

Anziehung oder Abstoßung? London-Dispersionswechselwirkungen kontrollieren Azobenzol-basierte molekulare Schalter

Luca Schweighauser, Marcel A. Strauss, Silvia Bellotto und Hermann A. Wegner*

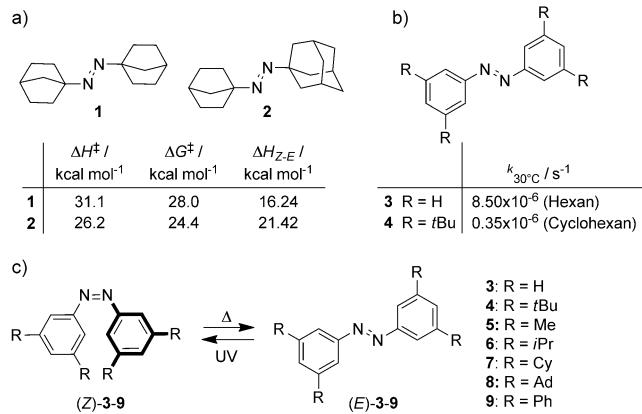
Abstract: Aufgrund sterischer Hinderung wird großen Substituenten im Allgemeinen eine rein abstoßende Wirkung zugesprochen. Solche Reste haben jedoch auch anziehende Eigenschaften, die durch schwache London-Dispersionskräfte zwischen den neutralen Atomen hervorgerufen werden. In Lehrbüchern wird sterische Hinderung häufig als Grund für die Destabilisierung des Z-isomers genannt, z. B. bei Isomerisierungen wie bei Azobenzol-basierten molekularen Schaltern. Hier zeigen wir, dass eine Vergrößerung der Substituenten in der meta-Position des Azobenzols, unter Beibehaltung der elektronischen Struktur der Reste, die thermische Z-zu-E-Isomerisierung verlangsamt. DFT-Rechnungen untermauern, dass die Energie des Z-Isomers durch anziehende Dispersionswechselwirkungen deutlich gesenkt wird.

Die Zunahme der sterischen Hinderung mit der Größe von Alkylsubstituenten ist fester Bestandteil im Chemiegrundstudium. Dieses Konzept wird zur Erklärung der höheren Stabilität sowohl von *trans*- gegenüber *cis*-Isomeren^[1] als auch von äquatorialen gegenüber axialen Substituenten in Cyclohexan herangezogen.^[2] Kürzlich erschienene Studien legen jedoch nahe, dass in der Diskussion um abstoßende sterische Hinderung in der Chemie anziehende Wechselwirkungen unterschätzt wurden.^[3] So wurden vor allem London-Dispersionskräften als Teil der Van-der-Waals-Wechselwirkungen in der Debatte über chemische Reaktivität kaum Beachtung geschenkt. Dispersionswechselwirkungen wurden entweder als sehr schwach oder in Lösung als aufgehoben betrachtet.^[4] In den letzten Jahren konnte jedoch gezeigt werden, dass intramolekulare Dispersionskräfte einen großen Einfluss, zum Beispiel auf die thermodynamische Stabilität,^[5] auf die Konformation von Molekülen,^[6] auf chemische Reaktionen wie Cycloadditionen,^[7] auf biochemische Prozesse^[8] oder auch in der Koordinationschemie haben.^[9] So konnte nachgewiesen werden, dass London-Dispersionskräfte für die Stabilität von sterisch anspruchsvollen Molekülen mit langen C-C-Bindungen, wie Arylethane^[10] oder Adamantan-Dimere, verantwortlich sind.^[11]

