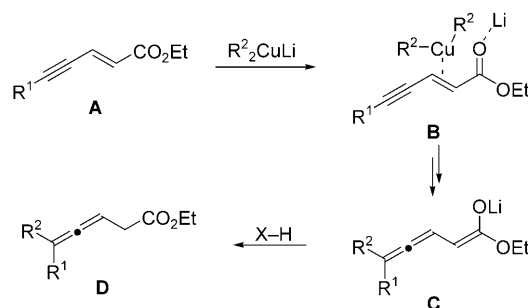


## Reaktionsmechanismen

# Aufklärung des Mechanismus der 1,6-Cuprat-addition an acceptorsubstituierte Enine mithilfe kinetischer $^{13}\text{C}$ -Isotopeneffekte: experimentelle und theoretische Studien\*\*

Seiji Mori,\* Marc Uerdingen, Norbert Krause\* und Keiji Morokuma\*

Die Verwendung von Organokupferreagentien (insbesondere Organocupraten) hat viele neue Möglichkeiten in der organischen und metallorganischen Chemie eröffnet.<sup>[1]</sup> Unter der großen Zahl unterschiedlicher Reaktionsarten kommt den Michael-Additionen an ausgedehnte Aczeptormoleküle mit einer Dreifachbindung ein besonderes Interesse zu, denn sie bieten einen effizienten Zugang zu funktionalisierten Allenen.<sup>[2]</sup> Der Prototyp dieser Transformationen ist die 1,6-Cuprataddition an 2-En-4-insäureester **A** (und vergleichbare acceptorsubstituierte Enine), die vielfältige Anwendungen in der Allenchemie gefunden hat (Schema 1).<sup>[2,3]</sup> Darüber hinaus hat die 1,6-Addition tiefe Einblicke in mechanistische Details Kupfer-vermittelter Reaktionen eröffnet.<sup>[4]</sup> So haben NMR-spektroskopische Untersuchungen die Bildung von  $\pi$ -Komplexen **B** bewiesen, die durch ihre charakteristischen chemischen Verschiebungen und  $^{13}\text{C}$ ,  $^{13}\text{C}$ -Kopplungskonstanten identifiziert wurden.<sup>[5]</sup> Dagegen wusste man bisher wenig über weitere Intermediate auf dem Weg zu den Allenylenolaten **C**, deren Protonierung dann zu  $\beta$ -Allencarbonsäureestern **D** und deren Derivaten führt. Kinetische Messungen



**Schema 1.** Die 1,6-Cuprataddition an 2-En-4-insäureester **A** verläuft über  $\pi$ -Komplexe **B** zu Allenylenolaten **C**, deren Protonierung  $\beta$ -Allencarbonsäureester **D** ergibt.

ergaben eine Aktivierungsenergie von  $70\text{ kJ mol}^{-1}$  für die 1,6-Addition von  $\text{Me}_2\text{CuLi-LiI}$  an 6,6-Dimethylhept-2-en-4-insäureethylester,<sup>[6]</sup> wobei aber der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Reaktion bisher nicht eindeutig identifiziert werden konnte. Unser Ziel war es nun, diese Lücke zu schließen und mit experimentellen und theoretischen Untersuchungen zu einem umfassenden mechanistischen Modell der 1,6-Cuprataddition an acceptorsubstituierte Enine zu gelangen.

Die Bestimmung primärer kinetischer Isotopeneffekte (KIEs), d.h. der durch Isotopensubstitution am Ort des Bindungsbruchs oder der Bindungsbildung im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt verursachten Geschwindigkeitsänderung, ist die leistungsfähigste experimentelle Methode zur Identifizierung des geschwindigkeitsbestimmenden Schrittes einer Reaktion. Statt durch direkte Messung der Reaktionsgeschwindigkeit unterschiedlicher Isotopologe eines Substrats werden kleine KIEs in der Regel durch Konkurrenzexperimente isotoopenmarkierter und nichtmarkierter Verbindungen bestimmt. Singleton und Mitarbeiter haben hierfür eine NMR-spektroskopische Methode zur Messung von  $^2\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -KIEs bei natürlicher Isotopenhäufigkeit entwickelt, die bereits vielfache Anwendung für so unterschiedliche Transformationen wie pericyclische Reaktionen,<sup>[7]</sup> Palladium-katalysierte Kupplungen<sup>[8]</sup> und Kupfer-vermittelte Reaktionen gefunden hat.<sup>[9–11]</sup> Dabei quantifiziert man mithilfe von NMR-Spektroskopie unter sorgfältig definierten Bedingungen den Gehalt des fraglichen Isotops im Produkt (isoliert aus einer Reaktion mit sehr geringem Umsatz) und im Ausgangsmaterial (zurückgewonnen aus einer Reaktion mit sehr hohem Umsatz).

