröhrt (wie in den Übergangszuständen, die zu oder von den Zwischenstufen 4 und 5 führen), während eine Abhängigkeit zweiter Ordnung auf gleichzeitige Bindungswechsel an zwei Stellen hindeutet (wie in der konzertierten Reaktion über den Übergangszustand 2). Engdahl et al. fanden eine solche Abhängigkeit mit einem Isotopeneffekt von etwa 4, der sich aus Effekten von je etwa 2 an jeder der beiden betroffenen Stellen des Übergangszustandes zusammensetzt. Dies bestätigt die Schlußfolgerung von Swain und Brown über die konzertierte doppelte Protonenübertragung.

Ein anderer, verwandter Ansatz zur Aufklärung der Kopplung von Protonenwanderungen, der ebenfalls auf dem Isotopeneffekt basiert, wurde von Limbach und seinen Mitarbeitern gewählt. Seit den siebziger Jahren entwickelt diese Gruppe NMR-Methoden, um vielfache Wasserstoff-Übertragungsprozesse bei tautomeren Verbindungen zu charakterisieren, und hat damit die Dynamik zahlreicher Tautomerisierungsreaktionen im flüssigen und festen Zustand im Detail aufgeklärt. Im letzten Jahr veröffentlichten Braun et al.^[10] Untersuchungen über die entartete Tautomerisierung von Porphyrinmolekülen



(6 \rightleftharpoons 8). Diese Reaktion kann als konzertierte Bewegung von zwei Wasserstoffatomen über den Übergangszustand 7 oder in Form zweier aufeinanderfolgender Schritte über das „cis-Zwischenprodukt“ 9 ablaufen. Aus Linienformanalysen der ^1H -, ^2H - und ^3H -NMR-Spektren von Porphyrinen, die getrennt mit den drei Wasserstoffisopen markiert worden waren (wobei natürlich besondere Vorsichtsmaßnahmen mit dem hochtritier ten Material einzuhalten waren), wurden bei der entarteten Umlagerung von Porphyrin durch doppelte Protonenübertragung Geschwindigkeitskonstanten für die Wanderung von Protonen und Deuteronen zwischen 100 und 350 K und für Tritium-Wanderungen zwischen 237 und 350 K bestimmt. Die Geschwindigkeitskonstanten und die Isotopeneffekte sind in organischen Lösungsmitteln und im polykristallinen Zustand ähnlich. Bei 298 K beträgt der Isotopeneffekt $k_{\text{HH}}/k_{\text{DD}}$ in Dimethylformamid 11. Wegen der Symmetrie des Systems müssen die Isotopen effekte an beiden am Austausch beteiligten Stellen gleich sein. Wenn beide Wasserstoffatome gleichzeitig wandern, gilt $k_{\text{HH}}/k_{\text{DD}} = (k_{\text{H}}/k_{\text{D}})^2$, wobei $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$ der Isotopeneffekt an einer Einzel position ist. Für den Isotopeneffekt $k_{\text{HD}}/k_{\text{DD}}$ an einer Einzelposition wird dann ein Wert von 3.3 erwartet. Wenn die beiden Wasserstoffatome dagegen nacheinander wandern, muß das cis-Zwischenprodukt 9 gebildet werden und über Übergangszustände mit gleicher Gibbs-Energie (weil die Umlagerung ent artet ist) weiterreagieren. In diesem Fall ist $k_{\text{HH}} = k_{\text{H}}$ und $k_{\text{DD}} = k_{\text{D}}$. In der einfach deuterierten Verbindung kann jedes Wasserstoffatom zuerst wandern (mit der Geschwindigkeits konstanten k_{H} für H und k_{D} für D) und dabei das einfach markierte Zwischenprodukt bilden. Ein Teil davon wird zum End produkt weiterreagieren, indem das Wasserstoffatom wandert, das zuvor seinen Platz noch nicht gewechselt hatte. Dieser Anteil ist $[k_{\text{D}}/(k_{\text{H}} + k_{\text{D}})]$, wenn das Proton zuerst wandert, und $[k_{\text{H}}/(k_{\text{H}} + k_{\text{D}})]$, wenn das Deuteron zuerst wandert. Hier gilt also $k_{\text{HD}} = 2k_{\text{H}}k_{\text{D}}/(k_{\text{H}} + k_{\text{D}})$, und $k_{\text{HD}}/k_{\text{DD}}$ wird sich dem Wert 2 nähern, wenn k_{H} viel größer als k_{D} wird. Tatsächlich fanden Limbach et al., daß $k_{\text{HD}}/k_{\text{DD}}$ bei 298 K etwa 2 beträgt. Dies wurde für den schrittweise ablaufenden Prozeß erwartet, weil k_{H} hier elfmal größer ist als k_{D} . Die Umlagerung des Porphyrinmoleküls läuft also schrittweise über das nur in niedriger Konzentration vorkommende und kinetisch unbedeutende Zwischen produkt 9 ab.

