

optischer Reinheit, die bisher nicht durch PLE-katalysierte Reaktionen zugänglich waren. Zusätzlich können durch die gelungene funktionelle Expression nun die Enzymeigenschaften durch positionsgerichtete Mutagenese oder gerichtete Evolution^[16] manipuliert werden.

Experimentelles

Herstellung der rekombinanten Schweineleber-Esterase (rPLE): Zur Expression der rPLE wurde die Hefe *Pichia pastoris* – die das für die Esterase kodierende Gen unter Kontrolle des Methanol-induzierbaren Alkoholoxidase-1-Promotors (AOX1) genomisch integriert trägt – entsprechend der Anleitung des Herstellers (Invitrogen, Carlsbad, CA, USA) zunächst in Glycerin-haltigem (1 % (v/v)) BMGY-Medium und anschließend in BMMY-Medium, das 0.5 % (v/v) Methanol als C-Quelle und Induktor enthält, kultiviert. Die Induktion der rPLE-Expression wurde durch tägliche Zugabe von 0.5 % (v/v) Methanol aufrechterhalten. Nach 96 h wurden die Zellen durch Zentrifugieren entfernt und der Überstand mit 20 mL Centricons (NMWL 30000, Ultracel-PL Membran, Millipore) 15 min bei 4000 g eingengt. Die so erhaltene Aktivität betrug 10 U mL⁻¹ (pNPA-Test) bzw. ~500 U mg⁻¹ Protein.

Bestimmung der Esteraseaktivität: Die photometrische Bestimmung der Esteraseaktivität erfolgte durch Hydrolyse von *p*-Nitrophenylacetat (pNPA).^[7d] Eine Einheit (U) Esterase entspricht der Menge Enzym, die 1 µmol *p*-Nitrophenol pro Minute freisetzt.

Das Substratspektrum der PLE wurde mittels pH-Stat (Schott, Mainz) durch Hydrolyse verschiedener Ester (Caprylsäureethylester, Essigsäureethylester, Tributyrin oder Triolein) bei 37 °C und pH 7.5 ermittelt.^[7d] Eine Einheit (U) Esterase entspricht der Menge Enzym, die 1 µmol Säure pro Minute freisetzt. Die höchste so ermittelte Aktivität wurde als 100 %-Wert angenommen.

Esterase-katalysierte Racematspaltung der Acetate: Hierzu wurden 10 mm der Acetate **1–3**, gelöst in Natriumphosphatpuffer (pH 7.5, 50 mM), in 1-mL-Reaktionsgefäße gegeben und die Racematspaltung durch Zugabe von 0.5 U (bezogen auf den pNPA-Test) Esterase gestartet. Zum Abbruch der Reaktion wurde das Gemisch mit Methylchlorid extrahiert und die organische Phase über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Die Bestimmung der Enantiomerenreinheit und des Umsatzes erfolgte gaschromatographisch (Säule: Heptakis(2,6-*O*-methyl-3-*O*-pentyl)- β -cyclodextrin, Trägergas: H₂, Flammenionisationsdetektor).

Retentionszeiten [min]: **1** (100 °C isotherm): (S)-**1** 3.7, (R)-**1** 5.8, (R)-**1a** 6.7, (S)-**1a** 7.6; **2** (75 °C isotherm): (S)-**2** 26.5, (R)-**2** 42.3, (S)-**2a** 32.6, (R)-**2a** 34.2; **3** (90 °C isotherm): (S)-**3** 17.6, (R)-**3** 20.2, (S)-**3a** 24.8, (R)-**3a** 27.4. Die absolute Konfiguration basierte für **1** auf einem Vergleich mit käuflichem (R)-**1a**. Bei **2** und **3** diente die literaturbekannte^[17] (R)-Präferenz der Lipase Amano PS als Bezug.

Eingegangen am 13. Dezember 2000 [Z16264]
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht

- [1] a) U. T. Bornscheuer, R. J. Kazlauskas, *Hydrolases in Organic Synthesis—Regio- and Stereoselective Biotransformations*, Wiley-VCH, Weinheim, **1999**; b) R. D. Schmid, R. Verger, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1694–1720; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1608–1633; c) K. Faber, *Biotransformations in Organic Chemistry*, Springer, Berlin, **2000**.
- [2] a) L.-M. Zhu, M. C. Tedford, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 6587–6611; b) J. B. Jones, *Pure Appl. Chem.* **1990**, *62*, 1445–1448; c) C. Tamm, *Indian J. Chem. Sect. B* **1993**, *32*, 190–194; d) S. J. Phythian in *Biotechnology*, Vol. 8a (Hrsg.: H.-J. Rehm, G. Reed, A. Pühler, P. J. W. Stadler, D. R. Kelly), Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, S. 193–241.
- [3] D. Seebach, M. Eberle, *Chimia* **1986**, *40*, 315–318.
- [4] D. Farb, W. D. Jencks, *Arch. Biochem. Biophys.* **1980**, *203*, 214–226.
- [5] a) E. Heymann, W. Junge, *Eur. J. Biochem.* **1979**, *95*, 509–518; b) W. Junge, E. Heymann, *Eur. J. Biochem.* **1979**, *95*, 519–525; c) N. Öhrner, A. Mattson, T. Norin, K. Hult, *Biocatalysis* **1990**, *4*, 81–88.
- [6] L. K. P. Lam, C. M. Brown, B. deJeso, L. Lym, E. J. Toone, J. B. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 4409–4411.

