

Atomtunneln

Deutsche Ausgabe: DOI: 10.1002/ange.201511028
Internationale Ausgabe: DOI: 10.1002/anie.201511028

Der Tunneleffekt von Atomen in der Chemie

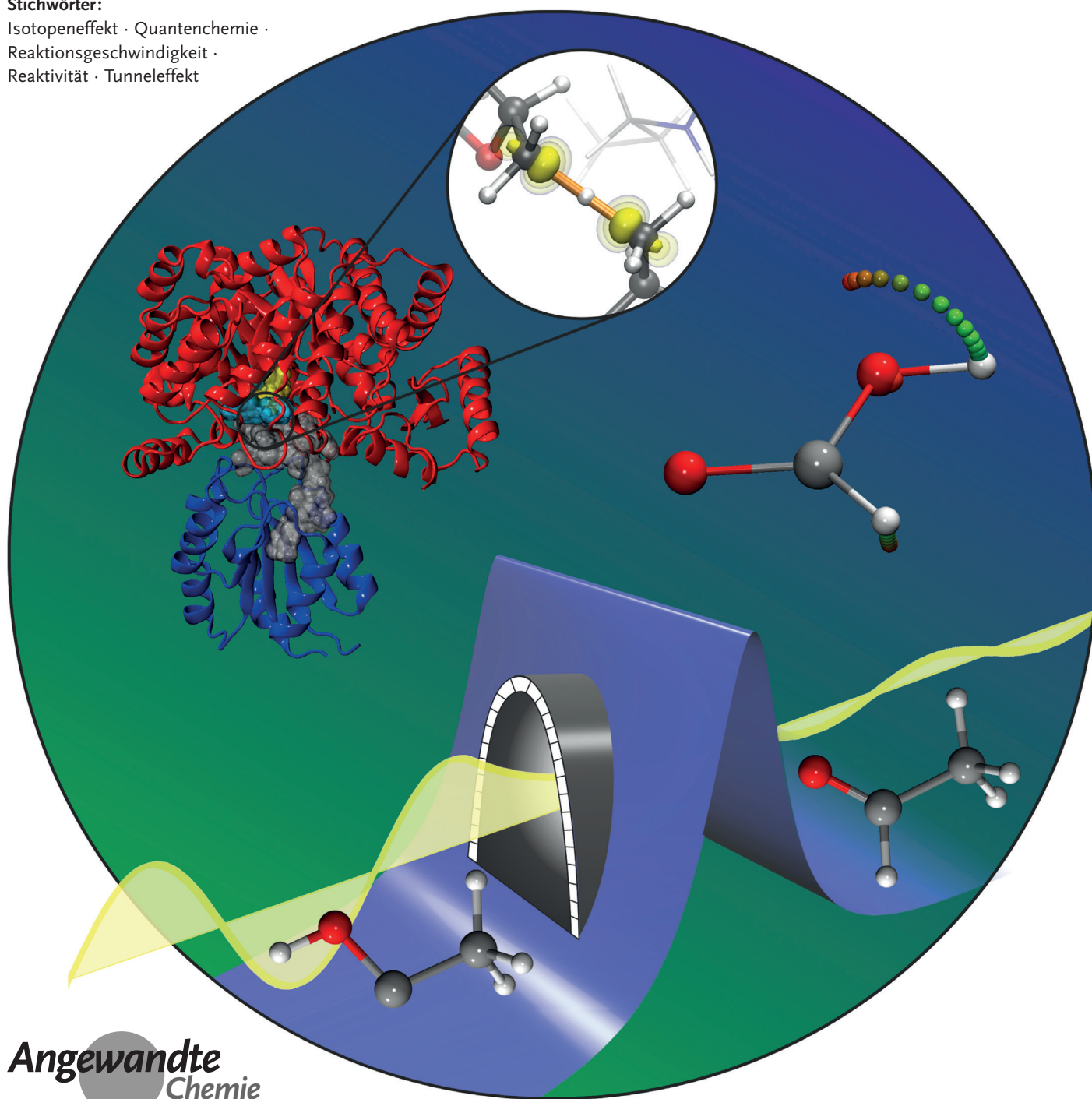
Jan Meisner und Johannes Kästner*

Stichwörter:

Isotopeneffekt · Quantenchemie ·

Reaktionsgeschwindigkeit ·

Reaktivität · Tunneleffekt



Der quantenmechanische Tunneleffekt von Atomen wird immer häufiger als wichtiger Aspekt in chemischen Reaktionen identifiziert. Experimentell kann man Atomtunneln nur indirekt nachweisen; beispielsweise durch temperaturunabhängige Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten oder durch sehr große kinetische Isotopeneffekte. Im Gegensatz dazu können theoretische Methoden den Einfluss des Tunneleffekts auf die Reaktionsgeschwindigkeit direkt bestimmen. Der Tunneleffekt ändert beispielsweise Reaktionspfade und Verzweigungsverhältnisse, ermöglicht chemische Reaktionen in astrochemischer Umgebung, die thermisch nicht stattfinden, und beeinflusst auch biochemische Prozesse.

1. Einführung

Der Tunneleffekt ist ein quantenmechanisches Phänomen, das es Teilchen erlaubt einen Bereich durchdringen zu können, in dem die potentielle Energie größer ist als die Gesamtenergie. Während phänomenologische Beschreibungen bereits früher existierten, wurde der Tunneleffekt 1927 von Hund^[1] entdeckt und verstanden. Anschließend verwendeten Gamow^[2] und Curney & Condon^[3] den Effekt unabhängig voneinander, um den Alphazerfall von Atomkernen zu erklären. Bereits früh wurde verstanden, dass der Tunnelprozess entweder zusätzlich oder als Alternative zu thermischen Prozessen zur Geschwindigkeit chemischer Reaktionen beitragen kann.

Eine Vielzahl quantenmechanischer Effekte spielt bei Atombewegungen in chemischen Systemen eine Rolle. Beispiele sind die Quantisierung der Schwingungs- und Rotationsenergien, die Nullpunktsenergie des Schwingungsgrundzustandes und eben der Tunneleffekt. Die beiden ersteren führen zu den bekannten Linienspektren, während der letztere chemische Reaktionsgeschwindigkeiten beeinflussen kann. Da Atome, wie grundsätzlich jede Materie, sowohl Teilchen- als auch Welleneigenschaften besitzen, verfügen sie über eine endliche Aufenthaltswahrscheinlichkeit in klassisch verbotenen Bereichen, also dort, wo die potentielle Energie größer als die Gesamtenergie des Systems ist (siehe Abbildung 1). Wenn solch ein Bereich, im Falle chemischer Reak-

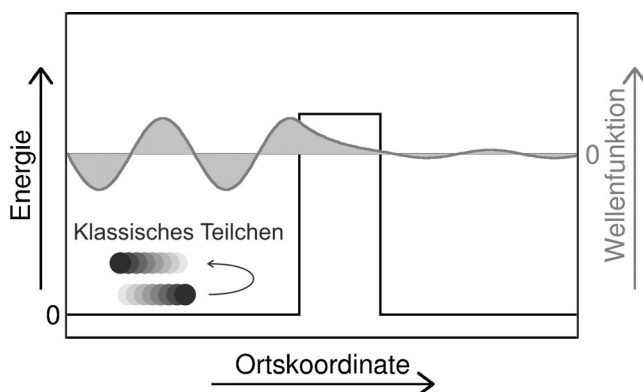


Abbildung 1. Wellenfunktion während des Tunnelns durch eine Rechteckbarriere.

Aus dem Inhalt

1. Einführung	5489
2. Methoden zur Quantifizierung des Tunneleffektes	5491
3. Einfluss des Tunneleffekts auf verschiedene Gebiete der Chemie	5492
4. Zusammenfassung	5497

tionen eine hohe Potentialbarriere, räumlich schmaler ist als die Ausdehnung der Materiewelle, existiert eine endliche Wahrscheinlichkeit für das (Quanten)Teilchen, auf beiden Seiten zu erscheinen. Potentialbarrieren können somit von Edukt- zu Produktseite durchtunnelt werden.

Die grundlegenden Eigenschaften des Tunneleffekts können vereinfacht analysiert werden, indem man eine Rechteckbarriere wie in Abbildung 1 als Modell annimmt. Wenn die Energie der Barriere um E^+ höher ist als die Energie des Teilchens, dann ist die dazugehörige Wellenfunktion proportional zu $\exp(-x\sqrt{mE^+})$. Während x , die Breite der Barriere, linear in den Exponenten eingeht, stehen m , die Masse des Teilchens, sowie die Energie E^+ dort unter der Wurzel. Ähnliche Gleichungen erhält man für andere Formen der Potentialbarrieren. Dieses Beispiel zeigt, dass die Barrierenbreite einen starken Einfluss auf die Wellenfunktion und somit auf die Aufenthaltswahrscheinlichkeit des Teilchens auf der anderen Seite der Barriere hat. Der Tunneleffekt hängt somit nicht nur von der Barrierenhöhe ab, sondern auch von deren Breite und der Masse des Teilchens – im Gegensatz zu thermischen Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten, die in der Arrhenius-Gleichung hauptsächlich von der Barrierenhöhe abhängen.

Man kann die fast philosophische Frage stellen, wie denn das Teilchen in Bereichen vorhanden sein kann, für die die Energie nicht ausreicht. Klassisch ist das unmöglich, da die Gesamtenergie niedriger als die potentielle Energie ist, womit die kinetische Energie negativ sein müsste. Das ist nicht nur unintuitiv, sondern auch physikalisch unsinnig. Das Paradoxon kann jedoch aufgelöst werden, indem man auf die relevanten Zeit- und Längenskalen achtet: Ein Teilchen mit exakt bekannter kinetischer Energie innerhalb der klassisch verbotenen Zone zu finden, würde der Heisenbergschen Unschärferelation widersprechen. Tatsächlich ist die Unschärfe in diesen beiden Messgrößen immer groß genug, damit entweder der Ort außerhalb des klassisch verbotenen

[*] J. Meisner, Prof. Dr. J. Kästner
Institut für Theoretische Chemie, Universität Stuttgart
Pfaffenwaldring 55, 70569 Stuttgart (Deutschland)
E-Mail: kaestner@theochem.uni-stuttgart.de

Die Identifikationsnummer (ORCID) eines Autors ist unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.2015111028> zu finden.

Bereichs liegt oder die kinetische Energie (über den Impuls) groß genug ist.

Aufgrund der oben beschriebenen Massenabhängigkeit des Tunneffekts ist das Tunneln von Atomen hauptsächlich für Wasserstoffatome relevant. Meistens bewegen sich während einer chemischen Reaktion jedoch mehrere oder alle Atome in einem Molekül, weshalb ein typischer Reaktions- oder Tunnelpfad auch die Bewegung von nicht-Wasserstoffatomen beinhaltet (siehe Abbildung 2). Daher ist es grund-

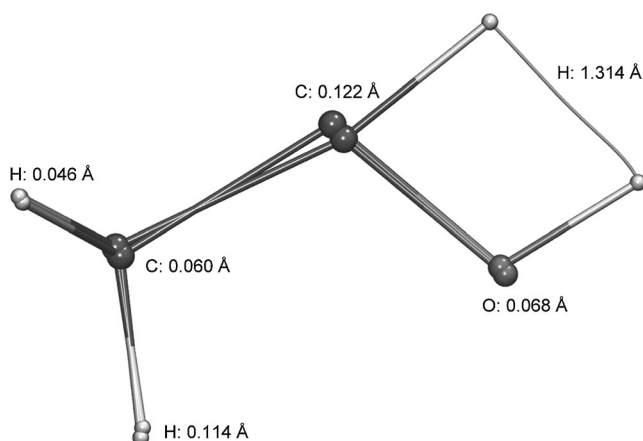


Abbildung 2. Bewegung der Atome während des Tunnelprozesses von Methylhydroxycarben zu Acetaldehyd. Die Länge des Tunnelpfades ist für jedes Atom angegeben. Während die Reaktion durch die Bewegung eines Wasserstoffatoms dominiert wird, trägt dennoch das ganze Molekül zum Tunnelprozess bei. Das Bild entstammt Lit. [4].

sätzlich unmöglich, einer Reaktion eine bestimmte Masse zuzuordnen; sogar eine effektive Masse ändert sich im Lauf der Reaktion. Folglich tunneln die meisten (oder sogar alle) Atome in einem chemischen System, was es generell schwierig macht, zwischen Wasserstofftunneln und Schweratomtunneln zu unterscheiden (siehe Abbildung 2). Es gibt dennoch keinen Zweifel, dass die Massenabhängigkeit des Tunneffekts zu großen kinetischen Isotopeneffekten (KIEs) führt. Ein KIE ist das Verhältnis der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten zweier Isotopologe, und zwar die des leichteren geteilt durch die des schwereren. Werte < 1 werden inverse KIEs genannt. Große KIEs sind experimentell die wichtigsten Indizien für das Tunneln von Wasserstoffatomen.

Wenn in einer chemischen Reaktion ein einzelnes Atom – meistens Wasserstoff – transferiert wird, wie z.B. in [1,5]-sigmatropen Umlagerungen oder Wasserstoffabstraktionsreaktionen, kann zwischen einem primären und sekundären KIE unterschieden werden: Der primäre KIE tritt auf wenn das transferierte Atom durch ein schwereres Isotop ersetzt wird, Substitution anderer Atome ergeben sekundäre KIEs.

