

Eine supramolekulare Waage für Übergangsmetallkomplexe: Messung nichtkovalenter Wechselwirkungen in Phosphoramidit-Palladium-komplexen**

Evelyn Hartmann und Ruth M. Gschwind*

Mehrere Jahrzehnte lang wurden hauptsächlich zweizählige Liganden in der Übergangsmetallkatalyse verwendet.^[1] Im Vergleich zu einzähligen Liganden wurde die Überlegenheit der zweizähligen Liganden dabei durch deren starre Konformation und ihre stärkere Koordination an das Metallzentrum erklärt.^[1b] In den letzten Jahren gelang nun einzähligen Liganden ein eindrucksvolles Comeback, und gleichzeitig zeigte sich ein stark wachsendes Interesse an supramolekularem Ligandendesign.^[2] So wurden z. B. einzählige Liganden entwickelt, die sich über schwache Wechselwirkungen wie Wasserstoffbrücken^[2d–g] oder koordinative Bindungen^[2h–j] selbstständig in der Koordinationssphäre des Metallzentrums zueinander anzuordnen können. Der Einsatz schwacher Interligand-Wechselwirkungen basierend auf CH- π - oder π - π -Wechselwirkungen für das Ligandendesign ist jedoch immer noch schwierig.^[2a]

Für die Quantifizierung nichtkovalenter Wechselwirkungen wie Wasserstoffbrücken oder π - π -Wechselwirkungen sowie die Untersuchung deren Solvensabhängigkeit gibt es einige experimentelle und theoretische Ansätze.^[3] So entwickelten sich z. B. die von Fersht eingeführten „double mutant cycles“ zu einem exzellenten thermodynamischen Werkzeug für die experimentelle Quantifizierung einzelner nichtkovalenter Wechselwirkungen in Proteinen oder Wirt-Gast-Modellsystemen.^[4] Auch die von Wilcox eingeführte „molecular torsion balance“^[5] findet breite Anwendung bei der Quantifizierung von CH- π -Wechselwirkungen und aromatischen Wechselwirkungen in organischen Molekülen.^[3a,b] Allerdings wurde bislang noch keine Methode präsentiert, um nichtkovalente Ligand-Ligand-Wechselwirkungen in Übergangsmetallkomplexen zu bestimmen. Zur Quantifizierung nichtkovalenter Wechselwirkungen in Wirt-Gast-Systemen werden typischerweise Bindungskonstanten genutzt. Allerdings spiegeln Bindungskonstanten im Falle von Übergangsmetallkomplexen in erster Linie nicht die nichtkovalenten Wechselwirkungen wider, sondern die Metall-Ligand-Bindungen basierend auf den elektronischen Eigenschaften der

Liganden wie z. B. den σ -Donor/ π -Akzeptor-Eigenschaften. Deshalb müssen kovalente und nichtkovalente Beiträge zur Bindungskonstante voneinander getrennt werden, um reine Ligand-Ligand-Wechselwirkungen zu messen. Zusätzlich müssen mögliche Änderungen der elektronischen und elektrostatischen Eigenschaften berücksichtigt werden; z. B. sind bei einer *cis-trans*-Isomerisierung sowohl die abweichenden stereoelektronischen Eigenschaften der Metall-Ligand-Bindungen als auch die geänderten elektrostatischen Beiträge durch die Neuausrichtung der Dipole innerhalb der Liganden zu beachten. Unseres Wissens war es deshalb bis heute nicht möglich, die Beiträge nichtkovalenter Wechselwirkungen (z. B. CH- π - und π - π -Wechselwirkungen) von stereoelektronischen Eigenschaften und elektrostatischen Wechselwirkungen in Übergangsmetallkomplexen zu trennen und zu quantifizieren.

Hier präsentieren wir nun die erste Methode, nichtkovalente Ligand-Ligand-Wechselwirkungen getrennt von stereoelektronischen und elektrostatischen Effekten zu quantifizieren. Basierend auf den Bildungstrends verschiedener Phosphoramidit-Palladiumkomplexe wurde die Differenz der freien Energie $\Delta\Delta G$ aufgrund zusätzlicher anziehender CH- π -Wechselwirkungen bestimmt. Zusätzlich wurden ¹H-¹H-NOESY-Messungen und Änderung der chemischen Verschiebung $\Delta\delta$ genutzt, um einen Einblick in die Komplexstrukturen sowie deren Wechselwirkungsmuster zu gewinnen und so die Verlässlichkeit der präsentierten Methode nachzuweisen.

