

# Ein Weg zur Vorhersage von Produkten topochemischer Photoreaktionen auf der Basis von Kraftfeldrechnungen

Von Klaus Angermund\*, Ingo Klopp, Carl Krüger und Matthias Nolte

Professor Kurt Schaffner zum 60. Geburtstag gewidmet

Photoreaktionen in organischen Festkörpern verlaufen zumeist mit hoher Selektivität und ermöglichen in vielen Fällen den Zugang zu ungewöhnlichen Verbindungen<sup>[1]</sup>. Für die Deutung solcher Festkörperreaktionen ist der Zusammenhang zwischen der Packung der Moleküle im Kristall und den resultierenden Photoprodukten von entscheidender Bedeutung. Diese Beziehungen wurden erstmals systematisch von Schmidt et al.<sup>[2]</sup> an substituierten *trans*-Zimtsäuren untersucht. Ihre Arbeiten führten zur Aufstellung des topochemischen Postulats, wonach „Reaktionen in organischen Kristallen mit einem Minimum an atomarer und molekularer Bewegung verlaufen“.

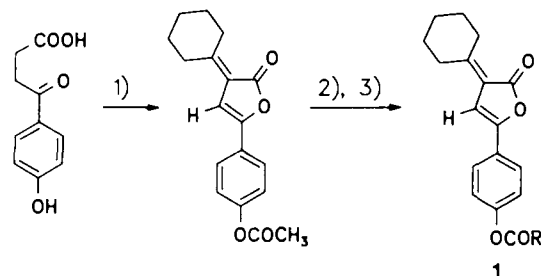
Es wurde jedoch auch wiederholt über Reaktionen berichtet, die mit erheblicher Umorganisation der Moleküle im Kristallgitter einhergehen<sup>[1, 3]</sup>. Sie lassen sich mit einer von Cohen<sup>[4]</sup> vorgeschlagenen Erweiterung des topochemischen Postulats, dem Prinzip der Reaktionshöhle (*reaction cavity principle*), erklären. Danach verlaufen „gitterkontrollierte Reaktionen mit minimaler Deformation der Oberfläche der Reaktionshöhle“. Die Reaktionshöhle ist der Raum, der durch die den Übergangszustand des Reaktionskomplexes im Gitter umgebenden Moleküle gebildet wird.

Sind mehrere Reaktionsprodukte denkbar, so sollte über eine Bestimmung der Deformation dieser Höhle eine Produktvorhersage auf der Basis von Kraftfeldrechnungen oder theoretischen Verfahren möglich sein. Das Ergebnis solcher Rechnungen hängt jedoch entscheidend vom Ansatz für den Übergangszustand und von der Größe des zur Beschreibung der Reaktionshöhle verwendeten Kristallgitterausschnittes („Wandstärke“ der Höhle) ab und schränkt damit die praktische Anwendbarkeit dieses Prinzips deutlich ein.

Wir haben deshalb das Cohen-Modell dahingehend modifiziert, daß die Deformation der Höhle durch den Übergangszustand des Reaktionskomplexes als Deformation des Produktes in der als starr angenommenen Reaktionshöhle angenähert wird. Hierdurch ergeben sich für die praktische Anwendung des Konzeptes einige wesentliche Vorteile: Der als Reaktionshöhle minimal anzusetzende Kristallgitterausschnitt ist eindeutig durch die nächsten Nachbarn der Ausgangsverbindungen im Kristall gegeben. Eine darüber hinausgehende Einbeziehung von Kristallgitterteilen hat keinen Einfluß mehr auf das Ergebnis. Der Rechenaufwand ist vergleichsweise gering, da nicht wie im klassischen Cohen-Modell die Deformation der gesamten Reaktionshöhle sondern nur die der potentiellen Produkte bestimmt werden muß. Als ein relatives Maß hierfür dient die Energiedifferenz  $\Delta E = E_K - E_G$  zwischen der potentiellen Energie der stabilsten Konformation des Produktes in der Höhle ( $E_K$ ) und der des isolierten Moleküls ( $E_G$ ). Sie ist mit bekannten Verfahren des Molecular Modeling<sup>[5]</sup> erhältlich.  $\Delta E$  ist bei topochemisch kontrollierten Reaktionen vor der Rekristallisierung ein Maß für die Festkörperlöslichkeit (Stabilisierung) der Produkte im reagierenden Kristall. Ein Vergleich der  $\Delta E$ -Werte sollte Aussagen über die zu erwartenden Reak-