Für die Anwendung der Singleton-Methode auf die 1,6-Cuprataddition an acceptorsubstituierte Enine müssen die Reaktionspartner so gewählt werden, dass eine kleine Menge des Substrats effizient von einem großen Überschuss des Produkts (und umgekehrt) abtrennbar ist. Wir untersuchten die Reaktion von 6,6-Dimethylhept-2-en-4-insäureethylester (**1**) mit Lithium-di-*n*-butylcyanocuprat ( $n\text{Bu}_2\text{CuLi-LiCN}$ ) in Diethylether bei  $-65$  bis  $-67^\circ\text{C}$  (Schema 2). Eine Serie von drei Reaktionen im 20-mmol-Maßstab ergab Umsätze von 85 %, 94 % und 92 % bei einer Reaktionszeit von 15–16 min, und das nicht umgesetzte Enin **1** (200–320 mg) wurde durch mehrfache Vakuumdestillation isoliert. Umgekehrt wurde das Allen **2** (280–550 mg) durch Destillation aus drei Reak-

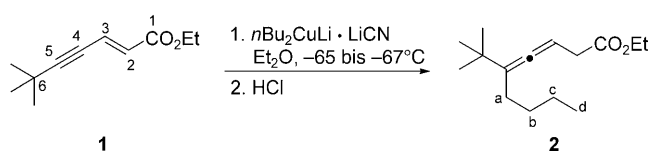
[\*] Prof. Dr. S. Mori  
Faculty of Science  
Ibaraki University  
Bunkyo, Mito 310-8512 (Japan)  
Fax: (+81) 29-228-8403  
E-mail: smori@mx.ibaraki.ac.jp

Dr. M. Uerdingen, Prof. Dr. N. Krause  
Organische Chemie II  
Universität Dortmund  
44221 Dortmund (Deutschland)  
Fax: (+49) 231-755-3884  
E-mail: norbert.krause@uni-dortmund.de

Prof. Dr. K. Morokuma  
Cherry L. Emerson Center for Scientific Computation  
and Department of Chemistry  
Emory University  
Atlanta, GA 30322 (USA)  
Fax: (+1) 404-727-7412  
E-mail: morokuma@emory.edu

[\*\*] Wir bedanken uns bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die finanzielle Unterstützung sowie bei dem Research Center for Computational Science, National Institutes of Natural Sciences (Japan), dem National Center for Supercomputing Applications (University of Illinois at Urbana-Champaign, USA) und dem Cherry L. Emerson Center for Scientific Computation (Emory University, Atlanta, USA) für die großzügige Bereitstellung von Rechenzeit.

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



**Schema 2.** Für die Bestimmung der  $^{13}\text{C}$ -KIEs verwendete Reaktion.

tionen erhalten, die nach 13 %, 11 % und 7 % Umsatz abgebrochen wurden.