Die Grundidee der in dieser Studie präsentierten Methode zur Messung nichtkovalenter Wechselwirkungen in Übergangsmetallkomplexen ist nicht auf bestimmte Liganden oder Übergangsmetalle beschränkt. Daher wird zuerst das allgemeine Prinzip der supramolekularen Waage für Übergangsmetallkomplexe der stöchiometrischen Zusammensetzung ML_2X_n (M = Übergangsmetall, L = chiraler Ligand, X = achiraler Ligand, schematische Darstellung siehe Abbildung 1) erklärt:

- Drei chirale Liganden, **A**, **A*** (Enantiomer von **A**) und **B**, werden ausgewählt. Für jede Ligandenkombination **A/B** und **A*/B** bildet sich ein Gleichgewicht zwischen zwei Homokomplexen – ML_2X_n und ML'_2X_n – und einem Heterokomplex $MLL'X_n$. Im Falle eines langsamen Ligandenaustauschs auf der NMR-Zeitskala kann die freie Energie ΔG° der Heterokomplexbildung aus den Komplexintegralen nach $\Delta G^\circ = -RT \ln K$ bestimmt werden.
- Die Wahl zweier enantiomerer Liganden (**A**, **A***) und eines enantiomerenreinen Liganden (**B**) erlaubt die energetische Verknüpfung beider Gleichgewichte, vor-

[*] Prof. Dr. R. M. Gschwind
Institut für Organische Chemie, Universität Regensburg
Universitätsstraße 31, 93040 Regensburg (Deutschland)
E-Mail: ruth.gschwind@chemie.uni-regensburg.de

[**] We danken Nikola Kastner-Pustet für die Bearbeitung des Manuskripts sowie Prof. Dr. R. Wolf für hilfreiche Diskussionen, Michael Hammer für Unterstützung bei den Rechnungen und der DFG für finanzielle Unterstützung.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201208021> zu finden.

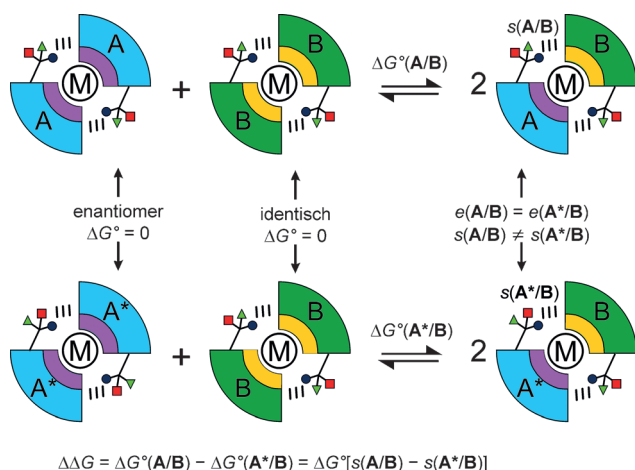


Abbildung 1.

Prinzip der supramolekularen Waage für Übergangsmetallkomplexe: Zwei Gleichgewichte zwischen Homo- und Heterokomplexen sind durch die Verwendung eines enantiomerenreinen Liganden **B** (grün) und zweier enantiomerer Liganden **A** und **A*** (blau) miteinander energetisch verknüpft. Stereoelektronische und elektrostatische Eigenschaften sind durch pinke (e_A , e_{A^*}) und gelbe (e_B) Viertelringe dargestellt, nichtkovalente Interligandwechselwirkungen (s) durch gestrichelte Linien. Da identische oder enantiomere Homokomplexe gebildet werden, stellt die Differenz der freien Energie $\Delta\Delta G$ direkt die Differenz der freien Energien der zwei Heterokomplexe dar. Wenn die Heterokomplexe identische stereoelektronische und elektrostatische Eigenschaften aufweisen ($e(\mathbf{A}/\mathbf{B}) = e(\mathbf{A}^*/\mathbf{B})$), stellt der $\Delta\Delta G$ -Wert direkt die Differenz der nichtkovalenten supramolekularen Interligandwechselwirkungen $s(\mathbf{A}/\mathbf{B})$ und $s(\mathbf{A}^*/\mathbf{B})$ dar.

ausgesetzt es bestehen keine intermolekularen Wechselwirkungen zwischen den Komplexen. Bei beiden Ligandkombinationen ist der Homokomplex $\mathbf{M}\mathbf{B}_2\mathbf{X}_n$ identisch, während die Homokomplexe $\mathbf{M}\mathbf{A}_2\mathbf{X}_n$ und $\mathbf{M}\mathbf{A}^*_2\mathbf{X}_n$ enantiomer sind ($\Delta G = 0$). Folglich spiegelt die Differenz der freien Energien zwischen beiden Systemen ($\Delta\Delta G = \Delta G^\circ(\mathbf{A}/\mathbf{B}) - \Delta G^\circ(\mathbf{A}^*/\mathbf{B})$) direkt die Energiedifferenz zwischen den beiden Heterokomplexen $\mathbf{M}(\mathbf{A})(\mathbf{B})\mathbf{X}_n$ und $\mathbf{M}(\mathbf{A}^*)(\mathbf{B})\mathbf{X}_n$ wider.