- [7] a) V. Khalameyzer, U. T. Bornscheuer, *Biotechnol. Lett.* **1999**, *21*, 101–104; b) N. Krebsfänger, F. Zocher, J. Altenbuchner, U. T. Bornscheuer, *Enzyme Microb. Technol.* **1998**, *21*, 641–646; c) M. Nishizawa, M. Shimizu, H. Ohkawa, M. Kanaoka, *Appl. Environ. Microbiol.* **1995**, *61*, 3208–3215; d) V. Khalameyzer, I. Fischer, U. T. Bornscheuer, J. Altenbuchner, *Appl. Environ. Microbiol.* **1999**, *65*, 477–482.
- [8] a) D. T. Quyen, C. Schmidt-Dannert, R. D. Schmid, *Appl. Environ. Microbiol.* **1999**, *65*, 787–794; b) E. Catoni, C. Schmidt-Dannert, S. Brocca, R. D. Schmid, *Biotechnol. Tech.* **1997**, *11*, 689–695; c) B. Høge-Jensen, F. Andreassen, T. Christensen, M. Christensen, L. Thim, E. Boel, *Lipids* **1989**, *24*, 781–785.
- [9] a) T. Takahashi, A. Ikai, K. Takahashi, *J. Biol. Chem.* **1989**, *264*, 11565–11571; b) T. Takahashi, M. Nishigai, A. Ikai, K. Takahashi, *FEBS Lett.* **1991**, *280*, 297–300.
- [10] M. Matsushima, H. Inoue, M. Ichinose, S. Tsukada, K. Miki, K. Kurokawa, T. Takahashi, K. Takahashi, *FEBS Lett.* **1991**, *293*, 37–41.
- [11] E. Heymann, K. Peter, *Biol. Chem. Hoppe-Seyler* **1993**, *374*, 1033–1036.
- [12] L. David, X. J. Guo, C. Villard, A. Moulin, A. Puigserver, *Eur. J. Biochem.* **1998**, *257*, 142–148.
- [13] Klonierung und Expression der rPLE: S. Lange, A. Musidowska, C. Schmidt-Dannert, J. Schmitt, U. T. Bornscheuer, *ChemBioChem* **2001**, *2*, 576–582.
- [14] Zum Vergleich wurden PLE-Präparationen der Firmen Fluka, Sigma und Roche Diagnostics (Chirazyme E-1, E-2) verwendet.
- [15] C. S. Chen, Y. Fujimoto, G. Girdaukas, C. J. Sih, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 7294–7299.
- [16] a) U. T. Bornscheuer, *Biocatal. Biotransform.* **2001**, *19*, 84–96; b) U. T. Bornscheuer, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3285–3288; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3105–3108; c) F. H. Arnold, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 125–131.
- [17] A. L. Gutman, D. Brenner, A. Boltanski, *Tetrahedron: Asymmetry* **1993**, *4*, 839–844.

Reversible σ -Dimerisierung bei der Redoxumschaltung von 1,3,5-Tripyrrolidinobenzol – ein neuer molekularer Schalter**

Jürgen Heinze,* Christian Willmann und Peter Bäuerle

Seit mehr als 20 Jahren wird in der Literatur die Dimerisierung von Radikationen konjugierter, aromatischer Systeme diskutiert.^[1–10] Im Falle von Radikalkationen postulieren viele Autoren auf der Grundlage ihrer experimentellen Daten die Bildung von schwach wechselwirkenden π -Dimeren, können aber mit dieser Annahme die Untersuchungsergebnisse nur partiell erklären. Dagegen steht im Falle von Radikalanionen

[*] Prof. Dr. J. Heinze, C. Willmann
Institut für Physikalische Chemie der Universität Freiburg und
Freiburger Materialforschungszentrum
Albertstraße 21, 79104 Freiburg (Deutschland)
Fax: (+49) 761 2036237
E-mail: heinze@uni-freiburg.de
Prof. Dr. P. Bäuerle
Abteilung Organische Chemie II
Universität Ulm
Albert-Einstein-Allee 11, 891018 Ulm (Deutschland)

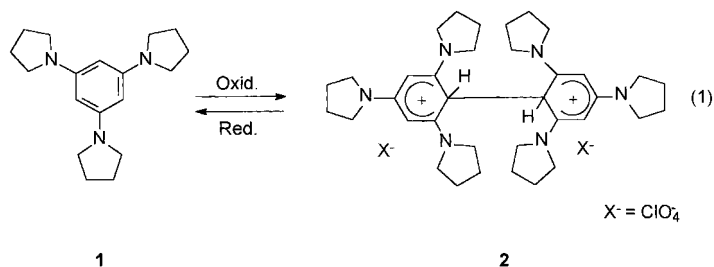
[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, von der Volkswagenstiftung und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert.

die Bildung von kovalent gebundenen σ -Dimeren generell außer Frage.^[2, 11–18] Die andauernde kontroverse Diskussion über σ - oder π -Dimerisierung bei Radikationen resultiert vor allem daraus, dass man bei geladenen Molekülen aufgrund der bestehenden Coulomb-Abstoßung nur schwache Wechselwirkungen für möglich hält. Hierbei wurde und wird übersehen, dass die vorhandenen Gegenionen die Abstoßung drastisch vermindern und dass selbst in mäßig polaren Lösungsmitteln Coulomb-Wechselwirkungen im Vergleich zur Gasphase gering ausfallen.