Der  $^{13}\text{C}$ -Gehalt an den unterschiedlichen Positionen des Enins **1** und des Produkts **2**, bezogen auf eine Vergleichsprobe des Substrats bzw. auf eine authentische Probe des Allens **2** (hergestellt durch  $\text{S}_{\text{N}}2'$ -Substitution eines Propargylmesylats<sup>[12]</sup>), wurde durch  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie bestimmt.<sup>[25]</sup> Das quartäre Kohlenstoffatom C-6 wurde sowohl für das Substrat **1** als auch für das Produkt **2** als interner Standard gewählt – wir nahmen also an, dass sich das Isotopenverhältnis an dieser Position während der Reaktion nicht ändert. Die  $^{13}\text{C}$ -KIEs wurden mithilfe der Standardgleichungen aus Singletons Untersuchungen berechnet,<sup>[7]</sup> und die Fehleranalyse wurde ebenfalls analog zu diesen Arbeiten durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

**Tabelle 1:** Experimentelle  $^{13}\text{C}$ -KIEs für die 1,6-Addition gemäß Schema 2.

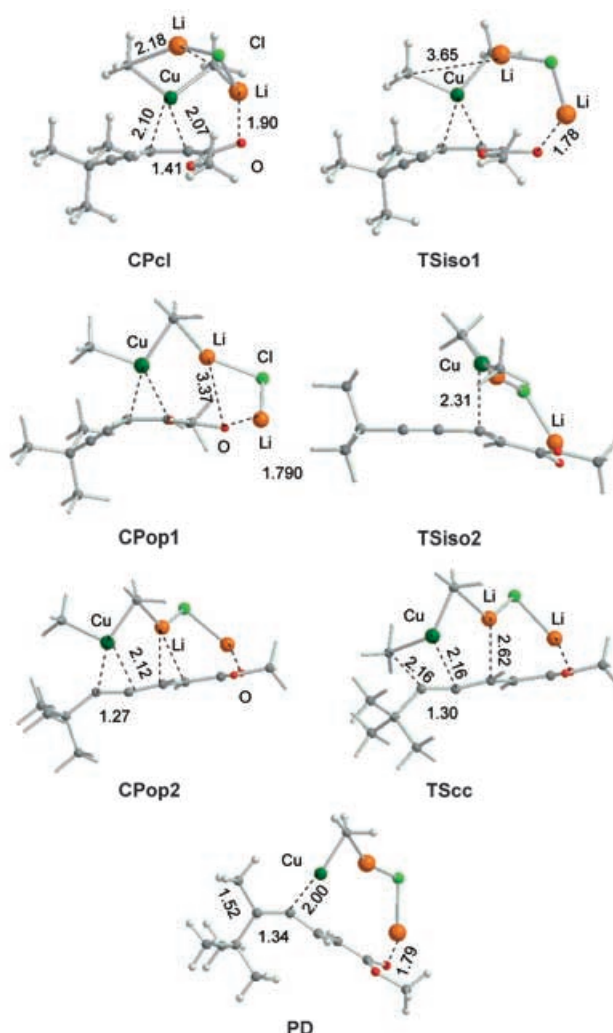
	KIE des Substrats <b>1</b>		
	Experiment 1	Experiment 2	Experiment 3
C-1	1.001 (1)	1.003 (2)	1.002 (1)
C-2	1.001 (2)	1.003 (2)	1.003 (3)
C-3	1.002 (1)	1.001 (3)	1.003 (3)
C-4	1.005 (1)	1.009 (3)	1.006 (2)
C-5	1.011 (1)	1.013 (3)	1.011 (3)
C-6	1.000 (interner Standard)		
	KIE des Produkts <b>2</b>		
	Experiment 1	Experiment 2	Experiment 3
C-a	1.005 (1)	1.002 (2)	1.009 (3)
C-b	1.002 (2)	1.001 (2)	1.004 (1)
C-c	1.001 (3)	1.000 (3)	1.002 (4)
C-d	1.000 (3)	1.000 (4)	1.000 (3)
C-6	1.000 (interner Standard)		

Das Enin **1** zeigt bei der Reaktion merkliche kinetische Isotopeneffekte für  $^{13}\text{C}$  an C-4 und (besonders) C-5, was darauf hinweist, dass die Dreifachbindung des Substrats am geschwindigkeitsbestimmenden Schritt beteiligt ist. In Übereinstimmung hiermit wurde ein kleiner, aber merklicher Isotopeneffekt für C-a in der Butylgruppe des Produkts **2** gefunden.