Bis zu diesem Punkt ist die Methode ohne Einschränkungen bezüglich der Struktur der Liganden oder der Übergangsmetallkomplexe anwendbar. Allerdings umfasst die resultierende Energiedifferenz $\Delta\Delta G$ sowohl unterschiedliche stereoelektronische und elektrostatische Eigenschaften e (σ -Donor/ π -Akzeptor-Eigenschaften, elektrostatische Wechselwirkungen der Dipole) als auch andere supramolekulare Wechselwirkungen s der Heterokomplexe. Um nur supramolekulare Wechselwirkungen zu messen, müssen die elektronischen Beiträge eliminiert werden. Deshalb,

c) werden Liganden und Übergangsmetallkomplexe gewählt, welche identische stereoelektronische und elektrostatische Effekte e besitzen, jedoch unterschiedlich starke supramolekulare Wechselwirkungen s in den beiden Heterokomplexen bilden ($e(\mathbf{A}/\mathbf{B}) = e(\mathbf{A}^*/\mathbf{B})$; $s(\mathbf{A}/\mathbf{B}) \neq s(\mathbf{A}^*/\mathbf{B})$). Folglich repräsentiert $\Delta\Delta G$ zwischen den beiden Komplexgleichgewichten ausschließlich den

energetischen Unterschied der supramolekularen Wechselwirkungen in beiden Heterokomplexen ($\Delta\Delta G = \Delta G^\circ[s(\mathbf{A}/\mathbf{B}) - s(\mathbf{A}^*/\mathbf{B})]$).

Zwei enantiomere Liganden **A** und **A*** besitzen per Definition in einem achiralen Umfeld identische chemische Eigenschaften, welche auch stereoelektronische Eigenschaften wie σ -Donor/ π -Akzeptor-Charakter in Metallkomplexen umfassen. Allerdings können Enantiomere im Allgemeinen in einer chiralen Umgebung anhand der Bildung unterschiedlicher Wechselwirkungen unterschieden werden. In Metallkomplexen kann eine solche chirale Umgebung einfach durch die simple Kombination mit einem weiteren chiralen Liganden, z. B. Ligand **B**, erfolgen. Folglich unterscheiden sich supramolekulare Ligand-Ligand-Wechselwirkungen diastereomerer Komplexe $\mathbf{M}(\mathbf{A})(\mathbf{B})\mathbf{X}_n$ und $\mathbf{M}(\mathbf{A}^*)(\mathbf{B})\mathbf{X}_n$ gewöhnlich in ihrer Stärke. Um nun diese grundlegenden Eigenschaften enantiomerer Liganden dafür zu nutzen, die elektronischen und supramolekularen Wechselwirkungen in Metallkomplexen zu trennen, müssen die elektronischen Eigenschaften von **A** und **A*** auch innerhalb der zwei diastereomeren Komplexe $\mathbf{M}(\mathbf{A})(\mathbf{B})\mathbf{X}_n$ und $\mathbf{M}(\mathbf{A}^*)(\mathbf{B})\mathbf{X}_n$ identisch bleiben. Das bedeutet, dass Komplexe mit klar definierten Koordinationssphären und mit einer identischen Grundstruktur gebildet werden müssen. Darüber hinaus muss die Orientierung der Dipole innerhalb $\mathbf{M}(\mathbf{A})(\mathbf{B})\mathbf{X}_n$ und $\mathbf{M}(\mathbf{A}^*)(\mathbf{B})\mathbf{X}_n$ erhalten bleiben, um identische elektrostatische Eigenschaften beider Komplexe zu garantieren.

Im Vergleich zur klassischen „molecular torsion balance“, welche ursprünglich von Wilcox^[5] entwickelt wurde und bei der die Berücksichtigung von Lösungsmittelleffekten^[3b,6] sehr wichtig ist, ist die hier vorgestellte supramolekulare Waage relativ unempfindlich gegenüber Lösungsmitteländerungen. Da sehr ähnliche (enantiomere) Liganden gegeneinander ausgetauscht werden und hauptsächlich Interligandwechselwirkungen modifiziert werden, werden abweichende Lösungsmittelwechselwirkungen der Komplexe in einem Lösungsmittel automatisch minimiert. Die Verwendung unterschiedlicher Lösungsmittel kann natürlich die absolute Wechselwirkungsstärke beeinflussen, z. B. über die Dielektrizitätskonstante.

Diese Methode wurde an Pd^{II} -Komplexen mit Kombinationen der bekannten Phosphoramiditliganden (S_a, R_c, R_c)-**1**,^[7] (S_c, S_c)-**2*** und (R_c, R_c)-**2**^[8] getestet (Abbildung 2b), die in vielen asymmetrischen Katalysereaktionen verwendet werden. Darüber hinaus beobachteten wir bereits einen allgemeinen Trend dieser Phosphoramiditliganden zur Bildung nichtkovalenter Interligandwechselwirkungen in Cu-Komplexen^[10] sowie in Aggregationsstudien dieser Liganden und deren Cu-, Pd- und Ir-Komplexe.^[11] Bei jedem der drei Liganden befinden sich alle Heteroatome und somit auch alle Dipole in einem sehr kleinen und strukturell starren inneren Kern (O_2PN -Einheit, Abbildung 2b). Zudem besitzen diese drei Liganden einen ausgedehnten unpolaren Außenbereich, der $\text{CH}-\pi$ - und $\pi-\pi$ -Wechselwirkungen ausbilden kann. Die chiralen Zentren sind in den beiden Aminseitenketten lokalisiert, deren Rotationsfreiheit weder durch Komplexbildung noch durch Aggregation beeinträchtigt wird.^[11] Folglich sind die chiralen Zentren, welche in die supramolekularen

