

Die Photochemie der Aromaten – neu aufgelegt

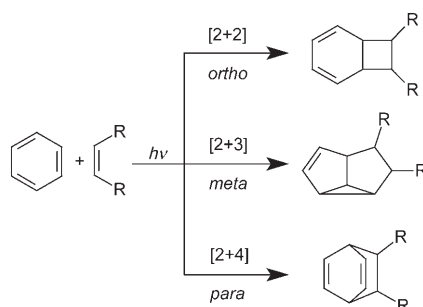
Jochen Mattay*

Stichwörter:

Aromaten · Naphthalin · Photochemie · Photocycloadditionen

Die Chemie der Aromaten ist jedem Studierenden der Chemie vom ersten Semester an geläufig. In Prüfungen ist deshalb die übliche und auch die richtige Antwort auf die Frage nach der typischen Reaktion aromatischer Verbindungen: Substitution! Aber ist das alles? Natürlich nicht!

In diesem Jahr könnte die chemische Fachwelt eine Entdeckung feiern, die für die Aromatenchemie ein Meilenstein war: die Entdeckung der *meta*-Photocycloaddition von Alkenen an Benzol vor 40 Jahren unabhängig voneinander durch Wilzbach und Kaplan einerseits und Bryce-Smith, Gilbert und Orger andererseits.^[1] Dieser Entdeckung ging bereits Ende der 50er Jahre eine andere voraus, die zur damaligen Zeit wahrscheinlich noch bahnbrechender war, denn sie erweiterte das Reaktionsspektrum des Benzols und damit der gesamten Aromaten außerordentlich: die Entdeckung der *ortho*-Photocycloaddition ebenfalls durch Bryce-Smith,^[2] über die indes Ayer und Büchi bereits 1957 in einem Patent berichtet hatten.^[3] Interessanterweise wurde die *para*-Photocycloaddition an Benzol erst später beschrieben, dieses Mal erneut von Wilzbach und Kaplan.^[4] Schema 1 zeigt diese drei Typen von Photocycloadditionen an Benzol. Gemeinsames Merkmal ist, dass diese Photoreaktionen in der Regel über den ersten angeregten Singulettzustand des Benzols ($^1B_{2u}$) verlaufen, abgesehen von einigen Sonderfällen, in denen EDA-Komplexe (Elektronendonator-Elektronenakzeptor-

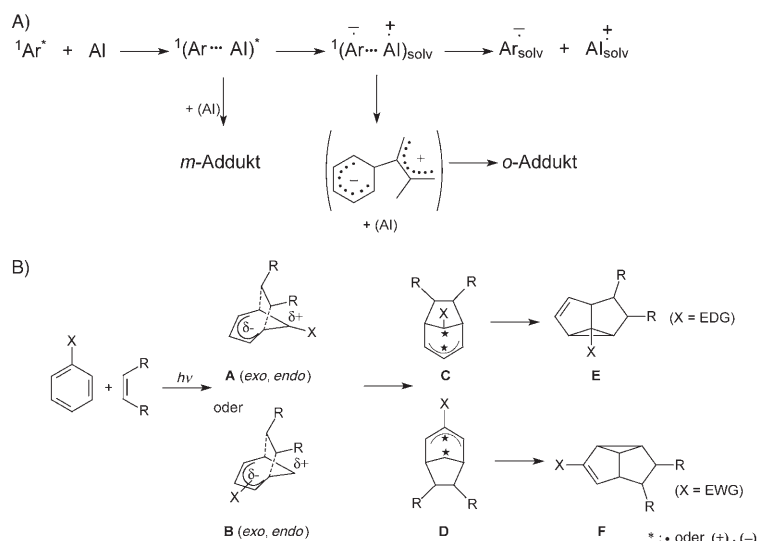


Schema 1. *ortho*-, *meta*- und *para*-Photocycloadditionen von Alkenen an Benzol.

tor), Triplettzustände und auch angeregte Zustände des Reaktionspartners (Alken oder Alkin) beteiligt sind.

