

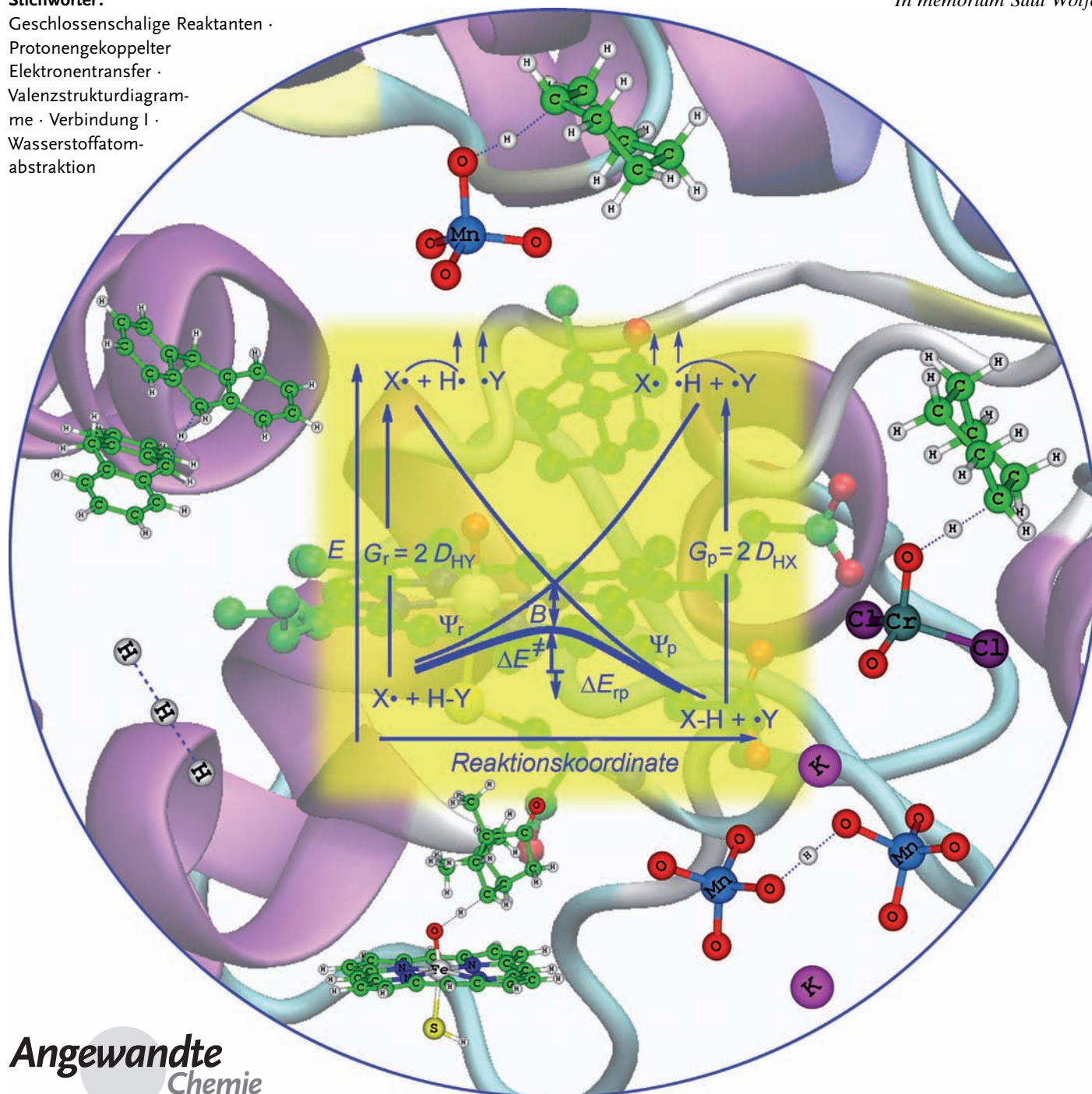
Wasserstoffatomabstraktion von A bis Y: Reaktionsmuster nach der Valenzstrukturtheorie

Wenzhen Lai, Chunsen Li, Hui Chen und Sason Shaik*

Stichwörter:

Geschlossenschalige Reaktanten ·
Protonengekoppelter
Elektronentransfer ·
Valenzstrukturdiagramme · Verbindung I ·
Wasserstoffatom-
abstraktion

In memoriam Saul Wolfe



„Give us insight, not numbers“ ermahnte Coulson seine Kollegen auf dem Gebiet der theoretischen Chemie. Wie in diesem Aufsatz gezeigt wird, liefert die Valenzstrukturtheorie (VB-Theorie) Einsichten und verlässliche Zahlen zu einer in der Natur weit verbreiteten Reaktion, der Übertragung eines Wasserstoffatoms (HAT). Das VB-Modell ist auf über 50 reaktive Systeme angewendet worden, von der denkbar einfachsten Reaktion – $H + H_2$ – bis hin zu den durch P450 katalysierten Hydroxylierungen sowie zu H-Übertragungen zwischen geschlossenschaligen Molekülen; für jedes dieser Systeme ist die dazugehörige Reaktionsbarriere aus einfachen thermochemischen Daten berechnet worden. Das Modell ist auf natürliche Weise mit der Marcus-Theorie verknüpft und zeigt für H-Abstraktionen durch geschlossenschalige Moleküle, dass in diesen Fällen eine zusätzliche Promotionsenergie aufgebracht werden muss, um den abstrahierenden Reaktanten in einen für die Aufnahme des Wasserstoffatoms geeigneten Zustand zu versetzen. Diese Barriere kann umgangen werden, wenn als Alternative ein protonengekoppelter Elektronentransfer (PCET) zugänglich ist. Das VB-Modell stellt HAT- und PCET-Reaktionen in einen konzeptionellen Zusammenhang und beleuchtet ihre Bedeutung für die HAT-Reaktivität.

Aus dem Inhalt

1. Einführung	5653
2. Chemische Reaktivität nach dem Valenzstrukturmodell	5657
3. Zur Vorhersage von HAT-Reaktivität einfacher Radikale	5659
4. Die Dichotomie von geschlossenschaligen HAT-Reaktanten	5664
5. VB-Modelle für HAT-PCET-Hybridreaktivität in H-Abstraktionen	5668
6. Einschränkungen und Weiterentwicklungen des VB-Modells	5671
7. Zusammenfassung und Ausblick	5672

1. Einführung

Die Übertragung eines Wasserstoffatoms nach Gleichung 1 (hydrogen-atom transfer, HAT) ist eine der grund-



legendsten chemischen Reaktionen und ihr Verständnis daher von enormer Wichtigkeit.

Tatsächlich stellt die Abstraktion eines Wasserstoffatoms (H-Abstraktion) den ersten Schritt in vielen Oxidationsreaktionen dar.^[1] Auch viele übergangsmetallhaltige Enzyme wie Cytochrom P450^[2,3] oxidieren ihre vielfältigen Substrate über eine Wasserstoffatomabstraktion. Die reaktive Spezies von P450, Verbindung I, verfügt über ein hochvalentes Eisen-Oxo-Zentrum ($X^\bullet = \text{Por}^+\text{Fe}^{\text{IV}}\text{O}$) und ist in vielen metabolischen Prozessen sowie am Abbau von Fremdstoffen beteiligt. Botenstoffe wie Serotonin und Dopamin werden durch P450 im Gehirn aus den dort in Spuren vorkommenden Aminen bereitgestellt.^[4] Der Aufbau von pflanzlichen Zellwänden erfolgt mechanistisch über die O-H-Bindungsspaltung von Phenolen durch Enzyme wie die Meerrettichperoxidase;^[5] HAT aus Zellwandlipiden hat dagegen die Zerstörung von Zellwänden zur Folge. Proteine bilden Plaques über Wasserstoffatomabstraktionen aus N-H- und C-H-Bindungen, was z. B. bei der DNA zu Schädigungen führt oder andere biologische wichtige Prozesse auslöst.^[6] Auch Nicht-Häm-Enzyme katalysieren eine ganze Reihe oxidativer Umwandlungen, die ebenfalls alle mit der Abstraktion eines Wasserstoffatoms durch eine reaktive Eisen-Oxo-Spezies ($X = \text{L}_n\text{Fe}^{\text{IV}}\text{O}$) des Enzyms beginnen.^[7] Das Interesse an dieser Art Enzyme

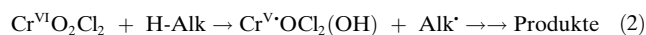
führte zu einem Boom im Forschungsbereich der bioanorganischen Chemie,^[7a] in der sowohl zahlreiche synthetische Metall-Oxo-Komplexe^[1,7c,d,8] als auch kleine, zweiatomige Modellsysteme^[9] dargestellt und auf ihre HAT-Reaktivität untersucht wurden. So sind eine ganze Reihe katalytisch ablaufender Reaktionen unter C-H-Bindungsaktivierung beobachtet und beschrieben worden, die mit der Abstraktion eines Wasserstoffatoms aus dem Alkansubstrat beginnen.^[9c,10] Wasserstoffabstraktionen finden ferner auch in rein organischen Reaktionen bei der Verbrennung oder der industriell durchgeführten Oxidation von Kohlenwasserstoffen statt^[11] und sind in der Atmosphärenchemie von Bedeutung.^[12] Diese Liste ließe sich beliebig erweitern, was von der großen Bedeutung von HAT-Reaktionen zeugt – sowie von dem Arbeitsumfang, diese Datenmenge zu sichten und zu ordnen.

[*] Dr. W. Lai,^[+] Dr. C. Li,^[+] Prof. Dr. H. Chen, Prof. Dr. S. Shaik
Institute of Chemistry und Lise-Meitner-Minerva Center
for Computational Quantum Chemistry
The Hebrew University of Jerusalem, 91904 Jerusalem (Israel)
E-Mail: sason@yfaat.ch.huji.ac.il

Dr. W. Lai^[+]
Department of Chemistry
Renmin University of China, Beijing 100872 (China)
Prof. Dr. H. Chen
Beijing National Laboratory for Molecular Sciences (BNLMS)
CAS Key Laboratory of Photochemistry, Institute of Chemistry
Chinese Academy of Sciences, Beijing, 100190 (China)

[†] Diese Autoren trugen zu gleichen Teilen zu dieser Arbeit bei.
Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201108398> zu finden.

In vielen dieser Reaktionen ist ein radikalisches Zentrum am abstrahierenden Atom notwendig, oder wenigstens von Vorteil, wobei die Art der Radikale sehr vielfältig ist. Es kann sich um ein einfaches Radikal oder ein um Radikalkation^[13] handeln, aber auch Metall-Oxo-Spezies wie das in Häm- und Nicht-Häm-Enzymen vorkommende hochvalente $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ besitzen Oxyradikal-Charakter,^[14] ebenso „Hauptgruppen-Katalysatoren“ wie P-O^\bullet , Pb-O^\bullet , Ge-O^\bullet , Al-O^\bullet usw.^[15] Allerdings ist schon in den frühen 1960er Jahren gezeigt worden,^[16] dass auch nichtradikalische Oxidationsmittel, wie CrO_2Cl_2 oder Chromsäure, Alkane sehr wahrscheinlich unter HAT oxidieren. Auch entsprechend neuerer Arbeiten^[17–20] kann die H-Abstraktion aus Alkanen durch geschlossenschalige Moleküle wie die Metalloxide CrO_2Cl_2 oder MnO_4^- ^[17–19] sowie durch Olefine wie α -Methylstyrol^[18] ausgelöst werden, auch wenn diese nicht über ungepaarte Elektronen verfügen. So wurde für die Ètard-Oxidation [Gleichung (2)] eindeutig gezeigt,^[16,17a,b,19] dass sie mit der Abstraktion eines Wasserstoffatoms unter Bildung von zwei Radikalen beginnt.

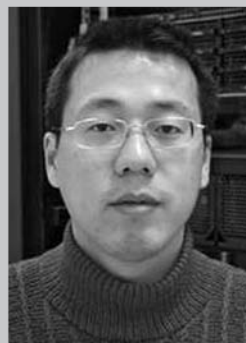


Berichte über effiziente HAT-Reaktionen von Mn^{VO} und $\text{Ru}^{\text{IV}}\text{O}$ im Singulettzustand^[21] haben das Interesse an der HAT-Reaktivität geschlossenschaliger Systeme weiter steigen lassen. Hierzu gibt es jedoch noch viele offene Fragen: die Debatte über die Reaktivität einer $\text{Ru}^{\text{IV}}\text{O}$ -Spezies,^[22] die tatsächlich offenschalige Elektronenkonfiguration reaktiver Zentren der meisten Mn^{VO} -Systeme,^[14a–c,23,24] oder z. B. auch die Beobachtung, dass die kürzlich beschriebene geschlossenschalige Vanadium(V)-Oxo-Spezies viel langsamer reagiert als offenschaliges $\text{Ru}^{\text{IV}}\text{O}$.^[25] Eine kritische Analyse der Beziehung zwischen offen- und geschlossenschaligen Systemen im Hinblick auf HAT-Reaktivität ist daher ratsam.

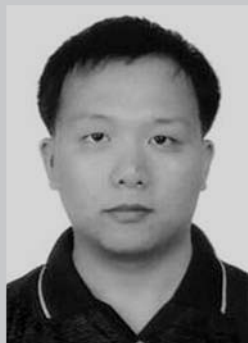
Ferner verdient auch der protonengekoppelte Elektronentransfer (proton-coupled electron transfer, PCET) als Alternative zur HAT-Reaktion in diesem Zusammenhang eine besondere Aufmerksamkeit.^[26,27] Diese Reaktion verläuft über einen Protonentransfer auf das abstrahierende Atom, während das ungepaarte Elektron auf ein Orbital übertragen wird, das nicht zur X-H-Y-Achse gehört. Worin besteht der Unterschied zwischen einem „normalen“ HAT und einem PCET? Lässt sich die facettenreiche und weit verbreitete HAT-Reaktion mit all ihren Eigenschaften verstehen und in einer einzigen Theorie zusammenfassen?



Wenzhen Lai erhielt im Jahre 2002 ihren B. Sc. in Chemie und 2005 ihren M. Sc. in physikalischer Chemie von der Universität Sichuan. Ihre Doktorarbeit in theoretischer Chemie und Computerchemie hat sie an der Universität Nanjing unter der Anleitung von Prof. Daiquan Xie abgeschlossen. Von 2008 bis 2011 arbeitete sie als Postdoktorandin an der Hebräischen Universität in der Gruppe von Prof. Sason Shaik. Im Anschluss daran wechselte sie an die Renmin-Universität (China), wo sie als Privatdozentin und leitende Wissenschaftlerin an der Fakultät für Chemie beschäftigt ist. Ihr hauptsächliches Forschungsinteresse ist die theoretische Untersuchung homogener und heterogener Metallkatalysen.



Hui Chen erhielt seinen B. Sc. in Chemie (2001) von der Universität Nanjing (China), an der er anschließend im Rahmen seiner Doktorarbeit theoretische Studien zu angeregten Zuständen organischer Moleküle unter der Anleitung von Prof. Shuhua Li durchführte. Nach der Promotion im Jahre 2006 ging er als Postdoktorand in die Gruppe von Prof. Sason Shaik an die Hebräische Universität, wo er 2007 den Lise-Meitner-Preis des Lise-Meitner-Minerva-Zentrums für Computer-Quantenchemie erhielt. 2011 begann er unabhängige Forschungsarbeiten am Institut für Chemie der Chinesischen Akademie der Wissenschaften (ICCAS). Er untersucht ungewöhnliche Reaktionsmechanismen und komplexe elektronische Strukturen von Grundzuständen und angeregten Zuständen in Chemie und Biochemie.



Chunsen Li erhielt seinen B. Sc. in Chemie (2001), seinen M. Sc. (2004) und seinen Dokortitel (2007) in physikalischer Chemie von der Universität Xiamen unter der Anleitung von Prof. Wei Wu. Von Januar 2008 bis Dezember 2010 arbeitete er als Postdoktorand in der Gruppe von Prof. Walter Thiel am Max-Planck-Institut für Kohlenforschung in Mülheim an der Ruhr (Deutschland), dann wechselte er an die Hebräische Universität in die Gruppe von Prof. Sason Shaik. Sein Hauptinteresse sind QM- und QM/MM-Untersuchungen zu den Mechanismen katalytischer Reaktionen von Häm- und Nicht-Häm-Systemen.



Sason Shaik promovierte an der Washington University unter Anleitung von Nicolas D. Epitotis (1978). Nach einem Postdoktorat in der Gruppe von Roald Hoffmann wurde er im Oktober 1979 Dozent an der Ben-Gurion-Universität (BGU), an der er 1988 eine Professur erhielt. 1992 wechselte er an die Hebräische Universität, wo er zusammen mit Yitzhak Apeloig das Lise-Meitner-Minerva-Zentrum gründete, das er seitdem leitet. Sason Shaik erhielt den Lise-Meitner-Alexander-von-Humboldt-Senior-Preis (1996), den Kolthoff-Preis sowie den Preis der Israelischen Chemischen Gesellschaft (2001). Im Jahr 2005 wurde er Mitglied des AAAS, und 2007 erhielt er die WATOC-Schrödinger-Medaille. Vor kurzem wurde ihm die „Frontiers“-Gastprofessur des Max-Planck-Instituts für Bioorganische Chemie, Mülheim, übertragen. Im August wird ihm zusammen mit Martin Quack die August-Wilhelm-von-Hofmann-Medaille der Gesellschaft Deutscher Chemiker verliehen.

1.1. Einführung in die Marcus-Theorie

Wie Mayer im Laufe der letzten Jahre gezeigt hat,^[28] kann die Reaktivität einer Wasserstoffatomabstraktion mit der Marcus-Gleichung^[29] entsprechend Gleichung (3a) durch eine Kombination aus intrinsischer Barriere (ΔG^\ddagger_0) und thermodynamischer Triebkraft (ΔG_{TP}) beschrieben werden; letztere hängt mit dem Bell-Evans-Polanyi-Prinzip (BEP-Prinzip) zusammen, welches für exotherme Reaktionen geringere Barrieren vorhersagt.^[30]

$$\Delta G^\ddagger_{\text{XY}} = \Delta G^\ddagger_0 + 0.5\Delta G_{\text{TP}} + \Delta G_{\text{TP}}^2/[16\Delta G^\ddagger_0] \quad (3a)$$

$$\Delta G^\ddagger_0 = 1/2[\Delta G^\ddagger_{\text{XX}} + \Delta G^\ddagger_{\text{YY}}] \quad (3b)$$

Die Marcus-Gleichung beruht auf dem Modell zweier sich überschneidender Parabeln und gilt streng genommen nur für den Elektronentransfer („zero overlap regime“). Nach Murdoch^[31] jedoch wird aus Gleichung (3a) deutlich, dass eine Barriere generell in einen kinetisch-intrinsischen Term und in die thermodynamische Triebkraft eingeteilt werden kann (siehe z.B. die Herleitung von Gleichung (3a) mithilfe der Störungstheorie in den Hintergrundinformationen). Von Marcus selber stammt ein auf dem BEBO-Modell („Bond Energy Bond Order“) basierender Ausdruck für HAT-Reaktionen.^[29b]

Die Gültigkeit der Näherung in Gleichung (3b) ist in der Literatur reichlich diskutiert worden. Gerechtfertigt wurde sie z.B. damit, dass die Eigenschaften von Molekülfragmenten prinzipiell von einer molekularen Spezies auf eine andere übertragen werden können.^[32] Auf diesem Grundgedanken basieren auch Substitutionseffekte und durchschnittliche Bindungsenergien, und auch wenn es sich hierbei um Näherungen handelt, erhält man doch eine gute Einschätzung dieser Werte. Daher stellt Gleichung (3) ein nützliches Instrument für die Analyse experimentell bestimmter Reaktionsbarrieren in Abhängigkeit von der Reaktionsgeschwindigkeit und dem dazugehörigen Gleichgewicht dar. Tatsächlich ist die Marcus-Gleichung erfolgreich auf eine Reihe an Reaktionen angewendet worden, angefangen vom Elektronentransfer hin zur Übertragung von Molekülfragmenten.^[33]

In den aussagekräftigen, aber auch aufwendigen Arbeiten von Mayer^[28] zeigt sich, dass die Marcus-Gleichung für HAT-Reaktionen über viele Größenordnungen der experimentellen Geschwindigkeitskonstanten hinweg erfüllt ist, und dass die Fälle, in denen das BEP-Prinzip nicht zutrifft, auf unterschiedliche intrinsische Barrieren (oder intrinsische Geschwindigkeitskonstanten) zurückzuführen sind. Wie in Gleichung (3b) angegeben, ist die intrinsische Barriere ΔG^\ddagger_0 als die durchschnittliche Barriere zweier so genannter Identitätsreaktionen definiert. In diesen degenerierten, energetisch invarianten Reaktionen wird jeweils ein Wasserstoffatom von H-X auf X \cdot und von H-Y auf Y \cdot übertragen. Während Gleichung (3) also einen ausgesprochen knappen und praktischen Ausdruck für die Einteilung einer Reaktionsbarriere in ihre Komponenten darstellt, erfordert sie zusätzlich zu den Untersuchungen der Reaktion $\text{H-X} + \text{Y}\cdot \rightarrow \text{H-Y} + \text{X}\cdot$, die eigentlich von Interesse ist, auch die Bestimmung der Barrieren oder der Geschwindigkeitskonstanten der

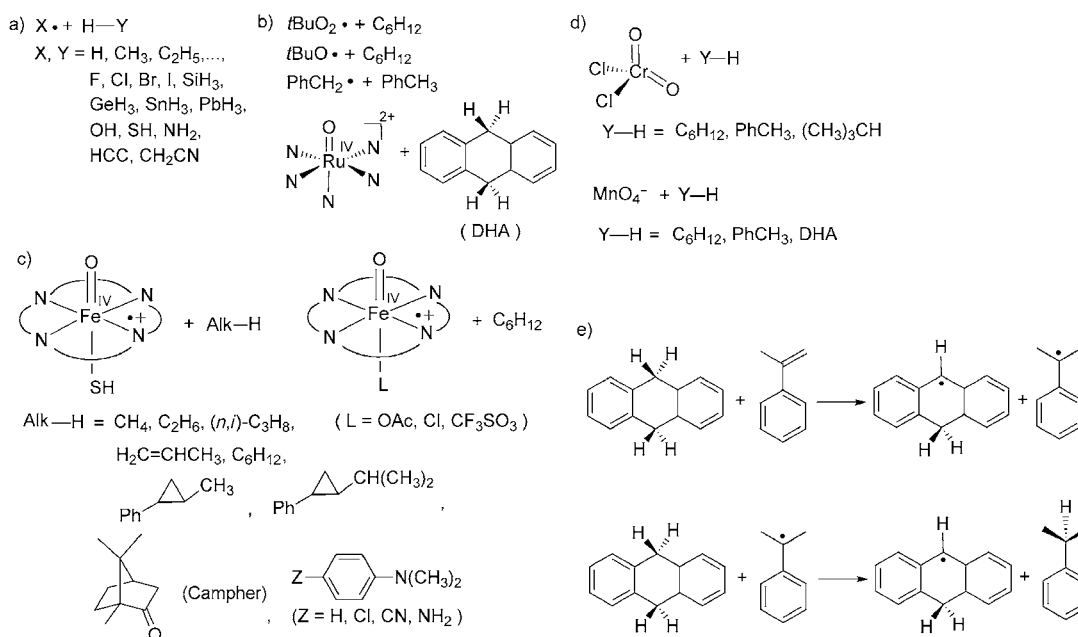
beiden Identitätsreaktionen. Dies bedeutet, dass die Barriere $\Delta G^\ddagger_{\text{XY}}$ in Gleichung (3a) durch eine Größe ΔG^\ddagger_0 erklärt wird, die sich selber wiederum aus zwei Barrieren zusammensetzt, deren Ursachen nicht immer bekannt sind. Welches sind in einem gegebenen Fall etwa die Gründe dafür, dass $\Delta G^\ddagger_{\text{XX}}$ größer oder kleiner ist als $\Delta G^\ddagger_{\text{YY}}$? Wünschenswert wäre die Entwicklung eines Modells, aus dem sich Werte für $\Delta G^\ddagger_{\text{XY}}$ und $\Delta G^\ddagger_{\text{XX}}$ und/oder $\Delta G^\ddagger_{\text{YY}}$ aus bekannten Daten bestimmen lassen. Diese Aufgabe bildet den Schwerpunkt dieses Aufsatzes.