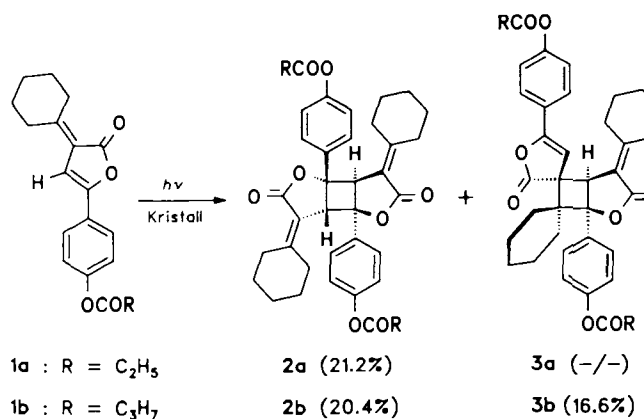
tionsprodukte ermöglichen, die deutlich über die einer topochemischen Betrachtung hinausgehen.

In der Verbindungsklasse der 3-Cyclohexyliden-5-phenyl-2(3*H*)-furanone sind gitterkontrollierte Photoreaktionen bekannt, die sich mit den topochemischen Regeln nicht erklären lassen<sup>[6]</sup> und die sich daher für eine Überprüfung der Vorhersagen aus unserem Ansatz besonders eignen. Zu diesem Zweck wurden die homologen Ester **1a** und **1b** ausgewählt und nach einem der Erlenmeyerschen Azlactonsynthese analogen Verfahren aus *p*-hydroxysubstituierten  $\beta$ -Benzoylpropionsäuren hergestellt (Schema 1)<sup>[6, 7]</sup>.



Schema 1. Synthese der Ester **1** nach [6, 7]. 1) Cyclohexanon,  $\text{Ac}_2\text{O}$ ,  $\text{Blei(II)-acetat}$ , 4 h bei 150 °C; 2)  $\text{Al(OiPr)}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , MeOH, 2 h Rückfluß; 3) Säurechlorid  $\text{RCOCl}$ , Triethylamin,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ .

Die kristallinen Ester wurden sodann mit UV-Licht ( $\lambda = 360 \text{ nm}$ ) bestrahlt und die Produktverteilung NMR-spektroskopisch bestimmt<sup>[6]</sup>. Während das Propionat **1a** nur das symmetrische [2 + 2]-Photoprodukt **2a** bildet, entsteht aus dem homologen Butyrat **1b** neben dem entsprechenden Produkt **2b** in ähnlicher Ausbeute das unsymmetrische [2 + 2]-Dimer **3b** (Schema 2).



Schema 2. Photoreaktionen der kristallinen Ester **1a** und **1b**.

Um eine Erklärung für das unterschiedliche Reaktionsverhalten zu finden, wurden von **1a** und **1b** zunächst Einkristallstrukturanalysen angefertigt<sup>[8]</sup>. Anhand der Kristallpackungen beider Verbindungen erkennt man, daß es zwei unterschiedliche Anordnungen von Monomeren an Inversionszentren gibt, aus denen die Reaktionen erfolgen könnten (Abb. 1).