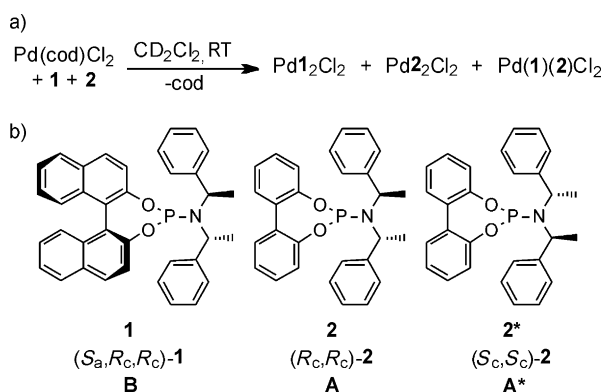


Abbildung 2. Modellsystem: a) Allgemeine Synthese der Hetero- und Homokomplexe und b) schematische Darstellungen des Phosphoramiditliganden **1** und der enantiomeren Phosphoramiditliganden **2** und **2***, die in dieser Studie verwendet wurden. cod = Cyclooctadienyl.

Wechselwirkungen eingebunden sind, flexibel mit dem inneren Kern verbunden (Abbildungen 2b und 1). Dies ermöglicht eine unterschiedliche Orientierung der chiralen Teilbereiche von **2**, **2*** und **1**, ohne Torsionsspannungen auf den inneren Kern aufzubauen, d.h. ohne die elektrostatischen und elektronischen Eigenschaften von **2** und **2*** in den Heterokomplexen mit **1** zu beeinflussen. Vorausgesetzt, dass identische übergeordnete Komplexstrukturen gebildet werden, ermöglichen diese Struktureigenschaften die Bildung von Übergangmetallkomplexen mit unterschiedlich starken supramolekularen Wechselwirkungen $s(\mathbf{2}/\mathbf{1})$ und $s(\mathbf{2}^*/\mathbf{1})$, ohne dass dabei die elektrostatischen Eigenschaften in den inneren Kernen von **2**, **2*** und **1** beeinflusst werden. Folglich können die elektronischen Eigenschaften $e(\mathbf{2}/\mathbf{1})$ und $e(\mathbf{2}^*/\mathbf{1})$ von $\text{Pd}(\mathbf{2})(\mathbf{1})\text{Cl}_2$ und $\text{Pd}(\mathbf{2}^*)(\mathbf{1})\text{Cl}_2$ als identisch angenommen werden.

Die Erhaltung der allgemeinen Komplexstruktur bei Ligandvariation wurde anhand eines kleinen Screenings von Phosphoramidit-Palladiumkomplexen mit vier Ligandkombinationen untersucht.^[12] Nach der Komplexsynthese werden für jede Ligandkombination ein Heterokomplex $\text{PdLL}'\text{Cl}_2$ und zwei Homokomplexe PdL_2Cl_2 und $\text{PdL}'_2\text{Cl}_2$ gebildet. Skalare Kopplungskonstanten $^2J_{\text{PP}}$ zwischen 1150 und 1180 Hz für alle Heterokomplexe belegen die ausschließliche Bildung von *trans*-Komplexen, welche anschließend vollständig, jedoch langsam in *cis*-Komplexe mit entsprechenden $^2J_{\text{PP}}$ -Kopplungskonstanten zwischen 95 und 105 Hz übergehen.^[13] Diese Isomerisierung zum thermodynamisch kontrollierten *cis*-Komplex^[12] ist in Abbildung 3 anhand der ^{31}P -Spektren der Ligandkombinationen **1/2** und **1/2*** gezeigt. Darüber hinaus ist das Wechselwirkungsmuster in allen *cis*-Komplexen $\text{Pd}(\text{L})(\text{L}')\text{Cl}_2$ extrem ähnlich und gleicht stark der bekannten Kristallstruktur^[14] von *cis*- Pd_2Cl_2 (siehe unten und Hintergrundinformationen). Deshalb werden alle weiteren Strukturmerkmale anhand Modifizierungen dieser Kristallstruktur (z.B. Spiegelbilder und/oder Erweiterungen der aromatischen Systeme, Abbildung 4a) erörtert.

Die extreme strukturelle Ähnlichkeit der Komplexe kann am besten anhand eines Vergleichs der ^1H -Spektren der Homokomplexe *cis*- Pd_2Cl_2 und *cis*- Pd_2Cl_2 mit dem des

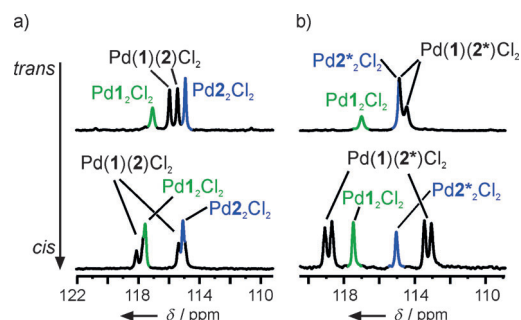


Abbildung 3. *trans-cis*-Isomerisierung der Palladiumkomplexe: ^{31}P -Spektren in CD_2Cl_2 bei 300 K von a) $\text{Pd}(\mathbf{1})(\mathbf{2})\text{Cl}_2$ und b) $\text{Pd}(\mathbf{1})(\mathbf{2}^*)\text{Cl}_2$ und dazugehörige Homokomplexe (farbig) in *trans*-Konfiguration (oben) und nach vollständiger Umwandlung in die *cis*-Komplexe (unten).