1.2. Zielsetzung und Valenzstrukturdiagramme

Einen nützlichen Ansatz zur Erreichung dieses Ziels stellt das Modell der Valenzstrukturdiagramme dar, das schon vorher in zahlreichen Beispielen auf die HAT-Reaktion angewendet worden ist^[34] und eine allgemeingültige Sicht auf die chemische Reaktivität bietet.^[35] Es eignet sich z.B. sowohl für die Analyse organischer^[35c,36] und homogenkatalytischer Reaktionen^[37] als auch für die Beschreibung der Reaktivität angeregter Zustände.^[38] In neueren Arbeiten der Jerusalem Gruppe^[39] ist das VB-Modell erweitert worden, um P450-vermittelte Reaktionen wie die H-Abstraktion, die Aktivierung von Arenen sowie die Sulfoxidation zu beschreiben; die Gruppe in Manchester^[40] nutzte das Modell für Wasserstoffatomabstraktionen durch Nicht-Häm-Enzyme sowie für Epoxidierungen durch P450. In diesen Arbeiten konnte gezeigt werden, dass die Reaktionsbarrieren von HAT-Reaktionen mit dem VB-Modell gut abgeschätzt werden können und sich Reaktivitätstrends aus vorhandenen Daten wie Bindungsenergien ableiten lassen.^[39a,b] Auch auf anderen Gebieten,^[41–43] die nicht Thema dieses Aufsatzes sind, hat sich der VB-Ansatz für die Erklärung von Reaktivität als sehr nützlich erwiesen.

Dieser Aufsatz soll die Allgemeingültigkeit des VB-Modells für HAT-Reaktivität demonstrieren, angefangen von der denkbar einfachsten Reaktion – $\text{H} + \text{H}_2$ – über Reaktionen mit organischen und anderen hauptgruppenelementhaltige Reaktanten bis hin zu den durch P450 katalysierten Hydroxylierungen sowie den H-Übertragungen zwischen geschlossenschaligen Molekülen. Dieses Spektrum umfasst insgesamt über 50 Reaktionen, die in Schema 1 in Gruppen zusammengefasst sind.

In Schema 1a sind die einfachen Radikale aufgelistet, für die sowohl die Identitätsreaktionen ($\text{X} = \text{Y}$) als auch die eigentliche Reaktion mit thermodynamischer Triebkraft ($\text{X} \neq \text{Y}$) untersucht worden sind. Schema 1b zeigt experimentell untersuchte Reaktionen. Die Reaktionen der reaktiven Spezies aus der P450-Serie (Verbindung I) mit unterschiedlichen Alkanen sind in Schema 1c gezeigt. Schema 1d stellt die untersuchten HAT-Reaktionen geschlossenschaliger Metall-Oxo-Spezies dar, und in Schema 1e ist die HAT-Reaktion eines geschlossenschaligen Systems der H-Abstraktion durch einen offenschaligen Reaktanten gegenübergestellt. Die Barrieren der Reaktionen von Schema 1a sind mit der Coupled-Cluster-Methode CCSD(T) mit Extrapolation zum Basissatzlimit (complete basis set, CBS) berechnet worden (für Details siehe die Hintergrundinformationen); Rechnun-



Schema 1. H-Abstraktionen, auf die das VB-Modell angewendet worden ist.

gen auf CCSD(T)/CBS-Niveau zeigen eine gute Übereinstimmung mit experimentell ermittelten Reaktionsbarrieren.^[44] Die Reaktionen in Schema 1c sind schon vorher mit der Dichtefunktionaltheorie (DFT) unter Nutzung des B3LYP-Funktional und einem LACV3P⁺⁺-Basissatz untersucht worden,^[39a,b] und für die Reaktionen in Schema 1b, d und e sind die jeweiligen Barrieren mit der VB-Methode unter Nutzung experimenteller als auch mit UB3LYP-berechneter Bindungsdissoziationsenergien (BDEs) und weiterer erforderlicher Größen bestimmt und mit experimentellen Aktivierungsenergien verglichen worden. Zusätzlich haben wir neuere Rechnungen auf B3LYP/LACV3P⁺⁺*/LACVP⁺⁺-Niveau (für Details siehe die Hintergrundinformationen) zur Überprüfung der VB-Voraussagen für die intrinsischen Barrieren durchgeführt; hierbei handelt es sich um die Selbstaustausch-Reaktionen der Systeme $MnO_4^-/MnO_3(OH)^-$ und die des 9-Hydroanthracen-Radikals (DHA(-H \cdot)) mit 9,10-Dihydroanthracen (DHA) sowie um die Reaktionen von MnO_4^- mit Cyclohexan (C_6H_{12}). Im Folgenden werden die Basissätze LACV3P⁺⁺ und LACV3P⁺⁺ als B1 bzw. B2 bezeichnet.

Hier soll gezeigt werden, dass die Energiebarrieren einer H-Abstraktion mithilfe einfacher thermochemischer Daten einigermaßen zuverlässig abgeschätzt werden können. Ein weiteres Ziel ist die Bestimmung intrinsischer Barrieren aus bekanntem Datenmaterial, mit denen ein direkter Zusammenhang zur Marcus-Gleichung hergestellt werden kann und die mit experimentellen Werten verglichen werden können. Außerdem gilt es zu untersuchen, welche Beziehung zwischen einer HAT- und einer PCET-Reaktion besteht. Abschließend wird das Modell anhand einer Reihe von HAT- und PCET-Reaktionen auf seine Leistungsfähigkeit geprüft, experi-

mentell bestimmte Reaktionsbarrieren mithilfe einfacher thermochemischer Daten vorherzusagen.

Wird für die Abstraktion eines Wasserstoffatoms ein radikalisiertes Zentrum gebraucht? Die Antworten des VB-Modells auf diese Frage machen deutlich, dass sie anders gestellt werden muss. *Wie viel Energie muss aufgewendet werden, um Spindichte am abstrahierenden Atom zu lokalisieren? Gibt es für ein geschlossenschaliges System einen Weg, über den die Erzeugung eines Radikals in der Region des Übergangszustands vermieden werden kann und trotzdem ein Wasserstoffatom übertragen wird?*^[35c] Wie noch gezeigt wird, gibt der PCET-Mechanismus eine Antwort auf die letzte Frage. Ferner wird mit dem VB-Diagramm die Beziehung eines normalen HAT-Prozesses zur alternativen PCET-Reaktion beleuchtet. Hierbei wird deutlich, dass der HAT/PCET-Charakter einer Reaktion fließend ist und es ein breites mechanistisches Spektrum zwischen diesen beiden Grenzfällen gibt, wobei der PCET-Charakter eines HAT-Prozesses sowohl von der Bindungsenergie $Y-H$ des H-Donors als auch von der Ionisierungsenergie des abstrahierenden Reaktanten X (bzw. X^\cdot) und des Y^\cdot -Produktradikals abhängt.

Auch die Grenzen des VB-Modells sollen angesprochen werden. Diese liegen zum einen darin, dass das Modell in seiner derzeitigen Form die Berechnung von Geschwindigkeitskonstanten oder von Barrieren der Freien Energie nicht zulässt. Ferner bleiben Tunneleffekte unberücksichtigt, die gerade bei Wasserstoffatomabstraktionen von großer Bedeutung sein können.^[44d,45] Dennoch möchten wir zeigen, dass die Vorteile dieses Modells überzeugend sind und diese Einschränkungen zum großen Teil aufwiegen.

2. Chemische Reaktivität nach dem Valenzstrukturmodell

Das VB-Modell wurde 1981 mit dem Ziel entwickelt, Energieprofile modular aus VB-Einheiten aufzubauen und so ein VB-Zustandskorrelationsdiagramm basierend auf einer VB-Darstellung der Zustände zu erzeugen.^[35a] Es sollte betont werden, dass es sich bei dem VB-Diagramm nicht um ein aus dem Stegreif geschaffenes Kreuzungsmodell von Potentialkurven handelt, sondern dass es auf der Grundlage von Elektronenstrukturen aufgebaut ist und die Herleitung über eine Zuordnung MO-basierter Zustände zu VB-Strukturen erfolgt.^[35a,e] Dieses Modell findet in zahlreichen Ab-initio-Studien Unterstützung.^[34,46,47]

In Abbildung 1a ist ein klassisches VB-Diagramm dargestellt, ein so genanntes VB-Zustandskorrelationsdiagramm (VB state correlation diagram, VBSCD),^[35c,48] mit dem die Entstehung einer Reaktionsbarriere und die Bildung von

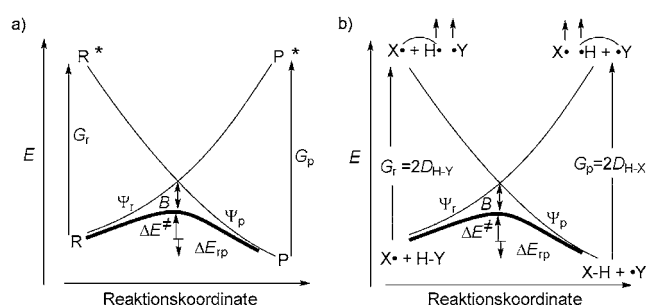


Abbildung 1. a) Klassisches Modell eines VB-Zustandskorrelationsdiagramms (VBSCD). P* und R* sind geometrisch gleich wie P bzw. R und entsprechen den elektronisch analogen (vorbereiteten) Zuständen der Grundzustände von R bzw. P, mit denen sie jeweils korrelieren. b) VBSCD der Reaktion $X^\bullet + H-Y \rightarrow X-H + Y^\bullet$. Die gekrümmten Linien, die die Elektronen der angeregten Zustände verbinden, sollen die Spinpaarungen dieser Elektronen zum Singulettzustand verdeutlichen, die im entsprechenden Grundzustand am unteren Ende der Zustandskurve ein bindendes Elektronenpaar bilden.

Übergangszuständen (transition state, TS) einer Elementarreaktion mechanistisch beschrieben werden können. In diesem Diagramm kreuzen sich im Laufe der Reaktion zwei Zustandskurven, die die Bindungen in Reaktanten und Produkten beschreiben. Ihre Mischung führt zur Bildung eines Übergangszustands und einer damit verbundenen Barriere, die die Reaktanten und Produkte voneinander trennt. Die Enden der beiden Zustandskurven sind in den Reaktant- und Produkt-Grundzuständen (R und P) sowie in den beiden angeregten Zuständen (P* und R*) verankert; letztere entsprechen jeweils dem „elektronischen Gegenbild“ oder synonym dem „vorbereiteten Zustand“^[35a,e] des dazugehörigen Grundzustands. In Abbildung 1b ist das VB-Diagramm speziell für einen HAT gezeigt. Wie dort zu erkennen ist, werden die zu brechenden Bindungen auf beiden Seiten der Reaktion im „Gegenbild“ durch Entkopplung der bindenden Elektronen auf die zu ändernde Bindungssituation vorbereitet, wobei eine erneute Bindung mit dem entfernten Radikal erfolgt (für PCET und H-Abstraktionen zwischen geschlossenschaligen Molekülen, siehe Abschnitt 5).

2.1. Der VB-Ausdruck einer Reaktionsbarriere

Zunächst sollen die entscheidenden Zustände und die Reaktivitätsparameter im VBSCD von Abbildung 1a erläutert werden. Im Abbild R* sind die in R gepaarten Elektronen derjenigen Bindungen getrennt, die im Zuge der Reaktion gebrochen werden, koppeln aber wie in P wieder zu neuen Bindungselektronen. Für die Vorhersage von Reaktionsstrajektorien sollten Orbitale mit geeigneter Symmetrie mit diesen Elektronen besetzt werden.^[35a,d,e] Die gleichen Überlegungen gelten für P* und P. Das heißt, dass R* das elektronische Abbild von P in der Geometrie von R ist, während P* das Abbild von R mit der Geometrie von P darstellt. Die G-Terme sind die dazugehörigen Promotionsenergieaufsplittings, B steht für die Resonanzenergie des Übergangszustandes, ΔE^\ddagger ist die Reaktionsbarriere und ΔE_{rp} die Reaktionsenergie. Den einfachsten Ausdruck für die Barriere liefert Gleichung (4).

$$\Delta E^\ddagger = f G_r - B \quad (4)$$

Die Höhe des Kreuzungspunkts relativ zu den Reaktanten wird durch den Term $f G_r$, d. h. durch einen bestimmten Anteil f von G_r ausgedrückt, wobei G_r der Promotionsenergie der Reaktanten entspricht. $f G_r$ ist also der Energiebetrag, der für die gesamte Reorganisation von R einschließlich abstoßender Wechselwirkungen nötig ist, um die Strukturen von R und P am Kreuzungspunkt in Übereinstimmung zu bringen, während B in Gleichung (4) der Resonanzenergiestabilisierung des Übergangszustands entspricht. Diese Beschreibung hat eine gewisse Ähnlichkeit mit dem „Activation-strain“-Modell, das die Zusammensetzung der Energie des Übergangszustands analysiert.^[47,49-51] Gleichung (4) stellt einen sehr nützlichen Ausdruck für „Reaktionsfamilien“^[35c,d,e,48] dar, für die f und B (Quasi-)Konstanten sind. Es sind einige Reaktionsreihen gefunden worden, für die dies tatsächlich der Fall ist. So erhält man für die Hydroxylierungen von Alkanen durch P450-Verbindung I mit $f=0.3$ und $B=46.78 \text{ kcal mol}^{-1}$ sehr zufriedenstellende Resultate.^[39a,b]

Unser Ziel ist hier jedoch, die HAT-Reaktivität von Systemen zu beschreiben, die nicht notwendigerweise in Beziehung zueinander stehen, für die also B keine Konstante darstellt. Ferner lässt sich mit Gleichung (4) kein Bezug zwischen dem VB-Modell und der Marcus-Gleichung oder dem BEP-Prinzip herstellen. Zu diesem Zweck eignet sich der Ausdruck für die Energiebarriere in Gleichung (5a) besser, in dem die

$$\Delta E^\ddagger \approx f_0 G_0 + 0.5 \Delta E_{rp} + 0.5 [\Delta E_{rp}^2 / G_0] - B \quad (5a)$$

thermodynamische Triebkraft ΔE_{rp} enthalten ist, und der außerdem beide Promotionsenergien (G_r und G_p) als gemittelte Promotionsaufspaltung G_0 mit einem gemittelten Anteil f_0 nach Gleichung (5b) berücksichtigt.^[34f,35c,e,39b,48] Für den

$$G_0 = 0.5(G_r + G_p), \quad f_0 = 0.5(f_r + f_p) \quad (5b)$$

Fall, dass ΔE_{rp} viel kleiner ist als die gemittelte Promotionsenergie G_0 , vereinfacht sich Gleichung (5a) zu Gleichung (5c). Aus beiden Gleichungen erhält man für die in-

$$\Delta E^{\ddagger} \approx f_0 G_0 + 0.5 \Delta E_{\text{TP}} - B \quad (5c)$$

trinsische Barriere, d. h. für die Barriere einer Reaktion ohne thermodynamische Triebkraft ($\Delta E_{\text{TP}} = 0$), den Ausdruck nach Gleichung (5d).

$$\Delta E^{\ddagger}_0 \approx f_0 G_0 - B \quad (5d)$$

Wie in Gleichung (4) steht der Term $f_0 G_0$ für die Reorganisations- und Abstoßungsenergien der Reaktant- und Produkteinheiten im TS, während ΔE_{TP} die Barriere für exotherme Reaktionen senkt und für endotherme Reaktionen erhöht. B beschreibt ebenso wie in Gleichung (4) die Resonanzstabilisierung des Übergangszustands, die mit der Delokalisierung der Elektronen über die X-H-Y-Einheit gewonnen wird. Die Aufgabe besteht nun darin, die Werte für G_0 , B , ΔE_{TP} und f_0 aus experimentell zugänglichen oder mit wenig Aufwand zu berechnenden Daten zu bestimmen. Wie in den folgenden Abschnitten gezeigt wird, ist dies für HAT-Prozesse möglich.

2.1.1. Einfache H-Abstraktionen und VB-basierte Reaktionsbarrieren

In Abbildung 1b ist das VBSCD für den Elementarschritt einer H-Abstraktion durch das Radikal X^{\bullet} gezeigt. Wie schon erwähnt, sind in R^{\bullet} und P^{\bullet} die Bindungen H-Y und X-H der Grundzustände von Reaktanten und Produkten in Triplets entkoppelt und das Elektron von H^{\bullet} mit den jeweils anderen Radikalen X^{\bullet} bzw. Y^{\bullet} gepaart. Wie schon vorher basierend auf semiempirischen VB-Ausdrücken gezeigt wurde,^[34,35] sind die Promotionsaufspaltungen G_r und G_p proportional zur Singulett-Triplett-Aufspaltung der bindenden Elektronenpaare^[52] (siehe den Abschnitt über VB in den Hintergrundinformationen) und können jeweils mit dem *Zweifachen der vertikalen Bindungsenergie* D ausgedrückt werden,^[39a,b] die der Bindungsstärke in den nichtrelaxierten Radikalen entspricht. Eine vertikale Größe ist zur Beschreibung der Wechselwirkungen zwischen den X-H- bzw. H-Y-Einheiten notwendig, da es sich bei den angeregten Zuständen im VBSCD um vertikale Zustände der dazugehörigen Grundzustände handelt. Ein geeigneter Ausdruck für D ist mit Gleichung (6) gegeben.

$$G_r = 2 D_{\text{H-Y}} = 2 [BDE_{\text{H-Y}} + |RE_Y|] \quad (6a)$$

$$G_p = 2 D_{\text{H-X}} = 2 [BDE_{\text{H-X}} + |RE_X|] \quad (6b)$$

Hierbei ist BDE die jeweilige Bindungsdissoziationsenergie, während z. B. $|RE_X|$ der absoluten Reorganisationsenergie entspricht, die das X^{\bullet} -Radikal zur Reorganisation seiner optimierten Struktur zur Struktur des H-X-Moleküls benötigt. Diese wichtige Größe ist für delokalisierte Radikale groß und für stark zentrierte Radikale klein. Für das VBSCD der H-Abstraktion (Abbildung 1b) leitet sich mit den Ausdrücken in Gleichungen (6a) und (6b) die durchschnittliche Promotionsenergie G_0 aus der Summe der beiden vertikalen Bindungsenergien der Bindungen ab, die jeweils in der Hin- bzw. Rückreaktion aktiviert werden [Gleichung (7)].

$$G_0 = D_{\text{H-Y}} + D_{\text{H-X}} \quad (7)$$

Somit wird die gesamte Reorganisationsenergie der Reaktanten und der Produkte, die zur Erreichung des Übergangszustands benötigt wird, durch die Summe der vertikalen Bindungsdissoziationsenergien bestimmt. Die thermodynamische Triebkraft in Gleichungen (5a) und (5c) ist hingegen durch die Differenz der beiden Bindungsenergien gegeben [Gleichung (8)].

$$\Delta E_{\text{TP}} = BDE_{\text{H-Y}} - BDE_{\text{H-X}} \quad (8)$$

Basierend auf dem gleichen semiempirischen VB-Ansatz erhält man für f_0 einen genäherten Wert von 0.3; siehe den Abschnitt über VB in den Hintergrundinformationen.^[52b] Wie dort beschrieben, lassen sich mit den Werten $f_0 = 0.3$ oder $f_0 = 1/3$ die Trends in den Reaktionsbarrieren gleich gut voraussagen. Für die hier beschriebenen Untersuchungen ist jedoch $f_0 = 0.3$ eingesetzt worden, da die damit erhaltenen Werte besser mit den um die Nullpunktschwingungsenergie (zero-point energy, ZPE) korrigierten Reaktionsbarrieren übereinstimmen.

Die semiempirische VB-Analyse zeigt auch, dass die Resonanzstabilisierungsenergie B einer Identitätsreaktion mit $X = Y$ mit der Hälfte der dazugehörigen BDE ausgedrückt werden kann (siehe die Hintergrundinformationen).^[34c,f,52b,53] Für eine nichtdegenerierte Reaktion ($X \neq Y$) zeigt der semiempirische VB-Ansatz, dass B von beiden Bindungen X-H-Y der Übergangsstruktur abhängt. Daher sind hier, wie schon vorher,^[53b,c] die Ausdrücke in Gleichung (9) für die Resonanzstabilisierungsenergie verwendet worden.

$$B_{\text{XHY}} = 1/4 [BDE_{\text{H-X}} + BDE_{\text{H-Y}}] \quad (9a)$$

$$B_{\text{XHY}} = 1/2 BDE_w \quad (9b)$$

Der Ausdruck in Gleichung (9b) setzt B_{XHY} mit der Hälfte der Bindungsenergie der schwächeren Bindungen gleich (BDE_w). Dieser Ausdruck fand schon in einer kürzlich beschriebenen Arbeit^[34f,39b] Anwendung und ist hier erneut getestet worden; die damit berechneten Reaktionsbarrieren sind in den Tabellen S2 und S7 sowie in den Abbildungen S1 bis S4 in den Hintergrundinformationen angegeben. Die Besprechung der Daten hier im Text bezieht sich jedoch durchgehend auf Gleichung (9a), da sich diese naturgemäß zu einem passenden Ausdruck für die degenerierten Reaktionen reduziert, d. h. die HAT-Prozesse mit $X = Y$ und $X \neq Y$ werden auf gleicher theoretischer Grundlage behandelt. Die gemittelte Reaktionsbarriere in Gleichung (5d) steht somit in einem engen Zusammenhang mit der intrinsischen Barriere der Marcus-Theorie.

Setzt man die Ausdrücke für G_0 , ΔE_{TP} und B [aus den Gleichungen (7), (8) und (9a)] sowie den Wert für f_0 in die Gleichungen (5a), (5c) und (5d) ein, so ergeben sich für die Reaktionsbarrieren die Ausdrücke in Gleichung (10).