Um diese experimentellen Ergebnisse zu stützen, haben wir Ab-initio-Rechnungen für ein Modellsystem, die Reaktion des Methylcuprats  $\text{Me}_2\text{CuLi} \cdot \text{LiCl}$  mit 6,6-Dimethylhept-2-en-4-insäuremethylester, durchgeführt, wobei für alle stationären Punkte eine Geometrieoptimierung mit der B3LYP-Dichtefunktionaltheorie unter Verwendung einer Ahlrichs-SVP-Basis für das Kupferatom und der 6-31G(d)-Basis für die anderen Atome (als 631A-Basis bezeichnet)<sup>[13,14]</sup> vorgenommen wurde.<sup>[15]</sup> Um die Energien möglichst genau zu ermitteln, wurde das Stuttgart-Dresdner quasirelativistische effektive

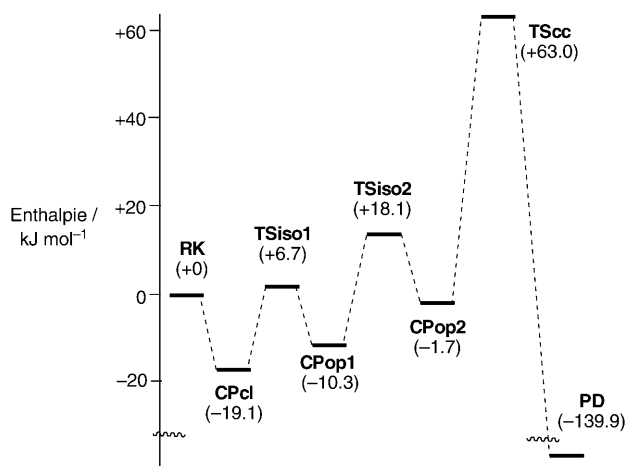
Kernpotential mit einer (31111/22111/411)-Basis<sup>[16]</sup> und einer zusätzlichen *f*-Polarisierungsfunktion (Exponent  $\alpha = 3.72$  gemäß der Prozedur von Ehlers et al.<sup>[17]</sup>) für Kupfer sowie einer 6-311G(d)-Basis für die anderen Atome (als 631S-Basis bezeichnet) verwendet. Thermische Korrekturen der Enthalpie und Gibbs-Energie aller stationären Punkte wurden mithilfe einer Normalkoordinatenanalyse auf dem B3LYP/631A-Niveau durchgeführt. Zusätzlich zu den Reaktanten (**RK**) haben wir dabei einen Komplex mit einer geschlossenen Cuprateinheit (**CPcl**), einen offenen Komplex (**CPop1**) mit einer Koordination des Kupfers an das  $\pi$ -System der C-C-Doppelbindung, einen weiteren offenen Komplex (**CPop2**) mit einer Koordination des Kupfers an das  $\pi$ -System der C-C-Dreifachbindung, den Übergangszustand für die C-C-Bindungsknüpfung (**TScc**)<sup>[13]</sup> sowie das 1,6-Additionsprodukt (**PD**) gefunden (Abbildung 1).

In Einklang mit Rechnungen für Additionsreaktionen an Acrolein<sup>[18]</sup> und Cyclohex-2-enon<sup>[19]</sup> hat der Übergangszustand **TSiso1** zwischen **CPcl** und **CPop1** eine vergleichsweise niedrige Energie. Der Übergangszustand **TSiso2** zwischen



**Abbildung 1.** Intermediate, Übergangszustände und Produkt der 1,6-Addition von  $\text{Me}_2\text{CuLi} \cdot \text{LiCl}$  an (*E*)- $t\text{BuC}\equiv\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{Me}$ , berechnet auf dem B3LYP/631A-Niveau (Bindungslängen in Å).