Typische Temperaturabhängigkeiten der Geschwindigkeitskonstanten und KIEs sind in Abbildung 3 gezeigt. Bei hohen Temperaturen folgt $k(T)$ der Arrhenius-Gleichung, was einen linearen Arrhenius-Graphen zur Folge hat. Bei

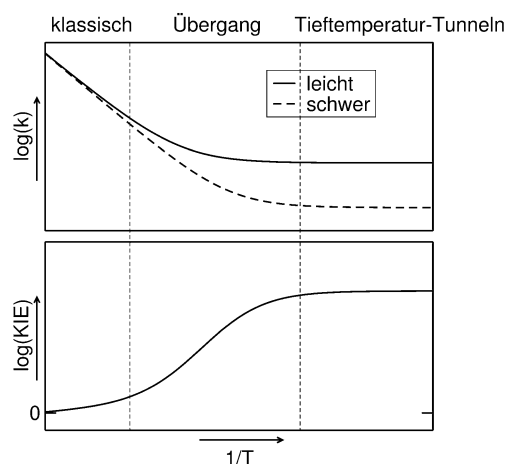


Abbildung 3. Oben: Der Arrhenius-Graph zeigt verschiedene Temperaturregionen des Tunneffekts für zwei Isotopologe. Unten: Der daraus resultierende KIE als Funktion der reziproken Temperatur.

mittleren Temperaturen zeigt die Krümmung der Kurve an, dass der Tunneffekt wichtig wird. Bei tieferen Temperaturen, bei denen der Tunneffekt dominiert, ist die Geschwindigkeitskonstante annähernd temperaturunabhängig. In Abbildung 3 ist die Geschwindigkeitskonstante der unimolekularen Reaktionen $\text{Me}-\dot{\text{C}}-\text{OH} \rightarrow \text{Me}-\text{CHO}$ (leicht) und $\text{Me}-\dot{\text{C}}-\text{OD} \rightarrow \text{Me}-\text{CDO}$ (schwer) gezeigt. Über Details wurde bereits in der Literatur berichtet.^[4] Für das leichte Isotopologe ist der Tunneffekt stärker ausgeprägt, was insbesondere bei tiefen Temperaturen zu großen KIEs führt.

Atomtunneln ist vor allem bei tiefen Temperaturen dominant, während bei hohen Temperaturen thermische Über-



Jan Meisner studierte Chemie an der Universität Stuttgart. Nach Forschungsaufenthalten an der Universität Heidelberg und am Imperial College in London, Großbritannien, begann er seine Doktorarbeit im Arbeitskreis von Johannes Kästner. Die Arbeit beschäftigt sich mit dem Tunneffekt in chemischen Reaktionen, die in astrochemischen Reaktionsnetzwerken relevant sind.



Johannes Kästner studierte Chemie an der TU Wien und promovierte an der TU Clausthal. Nach Aufhalten als Postdoktorand am Max-Planck-Institut in Mülheim an der Ruhr bei Walter Thiel und am Daresbury Laboratory (Großbritannien) erhielt er eine Juniorprofessur an der Universität Stuttgart, wo er 2014 zum Professor berufen wurde. Seine Forschungsinteressen erstrecken sich von der Bestimmung von Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten über enzymatische Reaktionen zu Berechnungen der freien Energie. Er erhielt 2012 den Hellmann-Preis und 2015 den OYGA Award.

gänge überwiegen. Die Temperatur, bei der beide Mechanismen in etwa gleich stark zur Rate beitragen, hängt von der jeweiligen Reaktion ab. Für Wasserstofftransferreaktionen ist das oft bei Raumtemperatur der Fall. In diesem Temperaturbereich ist die Reaktionsgeschwindigkeit größer als die Summe aus (extrapolierter) thermischer Reaktionsgeschwindigkeit und dem Tieftemperaturlimit des Tunnel effekts. Dieses Phänomen wird als temperaturaktiviertes oder schwingungsaktiviertes Tunneln bezeichnet.^[5]

Im Laufe des letzten Jahrhunderts wurde der Tunneleffekt und die daraus resultierenden Folgen für die Chemie von vielen Übersichtsartikeln und sogar Lehrbüchern beschrieben. Die ursprüngliche Quelle ist dabei wahrscheinlich das Lehrbuch von Bell,^[6] andere Bücher und Übersichtsartikel folgten.^[7–12] Weitere Artikel handeln von speziellen Aspekten wie beispielsweise dem Atomtunneln in Enzymen,^[13–15] oder sie beschreiben Methoden zur Berechnung des Tunneleffekts.^[16–19] Natürlich kommen Quanteneffekte wie der Tunneleffekt auch außerhalb der Chemie vor: Elektronen tunneln aufgrund ihrer geringeren Ruhemasse viel leichter als Atome durch Potentialbarrieren. Das ermöglicht beispielsweise Rastertunnelmikroskopie, Josephson-Kontakte und Tunnelioden. Dies liegt außerhalb des Themengebiets dieses Aufsatzes, der sich auf die Entwicklung im Bereich atomarer Tunnelvorgänge in chemischen Reaktionen im letzten Jahrzehnt konzentriert.

2. Methoden zur Quantifizierung des Tunneleffektes

Atomtunneln findet zu einem gewissen Grad in jeder chemischen Reaktion statt, auch wenn der Beitrag zur Reaktionsgeschwindigkeit bei hohen Temperaturen vernachlässigbar ist. Während der Effekt in Computersimulationen einfach ein- und ausgeschaltet werden kann, ist eine direkte Messung experimentell nicht möglich. Die wichtigste Messgröße um den Einfluss des Tunneleffekts zu bestimmen sind KIEs. Für diese sind neben dem Tunneleffekt auch die Nullpunktsschwingungsenergie verantwortlich, wie in Abbildung 4 gezeigt. Während innerhalb der Born-Oppenheimer-

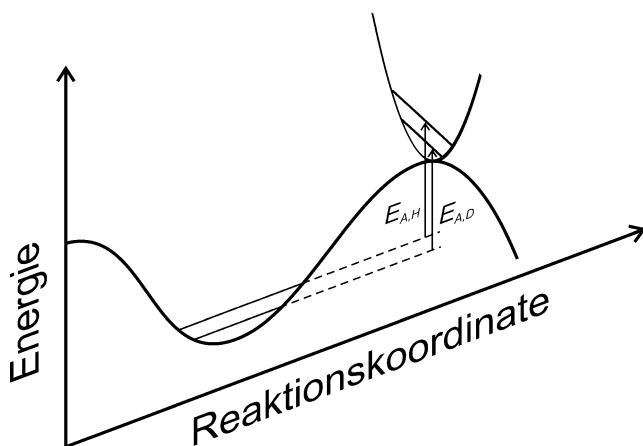


Abbildung 4. Schematische Darstellung des Einflusses der Masse auf die Nullpunktsenergie einer Potentialenergiefläche.

Näherung die potentielle Energie der Atombewegungen massenunabhängig ist, hängen die Schwingungsfrequenzen und folglich auch die Nullpunktsenergie von den Atommassen ab. Höhere Massen führen zu niedrigeren Nullpunktsenergien von sowohl Edukten als auch dem Übergangszustand, wobei in unimolekularen Reaktionen die Nullpunktsenergie der Edukte meist stärker verringert wird. Grund dafür ist unter anderem, dass es am Übergangszustand eine Schwingungsmode weniger gibt, die zur Gesamt nullpunktsschwingung beiträgt, aber auch, dass die zum Reaktionspfad orthogonalen Schwingungsmoden bei den Edukten oft steifer sind. Dieser Unterschied in der Nullpunktsenergie erhöht normalerweise die (aus Nullpunktsenergie und potentieller Energie bestehende) Barriere für das schwerere Isotopologe und führt somit zu einer niedrigeren Reaktionsgeschwindigkeit. Somit können primäre KIEs zwischen Protium (H) und Deuterium (D) von bis zu 6–7 bei 300 K allein durch die Nullpunktsenergiedifferenz erklärt werden (siehe Abbildung 4). Wenn größere KIEs auftreten, ist das grundsätzlich ein Hinweis auf Atomtunneln. Da konkrete Werte systemabhängig sind, wurden allgemeinere Kriterien vorgeschlagen. Beispielsweise können die Parameter, die man bei einem Fit der Messwerte an die Arrhenius-Gleichung $k(T) = A \exp(-E_A/k_B T)$ erhält, verglichen werden. Hierbei ist T die Temperatur, k_B die Boltzmann-Konstante, A der Arrhenius-Vorfaktor und E_A eine Aktivierungsenergie. Man beachte, dass die Aktivierungsenergie hier nicht die potentielle Energiebarriere (mit Nullpunktsenergie) darstellt, sondern lediglich die negative Steigung der Arrhenius-Kurve ausdrückt. Im Tieftemperaturbereich, in dem die Reaktion nahezu ausschließlich durch Tunneln abläuft und die Geschwindigkeitskonstante somit temperaturunabhängig ist, verschwindet E_A . Für H/D-KIEs wurden sowohl ein Unterschied in der Aktivierungsenergie von $E_A(D) - E_A(H) > 0.5 \text{ kJ mol}^{-1}$ als auch ein Verhältnis von $A(H)/A(D) < 0.7$ als Kriterium für Atomtunneln vorgeschlagen.^[20] Auch wenn andere Kriterien wie Swain-Schaad-Exponenten^[21] regelmäßig verwendet werden,^[10,22–26] wurde gezeigt, dass sie nicht immer geeignete Indikatoren für Atomtunneln darstellen.^[20,27,28] Natürlich können diese Kriterien nur als Hinweise aufgefasst werden, da keine Reaktion ausschließlich durch oder ohne Atomtunneln stattfindet. Experimentelle Methoden zur Bestimmung von KIEs in biochemischen Systemen wurden in einem anderen Übersichtsartikel beschrieben.^[24]

In theoretischen Studien kann Atomtunneln direkt ein- und ausgeschaltet werden, was es ermöglicht, den Einfluss des Effekts direkt zu bestimmen. Es gibt verschiedene Methoden, Geschwindigkeitskonstanten unter Berücksichtigung des Tunneleffekts zu berechnen. Die einfachste davon ist die Multiplikation der auf der harmonischen Übergangszustandstheorie (Eyring-Theorie, HTST)^[29] basierenden Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten mit einem Korrekturfaktor κ . Dieser kann berechnet werden, indem eine bestimmte Form des zugrundeliegenden Potentials angenommen wird, mit der κ analytisch berechnet werden kann. Mit der Eckart-Barriere^[30] kann eine bimolekulare Reaktion angenähert werden, einfachere Formen sind eine Parabel^[31] oder eine einfache Rechteckbarriere. Letztere wird trotz der offensichtlichen Nachteile teilweise noch immer in astrochemi-

schen Modellen verwendet.^[32–35] All diese Näherungen nehmen jedoch an, dass der Tunnelvorgang entlang der selben Reaktionskoordinate verläuft wie der thermische Übergang, weshalb sie manchmal als eindimensionale Tunnelkorrekturen bezeichnet werden.^[17] In der Realität führen Tunnelvorgänge dazu, dass Kurven im Reaktionspfad abgekürzt werden.^[36] Dies wird durch mehrdimensionale Tunnelmethoden^[37,38] wie die Schwachkrümmungs-Tunnelkorrektur (SCT),^[39] eine häufig und erfolgreich eingesetzte Methode zur Annäherung von Tunnelraten, die Starkkrümmungs-Tunnelkorrektur (LCT)^[40,41] sowie neuere, auf ähnlichen Ansätzen basierende Methoden^[42–44] berücksichtigt. In der auf Feynman-Pfadintegralen basierenden Instantontheorie,^[45–61] manchmal auch als harmonische Quantenübergangszustandstheorie (HQTST) bezeichnet,^[62] wird der Tunnelpfad vollständig optimiert. Ringpolymer-Molekulardynamik,^[63,64] ihr Spezialfall, die Zentroid-Molekulardynamik,^[56,65–67] die verwandte Methode des quanten/klassischen Pfades,^[68–71] das Zentroiddichteverfahren^[72–74] und die Reversible-Wirkungsraum-Quantenübergangszustandstheorie (RAW-QTST)^[75,76] basieren ebenfalls auf Feynman-Pfadintegralen.^[77] Quantendynamik in Form von Wellenpaketpropagation,^[78] der zeitabhängigen Multikonfigurations-Hartree-Methode (MCTDH)^[79–82] und verschiedenen anderen Methoden,^[83,84] die hier nicht vollständig aufgeführt werden können, wurden ebenfalls verwendet, um Atomtunneln zu beschreiben. Rechenzeitintensive Methoden wie Wellenpaketpropagation und MCTDH werden typischerweise mit einer zuvor berechneten Potentialfläche verwendet.^[85]

An dieser Stelle soll auf eine semantische Inkonsistenz in der Literatur hingewiesen werden. KIEs, die durch Unterschiede in Nullpunktsenergien aber ohne Tunneleffekt erklärt werden können, werden manchmal als *semiklassisch* bezeichnet. Diese Terminologie, die vermutlich durch Bell^[86,6] eingeführt wurde und in der biochemischen Literatur weite Verbreitung findet, ist eher unglücklich gewählt, da im Sprachgebrauch der Physik die WKB-Näherung (Wentzel-Kramers-Brillouin)^[87–91] und alle damit verwandten Methoden als semiklassisch bezeichnet werden. Unter letztere fallen auch SCT, LCT und die meisten Varianten der Instantontheorie – Methoden, die Tunnelphänomene problemlos beschreiben können.