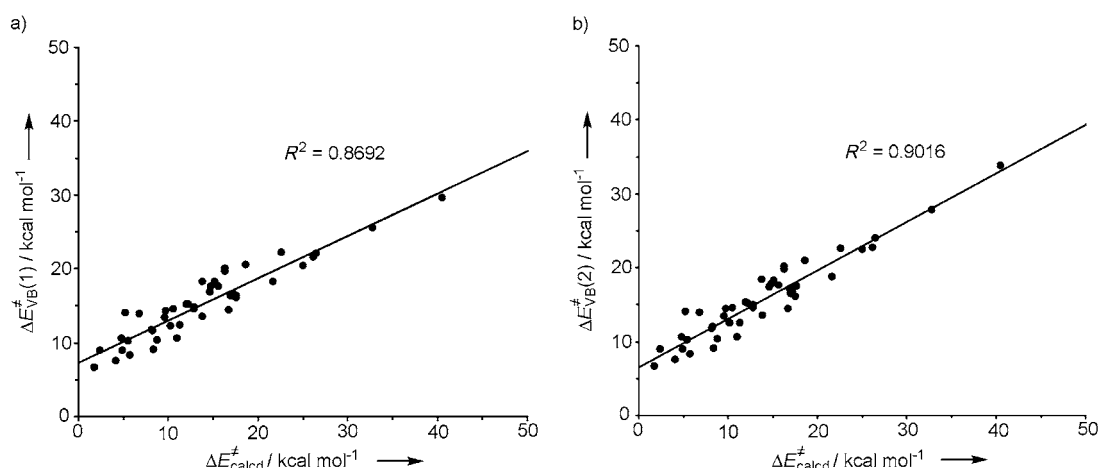


Abbildung 2. Korrelationen von a) $\Delta E_{\text{VB}}^{\ddagger}(1)$ und b) $\Delta E_{\text{VB}}^{\ddagger}(2)$ mit berechneten Barrieren ($\Delta E_{\text{calc}}^{\ddagger}$) unter Nutzung von CCSD(T)/CBS für die einfachen Radikale aus Schema 1 a und von B3LYP/B2 für die Reaktionen von P450 in Schema 1 c.

$$\Delta E_{\text{VB}}^{\ddagger}(1) \approx 0.3 G_0 + 0.5 \Delta E_{\text{TP}} - B_{\text{XHY}}; \quad (10a)$$

$$G_0 = D_{\text{H-Y}} + D_{\text{H-X}};$$

$$B_{\text{XHY}} = \frac{1}{4} [\text{BDE}_{\text{H-X}} + \text{BDE}_{\text{H-Y}}]$$

$$\Delta E_{\text{VB}}^{\ddagger}(2) \approx \Delta E_{\text{VB}}^{\ddagger}(1) + 0.5 [\Delta E_{\text{TP}}^2 / G_0] \quad (10b)$$

$$\Delta E_{\text{VB},0}^{\ddagger} \approx 0.3 [D_{\text{H-Y}} + D_{\text{H-X}}] - \frac{1}{4} [\text{BDE}_{\text{H-X}} + \text{BDE}_{\text{H-Y}}] \quad (10c)$$

Mit Gleichung (10a) erhält man die Barriere $\Delta E_{\text{VB}}^{\ddagger}(1)$ ohne den quadratischen Term $0.5 [\Delta E_{\text{TP}}^2 / G_0]$, der in Gleichung (10b) enthalten ist; Gleichung (10c) gilt für die dazugehörige intrinsische Barriere. Unter Verwendung der Terme in Gleichungen (6)–(9) wären weitere Kürzungen der Gleichungen (10a)–(10c) möglich; beispielsweise erhält man für die intrinsische Barriere nach Gleichung (10) den Ausdruck $\Delta E_{\text{VB},0}^{\ddagger} \approx 0.05 [\text{BDE}_{\text{H-X}} + \text{BDE}_{\text{H-Y}}] + 0.3 [| \text{RE}_{\text{X}} | + | \text{RE}_{\text{Y}} |]$. Wir bevorzugen aber hier die Gleichungen (10a)–(10c), deren Ursprünge aus dem Zustandskorrelationsdiagramm deutlicher erkennbar sind. Bemerkenswert ist, dass man für die Berechnung von Energiebarrieren nach den Gleichungen (10a)–(10c) für jede einfache H-Abstraktion lediglich Bindungsenergien als Rohdaten benötigt.

3. Zur Vorhersage von HAT-Reaktivität einfacher Radikale

3.1. Die Leistungsfähigkeit des VB-Modells

In Abbildung 2 sind die Korrelationen von $\Delta E_{\text{VB}}^{\ddagger}(1)$ und $\Delta E_{\text{VB}}^{\ddagger}(2)$ [Gleichung (10a), (10b)] mit CCSD(T)/CBS und B3LYP/B2 berechneten Größen ($\Delta E_{\text{calc}}^{\ddagger}$) für 45 der 47 Reaktionen aus Schema 1 a und c dargestellt. Zwei Reaktionen – $\text{F}^{\cdot} + \text{H}_2$ und $\text{I}^{\cdot} + \text{HI}$ – sind in Abbildung 2 nicht berücksichtigt. Die erste Reaktion ist sehr exotherm und hat nach CCSD(T)/CBS-Rechnungen eine nur geringe Barriere von 0.67 kcal mol⁻¹, während Gleichung (10b) eine negative Barriere von -1.9 kcal mol⁻¹ vorhersagt. Für die zweite Reaktion erhält man mit CCSD(T) eine unserer Meinung nach inkorrekte negative Barriere;^[54] die VB-berechnete Barriere ist positiv.

Um eine positive CCSD(T)-berechnete Barriere zu erhalten, wäre wahrscheinlich eine relativistische Behandlung unter expliziter Berücksichtigung der Spin-Bahn-Wechselwirkungen notwendig.

Die Korrelationskoeffizienten der mit den Gleichungen (10a) und (10b) berechneten 45 Reaktionsbarrieren betragen $R^2 = 0.869$ bzw. 0.902 (mit $B = 0.5 \text{ BDE}_{\text{w}}$ ist $R^2 = 0.903$, siehe Abbildung S2); werden die beiden ausgelassenen Reaktionen eingeschlossen, so erhält man die Werte $R^2 = 0.818$ bzw. 0.876. Bezieht man ausschließlich die Reaktionen aus Schema 1 a ein und lässt die P450-Reaktionen aus Schema 1 c unberücksichtigt, lassen sich die Werte bis auf $R^2 = 0.967$ bzw. 0.965 verbessern (siehe Abbildung S4). Dieser Befund überrascht nicht, wenn man berücksichtigt, dass für die Systeme in Schema 1 a Rechnungen auf CCSD(T)/CBS-Niveau durchgeführt wurden, während die Reaktionsbarrieren für die P450-Systeme in Schema 1 c mit DFT-Methoden ermittelt worden sind. Festzuhalten ist, dass BDE und D in den Gleichungen (10a)–(10c) Variablen sind, die die Promotionslücke repräsentieren, und deren Werte zur Berechnung von Reaktionsbarrieren in die Gleichung eingesetzt werden, unabhängig davon, mit welcher Methode sie ermittelt worden sind. Ein Vergleich aller verfügbaren Daten mit den VB-Vorhersagen ist daher gerechtfertigt. Die erhaltenen Korrelationskoeffizienten sind zwar nicht perfekt, aber im Hinblick auf den Umfang der Reaktionen doch gut genug, um die Nützlichkeit des VBSCD-Modells zu demonstrieren.

3.2. VB-Modellierung der Barrieren von Identitätsreaktionen

Die Art der Anwendung und die Leistungsfähigkeit des VB-Modells sollen im Folgenden an einigen Selbstaus-tauschreaktionen ohne thermodynamische Triebkraft demonstriert werden, für die entweder experimentell bestimmte^[55,56] oder auf hohem Niveau berechnete Reaktionsbarrieren zur Verfügung stehen (CCSD(T)/CBS in dieser Arbeit, weitere auf MP2/CBS-Niveau,^[57] klassische Barrieren ohne ZPE-Korrektur^[44] und einige DFT-berechnete Barrieren).^[27a] Diese Daten sind in Tabelle 1 mit den VB-vorher-

Tabelle 1: BDE- und *D*-Werte (in kcal mol⁻¹) und die damit berechneten VB-basierten Reaktionsbarrieren (in kcal mol⁻¹) im Vergleich zu experimentell bestimmten, CCSD(T)/CBS- und mit anderen Methoden berechneten Barrieren für die Identitätsreaktion X[•] + H-X → X-H + X[•].

Nr.	X	BDE ^[a]	<i>D</i> ^[a]	Δ <i>E</i> [•] _{VB} ^[a]	Δ <i>E</i> [•] _{CCSD(T)/CBS}	Δ <i>E</i> [•] _{exp}	Δ <i>E</i> [•] (andere)
1	H	103.2/104.2	103.2/104.2	10.3/10.4	8.8	9.7 ^[b]	9.6 ^[c]
2	CH ₃	103.2/105.0	110.0/111.8	14.4/14.6	16.7	14.9 ^[d]	17.8 ^[c]
3	C ₂ H ₅	96.9/101.4	103.9/108.4	13.9/14.3	–	–	14.3 ^[e] , 16.7 ^[c]
4	HCC	132.9/131.3	133.0/131.4	13.4/13.2	9.6	–	12.8 ^[c]
5	NCCH ₂	95.7/95.5	106.5/106.2	16.0/16.0	17.6	–	–
6	PhCH ₂	85.8/89.8	98.1/102.3	15.9/16.4	–	19.9 ± 2.2 ^[f] (18.7 ± 2.2)	16.5 ^[e]
7	F	135.1/136.3	135.1/136.3	13.5/13.6	13.9	–	–
8	OH	117.0/117.6	117.0/117.6	11.7/11.8	8.2	4.2 ^[g]	[7.8](4.15)7.3 ^[h]
9	NH ₂	105.3/106.7	105.4/106.7	10.6/10.7	11.0	–	–

[a] Die BDE- und *D*-Daten sind jeweils als berechnete/experimentelle Werte tabelliert. Die BDEs wurden auf CCSD(T)/CBS-Niveau berechnet, abgesehen von Nr. 3 und 6, für die B3LYP/B2-Werte aus Lit. [39a] verwendet wurden. „Experimentelle“ Werte für *D* sind mit $D_{\text{exp}} = \text{BDE}_{\text{exp}} + \text{RE}_{\text{calc}}$ berechnet worden. Experimentelle Werte für BDE(C₂H₅-H) und BDE(PhCH₂-H) sind Lit. [58] bzw. Lit. [17d] entnommen. Die auf VB-Basis vorhergesagten Barrieren sind als Δ*E*[•]_{VB}(calc)/Δ*E*[•]_{VB}(exp) angegeben, wobei der erste Wert mit berechneten BDE- und *D*-Werten ermittelt wurde und der zweite mit experimentellen Daten. [b] Aus Lit. [56a]. [c] Klassische Barrieren (*V*[•] ohne ZPE-Korrektur) aus Datenreihen in Lit. [44]. [d] Aus Lit. [55]. [e] Aus Lit. [27a]. [f] Experimentelle *E*_a-Werte aus Lit. [56b]. Der aus *E*_a bestimmte Wert für Δ*H*[•] ist in Klammern angegeben. [g] Experimentelle Werte aus Lit. [56c]. [h] Der Wert in eckigen Klammern entspricht einer Aktivierungsbarriere ohne ZPE-Korrektur, der Wert in runden Klammern ist die berechnete Reaktionsbarriere unter Berücksichtigung von Tunneleffekten, der dritte Wert ist die ZPE-korrigierte Barriere. Die Daten sind Lit. [57] entnommen.

gesagten Barrieren verglichen; falls nicht anders angegeben, sind letztere mit auf CCSD(T)/CBS-Niveau berechneten oder experimentell bestimmten BDE(*D*)-Daten berechnet worden.^[58] Die Daten der letzten drei Spalten von Tabelle 1 zeigen eine gute Übereinstimmung der experimentellen und theoretischen Werte, die für X = OH gefundene maximale Abweichung beträgt etwa 3.5 kcal mol⁻¹ (Nr. 8). Durch Tunneleffekte können Reaktionsbarrieren um bis ungefähr 4 kcal mol⁻¹ reduziert werden;^[45,47] da diese im VB-Modell und auch in der Marcus-Gleichung nicht berücksichtigt werden, könnten sie bei der Reaktion Nr. 8 eine entscheidende Rolle spielen. Insgesamt kann man aus Tabelle 1 entnehmen, dass die Verwendung experimentell ermittelter BDE-Daten und die gleichzeitige Nutzung von berechneten Reorganisationsenergien der Radikale (für die die Werte in CCSD(T)/CBS- und B3LYP/B1- oder B3LYP/B2-Rechnungen nahe beieinander liegen) Reaktionsbarrieren liefert, die gut mit dem Experiment oder mit Rechnungen auf hohem Niveau übereinstimmen, d. h. VB-Berechnungen ermöglichen die Bestimmung von Reaktionsbarrieren aus praktisch schon vorhandenem Datenmaterial. Unter Nutzung von Gleichung (6) kann die Reaktionsbarriere einer degenerierten HAT-Reaktion auch tatsächlich als eine Kombination einer BDE und dem energetischen Beitrag für die Reorganisation ausgedrückt werden [Gleichung (11)].

$$\Delta E_{\text{VB},0}^{\bullet} = 0.1 \text{ BDE}_{\text{H-X}} + 0.6 |\text{RE}_{\text{X}}| \quad (11)$$

Tabelle 1 enthält einige interessante Trends. So haben H₂ und CH₄ (Nr. 1 und 2) gleiche BDEs, trotzdem ist die Barriere für den degenerierten H-Austausch für Methan höher. Bei genauerer Betrachtung der dazugehörigen Daten sieht man, dass dieser Befund auf der für CH₃-H höheren vertikalen Bindungsenergie *D* beruht, die wiederum auf eine signifikant höhere Reorganisationsenergie des CH₃-Radikals zurückzuführen ist (ca. 7 kcal mol⁻¹); bei H[•] dagegen entfällt die Re-

organisationsenergie. Die Unterschiede zwischen diesen beiden Reaktionen lassen sich also entsprechend Gleichung (11) rein auf die unterschiedliche Reorganisationsenergie der Radikale zurückführen.

Ein weiterer interessanter Vergleich betrifft die Barrieren für X = HCC und NCCH₂ (Nr. 4 bzw. 5). Obwohl BDE(HCC-H) um 37.2 kcal mol⁻¹ größer ist als BDE(NCCH₂-H), findet man für die Reaktion NCCH₂[•] + NCCH₃ → NCCH₃ + NCCH₂[•] eine höhere Barriere. Auch hier lässt sich diese Differenz auf unterschiedliche Reorganisationsenergien zurückführen: Beim starren HCC[•]-Radikal ist diese vernachlässigbar klein, während sie für das NCCH₂[•]-Radikal wegen der starken Delokalisierung mit 10.8 kcal mol⁻¹ groß genug ist, um den kleineren Anteil der Bindungsenergie (3.7 kcal mol⁻¹) in Gleichung (11) mehr als auszugleichen; tatsächlich ist CH₃CN für seine Trägheit in HAT-Reaktionen bekannt.^[59] Entsprechend lässt sich die hohe Reaktionsbarriere des stark delokalisierten Benzylradikals (Nr. 6)^[56b] mit der hohen Reorganisationsenergie erklären (12 kcal mol⁻¹).

In Gleichung (11) stellt der Term 0.6 |RE_X| die Energie dar, die im Zuge der H-Abstraktion aufgewendet werden muss. Generell erfolgt bei einatomigen Radikalen wie F[•] oder H[•] keine und bei Radikalen wie HO[•], H₂N[•], RO[•] usw. mit an einem Atom lokalisierter Spindichte nur eine sehr geringe Reorganisation. Bei Alkylradikalen müssen Reorganisationsenergien von 7–9 kcal mol⁻¹ aufgebracht werden, während bei hoch stabilisierten und stark delokalisierten Radikalen die Reorganisationsenergien viel höher sind und ca. 12–20 kcal mol⁻¹ betragen können. Für diese Radikale ist mit 0.6 |RE_X| der Energieaufwand besonders groß, um sie in einen für die Bindung zum Wasserstoffatom geeigneten, „präparierten“ Zustand zu versetzen. Der komplette Datensatz der BDE- und *D*-Werte ist in den Tabellen S1, S5, S9 und S10 zusammengefasst.

3.3. VB-Modellierung der Barrieren nichtdegenerierter HAT-Reaktionen

Zur Berechnung der VB-Barriere einer nichtdegenerierten Reaktion $X^\bullet + H-Y \rightarrow X-H + Y^\bullet$ werden jeweils zwei BDE- und D -Werte benötigt. Für den Fall, dass es sich bei dem abstrahierenden Reaktanten um ein geschlossenschaliges Molekül handelt, ist eine zusätzliche Promotionsenergie nötig (ΔE_{ST}), die für die Erzeugung eines radikalischen Zentrums aufgewendet werden muss. Dieser Zusammenhang ist schon in anderen Arbeiten gezeigt worden^[35c] und wird später in Abschnitt 4.1 über geschlossenschalige abstrahierende Reaktanten besprochen. Die erforderlichen Daten einschließlich experimentell ermittelter Reaktionsbarrieren sind für 16 Reaktionen in Tabelle S11 angegeben, hier soll die allgemeine Reaktivität dieser Systeme besprochen und die Diskussion auf einige besondere Fälle beschränkt werden.

Die auf Gleichung (10a) basierenden und mithilfe experimenteller BDE- und D -Werte berechneten VB-Barrieren sind in Abbildung 3a gegen experimentelle Werte für ΔG^\ddagger_{exp} bei 298 K für 11 unterschiedliche Reaktionen aufgetragen (die Nummerierung entspricht Tabelle S11 in den Hintergrundinformationen). Das Reaktantenpaar $X/H-Y$ ist ebenfalls in der Abbildung gezeigt; einige der abstrahierenden Reaktanten X^\bullet haben Oxyradikal-Charakter (Nr. 1, 12–15 in Tabelle S11), während es sich bei anderen um geschlossenschalige oder ionische Reaktanten wie CrO_2Cl_2 , MnO_4^- und α -Methylstyrol handelt (Nr. 3–5, 7, 16 und 10 in Tabelle S11). Wie aus Abbildung 3a hervorgeht, ist die Korrelation der VB-Werte mit den experimentellen Daten sehr gut. Eine vergleichbar gute Korrelation wird erzielt, wenn die Barrieren $\Delta E^\ddagger_{VB}(1)$ mit theoretischen Werten der VB-Größen berechnet werden (Abbildung 3b). Eine Korrelation der VB-Barrieren $\Delta E^\ddagger_{VB}(1)$ mit experimentellen ΔH^\ddagger_{exp} -Werten wäre vielleicht systematisch unbedenklicher, diese Daten sind jedoch wenig in der Literatur vorhanden (und vielleicht auch etwas weniger verlässlich als die Werte für ΔG^\ddagger_{exp}). Basierend auf sechs verfügbaren Werten für ΔH^\ddagger_{exp} erhält man eine akzeptable, wenn auch im Vergleich zu ΔG^\ddagger_{exp} weniger gute Korrelation von $R^2 = 0.786$ (siehe Abbildung S5).

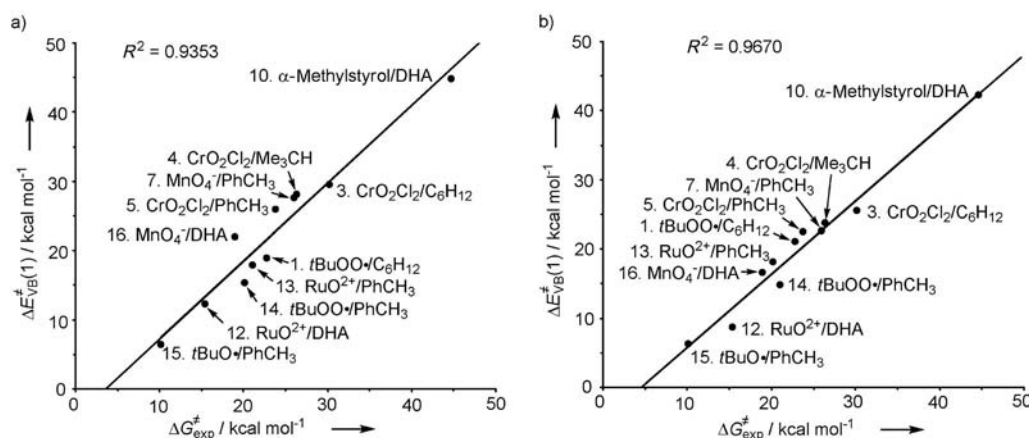
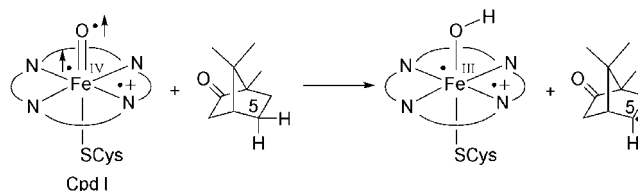


Abbildung 3. Korrelation von $\Delta E^\ddagger_{VB}(1)$ und ΔG^\ddagger_{exp} für die Reaktion $X^\bullet + H-Y \rightarrow X-H + Y^\bullet$. Die VB-Barrieren wurden mit a) experimentell ermittelten sowie mit b) auf B3LYP/B1-Niveau berechneten BDE- und D -Werten berechnet. Die Reaktanten sind jeweils mit der Nummerierung aus Tabelle S11 eingezeichnet.

Die Trends der VB-Barrieren in Abbildung 3 sowie im gesamten Datensatz der 16 untersuchten Reaktionen (Tabelle S11) entsprechen im Großen und Ganzen denen der experimentellen Werte. Generell kann man Abbildung 3 und die Daten in Tabelle S11 so interpretieren, dass die Reaktionen, in denen es sich bei dem abstrahierenden Reaktanten um ein Oxyradikal handelt (Reaktionen 1, 2, 12–15 in Abbildung 3) sowohl kleinere VB- als auch niedrigere experimentelle Reaktionsbarrieren aufweisen als die Reaktionen, in denen die H-Abstraktion durch ein geschlossenschaliges Molekül erfolgt (Reaktionen 3–5, 7, 10 und 16). Die Zahlenwerte von ΔE^\ddagger_{VB} zeigen im Allgemeinen eine gute Übereinstimmung mit den verfügbaren ΔG^\ddagger_{exp} -Daten. Diese Resultate sollen im Folgenden detailliert beschrieben und im Hinblick auf eine HAT-Reaktivität interpretiert werden.

Wie leicht es ist, Reaktionsbarrieren mit dem VB-Modell zu bestimmen, soll einleitend am Beispiel der Hauptreaktion von P450_{cam} demonstriert werden. Die aktive Spezies dieser Reaktion, Verbindung I, verfügt über ein Oxyradikal in der FeO-Einheit und abstrahiert ausschließlich ein C⁵-H-Wasserstoffatom von Campher (Schema 2).^[2]



Schema 2. Die HAT-Reaktion von Verbindung I des P450-Enzyms mit Campher.