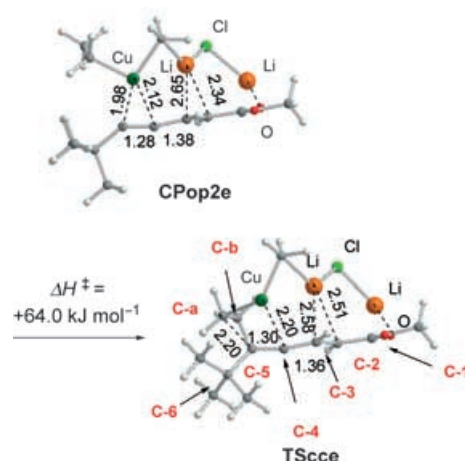
**CPop1** und **CPop2** wurde ebenfalls gefunden. Die relativen Energien sind in Abbildung 2 dargestellt: **CPop2** hat eine höhere Enthalpie als **CPop1**, und **CPcl** liegt niedriger als **CPop1**. Die Enthalpie des Übergangszustands **TScc** ist um



**Abbildung 2.** Enthalpieänderungen bei der 1,6-Addition des Cuprats  $\text{Me}_2\text{CuLi-LiCl}$  an  $(E)\text{-tBuC}\equiv\text{CH=CHCO}_2\text{Me}$  bei 208.15 K (B3LYP/6311S//B3LYP/631A). Unter den Bezeichnungen der stationären Punkte sind die relativen Energien [ $\text{kJ mol}^{-1}$ ] bezogen auf die Reaktanten (RK) angegeben.

$44.9 \text{ kJ mol}^{-1}$  (208.15 K) größer als diejenige von **TSiso2**, was (in Übereinstimmung mit den experimentellen  $^{13}\text{C}$ -KIEs) belegt, dass die C-C-Bindung im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der 1,6-Addition gebildet wird. Die berechneten Aktivierungsenergien ( $RT + \Delta H^\ddagger$ ) von  $66.4 \text{ kJ mol}^{-1}$  (Gasphase) bzw.  $67.5 \text{ kJ mol}^{-1}$  (PCM-Berechnung in Diethylether ( $\epsilon_0 = 4.335$ ) mit UAKS-Kavitäten)<sup>[20]</sup> bei 208.15 K stimmen sehr gut mit dem experimentell für die Reaktion von  $\text{Me}_2\text{CuLi-LiI}$  mit dem Eninsäureester **1**<sup>[6]</sup> ermittelten Wert von  $70 \text{ kJ mol}^{-1}$  überein, insbesondere wenn man berücksichtigt, dass unsere Rechnungen keine spezifischen Solvenseffekte enthalten.<sup>[21]</sup>

Die kinetischen Isotopeneffekte (KIEs)<sup>[22]</sup> von  $^{13}\text{C}$  für die Bildung des 1,6-Adduktes in einem ähnlichen Modellsystem, der Reaktion von  $(E)\text{-tBuC}\equiv\text{CH=CHCO}_2\text{Me}$  mit dem Cuprat  $\text{EtMeCuLi-LiCl}$ , wurden auf dem B3LYP/631A-Niveau mit der Bigeleisen-Gleichung und Wigner-Tunnelkorrektur berechnet.<sup>[23]</sup> Die theoretischen KIE-Werte für **TScc** (der stabilste Übergangszustand für die Rotation der Bindung (C-a) $\text{H}_2$ -(C-b) $\text{H}_3$ ; „e“ bezeichnet den Ethylrest der  $\text{EtMeCuLi-LiCl}$ -Gruppe), bezogen auf den offenen Cuprat- $\pi$ -Komplex **CPop2e** an der Bindung (C-4) $\equiv$ (C-5) (Abbildung 3), stimmen gut mit den experimentellen Werten überein (Tabelle 2).<sup>[24]</sup> Dabei sind die Isotopeneffekte für C-a der eintretenden Ethylgruppe (1.024) und für C-5 (1.016) wesentlich größer als die KIE-Werte an den anderen Positionen des Substrates und des Produktes (0.996–1.002). Im Unterschied hierzu weichen die berechneten KIEs für **TScc** auf der Basis von **CPop1e** (offener Cuprat- $\pi$ -Komplex an der (C-2)-(C-3)-Doppelbindung) erheblich von den experimentellen Werten ab, insbesondere für C-2 (Tabelle 2). Diese Ergebnis-



**Abbildung 3.**  $\pi$ -Komplex **CPop2e** und Übergangszustand **TScc** für die C-C-Bindungsknüpfung bei der Reaktion von  $\text{EtMeCuLi-LiCl}$  mit  $(E)\text{-tBuC}\equiv\text{CH=CHCO}_2\text{Me}$  (B3LYP/6311S//B3LYP/631A).