3. Einfluss des Tunneleffekts auf verschiedene Gebiete der Chemie

Der Tunneleffekt wird in den verschiedensten Gebieten der Chemie beobachtet. Wir stellen hier exemplarisch die prominentesten Vertreter vor, um gemeinsame Konzepte zu erklären und die Interpretation von Ergebnissen zu ermöglichen. Da beispielsweise Astrochemie bei kryogenen Temperaturen stattfindet, wohingegen biochemische Prozesse bei Raumtemperatur ablaufen, sind die Auswirkungen des Tunneleffekts für diese beiden Bereiche grundsätzlich verschieden. Wir versuchen, sowohl diese Unterschiede als auch Gemeinsamkeiten aufzuzeigen.

3.1. Biochemie

Die meisten enzymatischen Reaktionen beinhalten einen oder mehrere Elementarschritte mit Wasserstoffübertragung, also Hydrid-, Wasserstoffatom- oder Protontransfer. Bei Raumtemperatur sind die meisten Wasserstofftransferreaktionen zumindest zu einem gewissen Grad durch den Tunneleffekt beeinflusst. Daher ist es offensichtlich, dass der Tunneleffekt eine wichtige Komponente in vielen biologischen Prozessen darstellt. Experimentell konnte man das hauptsächlich durch große KIEs belegen.^[8,9,22,23,92] In Dutzenden von enzymatischen Reaktionen wurden größere KIEs gemessen, als durch Unterschiede in der Nullpunktsenergie erklärbar ist. Die prominentesten Beispiele sind hierbei Lipoxxygenasen,^[93,25] Taurin/ α -Ketoglutarat-Dioxygenase (TauD)^[94] und die Aromatische-Amin-Dehydrogenase (AADH).^[95] Eine umfangreichere Liste von Klinman erschien neulich in der Literatur.^[23] Das in der Biochemie erreichbare Temperaturfenster ist zwar vergleichsweise klein, trotzdem wurden H/D-KIEs von über 500 beobachtet.^[96] In theoretischen Studien kann der Tunneleffekt direkt quantifiziert werden. Hierbei ist der QM/MM-Ansatz^[98,99] wahrscheinlich die vielversprechendste Methode.^[97] Er wurde verwendet, um verschiedene experimentelle KIEs zu erklären und die mechanistische Bedeutung des Tunneleffekts zu beleuchten.^[15,100–102] Clustermodelle und die Untersuchung von Surrogatsystemen sowie reaktionsspezifisch angepasste Kraftfelder wie der EVB-Ansatz wurden ebenfalls in großem Umfang verwendet.^[103–105] Zusammenfassend ist klar, dass Atomtunneln in biologischen System auftritt, auch wenn es nicht für den eigentlichen katalytischen Effekt verantwortlich ist.^[106]

In vielen Fällen können KIEs mit theoretischen Methoden ziemlich genau bestimmt werden, während absolute Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten teilweise nur unzufriedenstellend mit dem Experiment übereinstimmen.^[104,105,107–111] Oft kann das dadurch erklärt werden, dass unterschiedliche Größen miteinander verglichen werden. Computersimulationen von enzymatischen Vorgängen konzentrieren sich auf den chemischen Schritt. Dies sollte nicht mit beispielsweise der experimentellen Umsatzgeschwindigkeit k_{cat} , die oft die Produktfreisetzung repräsentiert, verglichen werden. Der gesamte enzymatische Prozess beinhaltet mehrere Elementarschritte, die geschwindigkeitsbestimmend sein können, beispielsweise Diffusion, Substratbindung, Konformationsänderungen oder die Freisetzung des Produkts.^[112] Diese können unterschiedliche Kinetiken aufweisen und sind meist isotopenunabhängig. Somit weicht der scheinbare KIE (engl. apparent KIE) von k_{cat} oder der katalytischen Effizienz $k_{\text{cat}}/K_{\text{m}}$ vom intrinsischen KIE des isotopenabhängigen Schrittes ab. Der intrinsische KIE kann abgeschätzt werden, indem man Reaktionsverbindlichkeiten (engl. commitments) für die Vorwärts- und Rückwärtsreaktion verwendet.^[8,10,24,113,114] Ein sorgfältiger Vergleich zwischen Experiment und Theorie führt hierbei zu exzellenter Übereinstimmung. In der Reaktion von beispielsweise Dihydrofolatreduktase (DHFR) stimmen die experimentellen intrinsischen H/D-KIEs^[115,116] mit den genauen Rechnungen^[117,118] in einem temperatur- und fast pH-unabhängigen Wert von 3.5 ± 0.1

überein.^[119] Scheinbare KIEs, die mit verschiedensten Techniken gemessen wurden, ergeben Werte unter 3.0,^[120] was deutlich darauf hinweist, dass der KIE dieser chemischen Reaktion durch andere Prozesse maskiert wird.^[112]

Eine besondere Herausforderung bei der Beschreibung biochemischer Protonentransferreaktionen stellt der protonengekoppelte Elektronentransfer (PCET) dar.^[13,121] Sowohl Proton als auch Elektron bewegen sich nach den Gesetzen der Quantenmechanik, wobei die Elektronenbewegung deutlich schneller ist.

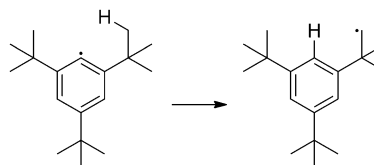
In vielen Fällen wurde auch die Temperaturabhängigkeit von H/D-KIEs in Enzymen gemessen. Es stellte sich dabei heraus, dass die intrinsischen KIEs nahezu aller natürlichen Enzyme annähernd temperaturunabhängig sind – zumindest im eingeschränkten Temperaturfenster, in dem die biochemischen Prozesse ablaufen.^[23,122,112] In vielen Mutanten wurde jedoch eine Temperaturabhängigkeit der intrinsischen KIEs gemessen. Ein temperaturunabhängiger KIE könnte zwar dadurch erklärt werden, dass nur aus einem einzigen Quantenzustand heraus getunnelt wird und kein thermischer Übergang auftritt (siehe Abbildung 3), aber für Enzyme ist diese Erklärung nicht anwendbar, da die absoluten Reaktionsgeschwindigkeiten selbst noch immer stark von der Temperatur abhängen. Temperaturunabhängige intrinsische KIEs können besser durch einen tunnelgeeigneten Ausgangszustand^[123] beschrieben werden. Hierbei liegt die Energie dieses Zustands zwischen der der Edukte und der des Übergangszustands. Das System tunnelt dann von diesem tunnelgeeigneten Ausgangszustand und nicht von dem Edukt-Minimum. Weist dieser Zustand eine verhältnismäßig hohe Energie auf, können sowohl H als auch D bei Raumtemperatur tunnelt, was die moderaten, temperaturunabhängigen KIEs bei temperaturabhängiger Geschwindigkeitskonstante erklärt.

Seit Jahren besteht eine teilweise hitzige Diskussion darüber, ob und wie Proteinbewegungen, die mit der Reaktionskoordinate koppeln, den enzymatischen Wasserstofftransfer verstärken. Es wurde vorgeschlagen,^[14] dass globale Umorientierungen der Enzymstruktur möglicherweise durch die geeignete energetische Ausrichtung der Quantenzustände, eine Konfiguration bilden, aus der die Wellenfunktion effektiver resonant heraustunnelt kann. Orthogonal zu dieser langsamen Umorientierung bewegt sich das System schnell entlang der Reaktionskoordinate. Schwingungen, die zu einer Donor-Akzeptor-Kompression auf der Zeitskala der Barrierenüberquerung führen, und dadurch den Tunneleffekt begünstigen, wurden vorgeschlagen.^[124,125] Um effektiv zu sein, müssten solche begünstigenden Schwingungen sehr hochfrequent sein, vergleichbar mit C-H-Streckschwingungen.^[126] Das ist jedoch nur im Fall von sehr lokalisierten Schwingungen möglich.^[127,126] Nichtsdestotrotz werden sie verwendet, um die Effekte von fernliegenden Mutationen zu rechtfertigen.^[125,128] Momentan gibt es nur indirekte Hinweise, aber keine direkten experimentellen Beweise, dass solch ein vibronisches Modell die Temperaturabhängigkeit der KIEs erklären kann.^[14] In DHFR wurde experimentell keine dynamische Kopplung von Proteinbewegung zum Wasserstofftransfer gefunden.^[120] In der Katalyse wurde zwar bereits behauptet, dass eine Komprimierung der Barriere den Tunneleffekt verstärkt,^[129] in anderen Arbeiten wurde jedoch

herausgefunden, dass dies die Reaktionsgeschwindigkeit dadurch erhöht, dass die Barriere verringert wird, was den Anteil des Tunneleffekts an der Reaktionsgeschwindigkeit sogar verringert.^[130,131] Ein Vergleich der Umsatzgeschwindigkeit in einem Wildtyp-Enzym mit dem stark deuterierten Gegenstück („schweres Enzym“) zeigte, dass es keine spezifischen Proteinbewegungen gibt, die für eine Verstärkung des Tunneleffekts verantwortlich sind.^[132] Zu einem gewissen Grad trägt wahrscheinlich auch die Semantik zu der laufenden Debatte bei: Während ein reines Schwingungsmodell allein durch Gleichgewichtsdynamik beschrieben werden kann,^[112] wurde teils nicht-Gleichgewichtsdynamik (ein nicht-statistisches Modell) verwendet, was zu Kritik führte.^[104,130,131] Die Druckabhängigkeit der KIEs wurde verwendet, um zugunsten des vibronischen Modells zu argumentieren,^[133,134] jedoch wurde gezeigt, dass dies kein Nachweis für die Unterstützung des katalytischen Effekts durch Schwingungen ist.^[130,131,135]

3.2. Barrierenbreite

In chemischen Reaktionen ist der Tunneleffekt am stärksten ausgeprägt, wenn leichte Atome während des geschwindigkeitsbestimmenden Schritts nur eine sehr kleine Distanz überwinden müssen: Je schmaler eine Reaktionsbarriere ist, desto wahrscheinlicher ist Tunneln.^[4,136–138] Bereits vor Jahrzehnten wurde gezeigt, dass bei der Reaktion des 2,4,6-Tri-*tert*-butylphenylradikals zum 3,5-Di-*tert*-butylneophylradikal (Schema 1) das H-Atom nur eine sehr kurze Strecke von 1.34 Å zurücklegen muss, damit das Molekül vom Edukt- in den Produktzustand gelangt.^[139] Daraus resultiert bei –150 °C ein KIE von 13 000, der bei –30 °C noch immer 80 beträgt.

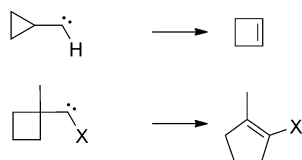


Schema 1. Reaktion von 2,4,6-Tri-*tert*-butylphenyl zu 3,5-Di-*tert*-butylneophyl.

Carbene sind als grundsätzlich instabile Moleküle bekannt. Für ein paar von ihnen, nämlich Hydroxycarben (H- $\ddot{\text{C}}$ -OH), Methylhydroxycarben (Me- $\ddot{\text{C}}$ -OH) und Phenylhydroxycarben (Ph- $\ddot{\text{C}}$ -OH), wurde gezeigt, dass sie sogar bei kryogenen Temperaturen zerfallen.^[140–144] Der [1,2]-H-Shift zu Formaldehyd, Acetaldehyd bzw. Benzaldehyd wird durch den Tunneleffekt ermöglicht, da die Strecke, die das Wasserstoffatom zurücklegen muss, sehr gering ist. Im Gegensatz dazu reagiert Dihydroxycarben (HO- $\ddot{\text{C}}$ -OH) nicht zu dem entsprechenden Produkt – Ameisensäure – da der Elektronenmangel wahrscheinlich durch die beiden Hydroxygruppen, die als π -Donor wirken, verringert ist.^[145] Methylhydroxycarben kann durch zwei unterschiedliche Reaktionen zer-

fallen:^[146] Die eine, oben bereits erwähnte, resultiert in Acetaldehyd, die andere in Vinylalkohol. Die Energiebarriere der Reaktion zu Vinylalkohol ist kleiner, wohingegen die Barriere der Reaktion zu Acetaldehyd schmaler ist. Bei hohen Temperaturen entsteht somit nach der Reaktion durch klassische thermische Reaktion Vinylalkohol, während bei tieferen Temperaturen Acetaldehyd durch den Tunneleffekt gebildet wird. Das demonstriert eindrucksvoll den Einfluss der Barrierenform, insbesondere der Länge von Reaktionspfaden, auf den Tunneleffekt. Dieses Konzept der Änderung der Reaktivität durch die Tunnelwahrscheinlichkeit, die wiederum von der Barrierenbreite und -form bestimmt wird, wurde von Schreiner et al. als Tunnelkontrolle bezeichnet:^[26,147] Während das klassische Konzept von thermodynamischer Kontrolle (nach langer Zeit erhält man das Produkt mit der geringsten Energie) und kinetischer Kontrolle (die Reaktion mit der niedrigsten Aktivierungsbarriere findet als erste statt) weit verbreitet ist, bestimmt bei kryogenen Temperaturen Atomtunneln und damit die schmalste Barriere die Selektivität. Weitere Beispiele für Reaktionen unter Tunnelkontrolle sind bei der Ringöffnung von Noradamantylcarbenen zu finden:^[148,149] Verschiedene Substituenten ändern die Reaktivität bei extrem tiefen Temperaturen und unterdrücken somit den Tunneleffekt oder führen zu verschiedenen Produkten.^[149,150]

Die Frage, ob bei der Reaktion von verschiedenen Hydroxymethylcarbenen eher der dazugehörige [1,2]-H-Shift zum Alken oder zum dazugehörigen Aldehyd stattfindet, wurde mithilfe von Computersimulationen beantwortet. Hierbei wurde festgestellt, dass die entscheidende Größe die Länge des jeweiligen Tunnelpfades ist.^[4] Im Fall von Cyclopropylcarbenen oder 1-Methylcyclobutylhalogencarbenen wird die Möglichkeit des [1,2]-H-Transfers ebenfalls unterdrückt, da hier Ringinsertionsreaktionen stattfinden, die durch Tunneln von Kohlenstoffatomen erleichtert werden (Schema 2).^[143,151,152]



Schema 2. Ringerweiterung aufgrund von Kohlenstofftunneln, wie es in Carbenen beobachtet werden kann.^[143,151,152] X = Cl, F.