Die Reaktion zu den symmetrischen *endo*-Dimeren **2a** und **2b** ist nach den topochemischen Regeln am Inversionszentrum 1 (*i1*) erlaubt, am Inversionszentrum 2 (*i2*) jedoch verboten<sup>[2]</sup>. Eine Bildung der unsymmetrischen Dimere **3a** und **3b** ist ebenfalls topochemisch verboten, da für eine Reaktion an beiden Inversionszentren Bindungen über Entfer-

[\*] Dr. K. Angermund, Prof. Dr. C. Krüger, Dipl.-Chem. M. Nolte  
 Max-Planck-Institut für Kohlenforschung  
 Kaiser-Wilhelm-Platz 1, W-4330 Mülheim an der Ruhr  
 Dr. I. Klopp  
 Max-Planck-Institut für Strahlenchemie  
 Stiftstraße 34-36, W-4330 Mülheim an der Ruhr

nungen von mehr als 4.9 Å hinweg geknüpft werden müßten (Abb. 1). Das abweichende Reaktionsverhalten von **1b** sollte jedoch mit dem *reaction cavity principle* verständlich werden und nach unserem Verfahren prinzipiell vorhersagbar sein.

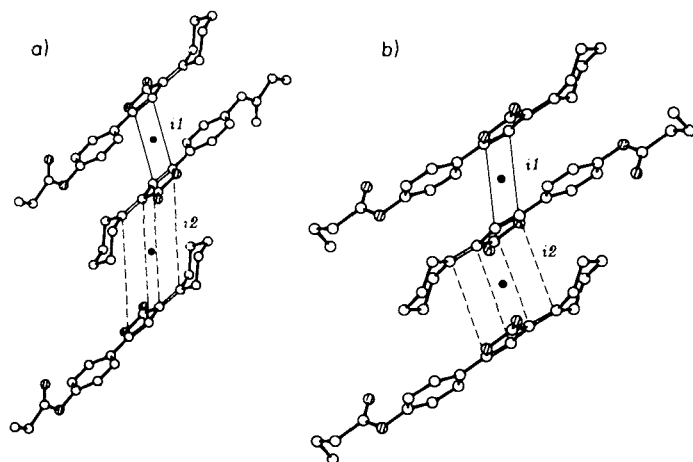


Abb. 1. Ausschnitte aus den Kristallstrukturen der untersuchten Butenolide **1a** (a) und **1b** (b). C: weiße Kugeln; O: schraffierte Kugeln; Inversionszentren: schwarze Kugeln. Die potentiellen Reaktionswege zu den symmetrischen *endo*-Dimeren **2** sind durch die durchgezogenen, die zu den unsymmetrischen Dimeren **3** durch die gestrichelten Linien über die entsprechenden Inversionszentren *i1* bzw. *i2* angedeutet. Koordinaten der Inversionszentren: a) *i1* = (0, 1/2, 1/2), *i2* = (0, 0, 1/2); b) *i1* = (1/2, 1/2, 1/2), *i2* = (1/2, 1/2, 1/2); Abstände der Mittelpunkte der Doppelbindungen bezüglich a) *i1* 3.88(1) Å, *i2* 6.25(1) Å; b) *i1* 3.88(1) Å, *i2* 4.92(1) Å; Abstände der  $\pi$ -Ebenen bezüglich a) *i1* 3.52(1) Å, *i2* 4.82(1) Å; b) *i1* 3.43(1) Å, *i2* 4.50(1) Å.

Hierzu wurden mit dem Programm SYBYL<sup>[9]</sup> die stabilsten Konformationen aller potentiellen Dimere ermittelt und die zugehörigen Energiewerte  $E_K$  und  $E_G$  berechnet (Tabelle 1).

Tabelle 1. Potentielle Energien [kcal mol<sup>-1</sup>] der möglichen Dimere aus **1** und **4** in der Reaktionshöhle ( $E_K$ ) sowie als isolierte Moleküle ( $E_G$ ).