Bei der Auswertung von Messdaten für Radikalkationen stützen sich die Interpretationen, soweit es die π -Dimeren-Hypothese betrifft, fast ausschließlich auf UV/Vis-Spektren, die bei verschiedenen Temperaturen aufgenommen wurden. Da die Dimerisierung in den UV-Spektren sich entgegen den Erwartungen meist in kurzwelligen Dimerenbanden widerspiegelt, lassen sich solche „ π -Dimerisierungen“ nicht über die üblichen Charge-Transfer-Wechselwirkungen beschreiben, sondern es werden zur Deutung typische Festkörperphänomene wie z.B. der Davydov-Shift herangezogen.^[19, 20] Die π -Dimeren-Hypothese wurde zusätzlich dadurch gefördert, dass elektrochemische Untersuchungen mit Hilfe der Cyclovoltammetrie scheinbar reversible Redoxprozesse ohne Folgereaktionen anzeigten. Allerdings wurde in allen diesen Beispielen ausnahmslos versäumt, Fast-Scan-Experimente bei verschiedenen Konzentrationen sowie Tieftemperaturmessungen durchzuführen.

Inzwischen beweisen neuere elektrochemische Untersuchungen an oligomeren Thiophenen, Polyenen und anderen Arenen eindeutig, dass die Dimerisierung ihrer Radikalkationen zur Bildung von kovalenten σ -Bindungen führt,^[21–26] wie sie bereits für Radikalanionen nachgewiesen wurden.^[11–18] Triebkraft für alle diese Reaktionen ist offensichtlich die starke Kupplungstendenz zwischen den ungepaarten Elektronen, die zur Bildung einer σ -Bindung führt.

Speziell bei der Kupplung der Radikalkationen von aromatischen Aminen wurde in der Vergangenheit immer wieder die π -Dimeren-Hypothese verfochten.^[27–29] Dass dies nicht zwingend zutrifft, belegen die Arbeiten von Effenberger et al. Ihnen gelang es sogar, durch die chemische Oxidation von 1,3,5-Tripyrrolidinobenzol **1** [Gl. (1)] einen dimeren dikationischen σ -Komplex **2** in Substanz zu isolieren,^[30–34] wobei die σ -Bindung im Festkörper eindeutig röntgenstrukturanalytisch nachgewiesen werden konnte.



Für die Verbindung **1** liegen derzeit noch keine elektrochemischen Befunde über die Bildung von σ -Dimeren bei der Redoxumladung vor. Da die Strukturdaten absolut eindeutig die Bildung dikationischer σ -Dimere nach der Oxidation von

1 beweisen, sollte sich der Dimerisierungsmechanismus aber auch über elektrochemische Messungen in Lösung widerspruchsfrei nachweisen lassen.

Wir berichten hier über cyclovoltammetrische und spektroskopische Untersuchungen zur Oxidation von **1** und zur Reduktion des dimeren σ -Komplexes **2**. Wir zeigen, dass **1** nach der Radikalkationenbildung spontan zum dimeren σ -Komplex **2** reagiert, der nach der Reduktion „reversibel“ wieder zu **1** gespalten wird.

Im üblichen voltammetrischen Experiment beobachtet man bei Raumtemperatur für die Oxidation von **1** bei $E_{p1}^a = +0.3$ V vs. Ag/AgCl einen irreversiblen Prozess (Abbildung 1 a). Das entstandene Folgeprodukt wird erst bei

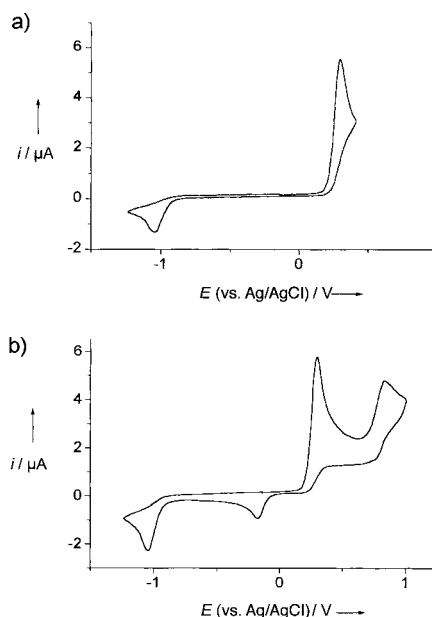


Abbildung 1. Cyclovoltammogramme von **1** in $CH_3CN/0.1M$ TBAPF₆ ($\nu = 0.2$ V s⁻¹, $T = 293$ K, $c = 1.2 \times 10^{-3}$ M): a) bis 0.5 V, b) bis 1.0 V.