Die Zeit nach diesen Entdeckungen, d. h. die 60er und 70er Jahre, war durch eine intensive Forschungsaktivität gekennzeichnet, an der viele Gruppen beteiligt waren. Nicht nur Benzol, son-

dern auch die einfach und mehrfach substituierten Derivate wurden im Detail untersucht. Von den zahlreichen Übersichtsartikeln zu diesem Thema seien nur einige wenige jüngeren Datums erwähnt und insbesondere auf die nach Meinung des Autors hervorragenden Übersichten von Cornelisse und Hoffmann verwiesen,^[5,6] die eine Auswahl wichtiger Cycloadditionen präsentieren. Vor allem die Beiträge der Leidener Gruppe liefern auch heute noch einen kritischen und sehr guten Einblick in den lang umstrittenen Mechanismus der Photocycloadditionen an den Benzolring (Schema 2).^[5] Unter diesen Photocycloadditionen fand die *meta*-Variante wegen ihres unerwarteten Verlaufs und ihrer ungewöhnlichen Produkte damals die größte Aufmerksamkeit. In den folgenden 80er Jahren konnte schließlich ein allgemein gültiges

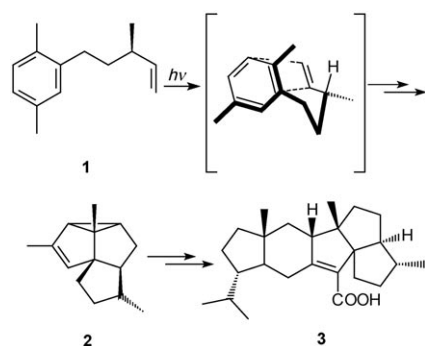


Schema 2. A) Exciplexbildung und Desaktivierungsprozesse und B) Mechanismus der *meta*-Photocycloaddition von Alkenen an Benzol und seine Derivate – vereinfachte Darstellung nach Lit. [7] (F: nur ein Regioisomer ist gezeigt, vgl. Schema 7). Ar: Aren, Al: Alken, EDG: Elektronendonorgruppe, EWG: Elektronenakzeptorgruppe.

[*] Prof. J. Mattay
Fakultät für Chemie, Universität Bielefeld
Postfach 100131, 33501 Bielefeld
(Deutschland)
Fax: (+49) 521-106-6417
E-Mail: oc1jm@uni-bielefeld.de

Modell des Reaktionsmechanismus entwickelt und der Einfluss des Ladungstransfers auf die Periselectivität (*ortho* oder *meta*) sowie der Substituenten auf die Regio- und Stereoselektivität geklärt werden.^[7]

Den Chemikern wurde das große Potenzial der *meta*-Photocycloaddition für die organische Synthese aber erst durch die eleganten Arbeiten Wenders in den beginnenden 80er Jahren bewusst, der zahlreiche Naturstoffe mithilfe dieses Verfahrens sehr effizient zugänglich machen konnte.^[8] Von diesen Beispielen sei lediglich die Synthese der Retigeransäure **3** genannt, bei der eine intramolekulare Cycloaddition des einfachen *para*-Xylolderivats **1** zum Tetracyclus **2** die Schlüsselreaktion ist (Schema 3).^[9] Dieser Schritt ist nicht nur durch eine hohe Atomökonomie gekennzeichnet,^[10] sondern er ist auch mit einer enormen Zunahme struktureller Komplexität verbunden.^[9] Es überrascht deshalb nicht, dass die *meta*-Photocycloaddition in ihrer Bedeutung gelegentlich mit der Diels-Alder-Reaktion verglichen wurde, auch wenn sie bis heute bei Weitem deren Verbreitung nicht erreicht hat.^[8]

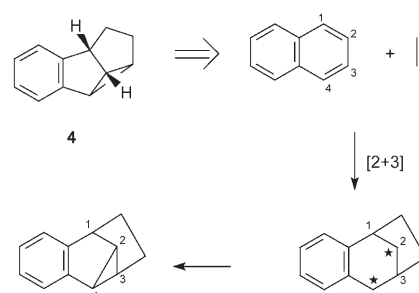


Schema 3. Synthese der (–)-Retigeransäure nach Wender.^[9]

Über Photocycloadditionen von Alkenen an höhere benzoide Aromaten wie Naphthalin und Anthracen wurde ebenfalls schon früh berichtet. Bisher standen dabei aber die [2+2]-, [4+2]- und [4+4]-Cycloadditionen im Vordergrund, häufig mit dem Ziel der Synthese komplexer Käfigstrukturen.^[11] In diesem Zusammenhang sei an die grundlegenden Arbeiten Prinzbachs und seiner Gruppe erinnert, die neben den

Cycloadditionen auch Dimerisierungen zwischen zwei Aromaten zum Aufbau Platonischer Kohlenwasserstoffe nutzten.^[12]

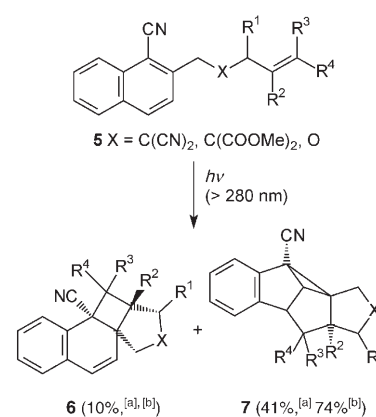
Gelegentlich wurde schon über Verbindungen vom Typ des Benzo-semibullvalens **4** berichtet, die aber durch eine Di- π -Methanumlagerung^[13] aus den entsprechenden *para*-Cycloaddukten gebildet wurden.^[14] Formal ist **4** auch durch eine *meta*-Photocycloaddition von Ethylen an Naphthalin zugänglich (Schema 4). Solche Reaktionen, die am Benzol sehr häufig auftreten, wurden aber bisher kaum am Naphthalin beobachtet.