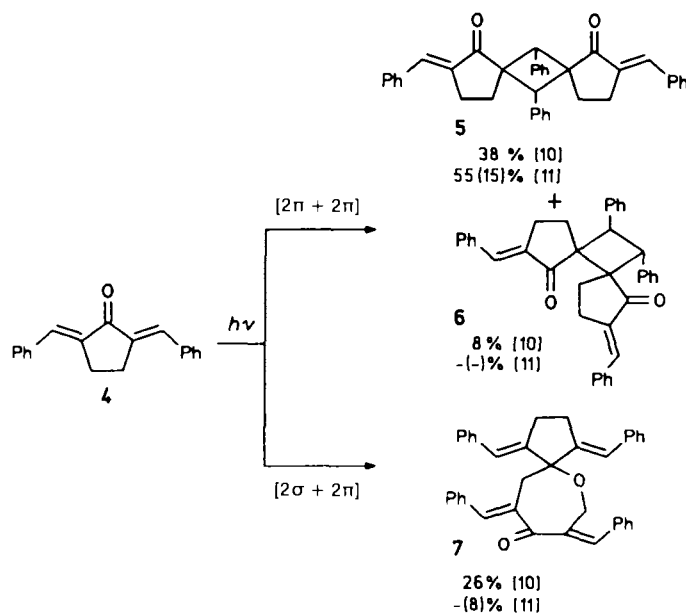
Reaktion an	Produkt	$E_K$	$E_G$	$\Delta E$	Produkt	$E_K$	$E_G$	$\Delta E$
<i>i1</i>	<b>2a</b>	-15	50	-65	<b>2b</b>	-26	49	-75
	<b>3a</b>	57	51	6	<b>3b</b>	56	51	5
<i>i2</i>	<b>2a</b>	211	50	161	<b>2b</b>	70	49	21
	<b>3a</b>	53	51	2	<b>3b</b>	17	51	-34
—	<b>5</b>	9	68	-59	<b>6</b>	166	58	108
	<b>7</b>	65	32	33				

Wie aus Tabelle 1 ersichtlich ist, werden die symmetrischen Dimere **2a** und **2b** bei einer Reaktion an *i1* durch den Kristallverband stabilisiert ( $\Delta E$  negativ). Eine denkbare Reaktion am Inversionszentrum *i2* führt dagegen zu einer Destabilisierung ( $\Delta E$  positiv) der Produkte in der Höhle. Die Energieunterschiede zwischen den beiden Wegen lassen den Schluß zu, daß die Dimerisierung zum symmetrischen Produkt an *i1* verlaufen sollte, was den Ergebnissen der topochemischen Betrachtung entspricht. Für das Dimer **3a** ist die Bildung sowohl an *i1* als auch an *i2* mit einer geringen Destabilisierung verbunden. Da mit der Bildung von **2a** an *i1* ein energetisch deutlich günstigerer Reaktionsweg existiert, sollte **3a** demnach nicht oder nur in sehr geringen Mengen entstehen.

Für die Bildung des Dimers **3b** am Inversionszentrum *i2* fanden wir jedoch eine Stabilisierung durch das Kristallgitter. Damit sollte für das Butyrat **1b** auch die Reaktion zum

unsymmetrischen Dimer **3b** möglich sein. **2b** aber aufgrund der größeren Stabilisierung durch die Höhle bevorzugt gebildet werden. Mit dem modifizierten Cohen-Modell ist somit auch bei der topochemisch verbotenen Reaktion zu **3a** und **3b** eine qualitativ richtige Vorhersage der Photoprodukte möglich.

Die Anwendungsgrenzen dieser rein energetischen Betrachtungsweise zeigen sich an der Photodimerisierung von kristallinem 2,5-Dibenzylidencyclopentanone **4** (Schema 3)<sup>[10, 11]</sup>.



Schema 3. Photoreaktionen von kristallinem **4**. Die in Klammern angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf 25proz. Umsatz.

Während die Ergebnisse der Simulation mit den experimentellen Befunden der  $[2\pi + 2\pi]$ -Cycloaddition zu **5** und **6**<sup>[10, 11]</sup> korrelieren, wird das durch radikalische  $[2\sigma + 2\pi]$ -Addition<sup>[10]</sup> entstehende **7** durch den Kristallverband deutlich destabilisiert (siehe Tabelle 1). Sein hoher  $\Delta E$ -Wert deutet im Zusammenhang mit dem experimentellen Befund, daß **7** nur bei unvollständigem (25 proz.) Umsatz isoliert werden konnte<sup>[11]</sup>, auf eine kinetisch kontrollierte Reaktion hin, auf die das modifizierte Cohen-Modell nur begrenzt anwendbar ist. Die Umkehrung der Produktverteilung bei Durchführung der Reaktion in Lösung<sup>[10, 11]</sup> ergibt sich – eine kinetische Hemmung der Bildung von **7** vorausgesetzt<sup>[10]</sup> – durch Vergleich der  $E_G$ -Werte von **5** und **6** in Übereinstimmung mit dem Experiment (Tabelle 1).