**Tabelle 2:** Theoretische KIE-Werte bei  $-65^\circ\text{C}$  (C-1 bis C-5) und  $-67^\circ\text{C}$  (C-a und C-b) für die Reaktion von  $(E)\text{-tBuC}\equiv\text{CH=CHCO}_2\text{Me}$  mit  $\text{EtMeCuLi-LiCl}$  (B3LYP/631A) bezogen auf **CPop2e**, **CPop1e** und **CPcle**.

	<b>CPop2e</b>	<b>CPop1e</b>	<b>CPcle</b>
C-1	1.002	1.000	1.002
C-2	1.000	0.992	1.000
C-3	0.998	0.993	0.995
C-4	1.002	1.007	1.007
C-5	1.016	1.021	1.022
C-6	1.000 (interner Standard)		
C-a	1.024	1.023	1.015
C-b	0.996	0.995	0.995

se zeigen, dass der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der 1,6-Addition von **CPcle** oder **CPop2e** ausgeht.

Unsere kombinierten experimentellen und theoretischen Studien unter Verwendung kinetischer  $^{13}\text{C}$ -Isotopeneffekte belegen zweifelsfrei, dass es im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der 1,6-Cuprataddition an 2-En-4-insäureester zur C-C-Bindungsknüpfung kommt. Die Reaktion verläuft über die Intermediate **CPop1** und **CPop2**, und die berechnete Aktivierungsbarriere für den Übergangszustand **TScc** stimmt gut mit dem experimentell ermittelten Wert überein. Damit betrachten wir den Reaktionsmechanismus der 1,6-Cuprataddition als aufgeklärt, was bisher nur für sehr wenige übergangsmetallkatalysierte Transformationen gesagt werden kann.<sup>[26]</sup>

Eingegangen am 17. Dezember 2004,  
veränderte Fassung am 5. April 2005  
Online veröffentlicht am 1. Juli 2005