Basierend auf experimentellen BDE- und D -Werten erhält man folgende VB-Größen: Die durchschnittliche Promotionsenergie G_0 beträgt $212.2 \text{ kcal mol}^{-1}$, die thermodynamische Triebkraft $\Delta E_{TP} = -1.7 \text{ kcal mol}^{-1}$ und die Resonanzstabilisierungsenergie $B = 48.6 \text{ kcal mol}^{-1}$. Mit Gleichung (10) ergeben sich damit Voraussagen für $\Delta E^\ddagger_{VB}(1)/\Delta E^\ddagger_{VB}(2)$ von $14.2/14.2 \text{ kcal mol}^{-1}$. Setzt man B3LYP/B1-berechnete BDE- und D -Werte ein, erhält man eine VB-Barriere von $15.5 \text{ kcal mol}^{-1}$; die auf dem DFT-Niveau berechnete Barriere beträgt $15.2 \text{ kcal mol}^{-1}$.^[39a,b] Basierend auf der Kinetik eines einfachen Durchsatzes ist die Freie-Energie-Barriere $\Delta G^\ddagger \leq 15 \text{ kcal mol}^{-1}$,^[60] während sich mit der kürzlich bestimmten effektiven Reaktionsgeschwindigkeit, d.h. dem Produkt aus der Geschwindigkeit der H-Abstraktion und der

Gleichgewichtskonstante für die Bildung des Enzym-Substrat-Komplexes,^[61a] zusammen mit der Freien Energie der Substratbindung von Campher an P450^[61b,c] eine obere Grenze von $\Delta G^\ddagger \leq 17 \text{ kcal mol}^{-1}$ ergibt. Insgesamt liefert das VB-Modell also eine gute Voraussage für die Hauptreaktion des P450-Enzyms.

Im Folgenden sollen die in Abbildung 3 enthaltenen Reaktionen genauer betrachtet werden, in denen die H-Abstraktion aus dem gleichen Substrat erfolgt, es sich aber bei dem abstrahierenden Reaktanten um unterschiedliche Spezies handelt. Ein Vergleich der Reaktionen 14 und 15 zeigt beispielsweise für $t\text{BuOO}^\bullet$ eine viel höhere Barriere als für die entsprechende Reaktion von $t\text{BuO}^\bullet$.^[17b,28a,62] Die nach Gleichung (10c) vorausgesagten intrinsischen VB-Barrieren dieser beiden Systeme sind dagegen vergleichbar. Daraus kann man schließen, dass die relativen Reaktionsbarrieren hier vor allem durch die thermodynamische Triebkraft bestimmt werden, weshalb die stärker exothermen Reaktionen von $t\text{BuO}^\bullet$ – im Einklang mit dem BEP-Prinzip – schneller ablaufen als die Reaktionen von $t\text{BuOO}^\bullet$.^[30]

Interessant ist auch der Vergleich der Reaktion von $t\text{BuOO}^\bullet$ und Cyclohexan (C_6H_{12} , Reaktion 1) mit der des geschlossenschaligen Reaktanten CrO_2Cl_2 mit demselben Substrat (Reaktion 3).^[17b] Obwohl für CrO_2Cl_2 in der Reaktion mit Alkanen die Möglichkeit einer 3+2-Reaktion besteht, die auch für OsO_4 und andere Metalloxide in der Reaktion mit Alkenen beobachtet wird,^[63] erfolgt die Ètard-Reaktion (Reaktion 3) über einen HAT-Mechanismus. Dass es sich bei der Ètard-Reaktion sowie bei der Reaktion von MnO_4^- mit H_2 ^[64] um H-Abstraktionen handelt, ist von Mayer überzeugend gezeigt worden und wird durch Arbeiten von Limberg gestützt,^[19] sie werden daher auch hier als solche behandelt. Wie man in Abbildung 3 sieht, geben die vorhergesagten VB-Barrieren den Trend der experimentellen Daten gut wieder und ergeben für Reaktion 3 eine um ca. 9 kcal mol^{-1} höhere Barriere als für Reaktion 1, in der $t\text{BuOO}^\bullet$ ein Wasserstoffatom aus Cyclohexan abstrahiert. Betrachtet man experimentelle Freie Bindungsdissoziationsenergien (BDFEs),^[28d,65] so verfügen die beiden Reaktionen über eine nahezu gleiche thermodynamische Triebkraft, während mit experimentellen Werten für die Bindungsenthalpie^[28b] die Reaktion von C_6H_{12} mit $t\text{BuOO}^\bullet$ weniger endotherm ist als mit CrO_2Cl_2 . Die Unterschiede in den Reaktionsbarrieren können jedoch auch mit den zuletzt genannten Daten nicht erklärt werden, d. h. die thermodynamische Triebkraft alleine kann nicht die Ursache der unterschiedlichen Barrieren sein ($\Delta H^\ddagger(\Delta G^\ddagger) = 26.6 \text{ (30.2) kcal mol}^{-1}$ für Reaktion 3 und $\Delta H^\ddagger(\Delta G^\ddagger) = 18.9 \text{ (22.8) kcal mol}^{-1}$ für Reaktion 1),^[17b] für die statt dessen unterschiedliche intrinsische Barrieren verantwortlich sein müssen. Ähnliche Überlegungen treffen auch auf den Vergleich der Reaktion zwischen dem geschlossenschaligen MnO_4^- und PhCH_3 (Reaktion 7)^[17c,e] und der Reaktion von $t\text{BuOO}^\bullet$ mit diesem Substrat zu. Ferner reagiert auch in der Rüchardt-Reaktion (Reaktion 10 in Abbildung 3)^[18] geschlossenschaliges α -Methylstyrol mit DHA. Diese Reaktion hat die größte Barriere in der Reihe der untersuchten Reaktionen ($\Delta G^\ddagger \approx 44.7 \text{ kcal mol}^{-1}$). Ein Vergleich mit der analogen Reaktion des Cumylradikals mit DHA (Nr. 11 in Tabelle S11) würde erneut zu dem Schluss

führen, dass der große Vorteil eines radikalischen Zentrums im abstrahierenden Molekül in der VB-Barriere korrekt wiedergegeben ist. Es gibt allerdings auch schnelle HAT-Reaktionen mit geschlossenschaligen Reaktanten. Zum Beispiel erfolgt die Übertragung eines Wasserstoffatoms von einem Ketylradikal auf Ketone^[20] mit einer Freie-Energie-Barriere ΔG^\ddagger von nur etwa 12 kcal mol^{-1} , und die auf der Reaktion von CrO_2Cl_2 mit Toluol^[28b] basierte Einschätzung von ΔG^\ddagger der degenerierten H-Austauschreaktion der Reaktanten $\text{CrO}_2\text{Cl}_2 + \text{CrOCl}_2(\text{OH})^\bullet$ beträgt nur $12.9 \text{ kcal mol}^{-1}$.

Die noch offenen Fragen, die in den folgenden Abschnitten angesprochen werden sollen, sind folgende: 1) Was ist aus dem Blickwinkel des VB-Modells der Unterschied zwischen geschlossenschaligen und offenschaligen Reaktanten, die ein Wasserstoffatom aus einem Substrat abstrahieren können? 2) Warum zeigen einige dieser Reaktanten trotz ihres geschlossenschaligen Charakters eine hohe HAT-Reaktivität?

Um diese Fragen zu beantworten, müssen zunächst die intrinsischen Barrieren und die Barrieren der Identitätsreaktionen einzelnen Reaktanten hergeleitet werden, um dann diese Größen mithilfe des VB-Modells unter Nutzung bekannter Datensätze vorauszusagen.

3.4. Die VB-Modellierung intrinsischer Barrieren und aus der Marcus-Gleichung abgeleiteter Identitätsbarrieren

Sind die Größen für die Freie-Energie-Barriere und die Triebkraft einer Reaktion bekannt, so können „experimentelle“ intrinsische Barrieren unter Nutzung der Marcus-Gleichungen (3a) und (3b) abgeleitet werden. Bei dieser im Prinzip einfachen Rechnung sollte jedoch nicht vergessen werden, dass sich die Werte für die so abgeleitete intrinsische Barriere sehr empfindlich mit der in der Gleichung angegebenen thermodynamischen Triebkraft ändert. Unterschiedliche BDE- und BDFE-Werte^[65] (oder auch die An- bzw. Abwesenheit von Clustern, z. B. aufgrund von Wasserstoffbrücken, und damit zusammenhängende Lösungsmittelleffekte) können zu stark voneinander abweichenden Barrieren führen [um etliche kcal mol^{-1} , zumindest bis zur Hälfte der unterschiedlichen Werte für die Triebkraft, siehe Gleichung (3a)]. Anstatt eine lange Liste intrinsischer Barrieren zu diskutieren, konzentrieren wir uns daher auf einige wenige Reaktionen, für die die Schlussfolgerungen eindeutig und die mechanistisch von großer Bedeutung sind. Der komplette Datensatz experimenteller intrinsischer Barrieren ist in den Tabellen S11 und S12 zusammengefasst.

Die Größen für die Reaktionen von $t\text{BuOO}^\bullet$ und CrO_2Cl_2 mit Cyclohexan sowie die von CrO_2Cl_2 mit PhCH_3 sind in Tabelle 2 angegeben. Unter Nutzung der jeweiligen Triebkräfte $\Delta H_{\text{rp}}(\Delta G_{\text{rp}})$ der Reaktionen sowie der experimentell bestimmten Barrieren $\Delta H^\ddagger(\Delta G^\ddagger)$ erhält man mit der Marcus-Gleichung die dazugehörigen intrinsischen Barrieren $\Delta H^\ddagger_0(\Delta G^\ddagger_0)$. Wie ein Vergleich der ersten beiden Reaktionen zeigt, sind diese Barrieren für das geschlossenschalige Molekül CrO_2Cl_2 größer als für $t\text{BuOO}^\bullet$. Da die H-Abstraktion in beiden Fällen aus Cyclohexan erfolgt, sollten daher auch die Barrieren der Identitätsreaktion des Systems

Tabelle 2: Experimentelle Barrieren, Triebkräfte, intrinsische Barrieren und Identitätsbarrieren für ausgewählte Reaktionen $X + H\cdot Y \rightarrow X\cdot H + Y$ mit einem radikalischen und einem geschlossenschaligen H-abstrahierenden Reaktanten.

	X/H-Y	$\Delta H^\ddagger[\Delta G^\ddagger]^{[a]}$	$\Delta H_{rp}[\Delta G_{rp}]^{[c]}$	$\Delta H^\ddagger_0[\Delta G^\ddagger_0]^{[d]}$	$\Delta H^\ddagger_{xx}[\Delta G^\ddagger_{xx}]^{[d]}$	$\Delta H^\ddagger_{yy}[\Delta G^\ddagger_{yy}]$
1	$t\text{BuOO}\cdot/\text{C}_6\text{H}_{12}$	18.9 (22.8) ^[b]	10.3 (10.7)	13.2 (17.0)	12.7 (13.8) ^[b]	13.8 (20.2)
2	$\text{CrO}_2\text{Cl}_2/\text{C}_6\text{H}_{12}$	26.6 (30.2)	16.3 (10.4)	17.5 (25.1)	21.2 (30.0)	13.8 (20.2)
3	$\text{CrO}_2\text{Cl}_2/\text{PhCH}_3$	15.5 (23.8)	6.9 (6.3)	11.8 (20.9)	4.9 (18.4) (12.9 ^[e])	18.7 (23.4)

[a] Daten aus Lit. [17b], normiert auf die Reaktivität für ein Wasserstoffatom und für $T = 298\text{ K}$. [b] Die Daten für diese Reaktion stammen aus Lit. [66]. Der ΔH^\ddagger_{xx} -Wert beträgt $10.5\text{ kcal mol}^{-1}$ und ist unter Nutzung der Aktivierungsenergie und unter Berücksichtigung der Bildung wasserstoffverbrückter Assoziate bestimmt worden. Da hier Tunneleffekte offensichtlich eine Rolle spielen, ist $\Delta H^\ddagger_{xx} > 10.5\text{ kcal mol}^{-1}$. Ein Wert von ungefähr 12 kcal mol^{-1} ist in Lit. [6a] angegeben. Der hier tabellierte ΔH^\ddagger_{xx} -Wert führt zu einer guten Einschätzung von ΔH^\ddagger_{yy} und ist daher verwendet worden. [c] BDE- und BDFE-Daten aus Tabelle S9 und S10. [d] ΔH^\ddagger_0 (ΔG^\ddagger_0) sind mit experimentellen Werten von ΔH^\ddagger (ΔG^\ddagger) unter Nutzung von Gleichung (3a) berechnet worden, ΔH^\ddagger_{xx} (ΔG^\ddagger_{xx})-Werte mithilfe der intrinsischen Barrieren und Gleichung (3b). [e] Die aus der Geschwindigkeitskonstante abgeleitete, experimentelle Schätzung der Freien-Energie-Barriere stammt aus Lit. [28b].

$\text{CrO}_2\text{Cl}_2/\text{CrOCl}_2(\text{OH})\cdot$ größer sein als für $t\text{BuOO}\cdot/t\text{BuOOH}$. Diese erhält man gemäß Gleichung (3b) wie folgt: Mit der bekannten Geschwindigkeitskonstante der Identitätsreaktion des Reaktantenpaars $t\text{BuOO}\cdot/t\text{BuOOH}$ ^[17b,66] wird die dazugehörige Identitätsbarriere für dieses System berechnet, mit der man wiederum eine Barriere von $13.8\text{ (20.2) kcal mol}^{-1}$ für den degenerierten H-Austausch des Reaktantenpaars $\text{C}_6\text{H}_{11}\cdot/\text{C}_6\text{H}_{12}$ erhält; dieser Wert entspricht den Identitätsbarrieren anderer einfacher Alkyl/Alkan-Kombinationen (z. B. $\text{CH}_3\cdot/\text{CH}_4$ ^[55a] und $\text{PhCH}_2\cdot/\text{PhCH}_3$ ^[56b] in Tabelle 1). Mit diesem Wert kann schließlich die Identitätsbarriere für $\text{CrO}_2\text{Cl}_2/\text{CrOCl}_2(\text{OH})\cdot$ bestimmt werden, die mit ΔH^\ddagger_{xx} (ΔG^\ddagger_{xx}) = $21.2\text{ (30.0) kcal mol}^{-1}$ um $8.5\text{ (16.2) kcal mol}^{-1}$ höher ist als für den offenschaligen Reaktanten $t\text{BuOO}\cdot$.

Ein überraschendes Resultat zeigen die Daten für die Reaktion von CrO_2Cl_2 mit Toluol (Nr. 3). Hier sind die intrinsischen Barrieren ΔH^\ddagger_0 (ΔG^\ddagger_0) = $11.8\text{ (20.9) kcal mol}^{-1}$ um ca. $4\text{--}6\text{ kcal mol}^{-1}$ niedriger als die entsprechenden Werte für die Reaktion mit Cyclohexan. Mit den bekannten Barrieren für den degenerierten Austausch für $\text{PhCH}_2\cdot/\text{PhCH}_3$, ΔH^\ddagger_{yy} (ΔG^\ddagger_{yy}) = $18.7\text{ (23.4) kcal mol}^{-1}$,^[56b] erhält man entsprechend für $\text{CrO}_2\text{Cl}_2/\text{CrOCl}_2(\text{OH})\cdot$ die Werte ΔH^\ddagger_{xx} (ΔG^\ddagger_{xx}) = $4.9\text{ (18.4) kcal mol}^{-1}$, die damit eindeutig, um ca. $12\text{--}16\text{ kcal mol}^{-1}$, geringer sind als die Werte, die man analog aus der Reaktion von CrO_2Cl_2 mit Cyclohexan erhält. Eine andere, auf experimentellen Daten für die Reaktion mit Toluol beruhende Einschätzung für die Freie-Energie-Barriere der degenerierten H-Austauschreaktion von $\text{CrO}_2\text{Cl}_2/\text{CrOCl}_2(\text{OH})\cdot$ beträgt $12.9\text{ kcal mol}^{-1}$.^[28b] Die Abweichung von 5.5 kcal mol^{-1} im Vergleich zu unserem Wert für ΔG^\ddagger_{xx} bleibt unklar, dennoch sind all diese Werte viel kleiner als die, die man anhand der Reaktion von CrO_2Cl_2 mit Cyclohexan erhält. Offensichtlich ergeben die experimentellen Daten zweier verwandter Systeme (Nr. 2 und 3 in Tabelle 2) zwei sehr unterschiedliche Barrieren für die degenerierte H-Austauschreaktion von $\text{CrO}_2\text{Cl}_2/\text{CrOCl}_2(\text{OH})\cdot$. Wie noch gezeigt wird, ist dieses verblüffende Resultat nicht zufällig.

Einen ähnlichen Widerspruch gibt es offensichtlich auch in den Reaktionen von MnO_4^- mit Kohlenwasserstoffen. Die Marcus-Analyse der B3LYP/B1-Barrieren^[67] für die Reaktionen von MnO_4^- und $t\text{BuOO}\cdot$ mit CH_4 ergibt ΔH^\ddagger_{xx} = $21.6\text{ kcal mol}^{-1}$ für das Reaktantenpaar $\text{MnO}_4^-/\text{MnO}_3(\text{OH})^-$, diese Barriere ist viel höher als die entsprechende Barriere für $t\text{BuOO}\cdot/t\text{BuOOH}$, die zu 7.1 kcal mol^{-1} berechnet wurde;

für beide Reaktionen wurde ein B3LYP/B1-Wert von $14.6\text{ kcal mol}^{-1}$ für ΔH^\ddagger_{xx} ($\text{CH}_3\cdot/\text{CH}_4$) angenommen. Setzt man dagegen die Daten höherer Alkane ein, erhält man kleinere Werte für die Identitätsbarrieren. So führt die Verwendung der experimentellen Barrieren von ΔH^\ddagger (ΔG^\ddagger) = $20.0\text{ (26.0) kcal mol}^{-1}$ der Reaktion von MnO_4^- mit PhCH_3 ^[17e] zusammen mit ΔH_{rp} (ΔG_{rp}) = $9.9\text{ (6.3) kcal mol}^{-1}$ zu den intrinsischen Barrieren ΔH^\ddagger_0 (ΔG^\ddagger_0) = $14.6\text{ (22.7) kcal mol}^{-1}$, mit denen man wiederum ΔH^\ddagger_{xx} (ΔG^\ddagger_{xx}) = $10.6\text{ (22.1) kcal mol}^{-1}$ für $\text{MnO}_4^-/\text{MnO}_3(\text{OH})^-$ erhält. Die intrinsischen Barrieren der Reaktion von MnO_4^- mit DHA betragen (unter Nutzung der Werte $\Delta H^\ddagger_{\text{exp}}$ ($\Delta G^\ddagger_{\text{exp}}$) = $13.9\text{ (19.0) kcal mol}^{-1}$ und ΔH^\ddagger_{rp} (ΔG^\ddagger_{rp}) = $-2.0\text{ (} -5.7\text{) kcal mol}^{-1}$) nach der Marcus-Gleichung ΔH^\ddagger_0 (ΔG^\ddagger_0) = $14.9\text{ (21.8) kcal mol}^{-1}$. Mit der in der Literatur beschriebenen, auf der Marcus-Analyse basierenden Geschwindigkeitskonstante für den degenerierten H-Austausch des Reaktantenpaars $\text{DHA}(\cdot\text{H})/\text{DHA}$ ($5 \times 10^{-11}\text{ M}^{-1}\text{ s}^{-1}$)^[17e] berechnet sich die Freie-Energie-Barriere für die dazugehörige Identitätsreaktion zu $31.5\text{ kcal mol}^{-1}$. Zusammen mit der intrinsischen Freien Energiebarriere ΔG^\ddagger_0 = $21.8\text{ kcal mol}^{-1}$ erhält man damit unter Nutzung von Gleichung (3b) eine Identitätsbarriere $\Delta G^\ddagger(\text{MnO}_4^-/\text{MnO}_3(\text{OH})^-)$ = $12.1\text{ kcal mol}^{-1}$ für $\text{MnO}_4^-/\text{MnO}_3(\text{OH})^-$. Dagegen ergeben eigene B3LYP/B1-Rechnungen eine ZPE-korrigierte Barriere $\Delta H^\ddagger(\text{DHA}(\cdot\text{H})/\text{DHA})$ von $17.2\text{ kcal mol}^{-1}$, die gut mit dem VB-Wert von $\Delta E^\ddagger_{\text{VB}}(\text{DHA}(\cdot\text{H})/\text{DHA})$ von $16.5\text{ kcal mol}^{-1}$ übereinstimmt. Im Vergleich zur Identitätsbarriere $\Delta G^\ddagger(\text{PhCH}_2\cdot/\text{PhCH}_3)$ = $23.4\text{ kcal mol}^{-1}$ für den degenerierten H-Austausch des Benzylradikals scheint eine Barriere von $23\text{--}24\text{ kcal mol}^{-1}$ für $\text{DHA}(\cdot\text{H})/\text{DHA}$ realistischer zu sein als die sehr hohe Barriere von $31.5\text{ kcal mol}^{-1}$.^[28d,e,68] Die Nutzung der niedrigeren Barriere würde zu einer Barriere $\Delta G^\ddagger(\text{MnO}_4^-/\text{MnO}_3(\text{OH})^-)$ $\approx 19.6\text{--}20.6\text{ kcal mol}^{-1}$ für die Identitätsbarriere des Reaktantenpaars $\text{MnO}_4^-/\text{MnO}_3(\text{OH})^-$ führen. Um die entsprechende enthalpische Barriere $\Delta H^\ddagger(\text{MnO}_4^-/\text{MnO}_3(\text{OH})^-)$ für diesen degenerierten H-Austausch zu bestimmen, haben wir die mit B3LYP/B1-berechnete Barriere $\Delta H^\ddagger(\text{DHA}(\cdot\text{H})/\text{DHA})$ = $17.2\text{ kcal mol}^{-1}$ berücksichtigt, mit der $\Delta H^\ddagger(\text{MnO}_4^-/\text{MnO}_3(\text{OH})^-)$ = $12.6\text{ kcal mol}^{-1}$ beträgt; diese Barrieren sind insgesamt kleiner als die, die man mit der Reaktion von MnO_4^- mit CH_4 erhält. Ferner sind sie eindeutig niedriger als die entsprechenden Werte für $\text{CrO}_2\text{Cl}_2/\text{CrOCl}_2(\text{OH})\cdot$, die aus der Reaktion von CrO_2Cl_2 mit C_6H_{12} abgeleitet worden sind, sie

entsprechen jedoch der Größenordnung der $\text{CrO}_2\text{Cl}_2/\text{CrOCl}_2(\text{OH})$ -Barrieren, die mithilfe der Reaktion von CrO_2Cl_2 mit PhCH_3 bestimmt wurden. Das heißt also, dass geschlossenschalige Reaktanten in einigen Fällen große Barrieren des degenerierten H-Austauschs aufweisen, dass diese Identitätsbarrieren in anderen Fällen jedoch ungefähr so klein sind wie für offenschalige Reaktanten. Dieses doppeldeutige Verhalten soll im Folgenden aufgeklärt werden.

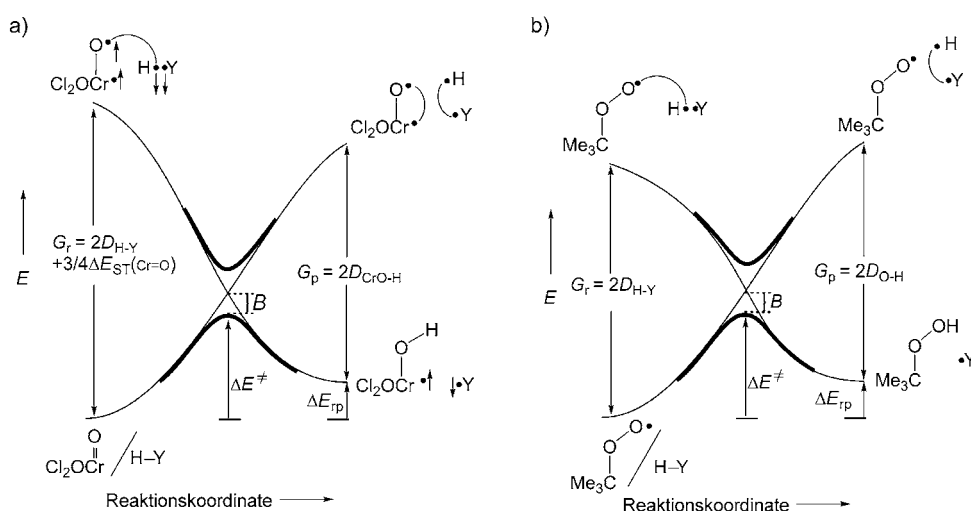


Abbildung 4. VBSCDs für die Oxidation eines Alkans H-Y über einen normalen HAT-Mechanismus: a) mit CrO_2Cl_2 als Oxidationsmittel und b) mit $t\text{BuOO}^\bullet$ als Oxidationsmittel.