3.3. Organische Chemie

In klassischen organisch-chemischen Reaktionen wird immer wieder beobachtet, dass Wasserstoffatome bereits bei Raumtemperatur tunneln. Im Fall von Reaktionen geschlossenschaliger Moleküle mit Radikalen wird Wasserstoff abstrahiert, wenn das entstehende Radikal stabiler ist als das vorherige. Verschiedene Reaktionen von kleinen organischen Molekülen mit Wasserstoffatomen,^[153–156] Hydroperoxidradikalen,^[64] Chloratomen^[157–160] oder die Aktivierung von H₂^[161] wurden experimentell und mit theoretischen Methoden un-

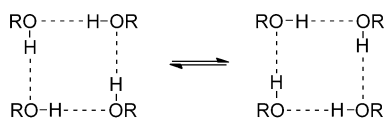
tersucht. Auch bei Raumtemperatur werden diese Reaktionen vom Tunneleffekt beeinflusst, was zu erhöhten Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten führt. Für eine Claisen-Umlagerung war es notwendig, in den Simulationen ein Modell zu verwenden, das Tunneln durch eine Parabel beinhaltet, um den experimentellen ¹³C-KIE zu erklären,^[162–164] und in einer Swern-Oxidation musste mehrdimensionales Tunneln berücksichtigt werden, um die experimentellen Werte zu reproduzieren.^[165]

Verschiedene Arbeiten von Tautomerisierungsreaktionen von kleinen bis mittelgroßen Molekülen zeigen den Einfluss des Tunneleffekts auf Protontransferreaktionen. Der Tunnelzerfall von speziellen Konformeren von Glycin,^[166,167] Alanin,^[168] Cytosin^[169] und anderen Molekülen ähnlicher Größe mit Relevanz in der Biologie und Biochemie^[170,171] sowie die durch den Tunneleffekt beschleunigte Tautomerisierung von Tetrazol-5-yl-Essigsäure^[172] wurden gemessen. Wasserstoffperoxid ist bei sehr tiefen Temperaturen, wenn die Bewegung um die O-O-Bindung eingefroren ist, chiral. Die Untersuchung der Racemisierung mit Quantendynamik in sechs Freiheitsgraden ergab, dass sie durch den Tunneleffekt effizient verläuft.^[173] Durch FTIR-Spektroskopie konnte gezeigt werden, dass die Rotation der OH-Gruppe in Phenol ebenso durch den Tunneleffekt ermöglicht wird, wobei Deuterierung in *ortho*- und *meta*-Position bei tiefen Temperaturen den Tunneleffekt unterdrücken.^[174] Die *cis-trans*-Isomerie von Carbonsäuren wurde ausgiebig erforscht.^[175–182] Diese Reaktionen werden meist bei kryogenen Temperaturen in einer Edelgas- oder N₂-Matrix durchgeführt. Hierbei wurde gezeigt, dass eine solche Umgebung sich auf den Tunneleffekt auswirken und die Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten signifikant verändern kann, was folglich berücksichtigt werden sollte, wenn quantenchemische Gasphasenrechnungen mit experimentellen Ergebnissen verglichen werden.^[178,179,183–186]

In größeren, bioorganischen Molekülen unterstützt der Tunneleffekt Radikalreaktionen wie die Autoxidation von Tetralin.^[187] Die Regeneration von Vitamin E (Tocopherol) durch Ubiquitin wird durch Atomtunneln um einen Faktor von über 4000 beschleunigt,^[188] und sehr große KIEs zeigen, dass die tocopherolbasierte Peroxidation von Fettsäuren und 7-Dehydrocholesterol durch das Tunneln von Wasserstoffatomen unterstützt wird.^[189,190]

Der Tunneleffekt wurde auch in Wasserstoffbrückennetzwerken untersucht. Eines der interessantesten Ergebnisse ist das gleichzeitige Tunneln von Protonen in festem *p*-tert-Butylcalix[4]aren bei tiefen Temperaturen.^[191] Mit NMR-Relaxometrie war es möglich, diesen synchronen phononenunterstützten Tunnelprozess von Calix[4]arenen zu untersuchen (Schema 3).^[192,193] Ebenfalls mit Kernspinresonanz wurde die Kopplung der Dynamik von Wasserstoffbrücken zu großräumigen Bewegungen in deren Umgebung untersucht.^[194]

Die durch den Doppelprotontransfer verursachte Tunnelaufspaltung wurde in verschiedenen Porphycenen untersucht.^[195–197] In diesen Fällen sind der Anfangs- und Endzustand äquivalent, und resonantes – daher besonders schnelles – Tunneln setzt ein. Der Fluss der Aufenthaltswahrscheinlichkeitsdichte von Kernen und Elektronen während eines resonanten Tunnelvorgangs einer pericyclischen Reaktion



Schema 3. Synchroner Transfer von vier Protonen in Calix[4]arenen.^[191–193]

zeigt, dass sich nur ein kleiner Teil des Systems tatsächlich bewegen muss.^[198] Die Rotation von Wassermolekülen, die Wasserstoffbrückenbindungen eingehen, wird ebenso vom Tunneleffekt beeinflusst^[199,200] wie die Fluktuationen zwischen Hydrid- und Diwasserstoffliganden von Fe^{II}. Für letztere wurde durch quasielastische Neutronenstreuung sowie Computersimulationen gezeigt, dass der Austauschprozess tunneldominiert ist.^[201]

In vielen Fällen sind sigmatrope Umlagerungen ebenfalls vom Tunneleffekt beeinflusst. Suprafaciale [1,5]-H-Shifts wurden erschöpfend untersucht, wobei meist Derivate von 1,3(Z)-Pentadien verwendet wurden.^[202,203] Auch wenn anfangs unklar war, ob Tunneln eine entscheidende Rolle spielt,^[204,205] haben verschiedene Studien mittlerweile die Beteiligung des Tunneleffekts bestätigt.^[61,203,206–210] Ein antarafacialer [1,7]-H-Shift kann in beispielsweise 1,3(Z),5(Z)-Heptatrien auftreten, wie in Abbildung 5 gezeigt.

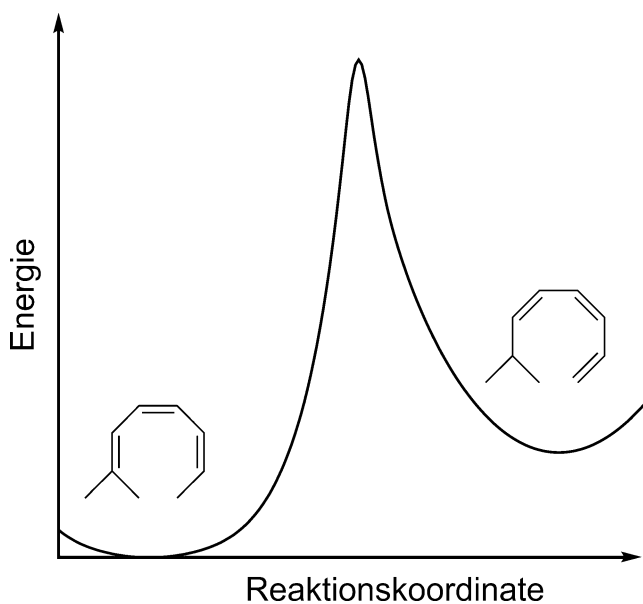


Abbildung 5. Schematisches Reaktionsprofil des [1,7]-sigmatropen Wasserstofftransfers von 7-Methylocta-1,3(Z),5(Z)-trien zu 2-Methylocta-2,4(Z),6(Z)-trien. Die an der Spitze schmale Barriere ermöglicht das Tunneln.

Dass der Tunneleffekt die Isomerisierung von Provitamin D zu Vitamin D beschleunigt, wurde anhand des Modellsystems 7-Methylocta-1,3(Z),5(Z)-Trien gezeigt.^[61,211–213] Bei antarafacialen [1,7]-H-Shifts bewegt sich das Wasserstoffatom nur eine sehr kleine Strecke im Bereich hoher potentieller Energie, auch wenn die Potentialminima aufgrund

der Umstrukturierung des Kohlenstoffgerüsts verhältnismäßig weit entfernt sind.

Trotz der großen Anzahl an bisher erschienen Arbeiten sind weitere Untersuchungen notwendig, um den Einfluss von mehrdimensionalem Atomtunneln auf die verschiedenen Varianten von sigmatropen Umlagerungen und anderen pericyclischen Reaktionen herauszufinden.

3.4. Katalyse

Auch in der metallorganischen Chemie und der homogenen Katalyse weisen manche Reaktionen einen hohen KIE auf, was ein Indiz für den Einfluss des Tunneleffekts im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt ist.^[214,215] Eines der eindrucksvollsten Beispiele ist eine Wasserstoffaustauschreaktion in einem Titankomplex: Hier wurde gezeigt, dass bei 200 K ein β -H-Atom ausgetauscht werden kann, jedoch nicht, wenn Deuterium verwendet wurde.^[216] Dies ist in diesem Fall gleichzusetzen mit einem KIE von über 16000. In einem anderen Fall führt die homolytische Spaltung einer C-H-Bindung durch ein osmiumzentriertes Radikal bei Raumtemperatur zu einem KIE von über 16.^[217] Es wurde gezeigt, dass die Protonolyse von Palladium- und Platinkomplexen sowie die reduktive Eliminierung von Methan durch einen Goldkomplex einen signifikanten Tunnelbeitrag besitzen.^[218–221] In verschiedenen biomimetischen Modellkomplexen mit Eisen in hoher Oxidationszahl ist der Tunneleffekt noch stärker ausgeprägt: Große H/D-KIEs wie im Fall der C-H-Hydroxylierung mit einem Oxoeisen(IV)-Porphyrin-Radikalkation zeigt einen H/D-KIE von 360 bei -30°C .^[222–224] Bei +23 ist der Wert des KIE für die selbe Reaktion auf 28 verringert. Als Erklärung für die hohen KIEs in Oxoeisen(IV)-Komplexen wurde ein Zwei-Zustands-Modell für die Reaktivität vorgeschlagen.^[225–228] Obwohl der Grundzustand des Edukts ein Triplett ist, spielt der energetisch niedrig liegende Quintettzustand eine wichtige Rolle, da in diesem Zustand die Barriere deutlich niedriger liegt. Eine C-H-Schwingung stabilisiert den Quintettzustand so weit, dass er energetisch unter dem Triplettzustand liegt und ein Übergang erfolgen kann.^[224] Auf diesem Weg kann eine Abhängigkeit der Reaktivität von der C-H-Bindungslänge erklärt werden.^[227] Analog dazu weist ein Oxoruthenium(IV)-Komplex mit den selben strukturellen Motiven für die Wasserstoffabstraktion von Dihydroanthracen ebenfalls einen hohen KIE von 49 auf.^[229,230]

Auch wenn sich dieser Aufsatz hauptsächlich mit molekularen Systemen beschäftigt, behandeln wir hier kurz den Einfluss des Tunneleffekts auf Oberflächenprozesse.^[231–233] So wurde gezeigt, dass die Bewegung von Wasserstoff auf Cu(001)-,^[234–237] Pd/Cu(111)-,^[238,239] Ru(0001)-,^[240] W(110)-^[241] und Ni(100)-Oberflächen^[242–244] durch Tunneln bei niedrigen Temperaturen deutlich erleichtert ist. Durch Rastertunnelmikroskopie konnte gezeigt werden, dass sogar die Bewegung von CO bei tiefsten Temperaturen auf einer Cu(111)-Oberfläche durch Atomtunneln ermöglicht wird und unterhalb von 6 K temperaturunabhängig ist.^[245]

Auf dem Gebiet der heterogenen Katalyse wurde nachgewiesen, dass sowohl die CO-Oxidation als auch die dissoziative H₂O-Desorption sowie die OH-Dissoziation auf ver-

schiedenen Metall(111)-Oberflächen durch den Tunneleffekt beeinflusst werden.^[142,246,247] Ebenso wurde für die Dissoziation von Methan auf Pt(111)- und Ni(111)-Oberflächen von temperaturunterstütztem Tunneln berichtet.^[248,249] Die Dissoziation und Rekombination von H₂ auf Ni(100) und die NH-Bildung sowie die folgenden sukzessiven H-Additionen – wichtige Schritte bei der Entstehung von NH₃ – werden durch den Tunneleffekt insbesondere bei niedriger Temperatur beschleunigt.^[250–254] Sogar Sauerstoff tunnelt während der dissoziativen Adsorption auf Ag(111)-^[255] und Pt(111)-Flächen.^[256] Dennoch muss beachtet werden, dass heterogen katalysierte Reaktionen oft bei höheren Temperaturen durchgeführt werden, als in diesen Studien berichtet, wodurch der Tunneleffekt hierfür eindeutig an Bedeutung verliert.