Ein grundlegender Prozess in der organischen Chemie, bei dem sterische Effekte eine wichtige Rolle spielen, ist die $E \leftrightarrow Z$ -Isomerisierung von Doppelbindungen. Die Azobenzoleinheit nimmt dabei eine herausragende Rolle ein, da sie

mittels Licht zwischen *E*- und *Z*-Isomer geschaltet werden kann.^[12] Diese Eigenschaft als molekularer Schalter findet Anwendung in allen Bereichen von Materialwissenschaft^[13] bis zur Bio-^[14] und Medizinalchemie.^[15] Das zunehmende Interesse hat zu einem starken Anstieg von Publikationen geführt, in welchen die Effekte von verschiedenen Substituenten auf die Isomerisierung vom thermodynamisch instabilen *Z*- zum stabilen *E*-Isomer untersucht wurden.^[16] Dabei variierten normalerweise die elektronischen Parameter der Substituenten. Es konnte auch gezeigt werden, dass die Einbindung der Azoeinheit in makrocyclische Systeme die Isomerisierungseigenschaften beeinflusst.^[17] Des Weiteren wurden Arbeiten über die Integration in Foldamere^[18] und Polymere^[19] publiziert. Im Fall der Schaltung in fester Phase sind schwache intermolekulare Effekte wie Van-der-Waals-Kräfte entscheidend.^[20] Fast keine Beachtung wurde jedoch intramolekularen Effekten von elektronisch neutralen Substituenten (wie Alkylgruppen) bei Azobenzolen geschenkt. Der Grund hierfür liegt wahrscheinlich in der allgemein akzeptierten Annahme, dass sterische Effekte einen stark destabilisierenden Einfluss auf das *Z*-Isomer hätten.

Auf den ersten Blick wird diese Aussage durch die Arbeiten von Rüchardt et al. gestützt, die die Stabilität aliphatischer Azoverbindungen in Abhängigkeit der Größe von Alkylsubstituenten untersuchten (Schema 1a).^[21] Eine Vergrößerung der Alkylreste führte dabei zu einer Destabilisierung des *Z*-Isomers und zu einer schnelleren thermischen Rückreaktion zum *E*-Isomer. Wenn jedoch literaturbekannte



Schema 1. a) Kinetische und thermodynamische Daten der thermischen Z-zu-E-Isomerisierung zweier aliphatischer Azoverbindungen in Mesitylen. b) *k*-Werte zweier *meta*-substituierter Azobenzole für die thermische Z-zu-E-Isomerisierung. c) Thermische Z-zu-E-Isomerisierung der sieben verschiedenen substituierten, in dieser Studie untersuchten Azobenzole (Ad=Adamantyl, Cy=Cyclohexyl).

[*] L. Schweighauser, M. A. Strauss, Dr. S. Bellotto,

Prof. Dr. H. A. Wegner

Institut für Organische Chemie, Justus-Liebig-Universität Gießen
Heinrich-Buff-Ring 58, 35392 Gießen (Deutschland)
E-Mail: hermann.a.wegner@org.chemie.uni-giessen.de

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201506126> zu finden.

k-Werte der *Z*-zu-*E*-Isomerisierung von unsubstituiertem Azobenzol (**3**)^[22] und 3,3',5,5'-Tetra-*tert*-butylazobenzol (**4**)^[16a] verglichen werden (Schema 1b), erweist sich das sterisch anspruchsvollere *tert*-Butyl-substituierte Derivat als kinetisch stabiler.

Um dieses Phänomen zu untersuchen, wurden sieben verschiedene substituierte Azobenzole synthetisiert (Schema 1c; siehe die Hintergrundinformationen für die Synthese von **3–9**), und mittels temperaturkontrollierter UV/Vis-Spektroskopie wurde die Reaktionsgeschwindigkeit der *Z*→*E*-Isomerisierung bestimmt. Im Gegensatz zu der allgemein geltenden Meinung ergaben die Messungen der Halbwertszeit bei 53 °C in *n*-Octan, dass die größeren Substituenten die Reaktionsgeschwindigkeit der thermischen *Z*-zu-*E*-Reaktion stark reduzieren (Abbildung 1). Unsubstituiertes Azobenzol

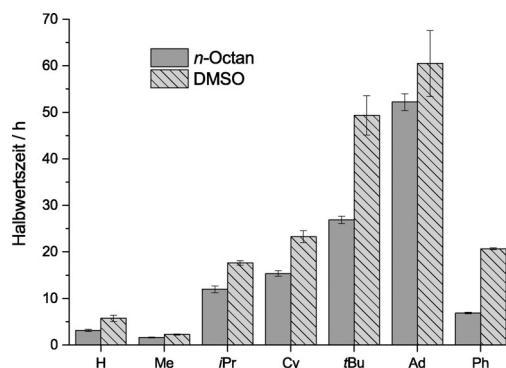


Abbildung 1. Halbwertszeiten der Azobenzole **3–9** gemessen in *n*-Octan und DMSO bei 53 °C.