Petric et al.^[11] untersuchten die Tautomerisierung von 7-Azaindol in Methanol und Ethanol (10 \rightleftharpoons 12) mit einer weiteren,

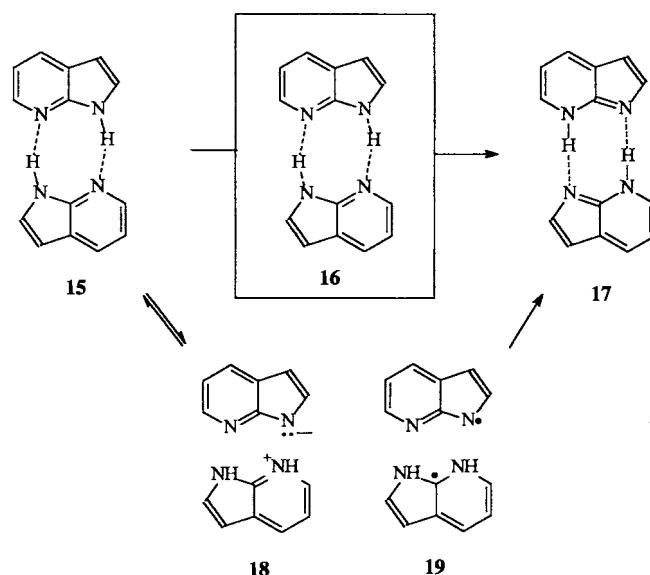


unabhängigen Methode. Der Chromophor bildet die Seitenketten von 7-Azatryptophan, einer nichtnatürlichen Aminosäure, die von der Petrich-Gruppe zum Studium von Peptid- und Proteindynamiken genutzt wird.^[1,2] Die Tautomerisierung von 7-Azaindol läuft leicht aus einem angeregten Zustand heraus ab und ist die wichtigste Form der strahlungsgesetzlosen Relaxation des Moleküls; die Geschwindigkeitskonstante kann daher aus dem Abklingen der Fluoreszenz abgeleitet werden. Beim Übergang von MeOH oder EtOH als Lösungsmittel zu MeOD bzw. EtOD nimmt die Reaktionsgeschwindigkeit etwa um den Faktor 2.7 ab. (Der Austausch an der N-H-Position ist so schnell, daß 7-Azaindol in deuterierten Lösungsmitteln ebenfalls deuteriert vorliegt.) Die Tautomerisierung, die mit Sicherheit durch mindestens ein Lösungsmittelmolekül vermittelt wird, kann als gleichzeitige Wanderung von zwei Wasserstoffatomen über den Übergangszustand 11 oder als unabhängige, schrittweise Wanderung der Wasserstoffatome über die Zwischenprodukte 13 oder 14 oder über beide ablaufen. Petrich et al. untersuchten die Abfolge der doppelten Protonenübertragung mit einem Protonenbilanz-Experiment. Die Geschwindigkeitskonstante ergab sich als eine Funktion zweiter Ordnung des Anteils Deuterium im Lösungsmittel, was bedeutet, daß sich der Gesamtisotopeneffekt des Lösungsmittels von 2.7 aus zwei etwa gleich großen Isotopeneffekten von 1.6–1.7 an den beiden austauschenden Positionen in einem einzigen Übergangszustand, wie er in 11 gezeigt ist, ergibt. Die beiden Positionen sind daher wahrscheinlich die N-H(D)-Bindung in 7-Azaindol und die O-H(D)-Bindung des Alkoholmoleküls, das die Tautomerisierung vermittelt. Das Alkoholmoleköl wirkt auf diese Weise wie ein difunktioneller Katalysator.