Schema 4. Aufbau des Semibullvalen-Gerüsts durch *meta*-Photocycloaddition von Ethylen an Naphthalin. *: ● oder (+), (–).

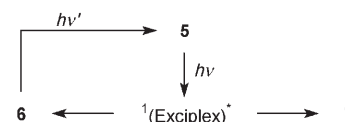
Das ist überraschend, da mit dem umfangreichen Wissen über die Photochemie des Benzols die Strategie eigentlich bekannt gewesen sein sollte. Wie so häufig spielen aber doch andere Faktoren eine Rolle, und in diesem Fall liegt es an den unterschiedlichen Eigenschaften der *ortho*- und *meta*-Cycloaddukte des Naphthalins unter den gegebenen Reaktionsbedingungen. Ein Durchbruch zur direkten Bildung von *meta*-Addukten des Naphthalins gelang kürzlich Mukae, Maeda und Mizuno, die über intramolekulare Photocycloadditionen von Alkenen an Cyannaphthaline und Naphthalincarbonsäureester berichteten (Schema 5).^[15]

Warum wurden die *meta*-Additionsprodukte bisher übersehen? Bereits McCullough und Mitarbeiter^[16] hätten sie vor über 25 Jahren finden können, wenn sie die leichte Cycloreversion der *ortho*-Addukte richtig gedeutet hätten. Dieses nach umfangreichen Studien erkannt und entsprechend für die gezielte Bildung der *meta*-Addukte genutzt zu haben, ist das Verdienst der Mizuno-



Schema 5. Intramolekulare Photocycloaddition von Alkenen an Naphthalin; Ausbeuten nach a) 3 h und b) 10 h Bestrahlungszeit.

Gruppe. Schema 6 zeigt den vorgeschlagenen Mechanismus: Unter den Bedingungen der Bestrahlung des



Schema 6. Mechanismus der Bildung der *meta*-Addukte **7** aus **5**.

Naphthalinderivats **5** ($\lambda > 280$ nm) absorbiert das Endprodukt **7** kaum oder gar nicht (einfacher Benzol-Chromophor), ist also stabil. Hingegen absorbiert das primär gebildete *ortho*-Addukt **6** (Styrol-Chromophor) bei $\lambda > 280$ nm und unterliegt deshalb leicht einer Cycloreversion. Es ist deshalb auch nicht überraschend, dass bei geringen Umsätzen die *ortho*-Addukte die Hauptprodukte bleiben. Erst bei längerer Bestrahlung kehrt sich das Produktverhältnis um, und die *meta*-Addukte können in guten bis sehr guten Ausbeuten isoliert werden (bis 85%). Im Fall des Benzols und seiner einfachen Derivate ist die Situation in gewisser Weise ähnlich: Bei der üblichen Bestrahlung unter Verwendung einer Quecksilber-Niederdrucklampe ($\lambda = 254$ nm) können auch die *ortho*-Addukte elektronisch angeregt werden und unterliegen dabei Cycloreversionen bzw. Umlagerungen zu *para*-Addukten.^[7]

Eine weitere Aspekte dieser Photocycloadditionen sollen noch kurz diskutiert werden, nämlich die Periselectiv-

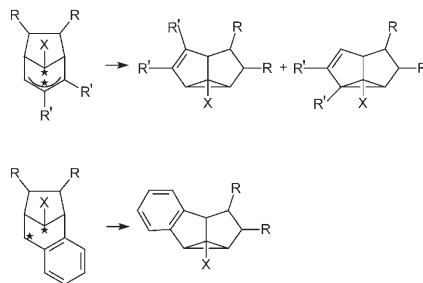
rität (*ortho* oder *meta*) und die Regioselektivität (Position der dirigierenden Cyangruppe). Schon lange ist bekannt, dass der Charge-Transfer-Charakter der beteiligten Reaktionspartner (Aromat und Alken) das *ortho/meta*-Produktverhältnis kontrolliert, d.h., hoher Ladungstransfer im Exciplex begünstigt die *ortho*-Cycloaddition, während ein geringer Ladungstransfer die *meta*-Addition favorisiert.^[7] Dieser Ladungstransfer kann mithilfe der Weller-Gleichung leicht aus den elektrochemisch bestimmbaren Redoxpotentialen und der Anregungsenergie berechnet werden.^[7,17] Die hier diskutierten Naphthalinderivate **5** folgen dieser Regel und gehen bevorzugt eine schnelle *ortho*-Cycloaddition ein und sind deshalb auch die Hauptprodukte, aber nur bei geringem Umsatz.