Heterokomplexes *cis*- $\text{Pd}(\mathbf{1})(\mathbf{2})\text{Cl}_2$ in Abbildung 4b verdeutlicht werden. Für beide Homokomplexe wird wegen der hohen Symmetrie jeweils nur ein Signalsatz detektiert. Das ^1H -Spektrum des Heterokomplexes $\text{Pd}(\mathbf{1})(\mathbf{2})\text{Cl}_2$, welches auch beide Homokomplexe enthält, entspricht nahezu der Summe der beiden Homokomplexe, was für die hohe strukturelle Ähnlichkeit spricht. Darüber hinaus bewirkt der Wechsel von Homo- zu Heterokomplex unter der Erhaltung der Komplexstruktur lediglich einen Austausch der wechselwirkenden Biarylgruppe sowohl für CH als auch für die CH_3 -Gruppen in den Wechselwirkungsstellen (siehe inter(**1**→**2**) und inter(**2**→**1**) in Abbildung 4a). Eben dieser strukturelle Austausch wird in den chemischen Verschiebungsänderungen in den ^1H -Spektren der drei Komplexe widerspiegelt. Die Methin- und Methylsignale der Liganden **1** und **2** des Heterokomplexes tauschen ihre Plätze im Vergleich zu denen der jeweiligen Homokomplexe (siehe Signale a und b und gestrichelte Linien in Abbildung 4b sowie für weitere Details die Hintergrundinformationen).

Diese Strukturserhaltung bestätigt, dass die elektronischen Eigenschaften nicht durch die Ausbildung von supramolekularen Wechselwirkungen beeinträchtigt werden. Deshalb wurden als nächstes die Beiträge der verschiedenen nicht-kovalenten Wechselwirkungen zur freien Energie mithilfe der beiden Gleichgewichte, welche in Abbildung 1 schematisch dargestellt sind, gemessen. Beim Vergleich der Ligandkombinationen **1/2** und **1/2*** zeigten Spektrensimulation und Integration der ^{31}P -Signale tatsächlich unterschiedliche Homo-/Heterokomplex-Verhältnisse (siehe Abbildung 3 und Hintergrundinformationen). Bei der Ligandkombination **1/2*** beobachteten wir ein Verhältnis von 1.0:0.9:4.5 für die beiden *cis*-Homokomplexe zum *cis*-Heterokomplex, während bei der Ligandkombination **1/2** nahezu eine statistische Verteilung von 1.0:1.1:2.1 erreicht wurde. Entsprechend den oben beschriebenen Gleichungen wird nun $\Delta\Delta G$ zwischen den beiden Heterokomplexen *cis*- $\text{Pd}(\mathbf{1})(\mathbf{2}^*)\text{Cl}_2$ und *cis*- $\text{Pd}(\mathbf{1})(\mathbf{2})\text{Cl}_2$ berechnet zu: $\Delta\Delta G = \Delta G(s(\mathbf{2}^*/\mathbf{1}) - s(\mathbf{2}/\mathbf{1})) = -4.82 \text{ kJ mol}^{-1}$ (detaillierte Rechnungen siehe Hintergrundinformationen). Dieser Wert beschreibt direkt die Stabilisierung von *cis*- $\text{Pd}(\mathbf{1})(\mathbf{2}^*)\text{Cl}_2$ im Vergleich zu *cis*- $\text{Pd}(\mathbf{1})(\mathbf{2})\text{Cl}_2$ durch zusätzliche nichtkovalente supramolekulare Wechselwirkungen.

Als nächstes wurden ^1H - ^1H -NOESY-Spektren und ^1H -chemische Verschiebungsänderungen $\Delta\delta$ herangezogen, um