4. Die Dichotomie von geschlossenschaligen HAT-Reaktanten

Eine HAT-Reaktion mit einem geschlossenschaligen Reaktanten ist nach dem VB-Modell möglich, erfordert jedoch zusätzliche Reorganisationsenergie, um ein radikalisches Zentrum an dem abstrahierenden Atom zu erzeugen. Wie schon vor über zehn Jahren für die Ètard-Reaktion gezeigt wurde, macht die elektronische Struktur des Produktzustands diese Bedingung erforderlich.^[35c] Vorausgesetzt, dass dies den einzigen Unterschied zwischen einem radikalischen und einem geschlossenschaligen Reaktanten darstellt, ist die Promotionslücke im VB-Diagramm eines geschlossenschaligen Reaktanten zwangsläufig größer als die eines radikalischen Reaktanten mit dem gleichen Substrat. Die größere Promotionsenergie spiegelt die Kosten wider, die zur Lokalisierung von Spindichte im abstrahierenden Reaktanten notwendig sind; gleichzeitig beeinflusst sie die Höhe der intrinsischen Barriere. Daher reagieren geschlossenschalige Systeme in HAT-Reaktionen prinzipiell sehr langsam. Dass geschlossenschalige Reaktanten trotzdem in einigen Reaktionen sehr schnell ein Wasserstoffatom abstrahieren können, legt den Schluss nahe, dass diesen Reaktionen nach einem alternativen Mechanismus verlaufen, bei dem die Aufwendung einer zusätzlichen Promotionsenergie vermieden wird.

4.1. Der Beitrag der Promotionsenergie zu den Barrieren einer H-Abstraktion durch geschlossenschalige Moleküle

In den Abbildungen 4a und b werden die Reaktivitäten von CrO_2Cl_2 und $t\text{BuOO}^\bullet$ gegenüber jeweils gleichen Alkanen H-Y unter der Annahme verglichen,^[35c] dass die Reaktionen über den Mechanismus einer normalen HAT-Reaktion verlaufen. Da es sich bei CrO_2Cl_2 um ein geschlossenschaliges Molekül mit zwei Cr=O-Bindungen handelt, besteht die einzige Möglichkeit zum Aufbau der O-H-Bindung und zur Erzeugung eines Cr-Radikals in der Entkopplung einer Cr=O-Bindung in ein Triplett, wie in Abbildung 4a gezeigt ist. Im

angehobenen Triplettzustand von $^3\text{Cr-O}^\bullet$ und $\text{H}^\bullet \cdot \text{Y}$ recombiniert das Oxyradikal von $^3\text{Cr-O}^\bullet$ mit H^\bullet unter Bildung eines Singulett-Diradikals, in dem die ungepaarten Elektronen an Y^\bullet und am Chromatom (mit d^1 -Konfiguration) lokalisiert sind.^[69] Dagegen muss für die Reaktion in Abbildung 4b, in der der abstrahierende Reaktant schon ein radikalisches Zentrum enthält, nur die Promotionsenergie für die Reorganisation der H-Y-Bindung aufgebracht werden.

Wie in Abbildung 4 zu sehen ist, wird die Barriere für ein geschlossenschaliges Molekül proportional zur zusätzlich aufgetragenen Promotionsenergie, in diesem Fall ΔE_{ST} (CrO_2Cl_2), erhöht. Vergleicht man also zwei Reaktionen, in denen abgesehen von G_r alle anderen VBSCD-Parameter identisch sind (Abbildung 4a und b), so beruhen die Unterschiede in den Reaktionsbarrieren alleine auf dem Wert für die zusätzliche Singulett-Triplett-Anregung, die für die Umwandlung von geschlossenschaligem CrO_2Cl_2 in ein $^3\text{Cr-O}^\bullet$ -Diradikal benötigt wird.

Tatsächlich zeigt der Vergleich der Oxidation von C_6H_{12} durch $t\text{BuOO}^\bullet$ und CrO_2Cl_2 , dass die Promotionsenergie G_r die VB-Größe ist, die sich signifikant ändert, während B und G_p für diese Reaktionen fast gleich sind (Tabelle S11). Mit Gleichung (10) können die mit der VB-Methode vorausgesagten Unterschiede in den Barrieren für diese Reaktionen daher folgendermaßen ausgedrückt werden [Gleichung (12)].

$$\Delta E_{\text{VB}}^+(\text{CrO}_2\text{Cl}_2) - \Delta E_{\text{VB}}^+(t\text{BuOO}^\bullet) \approx (3/8)f_0 \Delta E_{\text{ST}}(\text{CrO}_2\text{Cl}_2) \quad (12)$$

Entsprechend bekannter experimenteller Daten für CrO_2Cl_2 ^[70] liegt der Triplettzustand um $55.3 \text{ kcal mol}^{-1}$ über dem Grundzustand; unsere Rechnungen ergeben eine Singulett-Triplett-Aufspaltung von $45.4 \text{ kcal mol}^{-1}$ (B3LYP/Def2-TZVP//Def2-TZVP, Tabelle S9) bzw. $40.1 \text{ kcal mol}^{-1}$ (LACV3P+//LACVP, siehe Tabelle S9). Setzt man diese Werte in Gleichung (12) ein, erhält man eine Differenz $\Delta \Delta E_{\text{VB}}^+(\text{CrO}_2\text{Cl}_2 - t\text{BuOO}^\bullet)$ von $4.5\text{--}6.2 \text{ kcal mol}^{-1}$, der ein experimentell abgeleiteter Wert von $7.7(7.4) \text{ kcal mol}^{-1}$ gegenübersteht (Tabelle 2). Die gleiche Differenz wird mit der

VB-Methode auch für die intrinsische Barriere vorausgesagt. Wie aus Tabelle 2 hervorgeht, stimmen diese Werte tatsächlich gut mit der experimentell abgeleiteten Differenz der intrinsischen Barrieren $\Delta\Delta H^\ddagger_0(\Delta\Delta G^\ddagger_0) = 4.3$ (8.1) kcal mol⁻¹ überein.

Auch die Barriere der degenerierten H-Austauschreaktion für CrO₂Cl₂/CrOCl₂(OH)[•] lässt sich mit der entsprechenden Barriere für das Oxyradikal *t*BuOO[•] vergleichen. Hier ist der Unterschied doppelt so groß, da die Promotionsaufspaltung nicht wie in dem Ausdruck für die intrinsische Barriere gemittelt ist, was zu Gleichung (13) führt.

$$\Delta E^\ddagger_{\text{VB,XX}}(\text{CrO}_2\text{Cl}_2/\text{CrOCl}_2(\text{OH})^\bullet) - \Delta E^\ddagger_{\text{VB,XX}}(t\text{BuOO}^\bullet/t\text{BuOOH}) \approx (3/4)f_0 \Delta E_{\text{ST}}(\text{CrO}_2\text{Cl}_2) \quad (13)$$

Mit den oben angegebenen Werten wird eine um 9.0–12.4 kcal mol⁻¹ höhere Barriere für den geschlossenschalige Reaktanten vorausgesagt, in guter Übereinstimmung mit den Differenzen von 8.5 (16.2) kcal mol⁻¹, die sich mit den experimentellen enthalpischen (Freien) Aktivierungsenergien aus Nr. 2 in Tabelle 2 ergeben. Interessant ist ferner die hohe experimentelle und berechnete Barriere für den degenerierten H-Austausch eines Vanadium(V)-Dioxo/Vanadium(IV)-Oxo-Hydroxo-Systems im Vergleich zu dem strukturell verwandten offenschaligen Ruthenium(IV)-Oxo/Ruthenium(III)-Hydroxo-System. Die experimentelle Geschwindigkeitskonstante ist für die Vanadiumspezies um sechs Größenordnungen kleiner als für die Rutheniumverbindung; entsprechend sind für erstere die Freie Energie und die Reaktionsbarriere um 8.4 kcal mol⁻¹ bzw. etwa 6 kcal mol⁻¹ höher.^[25] Mit Gleichung (13) und der mit B3LYP/B1 berechneten Promotionsenergie $\Delta E_{\text{ST}}(\text{VO}_2) = 57$ kcal mol⁻¹ erwartet man nach dem VB-Modell eine um 12.8 kcal mol⁻¹ höhere Barriere als bei einem offenschaligen System, bei dem abgesehen von der Promotionsenergie sonst alle Parameter annähernd gleich sind.

Allgemein lassen sich Unterschiede zwischen geschlossenen- und offenschaligen Systemen in den Reaktionsbarrieren nach Gleichung (14) vorhersagen, in der die zusätzlich aufzuwendende Promotionsenergie für die Singulett-Triplett-Anregung des geschlossenschaligen Moleküls sowie die Erhöhung der Barriere durch die verminderte Triebkraft für diese Spezies berücksichtigt sind; die H-Abstraktionen durch geschlossenschalige Spezies sind häufig weniger exotherm oder stärker endotherm als für vergleichbare offenschalige Reaktanten. Ferner enthält Gleichung (14) einen zusätzlichen Term für die unterschiedlichen Resonanzenergien des Übergangszustands.

$$\Delta E^\ddagger_{\text{VB}}(\text{X, geschlossenschalig}) - \Delta E^\ddagger_{\text{VB}}(\text{X}^\bullet, \text{offenschalig}) \approx (3/8)f_0 \Delta E_{\text{ST}}(\text{X, geschlossenschalig}) + 1/2 \Delta\Delta E_{\text{TP}} + \Delta B \quad (14)$$

4.2. Warum sind einige H-Abstraktionen durch geschlossenschalige Reaktanten trotzdem schnell?

Das obige Beispiel entspricht den Angaben von Abbildung 4a relativ gut, aber es kann dennoch nicht die in der Diskussion von Tabelle 2 erwähnte Dichotomie erklären,

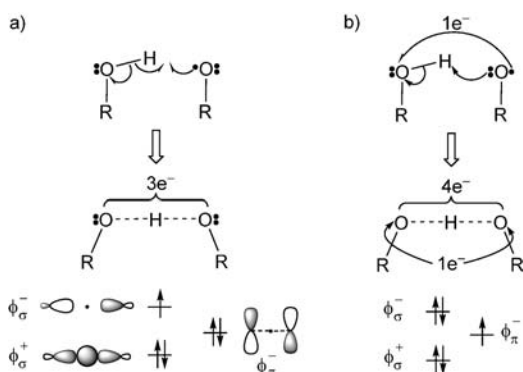
wonach sich für gleiche degenerierte H-Austauschreaktionen unterschiedliche Barrieren ergeben, wenn sie von unterschiedlichen nichtdegenerierten Reaktionen hergeleitet werden. Das bedeutet offensichtlich, dass geschlossenschalige Moleküle zu zwei verschiedenen Arten von H-Abstraktionen in der Lage sind. In der ersten Variante wird zusätzliche Energie dafür aufgebracht, um Spindichte am radikalischen Zentrum eines abstrahierenden Moleküls wie CrO₂Cl₂ zu erzeugen. Alternativ kann aber ein abstrahierendes geschlossenschaliges Molekül, wie CrO₂Cl₂ in der Reaktion mit PhCH₃ oder MnO₄⁻ in der Reaktion mit DHA, den Energieaufwand für die Promotion vermeiden. Das VB-Modell gibt zwar die Barriere der Reaktion von CrO₂Cl₂ mit C₆H₁₂ gut wieder, es würde aber die Barrieren der Reaktionen von CrO₂Cl₂ mit PhCH₃ oder von MnO₄⁻ mit DHA überschätzen. Lässt man jedoch willkürlich den Term ΔE_{ST} bei der Berechnung der Promotionsaufspaltung unberücksichtigt, wird die Barriere für die Reaktion von CrO₂Cl₂ mit Toluol um 16–17.4 kcal mol⁻¹ reduziert, sodass sie gut mit der experimentellen Barriere $\Delta H^\ddagger_{\text{exp}} = 15.5$ kcal mol⁻¹ übereinstimmt (Tabelle 2). Auch die Barriere für den degenerierten H-Austausch in CrO₂Cl₂/CrOCl₂(OH)[•] wäre in diesem Fall viel niedriger und entspräche ungefähr dem experimentellen, aus der Reaktion mit Toluol hergeleiteten Wert (12.9 kcal mol⁻¹, Tabelle 2). Ebenso würde eine Vernachlässigung der Singulett-Triplett-Aufspaltung für MnO₄⁻ zu einer viel besseren Übereinstimmung mit den intrinsischen Barrieren und denen des degenerierten H-Austauschs führen.^[28b] Es bleibt jedoch die Frage, auf welche Art MnO₄⁻ und CrO₂Cl₂ die Promotionsenergie vermeiden, die doch zur Erzeugung des Produkt-Grundzustands notwendig ist (Abbildung 4).

4.2.1. Die Option der protonengekoppelten Elektronenübertragung

Die Antwort auf die obige Frage liefert ein protonengekoppelter Elektronentransfer, oder allgemein gesagt ein Mechanismus, in dem der Übergangszustand einer Mischung aus einem HAT, einem Protonentransfer oder auch einem Hydridtransfer entspricht. Um diese Varianten in Übereinstimmung zu bringen, sollen zunächst der HAT- und der PCET-Mechanismus als Alternativen bei der H-Abstraktion analysiert werden.

Welche Optionen gibt es für die Reaktion eines Radikals X[•] mit einem Molekül H-Y? Wie Mayer und Borden eingängig mit B3LYP-Rechnungen zeigen konnten,^[27] sind für die Reaktion eines Alkoxyradikal mit einem H-Y-Molekül mit einer O-H-Bindung, z. B. ein Alkohol, zwei alternative Wege denkbar, um ein Wasserstoffatom von H-Y auf das Alkoxyradikal zu übertragen (Schema 3a und b).

In Schema 3a ist eine typische HAT-Reaktion dargestellt. In der Übergangsstruktur sind drei Elektronen über die O-H-O-Einheit delokalisiert, wobei eines von dem Alkoxyradikal und die beiden anderen von dem Elektronenpaar der O-H-Bindung stammen; es handelt sich also um einen TS mit einer Drei-Elektronen-drei-Zentren-Bindung. Die charakteristischen Orbitale eines solchen Übergangszustands sind zum einen das doppelt besetzte bindende Orbital entlang der O-H-O-Achse, ϕ_{g}^+ , sowie das einfach besetzte nichtbindende



Scheme 3. Ein Alkoxy/Alkohol-Paar in a) einer HAT-Reaktion und b) einem PCET-Prozess.

Orbital ϕ_{σ}^- , dessen Knoten durch das wandernde Wasserstoffatom verläuft. Ebenfalls in Schema 3a ist das Orbital ϕ_{π}^- abgebildet, welches senkrecht zur O-H-O-Achse angeordnet ist und die negative Kombination von zwei freien 2p-Orbitalen der Sauerstoffeinheiten darstellt. Das Ausmaß der Delokalisierung des letztgenannten Orbitals über die R-Einheiten entscheidet über seine relative Energie bezüglich des ϕ_{σ}^- -Orbitals.

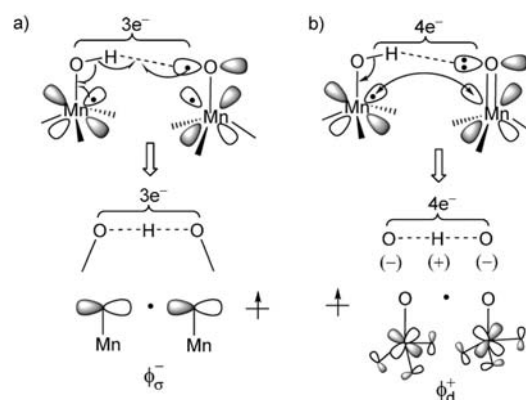
In Schema 3b ist der alternative Mechanismus gezeigt, bei dem ein Elektronenpaar des Alkoxyradikals ein Proton von der H-O-Bindung abstrahiert, sodass also insgesamt vier Elektronen über die O-H-O-Einheit delokalisiert sind, während das ursprünglich am rechten Alkoxyzentrum lokalisierte ungepaarte Elektron sich über die beiden Sauerstoffzentren verteilt. Im Orbitalschema sind jetzt beide axialen Orbitale gefüllt, während das ungepaarte Elektron das zur O-H-O-Achse senkrecht stehende ϕ_{π}^- -Orbital besetzt. Dieser Mechanismus entspricht einem protonengekoppelten Elektronentransfer, bei dem das Proton entlang der Bindungsachse übertragen wird und der Elektronentransfer zwischen zwei dazu senkrecht stehenden Orbitalen erfolgt; die Gesamtreaktion entspricht der Übertragung eines Wasserstoffatoms.

Der Vorteil eines PCET-Mechanismus ist die günstige Vier-Elektronen-drei-Zentren-Bindung im Übergangszustand, in der das Proton durch die beiden flankierenden, negativ geladenen Sauerstoffatome stabilisiert wird. Um es in der Sprache des VB-Modells auszudrücken, hat die Vier-Elektronen-drei-Zentren-Einheit des Übergangszustands einen ausgeprägten Charakter der dreifach ionischen Struktur $O:^- \cdots H^+ \cdots :O^-$.^[35c,48,71] Voraussetzung für die Stabilisierung einer solchen Vier-Elektronen-drei-Zentren-Einheit ist, dass es sich bei den beiden flankierenden Einheiten um elektrophile Atome handelt, die die negative Ladung gut stabilisieren können. Tatsächlich sind auch solche Übergangsstrukturen nur für Alkoxy/Alkohol-Paare gefunden worden, während Alkylradikal/Alkan-Kombinationen wie $PhCH_2^{\bullet}/PhCH_3$ nach dem Mechanismus einer normalen HAT-Reaktion reagieren. Darüber hinaus konnte gezeigt werden,^[27] dass in einer gegebenen O-H-O-Anordnung die HAT- und PCET-Zustände beide von Bedeutung sind und ihre relativen Energien von den Eigenschaften des Alkoxy/Alkohol-Paars abhängen. Beispielsweise ist für CH_3O^{\bullet}/CH_3OH der HAT-TS um ca. 5–6 kcal mol⁻¹ stabiler als der PCET-TS, während

letzterer für $PhO^{\bullet}/PhOH$ um ungefähr 6 kcal mol⁻¹ günstiger ist, im Einklang mit der im Vergleich zu CH_3O^{\bullet} höheren Elektronenaffinität (EA) von PhO^{\bullet} .^[72,73]

4.2.2. H-Abstraktionen durch geschlossenschalige Reaktanten als HAT-PCET-Hybride

Vor der Aufstellung eines VB-Modells sollen zunächst Argumente für die Existenz eines PCET und der PCET-HAT-Dichotomie für Reaktionen geschlossenschaliger Reaktanten, wie für Schema 3 und Tabelle 2 diskutiert, vorgestellt werden. Beispielsweise kann der degenerierte H-Austausch zwischen MnO_4^- und $MnO_3(OH)^-$ über zwei denkbare Reaktionspfade ablaufen (Schema 4). MnO_4^- stellt in diesem Fall einen geschlossenschaligen Reaktanten dar, in dem das



Scheme 4. Elektronenverschiebung im Zuge des degenerierten H-Austausches zwischen MnO_4^- und $MnO_3(OH)^-$ über die Mechanismen a) eines HAT und b) eines PCET. Unter den Strukturen sind die einfach besetzten Orbitale dargestellt.

Manganzentrum keine Elektronen aufweist (d^0), während in $MnO_3(OH)^-$ das ungepaarte Elektron ein d-Orbital des Mangananzentrums besetzt (d^1). Schema 4a zeigt die typische HAT-Reaktion für dieses Beispiel, in der die drei Elektronen über die O-H-O-Einheit delokalisiert sind; auch hier sind die Elektronen der $Mn=O$ -Bindung entkoppelt (Schema 4a, rechts), um ein Oxyradikal und ein $Mn(d^1)$ -Zentrum zu erzeugen. Wie oben für Schema 3a diskutiert, erwartet man auch hier, dass sich das ungepaarte Elektron im ϕ_{σ}^- -Orbital entlang der O-H-O-Achse befindet.

Der alternative PCET ist in Schema 4b gezeigt. Hier abstrahiert das Sauerstoffatom über ein freies Elektronenpaar als Base ein Proton von $MnO_3(OH)^-$, während das ursprünglich im d-Orbital des linken Mangananzentrums befindliche Elektron zum rechten Manganzentrum delokalisiert, d.h. man würde hier ein einfach besetztes ϕ_{σ}^+ -Orbital senkrecht zur O-H-O-Achse erwarten. Diese Dichotomie trifft genauso auf den degenerierten H-Austausch des $CrO_2Cl_2/CrO_2Cl_2(OH)^-$ -Paares zu.

Da im PCET-Mechanismus alternierende Ladungen in der $O^{\delta-}-H^{\delta+}-O^{\delta-}$ -Einheit aufgebaut werden, und das ungepaarte Elektron ein niedrigliegendes Mn-d-Orbital besetzt, ist vermutlich der PCET-Mechanismus günstiger als eine HAT-Reaktion, bei der zusätzliche Energie für die Triplett-Aufspaltung der $\pi(Mn=O)$ -Bindung aufgebracht werden muss.

5. VB-Modelle für HAT-PCET-Hybridreaktivität in H-Abstraktionen

5.1. VB-Modelle für HAT- und PCET-Reaktionen in H-Abstraktionen durch Radikale

Die bisher besprochenen theoretischen Ergebnisse liefern überzeugende Argumente für eine HAT-PCET-Hybridreaktivität von MnO_4^- in H-Abstraktionen. Dennoch fehlt ein VB-Modell, das einen Zusammenhang zwischen einer klassischen HAT-Reaktion (Abbildung 4) und dem PCET-Mechanismus herstellen kann.