3.5. Tunneln von schweren Atomen

In einem Molekül sind grundsätzlich alle Atome zu einem gewissen Grad am Tunnelprozess beteiligt (siehe Abbildung 2). Daher tritt das Tunneln von schweren Atomen, womit alle Atome außer Wasserstoff gemeint sind, in den bisher erwähnten Reaktionen ebenfalls auf, spielt aber eine eher untergeordnete Rolle. Nichtsdestotrotz wurde für ein paar wohlbekannte Lehrbuchreaktionen eindeutiges Schweratomtunneln identifiziert. Meist führt es weniger zu einer Erhöhung der absoluten Reaktionsgeschwindigkeit, sondern eher zu hohen KIEs der beteiligten schweren Atome, wie z. B. ¹²C/¹³C, was etwa durch Massenspektrometrie gemessen werden kann.

So wurde durch DFT- und CASSCF-Rechnungen herausgefunden, dass die Bergman-Cyclisierung durch Tunneln von Kohlenstoffatomen bei 30 °C um 38–40 % beschleunigt wird.^[257] In der Roush-Allylborierung von *p*-Anisaldehyd musste in theoretischen Studien mehrdimensionales Atomtunneln, insbesondere von schweren Atomen, berücksichtigt werden, um die experimentellen ¹²C/¹³C-KIEs bei –78 °C, einer für diese Reaktion üblichen Temperatur, zu erklären.^[258] Bei der Temperatur wird diese Reaktion um einen Faktor von 1.36 durch das Tunneln von Schweratomen beschleunigt, was im Experiment nicht direkt zugänglich ist.^[258] Somit sind die ¹²C/¹³C-KIEs geeignete Sonden, um die Übereinstimmung von Experimenten und Computersimulationen zu untersuchen. Das Tunneln von Sauerstoff wurde bei der Ringöffnungsreaktion von cyclischem O₃ zu der üblichen (offenen) Form gefunden.^[259] Diese Umlagerung findet sogar unter 150 K statt. Bei dieser Temperatur sind die berechneten Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten nahezu temperaturunabhängig. Ein ¹⁶O/¹⁸O-KIE von bis zu 10 für die Umlagerung von ¹⁸O₃ wurde berechnet.

Auch wenn für diese Reaktionen das Tunneln von Elementen der zweiten Periode deutlich wahrnehmbar ist, spielt es für die meisten chemischen Reaktionen in der Synthese oder Katalyse eine untergeordnete Rolle. Die meisten Reaktionen werden bei verhältnismäßig hohen Temperaturen durchgeführt und die Konformationsänderung während des geschwindigkeitsbestimmenden Schrittes benötigt meist eine beachtliche Bewegung von Kohlenstoff-, Sauerstoff- oder

anderen Atomen. Dennoch ist bei sehr niedrigen Temperaturen, bei denen die kinetische Energie nicht ausreicht, die Potentialbarriere zu überwinden, Schweratomtunneln wichtig. Es ist notwendig, chemische Reaktivität in diesen Temperaturbereichen zu untersuchen, um Einblick in die elementaren Prozesse der Kinetik sowie die Stabilität von Molekülen zu erhalten und daraus Rückschlüsse auf das Tunneln von Atomen zu ziehen. So kann Schweratomtunneln chemische Stabilität sogar bei Temperaturen nahe von 0 K zerstören, da Moleküle zerfallen, obwohl von ihnen klassisch erwartet wird, dass sie stabil sind. Beispiele hierfür sind die Umlagerung von Tetrahydyl-Tetrahedran oder die Zersetzung eines hyperkoordinierten Carbokations.^[260,261]

Ein bemerkenswerter Fall von Kohlenstofftunneln ist die Automerisierung von Cyclobutadien und seinen Derivaten, was wahrscheinlich zu den ersten Beobachtungen von Schweratomtunneln in der Chemie gehört.^[262–266] Auch in anderen antiaromatischen Systemen, wie der Automerisierung von Pentalenen und Heptalenen oder der Isomerisierung des Cyclopropenylanions sowie der Einfluss von Substituenten auf letztere, wurde vor kurzem der Einfluss des Tunneleffekts entdeckt.^[267,268]

Abgesehen von den vorausgegangenen Reaktionen der Carbene spielt bei tiefen Temperaturen das Tunneln von Schweratomen auch für andere Automerisierungen wie Ringöffnungen oder Ringschlüssen sowie Umlagerungen – insbesondere von stark gespannten Molekülen – eine Rolle.^[136,268–275] Reaktionen von gespannten organischen Molekülen beinhalten oft einen ungewöhnlich stark ausgeprägten Anteil an Schweratomtunneln, da sowohl eine hohe Aktivierungsbarriere aufgrund des C-C-Bindungsbruchs als auch eine nur kleine Bewegung der beteiligten Atome vorliegt. So ist, um Beispiele zu nennen, in der Cope-Umlagerung von Semibullvalen^[276] sowie bei der Ringöffnung des Cyclopropylcarbinylnradikals^[277–281] Tunneln von schweren Atomen markant. Bei ersterem wurden bei 40 K ¹²C/¹³C-KIEs von > 5 vorhergesagt,^[276] bei letzterem ist die Reaktionsgeschwindigkeit unter 20 K nahezu konstant.^[279]

3.6. Astrochemie

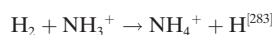
Astrochemie beschreibt die Bildung, Verteilung und Zerstörung von chemischen Substanzen im Weltall. Erwähnenswerte Eigenschaften der interstellaren Materie sind die niedrige Teilchendichte, hohe Strahlungsdichte und eine generell sehr niedrige Temperatur.

Bisher wurden mehr als 170 verschiedene Moleküle detektiert (ohne die Isomere und Isotopologe), wobei außer den Fullerenen alle aus höchstens 13 Atomen bestehen. In diffusen Wolken herrschen Temperaturen von ungefähr 100 K. In dunklen Wolken können die Temperaturen deutlich niedriger sein, bis etwa 10 K.^[282] Somit können chemische Reaktionen nur stattfinden, wenn sie barriereelos sind, durch Photonen induziert werden oder der Tunneleffekt dominiert.

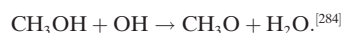
Die de-Broglie-Wellenlänge von Teilchen wird größer, je kleiner der Impuls und damit auch die Temperatur ist. Konsequenterweise muss bei den Temperaturen im interstellaren Medium bei nahezu allen Reaktionen mit Energiebarriere

der Tunneleffekt berücksichtigt werden, insbesondere wenn Wasserstoffatome im Spiel sind.

Viele bimolekulare Reaktionen verfügen über einen vorgelagerten Van-der-Waals-Komplex vor der eigentlichen Reaktionsbarriere. Solche Van-der-Waals-Komplexe erhöhen die effektive Stoßfrequenz einer Reaktion. Ihre Lebenszeit wird länger, je niedriger die Temperatur ist. In Kombination mit dem Tunneleffekt kann die größere Stoßfrequenz zu einer Erhöhung der Geschwindigkeitskonstante bei Erniedrigung der Temperatur führen. Experimentelle Belege für diesen unintuitiven Effekt existieren in einzelnen Fällen, beispielsweise in den Gasphasenreaktionen



und



In einem vollständig quantenmechanischen Bild geschieht das Tunneln aus gebundenen metastabilen Zuständen.^[285]

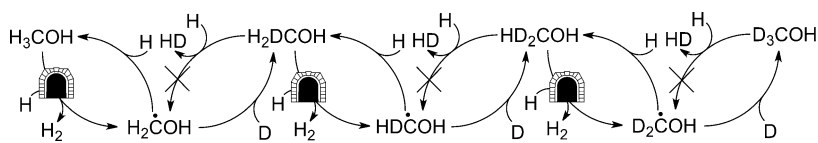
Im Weltall spielt sich ein Großteil der Chemie auf der Oberfläche von Staubkörnern ab.^[286,287] Diese bestehen aus Silikaten oder kohlenstoffhaltigen Verbindungen und sind meist mit festem CO, Wasser, Methan oder anderen kleinen Molekülen überzogen.^[286]

Beispielsweise ist in der Additionsreaktion von Wasserstoffatomen zu CO, einem Schlüsselschritt der Bildung von Formaldehyd und Methanol im Weltall, der Tunneleffekt wichtig, was durch sehr große H/D-KIEs gezeigt werden kann.^[288–290] Das gleiche gilt für die Wasserstoffaddition an Formaldehyd, die zum Methoxyradikal führt.^[291]

Viele kleine Moleküle werden im interstellaren Medium deuteriert vorgefunden.^[292–294] Für manche von ihnen, wie Methanol^[295] und Formaldehyd,^[291] kann das durch den Tunneleffekt erklärt werden: Das leichtere Protium kann auch bei den vorliegenden tiefen Temperaturen abstrahiert werden und H₂ bilden, während Deuterium eher am COH_x-Fragment gebunden bleibt. Anschließend barrierefreie Rekombination mit einem anderen Protium- oder Deuteriumatom führten zu einer sukzessiven Anreicherung von Deuterium, wie in Schema 4 gezeigt.

Für die Reaktion O + CO → CO₂ wurde gezeigt, dass der Tunneleffekt erst bei noch tieferen Temperaturen als im interstellaren Medium vorkommend relevant ist.^[296]

Eine Modellreaktion für die H₂-Bildung auf kohlenstoffhaltigen Staubteilchen ist die Wasserstoffaddition an Benzol, die mit quantenchemischen Methoden untersucht wurde.^[297] In diesem Fall trägt Tunneln zur Reaktionsgeschwindigkeit der ersten Wasserstoffchemisorption bei, während die Addition des zweiten Wasserstoffatoms barriereelos abläuft.^[297–299]



Schema 4. Reaktionsnetzwerk für die Deuterierung von Methanol. Die Abstraktion von Protium ist durch den Tunneleffekt begünstigt, die Abstraktion von Deuterium nicht.

Amorphes Eis ist vermutlich die häufigste Oberfläche im interstellaren Medium, da Wasser die meisten Staubkörner bedeckt. Es wurde experimentell gezeigt, dass sogar bei 10 K auf solchen Eisoberflächen Wasser aus H₂ und OH gebildet werden kann,^[33] obwohl die Gasphasenreaktion eine Barriere von 17.5 kJ mol^{−1} aufweist. Für weitere Reaktionen auf Wasseroberflächen, die durch den Tunneleffekt beeinflusst werden, verweisen wir auf Lit. [300].

4. Zusammenfassung

Auch wenn er bereits seit fast 90 Jahren bekannt ist, liefert der quantenmechanische Tunneleffekt von Atomen weiterhin herausfordernde und erstaunliche Ergebnisse. Während er bei tiefen Temperaturen grundsätzlich dominiert, werden Wasserstofftransferreaktionen auch bei Raumtemperatur durch den Tunneleffekt beschleunigt. Durch den Tunneleffekt entstehen große KIEs, was ihn experimentell detektierbar macht. Auf der anderen Seite können Computersimulationen den Effekt direkt bestimmen und den Einfluss auf die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante quantifizieren. Verschiedene theoretische Methoden, von einfachen eindimensionalen Tunnelkorrekturen über semiklassische Ansätze bis zur vollen Quantendynamik können zum Einsatz kommen. Symmetrische Reaktionen, bei denen Edukt und Produkt chemisch ununterscheidbar sind, zeigen resonantes Tunneln. Dies führt zu einer Aufspaltung von Schwingungsniveaus. Im Gegensatz hierzu werden thermische Reaktionsgeschwindigkeiten normalerweise durch nicht-resonantes Tunneln beeinflusst. In organischer und anorganischer Chemie, Oberflächen-, Astro- und Biochemie wurde die Relevanz von Atomtunneln erkannt. Astrochemie ist typischerweise durch sehr tiefe Temperaturen gekennzeichnet, weshalb Reaktionen mit Energiebarrieren nur ablaufen können, wenn sie durch den Tunneleffekt dominiert werden. In der Biochemie hingegen, wo die meisten Reaktionen bei Raumtemperatur ablaufen, ist Tunneln auf Wasserstofftransferreaktionen beschränkt. Die beobachteten KIEs sind typischerweise kleiner als in anderen Gebieten, stellen jedoch eine Validierungsmöglichkeit für den Reaktionsmechanismus dar und wurden daher intensiv untersucht. Rückblickend auf die rasche Entwicklung des Felds des Atomtunnelns in den letzten Jahren können wir auch in Zukunft spannende und neue Erkenntnisse erwarten.