$E_{p1}^c = -1.0$ V reduziert, was auf die große Stabilität dieses Produktes hinweist. Ein weiterer Oxidationsschritt erfolgt bei $E_{p2}^a = 0.8$ V und die zugehörige Reduktion bei $E_{p2}^c = -0.15$ V (Abbildung 1 b). Der Spitzenstromwert der zweiten Oxidationsstufe erreicht sehr genau den halben Stromwert der ersten Oxidationsstufe, womit aus dem Cyclovoltammogramm in perfekter Übereinstimmung mit den chemischen Befunden, auf die Bildung eines Dimers auf der Radikalkationstufe geschlossen werden muss. Über die Natur der Folgereaktion nach dem zweiten Redoxschritt ist nichts bekannt. Er schließt nach einem oxidativen Eielektronentransfer auf jeden Fall eine weitere chemische Reaktion ein. Beim derzeitigen Stand der Diskussion dient diese zweite Redoxstufe lediglich zur weiteren Identifizierung des gebildeten σ -Dimers **2**, wird aber Gegenstand zukünftiger Untersuchungen sein. Der große Unterschied zwischen dem Redoxpotential des Monomers **1** und dem des resultierenden σ -Dimers **2** ist charakteristisch für Carbokationen wie auch Carbanionen und den korrespondierenden Radikationen. Bereits einfache MO-Rechnungen^[35] aber auch AM1- und PM3-Betrachtungen zeigen, dass der geladene Zustand

solcher Dimere gegenüber dem monomeren Radikalkation erheblich stabilisiert ist.

Um den Befund der Dimerisierung zusätzlich abzusichern, wurden mit dem als Salz vorliegenden σ -Komplex **2** voltammetrische Experimente unter gleichen Bedingungen wie mit **1** durchgeführt (Abbildung 2a, b). Aus Abbildung 2a wird

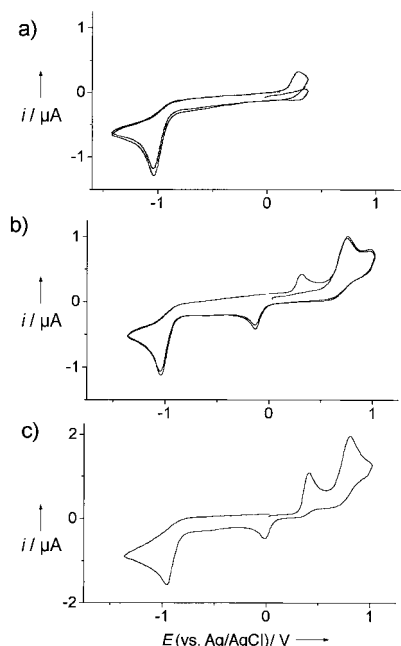
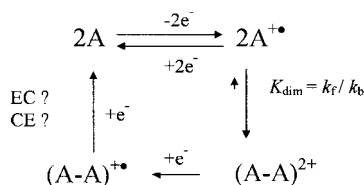


Abbildung 2. Cyclovoltammogramme in $\text{CH}_3\text{CN}/0.1\text{M TBAPF}_6$ ($\nu = 0.2 \text{ V s}^{-1}$, $T = 293 \text{ K}$): a), b) Cyclovoltammogramme von **2**, $c(\mathbf{2}) = 2.75 \times 10^{-4} \text{ M}$; c) Cyclovoltammogramm von **1** und **2**, $c(\mathbf{1}) = 2.23 \times 10^{-4} \text{ M}$, $c(\mathbf{2}) = 2.28 \times 10^{-4} \text{ M}$.

deutlich, dass erst in einem zweiten Zyklus, also nach dem Überfahren der kathodischen Wellen bei -1.0 V und der damit verknüpften Reduktion von **2** und der anschließenden Spaltung zum Ausgangsmonomer **1**, der charakteristische Oxidationspeak des Monomers bei 0.3 V auftritt. Wird das Experiment bis in einen höheren Potentialbereich durchgeführt, kann der bereits bekannte Oxidationspeak für die Oxidation des dimeren Dikations von **2** bei ca. 0.8 V beobachtet werden. Ebenso tritt in einem zweiten Zyklus der Peak für die Oxidation des Monomers **1** bei 0.3 V auf (Abbildung 2b). Abbildung 2c zeigt das Ergebnis der simultanen Messung von **1** und **2** in Acetonitril (ACN). Die Tatsache, dass lediglich die bereits bekannten Oxidationspeaks bei 0.3 und 0.8 V sowie die zugehörigen Reduktionspeaks bei $+0.15$ und -0.1 V auftreten, beweist eindeutig, dass **1** nach der Radikalkationenbildung irreversibel zum σ -Komplex **2** dimerisiert und dass dieser bei ca. -1 V wieder reduziert wird und dann zu **1** zerfällt (Schema 1).