(**3**) und das Phenyl-substituierte Azobenzol (**9**) weichen durch ihre, im Vergleich zu den Alkyl-substituierten Derivaten, leicht unterschiedlichen elektronischen Strukturen ab. Die Isomerisierungsexperimente wurden in verschiedenen Lösungsmitteln durchgeführt (6×10^{-5} M, *n*-Octan und DMSO; auf chlorierte Lösungsmittel wurde verzichtet, um Effekte durch Protonierung auszuschließen^[23]). Dabei ergaben die beiden Messreihen den gleichen Trend, ebenso wie Proben, die bei höherer Verdünnung (1×10^{-5} M, beide Lösungsmittel) gemessen wurden (siehe die Hintergrundinformationen). Dadurch konnten intermolekulare Effekte ausschlossen werden.

Messungen bei Temperaturen zwischen 39 °C und 67 °C ermöglichen die Bestimmung der ΔH^\ddagger -, ΔG^\ddagger - und ΔS^\ddagger -Werte (Tabelle 1). Die experimentell ermittelten ΔG^\ddagger -Werte in *n*-Octan repräsentieren die gemessenen Halbwertszeiten und nehmen wie erwartet vom Methyl-substituierten Azobenzol (**5**) zum Adamantyl-substituierten (**8**) zu. Die Aktivierungsenthalpie steigt interessanterweise von Me- zu *t*Bu-Substitution, fällt jedoch für Adamantyl wieder ab, wohingegen die Entropie einem entgegengesetzten Trend folgt. Die Solvatisierung scheint in diesem Fall einen dominanten Einfluss zu haben.

Um die ermittelte Abnahme der Geschwindigkeitskonstanten mit zunehmender Größe der Substituenten zu erklären, wurden mechanistische Studien durchgeführt. Für die

Tabelle 1: Experimentelle kinetische Daten der thermischen *Z*→*E*-Isomerisierung von **3–9** in *n*-Octan.

R	$k_{Z,E}$ [s ⁻¹] ^[a]	$\Delta H^\ddagger_{Z,E}$ [kcal mol ⁻¹]	$\Delta S^\ddagger_{Z,E}$ [cal K ⁻¹ mol ⁻¹]	$\Delta G^\ddagger_{Z,E}$ [kcal mol ⁻¹] ^[b]
H	$6.20 \times 10^{-5} \pm 4.72 \times 10^{-6}$	22.17 ± 0.22	-10.04 ± 0.68	25.46 ± 0.44
Me	$1.24 \times 10^{-4} \pm 1.23 \times 10^{-5}$	21.03 ± 0.17	-12.20 ± 0.51	25.04 ± 0.33
iPr	$1.62 \times 10^{-5} \pm 1.05 \times 10^{-6}$	22.99 ± 0.19	-10.20 ± 0.60	26.34 ± 0.39
Cy	$1.25 \times 10^{-5} \pm 5.13 \times 10^{-7}$	23.18 ± 0.10	-10.11 ± 0.30	26.50 ± 0.20
tBu	$7.18 \times 10^{-6} \pm 2.12 \times 10^{-7}$	24.15 ± 0.19	-8.26 ± 0.59	26.86 ± 0.39
Ad	$3.69 \times 10^{-6} \pm 1.01 \times 10^{-7}$	23.12 ± 0.39	-12.65 ± 1.2	27.27 ± 0.78
Ph	$2.81 \times 10^{-5} \pm 7.54 \times 10^{-7}$	22.21 ± 0.08	-11.49 ± 0.25	25.98 ± 0.16

[a] Bei 53 °C. [b] Bei 55 °C.

hier untersuchten elektronisch neutralen Azobenzole ist ein Inversionsmechanismus allgemein akzeptiert.^[16a,22] Ein iso-kinetischer Plot^[24] (ΔH^\ddagger gegen ΔS^\ddagger) und ein Exner-Plot^[25] ($\log k_{39^\circ\text{C}}$ gegen $\log k_{67^\circ\text{C}}$) stützten diese Annahme und zeigten, dass der vorliegende Mechanismus für alle Beispiele **3–9** identisch ist (siehe die Hintergrundinformationen).