Die Isomerisierung angeregter 7-Azaindolmoleküle geschieht auch in den durch Wasserstoffbrücken gebildeten Dimeren ($15 \rightleftharpoons 17$), wobei jedes Monomer als Substrat und als difunktioneller Katalysator in der Tautomerisierungsreaktion wirkt.^[1,3] Die Reaktion kann konzertiert über einen einzigen Übergangszustand 16 oder schrittweise über Zwischenprodukte wie 18 und 19 verlaufen. Douhal et al.^[7] untersuchten den Mechanismus dieser Reaktion in der Gasphase. Sie stellten in einem Molekularstrahl Dimere mit einem definierten Überschuß an Schwingungsenergie her und regten sie zunächst elektronisch mit einem 60-Femtosekunden-Laserpuls bei 305–310 nm an. Nach unterschiedlich langer Zeit (bis zu 20 ps) wurden die angeregten Mo-

leküle mit einem zweiten Puls bei 620 nm ionisiert und die Ionen mit einem Flugzeit-Massenpektrometer analysiert. Das Ionensignal nahm mit der Zeit ab, weil der Ionisationsquerschnitt des tautomeren Dimers geringer war als der des ursprünglichen 7-Azaindoldimers. Das Signal nahm außerdem biexponentiell mit der Zeit ab, was darauf hindeutet, daß sich ein Zwischenprodukt (mit einem mittleren Ionisationsquerschnitt) in nennenswerten Mengen im Verlauf der Tautomerisierungsreaktion bildete. Bei einer Überschüßschwingungsenergie von 1 kcal mol⁻¹ beträgt der kinetische Isotopeneffekt $k_{\text{HH}}/k_{\text{DD}}$ 10 für die schnelle Anfangsphase der Reaktion und 12 für die langsamere zweite Phase. Wahrscheinlich findet also in beiden Reaktionsphasen eine Protonenwanderung statt.

Das plausibelste Modell ist, daß bei der Übertragung eines Protons als Zwischenstufe das Ionenpaar 18 oder das Radikalpaar 19 oder beide in kinetisch bedeutsamen Mengen erzeugt werden.



Bei der Wanderung des zweiten Protons entsteht dann das Produkt. Die Tautomerisierung von 7-Azaindol in der Gasphase verläuft also schrittweise über ein relativ stabiles Zwischenprodukt.

Die Ergebnisse dieser vier mechanistischen Untersuchungen zur konzertierten oder schrittweisen Wanderung von Protonen in Reaktionen, die insgesamt mit einer zweifachen Protonenübertragung und einer Umlagerung schwerer Atome einhergehen, sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Es wurde die ganze Breite der möglichen Reaktionswege beobachtet: Zwei Reaktionen verlaufen konzertiert, eine Reaktion verläuft schrittweise über eine energiereiche, kinetisch unbedeutende Zwischenstufe, und eine Reaktion folgt einem Reaktionsweg über ein in beobachtbaren Mengen angehäuftes Zwischenprodukt.

Wahrscheinlich spiegelt sich in diesen zunächst verblüffenden Befunden ein Prinzip wider, das wir William P. Jencks verdanken; es wurde 1980 in seinem Artikel „When is an intermediate not an intermediate? Enforced mechanisms of general acid-base catalyzed, carbocation, carbanion, and ligand exchange reac-

Tabelle 1. Zusammenfassung der bevorzugten Reaktionswege und der potentiellen Zwischenstufen bei schrittweisem Reaktionsweg bei Reaktionen mit zweifacher Protonenübertragung.