Daß bei dem hier vorgestellten Verfahren nur zwei Energiewerte pro potentiell Produktmolekül benötigt werden, ermöglicht eine im Vergleich zum klassischen Cohen-Modell einfachere Berechnung mit allgemein zugänglichen Kraftfeldprogrammen. Diese Möglichkeit der Produktvorhersage ist neben der Simulation von Molekülpackungen ein wichtiger Schritt in Richtung auf ein rationales Design organischer Festkörperreaktionen und damit auch auf deren Anwendung in der Synthese.

Eingegangen am 24. April 1991 [Z. 4591]

[1] Allgemeine Übersichten zu organischen Festkörperreaktionen: G. R. Desiraju (Hrsg.): *Organic Solid State Chemistry*, Elsevier, New York 1987; M. D. Cohen, *Tetrahedron* **43** (1987) 1211; V. Ramamurthy, K. Venkatesan, *Chem. Rev.* **87** (1987) 433; V. E. Shklover, T. V. Timofeeva, Yu. T. Struchkov, *Russ. Chem. Rev.* **55** (1986) 721; V. Ramamurthy, *Tetrahedron* **42** (1986) 5753.

- [2] Eine Zusammenstellung der Arbeiten von G. M. J. Schmidt findet sich in D. Ginsburg (Hrsg.): *Solid State Photochemistry*, Verlag Chemie, Weinheim 1976.
- [3] S. Mohr, W. R. Balzer, D. Lawrenz in H. Sixl, J. Friedrich, C. Bräuchle (Hrsg.): *Photoreaktive Festkörper*, M. Wahl, Karlsruhe 1984, S. 455; S. Mohr, *Tetrahedron Lett.* 1979, 2461, 3139; *ibid.* 21 (1980) 593, *Fresenius Z. Anal. Chem.* 304 (1980) 280; C. Krüger, S. Mohr, I. Ortmann, K. Schaffner, unveröffentlicht; G. Kaupp, H. Frey, G. Behmann, *Chem. Ber.* 121 (1988) 2135, zit. Lit.
- [4] M. D. Cohen, *Angew. Chem.* 87 (1975) 439; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 14 (1975) 386.
- [5] H. Frühbeis, R. Klein, H. Wallmeier, *Angew. Chem.* 99 (1987) 413; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987) 403, zit. Lit.
- [6] I. Klopp, *Dissertation*, Universität Wuppertal 1991.
- [7] W. I. Awad, S. M. A. Omran, A. I. Hashem, *J. Chem. U. A. R.* 10 (1967) 287; *Chem. Abstr.* 69 (1968) 86677k.
- [8] a) Kristalldaten von **1a**:  $P2_1/n$ ,  $a = 6.542(1)$ ,  $b = 11.479(1)$ ,  $c = 22.263(2)$  Å,  $\beta = 97.66(1)^\circ$ ,  $V = 1656.9$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.25$  g cm<sup>-3</sup>,  $\lambda = 1.54178$  Å,  $\mu = 6.72$  cm<sup>-1</sup>,  $R = 0.058$ ,  $R_w = 0.063$ ; 3593 gemessene Reflexe, 3334 unabhängige Reflexe, davon 2228 beobachtet ( $I > 2\sigma(I)$ ), 209 verfeinerte Parameter, Restelektronendichte 0.48 e Å<sup>-3</sup>, b) Kristalldaten von **1b**:  $P2_1/c$ ,  $a = 6.512(1)$ ,  $b = 29.347(3)$ ,  $c = 9.534(1)$  Å,  $\beta = 109.29(1)^\circ$ ,  $V = 1719.7$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.26$  g cm<sup>-3</sup>,  $\lambda = 1.54178$  Å,  $\mu = 6.67$  cm<sup>-1</sup>,  $R = 0.086$ ,  $R_w = 0.097$ ; 3598 gemessene Reflexe, 3324 unabhängige Reflexe, davon 2507 beobachtet ( $I > 2\sigma(I)$ ), 217 verfeinerte Parameter, Restelektronendichte 0.58 e Å<sup>-3</sup>. Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, W-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-55331, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [9] SYBYL 5.3, Tripos Associates, Inc., St. Louis, USA; Kraftfeld: Tripos (Version 5.2); Minimierungsalgorithmus: conjugate gradient; Konvergenzkriterium: rms-Gradient  $< 0.01$  kcal mol<sup>-1</sup> Å<sup>-1</sup>; nonbonded cutoff 8 Å.
- [10] G. Kaupp, I. Zimmermann, *Angew. Chem.* 93 (1981) 1107; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 1018.
- [11] C. R. Theocharis, W. Jones, J. M. Thomas, M. Motevalli, M. B. Hursthouse, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1984, 71.