Danksagung

Diese Arbeit wurde durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) innerhalb des Exzellenzclusters Simulation Technology (EXC 310/2) an der Universität Stuttgart sowie durch den Europäischen Forschungsrat (ERC) im European Union's Horizon 2020 Research and Innovation Programme (646717, TUNNELCHEM) finanziell gefördert. Wir danken Manuel Weber und Thanja Lamberts für sorgfältiges Korrekturlesen des Manuskripts.

Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 5400–5413
Angew. Chem. **2016**, 128, 5488–5502

- [1] F. Hund, *Z. Phys.* **1927**, 43, 805–826.
[2] G. Gamow, *Z. Phys.* **1928**, 51, 204.
[3] R. W. Gurney, E. U. Condon, *Nature* **1928**, 122, 439.
[4] J. Kästner, *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 8207–8212.
[5] M. J. S. Dewar, J. K. M. Merz, J. J. P. Stewart, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 166–168.
[6] R. P. Bell, *The Tunnel Effect in Chemistry*, Chapman and Hall, London, **1980**.
[7] *Atom Tunneling Phenomena in Physics, Chemistry and Biology* (Hrsg.: T. Miyazaki), Springer, Berlin, **2004**.
[8] *Isotope Effects in Chemistry and Biology* (Hrsg.: A. Kohen, H.-H. Limbach), CRC, Boca Raton, **2005**.
[9] *Quantum Tunnelling in Enzyme-Catalysed Reactions* (Hrsg.: R. K. Allemann, N. S. Scrutton), RSC, Cambridge, **2009**.
[10] A. Kohen, *Prog. React. Kinet. Mech.* **2003**, 28, 119–156.
[11] Z. D. Nagel, J. P. Klinman, *Chem. Rev.* **2006**, 106, 3095–3118.
[12] W. T. Borden, *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2016**, DOI: 10.1002/wcms.1235.
[13] J. P. Layfield, S. Hammes-Schiffer, *Chem. Rev.* **2014**, 114, 3466–3494.
[14] L. O. Johannissen, S. Hay, N. S. Scrutton, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, ASAP.
[15] A. Vardi-Kilshtain, N. Nitoker, D. T. Major, *Arch. Biochem. Biophys.* **2015**, 582, 18–27.
[16] A. Fernández-Ramos, J. A. Miller, S. J. Klippenstein, D. G. Truhlar, *Chem. Rev.* **2006**, 106, 4518–4584.
[17] J. Pu, J. Gao, D. G. Truhlar, *Chem. Rev.* **2006**, 106, 3140–3169.
[18] G. Nyman, *Int. J. Quantum Chem.* **2014**, 114, 1183–1198.
[19] J. Kästner, *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2014**, 4, 158.
[20] Y. Kim, M. M. Kreevoy, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 7116–7123.
[21] C. G. Swain, E. C. Stivers, J. F. Reuwer, Jr., L. J. Schaad, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 5885–5893.
[22] Y. Cha, C. J. Murray, J. P. Klinman, *Science* **1989**, 243, 1325–1330.
[23] J. P. Klinman, *J. Phys. Org. Chem.* **2010**, 23, 606–612.
[24] A. Kohen, D. Roston, V. Stojković, Z. Wang, *Encyclopedia of Anal. Chem.*, Wiley, **2010**, Kapitel „Kinetic Isotope Effects in Enzymes“.
[25] M. P. Meyer, J. P. Klinman, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 430–439.
[26] D. Ley, D. Gerbig, P. R. Schreiner, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, 10, 3781.
[27] W. A. Francisco, M. J. Knapp, N. J. Blackburn, J. P. Klinman, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 8194.
[28] D. N. Peles, J. D. Thoburn, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 3135–3144.
[29] H. Eyring, M. Polanyi, *Z. Phys. Chem.* **1931**, B12, 279.
[30] C. Eckart, *Phys. Rev.* **1930**, 35, 1303.
[31] R. P. Bell, *Proc. R. Soc. A* **1935**, 148, 241–250.
[32] N. Watanabe, A. Kouchi, *Prog. Surf. Sci.* **2008**, 83, 439–489.
[33] Y. Oba, N. Watanabe, T. Hama, K. Kuwahata, H. Hidaka, A. Kouchi, *Astrophys. J.* **2012**, 749, 67.
[34] M. Minissale, E. Congiu, S. Baouche, H. Chaabouni, A. Moudens, F. Dulieu, M. Accolla, S. Cazaux, G. Manicó, V. Pirronello, *Phys. Rev. Lett.* **2013**, 111, 053201.
[35] E. Congiu, M. Minissale, S. Baouche, H. Chaabouni, A. Moudens, S. Cazaux, G. Manicó, V. Pirronello, F. Dulieu, *Faraday Discuss.* **2014**, 168, 151–166.
[36] R. A. Marcus, M. E. Coltrin, *J. Chem. Phys.* **1977**, 67, 2609.
[37] D. G. Truhlar, B. C. Garrett, *J. Phys. Chem. A* **2003**, 107, 4006–4007.
[38] A. Fernandez-Ramos, B. A. Ellingson, B. C. Garrett, D. G. Truhlar, *Reviews in Computational Chemistry*, Vol. 23, Wiley, Hoboken, **2007**, Kapitel „Variational Transition State Theory with Multidimensional Tunneling“.
[39] R. T. Skodje, D. G. Truhlar, B. C. Garrett, *J. Phys. Chem.* **1981**, 85, 3019–3023.
[40] B. C. Garrett, D. G. Truhlar, A. F. Wagner, T. H. Dunning, Jr., *J. Chem. Phys.* **1983**, 78, 4400.
[41] B. C. Garrett, N. Abusalbi, D. J. Kouri, D. G. Truhlar, *J. Chem. Phys.* **1985**, 83, 2252.
[42] Y. P. Liu, D. H. Lu, A. Gonzalez-Lafont, D. G. Truhlar, B. C. Garrett, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 7806–7817.
[43] C. Alhambra, J. C. Corchado, M. L. Sanchez, M. Garcia-Viloca, J. Gao, D. G. Truhlar, *J. Phys. Chem. B* **2001**, 105, 11326.
[44] R. Meana-Pañeda, D. G. Truhlar, A. Fernández-Ramos, *J. Chem. Theory Comput.* **2010**, 6, 6–17.
[45] J. S. Langer, *Ann. Phys.* **1967**, 41, 108.
[46] J. S. Langer, *Ann. Phys.* **1969**, 54, 258–275.
[47] W. H. Miller, *J. Chem. Phys.* **1975**, 62, 1899.
[48] S. Coleman, *Phys. Rev. D* **1977**, 15, 2929.
[49] C. G. Callan, Jr., S. Coleman, *Phys. Rev. D* **1977**, 16, 1762.
[50] E. Gildener, A. Patrascioiu, *Phys. Rev. D* **1977**, 16, 423.
[51] I. Affleck, *Phys. Rev. Lett.* **1981**, 46, 388–391.
[52] S. Coleman, *Nucl. Phys. B* **1988**, 298, 178.
[53] P. Hänggi, P. Talkner, M. Borkovec, *Rev. Mod. Phys.* **1990**, 62, 251.
[54] V. A. Benderskii, D. E. Makarov, C. A. Wight, *Adv. Chem. Phys.* **1994**, 88, 55.
[55] M. Messina, G. K. Schenter, B. C. Garrett, *J. Chem. Phys.* **1995**, 103, 3430.
[56] J. O. Richardson, S. C. Althorpe, *J. Chem. Phys.* **2009**, 131, 214106.
[57] M. Kryvohuz, *J. Chem. Phys.* **2011**, 134, 114103.
[58] S. C. Althorpe, *J. Chem. Phys.* **2011**, 134, 114104.
[59] J. B. Rommel, T. P. M. Goumans, J. Kästner, *J. Chem. Theory Comput.* **2011**, 7, 690.
[60] J. B. Rommel, J. Kästner, *J. Chem. Phys.* **2011**, 134, 184107.
[61] M. Kryvohuz, *J. Phys. Chem. A* **2014**, 118, 535–544.
[62] S. Andersson, G. Nyman, A. Arnaldsson, U. Manthe, H. Jónsson, *J. Phys. Chem. A* **2009**, 113, 4468.
[63] I. R. Craig, D. E. Manolopoulos, *J. Chem. Phys.* **2005**, 122, 084106.
[64] A. R. Menzeleev, F. Bell, T. F. Miller III, *J. Chem. Phys.* **2014**, 140, 064103.
[65] J. Cao, G. A. Voth, *J. Chem. Phys.* **1994**, 101, 6157.
[66] G. A. Voth, *Adv. Chem. Phys.* **1996**, 93, 135.
[67] E. Pollak, J.-L. Liao, *J. Chem. Phys.* **1998**, 108, 2733.
[68] J. K. Hwang, Z. T. Chu, A. Yadav, A. Warshel, *J. Phys. Chem.* **1991**, 95, 8445.
[69] J. K. Hwang, A. Warshel, *J. Phys. Chem.* **1993**, 97, 10053–10058.
[70] D. T. Major, J. Gao, *J. Chem. Theory Comput.* **2007**, 3, 949–960.
[71] A. Azuri, H. Engel, D. Doron, D. T. Major, *J. Chem. Theory Comput.* **2011**, 7, 1273–1286.
[72] M. J. Gillan, *J. Phys. C* **1987**, 20, 3621.
[73] G. A. Voth, D. Chandler, W. H. Miller, *J. Chem. Phys.* **1989**, 91, 7749.
[74] G. A. Voth, *J. Phys. Chem.* **1993**, 97, 8365.
[75] G. Mills, G. K. Schenter, D. E. Makarov, H. Jónsson, *Chem. Phys. Lett.* **1997**, 278, 91.
[76] G. Mills, D. M. G. K. Schenter, H. Jónsson, *Classical and Quantum Dynamics in Condensed Phase Simulations*, World Scientific, **1998**, S. 405, Kapitel „RAW Quantum Transition State Theory“.
[77] R. P. Feynman, *Rev. Mod. Phys.* **1948**, 20, 367.
[78] B. M. Garraway, K.-A. Suominen, *Rep. Prog. Phys.* **1995**, 58, 365.
[79] U. Manthe, H.-D. Meyer, L. S. Cederbaum, *J. Chem. Phys.* **1992**, 97, 3199–3213.