Schema 1. Mechanismus der Oxidation und Reduktion von **1**. E = elektrochemischer Schritt; C = chemischer Schritt.

Zum weiteren Beweis für die Gültigkeit dieses Schemas wurden sowohl von **1** wie auch von **2** UV-Absorptionsspektren in einer spektroelektrochemischen Zelle aufgenommen.^[36] Abbildung 3a zeigt für **1** bei unpolarisierter Elektrode ein Spektrum mit einem Absorptionsmaximum bei

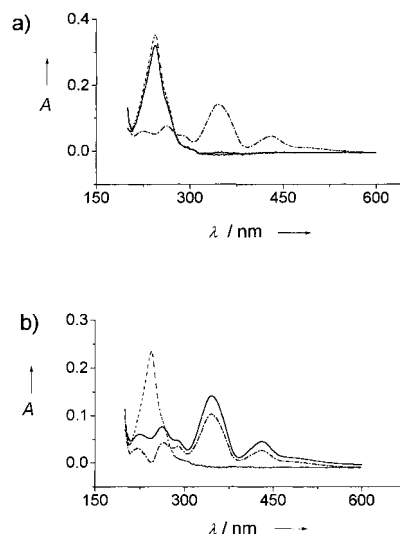


Abbildung 3. UV-Messungen von **1** und **2** in einer spektroelektrochemischen Zelle^[36] in $\text{CH}_3\text{CN}/0.1\text{M TBAPF}_6$, $c(\mathbf{1}) = 1.1 \times 10^{-3} \text{ M}$, $c(\mathbf{2}) = 5.1 \times 10^{-4} \text{ M}$. a) **1** bei 0 V (—), **1** bei 0.4 V (---), **1** bei -1.1 V (---); b) **2** bei 0.4 V (—), **2** bei 0 V (---), **2** bei -1.0 V (---).

244 nm , welches mit den bekannten Spektrum von **1** übereinstimmt.^[37–39] Wird ein Potential von 0.4 V angelegt und somit das Monomer **1** oxidiert, beobachtet man ein Spektrum mit Hauptabsorptionsmaxima bei 261 , 346 und 430 nm , welches mit Spektren für den dimeren σ -Komplex **2** übereinstimmt.^[31] Bei Änderung des Potentials auf -1.1 V und der damit verbundenen Reduktion des entstandenen σ -Dimers **2**, erhält man wie erwartet wieder das Spektrum der Ausgangsspezies **1**. Abbildung 3b zeigt den Vergleich zwischen Spektren von **2** (ohne Zellspannung) und von **1** nach der Oxidation bei $+0.4 \text{ V}$. Die Identität dieser Spektren ist ein weiterer Beweis für die Annahme, dass die bei der Oxidation von **1** entstehenden Radikalkationen zum dimeren σ -Komplex **2** reagieren. Die Spektren von **2** nach der Reduktion bei -1.0 V und von **1** (ohne Zellspannung) sind ebenfalls identisch, womit eindeutig bewiesen ist, dass der dimere σ -Komplex **2** bei -1.0 V wieder zu **1** reduziert wird (Abbildung 3a, b).

Wie die vorliegenden Ergebnisse zeigen, verläuft die Oxidation von **1** bei Raumtemperatur und mittleren Konzentrationen ($c = 1.3 \times 10^{-3} \text{ M}$) irreversibel. Die entstehenden Radikalkationen dimerisieren zum σ -Komplex **2**. Bei anderen Dimerisierungsreaktionen von Radikationen^[20–25] beobachtet man sehr häufig reversible Prozesse, d.h., innerhalb der Messzeit wird das Dimer gebildet und zerfällt es auch wieder. Konsequenterweise kann man dann im voltammetrischen Experiment bei Raumtemperatur, langsamen Vorschubgeschwindigkeiten und kleinen Konzentrationen nur das monomere Radikation nachweisen. Die Gleichgewichtskonstanten solcher Dimerisierungen liegen zwischen 10^2 und 10^7 M^{-1} ; die Bildungsgeschwindigkeiten erreichen Werte bis zu $10^5 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$.

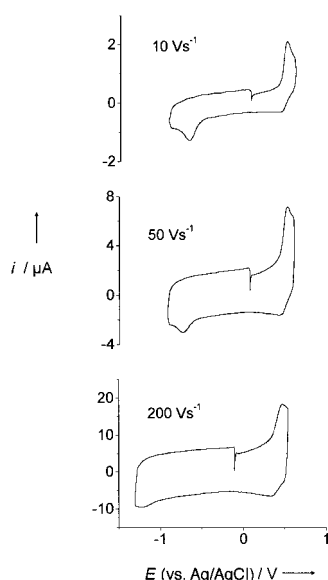


Abbildung 4. Cyclovoltammogramme von **1** in $\text{CH}_3\text{CN}/0.1\text{M TBAPF}_6$ ($T = 323\text{ K}$, $c = 1.9 \times 10^{-4}\text{ M}$).