Die dirigierende Wirkung der Cyan- und auch der Estergruppe lässt sich zwanglos von dem polaren Charakter des Exciplex bzw. des polarisierten Diradikals ableiten (vgl. Schema 2B: Cornelisse bezeichnet diese Zwischenstufe als „dipolar bicyclo[3.2.1]octenyl biradical“, die gelegentlich auch vereinfacht als Zwitterion dargestellt wird).^[5a,7] Hier findet sich der elektronenziehende Substituent (CN, COOMe) stets am benzyllischen Brückenkopf der Produkte **7** wieder. Natürlich beeinflussen darüber hinaus auch die geometrischen Besonderheiten des intramolekularen Systems die Regioselektivität dieser Cycloaddition.

Wenn diese empirischen Regeln, die ursprünglich nur für das Benzol entwickelt wurden,^[7] auch für höhere Aromaten gelten sollten, dann ließen sich Voraussagen für weitere Synthesen machen: Beispielsweise sollten Donor-substituierte Naphthaline schon im Primärprozess bevorzugt *meta*-Additionsprodukte liefern. Andererseits sollten Kombinationen, die durch einen sehr hohen Ladungstransfer charakterisiert sind, d.h. bei denen der photoinduzierte Elektronentransfer nach Weller bereits exergonisch ist, bevorzugt Substitutionen eingehen. Letzteres wurde auch schon mehrfach beobachtet.^[18,19]

Man mag sich fragen, warum trotz der eleganten Arbeiten Wenders in der Naturstoffsynthese die *meta*-Photocycloaddition bisher in der asymmetrischen Synthese kaum eine Rolle gespielt

hat.^[20] Der Grund liegt in der mangelnden Regioselektivität der Bildung des Dreiringes (Schritte **C**→**E** und **D**→**F** in Schema 2). Dadurch entstehen entweder zwei Konstitutionsisomere (Schema 7: $R' \neq H$) oder konstitutionell identische Verbindungen ($R' = H$).



Schema 7. Geringe und hohe Regioselektivität bei der *meta*-Photocycloaddition an Benzol bzw. Naphthalin. *: ● oder (+), (–).

Diesen Ringschluss durch geeignete Auswahl der Substituenten R' beeinflussen oder gar kontrollieren zu wollen, gelingt am Benzolsystem nicht.^[21] Das ist aber vollständig anders beim Naphthalin: Hier ist nur ein Ringschluss möglich (Schema 7, unten). Damit eröffnen sich jetzt auch neue Möglichkeiten zur stereoselektiven Steuerung der *meta*-Photocycloaddition, d.h. auch in der diastereoselektiven und enantioselektiven Synthese.

Der Mizuno-Gruppe gelang mit ihrer neusten Arbeit^[15] zur *meta*-Photocycloaddition ein Durchbruch, der eine große Bedeutung für die Synthese komplexer Kohlenstoffgerüste haben wird. Darüber hinaus birgt aber auch die *ortho*-Photocycloaddition ein hohes Synthesepotenzial,^[5–7,22] das in den letzten Jahren ebenfalls etwas aus dem Blickfeld geraten ist. Es ist deshalb zu hoffen, dass dieser Bericht das Interesse an diesen synthetisch wertvollen Methoden neu belebt und zukünftig neben der Photochemie des Naphthalins auch die Photochemie anderer Aromaten (einschließlich Heteroaromaten) wieder intensiver untersucht wird.

Online veröffentlicht am 4. Dezember 2006

- [1] a) K. E. Wilzbach, L. Kaplan, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 2066–2067; b) D.

Bryce-Smith, A. Gilbert, B. H. Orger, *Chem. Commun.* **1966**, 512–514.