Die eingehend untersuchten Reaktionen von Alkoxy-/Alkohol-Systemen^[27] eignen sich sehr gut, um diese Dichotomie zu analysieren. In Abbildung 6 sind die VB-Zustandskurven auf zwei unterschiedliche Arten gezeigt. In den mit durchgezogener Linie dargestellten VB-Zuständen des HAT-Prozesses sind angeregte Zustände beteiligt, in denen die bindenden Elektronen der O-H-Bindung zum Triplett entkoppelt sind und in denen sich das H-Elektron mit dem Elektron des Alkoxyradikals paart. Die gestrichelten Kurven, die sich entlang derselben Reaktionskoordinate schneiden, stehen für eine Protonabstraktion, bei der das Alkoxyradikal sich wie eine Base verhält und das Proton aus dem Alkohol abstrahiert. Diese Linien entsprechend der klassischen Vier-Elektronen-drei-Zentren-Reaktion, die in der Vergangenheit eingehend beschrieben worden ist.^[35c, 48, 71] Sie verknüpfen die

angeregten Zustände der Reaktanten und Produkte eines Ladungstransfers, $\Phi_{\text{CT},r}$ und $\Phi_{\text{CT},p}$, mit den entsprechenden Reaktanten und Produkten der Protonenübertragung, die energetisch über den Reaktanten und Produkten der HAT-Reaktion liegen. Als Lewis-Kurven implizieren die gestrichelten Linien die ionische VB-Struktur ($\text{O}^-\text{H}^+\text{O}^-$); sie sind daher stärker gebogen als die Kurven der Vier-Elektronen-drei-Zentren-Kurven.^[35c, 48, 71]

Abbildung 6 stellt zwei unterschiedliche Fälle einer H-Abstraktion dar. In Abbildung 6a liegen die Φ_{CT} -Zustände energetisch über den HAT-Zuständen, daher hat der gemischte VB-Übergangszustand vorwiegend HAT-Charakter, der sich im Ausdruck der TS-Wellenfunktion Ψ^\ddagger widerspiegelt (unten in Abbildung 6a). Dagegen sind die CT-zugehörigen Zustände in Abbildung 6b energetisch günstiger als die HAT-Zustände, und dies besonders in der Region der verbotenen Kreuzung, in der eine Mischung der VB-Zustände zu einem PCET-Übergangszustand $\Psi^\ddagger_{\text{PCET}}$ führt. Als Resultat von Mischung und verbotener Kreuzung hat der TS in Abbildung 6b hauptsächlich einen PT-Charakter und wenig Anteile einer HAT-Reaktion. Im weiteren Verlauf erfolgt durch die VB-Mischung ein sanfter Wechsel vom PT- in den HAT-Charakter des Produkt-Grundzustands; unter dem Strich entspricht dies einer PCET-Reaktion. Zu beachten ist, dass die in Abbildung 6b unter dem Kreuzungspunkt der HAT-Kurve als gestrichelte Linie eingezeichnete Barriere und der dazugehörige TS niedriger liegen als der TS einer „normalen“ HAT-Reaktion aus Abbildung 6a.

Über welchen Pfad die H-Abstraktion erfolgt, hängt von der Stärke der O-H-Bindung und der Ionisierungsenergie des freien Elektronenpaares des RO^\bullet -Radikals ab. Eine starke O-H-Bindung stellt einen schwachen Elektronenakzeptor dar,^[33b, 35c] und wenn zusätzlich das Radikal eine hohe Ionisierungsenergie IE_{RO} hat, resultiert aus diesen beiden Effekten ein energiereicher CT-Zustand; umgekehrt gilt das Gleiche mit schwacher O-H-Bindung und niedriger IE_{RO} . Da die O-H-Bindung von Alkylalkoholen um etwa 20 kcal mol^{-1} stärker ist als die von Phenol und außerdem die IE für Alkoxy größer ist als die für Phenoxyl, verläuft der degenerierte H-Austausch bei dem Paar $\text{PhO}^\bullet/\text{PhO-H}$ über einen PCET-Mechanismus (wie in Abbildung 6b), während er bei $\text{CH}_3\text{O}^\bullet/$

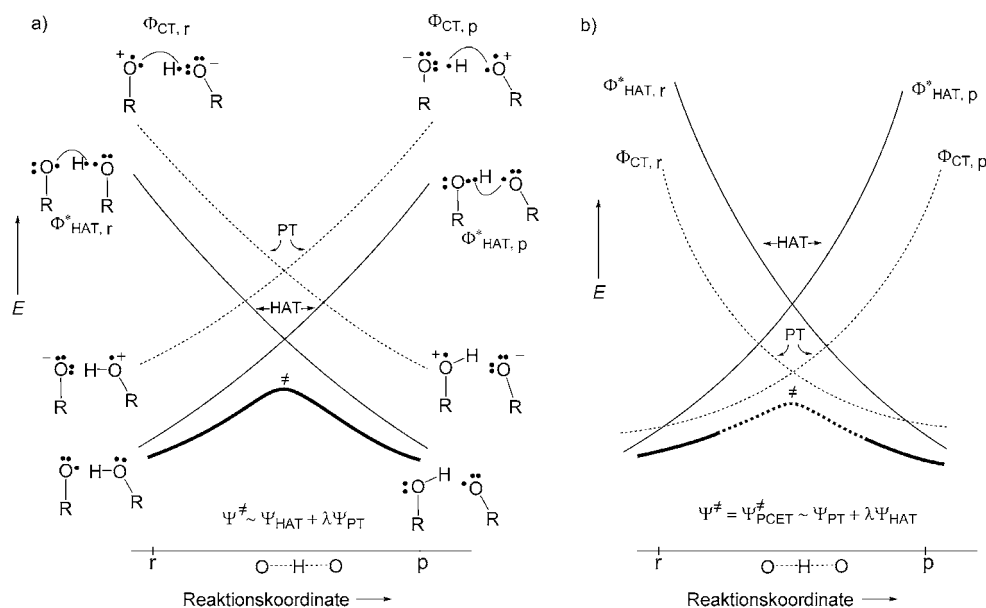


Abbildung 6. VBSCDs für die HAT-PCET-Dichotomie, gemäß der sich die VB-Zustände einer normalen HAT-Reaktion (durchgezogene Linien) mit denen einer Protonübertragung (PT, gestrichelte Linien) entlang der Reaktionskoordinate mischen. Zur besseren Übersicht ist nur das freie Elektronenpaar am Sauerstoffatom gezeigt, das am PCET beteiligt ist. Die dazugehörige Kurve endet in den angeregten Zuständen der Reaktanten und Produkte des Ladungstransfers (CT), $\Phi_{\text{CT},r}$ und $\Phi_{\text{CT},p}$. a) Die CT-Zustände liegen energetisch über den PT-Zuständen. Vorausgesetzt, es existieren keine Symmetrieverbote, bestimmt der HAT-Charakter die Wellenfunktion des Übergangszustands (Ψ^\ddagger) und der PT-Charakter spielt eine untergeordnete Rolle. b) Niedrigliegende CT-Kurven, die größtenteils energetisch günstiger sind als die PT-Kurven. In diesem Fall überwiegt der PT-Charakter des Übergangszustands, HAT ist hier von sekundärer Bedeutung. Die Mischung der Zustandskurven führt zu einem sanften Übergang von den HAT-Zuständen der Reaktanten und Produkte zu den PT-Zuständen, die vor allem im Bereich des TS von größerer Bedeutung sind.

CH₃O-H über einem einfachen HAT-Mechanismus verläuft (wie in Abbildung 6a). Man kann also sicherlich – solange es keine Einschränkungen aufgrund von Symmetrieverboten gibt, die aber auch nicht auftreten sollten – ein ganzes Spektrum an mechanistischen Varianten erwarten, die sich in den Anteilen des PCET- und HAT-Charakters unterscheiden und von den chemischen Eigenschaften des Radikals sowie des H-Donors bestimmt werden. Ferner ist in den Reaktionen des Paares PhCH₂/PhCH₃ kein PCET-Mechanismus involviert, zum einen weil eine C-H-Bindung grundsätzlich ein sehr schwacher Elektronenakzeptor ist und weil zum anderen das Radikal keine genügend niedrige IE hat, um die CT-Zustände zu begünstigen.

5.2. VB-Modelle für HAT- und PCET-Prozesse einer degenerierten H-Abstraktion durch geschlossenschalige Moleküle

Nach der Diskussion eines HAT-PCET-Spektrums für offenschalige Reaktanten konzentrieren wir uns im Folgenden auf die Fälle, in denen die H-Abstraktion durch geschlossenschalige Reaktanten wie MnO₄[−] oder CrO₂Cl₂ erfolgt. In Abbildung 7 ist das VB-Diagramm der degenerierten H-Abstraktion aus MnO₃(OH)[−] durch MnO₄[−] gezeigt; letzteres Ion ist durch Mn=O: und ersteres durch Mn-OH• repräsentiert. Wie in Abbildung 6 sind auch hier zwei Gruppen von VB-Kurven gezeigt, die durchgehende Linie für einen normalen HAT-Prozess und die gestrichelte für einen PT-Prozess. Zur Darstellung der angeregten Zustände für den Protonentransfer wird ein Elektron von MnO₄[−] auf die O-H-Bindung von MnO₃(OH)[−] übertragen. Da die IE von MnO₄[−] nicht sehr hoch (nach unseren B3LYP/B1-Rechnungen liegt

IE(MnO₄[−]K⁺) 70 kcal mol^{−1} unter dem Wert für das freie Elektronenpaar von H₂O), die Elektronenaffinität von MnO₃(OH)[−] dagegen beträchtlich sein sollte,^[74] liegen die angeregten Zustände des Ladungstransfers vermutlich energetisch unter denen des HAT. Insgesamt kann man daher einen PCET-Mechanismus mit einer relativ geringen Barriere erwarten.

Eine grobe Einschätzung für die Barriere des VB-Diagramms in Abbildung 7 erhält man mit der Energiedifferenz zwischen dem Reaktant-Grundzustand und dem angeregten PT-Zustand in Richtung des Produkts. So betrachtet stellt der Prozess einen Bruch der Mn-O-H-Bindung von MnO₃(OH)[−] und gleichzeitig eine stärker werdende Abstoßung der drei Elektronen des H•-Radikals und der M-O:-Einheit dar. Der Ausdruck für die repulsive Drei-Elektronen-Wechselwirkung entspricht dem der dazugehörigen Bindungsenergie.^[35c,e,53b,c] Somit ergibt sich Gleichung (15) als Einschätzung für die Aktivierungsenergie. Für die VB-Barriere erhält man Gleichung (16).

$$G_{\text{PCET}} \approx 2 D_{\text{OH}} \quad (15)$$

$$\Delta E^{\ddagger}_{\text{VB,PCET}} \approx f(2 D_{\text{OH}}) - B; \quad B = \frac{1}{2} \text{BDE}_{\text{OH}} \quad (16)$$

Unter Nutzung des gleichen *f*-Werts, der auch für die HAT-Reaktion eingesetzt wurde, beträgt die Barriere $\Delta E^{\ddagger}_{\text{VB,PCET}} = 17.0 \text{ kcal mol}^{-1}$, berücksichtigt man jedoch, dass die gestrichelten Linien mehr gekrümmt sind als die von Vier-Elektronen-drei-Zentren-Reaktionen,^[35c] d. h. $f \approx 0.25$, so reduziert sich die VB-Barriere zu $\Delta E^{\ddagger}_{\text{VB,PCET}} = 7.4 \text{ kcal mol}^{-1}$. Der B3LYP/B1-Wert beträgt $11.9 \text{ kcal mol}^{-1}$ (siehe Abbildung 5a), während eine Marcus-Analyse der experimentellen Daten zu einer Enthalpie von z. B. $10.6 \text{ kcal mol}^{-1}$ führt. Für den degenerierten H-Austausch von CrO₂Cl₂/CrOCl₂(OH)• liefert eine ähnliche Betrachtung einen oberen und unteren Grenzwert für $\Delta E^{\ddagger}_{\text{VB,PCET}}$ von $6.4 \text{ kcal mol}^{-1}$ bzw. $15.9 \text{ kcal mol}^{-1}$, während experimentell eine Freie-Energie-Barriere von $12.9 \text{ kcal mol}^{-1}$ bestimmt wurde. Basierend auf diese beiden Beispielen ist ein Mittelwert von $f = 0.275$ zur Bestimmung entsprechender Barrieren sinnvoll, der in Gleichung (17) berücksichtigt worden ist.

$$\Delta E^{\ddagger}_{\text{VB,PCET}} \approx 0.275(2 D_{\text{OH}}) - B; \quad B = \frac{1}{2} \text{BDE}_{\text{OH}} \quad (17)$$

Ein gemittelter Wert für *f* ist gerechtfertigt, weil aufgrund der VB-Mischung die Kurven einen PCET-HAT-Hybridcharakter entsprechend der Drei-Elektronen-drei-Zentren- und der Vier-Elektronen-drei-Zentren-Zustände aufweisen (wiederum unter der Voraussetzung, dass es aus Symmetriegründen keine Einschränkungen für die Mischung der VB-Zustände gibt). Mit dem Mittelwert von *f* erhält man die in Schema 5 angegebenen VB-Barrieren. Ebenfalls dort aufgeführt sind die Werte, die die Marcus-Theorie basierend auf experimentellen Werten liefert, sowie die mit B3LYP/B1 berechneten Daten. Insgesamt zeigen diese Daten eine zufriedenstellende Übereinstimmung.

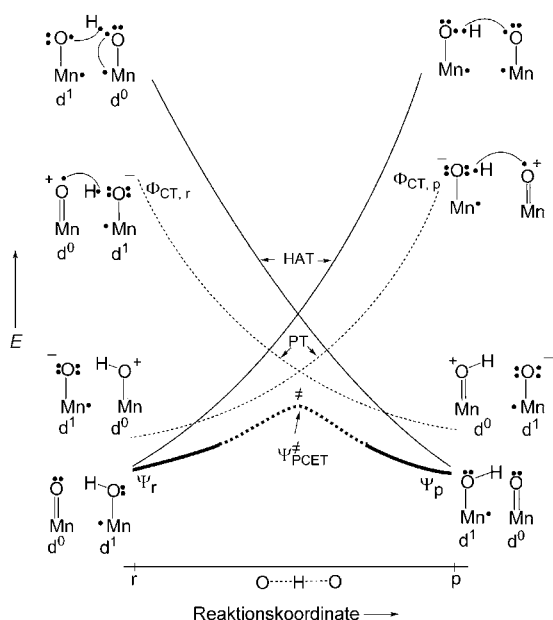
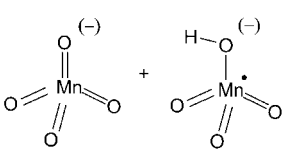
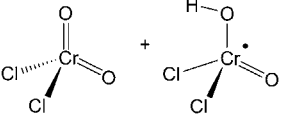


Abbildung 7. VBSCD für einen Hybrid-PCET-Mechanismus der degenerierten H-Austauschreaktion $\text{MnO}_4^- + \text{MnO}_3(\text{OH})^- \rightarrow \text{MnO}_3(\text{OH})^- + \text{MnO}_4^-$, basierend auf einer Mischung der Zustände für den ungestörten HAT (durchgezogene Linien) und denen eines Protonentransfers (gestrichelte Linien).

Identitätsreaktion	$\Delta E_{\text{VB/PCET}}^{\ddagger}$	ΔH^{\ddagger} [Gl. (3a)] $\Delta E_{\text{DFT}}^{\ddagger}$
	12.2	10.6 11.9
	11.2	12.9 (ΔG^{\ddagger}) 11.0

Schema 5. VB-Barrieren (in kcal mol⁻¹) der PCET-Reaktionen von MnO₄⁻ und CrO₂Cl₂ nach Gleichung (17) zusammen mit den mit der Marcus-Theorie abgeleiteten und mit B3LYP/B1 berechneten Werten.

5.3. VB-Modelle für HAT-PCET-Hybridmechanismen in nichtdegenerierten H-Abstraktionen durch geschlossenschalige Reaktanten

Mit den vorhergehenden Analysen sind wir jetzt in der Lage, einen HAT-PCET-Hybridmechanismus für H-Abstraktionen aus einem Molekül H-Y mit nichtidentischen Reaktanten wie MnO₄⁻, CrO₂Cl₂ oder α -Methylstyrol zu betrachten. Die CT-Zustände der Reaktanten und Produkte hängen hierbei davon ab, ob die abstrahierenden Reaktanten und die H-Donor-Moleküle über freie Elektronenpaare verfügen, die niedrigliegende CT-Zustände gegenüber den konkurrierenden HAT-Zuständen begünstigen können. In Abbildung 8 werden zwei dieser Fälle betrachtet.

Die HAT- und CT-Zustände (durchgezogene bzw. gestrichelte Linien) einer H-Abstraktion aus H-Y durch einen geschlossenschaligen Metall-Oxo-Reaktanten sind in Abbildung 8a gezeigt. Es sind zwei Zustände berücksichtigt, die dazu in der Lage sind, ein Proton aus H-Y zu abstrahieren. Der $\Phi_{\text{CT,r}}$ -Zustand auf der Reaktantenseite beschreibt einen

Elektronentransfer vom freien Elektronenpaar des Sauerstoffatoms zur H-Y-Bindung und korreliert mit dem Produktzustand $\Phi_{\text{PT,p}}$ des Protontransfers. Der $\Phi_{\text{CT,p}}$ -Zustand auf der Produktseite entspricht dagegen einem Elektronentransfer vom Y[•]-Radikal (wobei angenommen wird, dass es sich um ein Alkylradikal wie C₆H₁₁ handelt, das über kein freies Elektronenpaar verfügt) auf die O-H-Bindung der MO-H-Einheit; dieser ist mit dem Zustand $\Phi_{\text{PT,r}}$ des Protontransfers auf der Reaktantenseite verknüpft. Diese beiden CT-Zustände sind im Allgemeinen energetisch sehr anspruchsvoll und liegen über dem Kreuzungspunkt der normalen HAT-Kurven, jedoch wird durch ihre Beimischung ein Übergangszustand mit HAT-PT-Hybridcharakter erzeugt (der damit einen gewissen PCET-Charakter aufweist).^[75]

Die HAT- und CT-Zustände eines geschlossenschaligen Olefins, das ein Wasserstoffatom aus H-Y abstrahiert, sind in Abbildung 8b dargestellt (durchgezogene bzw. gestrichelte Linien). Die zum Ladungstransfer gehörenden Zustände entsprechen denen in Abbildung 8a, mit dem Unterschied, dass jetzt ein Elektronenpaar, die π -Bindung, sowohl an der Erzeugung des HAT- als auch des CT-Zustands beteiligt ist. Im HAT-Zustand erfolgt die Entkopplung der π -Bindung in den Triplettzustand, während für den CT-Prozess ein Elektron von der π -Bindung auf die C-H-Bindung übertragen wird. Auf der Seite der Produkte wird der $\Phi_{\text{PT,p}}$ -Zustand durch einen Elektronentransfer vom Y[•]-Radikal über die C-H-Bindung auf das benachbarte Kohlenstoffatom unter Entkopplung der C-H-Bindung erzeugt. Wie in Abbildung 8a sind auch hier die beiden CT-Kurven energetisch höher als der Kreuzungspunkt der HAT-Kurven, jedoch haben die Übergangszustände durch Beimischung einen PCET-Charakter.

Insgesamt wird aus Abbildung 8 deutlich, dass der PCET-Charakter für einen gegebenen Reaktanten vom H-Y-Molekül abhängt, aus dem das Wasserstoffatom abstrahiert wird.

Für ein Molekül mit einer starken Y-H-Bindung wie in C₆H₁₂ liegt der $\Phi_{\text{CT,r}}$ -Zustand energetisch sehr hoch, und da die IE von Y[•] relativ groß ist, hat auch der $\Phi_{\text{CT,p}}$ -Zustand eine hohe Energie. Daher ist das Ausmaß des PCET-Charakters in diesem Fall gering, sodass die Reaktion eher entsprechend einer normalen HAT-Reaktion analysiert werden kann (siehe Abbildung 4a), in der für die Abstraktion durch den geschlossenschaligen Reaktanten die Promotionsenergie zur Erzeugung eines Radikals (über die HAT-Zustände) aufgebracht werden muss. Wenn dagegen die H-Y-Bindung

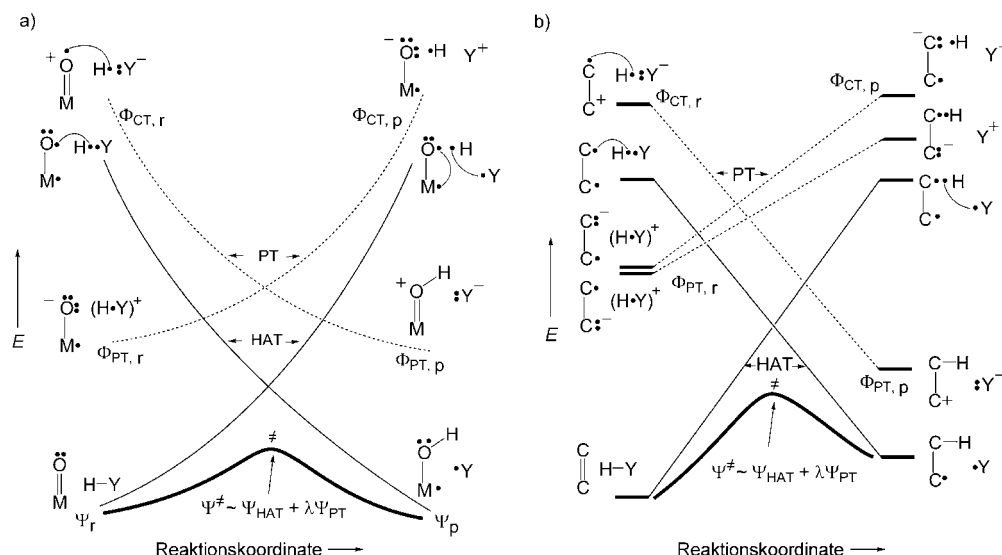
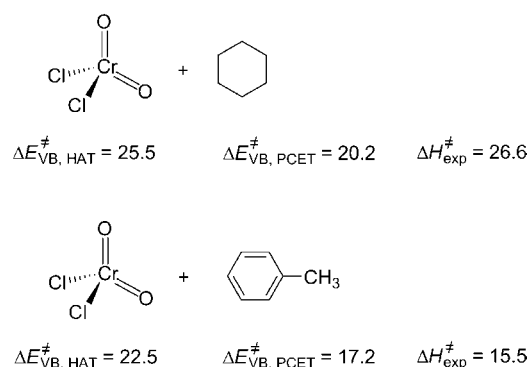


Abbildung 8. VBSCDs für die H-Abstraktion aus H-Y mit HAT-PCET-Hybridcharakter: a) Die H-Abstraktion erfolgt durch ein geschlossenschaligen Metall-Oxo-Reaktanten. Zur besseren Übersicht ist nur ein freies Elektronenpaar eingezeichnet. b) Die H-Abstraktion erfolgt durch ein Olefin. In beiden Fällen haben die Übergangszustände wegen der Beimischung der PT-Kurven (gestrichelt) in die HAT-Kurven (durchgezogene Linien) einen Hybridcharakter.

wie bei DHA schwach ist und das entsprechende Radikal eine geringe IE hat, sind die CT-Zustände begünstigt und der resultierende PCET-Charakter der Übergangszustände kann signifikant sein. Vorausgesetzt, es gibt keine Symmetrieverbote bei der Mischung, haben nichtdegenerierte Reaktionen also einen HAT-Charakter mit veränderlichem, aber sekundärem PCET-Charakter, auch wenn es sich bei dem dazugehörigen degenerierten H-Austausch selber, z. B. für $\text{MnO}_4^-/\text{MnO}_3(\text{OH})^-$, um einen PCET-Prozess handelt (Abbildung 7). Aus diesem Grund führt die Anwendung der Marcus-Gleichung für unterschiedliche Reaktionen wie $\text{MnO}_4^-/\text{PhCH}_3$ verglichen mit $\text{MnO}_4^-/\text{DHA}$ oder $\text{CrO}_2\text{Cl}_2/\text{C}_6\text{H}_{12}$ verglichen mit $\text{CrO}_2\text{Cl}_2/\text{PhCH}_3$ und $\text{CrO}_2\text{Cl}_2/\text{DHA}$ zu unterschiedlichen Barrieren für den degenerierten H-Austausch, wie in Tabelle 2 und der dazugehörigen Diskussion gezeigt wurde. Auf diesen Aspekt weist die obige Bezeichnung der Dichotomie von geschlossenschaligen Reaktanten hin, und im Folgenden soll diese Dichotomie basierend auf der Elektronenstrukturtheorie erläutert werden. Es zeigt sich, dass die Barrieren der H-Abstraktion aus H-Y durch geschlossenschalige Moleküle wie MnO_4^- oder CrO_2Cl_2 nicht unbedingt den Charakter der degenerierten Austauschreaktionen beibehalten, dieser hängt im Gegenteil stark von den Reaktionspartnern ab. Aus diesem Grund kann man aus den Reaktionen mit unterschiedlichen H-Donoren auch unterschiedliche Barrieren für die degenerierte Reaktion der abstrahierenden Reaktanten ableiten, die sich in Abhängigkeit vom Reaktionspartner von einer Reaktion zu anderen ändern können.