Da auch beim Radikalkation von **1** davon auszugehen ist, dass die Dimere in einem dynamischen Gleichgewicht vorliegen, wurden Experimente bei kleinen Konzentrationen ($1.9 \times 10^{-4}\text{ M}$), erhöhten Temperaturen und höheren Vorschubgeschwindigkeiten durchgeführt. Bei 50°C in ACN tritt bereits bei einer Vorschubgeschwindigkeit von 10 Vs^{-1} im Umkehrvorschub die Reduktion des primär gebildeten Radikalkations von **1** ein. Bei 200 Vs^{-1} erfolgt die Dimerisierung nur noch im geringen Umfang (Abbildung 4). Man muss aus diesen Ergebnissen schließen, dass die

Gleichgewichtskonstante der Dimerisierung mit zunehmender Temperatur abnimmt, wobei die Geschwindigkeitskonstante für den Zerfall des Dimers signifikant stärker anwächst als die der Dimerisierung.

Eine quantitative Analyse der Daten für den Scangeschwindigkeitsbereich von 0.2 bis 10 Vs^{-1} bei Raumtemperatur wurde mit Hilfe der digitalen Simulation (Programm Digisim, Bioanalytical Systems) durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Simulationen, für die das Reaktionsschema 1 angenommen wurde, sind in Abbildung 5 für zwei sehr unter-

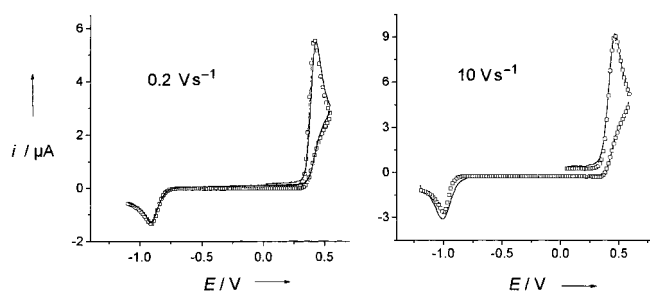


Abbildung 5. Experimentelle (—) und simulierte Cyclovoltammogramme (Digisim; □) der Oxidation von **1** bei Scangeschwindigkeiten von $\nu = 0.2$ (links) und 10 Vs^{-1} (rechts). Die simulierten Daten wurden an die experimentellen Ergebnisse für die Oxidation von **1** in $\text{CH}_3\text{CN}/0.1\text{M TBAPF}_6$ ($c = 1.2 \times 10^{-3}\text{ M}$, $T = 298\text{ K}$) angenähert. Durchmesser der Scheibenelektrode: $d = 1\text{ mm}$ (linkes Diagramm), 0.5 mm (rechtes Diagramm).

schiedliche Vorschubgeschwindigkeiten dargestellt. Die Übereinstimmung zwischen Experiment und Simulation ist für den Bereich der Oxidation exzellent. Die daraus resultierenden Werte betragen für die Gleichgewichtskonstante der Dimerisierung $K_{\text{dim}} = 3.3 \times 10^{11}\text{ M}^{-1}$ und für die Geschwindigkeitskonstanten der Bildung und des Zerfalls des Dimers $k_f = 4.3 \times 10^6\text{ M}^{-1}\text{ s}^{-1}$ bzw. $k_b = 1.3 \times 10^{-5}\text{ s}^{-1}$. Messungen und Simulationen bei verschiedenen Temperaturen ergeben für die

Aktivierungsenergie der Dimerisierung eine grobe Abschätzung von $E_A = 29\text{ kJ mol}^{-1}$. Dies deutet wiederum, wie bei anderen Kupplungsprozessen von Radikalkationen, auf eine diffusionskontrollierte Reaktion hin.^[21–23]

Aus der quantitativen Analyse ergibt sich weiterhin, dass die angenommene Radikalkationendimerisierung (RR-Kupplung) stattfindet und nicht, wie für irreversible Prozesse öfters postuliert, eine Kupplung zwischen Neutralspezies und Radikalkationen (RS-Kupplung). Des Weiteren muss betont werden, dass die Dimerisierung prinzipiell chemisch reversibel verläuft. Nach der Reduktion des Dimers wird das Ausgangsmolekül regeneriert. Die Umschaltung zwischen monomerer und dimerer Spezies kann sehr oft ohne Zersetzung des Systems wiederholt werden.^[40] Dies ist ein neues Beispiel für einen redoxkontrollierten molekularen Schalter.^[26]

Im Hinblick auf die Protoneneliminierungen bei der Bildung von leitfähigen Polymeren ist von großem Interesse, dass aus **2** unter den gegebenen experimentellen Bedingungen keine Protonen eliminiert werden. Die Acidität des Dimers ist aufgrund der elektronenschiebenden Aminostickstoffatome so klein, dass die Rearomatisierung vom dikationischen σ -Dimer zum neutralen Biphenyl nicht zum Tragen kommt. Eine ähnliche Tendenz beobachtet man bei der Bildung von leitfähigen Oligomeren und Polymeren wie z. B. Polythiophen, wo die Stabilität der bei der Kupplung gebildeten σ -Intermediate mit steigender Kettenlänge zunimmt.