Versuche, den experimentell ermittelten kinetischen Trend mit DFT-Rechnungen^[26] auf B3LYP^[27]-Niveau mit einem 6-311G(d,p)^[28]-Basissatz in der Gasphase nachzuvollziehen, waren nicht erfolgreich (Abbildung 2). Die berech-

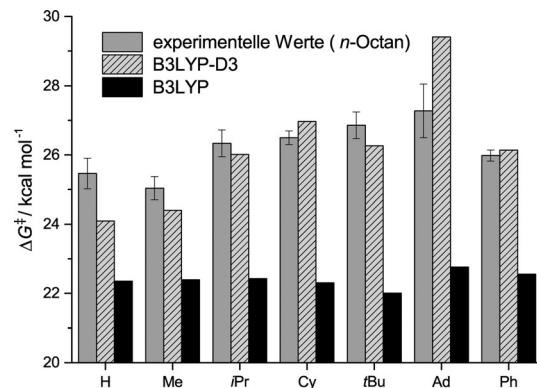


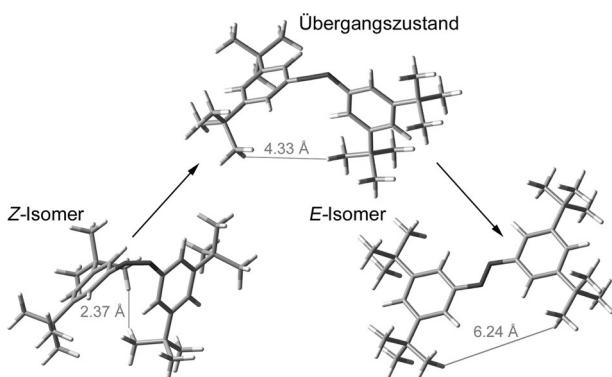
Abbildung 2. Vergleich von Experiment und Rechnung mit 6-311G(d,p)-Basissatz (55 °C).

neten ΔG^\ddagger - und ΔH^\ddagger -Werte gaben nicht die Größe der Substituenten wieder, sondern unterschieden sich nur geringfügig für alle Azobenzole **3–9**. Berechnungen der kinetischen Größen mit der dispersionskorrigierten Methode B3LYP-D3 von Grimme et al.^[29] gestatteten es, den experimentell bestimmten Trend zu simulieren (Abbildung 2). Das Methyl-substituierte Azobenzol (**5**) weist dabei den kleinsten und das Adamantyl-substituierte (**8**) den größten ΔG^\ddagger -Wert auf. Letzterer wurde durch die Dispersionskorrektur überschätzt, was wahrscheinlich dem fehlenden Beitrag der Solvatisierung und der großen Zahl möglicher Wechselwirkun-

gen zuzuschreiben ist. Zusätzlich durchgeführte Einzelpunkt-Energieberechnungen auf TPSSTPSS^[30]-Niveau mit einem def2-TZVP^[31]-Basissatz führten zum gleichem Resultat, wodurch spezifische B3LYP-Effekte ausgeschlossen werden konnten (siehe die Hintergrundinformationen).

Eine Optimierung der geometrischen Strukturen des *tert*-Butyl-Derivats (**4**) zeigte, dass der Abstand zwischen den beiden nächsten Wasserstoffatomen zweier Substituenten an unterschiedlichen Phenylringen im *Z*-Isomer 2.37 Å, im Übergangszustand 4.33 Å und im *E*-Isomer 6.24 Å beträgt (Schema 2). Demzufolge sollte der Effekt der Dispersion hauptsächlich im *Z*-Isomer auftreten, was den Verlauf der Kinetik der thermischen Azobenzolisomerisierung erklärt.