Reaktion	Reaktionsmechanismus: Beleg	potentielle Zwischenstufe
Mutarotation von Tetramethylglucose in Benzol, katalysiert durch 2-Pyridon	konzertiert: laut Protonenbilanz-Experimenten sollten gleichzeitig Veränderungen der Bindungen an zwei Protonenbindungsstellen auftreten	konjugierte Säure-Base-Paare aus einfach protonierten/deprotonierten Zucker- und Katalysatormolekülen (4, 5)
Porphyrinisomerisierung in Dimethylformamid	schrittweise: Isotopeneffekt von 11 bei Doppelmarkierung, von 2 bei Einfachmarkierung (siehe Text)	cis-Porphyrin 9 , das nicht in kinetisch signifikanten Mengen akkumuliert
alkoholvermittelte Isomerisierung von angeregtem 7-Azaindol in Methanol oder Ethanol	konzertiert: laut Protonenbilanz-Experimenten sollten gleichzeitig Veränderungen der Bindungen an zwei Protonenbindungsstellen auftreten	konjugierte Säure-Base-Paare aus einfach protonierten/deprotonierten Substrat- und Katalysatormolekülen (13, 14)
Isomerisierung von angeregten 7-Azaindoldimeren in der Gasphase	schrittweise: das Zwischenprodukt häuft sich in kinetisch signifikanten Mengen an; große Isotopeneffekte sowohl für seine Bildung als auch für seinen Zerfall	wahrscheinlich das Ionenpaar 18 oder das Radikalpaar 19 oder beide

tions“^[14] zusammengefaßt. Die Kernaussage des Prinzips ist, daß, wenn bei einer schrittweisen Reaktion eine sehr energiereiche Zwischenstufe auftreten müßte, es wahrscheinlich eine energieärmere Übergangszustandsstruktur für die zugehörige konzertierte Reaktion gibt. In einem solchen Fall wird die Reaktion nach dem konzertierten Mechanismus verlaufen, eine Wahl, die Jencks als „erzwungen“ durch die hohe Energie, die für den alternativen, schrittweisen Prozeß benötigt wird, bezeichnet.

Alle von uns betrachteten Fälle gehorchen diesem Prinzip: Die beiden Reaktionen, die nach dem konzertierten Mechanismus ablaufen, müßten bei schrittweisem Mechanismus über energiereiche Zwischenstufen verlaufen (bei der Mutarotation von Glucose **4** und **5**, bei der alkoholvermittelten Tautomerisierung von 7-Azaindol das Oxonium- (**13**) oder Alkoxid-Ion (**14**)). Beide Fälle lassen sich also so deuten, daß durch die hohe Energie, die für die Zwischenstufen entlang des schrittweisen Reaktionsweges aufgebracht werden müßte, ein konzertierter Reaktionsverlauf erzwungen wird. Die beiden Reaktionen dagegen, die schrittweise verlaufen, weisen Zwischenstufen von einiger Stabilität auf, wie dies nach Jencks' Prinzip erforderlich ist (das immer noch durchkonjugierte Zwischenprodukt **9** bei der Isomerisierung von Porphyrin, das allerdings doch so instabil ist, daß es sich schnell in das Ausgangs- oder Endprodukt umsetzt, daher nicht anhäuft und nicht mit NMR-Messungen nachgewiesen werden kann, und die recht stabilen Zwischenprodukte **18/19** bei der Tautomerisierung des elektronisch angeregten 7-Azaindoldimers in der Gasphase, die während der Reaktion akkumuliert werden, wodurch die Reaktionskinetik zweiphasig wird). Die Stabilität der Zwischenstufe der Reaktion in der Gasphase – vorausgesetzt, es handelt sich tatsächlich um das Ionenpaar **18** – mag zunächst im Vergleich zur Instabilität der Spezies **13** und **14** in der polaren Flüssigphase paradox scheinen. Doch sind bei **18** beide ionischen Reste und nicht nur einer durch Ladungdelokalisierung stabilisiert, und auch die Polarisierbarkeit der beiden relativ großen Partner könnte zur Stabilität des Komplexes beitragen. Außerdem könnte durch intramolekularen Elektronentransfer leicht das Radikalpaar **19** erzeugt werden, das möglicherweise die sich anhäufende Form ist, während nur der kleine Anteil an **18** als echte Zwischenstufe auf dem Reaktionsweg fungiert.