Genau genommen bedeutet ein ausgeprägter PCET-Charakter entsprechend Abbildung 8, dass die Übergangsstruktur eine größere Resonanzenergie B hat. Diese Eigenschaften ließen sich auch in das VB-Modell einbauen, wie kürzlich für die Aktivierung eines Arenen durch P450 gezeigt werden konnte.^[39c] jedoch verlangt dies eine sehr komplizierte Beschreibung, auf die wir hier verzichten wollen. Stattdessen beschränken wir uns auf die Verdeutlichung der Dichotomie anhand der HAT- und PCET-Grenzfälle der Reaktionen $\text{CrO}_2\text{Cl}_2/\text{C}_6\text{H}_{12}$ sowie $\text{CrO}_2\text{Cl}_2/\text{PhCH}_3$ in Schema 6. Hier sind die vorhergesagten VB-Barrieren von Reaktionen mit ausschließlichem HAT-Charakter wie in Abbildung 4a angegeben, in denen im Laufe der C-H-Aktivierung eine Promotionsenergie $3/8 f \Delta E_{\text{ST}}$ [Gl. (12)] zur Triplettanregung des geschlossenschaligen Moleküls aufgebracht werden muss, sowie die Barrieren für eine reine PCET-Reaktion, in denen diese Anregung vermieden werden kann.

Die C-H-Bindungen in Cyclohexan sind sehr stark, und die IE des C_6H_{11} -Radikals ist sehr groß, entsprechend stimmt die VB-Barriere $\Delta E_{\text{VB,HAT}}^+$ für den HAT-Grenzfall besser mit der experimentellen Aktivierungsenergie ΔH_{exp}^+ überein als die Barriere $\Delta E_{\text{VB,PCET}}^+$ einer reinen PCET-Reaktion. Dagegen findet man in den Reaktionen mit Toluol^[76,77] für die Annahme einer reinen PCET-Reaktion eine bessere Übereinstimmung mit dem Experiment, da Toluol eine schwächere C-H-Bindung enthält und das dazugehörige PhCH_2 -Radikal eine geringere Ionisierungsenergie aufweist. Mit experimentell bestimmten $\text{BDE}(D)$ - und ΔE_{ST} -Parametern erhält man zwar höhere VB-Barrieren, jedoch ist der Trend der gleiche. Das Modell kann die Tendenz einer H-Abstraktion in Rich-



Schema 6. Vorhergesagte Barrieren (in kcal mol^{-1}) für reine HAT- und PCET-Reaktionen ($\Delta E_{\text{VB,HAT}}^+$ bzw. $\Delta E_{\text{VB,PCET}}^+$) sowie die experimentell bestimmten Aktivierungsenthalpien (ΔH_{exp}^+) für die Reaktantenpaare $\text{CrO}_2\text{Cl}_2/\text{C}_6\text{H}_{12}$ und $\text{CrO}_2\text{Cl}_2/\text{PhCH}_3$.

tung HAT oder PCET vorhersagen, es kann aber in der jetzigen Form keine quantitativen Aussagen darüber treffen, wie stark der HAT- und der PCET-Charakter ausgeprägt sind. So gibt das Modell richtig wieder, dass der PCET-Charakter einer HAT-Reaktion von der Energie der CT-Zustände abhängt, die wiederum durch die C-H-Bindungsenergie (allgemein Y-H) und durch die Ionisierungsenergie des Radikals (allgemein Y \cdot) bestimmt ist. Eine schwache H-Y-Bindung und eine niedrige Ionisierungsenergie des dazugehörigen Radikals senken die Energie der CT-Zustände und erhöhen den PCET-Charakter der Übergangszustände (unter der Voraussetzung, dass die VB-Mischung der Zustände nicht aus Symmetriegründen eingeschränkt ist). Eine solche Reihe an Reaktionen mit variablem PCET-Charakter liefert mit der Marcus-Gleichung unterschiedliche Identitätsbarrieren für ein und denselben degenerierten H-Austausch.

Nachdem nun deutlich geworden ist, dass der PCET-Charakter durch CT-Zustände bedingt ist, die den HAT-Zuständen beigemischt werden, sind weitere solcher Zustände denkbar. Beispielsweise stellen die schwachen C-H-Bindungen der Moleküle wie Xanthen, Nicotinamidadeninnukleotid-Hydrid (NADH) usw. gute Elektronendonoren (mit niedrigen IEs)^[78] dar, und die dazugehörigen Radikale sind gute Elektronenakzeptoren. Mit diesen Eigenschaften können CT-Zustände, die durch den Elektronentransfer von der C-H-Bindung in ein freies Orbital des H-abstrahierenden Reaktanten erzeugt werden und die mit den Zuständen eines Hydridtransfers korrelieren, ebenfalls zur Reaktivität beitragen.

6. Einschränkungen und Weiterentwicklungen des VB-Modells

Das VB-Modell lässt sich auf die Grenzfälle der HAT- und PCET-Reaktionen gut anwenden; für eine normale HAT-Reaktion mit einem offenschaligen Reaktanten benötigt man lediglich eine Reihe an BDE- und D -Werten [Gl. (10),(11)]. Der Ausdruck für die VB-Barriere $\Delta E_{\text{VB}}^+(1)$ aus Gleichung (10a) ohne quadratischen Term ergibt mit D nach Gleichung (6) dann Gleichung (18).

$$\Delta E^+_{\text{VB}}(1) \approx 0.3(|\text{RE}_{\text{X}\cdot}| + |\text{RE}_{\text{Y}\cdot}|) + 0.55 \text{BDE}_{\text{H-X}} - 0.45 \text{BDE}_{\text{H-Y}} + [0.1125 \Delta E_{\text{ST}}] \quad (18)$$

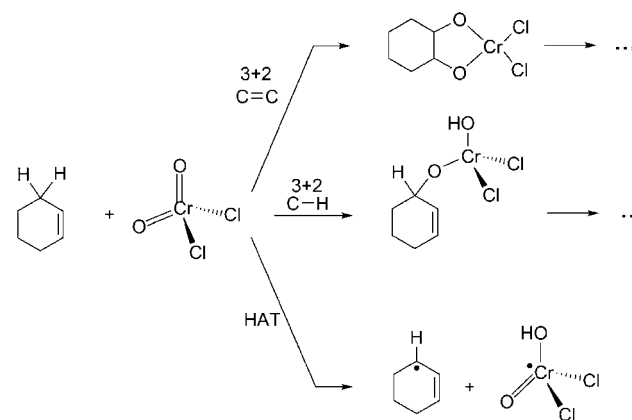
Die Terme $|\text{RE}_{\text{X}\cdot}|$ und $|\text{RE}_{\text{Y}\cdot}|$ stehen für die Reorganisationsenergien, die das Ausmaß der Delokalisierung ausdrücken; sie werden für die notwendige „Vorbereitung“ der Radikale ($\text{X}\cdot$ und $\text{Y}\cdot$) auf die Bindung gebraucht. Die nächsten beiden Terme stellen die Beiträge für den Bindungsbruch bzw. die Bindungsbildung dar. Wenn es sich bei dem abstrahierenden Reaktanten um ein geschlossenschaliges Molekül handelt, muss zusätzlich die Promotionsenergie $0.1125 \Delta E_{\text{ST}}$ für dessen „Vorbereitung“ auf die H-Abstraktion aufgebracht werden [Abbildung 4a, Gl. (12)]; dieser Term ist in Klammern angegeben. Der Grenzfall eines PCET-Prozesses wird dagegen mit Gleichung (17) beschrieben, die ausschließlich BDE- und D -Werte enthält.

Bei diesen einfachen Ausdrücken kann man nicht erwarten, dass das Modell nicht störanfällig ist. Unserer Erfahrung nach überschätzt das VB-Modell solche Reaktionen, die über eine niedrige Barriere verlaufen, z.B. stark exotherme Reaktionen sowie die degenerierten H-Austausch-Reaktionen höherer Homologe $\text{X}\cdot/\text{HX}$ ($\text{X} = \text{Br}, \text{I}, \text{SH}$). In diesen Fällen ist es besser, BDE- und D -Werte ohne ZPE-Korrekturen einzusetzen und dann die ZPE-Differenz von den klassischen Barrieren abzuziehen (sowohl für die Reaktanten als auch für die Übergangstrukturen). Ist das ungepaarte Elektron stark delokalisiert, wie beispielsweise im Cyclohexadienylradikal, so wird der in Gleichung (6) definierte Term für die Reorganisationsenergie und damit die Reaktionsbarriere unterschätzt. Ferner überschätzt das Modell die Barrieren für die H-Abstraktion aus O-H- und N-H-Bindungen, die zu einer PCET-Reaktion neigen. Eine weitere Einschränkung ist, dass in der Formel für die Resonanzenergie B der Übergangsstruktur [Gleichung (10a)] nicht die Effekte der Beimischung anderer Zustände berücksichtigt werden, z.B. in Reaktionen mit unterschiedlich stark ausgeprägtem PCET-Charakter. Schließlich sind noch die Tunneleffekte zu erwähnen, die nicht Teil des Modells sind. Trotz dieser Einschränkungen ist das Modell attraktiv und ermöglicht eine Einschätzung von Reaktionsbarrieren einfach durch die Zusammenstellung von experimentell bestimmten oder theoretischen BDE/ D - und ΔE_{ST} -Daten.

Die Einschränkungen durch die erwähnte Vernachlässigung von Tunneleffekten lassen sich kaum überwinden, da Tunneleffekte nur äußerst schwierig zu beschreiben sind. Andere Beschränkungen können jedoch in weiterentwickelten Modellen aufgehoben werden. Beispielsweise erhält man eine realistische Einschätzung der Reorganisationsenergie stark delocalisierter Radikale durch geeignete Terme für die Promotionsenergie, die für die Lokalisation des ungepaarten Elektrons aufgewendet werden muss. Die Möglichkeit einer variablen Resonanzenergie für die Übergangsstrukturen erfordert die zweite Ableitung der Beimischung der CT-Zustände in den HAT-TS, wie dies für die Arenaktivierung durch Verbindung I durchgeführt wurde, bei der die CT-Zustände in den TS der radikalischen Bindungsaktivierung beigemischt werden.^[39c] Mit dieser Darstellung einer HAT-Reaktion konnte eine Theorie entwickelt werden, mit der sich

das gesamte Spektrum zwischen den beiden Grenzfällen der HAT- und PCET-Reaktionen beschreiben lässt.

Ein weiterer Ausblick ist ein einheitliches VB-Modell zur Beschreibung der Chemoselektivität in den Reaktionen geschlossenschaliger Reaktanten wie CrO_2Cl_2 , MnO_4^- und anderer Metalloxide mit Alkenen. In Schema 7 sind die Reaktionswege für CrO_2Cl_2 dargestellt, das Schaubild gilt aber generell für alle geschlossenschaligen Reaktanten.



Schema 7. Regiochemisch verschiedene Reaktionspfade für die Reaktion geschlossenschaliger Moleküle wie CrO_2Cl_2 mit Cyclohexen.

Hierbei handelt es sich um eine 3+2-Cycloaddition an die $\text{C}=\text{C}$ -Bindung, die Abstraktion eines allylischen Wasserstoffatoms sowie um eine konzertierte Addition der allylischen C-H -Bindung an eine $\text{Cr}=\text{O}$ -Bindung.^[63] Das einfache VB-Modell sagt für die oxidative 3+2-Cycloaddition eine Promotionslücke G_r von ungefähr $150 \text{ kcal mol}^{-1}$ voraus. Damit ergibt sich eine im Vergleich zu der Barriere der H-Abstraktion (für die G_r typischerweise $250 \text{ kcal mol}^{-1}$ beträgt) viel geringere Barriere von ca. 10 kcal mol^{-1} . Warum sollte CrO_2Cl_2 dann nicht in einer konzertierte Reaktion mit einer C-H -Bindung ohne die Beteiligung radikalischer Spezies reagieren? Eine Verfeinerung des Modells zur Behandlung dieser Probleme stellt eine der zukünftigen Herausforderungen dar.

7. Zusammenfassung und Ausblick

Dieser Aufsatz beschreibt das von einem der Autoren 1981 entwickelte^[35a] Valenzstrukturmodell (VB-Modell), dessen Anwendung auf organische Reaktionen 1999 in einem Aufsatz beschrieben wurde^[35c] und kürzlich auch für Schlüsselreaktionen von Cytochrom P450 angewendet worden ist.^[39b] Diese Erweiterung auf unterschiedlichste Reaktionen ermöglicht eine vereinheitlichte Behandlung von H-Abstraktionen. Angefangen von der denkbar einfachsten Reaktion von H mit H_2 über die Reaktionen von organischen und anderen hauptgruppenelementhaltigen Reaktanten hin zu den Hydroxylierungen mit P450 und den H-Übertragungen zwischen geschlossenschaligen Reaktanten zeichnet sich das VB-Modell durch einen großen Gültigkeitsbereich aus, und es bietet sich zur Vereinheitlichung von H-Abstraktionen

unterschiedlichster Systeme an; insgesamt sind weit über 50 Reaktionen mit diesem Modell beschrieben und die dazugehörigen Barrieren aus thermochemischen Daten bestimmt worden. Ein weiterer Vorteil des Modells ist sein systematischer Zusammenhang mit der Marcus-Gleichung. Intrinsische Barrieren und die Barrieren degenerierter H-Austauschreaktionen können aus bekannten thermochemischen Daten berechnet werden; darüber hinaus deckt das Modell auch die Ursachen für diese Barrieren auf und liefert Erklärungen für die Barrierenhöhe.

Das Hauptziel dieses Aufsatzes war es, dem gestiegenen Interesse an H-Abstraktionen durch geschlossenschalige Reaktanten zu begegnen, und die Frage zu beantworten: „Ist ein radikalisches Zentrum am abstrahierenden Molekül notwendig, um die Abstraktion eines Wasserstoffatoms zu ermöglichen?“ Die Antwort lautet: „Sicherlich nicht.“ Aber wenn es sich bei dem abstrahierenden Reaktanten um ein geschlossenschaliges Molekül handelt, hat eine normale HAT-Reaktion eine hohe Barriere,^[79] die auf der zusätzlich aufzubringenden Promotionsenergie beruht, damit ein Radikal erzeugt und der Reaktant für die H-Abstraktion vorbereitet wird [Abbildung 4a,b und Gl. (12), (18)]. Die erwähnte Frage war in der Literatur aufgeworfen worden,^[26b,c,28] weil die Geschwindigkeitskonstanten von H-Abstraktionen durch geschlossenschalige Moleküle in einer BEP-Auftragung mit denjenigen für die Reaktionen radikalischer Reaktanten wie $\cdot\text{OH}$, $t\text{BuOO}\cdot$ usw. auf einer Linie liegen, wobei BDE_{OH} der O-H-Bindung in den Produkten als bestimmende Größe verwendet wurde. Die lineare Abhängigkeit von der Bindungsdissoziationsenergie der O-H-Bindung wurde als Beweis dafür angeführt, dass ein radikalischer Charakter für eine HAT-Reaktion nicht von Bedeutung ist. Diese Abhängigkeit ist jedoch kein Beweis,^[80] da in den Werten von BDE_{OH} die Energiebeträge schon enthalten sind, die für die Entkopplung der Bindung aufgebracht werden muss, um den Reaktant auf die H-Abstraktion vorzubereiten. Tatsächlich liegen die Werte für offen- und geschlossenschalige Reaktanten deshalb auf einer Linie, weil im Zuge der Reaktion von geschlossenschaligen Reaktanten zusätzliche Energie zur Erzeugung des Radikals aufgebracht wird.

Bei dem Versuch, die Frage nach der Notwendigkeit eines radikalischen Zentrums zu beantworten, sind wir auf das Resultat gestoßen, dass die Barrieren von H-Abstraktionen durch geschlossenschalige Reaktanten dann niedrig sind, wenn der abstrahierende Reaktant das Wasserstoffatom unter Vermeidung der zusätzlichen Promotionsenergie abstrahieren kann. Dieses ist über den alternativen Weg einer konzertierten, protonengekoppelten Elektronenübertragung (PCET) möglich. Die VB-Modelle der PCET- und HAT-Reaktionen lassen die Bedeutung gemischter HAT-PCET-Reaktionen erkennen, und es sind Gleichungen hergeleitet worden, um die Reaktionsbarrieren der beiden Grenzfälle HAT und PCET mithilfe von Rohdaten zu berechnen. Das VB-Modell zeigt, dass die HAT-PCET-Dichotomie dazu führt, dass man bei der auf unterschiedlichen Reaktionen $\text{X} + \text{H-Y}$ beruhenden Marcus-Analyse unterschiedliche Barrieren für den gleichen degenerierten H-Austausch ($\text{X} + \text{H-X}$) erhält; die Reaktionen von CrO_2Cl_2 mit Cyclohexan und Toluol können hier als Beispiel dienen. Allgemein kann man

sagen, dass ein ausgeprägter PCET-Charakter in Nichtidentitätsreaktionen auf Substrate mit sehr schwachen H-Y-Bindungen und einer geringen Ionisierungsenergie des dazugehörigen Y \cdot -Radikals beschränkt ist und dagegen nicht in einer H-Abstraktion aus Substraten mit starken Y-H-Bindungen beobachtet wird, in der ein Y \cdot -Radikal mit einer hohen Ionisierungsenergie erzeugt wird.

Trotz der Allgemeingültigkeit zeigen die beschriebenen Grenzen und Verbesserungsmöglichkeiten, dass die Entwicklung des Modells noch nicht völlig abgeschlossen ist, und dass – wie im Titel angedeutet – noch ein paar Teile für das Puzzle einer in der Natur weitverbreiteten Reaktion fehlen.

Sason Shaik dankt der Israel Science Foundation für Unterstützung (ISF Grant 53/09) sowie für die Sonderzuwendung vom Minerva-Zentrum. Wir danken außerdem Prof. Dr. Helmut Schwarz für hilfreiche Kommentare bei der Erstellung des Manuskripts und Dr. Maria Schlangen für die deutsche Übersetzung.

Eingegangen am 29. November 2011

Online veröffentlicht am 4. Mai 2012

Übersetzt von Dr. Maria Schlangen, Berlin

- [1] a) *Biomimetic Oxidations Catalyzed by Transition Metal Complexes* (Hrsg.: B. Meunier), Imperial College Press, London, **2000**; b) „Metal-Oxo and Metal-Peroxo Species in Catalytic Oxidations“: *Structure & Bonding*, Bd. 97 (Hrsg.: B. Meunier), Springer, Berlin, **2000**, S. 1–323.
- [2] a) P. R. Ortiz de Montellano, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 932–948; b) J. T. Groves in *Cytochrome P450: Structure, Mechanism, and Biochemistry*, 3. Aufl. (Hrsg.: P. R. Ortiz de Montellano), Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York, **2005**, Kap. 1, S. 1–43; c) J. T. Groves, *J. Chem. Educ.* **1985**, *62*, 928–931; d) W.-D. Woggon, *Top. Curr. Chem.* **1996**, *184*, 39–96; e) P. R. Ortiz de Montellano, J. J. de Voss, *Nat. Prod. Rep.* **2002**, *19*, 477–493; f) J. H. Dawson, M. Sono, *Chem. Rev.* **1987**, *87*, 1255–1276.
- [3] Neuere theoretische Beschreibungen: a) K. Yoshizawa, *Coord. Chem. Rev.* **2002**, *226*, 251–259; b) S. Shaik, S. Cohen, Y. Wang, H. Chen, D. Kumar, W. Thiel, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 949–1017; c) B. Meunier, S. P. de Visser, S. Shaik, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 3947–3980; d) S. Shaik, D. Kumar, S. P. de Visser, A. Altun, W. Thiel, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2279–2328; e) S. Shaik, F. Ogliaro, S. P. de Visser, D. Schröder, H. Schwarz, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2002**, *6*, 556–567; f) H. M. Senn, W. Thiel, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 1220–1254; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1198–1229.
- [4] Siehe beispielsweise: F. P. Guengerich in *Cytochrome P450: Structure, Mechanisms, and Biochemistry*, 2. Aufl. (Hrsg.: P. R. Ortiz de Montellano), Plenum, New York, **1995**.
- [5] a) C. Colas, P. R. Ortiz de Montellano, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2305–2332; b) H. B. Dunford, *Heme Peroxidases*, Wiley-VCH, New York, **1999**; c) H. U. Markwalder, H. Neukom, *Phytochemistry* **1976**, *15*, 836–837.
- [6] a) E. T. Denisov, T. G. Denisova, *Handbook of Antioxidants*, CRC, New York, **2000**; b) *Reactive Oxygen Species* (Hrsg.: C. C. Chiueh), The New York Academy of Sciences, New York, **2000**; c) J. Stubbe, W. A. van der Donk, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 705–762; d) „Radicals in Enzymatic Catalysis—a Thermodynamic Perspective“ in: J. Hioe, H. Zipse, *Faraday Discuss.* **2010**, *145*, 301–310.
- [7] Siehe zum Beispiel: a) W. Nam, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 465; b) C. Krebs, D. G. Fujimori, C. T. Walsh, J. M. Bollinger, Jr., *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 484–492; c) W. Nam, *Acc. Chem. Res.*