Die auftretenden Wechselwirkungen konnten durch eine „Non-Covalent-Interaction“ (NCI)-Analyse genauer spezifiziert werden.^[32] Schwache Van-der-Waals-Kräfte werden darin mit einer grünen Fläche dargestellt. Das Resultat der NCI-Analyse stützte unsere Annahme: Schwache Wechselwirkungen wurden hauptsächlich im *Z*-Isomer nachgewiesen und nur in geringem Ausmaß im Übergangszustand (Abbildung 3a). Es ist dabei hervorzuheben, dass Dispersionswechselwirkungen auch die Kinetik von unsubstituiertem Azobenzol (**3**) beeinflussen (Abbildung 3b).



Schema 2. Optimierung der Geometrie des *Z*- und des *E*-Isomers und des Übergangszustandes der thermischen Isomerisierung von *tert*-Butylazobenzol **4** [B3LYP-D3/6-311G(d,p)].

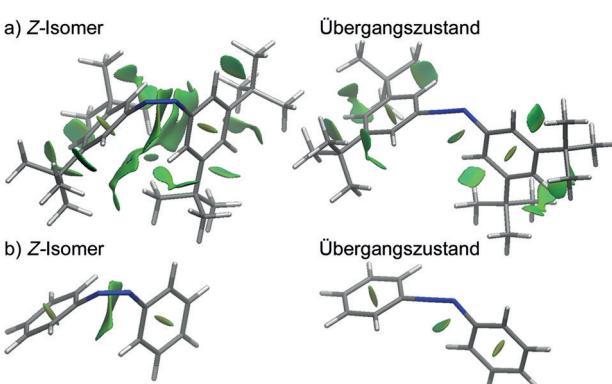


Abbildung 3. NCI-Analyse des B3LYP-D3/6-311G(d,p)-optimierten *Z*-Isomers und Übergangszustandes des *tert*-Butyl-Derivats **4** (a) und Azobenzol **3** (b), visualisiert mithilfe von VMD.^[33]

Die berechneten dispersionskorrigierten Daten der Azobenzole **3–6** und **9** ergaben, dass eine Stabilisierung der *Z*-Isomere der Grund für die kleineren Geschwindigkeitskonstanten mit zunehmender Größe der Substituenten war. Dies ist in Einklang mit dem Bell-Evans-Polanyi-Prinzip^[21] (Tabelle 2). Der Übergangszustand wurde kaum durch die un-

Tabelle 2: Berechnete thermodynamische Parameter [B3LYP-D3/6-311G(d,p)] bei 55 °C ($\Delta H_{Z,E}$ und $\Delta G_{Z,E}$) und berechnete Aktivierungsenergien ($\Delta H^{\ddagger}_{E \rightarrow Z}$) der thermischen *E*→*Z*-Umwandlung.

R	$\Delta H_{Z,E}$ [kcal mol ⁻¹]	$\Delta G_{Z,E}$ [kcal mol ⁻¹]	$\Delta H^{\ddagger}_{E \rightarrow Z}$ [kcal mol ⁻¹]
H	12.91	13.34	37.82
Me	12.43	13.59	37.60
iPr	10.02	11.46	37.43
Cy	7.43	10.70	37.11
tBu	9.43	10.76	37.90
Ad	5.44	7.80	37.67
Ph	8.61	11.08	37.40

terschiedliche Substitution beeinflusst ($\Delta H^{\ddagger}_{E \rightarrow Z}$ für die thermische Umwandlung von **3–9** vom *E*- zum *Z*-Isomer ist konstant), selbst beim Cyclohexyl- (**7**) und Adamantyl-Derivat (**8**), bei denen die Größe der Substituenten auch zu einem geringen Grad zu anziehenden Wechselwirkungen in den Übergangszuständen führte.