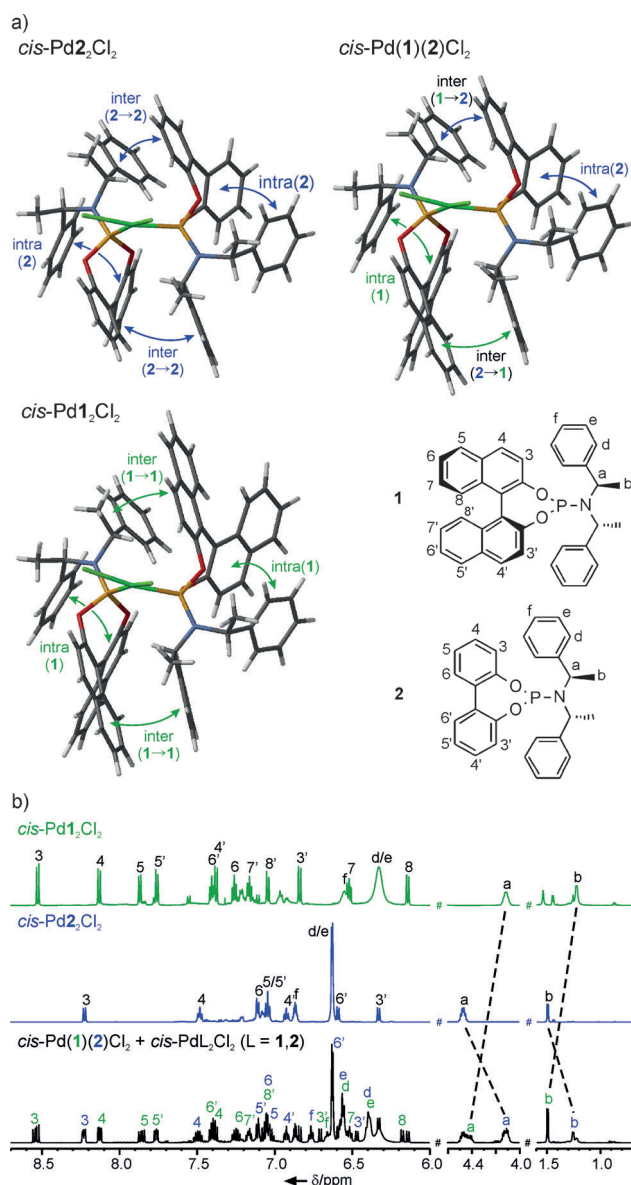


Abbildung 4. Retention der Komplexstruktur bei Variation des Liganden: a) Inter- und Intraligandwechselwirkungen in $cis\text{-Pd}_2\text{Cl}_2$, $cis\text{-Pd(1)(2)Cl}_2$ und $cis\text{-Pd1}_2\text{Cl}_2$ dargestellt an Strukturmodellen, die von der Kristallstruktur von $cis\text{-Pd2}^*\text{Cl}_2$ abgeleitet sind; b) die extreme Ähnlichkeit des ^1H -Spektrums von $cis\text{-Pd(1)(2)Cl}_2$ mit den Spektren der Homokomplexe PdL_2Cl_2 ($L = 1$, und 2) belegt die enge Beibehaltung der allgemeinen Komplexgrundstruktur und der Wechselwirkungsmuster (600 MHz, CD_2Cl_2 , 300 K).

einen strukturellen Einblick in die Unterschiede der nicht-kovalenten Wechselwirkungen innerhalb beider Heterokomplexe zu gewinnen. Die Tube-Strukturdarstellung von $cis\text{-Pd(1)(2)Cl}_2$ (Abbildung 5a) zeigt, dass die Amineinheit bestehend aus CH, CH_3 und der Phenylgruppe eine große, nahezu planare Fläche bildet, welche mit der Biarylgruppe des zweiten Liganden über CH- π - und π - π -Wechselwirkungen interagiert. Innerhalb dieser Kontaktfläche deutet ein Maximum der molekularen Elektropotentialfläche darauf hin, dass die CH-Gruppe die größte protonenschiebende Ei-

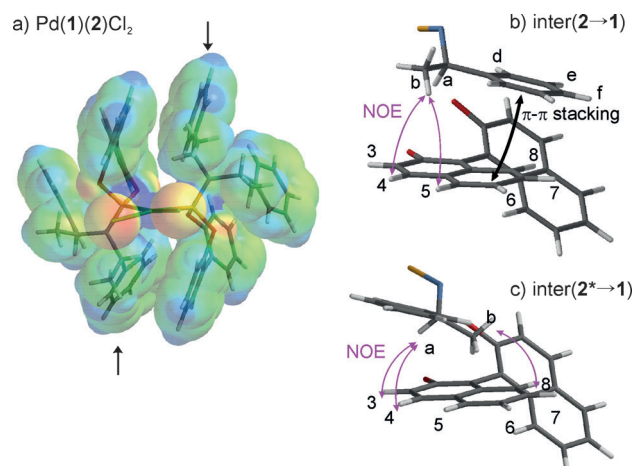


Abbildung 5. Interligandwechselwirkungen von $cis\text{-Pd(1)(2)Cl}_2$ versus $cis\text{-Pd(1)(2}^*\text{)Cl}_2$: a) molekulare elektrostatische Potentialoberfläche von $cis\text{-Pd(1)(2)Cl}_2$ (IsoVal: -0.4) berechnet mit B3LYP/LACVP (positive Bereiche sind blau ($> 250 \text{ kJ mol}^{-1}$), negative Bereiche sind rot gekennzeichnet ($< -250 \text{ kJ mol}^{-1}$)). Der Interligandkontakt ist durch einen großen flachen Wechselwirkungsbereich charakterisiert, der durch die CH -, die CH_3 - und die Phenylgruppe gebildet wird (siehe Pfeile) und der ein Maximum der positiven Ladung auf CH aufweist. b,c) Die Details der Interligandwechselwirkungen inter(2→1) und inter(2*→1) inklusive experimenteller NOE-Kontakte zeigen einen Austausch der CH_3 - und der Phenylgruppe.

genschaft besitzt (blau in Abbildung 5a), d.h. größtmögliche Stabilisierung über CH- π -Wechselwirkungen.