Experimentelles

Die Verbindungen **1**^[41] und **2**^[32] wurden nach Literaturvorschriften synthetisiert.

Die voltammetrischen Experimente wurden unter Argon mit einer Dreielektrodenanordnung durchgeführt, die aus einer Pt-Scheibe als Arbeitselektrode ($d = 1$ oder 0.5 mm), einem Pt-Draht als Gegenelektrode und einem Silberdraht als Pseudoreferenzelektrode besteht. Alle Potentiale wurden relativ zum Cobaltocenium/Cobaltocen-Redoxpaar gemessen und bezogen auf Ag/AgCl angegeben. Als Elektrolyt diente eine 0.1 M Lösung von TBAPF₆ ($\text{TBA} = \text{Bu}_4\text{N}^+$) in Acetonitril mit. Die UV/Vis-Spektren wurden mit einer selbstgebauten spektroelektrochemischen Zelle aufgenommen.^[36]

Eingegangen am 18. Januar 2001 [Z16453]

- [1] J. B. Torrance, B. A. Scott, B. Welber, F. B. Kaufman, P. E. Seiden, *Phys. Rev. B* **1979**, *19*, 730–741.
- [2] J. M. Savéant, *Acta Chem. Scand. Sect. B* **1983**, *37*, 365–378.
- [3] V. D. Parker, M. Tilset, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6371–6377.
- [4] A. Sakamoto, Y. Furukawa, M. Tasumi, *J. Phys. Chem.* **1987**, *101*, 1726–1732.
- [5] a) J. R. Lenhard, R. L. Parton, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5808–5813; b) R. L. Parben, J. R. Lenhard, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 49–57.
- [6] M. G. Hill, K. R. Mann, L. L. Miller, J.-F. Peeneau, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 2728–2730.
- [7] P. Hapiot, P. Audebert, K. Monnier, J.-M. Pernaut, P. Garcia, *Chem. Mater.* **1994**, *1549*–1555.
- [8] Y. Hong, Y. Yu, L. L. Miller, *Synth. Met.* **1995**, *74*, 133–135.
- [9] J. A. E. H. van Haare, L. Groenendaal, E. E. Havinga, R. A. J. Jansen, E. W. Meijer, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 696–699; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 638–640.
- [10] D. D. Graf, R. G. Duan, J. P. Campbell, L. L. Miller, K. R. Mann, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 5888–5899.

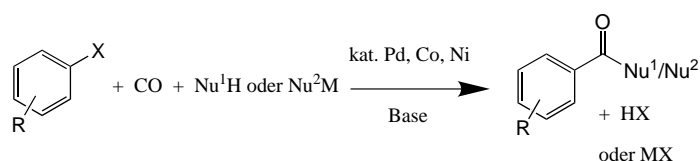
- [11] I. B. Goldberg, D. Bogd, R. Hirasawa, A. J. Bard, *J. Phys. Chem.* **1974**, 78, 295–299.
- [12] C. Z. Smith, J. H. P. Utley, *J. Chem. Res. Synop.* **1982**, 18–19.
- [13] V. D. Parker, *Acta Chem. Scand. Sect. B* **1981**, 35, 595–599.
- [14] V. D. Parker, D. Bethell, *Acta Chem. Scand. Sect. B* **1981**, 35, 691–699.
- [15] O. Hammerich, V. D. Parker, *Acta Chem. Scand. Sect. B* **1983**, 37, 379.
- [16] M. Svaan, V. D. Parker, *Acta Chem. Scand. Sect. B* **1985**, 39, 445–451.
- [17] R. M. Crooks, A. J. Bard, *J. Electroanal. Chem.* **1988**, 240, 253–280.
- [18] W. Freund, S. Hünig, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 2154–2161.
- [19] A. S. Davydov, *Theory of Molecular Excitons*, Plenum, New York, **1971**.
- [20] J. J. Aperlou, R. A. J. Janssen, P. R. L. Malenfant, L. Groenendaal, J. N. J. Fedet, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 7042–7051.
- [21] A. Smie, J. Heinze, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 375–379; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 363–367.
- [22] P. Tschuncky, J. Heinze, A. Smie, G. Engelmann, G. Koßmehl, *J. Electroanal. Chem.* **1997**, 433, 223–226.
- [23] J. Heinze, P. Tschuncky, A. Smie, *J. Solid State Electrochem.* **1998**, 2, 102–109.
- [24] P. Hübner, J. Heinze, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* **1998**, 102, 1506–1509.
- [25] J. Heinze, H. John, M. Dietrich, P. Tschuncky, *Synth. Met.* **2001**, im Druck.
- [26] R. Rathore, P. Le Magueres, S. V. Lindeman, J. K. Kochi, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 818–820; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 809–812.
- [27] K. Kimura, H. Yamada, H. Tsubomura, *J. Chem. Phys.* **1968**, 48, 440–444.
- [28] K. Uemura, S. Nakayama, Y. Seo, K. Suzuki, Y. Ooshika, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1966**, 39, 1348.
- [29] H. Awano, O. Ichikawa, K. Sawada, H. Okigashi, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* **1996**, 100, 1700–1705.
- [30] F. Effenberger, K.-E. Mack, R. Niess, F. Reisinger, A. Steinbach, W.-D. Stohrer, J. J. Sreowski, I. Rommel, A. Maier, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 4379–4386.
- [31] F. Effenberger, F. Reisinger, K. H. Schönwälder, P. Bäuerle, J. J. Stezowski, K. H. Jogun, K. Schöllkopf, W.-D. Stohrer, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 882–892.
- [32] F. Effenberger, W.-D. Stohrer, K.-E. Mack, F. Reisinger, W. Seufert, H. E. A. Kramer, R. Föll, E. Vogelmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 4849–4857.
- [33] F. Effenberger, P. Bäuerle, W. Seufert, W.-D. Stohrer, *Chem. Ber.* **1990**, 123, 193–200.
- [34] F. Effenberger, *Acc. Chem. Res.* **1989**, 22, 27–35.
- [35] E. Heilbronner, H. Bock, *Das HMO-Model und seine Anwendung*, Verlag Chemie, Weinheim, **1968**.
- [36] C. Geskes, J. Heinze, *J. Electroanal. Chem.* **1996**, 418, 167–173.
- [37] W. Knoche, W. Sachs, S. Vogel, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1988**, 377–382.
- [38] W. Knoche, S. Vogel, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1988**, 1937–1988.
- [39] W. Sachs, W. Knoche, C. Herrmann, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1991**, 701–710.
- [40] Multisweepvoltammogramme wurden bei 3 V s⁻¹ über eine Stunde hinweg gemessen, ohne dass Veränderungen eintraten. Dies entspricht einer Schaltzahl von 7000.
- [41] F. Effenberger, R. Niess, *Chem. Ber.* **1968**, 101, 3787–3793.