- [2] H. J. Angus, D. Bryce-Smith, *Proc. Chem. Soc.* **1959**, 326–327.
 [3] D. E. Ayer, G. H. Büchi, US-Patent 2,805,242, **1957** [*Chem. Abstr.* **1958**, *52*, 2904].
 [4] K. E. Wilzbach, L. Kaplan, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 2073–2074.
 [5] a) J. Cornelisse, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 615–669; b) J. Cornelisse, R. De Haan in *Molecular and Supramolecular Photochemistry*, Vol. 8 (Hrsg.: V. Ramamurthy, K. S. Schanze), Marcel Dekker, New York **2001**, S. 1–126.
 [6] a) N. Hoffmann, *Synthesis* **2004**, 481–495; b) N. Hoffmann in *Molecular and Supramolecular Photochemistry*, *Synthetic Organic Photochemistry*, Vol. 12 (Hrsg.: A. G. Griesbeck, J. Mattay), Marcel Dekker, New York, **2005**, S. 529–552.
 [7] a) J. Mattay, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 2393–2404; b) J. Mattay, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 2405–2417; c) J. Mattay, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 849–870; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 825–845.
 [8] a) P. A. Wender, L. Sigel, J. M. Nuss in *Organic Photochemistry*, Vol. 8 (Hrsg.: A. Padwa), Marcel Dekker, New York, **1989**, S. 357–473; b) P. A. Wender, R. Ternansky, M. de Long, A. Singh, A. Olivelo, K. Rice, *Pure Appl. Chem.* **1990**, *62*, 1597–1602; c) P. A. Wender, T. M. Dore in *CRC Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology* (Hrsg.: W. M. Horspool, P.-S. Song), CRC, Boca Raton **1995**, S. 280–290.
 [9] P. A. Wender, S. K. Singh, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 2517–2520.
 [10] B. M. Trost, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 285–307; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 259–281.
 [11] K. Mizuno, H. Maeda, A. Sugimoto, K. Chiyonobu in *Molecular and Supramolecular Photochemistry*, Vol. 8 (Hrsg.: V. Ramamurthy, K. S. Schanze), Marcel Dekker, New York, **2001**, S. 127–241.
 [12] H. Prinzbach, K. Weber, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2329–2348; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2239–2257.
 [13] a) D. Armesto, M. J. Ortiz, A. R. Aggarbeitia in *Molecular and Supramolecular Photochemistry*, *Synthetic Organic Photochemistry*, Vol. 12 (Hrsg.: A. G. Griesbeck, J. Mattay), Marcel Dekker, New York, **2005**, S. 161–187; b) V. J. Rao, A. G. Griesbeck in *Molecular and Supramolecular Photochemistry*, *Synthetic Organic Photochemistry*, Vol. 12 (Hrsg.: A. G. Griesbeck, J. Mattay), Marcel Dekker, New York, **2005**, S. 189–210.
 [14] a) D. Döpp, H. R. Memarian, *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 315–319; b) D. Döpp in *Molecular and Supramolecular Photochemistry*, Vol. 6 (Hrsg.: V. Rama-

- murthy, K. S. Schanze), Marcel Dekker, New York **2000**, S. 101–148.
- [15] H. Mukae, H. Maeda, K. Mizuno, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 6708–6710; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6558–6560.
- [16] J. J. McCullough, W. K. MacInnis, C. L. J. Lock, R. Faggiani, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 4644–4658.
- [17] a) D. Rehm, A. Weller, *Isr. J. Chem.* **1970**, *8*, 259; b) A. Weller, *Pure Appl. Chem.* **1982**, *54*, 1885–1888.
- [18] A. Albini, E. Fasani, M. Mella, *Top. Curr. Chem.* **1993**, *168*, 143–173.
- [19] D. Mangion, D. R. Arnold in *CRC Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology*, 2. Aufl. (Hrsg.: W. M. Horspool, F. Lenci), CRC, Boca Raton, **2004**, S. 40-1–40-17.
- [20] Die Synthese der Retigeransäure nach Wender ist eine Ausnahme, da die beiden regioisomeren *meta*-Addukte nachträglich isomerisiert werden können und dadurch die Gesamtsynthese hoch stereoselektiv wird.^[9]
- [21] J. Schröer, Dissertation, Universität Münster, **1999**.
- [22] A. Gilbert in *CRC Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology*, 2. Aufl. (Hrsg.: W. M. Horspool, F. Lenci), CRC, Boca Raton, **2004**, S. 41-1–41-11.



Saved Search Alerts – Quick and Easy

Simply register. Registration is fast and free to all internet users.

Saved Search Alerts:

You are notified by e-mail whenever content is published online that matches one of your saved searches—complete with direct links to the new material.

To set a Saved Search alert: Run a search on Wiley InterScience, then click

- **Save Search** on the results page



Once you have saved the query, login to "My Profile" and go to **SAVED SEARCHES**. Click + **Activate Alert** to start getting e-mail results for that query.