Bemerkenswert ist auch, daß die in Tabelle 1 zusammengefaßten Reaktionen in sehr unterschiedlichen Medien ablaufen – von der Gasphase über Benzol bis hin zu Dimethylformamid und Alkoholen. Die Entscheidungen auf molekularer Ebene, die jeweils zugunsten eines Mechanismus getroffen wurden (konzer-

tierte Reaktionen in Benzol und Alkoholen, schrittweise Reaktionen in der Gasphase und in Dimethylformamid), sind nur verständlich nach detaillierteren Betrachtungen zur Struktur der Zwischenstufen und ihren Wechselwirkungen mit dem umgebenden Medium. Die Aussagekraft von Jencks' Prinzip überschreitet also die einfachen Resultate traditioneller Denkweise bei weitem.

Eine Frage, die hier nicht behandelt wurde, sondern an anderer Stelle aufgegriffen werden wird, ist, wie die Wasserstoffatome ihre Position wechseln, egal ob die Reaktion konzertiert oder schrittweise ist: beispielsweise ob ein quantenmechanischer Tunneleffekt eine Rolle spielt oder ob die Wanderung der Wasserstoffatome in die Reaktionskoordinate für die Umlagerung der schweren Atome eingekoppelt ist. Wie auch immer diese Frage beantwortet werden wird, die wichtigste molekulare Wahl, die zwischen der konzertierten und der schrittweisen Reaktion, scheint dem Prinzip von Jencks zu folgen, nach dem energiereiche Zwischenstufen vermieden werden.

Stichworte: Heterocyclen · Isotopeneffekte · Kohlenhydrate · Nucleinsäuren · Wasserstofftransfer

- [1] Die Begriffe konzertiert und schrittweise beschreiben hier einfach das Vorliegen eines einzelnen Übergangszustandes bzw. das unterschiedlicher Übergangszustände, wobei zwischen diesen gewöhnlich eine Zwischenstufe mit einer Lebensdauer von mehr als einer molekularen Schwingungsperiode liegt. Selbstverständlich sind deutlich feinere Abstufungen in der zeitlichen Abfolge der Einzelschritte einer chemischen Reaktion möglich; siehe C. F. Bernasconi, *Adv. Phys. Org. Chem.* **1992**, *27*, 119–238.
- [2] R. L. Schowen in *Mechanistic Principles of Enzyme Activity* (Hrsg.: J. F. Lieberman, A. Greenberg), VCH Publishers, New York, **1988**, S. 119–168.
- [3] M. F. Goodman, *Nature* **1995**, *378*, 237–238.
- [4] C. G. Swain, J. F. Brown, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 2534–2537, 2538–2543.
- [5] P. R. Rony, R. O. Nett, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 2895–2905, und frühere Arbeiten dieser Reihe. Ein Cytidinderivat ist ein (vermutlich difunktioneller) Katalysator für die Mutarotation von Tetramethylglucose in Benzol: C. Melander, D. A. Horne, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 713–716.
- [6] J. D. Watson, F. H. C. Crick, *Nature* **1953**, *171*, 964–967.
- [7] A. Douhal, S. K. Kim, A. H. Zewail, *Nature* **1995**, *378*, 260–263.
- [8] K. A. Engdahl, H. Bivehed, P. Ahlberg, W. H. Saunders, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 4767–4774.
- [9] K. S. Venkatasubban, R. L. Schowen, *CRC Crit. Rev. Biochem.* **1984**, *17*, 1–44.
- [10] J. Braun, H.-H. Limbach, P. G. Williams, H. Morimoto, D. E. Wemmer, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7231–7232.
- [11] Y. Chen, F. Gai, J. W. Petrich, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 10158–10166.
- [12] A. S. Smirnov, D. S. English, R. L. Rich, J. Lane, L. Teyton, A. W. Schwabacher, S. Luo, R. W. Thornburg, J. W. Petrich, *J. Phys. Chem.* **1997**, im Druck.
- [13] C. A. Taylor, M. A. El Bayoumi, M. Kasha, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1969**, *63*, 253–260.
- [14] W. P. Jencks, *Acc. Chem. Res.* **1980**, *13*, 161–169.