Ein effizienter Katalysator für die Carbonylierung von Chlorarenen**

Wolfgang Mägerlein, Adriano F. Indolese und Matthias Beller*

Professor K. Barry Sharpless zum 60. Geburtstag gewidmet

Palladiumkatalysierte C-C-Kupplungen von Arylhalogeniden zählen zu den derzeit bedeutendsten metallorganischen Reaktionen für die organische Synthesechemie.^[1] Dabei sind palladiumkatalysierte Carbonylierungen^[2] weitaus weniger untersucht worden als die bekannteren Heck-, Suzuki- oder Stille-Reaktionen, obwohl sie die praktikable Herstellung unterschiedlichster aromatischer Carbonsäurederivate aus einfachen, kommerziell verfügbaren Bausteinen erlauben (Schema 1).^[3]



X = I, Br, Cl, N₂⁺, OSO₂R⁺, ArH⁺, IO₂, SO₂Cl

M = Na, K, BR₂⁺, AlR₂⁺, SnR₃⁺, SiR₃⁺

Nu¹ = OH, OR⁺, NR₂⁺, F, Cl, SR⁺; Nu² = H, Alkyl, Aryl, CN, Alkenyl, Alkynyl, R'CO₂

Schema 1. Carbonylierung von Aryl-X-Verbindungen.

Unter den Halogenarenen sind Arylchloride aufgrund ihrer kostengünstigen Verfügbarkeit besonders interessante Ausgangsverbindungen für die „Veredelung“. Diese Substrate sind jedoch gegenüber herkömmlichen Palladium-Arylphosphan-Katalysatoren vergleichsweise inert, da die Dissoziationsenergie der C(sp²)-Cl-Bindung relativ groß ist (402, 339 und 272 kJ mol⁻¹ für PhCl, PhBr und PhI bei 298 K). Während in den vergangenen Jahren bedeutende Fortschritte bei der Aktivierung von Chlorarenen für Suzuki-, Heck- und ähnliche Reaktionen erzielt worden sind,^[4, 5] ist eine effiziente Carbonylierung von Chlorarenen immer noch ein ungelöstes Problem. Dies ist darauf zurückzuführen, dass die Koordination von CO an das Metallzentrum aufgrund des π-Acceptor-

[*] Prof. Dr. M. Beller, Dr. W. Mägerlein
Institut für Organische Katalyseforschung (IfOK) an der Universität Rostock e.V.
Buchbinderstraße 5–6, 18055 Rostock (Deutschland)
Fax: (+49) 381-46693-24
E-mail: matthias.beller@ifok.uni-rostock.de

Dr. A. F. Indolese
Solvias AG, WRO-1055.622
Klybeckstrasse 191, 4002 Basel (Schweiz)

[**] Palladium-Catalyzed Reactions for Fine Chemical Synthesis, 19. Mitteilung. Dieses Projekt wurde von der Solvias AG, Basel (Schweiz), und vom Bildungsministerium des Landes Mecklenburg-Vorpommern unterstützt. Die Autoren danken den Dres. H.-U. Blaser, M. Studer, A. Schnyder und F. Spindler (Solvias AG) für hilfreiche Beiträge, M. Heyken (IfOK) für technische Unterstützung sowie Dr. C. Fischer, K. Kortus und S. Buchholz (IfOK) für analytische Arbeiten. – 18. Mitteilung: Lit. [10].