Im Allgemeinen nimmt die Geschwindigkeit der *Z*-zu-*E*-Isomerisierung von Azobenzolen mit zunehmender Größe der Substituenten ab. Wir schlagen deshalb vor, dass die Isomerisierung durch anziehende London-Dispersionswechselwirkungen beeinflusst wird, was zu einer Stabilisierung des *Z*-Isomers führt. Obwohl die Unterschiede in den Aktivierungsenthalpien gering sind, haben sie einen dramatischen Einfluss auf die Halbwertszeiten der *Z*-Isomere. Dadurch konnten wir zeigen, dass auch elektronisch neutrale und chemisch inerte Substituenten das Schaltverhalten von Azobenzolen beeinflussen können. Sogar unsubstituiertes Azobenzol wird durch anziehende Dispersionswechselwirkungen beeinflusst, was verdeutlicht, dass diese Effekte bei der Untersuchung von Azo-Schaltern und *E*-zu-*Z*-Isomerisierungen immer berücksichtigt werden sollten. Weitere Forschungen zielen darauf ab, die Stabilisierungsenergie für verschiedene Substituenten zu messen, die Einflüsse der Entropie und verschiedener Lösungsmittel zu bestimmen, sowie das Konzept anziehender London-Dispersionskräfte beim Design neuer molekularer Schalter zu nutzen.

Danksagung

Wir danken Peter R. Schreiner, J. Philipp Wagner, Sebastian Ahles und Sören Rösel für die hilfreichen Diskussionen. Wir bedanken uns bei Heike Hausmann für NMR- und Erwin Röcker für MS-Unterstützung. Weiterhin gilt unser Dank Manfred Schardt für die technische Wartung des UV/Vis-Spektrometers.

Stichwörter: Azobenzole · Isomerisierungen · London-Dispersion · Molekulare Schalter · Sterische Hinderung

Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 13436–13439
Angew. Chem. **2015**, *127*, 13636–13639