Der einzige Unterschied zwischen Ligand **2** und **2*** liegt in der inversen Konfiguration ihrer Amineinheit, welcher als wechselseitiger Austausch der CH_3 -Gruppe gegen die Phenylgruppe angesehen werden kann. In der Tat zeigen ^1H -NOESY-Spektren und ^1H -chemische Verschiebungsänderungen, dass die CH_3 -Gruppe von **2** bei den Interligandwechselwirkungen inter(2→1) gegen die Phenylgruppe ausgetauscht wird – und umgekehrt in inter(2*→1) (Abbildung 5b,c und Details in den Hintergrundinformationen) –, wobei die allgemeine Komplexstruktur erhalten bleibt. Dieser gegenseitige Austausch führt dazu, dass zwei starke π - π -Wechselwirkungen in $cis\text{-Pd(1)(2)Cl}_2$ durch zwei starke CH_3 - π -Wechselwirkungen in $cis\text{-Pd(1)(2}^*\text{)Cl}_2$ ersetzt werden, und dass darüber hinaus zwei schwache CH_3 - π -Wechselwirkungen durch zwei schwache π - π -Wechselwirkungen ersetzt werden. Zusätzlich werden in inter(2*→1) die CH- π -Wechselwirkungen zwischen der CH- und der Naphtholgruppe etwas vermindert. Selbstverständlich kann in einem derartigen System mehrerer Wechselwirkungen zwischen verschiedenen funktionellen Gruppen der experimentell bestimmte $\Delta\Delta G$ -Wert nicht direkt zur Messung einer einzelnen Wechselwirkung herangezogen werden. Allerdings zeigen die Strukturuntersuchungen, dass effektiv zwei Phenylgruppen gegen zwei CH_3 -Gruppen ausgetauscht werden, was in grober Näherung zwei zusätzlichen CH- π -Wechselwirkungen entspricht. Deshalb liegt der berechnete $\Delta\Delta G$ -Wert von -4.8 kJ mol^{-1} in der richtigen Größenordnung für die oben diskutierten Strukturänderungen,^[3d,6,15] was wiederum die Anwendbarkeit unserer Methode bestätigt. Zusätzlich suggeriert die Bildung von großen flachen Interligandwechsel-

wirkungsbereichen in beiden Komplexen, dass diese Energiedifferenz als Modulation einer ausgedehnten quasi-planaren Wechselwirkungsfläche anzusehen ist. Weitergehende Untersuchungen der Struktur- und Bildungstrends von Phosphoramidit-Palladiumkomplexen zeigen, dass diese Modulationen in ausgedehnten quasi-planaren CH- π - und π - π -Wechselwirkungsflächen möglicherweise einen verfeinerten Stereoselektionsmodus darstellen, der Phosphoramidite zu einer privilegierten Ligandklasse macht.^[12]

Zusammenfassend wird hier unseres Wissens zum ersten Mal eine Methode präsentiert, um experimentell und quantitativ die Beiträge nichtkovalenter Interligandwechselwirkungen in Übergangsmetallkomplexen zu messen. In diesem generellen Ansatz wird der $\Delta\Delta G$ -Wert zweier Komplexgleichgewichte als Maß für die abweichenden nichtkovalenten Wechselwirkungen innerhalb der zwei Heterokomplexe verwendet. Die zwei Gleichgewichte sind durch die Verwendung eines enantiomerenreinen Liganden und zweier enantiomerer Liganden energetisch miteinander so verknüpft, dass identische oder enantiomere Homokomplexe gebildet werden. Dies erlaubt die Trennung von supramolekularen Wechselwirkungen und stereoelektronischen sowie elektrostatischen Eigenschaften, vorausgesetzt die Grundstruktur der beiden Heterokomplexe bleibt erhalten. Da diese Methode unterschiedliche Interligandwechselwirkungen innerhalb zweier Heterokomplexe misst, spielen Solvatisierungseffekte der wechselwirkenden funktionellen Gruppen nur eine sehr geringe Rolle. Die Anwendbarkeit der Methode ist an Phosphoramidit-Palladiumkomplexen gezeigt. Der wechselseitige Austausch der CH₃- und der Phenylgruppe von einem Liganden zu seinem Enantiomer spiegelt sich direkt in den NMR-Daten wider. Der experimentell bestimmte $\Delta\Delta G$ -Wert ist für die beobachteten Änderungen im Wechselwirkungsmuster in der richtigen Größenordnung. Dieses Beispiel zeigt zum ersten Mal experimentell, dass die katalytisch so wichtige Ligandklasse der Phosphoramidite einen pseudozweizähligen Charakter aufweist und dass Modulationen in ausgedehnten planaren CH- π - und π - π -Wechselwirkungsflächen zu signifikanten Energiedifferenzen führen können.