- [80] H.-D. Meyer, U. Manthe, L. S. Cederbaum, *Chem. Phys. Lett.* **1990**, *165*, 73–78.
- [81] R. Padmanaban, M. Nest, *Chem. Phys. Lett.* **2008**, *463*, 263–266.
- [82] T. Hammer, M. D. Coutinho-Neto, A. Viel, U. Manthe, *J. Chem. Phys.* **2009**, *131*, 224109.
- [83] N. F. Hansen, H. C. Andersen, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 1137–1143.
- [84] B. G. Cheney, H. C. Andersen, *J. Chem. Phys.* **2003**, *118*, 9542–9551.
- [85] R. Marquardt, M. Quack, *Handbook of High-Resolution Spectroscopy*, Wiley, New York, **2011**, S. 511–549, Kapitel „Global Analytical Potential Energy Surfaces for High Resolution Molecular Spectroscopy and Reaction Dynamics“.
- [86] R. P. Bell, *Chem. Soc. Rev.* **1974**, *3*, 513–544.
- [87] L. Rayleigh, *Proc. R. Soc. London Ser. A* **1912**, *86*, 207–226.
- [88] H. Jeffreys, *Proc. London Math. Soc.* **1924**, *23*, 428–436.
- [89] G. Wentzel, *Z. Phys.* **1926**, *38*, 518.
- [90] H. A. Kramers, *Z. Phys.* **1926**, *39*, 828–840.
- [91] L. Brillouin, *C. R. Acad. Sci. Paris* **1926**, *183*, 24–26.
- [92] K. L. Grant, J. P. Klinman, *Biochemistry* **1989**, *28*, 6597.
- [93] M. H. Glickman, J. P. Klinman, *Biochemistry* **1995**, *34*, 14077–14092.
- [94] J. C. Price, E. W. Barr, T. E. Glass, C. Krebs, J. J. M. Bollinger, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13008–13009.
- [95] L. Masgrau, A. Roujeinikova, L. O. Johannissen, P. Hothi, J. Basran, K. E. Ranaghan, A. J. Mulholland, M. J. Sutcliffe, N. S. Scrutton, D. Leys, *Science* **2006**, *312*, 237.
- [96] S. Hu, S. C. Sharma, A. D. Scouras, A. V. Soudackov, C. A. M. Carr, S. Hammes-Schiffer, T. Alber, J. P. Klinman, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 8157–8160.
- [97] H. M. Senn, W. Thiel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1198; *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 1220.
- [98] A. Warshel, M. Karplus, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 5612.
- [99] A. Warshel, M. Levitt, *J. Mol. Biol.* **1976**, *103*, 227.
- [100] J. Gao, D. G. Truhlar, *Annu. Rev. Phys. Chem.* **2002**, *53*, 467–505.
- [101] D. G. Truhlar, J. Gao, M. Garcia-Viloca, C. Alhambra, J. Corchado, M. L. Sanchez, T. D. Poulsen, *Int. J. Quantum Chem.* **2004**, *100*, 1136–1152.
- [102] K. E. Ranaghan, A. J. Mulholland, *Interdiscip. Sci. Comput. Life Sci.* **2010**, *2*, 78–97.
- [103] M. H. Olsson, P. E. M. Siegbahn, A. Warshel, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 2820.
- [104] J. Villà, A. Warshel, *J. Phys. Chem. B* **2001**, *105*, 7887–7907.
- [105] H. Liu, A. Warshel, *J. Phys. Chem. B* **2007**, *111*, 7852–7861.
- [106] I. H. Williams, *J. Phys. Org. Chem.* **2010**, *23*, 685–689.
- [107] D. T. Major, A. Heroux, A. M. Orville, M. P. Valley, P. F. Fitzpatrick, J. L. Gao, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2009**, *106*, 20734–20739.
- [108] J. B. Rommel, Y. Liu, H.-J. Werner, J. Kästner, *J. Phys. Chem. B* **2012**, *116*, 13682.
- [109] E. Abad, R. K. Zenn, J. Kästner, *J. Phys. Chem. B* **2013**, *117*, 14238–14246.
- [110] E. Abad, J. B. Rommel, J. Kästner, *J. Biol. Chem.* **2014**, *289*, 13726–13738.
- [111] R. K. Zenn, E. Abad, J. Kästner, *J. Phys. Chem. B* **2015**, *119*, 3678–3686.
- [112] A. Kohen, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 466–473.
- [113] J. D. Hermes, C. A. Roeske, M. O’Leary, W. W. Cleland, *Biochemistry* **1982**, *21*, 5106–5114.
- [114] P. F. Cook, *Enzyme Mechanism from Isotope Effects*, CRC, Boca Raton, **1991**.
- [115] R. S. Sikorski, L. Wang, K. A. Markham, P. T. R. Rajagopalan, S. J. Benkovic, A. Kohen, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4778–4779.
- [116] A. Sen, A. Yahashiri, A. Kohen, *Biochemistry* **2011**, *50*, 6462–6468.
- [117] P. K. Agarwal, S. R. Billeter, S. Hammes-Schiffer, *J. Phys. Chem. B* **2002**, *106*, 3283.
- [118] S. Ferrer, E. Silla, I. Tuñón, S. Martí, V. Moliner, *J. Phys. Chem. B* **2003**, *107*, 14036–14041.
- [119] J. Pu, S. Ma, J. Gao, D. G. Truhlar, *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 8551–8556.
- [120] E. J. Loveridge, E. M. Behiry, J. Guo, R. K. Allemann, *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 292–297.
- [121] S. Hammes-Schiffer, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 8860–8871.
- [122] Z. D. Nagel, J. P. Klinman, *Nat. Chem. Biol.* **2009**, *5*, 543–550.
- [123] H.-H. Limbach, K. B. Schowen, R. L. Schowen, *J. Phys. Org. Chem.* **2010**, *23*, 586–605.
- [124] D. Antoniou, S. D. Schwartz, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1997**, *94*, 12360–12365.
- [125] D. Antoniou, S. Caratzoulas, C. Kalyanaraman, J. S. Mincer, S. D. Schwartz, *Eur. J. Biochem.* **2002**, *269*, 3103–3112.
- [126] L. O. Johannissen, S. Hay, N. S. Scrutton, M. J. Sutcliffe, *J. Phys. Chem. B* **2007**, *111*, 2631–2638.
- [127] E. Hatcher, A. V. Soudackov, S. Hammes-Schiffer, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 187–196.
- [128] C. R. Pudney, S. Hay, C. Levy, J. Pang, M. J. Sutcliffe, D. Leys, N. S. Scrutton, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 17072–17073.
- [129] S. Hay, L. O. Johannissen, M. J. Sutcliffe, N. S. Scrutton, *Biophys. J.* **2010**, *98*, 121–128.
- [130] S. C. L. Kamerlin, J. Mavrib, A. Warshel, *FEBS Lett.* **2010**, *584*, 2759–2766.
- [131] S. C. L. Kamerlin, A. Warshel, *Proteins Struct. Funct. Bioinf.* **2010**, *78*, 1339–1375.
- [132] L. Y. P. Luk, J. J. Ruiz-Pernia, W. M. Dawson, M. Roca, E. J. Loveridge, D. R. Glowacki, J. N. Harvey, A. J. Mulholland, I. Tuñón, V. Moliner, R. K. Allemann, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2013**, *110*, 16344.
- [133] S. Hay, M. J. Sutcliffe, N. S. Scrutton, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2007**, *104*, 507–512.
- [134] S. Hay, L. O. Johannissen, P. Hothi, M. J. Sutcliffe, N. S. Scrutton, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9749–9754.
- [135] S. C. L. Kamerlin, A. Warshel, *J. Phys. Org. Chem.* **2010**, *23*, 677–684.
- [136] S. Karmakar, A. Datta, *J. Phys. Chem. B* **2015**, *119*, 11540–11547.
- [137] L. M. Campos, M. V. Warrier, K. Peterfy, K. N. Houk, M. A. Garcia-Garibay, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 10178–10179.
- [138] B. A. Johnson, M. H. Kleinman, N. J. Turro, M. A. Garcia-Garibay, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6944–6953.
- [139] G. Brunton, D. Griller, L. R. C. Barclay, K. U. Ingold, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 6803–6811.
- [140] P. R. Schreiner, H. P. Reisenauer, F. C. Pickard, A. C. Simmonett, W. D. Allen, E. Mátyus, A. G. Császár, *Nature* **2008**, *453*, 906.
- [141] G. Bucher, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6957–6958; *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 7064–7065.
- [142] E. D. German, M. Sheintuch, *J. Phys. Chem. C* **2010**, *114*, 3089–3097.
- [143] P. S. Zuev, R. S. Sheridan, T. V. Albu, D. G. Truhlar, D. A. Hrovat, W. T. Borden, *Science* **2003**, *299*, 867–870.
- [144] Y. Wang, J. M. Bowman, *J. Phys. Chem. Lett.* **2015**, *6*, 124–128.
- [145] P. R. Schreiner, H. P. Reisenauer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7071; *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 7179.
- [146] P. R. Schreiner, H. P. Reisenauer, D. Ley, D. Gerbig, C.-H. Wu, W. D. Allen, *Science* **2011**, *332*, 1300.
- [147] D. Ley, D. Gerbig, P. R. Schreiner, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 677–684.
- [148] R. A. Moss, R. R. Sauers, R. S. Sheridan, J. Tian, P. S. Zuev, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10196.
- [149] S. Kozuch, X. Zhang, D. A. Hrovat, W. T. Borden, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 17274–17277.

- [150] S. Kozuch, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**, *16*, 7718–7727.
- [151] D. Gerbig, D. Ley, P. R. Schreiner, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3526–3529.
- [152] D. Ley, D. Gerbig, J. P. Wagner, H. P. Reisenauer, P. R. Schreiner, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 13614–13621.
- [153] X. Shan, D. C. Clary, *J. Phys. Chem. A* **2014**, *118*, 10134–10143.
- [154] S. Wang, E. E. Dames, D. F. Davidson, R. K. Hanson, *J. Phys. Chem. A* **2014**, *118*, 10201–10209.
- [155] I. Oueslati, B. Kerkeni, W.-U. Tchang-Brillet, N. Feautrier, *Chem. Phys. Lett.* **2015**, *624*, 29–36.
- [156] Q. Cao, S. Berski, Z. Latajka, M. Rasanen, L. Khriachtchev, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**, *16*, 5993–6001.
- [157] R. Chow, M. Ng, D. K. W. Mok, E. P. F. Lee, J. M. Dyke, *J. Phys. Chem. A* **2014**, *118*, 2040–2055.
- [158] F.-Y. Bai, X.-L. Zhu, Z.-M. Jia, X. Wang, Y.-Q. Sun, R.-S. Wang, X.-M. Pan, *ChemPhysChem* **2015**, *16*, 1768–1776.
- [159] M. Ng, D. K. Mok, E. P. Lee, J. M. Dyke, *Mol. Phys.* **2015**, *113*, 1511–1533.
- [160] Y. Li, Y. V. Suleimanov, W. H. Green, H. Guo, *J. Phys. Chem. A* **2014**, *118*, 1989–1996.
- [161] S. Henkel, W. Sander, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 4603–4607; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 4686–4690.
- [162] M. P. Meyer, A. J. DelMonte, D. A. Singleton, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10865–10874.
- [163] L. Kupczyk-Subotkowska, W. Subotkowski, W. H. Saunders, Jr., H. J. Shine, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3441–3445.
- [164] L. Kupczyk-Subotkowska, W. H. Saunders, Jr., H. J. Shine, W. Subotkowski, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5957–5961.
- [165] T. Giagou, M. P. Meyer, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 8088–8099.
- [166] G. Bazsó, G. Magyarfalvi, G. Tarczay, *J. Phys. Chem. A* **2012**, *116*, 10539–10547.
- [167] G. Bazsó, G. Magyarfalvi, G. Tarczay, *J. Mol. Struct.* **2012**, *1025*, 33–42.
- [168] G. Bazsó, E. E. Najbauer, G. Magyarfalvi, G. Tarczay, *J. Phys. Chem. A* **2013**, *117*, 1952–1962.
- [169] I. Reva, M. J. Nowak, L. Lapinski, R. Fausto, *J. Chem. Phys.* **2012**, *136*, 064511.
- [170] G. Maier, J. Endres, H. P. Reisenauer, *J. Mol. Struct.* **2012**, *1025*, 2–5.
- [171] D. Gerbig, P. R. Schreiner, *J. Phys. Chem. B* **2015**, *119*, 693–703.
- [172] C. Araujo-Andrade, I. Reva, R. Fausto, *J. Chem. Phys.* **2014**, *140*, 064306.
- [173] B. Fehrens, D. Luckhaus, M. Quack, *Chem. Phys.* **2007**, *338*, 90–105.
- [174] S. Albert, P. Lerch, R. Prentner, M. Quack, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 346–349; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 364–367.
- [175] M. Pettersson, J. Lundell, L. Khriachtchev, M. Räsänen, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11715–11716.
- [176] K. Marushkevich, L. Khriachtchev, M. Räsänen, *J. Chem. Phys.* **2007**, *126*, 241102.
- [177] S. Amiri, H. P. Reisenauer, P. R. Schreiner, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 15902–15904.
- [178] S. Lopes, A. V. Domanskaya, R. Fausto, M. Räsänen, L. Khriachtchev, *J. Chem. Phys.* **2010**, *133*, 144507.
- [179] G. Bazsó, S. Góbi, G. Tarczay, *J. Phys. Chem. A* **2012**, *116*, 4823–4832.
- [180] M. Tsuge, L. Khriachtchev, *J. Phys. Chem. A* **2015**, *119*, 2628–2635.
- [181] D. Gerbig, P. R. Schreiner, *J. Phys. Chem. B* **2015**, *119*, 693–703.
- [182] P. R. Schreiner, J. P. Wagner, H. P. Reisenauer, D. Gerbig, D. Ley, J. Sarka, A. G. Császár, A. Vaughn, W. D. Allen, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 7828–7834.
- [183] M. Pettersson, E. M. S. Macôas, L. Khriachtchev, J. Lundell, R. Fausto, M. Räsänen, *J. Chem. Phys.* **2002**, *117*, 9095–9098.
- [184] E. M. Macôas, L. Khriachtchev, M. Pettersson, J. Lundell, R. Fausto, M. Räsänen, *Vib. Spectrosc.* **2004**, *34*, 73–82.
- [185] E. M. S. Macôas, L. Khriachtchev, M. Pettersson, R. Fausto, M. Räsänen, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 743–749.
- [186] A. Domanskaya, K. Marushkevich, L. Khriachtchev, M. Räsänen, *J. Chem. Phys.* **2009**, *130*, 154509.
- [187] H. Muchalski, A. J. Levonyak, L. Xu, K. U. Ingold, N. A. Porter, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 94–97.
- [188] T. Inagaki, T. Yamamoto, *J. Phys. Chem. B* **2014**, *118*, 937–950.
- [189] C. R. Lamberson, L. Xu, H. Muchalski, J. R. Montenegro-Burke, V. V. Shmanai, A. V. Bekish, J. A. McLean, C. F. Clarke, M. S. Shchepinov, N. A. Porter, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 838–841.
- [190] H. Muchalski, L. Xu, N. A. Porter, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 1249–1253.
- [191] D. F. Brougham, R. Caciuffo, A. J. Horsewill, *Nature* **1999**, *397*, 241–243.
- [192] K. Ueda, M. Oguni, *J. Phys. Chem. B* **2012**, *116*, 14470–14476.
- [193] K. Ueda, M. Oguni, *J. Phys. Chem. B* **2013**, *117*, 14157–14162.
- [194] R. R. Lozada-Garcia, J. Ceponkus, M. Chevalier, W. Chin, J.-M. Mestdagh, C. Crépin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 6947–6950; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 7053–7056.
- [195] Z. Smedarchina, W. Siebrand, A. Fernández-Ramos, *J. Chem. Phys.* **2014**, *141*, 174312.
- [196] Z. Homayoon, J. M. Bowman, F. A. Evangelista, *J. Phys. Chem. Lett.* **2014**, *5*, 2723–2727.
- [197] E. T. Mengesha, A. Zehnacker-Rentien, J. Sepiol, M. Kijak, J. Waluk, *J. Phys. Chem. B* **2015**, *119*, 2193–2203.
- [198] T. Bredtmann, J. Manz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 12652–12654; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 12863–12866.
- [199] E. G. Schnitzler, W. Jäger, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**, *16*, 2305–2314.
- [200] S. Álvarez-Barcia, J. R. Flores, J. Kästner, *J. Phys. Chem. A* **2014**, *118*, 78.
- [201] N. Doslić, V. Gomzi, M. Malis, I. Matanović, J. Eckert, *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 10740–10747.
- [202] G. J. M. Dormans, H. M. Buck, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 3253–3258.
- [203] Y. P. Liu, G. C. Lynch, T. N. Truong, D. Lu, D. G. Truhlar, B. C. Garrett, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2408–2415.
- [204] W. v. E. Doering, X. Zhao, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9080–9085.
- [205] W. v. E. Doering, E. J. Keliher, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 2488–2495.
- [206] J. Vaníček, W. H. Miller, *J. Chem. Phys.* **2007**, *127*, 114309.
- [207] G. R. Shelton, D. A. Hrovat, W. T. Borden, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 164–168.
- [208] D. N. Peles, J. D. Thoburn, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 3135–3144.
- [209] T. Zimmermann, J. Vaníček, *J. Mol. Model.* **2010**, *16*, 1779–1787.
- [210] M. Kryvohuz, R. A. Marcus, *J. Chem. Phys.* **2012**, *137*, 134107.
- [211] J. E. Baldwin, V. P. Reddy, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 8223–8228.
- [212] S. H. Mousavipour, A. Fernández-Ramos, R. Meana-Pañeda, E. Martínez-Núñez, S. A. Vázquez, M. A. Ríos, *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 719–725.
- [213] R. Meana-Pañeda, A. Fernández-Ramos, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 346–354.
- [214] L. M. Slaughter, P. T. Wolczanski, T. R. Klinckman, T. R. Cundari, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7953–7975.
- [215] S. Fukuzumi, T. Kobayashi, T. Suenobu, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1496–1497.
- [216] A. F. Dunlop-Brière, M. C. Baird, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 17514–17527.
- [217] A. Lewandowska-Andralojc, D. C. Grills, J. Zhang, R. M. Bullock, A. Miyazawa, Y. Kawanishi, E. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 3572–3578.