## Wechselwirkung von Triplett-3-Methylcyclohex-2-en-1-on mit Malein- und Fumarsäuredinitril – Hinweise auf die direkte Bildung von Triplett-1,4-Diradikalen bei [2 + 2]-Photocycloadditionen ohne Exciplex-Zwischenstufen\*\*

Von David I. Schuster\*, George E. Heibel und Jan Woning  
Professor Kurt Schaffner zum 60. Geburtstag gewidmet

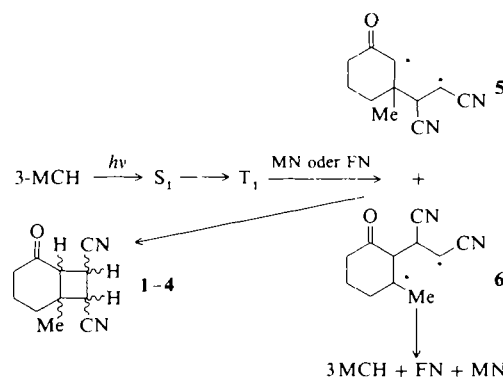
Das Interesse am Reaktionsmechanismus von [2 + 2]-Photocycloadditionen zwischen cyclischen Enonen und Alkenen hält unvermindert an<sup>[1]</sup>. Als Zwischenstufen dieser Reaktionen werden allgemein Triplett-1,4-Diradikale angesehen<sup>[1–5]</sup>. Die Frage, ob Exciplexe aus Enonen im angeregten Triplettzustand ( $T_1$ ) und Alkenen Vorstufen der 1,4-Diradikale sind, bleibt jedoch ungelöst<sup>[6–7]</sup>.

In Acetonitril reagieren die energiereichen Verbindungen Triplett-Acetophenon ( $E_T = 73.8$  kcal mol<sup>-1</sup>)<sup>[8]</sup>, -Benzophenon ( $E_T = 68.6$  kcal mol<sup>-1</sup>)<sup>[8]</sup> und -Bicyclo[4.3.0]non-1(6)-en-2-on (BNEN,  $E_T = 74$  kcal mol<sup>-1</sup>)<sup>[9]</sup> mit Maleinsäure-(MN) oder Fumarsäuredinitril (FN,  $E_T = 48$  kcal mol<sup>-1</sup>)<sup>[10]</sup> ausschließlich unter Energieübertragung. So wird BNEN in

Acetonitril im  $T_1$ -Zustand sowohl durch FN als auch durch MN äußerst rasch diffusionskontrolliert ( $k_d = (4.5 \pm 0.7) \times 10^9$  M<sup>-1</sup> s<sup>-1</sup>) abgefangen<sup>[11]</sup>. Die Bestrahlung dieser Ketone in Gegenwart von FN führt ausschließlich zur *cis,trans*-Isomerisierung des Alkens. Die im photostationären Zustand bestimmten MN:FN-Verhältnisse betragen 49:51, 48:52 bzw. 44:56. [2 + 2]-Cycloaddukte konnten in diesen Systemen nicht nachgewiesen werden. Die Bestrahlung von konformativ flexiblen Cyclohexenonen ( $E_T = 63–69$  kcal mol<sup>-1</sup>)<sup>[12]</sup> oder von Cyclopentenon<sup>[12]</sup> in Gegenwart von FN oder MN führt dagegen sowohl zur *cis,trans*-Isomerisierung des Alkens als auch zur Bildung von [2 + 2]-Cycloaddukten.