Eingegangen am 4. Oktober 2012

Online veröffentlicht am 11. Januar 2013

Stichwörter: Intermolekulare Wechselwirkungen · NMR-Spektroskopie · Phosphoramiditliganden · Übergangsmetallkomplexe

- [1] a) M. Berthod, G. Mignani, G. Woodward, M. Lemaire, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1801–1836; b) H. B. Kagan, T. P. Dang, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 6429–6433; c) M. McCarthy, P. J. Guiry, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 3809–3844.
- [2] a) B. Breit, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 6976–6986; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6816–6825; b) S. Carboni, C. Gennari, L. Pignataro, U. Piarelli, *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 4355–4373; c) M. T. Reetz, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 2592–2626; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2556–2588; d) J. Wieland, B. Breit, *Nat. Chem.* **2010**, *2*, 832–837; e) M. de Greef, B. Breit, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 559–562; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 551–554; f) Y. Liu, C. A. Sandoval, Y. Yamaguchi, X. Zhang, Z. Wang, K. Kato, K. Ding, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14212–14213; g) C. Waloch, J. Wieland, M. Keller, B. Breit, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3097–3099; h) X.-B. Jiang, L. Lefort, P. E. Goudriaan, A. H. M. de Vries, P. W. N. M. van Leeuwen, J. G. de Vries, J. N. H. Reek, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1245–1249; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1223–1227; i) S. A. Moteki, J. M. Takacs, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 908–911; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 894–897; j) J. M. Takacs, D. S. Reddy, S. A. Moteki, D. Wu, H. Palencia, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4494–4495.
- [3] a) F. Hof, D. M. Scofield, W. B. Schweizer, F. Diederich, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 5166–5169; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5056–5059; b) S. L. Cockcroft, C. A. Hunter, *Chem. Commun.* **2006**, 3806–3808; c) C. A. Hunter, J. K. M. Sanders, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5525–5534; d) S. L. Cockcroft, J. Perkins, C. Zonta, H. Adams, S. E. Spey, C. M. R. Low, J. G. Vinter, K. R. Lawson, C. J. Urch, C. A. Hunter, *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 1062–1080; e) A. L. Ringer, M. O. Sinnokrot, R. P. Lively, C. D. Sherrill, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 3821–3828; f) K. E. Riley, M. Pitonák, P. Jurečka, P. Hobza, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 5023–5063; g) E. A. Meyer, R. K. Castellano, F. Diederich, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 1244–1287; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1210–1250.
- [4] a) L. Serrano, A. Horovitz, B. Avron, M. Bycroft, A. R. Fersht, *Biochemistry* **1990**, *29*, 9343–9352; b) A. Horovitz, A. R. Fersht, *J. Mol. Biol.* **1990**, *214*, 613–617; c) P. J. Carter, G. Winter, A. J. Wilkinson, A. R. Fersht, *Cell* **1984**, *38*, 835–840; d) S. L. Cockcroft, C. A. Hunter, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 172–188.
- [5] a) E.-i. Kim, S. Paliwal, C. S. Wilcox, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11192–11193; b) S. Paliwal, S. Geib, C. S. Wilcox, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4497–4498.
- [6] C. A. Hunter, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 5424–5439; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5310–5324.
- [7] B. L. Feringa, M. Pineschi, L. A. Arnold, R. Imbos, A. H. M. de Vries, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2733–2736; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2620–2623.
- [8] A. Alexakis, S. Rosset, J. Allamand, S. March, F. Guillen, C. Benhaim, *Synlett* **2001**, 1375–1378.
- [9] a) A. Alexakis, D. Polet, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3529–3532; b) G. P. Howell, A. J. Minnaard, B. L. Feringa, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 1278–1283; c) R. Imbos, A. J. Minnaard, B. L. Feringa, *Dalton Trans.* **2003**, 2017–2023; d) J. F. Jensen, B. Y. Svendsen, T. V. la Cour, H. L. Pedersen, M. Johannsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4558–4559; e) J. F. Teichert, B. L. Feringa, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 2538–2582; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2486–2528.
- [10] K. Schober, E. Hartmann, H. Zhang, R. M. Gschwind, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 2855–2859; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2794–2797.
- [11] a) K. Schober, H. Zhang, R. M. Gschwind, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12310–12317; b) H. Zhang, R. M. Gschwind, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 6691–6700.
- [12] E. Hartmann, M. Hammer, R. M. Gschwind, *Chem. Eur. J.* **2013**, eingereicht.
- [13] a) A. J. Carty, D. K. Johnson, S. E. Jacobson, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 5612–5619; b) R. J. Goodfellow, B. F. Taylor, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1974**, 1676–1684; c) J. G. Verkade, *Coord. Chem. Rev.* **1972**, *9*, 1–106; d) J. Mason, *Multinuclear NMR*, Plenum, New York, **1987**; e) F. B. Ogilvie, J. M. Jenkins, J. G. Verkade, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 1916–1923.
- [14] I. S. Mikhel, G. Bernardinelli, A. Alexakis, *Inorg. Chim. Acta* **2006**, *359*, 1826–1836.
- [15] M. Nishio, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 13873–13900.