- [218] J. E. Bercaw, G. S. Chen, J. A. Labinger, B. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17654–17655.
- [219] J. E. Bercaw, G. S. Chen, J. A. Labinger, B.-L. Lin, *Organometallics* **2010**, *29*, 4354–4359.
- [220] V. J. Scott, J. A. Labinger, J. E. Bercaw, *Organometallics* **2011**, *30*, 4374–4378.
- [221] A. Nijamudheen, S. Karmakar, A. Datta, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 14650–14658.
- [222] Z. Pan, J. H. Horner, M. Newcomb, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 7776–7777.
- [223] Z. Cong, H. Kinemuchi, T. Kurahashi, H. Fujii, *Inorg. Chem.* **2014**, *53*, 10632–10641.
- [224] D. Mandal, R. Ramanan, D. Usharani, D. Janardanan, B. Wang, S. Shaik, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 722–733.
- [225] D. Schröder, S. Shaik, H. Schwarz, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 139–145.
- [226] S. Shaik, H. Hirao, D. Kumar, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 532–542.
- [227] E. J. Klinker, S. Shaik, H. Hirao, L. Que, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 1317–1321.
- [228] Y. H. Kwon, B. K. Mai, Y.-M. Lee, S. N. Dhuri, D. Mandal, K.-B. Cho, Y. Kim, S. Shaik, W. Nam, *J. Phys. Chem. Lett.* **2015**, *6*, 1472–1476.
- [229] T. Kojima, K. Nakayama, K. Ikemura, T. Ogura, S. Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 11692–11700.
- [230] S. N. Dhuri, K.-B. Cho, Y.-M. Lee, S. Y. Shin, J. H. Kim, D. Mandal, S. Shaik, W. Nam, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 8623–8632.
- [231] J. G. Lauderdale, D. G. Truhlar, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 4590–4591.
- [232] E. D. German, H. Abir, M. Sheintuch, *J. Phys. Chem. C* **2013**, *117*, 7475–7486.
- [233] C. Hakanoglu, J. M. Hawkins, A. Asthagiri, J. F. Weaver, *J. Phys. Chem. C* **2010**, *114*, 11485–11497.
- [234] J. Kua, L. J. Lauhon, W. Ho, W. A. Goddard, *J. Chem. Phys.* **2001**, *115*, 5620–5624.
- [235] L. J. Lauhon, W. Ho, *Phys. Rev. Lett.* **2000**, *85*, 4566–4569.
- [236] P. G. Sundell, G. Wahnström, *Phys. Rev. B* **2004**, *70*, 081403.
- [237] P. G. Sundell, G. Wahnström, *Surf. Sci.* **2005**, *593*, 102–109.
- [238] G. Kyriakou, E. R. M. Davidson, G. Peng, L. T. Roling, S. Singh, M. B. Boucher, M. D. Marcinkowski, M. Mavrikakis, A. Michaelides, E. C. H. Sykes, *ACS Nano* **2014**, *8*, 4827–4835.
- [239] T. Firmino, R. Marquardt, F. Gatti, W. Dong, *J. Phys. Chem. Lett.* **2014**, *5*, 4270–4274.
- [240] E. M. McIntosh, K. T. Wikfeldt, J. Ellis, A. Michaelides, W. Allison, *J. Phys. Chem. Lett.* **2013**, *4*, 1565–1569.
- [241] R. DiFoggio, R. Gomer, *Phys. Rev. Lett.* **1980**, *44*, 1258–1260.
- [242] A. Lee, X. D. Zhu, L. Deng, U. Linke, *Phys. Rev. B* **1992**, *46*, 15472–15476.
- [243] W. Wang, Y. Zhao, *J. Chem. Phys.* **2009**, *130*, 114708.
- [244] Y. V. Suleimanov, *J. Phys. Chem. C* **2012**, *116*, 11141–11153.
- [245] A. J. Heinrich, C. P. Lutz, J. A. Gupta, D. M. Eigler, *Science* **2002**, *298*, 1381–1387.
- [246] E. D. German, M. Sheintuch, *J. Phys. Chem. C* **2012**, *116*, 5700–5709.
- [247] E. D. German, M. Sheintuch, *J. Phys. Chem. C* **2007**, *111*, 9184–9193.
- [248] J. Harris, J. Simon, A. C. Luntz, C. B. Mullins, C. T. Rettner, *Phys. Rev. Lett.* **1991**, *67*, 652–655.
- [249] B. Jackson, S. Nave, *J. Chem. Phys.* **2013**, *138*, 174705.
- [250] W. Wang, Y. Zhao, *J. Phys. Chem. C* **2013**, *117*, 19010–19019.
- [251] I. Waluyo, Y. Ren, M. Trenary, *J. Phys. Chem. Lett.* **2013**, *4*, 3779–3786.
- [252] C. S. Tautermann, Y. K. Sturdy, D. C. Clary, *J. Catal.* **2006**, *244*, 199–207.
- [253] C. S. Tautermann, D. C. Clary, *J. Chem. Phys.* **2005**, *122*, 134702.
- [254] C. S. Tautermann, D. C. Clary, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2006**, *8*, 1437–1444.
- [255] Y. Kunisada, N. Sakaguchi, *RSC Adv.* **2014**, *4*, 63508–63512.
- [256] K. Shimizu, W. A. Diño, H. Kasaï, *e-J. Surf. Sci. Nanotechnol.* **2013**, *11*, 72–75.
- [257] E. M. Greer, C. V. Cosgriff, C. Doubleday, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 10194.
- [258] M. J. Vetticatt, D. A. Singleton, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2370–2373.
- [259] J.-L. Chen, W.-P. Hu, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 16045–16053.
- [260] S. Kozuch, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4102–4105.
- [261] S. Kozuch, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, *17*, 16688–16691.
- [262] B. K. Carpenter, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 1700–1701.
- [263] M. J. S. Dewar, K. M. Merz Jr., J. J. P. Stewart, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 4040–4041.
- [264] M. J. Huang, M. Wolfsberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 4039–4040.
- [265] P. Čáky, R. J. Bartlett, G. Fitzgerald, J. Noga, V. Špirko, *J. Chem. Phys.* **1988**, *89*, 3008–3015.
- [266] R. Lefebvre, N. Moiseyev, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5052–5054.
- [267] S. Kozuch, *RSC Adv.* **2014**, *4*, 21650–21656.
- [268] S. Kozuch, *J. Chem. Theory Comput.* **2015**, *11*, 3089–3095.
- [269] S. L. Buchwalter, G. L. Closs, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 4688–4694.
- [270] M. B. Sponsler, R. Jain, F. D. Coms, D. A. Dougherty, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 2240–2252.
- [271] S. Henkel, Y. Huynh, P. Neuhaus, M. Winkler, W. Sander, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 13204.
- [272] S. R. Barua, W. D. Allen, E. Kraka, P. Jerabek, R. Sure, G. Frenking, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 15941–15954.
- [273] H. Inui, K. Sawada, S. Oishi, K. Ushida, R. J. McMahon, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 10246.
- [274] M. Ertelt, D. A. Hrovat, W. T. Borden, W. Sander, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 4713–4720.
- [275] S. Karmakar, A. Datta, *J. Phys. Chem. B* **2014**, *118*, 2553–2558.
- [276] X. Zhang, D. A. Hrovat, W. T. Borden, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2798–2801.
- [277] A. Datta, D. A. Hrovat, W. T. Borden, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6684–6685.
- [278] X. Zhang, A. Datta, D. A. Hrovat, W. T. Borden, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 16002–16003.
- [279] J. Meisner, J. B. Rommel, J. Kästner, *J. Comput. Chem.* **2011**, *32*, 3456.
- [280] O. M. Gonzalez-James, X. Zhang, A. Datta, D. A. Hrovat, W. T. Borden, D. A. Singleton, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12548–12549.
- [281] X. Zhang, D. A. Hrovat, A. Datta, W. T. Borden, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 3142–3145.
- [282] E. F. van Dishoeck, E. Herbst, D. A. Neufeld, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 9043–9085.
- [283] E. Herbst, D. J. DeFrees, D. Talbi, F. Pauzat, W. Koch, A. D. McLean, *J. Chem. Phys.* **1991**, *94*, 7842.
- [284] R. J. Shannon, M. A. Blitz, A. Goddard, D. E. Heard, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 745–749.
- [285] L. Wei, A. W. Jasper, D. G. Truhlar, *J. Phys. Chem. A* **2003**, *107*, 7236–7247.
- [286] A. Tielens, W. Hagen, *Astron. Astrophys.* **1982**, *114*, 245–260.
- [287] A. A. Boogert, P. A. Gerakines, D. C. Whittet, *Annu. Rev. Astron. Astrophys.* **2015**, *53*, 541–581.
- [288] K. Hiraoka, T. Sato, S. Sato, N. Sogoshi, T. Yokoyama, H. Takashima, S. Kitagawa, *Astrophys. J.* **2002**, *577*, 265.
- [289] H. Hidaka, M. Watanabe, A. Kouchi, N. Watanabe, *Astrophys. J.* **2009**, *702*, 291.
- [290] S. Andersson, T. P. M. Goumans, A. Arnaldsson, *Chem. Phys. Lett.* **2011**, *513*, 31–36.

- [291] T. P. M. Goumans, *Mon. Not. R. Astron. Soc.* **2011**, *413*, 2615–2620.
- [292] B. Parise, C. Ceccarelli, A. Tielens, E. Herbst, B. Lefloch, E. Caux, A. Castets, I. Mukhopadhyay, L. Pagani, L. Loinard, *Astron. Astrophys.* **2002**, *L49*, 393.
- [293] B. Parise, A. Castets, E. Herbst, E. Caux, C. Ceccarelli, I. Mukhopadhyay, A. Tielens, *Astron. Astrophys.* **2004**, *416*, 159.
- [294] P. Caselli, C. Ceccarelli, *Astron. Astrophys. Rev.* **2012**, *20*, 56.
- [295] T. P. M. Goumans, J. Kästner, *J. Phys. Chem. A* **2011**, *115*, 10767.
- [296] T. P. M. Goumans, S. Andersson, *Mon. Not. R. Astron. Soc.* **2010**, *406*, 2213–2217.
- [297] T. P. M. Goumans, J. Kästner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 7350–7352; *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 7508–7511.
- [298] T. P. M. Goumans, *Mon. Not. R. Astron. Soc.* **2011**, *415*, 3129–3134.
- [299] T. Hama, H. Ueta, A. Kouchi, N. Watanabe, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2015**, *112*, 7438–7443.
- [300] T. Hama, N. Watanabe, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 8783–8839.

Eingegangen am 27. November 2015,
veränderte Fassung am 8. Januar 2016
Online veröffentlicht am 15. März 2016