**Stichwörter:** Allene · Cuprate · Dichtefunktionalrechnungen · Isotopeneffekte · Michael-Additionen

- [1] *Modern Organocopper Chemistry* (Hrsg.: N. Krause), Wiley-VCH, Weinheim, **2002**.
- [2] N. Krause, A. Gerold, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 194–213; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 186–204.
- [3] a) N. Krause, A. Hoffmann-Röder in *Modern Organocopper Chemistry* (Hrsg.: N. Krause), Wiley-VCH, Weinheim, **2002**, S. 145–166; b) A. Hoffmann-Röder, N. Krause in *Modern Allene Chemistry* (Hrsg.: N. Krause, A. S. K. Hashmi), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, S. 51–92.
- [4] Übersichten zu Strukturen und Reaktionsmechanismen von Organocupraten in der organischen Chemie: a) E. Nakamura, S. Mori, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3902–3924; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3750–3771; b) S. Mori, E. Nakamura in *Modern Organocopper Chemistry* (Hrsg.: N. Krause), Wiley-VCH, Weinheim, **2002**, S. 315–346; c) S. Woodward, *Chem. Soc. Rev.* **2000**, *29*, 393–401.
- [5] a) N. Krause, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3509–3512; b) N. Krause, R. Wagner, A. Gerold, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 381–382; c) J. Canisius, T. A. Mobley, S. Berger, N. Krause, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 2671–2675.
- [6] J. Canisius, A. Gerold, N. Krause, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1727–1730; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1644–1646.
- [7] D. A. Singleton, A. A. Thomas, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 9357–9358.
- [8] L. K. Vo, D. A. Singleton, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2469–2472.
- [9] a) D. E. Frantz, D. A. Singleton, J. P. Snyder, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3383–3384; b) D. E. Frantz, D. A. Singleton, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 3288–3295.
- [10] K. Nakano, Y. Bessho, M. Kitamura, *Chem. Lett.* **2003**, 224–225.
- [11] N. Yoshikai, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 12264–12265.
- [12] M. Laux, N. Krause, U. Koop, *Synlett* **1996**, 87–88.
- [13] E. Nakamura, S. Mori, M. Nakamura, K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 4887–4899.
- [14] a) A. Schäfer, H. Horn, R. Ahlrichs, *J. Chem. Phys.* **1992**, *97*, 2571–2577; b) W. J. Hehre, L. Radom, P. von R. Schleyer, J. A. Pople, *Ab Initio Molecular Orbital Theory*, Wiley, New York, **1986**, zit. Lit.
- [15] Gaussian03 (Revision B.03), M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. A. Montgomery, Jr., T. Vreven, K. N. Kudin, J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, J. A. Pople, Gaussian, Inc., Wallingford, CT, **2004**.
- [16] M. Dolg, U. Wedig, H. Stoll, H. Preuss, *J. Chem. Phys.* **1987**, *86*, 866–872.
- [17] A. W. Ehlers, M. Böhme, S. Dapprich, A. Gobbi, A. Hollwarth, V. Jonas, K. F. Köhler, R. Stegmann, A. Veldkamp, G. Frenking, *Chem. Phys. Lett.* **1993**, *208*, 111–114.
- [18] E. Nakamura, S. Mori, K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 4900–4910.
- [19] S. Mori, E. Nakamura, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 1534–1543.
- [20] a) M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, V. Barone, *J. Chem. Phys.* **2002**, *117*, 43–54; b) Y. Takano, K. N. Houk, *J. Chem. Theor. Comput.* **2005**, *1*, 70–77.
- [21] Unterschiede in der Solvation wurden beispielsweise bei der 1,6-Addition von  $\text{Me}_2\text{CuLi-LiCl}$  an  $(E)\text{-HC}\equiv\text{CCH}=\text{CHCOOMe}$  mit 2  $\text{Me}_2\text{O}$ -Molekülen als Modellsolvens beobachtet: Während im Übergangszustand ein  $\text{Me}_2\text{O}$ -Molekül an das Kupferzentrum koordiniert, liegt im offenen Komplex keine Koordination vor (siehe Hintergrundinformationen). Dieser Solvenseffekt erhöht die berechnete Aktivierungsenergie von 41.5 auf 57.1  $\text{kJ mol}^{-1}$  (bei 208.15 K).
- [22] L. Melander, W. H. Saunders, Jr., *Reaction Rates of Isotopic Molecules*, Wiley, Chichester, USA, **1980**.
- [23] a) J. Bigeleisen, M. G. Mayer, *J. Chem. Phys.* **1947**, *15*, 261–267; b) J. Bigeleisen, M. Wolfsberg, *Adv. Chem. Phys.* **1958**, *1*, 15–76.
- [24] Geringe Differenzen zwischen den experimentellen und berechneten Werten für den kinetischen Isotopeneffekt dürften auf die Unterschiede zwischen dem Experiment und dem Modellsystem sowie auf die Nichtbeachtung von Solvenseffekten bei den Rechnungen zurückzuführen sein. Vergleiche: P. Czyryca, P. Paneth, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7305–7309. Siehe auch: M. Yamanaka, E. Nakamura, *Organometallics* **2001**, *20*, 5675–5681.
- [25] Hierzu wurden für jede Probe fünf Spektren mit einem Bruker-DRX-400-Spektrometer gemessen, wobei ein „receiver delay“ von 120 s eingestellt wurde ( $> 5 T_1$ ; die längste  $T_1$ -Relaxationszeit für die hier untersuchten Verbindungen betrug 17.0 s). Die Spektren wurden mit 256 Scans und 200032 Punkten erhalten, die auf 524288 Punkte aufgefüllt wurden (Auflösung: 0.042 Hz pro Punkt), und die Integrale wurden in der Umgebung von  $\pm 3.0$  Hz um das Zentrum jedes Signals ermittelt.
- [26] Einen Beitrag zu diesem Thema liefert auch die folgende Zuschrift in diesem Heft: N. Yoshikai, T. Yamashita, E. Nakamura, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 4799; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4721.