- 2007, 40, 522–531; d) C. Kim, Y. Dong, L. Que, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 3635–3636; e) G. Xue, R. de Hont, E. Münck, L. Que, Jr., *Nat. Chem.* **2010**, 2, 400–405; f) B. G. Fox, K. S. Lyle, C. E. Rogge, *Acc. Chem. Res.* **2004**, 37, 421–429; g) P. H. Buist, *Nat. Prod. Rep.* **2004**, 21, 249–262; h) B. Behrouzian, P. H. Buist, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2002**, 6, 577–582; i) M.-H. Baik, M. Newcomb, R. A. Friesner, S. J. Lippard, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 2385–2419.
- [8] Nicht-Häm-Komplexe und ihre Reaktionen: a) J.-U. Rohde, J.-H. In, M. H. Lim, W. W. Brennessel, M. R. Bukowski, A. Stubna, E. Münck, W. Nam, L. Que, Jr., *Science* **2003**, 299, 1037–1039; b) J. Kaizer, E. J. Klinker, N. Y. Oh, J.-U. Rohde, W. J. Song, A. Stubna, J. Kim, E. Münck, W. Nam, L. Que, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 472–473.
- [9] Siehe zum Beispiel: a) D. Schröder, H. Schwarz, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 2126–2150; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1973–1995; b) H. Schwarz, *Int. J. Mass Spectrom.* **2004**, 237, 75–105; c) N. Dietl, C. van der Linde, M. Schlangen, M. K. Beyer, H. Schwarz, *Angew. Chem.* **2011**, 123, 5068–5072; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 4966–4969; d) H. Schwarz, *Angew. Chem.* **2011**, 123, 10276–10297; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 10096–10115; e) E. Rezabal, J. Gauss, J. M. Matxain, R. Berger, M. Diefenbach, M. C. Holthausen, *J. Chem. Phys.* **2011**, 134, 064304; f) H. Shiotani, K. Yoshizawa, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 12317–12326.
- [10] Neuere Übersichten hierzu: a) D. Balcells, E. Clot, O. Eisenstein, *Chem. Rev.* **2010**, 110, 749–823; b) J. Roithová, D. Schröder, *Chem. Rev.* **2010**, 110, 1170–1211; c) C. Coperet, *Chem. Rev.* **2010**, 110, 656–680; d) T. Newhouse, P. S. Baran, *Angew. Chem.* **2011**, 123, 3422–3435; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 3362–3374; e) A. Gunay, K. H. Theopold, *Chem. Rev.* **2010**, 110, 1060–1081.
- [11] G. A. Olah, A. Molnar, *Hydrocarbon Chemistry*, Wiley, New York, **1995**.
- [12] J. S. Francisco, M. M. Maricq, *Acc. Chem. Res.* **1996**, 29, 391–397, zit. Lit.
- [13] A. A. Fokin, P. R. Schreiner, *Chem. Rev.* **2002**, 102, 1551–1593.
- [14] Beispiele für Metalloxyde mit Radikalcharakter: a) D. Balcells, C. Raynaud, R. H. Crabtree, O. Eisenstein, *Inorg. Chem.* **2008**, 47, 10090–10099; b) D. Balcells, C. Raynaud, R. H. Crabtree, O. Eisenstein, *Chem. Commun.* **2009**, 1772–1774; c) D. Balcells, C. Raynaud, R. H. Crabtree, O. Eisenstein, *Chem. Commun.* **2008**, 774–746; d) S. Ye, F. Neese, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2011**, 108, 1228–1233; e) E. I. Solomon, S. D. Wong, L. V. Liu, A. Becker, M. S. Chow, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2009**, 13, 99–113; f) X.-L. Ding, X.-N. Wu, Y.-X. Zhao, S.-G. He, *Acc. Chem. Res.* **2012**, 45, 382–390.
- [15] a) K. Chen, Z.-C. Wang, M. Schlangen, Y.-D. Wu, X. H. Zhang, H. Schwarz, *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 9619–9625; b) N. Dietl, R. F. Höckendorf, M. Schlangen, M. Lerch, M. K. Beyer, H. Schwarz, *Angew. Chem.* **2011**, 123, 1466–1470; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 1430–1434; c) N. Dietl, M. Engeser, H. Schwarz, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 4955–4957; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 4861–4863; d) D. Schröder, J. Roithová, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 5835–5838; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 5705–5708; e) A. Božović, D. K. Bohme, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2009**, 11, 5940–5951; f) Z.-C. Wang, T. Weiske, R. Kretschmer, M. Schlangen, M. Kaupp, H. Schwarz, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 16930–16937.
- [16] a) K. B. Wiberg, G. Foster, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, 83, 423–429; b) K. B. Wiberg, R. Eisenthal, *Tetrahedron* **1964**, 20, 1151–1161.
- [17] a) G. K. Cook, J. M. Mayer, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 1855–1868; b) G. K. Cook, J. M. Mayer, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 7139–7156; c) K. A. Gardner, J. M. Mayer, *Science* **1995**, 269, 1849–1851; d) J. M. Mayer, *Acc. Chem. Res.* **1998**, 31, 441–450; e) Reaktionen von MnO_4^- : K. A. Gardner, L. L. Kuehert, J. M. Mayer, *Inorg. Chem.* **1997**, 36, 2069–2078. Die Freien Aktivierungsenergien sind Tabelle 1 („values for the H^\bullet transfer step“) entnommen. Die Aktivierungsenthalpien sind von den entsprechenden Freien Energien abgeleitet worden.
- [18] C. Rüchardt, M. Gerst, M. Nöltk, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 1516–1518; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 1523–1525.
- [19] a) C. Limberg, *Chem. Eur. J.* **2000**, 6, 2083–2089; b) T. Wistuba, C. Limberg, P. Kirchner, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 3222–3224; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 3037–3039.
- [20] P. J. Wagner, Y. Zhang, A. E. Puchalski, *J. Phys. Chem.* **1993**, 97, 13368–13374.
- [21] a) K. A. Prokop, S. P. de Visser, D. P. Goldberg, *Angew. Chem.* **2010**, 122, 5217–5221; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 5091–5095; b) T. Kojima, Y. Hirai, T. Ishizuka, Y. Shiotani, K. Yoshizawa, K. Ikemura, T. Ogura, S. Fukuzumi, *Angew. Chem.* **2010**, 122, 8627–8631; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 8449–8453.
- [22] a) D. Schröder, S. Shaik, *Angew. Chem.* **2011**, 123, 3934–3935; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 3850–3851; b) T. Kojima, S. Fukuzumi, *Angew. Chem.* **2011**, 123, 3936–3937; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 3852–3853.
- [23] a) N. Jin, J. T. Groves, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 2923–2924; b) N. Jin, J. L. Bourassa, J. L. Tizio, J. T. Groves, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 4007–4009; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 3849–3851; c) F. De Angelis, N. Jin, R. Car, J. T. Groves, *Inorg. Chem.* **2006**, 45, 4268–4276.
- [24] A. M. Khenkin, D. Kumar, S. Shaik, R. Neumann, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 15451–15460.
- [25] C. R. Waidmann, X. Zhou, E. A. Tsai, W. Kaminsky, D. A. Horvat, W. T. Borden, J. M. Mayer, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 4729–4743.
- [26] Allgemeine Literatur zu PCET-Mechanismen: a) R. I. Cukier, D. G. Nocera, *Annu. Rev. Phys. Chem.* **1998**, 49, 337–339; b) J. Stubbe, D. G. Nocera, C. S. Yee, M. C. Y. Chang, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 2167–2201; c) J. M. Mayer, *Annu. Rev. Phys. Chem.* **2004**, 55, 363–390; d) M. Sjödin, S. Styring, B. Åkermarck, L. Sun, L. Hammarström, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 3932–3936; e) J. Stubbe, W. A. van der Donk, *Chem. Rev.* **1998**, 98, 705–762; f) S. Hammes-Schiffer, *Acc. Chem. Res.* **2001**, 34, 273–281; g) Zusammenhänge zwischen HAT und PCET: O. Tishchenko, D. G. Truhlar, A. Ceulemans, M. T. Nguyen, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 7000–7101.
- [27] a) J. M. Mayer, D. A. Horvat, J. L. Thomas, W. T. Borden, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 11142–11147; b) M. Lingwood, J. R. Hammond, D. A. Horvat, J. M. Mayer, W. T. Borden, *J. Chem. Theory Comput.* **2006**, 2, 740–745.
- [28] a) J. S. Roth, J. C. Yoder, T.-J. Won, J. M. Mayer, *Science* **2001**, 294, 2524–2526; b) J. M. Mayer, *Acc. Chem. Res.* **2011**, 44, 36–46; c) J. M. Mayer, *J. Phys. Chem. Lett.* **2011**, 2, 1481–1489; d) J. J. Warren, J. M. Mayer, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2010**, 107, 5282–5287; e) siehe auch die Hintergrundinformationen für Lit. [28d]; f) V. W. Manner, A. D. Lindsay, E. A. Mader, J. N. Harvey, J. M. Mayer, *Chem. Sci.* **2012**, 3, 230–243.
- [29] a) R. A. Marcus, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91, 7224–7225; b) R. A. Marcus, *J. Phys. Chem.* **1968**, 72, 891–899.
- [30] a) R. P. Bell, *Proc. R. Soc. London Ser. A* **1936**, 154, 414–429; b) M. G. Evans, M. Polanyi, *Trans. Faraday Soc.* **1938**, 34, 11–24.
- [31] Herleitung einer Gruppe zusammenhängender Gleichungen: J. R. Murdoch, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 2159–2164.
- [32] a) Herleitung unter Nutzung der Eigenschaften der kinetischen Energie und des Virialtheorems: J. R. Murdoch, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 588–600; b) Herleitung unter Nutzung der Annahme eines thermodynamischen Gleichgewichts und der daraus resultierenden Additivität der Energie: J. R. Murdoch, D. E. Magnoli, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 3792–3800; c) eine damit zusammenhängende thermodynamische Ableitung: M. A. Ratner, R. D. Levine, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 4898–4900.

- [33] a) D. E. Magnoli, J. R. Murdoch, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 7465–7469; b) S. Shaik, H. B. Schlegel, S. Wolfe, *Theoretical Aspects of Physical Organic Chemistry: The S_N2 Mechanism*, Wiley, New York, **1992**, S. 33–41, S. 225–228; c) H. Mayr, M. Breugst, A. R. Ofial, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6598–6634; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6470–6505; d) S. Hoz, H. Basch, J. L. Wolk, T. Hoz, E. Rozental, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7724–7725; e) M. Gonzales, W. D. Allen, H. F. Schaefer III, *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 10613–10628; f) E. Uggerud, *J. Phys. Org. Chem.* **2006**, *19*, 461–466; g) S. Wolfe, D. J. Mitchell, H. B. Schlegel, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 7694–7696; h) eine erweiterte Marcus-Analyse und LEPS-Modellierung (mit engem Bezug zum VB-Ansatz) des Hydridtransfers in ca. 50 Reaktionen: Y. Kim, D. G. Truhlar, M. M. Kreevoy, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7837–7847.
- [34] a) S. S. Shaik, P. C. Hiberty, G. Ohanessian, J. M. Lefour, *J. Phys. Chem.* **1988**, *92*, 5086–5094; b) P. Maitre, P. C. Hiberty, G. Ohanessian, S. S. Shaik, *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 4089–4093; c) S. Shaik, W. Wu, K. Dong, L. Song, P. C. Hiberty, *J. Phys. Chem. A* **2001**, *105*, 8226–8235; d) L. Song, W. Wu, K. Dong, P. C. Hiberty, S. Shaik, *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 11361–11370; e) L. Song, W. Wu, P. C. Hiberty, D. Danovich, S. Shaik, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 4540–4547; f) P. Su, L. Song, W. Wu, P. C. Hiberty, S. Shaik, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13539–13549.
- [35] a) S. S. Shaik, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3692–3701; b) S. S. Shaik, *Prog. Phys. Org. Chem.* **1985**, *15*, 197–337; c) S. Shaik, A. Shurki, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 616–657; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 586–625; d) S. Shaik, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2010**, *12*, 8706–8720; e) S. Shaik, P. C. Hiberty, *A Chemist's Guide to Valence Bond Theory*, Wiley, Hoboken, **2008**.
- [36] A. Pross, *Theoretical and Physical Principles of Organic Reactivity*, Wiley, New York, **1995**.
- [37] a) M.-D. Su, S.-Y. Chu, *Inorg. Chem.* **1998**, *37*, 3400–3406; b) M.-D. Su, S.-Y. Chu, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10178–10185; c) M.-D. Su, *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 3829–3832.
- [38] a) Y. Wang, O. Haze, J. P. Dinnocenzo, S. Farid, R. S. Farid, I. R. Gould, *J. Phys. Chem. A* **2008**, *112*, 13088–13094; b) Y. Wang, O. Haze, J. P. Dinnocenzo, S. Farid, R. S. Farid, I. R. Gould, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6970–6981; c) M. Lipson, A. A. Deniz, K. S. Peters, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2992–2997.
- [39] a) S. Shaik, D. Kumar, S. P. de Visser, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10128–10140; b) S. Shaik, W. Z. Lai, H. Chen, Y. Wang, *Acc. Chem. Res.* **2010**, *43*, 1154–1165; c) S. Shaik, P. Milko, P. Schyman, U. Dandamudi, H. Chen, *J. Chem. Theory Comput.* **2011**, *7*, 327–339.
- [40] a) R. Latifi, M. Bagherzadeh, S. P. de Visser, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 6651–6662; b) S. P. de Visser, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1087–1097.
- [41] Das empirische VB-Modell (EVB) bildet die Grundlage für das Verständnis und der Modellierung enzymatischer Reaktionen, siehe z. B.: a) A. Warshel, R. M. Weiss, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 6218–6226; b) J. Aqvist, A. Warshel, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2523–2544.
- [42] Eine neuere, mit QM/MM verknüpfte VB-Analyse: a) A. Sharir-Ivry, H. A. Crown, W. Wu, A. Shurki, *J. Phys. Chem. A* **2008**, *112*, 2489–2496; b) A. Shurki, H. A. Crown, *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 23638–23644.
- [43] Zur Nutzung der MO-Theorie zur Herleitung von VB-Informationen und Reaktivitätsdiagrammen: Y. Mo, S. D. Peyerimhoff, *J. Chem. Phys.* **1998**, *109*, 1687–1697; Y. Mo, J. Gao, *J. Comput. Chem.* **2000**, *21*, 1458–1469.
- [44] a) J. J. Zheng, Y. Zhao, D. G. Truhlar, *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 4632–4642; b) J. J. Zheng, D. G. Truhlar, *J. Chem. Theory Comput.* **2007**, *3*, 569–582; c) A. Dybala-Defratyka, P. Paneth, J. Z. Pu, D. G. Truhlar, *J. Phys. Chem. A* **2004**, *108*, 2475–2486; d) B. C. Garrett, D. G. Truhlar, *J. Chem. Phys.* **1983**, *78*, 4400–4413.
- [45] D. G. Truhlar, J. L. Gao, C. Alhambra, M. Garcia-Viloca, J. Corchado, M. L. Sanchez, J. Villa, *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 341–349.
- [46] W. Wu, P. Su, P. C. Hiberty, S. Shaik, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 7557–7593.
- [47] B. Braida, C. Walter, B. Engels, P. C. Hiberty, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 7631–7637.
- [48] S. Shaik, P. C. Hiberty, *Comput. Mol. Sci.* **2011**, *1*, 18–30.
- [49] a) A. P. Bento, F. M. Bickelhaupt, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 7290–7299; b) G. T. de Jong, F. M. Bickelhaupt, *ChemPhysChem* **2007**, *8*, 1170–1181; c) W.-J. van Zeist, F. M. Bickelhaupt, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 3118–3127.
- [50] a) D. H. Ess, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 10646–10647; b) D. H. Ess, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10187–10198.
- [51] a) K. Kitaura, K. Morokuma, *Int. J. Quantum Chem.* **1976**, *10*, 325–340; b) T. Ziegler, A. Rauk, *Inorg. Chem.* **1979**, *18*, 1558–1565; c) F. M. Bickelhaupt, E. J. Baerends, *Rev. Comput. Chem.* **2000**, *15*, 1; d) eine quantitative Beschreibung von Wechselwirkungen zwischen geschlossenschalen und radikalischen Spezies: F. M. Bickelhaupt, A. Diefenbach, S. P. de Visser, L. J. de Koning, N. M. M. Nibbering, *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 9549–9553.
- [52] a) Wie in Lit. [35e], S. 122, 155 und 178 sowie in Lit. [34c] dargestellt, führt die direkte Korrelation der Zustände zu $G = 0.75 \Delta E_{ST}$, was für eine Bindung, z. B. C-H, das gleiche ist wie 2 D. Eine Diskussion dazu findet sich in den Hintergrundinformationen; b) siehe Lit. [35e] S. 141–144 und 181–182 sowie Lit. [34c,d] und auch die Hintergrundinformationen.
- [53] Zum Ausdruck für B: a) S. S. Shaik, E. Duzy, A. Bartuv, *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 6574–6582; b) S. Shaik, A. C. Reddy, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* **1994**, *90*, 1631–1642; c) für den Einsatz eines gemittelten Ausdrucks für B, siehe Gleichung (3.26) in S. Shaik, P. C. Hiberty, *Adv. Quantum Chem.* **1995**, *26*, 100–163.
- [54] Diskussionen dazu: G. C. Schatz, *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 6157–6164; D. M. Neumark, *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 33–39.
- [55] a) Zur Identitätsbarriere von CH_3/CH_4 : G. A. Creak, F. S. Dainton, K. J. Ivin, *Trans. Faraday Soc.* **1962**, *58*, 326–329; eine Einschätzung von $\Delta G^\ddagger(300\text{ K}) \approx 20\text{ kcal mol}^{-1}$ ergibt sich mit den Daten in F. S. Dainton, K. J. Ivin, F. Wilkinson, *Trans. Faraday Soc.* **1959**, *55*, 929–936; b) T. A. Wildman, *Chem. Phys. Lett.* **1986**, *126*, 325–329.
- [56] a) Zur Identitätsbarriere von H/H_2 : W. R. Schult, D. J. LeRoy, *J. Chem. Phys.* **1965**, *42*, 3869–3873; P. Siegbahn, B. Liu, *J. Chem. Phys.* **1978**, *68*, 2457–2465; B. Liu, *J. Chem. Phys.* **1984**, *80*, 581–581; D. G. Truhlar, J. C. Horowitz, *J. Chem. Phys.* **1978**, *68*, 2466–2476; b) für $\text{PhCH}_2/\text{PhCH}_3$, siehe: R. A. Jackson, D. W. O'Neal, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1969**, 1210–1211 ($\Delta H^\ddagger \approx 18.7$ und $\Delta G^\ddagger(298\text{ K}) \approx 23.4\text{ kcal mol}^{-1}$); c) Für $\text{HO}/\text{H}_2\text{O}$, siehe: M. K. Dubey, R. Mohrschladt, N. M. Donahue, J. G. Anderson, *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 1494–1500.
- [57] T. Uchimaru, A. K. Chandra, S. Tsuzuki, M. Sugie, A. Sekiya, *J. Comput. Chem.* **2003**, *24*, 1538–1542.
- [58] P. W. Seakins, M. J. Pilling, *J. Phys. Chem.* **1992**, *96*, 9847–9855.
- [59] a) A. Bassan, M. R. A. Blomberg, P. E. M. Siegbahn, L. Que, Jr., *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 692–705; b) H. Hirao, D. Kumar, L. Que, Jr., S. Shaik, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8590–8606.
- [60] C. B. Brewer, J. A. Peterson, *J. Biol. Chem.* **1988**, *263*, 791–798.
- [61] a) J. Rittle, M. T. Green, *Science* **2010**, *330*, 933–937; b) die experimentell bestimmte Freie Energie der Campher-Bindung in P450cam: S. Sligar, *Biochemistry* **1976**, *15*, 5399–5406; c) experimentelle und theoretische Werte der Freien Energie der Substratbindung in P450cam: M. D. Paulsen, R. L. Ornstein, *Protein Eng.* **1996**, *9*, 567–571.
- [62] D. V. Avila, C. E. Brown, K. U. Ingold, J. Luszkyk, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 466–470.

- [63] a) Ein neuerer Aufsatz: D. V. Deubel, G. Frenking, *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 645–651; b) zur Addition von Methanol an CrO_2Cl_2 : T. Ziegler, J. Li, *Organometallics* **1995**, *14*, 214–223; c) zur 3+2-Cycloaddition von Ethylen und MnO_4^- : K. N. Houk, T. Strassner, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 800–802.
- [64] J. P. Collman, L. M. Slaughter, T. A. Eberspacher, T. Strassner, J. I. Brauman, *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 6272–6280.
- [65] J. F. Warren, T. A. Tronic, J. M. Mayer, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 6961–7001.
- [66] J. H. B. Chenier, J. A. Howard, *Can. J. Chem.* **1975**, *53*, 623–627.
- [67] T. Strassner, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7821–7822.
- [68] J. R. Bryant, PhD Thesis (UMI-Nummer 3072066), The University of Washington, Seattle, WA, **2002**, S. 82.
- [69] Der $3/4$ -Faktor in ΔE_{ST} rührt daher, dass in einer optimalen Zustandskorrelation die Anregungsenergie durch die Spinpaarung des CrO-Triplettzustands mit H^\bullet um $0.25\Delta E_{\text{ST}}$ gesenkt wird. Siehe z.B.: S. Shaik, P. C. Hiberty, *Rev. Comput. Chem.* **2004**, *20*, 1–100, im Besonderen Gleichungen (68) und (69) und die Erklärungen dazu. Weitere Details finden sich in den Hintergrundinformationen.
- [70] a) R. M. Miller, D. S. Tinti, D. A. Case, *Inorg. Chem.* **1989**, *28*, 2738–2743; b) C. L. Lasko, R. M. Miller, D. S. Tinti, *Chem. Phys. Lett.* **1986**, *130*, 359–364.
- [71] Siehe S. 122–124 und 145–147 in Lit. [35e].
- [72] a) $E_{\text{A}_{\text{PhO}}} = 55 \text{ kcal mol}^{-1}$, siehe: J. Lind, X. Shen, T. E. Eriksen, G. Merenyi, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 479–482; b) $E_{\text{A}_{\text{PhO}}} = 36 \text{ kcal mol}^{-1}$, siehe: C. R. Moylan, J. A. Dodd, C.-C. Han, J. I. Brauman, *J. Chem. Phys.* **1987**, *86*, 5350–5357.
- [73] Mit den Orbitalen in Schema 3 wird deutlich, dass das ϕ_{a}^- -Orbital der $\text{PhO}\cdots\text{H}\cdots\text{OPh}$ -Einheit eine antibindende Wechselwirkung mit dem Phenyl- π -Orbitalen beinhaltet (siehe Lit. [27]) und daher energiereicher ist als das ϕ_{b}^- -Orbital; als solches stellt es das einfach besetzte Orbital des $\text{PhO}\cdots\text{H}\cdots\text{OPh}$ -TS dar.
- [74] G. V. Ionova, M. E. Dyatkina, *Zh. Strukt. Khim.* **1965**, *6*, 796–797.
- [75] Ein vergleichbarer „gemischter“ Mechanismus: H. Zipse, *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 571–578.
- [76] Entsprechend einer neueren Arbeit (M. Drees, T. Strassner, *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 5833–5840) verläuft die Reaktion von CrO_2Cl_2 mit PhCH_3 auf der Triplettoberfläche. Unsere Untersuchungen zeigen hingegen, dass der offenschalige Singlett-TS die energetisch günstigste Spezies ist.
- [77] Unter Nutzung des neuen Doppelhybrids (L. Goerigk, S. Grimme, *J. Chem. Theory Comput.* **2011**, *7*, 291–309) mit skaliert Korrelation unterschiedlicher Spinzustände erhalten wir mit dem Singlettzustand eine gute Barriere. (S. Gimme, S. Shaik, D. Danovich, C. Li, in Vorbereitung).
- [78] Die IE einer Bindung hängt sowohl von der BDE als auch von der IE des Radikals ab: $\text{IE}(\text{H-Y}) = \text{BDE}(\text{H-Y}) + \text{IE}(\text{Y}^\bullet) - \text{BDE}(\text{H-Y}^\bullet)$.
- [79] In dem begleitenden Kurzaufsatz von Schwarz und Mitarbeitern wird die Notwendigkeit einer ausgeprägten Spindichte im abstrahierenden Reaktanten in der Gasphase und für Oberflächenreaktionen diskutiert. Siehe: N. Dietl, M. Schlangen, H. Schwarz, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 5638–5650; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5544–5555.
- [80] Eine Analyse der Hammett-Beziehung: R. Butler, *Chem. Br.* **1989**, *25*, 997–998.