- [1] S. P. Kwasniewski, L. Claes, J.-P. François, M. S. Deleuze, *J. Chem. Phys.* **2003**, *118*, 7823–7836.
- [2] a) S. Winstein, N. J. Holness, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 5562–5578; b) F. R. Jensen, C. H. Bushweller, B. H. Beck, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 344–351.
- [3] P. R. Schreiner, J. P. Wagner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, DOI: 10.1002/anie.201503476; *Angew. Chem.* **2015**, DOI: 10.1002/ange.201503476.
- [4] L. Yang, C. Adam, G. S. Nichol, S. L. Cockcroft, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 1006–1010.
- [5] S. Grimme, R. Huenerbein, S. Ehrlich, *ChemPhysChem* **2011**, *12*, 1258–1261.
- [6] S. Ehrlich, H. F. Bettinger, S. Grimme, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 10892–10895; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 11092–11096.
- [7] a) S. Osuna, M. Swart, M. Solà, *J. Phys. Chem. A* **2011**, *115*, 3491–3496; b) E. H. Krenske, K. N. Houk, *Acc. Chem. Res.* **2013**, *46*, 979–989.
- [8] J. P. Wagner, P. R. Schreiner, *J. Chem. Theory Comput.* **2014**, *10*, 1353–1358.
- [9] S. Grimme, J.-P. Djukic, *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 2619–2628.
- [10] S. Grimme, P. R. Schreiner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 12639–12642; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 12849–12853.
- [11] a) A. A. Fokin, L. V. Chernish, P. A. Gunchenko, E. Y. Tikhonchuk, H. Hausmann, M. Serafin, J. E. P. Dahl, R. M. K. Carlson, P. R. Schreiner, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 13641–13650; b) P. R. Schreiner, L. V. Chernish, P. A. Gunchenko, E. Y. Tikhonchuk, H. Hausmann, M. Serafin, S. Schlecht, J. E. P. Dahl, R. M. K. Carlson, A. A. Fokin, *Nature* **2011**, *477*, 308–311.
- [12] J. Griffiths, *Chem. Soc. Rev.* **1972**, *1*, 481–493.
- [13] a) D. Manna, T. Udayabhaskarao, H. Zhao, R. Klajn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, DOI: 10.1002/anie.201502419; *Angew. Chem.* **2015**, DOI: 10.1002/ange.201502419; b) N. Crivillers, et al., *Adv. Mater.* **2013**, *25*, 432–436.
- [14] a) J. A. Frank, M. Moroni, R. Moshourab, M. Sumser, G. R. Lewin, D. Trauner, *Nat. Commun.* **2015**, *6*, DOI: 10.1038/ncomms8118; b) A. Rullo, A. Reiner, A. Reiter, D. Trauner, E. Y. Isacoff, G. A. Woolley, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 14613–14615.
- [15] S. Venkataramani, U. Jana, M. Dommaschk, F. D. Sönnichsen, F. Tuczek, R. Herges, *Science* **2011**, *331*, 445–448.
- [16] a) J. Dokić, M. Gothe, J. Wirth, M. V. Peters, J. Schwarz, S. Hecht, P. Saalfrank, *J. Phys. Chem. A* **2009**, *113*, 6763–6773; b) Y. Yang, R. P. Hughes, I. Aprahamian, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 13190–13193; c) S. Bellotto, R. Reuter, C. Heinis, H. A. Wegner, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 9826–9834.
- [17] a) L. Schweighauser, D. Häussinger, M. Neuburger, H. A. Wegner, *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 3371–3379; b) R. Reuter, H. A. Wegner, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 2987–2995.
- [18] Z. Yu, S. Hecht, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 13740–13744; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 13985–13989.
- [19] a) C. Weber, T. Liebig, M. Gensler, L. Pithan, S. Bommel, D. Bléger, J. P. Rabe, S. Hecht, S. Kowarik, *Macromolecules* **2015**, *48*, 1531–1537; b) S. Iamsaard, S. J. Aßhoff, B. Matt, T. Kudernac, J. J. L. M. Cornelissen, S. P. Fletcher, N. Katsonis, *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 229–235.
- [20] a) H. Finkelmann, E. Nishikawa, G. G. Pereira, M. Warner, *Phys. Rev. Lett.* **2001**, *87*, 015501; b) O. S. Bushuyev, A. Tomberg, T. Friščić, C. J. Barrett, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 12556–12559; c) M. Baroncini, et al., *Nat. Chem.* **2015**, *7*, 634–640.
- [21] M. Schmittel, C. Ruechardt, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 2750–2759.
- [22] T. Asano, T. Okada, S. Shinkai, K. Shigematsu, Y. Kusano, O. Manabe, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 5161–5165.
- [23] L. Schweighauser, H. A. Wegner, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 4397–4399.
- [24] J. Robertus, S. F. Reker, T. C. Pijper, A. Deuzeman, W. R. Browne, B. L. Feringa, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14*, 4374–4382.
- [25] O. Exner in *Progress in Physical Organic Chemistry*, Vol. 10 (Hrsg.: A. Streitwieser, Jr., R. W. Taft), Wiley, Hoboken, **1973**, S. 411–482.
- [26] Gaussian 09 (Revision D.01), M. J. Frisch, et al., Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2013**.
- [27] a) A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648–5652; b) C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785–789.
- [28] R. Krishnan, J. S. Binkley, R. Seeger, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **1980**, *72*, 650–654.
- [29] S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, H. Krieg, *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*, 154104.
- [30] J. Tao, J. P. Perdew, V. N. Staroverov, G. E. Scuseria, *Phys. Rev. Lett.* **2003**, *91*, 146401.
- [31] a) F. Weigend, R. Ahlrichs, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 3297–3305; b) F. Weigend, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2006**, *8*, 1057–1065.
- [32] a) J. Contreras-García, E. R. Johnson, S. Keinan, R. Chaudret, J.-P. Piquemal, D. N. Beratan, W. Yang, *J. Chem. Theory Comput.* **2011**, *7*, 625–632; b) E. R. Johnson, S. Keinan, P. Mori-Sánchez, J. Contreras-García, A. J. Cohen, W. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 6498–6506.
- [33] W. Humphrey, A. Dalke, K. Schulten, *J. Mol. Graphics* **1996**, *14*, 33–38.

Eingegangen am 3. Juli 2015

Online veröffentlicht am 9. September 2015