Wir haben bereits darauf hingewiesen<sup>[6]</sup>, daß die Geschwindigkeitskonstanten für das Abfangen von Triplett-Enonen durch Alkene im Falle elektronenarmer größer ist als im Falle elektronenreicher Alkene. Dies widerspricht der Hypothese von Corey<sup>[4]</sup> und de Mayo<sup>[5,13]</sup>, nach der Donor-Acceptor-Komplexe mit dem Alken als Donor und dem Enon als Acceptor an der Reaktion beteiligt sind. Solche Exciplexe wurden selbst für Reaktionen mit elektronenarmen Alkenen diskutiert<sup>[1,4,5]</sup>. Ob eine Übertragung der Energie der Triplett-Enone für die Schnelligkeit der Abfangreaktionen mit elektronenarmen Alkenen entscheidend ist, konnte bisher jedoch nicht ausgeschlossen werden. Wir zeigen nun, daß 3-Methylcyclohex-2-en-1-on (3-MCH) im Triplettzustand mit MN und FN unter direkter Bildung von Triplett-1,4-Diradikalen reagiert und daß Exciplexe des von Corey<sup>[4]</sup> und de Mayo<sup>[5,13]</sup> vorgeschlagenen Typs an diesem System nicht beteiligt sind.

Die Bestrahlung von 3-MCH in Gegenwart von MN oder FN liefert die vier [2 + 2]-Cycloaddukte **1–4** (Schema 1)<sup>[14]</sup>.



Schema 1.

Die Ausbeuten dieser Adduktbildung steigen linear mit der Bestrahlungszeit an (Abb. 1), während das Verhältnis **1:2:3:4** (29:15:21:35) unabhängig vom Umsatz und vom verwendeten Alken (FN oder MN) ist. Dies deutet darauf hin, daß das Alken im Verlauf der Reaktion vollständig isomerisiert. Dies wird auch aus der Kristallstruktur (Abb. 2)<sup>[15]</sup> des Hauptprodukts **4** aus der Photoreaktion von 3-MCH und FN ersichtlich, wonach die beiden CN-Gruppen *cis*-konfiguriert sind.

Die Quantenausbeuten der Adduktbildung ( $\Phi_{\text{prod}}$ ) und Alken-Isomerisierung ( $\Phi_{\text{iso}}$ ) von 3-MCH in Gegenwart von MN oder FN gibt Tabelle 1 wieder.

Die mittels zeitaufgelöster Absorptionsspektroskopie<sup>[16]</sup> bestimmten Geschwindigkeitskonstanten ( $k_d$ ) für das Abfangen von Triplett-3-MCH ( $\tau_T = 75$  ns) durch MN und FN in Acetonitril betragen  $7 \times 10^8$  bzw.  $5 \times 10^8$  M<sup>-1</sup> s<sup>-1</sup>. Die Quantenausbeuten  $\Phi_{\text{ic}}$  [Gl. (a)] für die Einfangreaktion von

$$\Phi_{\text{ic}} = k_d [\text{Alken}] \times (\tau_T^{-1} + k_d [\text{Alken}])^{-1} \quad (\text{a})$$

[\*] Prof. D. I. Schuster, Dr. G. E. Heibel, Dr. J. Woning  
New York University  
Faculty of Arts and Science  
Department of Chemistry  
New York, NY 10003 (USA)

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation (Grant CHE-890099) gefördert. Prof. Dr. D. Wink und Dr. J. Dewan danken wir für Röntgenstrukturuntersuchungen, Dr. M. Barra und Dr. J. C. Scatano (National Research Council, Canada) für ihre Mitarbeit bei der Ermittlung der Blitzlichtphotolyse-Daten.