

Ein verbrücktes Azobenzol-Derivat als reversibler lichtinduzierter Chiralitätsschalter**

Gebhard Haberhauer* und Christine Kallweit

Professor Rolf Gleiter gewidmet

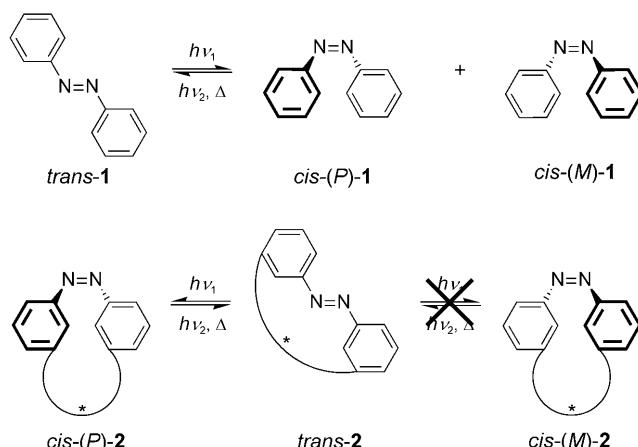
Photochrome Moleküle, die reversibel zwischen zwei Isomeren unterschiedlicher Struktur und Eigenschaften geschaltet werden können, sind für die Entwicklung von optischen Speichern,^[1] molekularen Motoren,^[2] Maschinen^[3] etc. von hohem Interesse. Ein prominentes Beispiel für eine lichtinduzierte Schaltung ist die *trans*→*cis*-Isomerisierung von Azobenzol und seinen Derivaten.^[4–6] Die hohe Amplitudenänderung zwischen der gestreckten *trans*-Form und dem kompakten *cis*-Isomer sowie die relativ hohe Reversibilität und Photostabilität, die eine Vielzahl an Schaltzyklen ermöglichen, machen die Azobenzol-Derivate zu einer der am häufigsten verwendeten Schalteinheiten überhaupt.^[2–6] Bei näherer Betrachtung des Schaltprozesses von Azobenzol zeigt sich, dass es beim Übergang vom *trans*- zum *cis*-Isomer neben der einfachen Strukturänderung auch zum Auftreten helicaler Chiralität kommt, d.h., es werden zwei enantiomere *cis*-Isomere gebildet (Schema 1). Es wäre eine immense Er-

weiterung der Anwendungsmöglichkeiten von Azobenzol-Derivaten, wenn man einen unidirektionalen Schaltprozess, der nur zwischen dem achiralen, planaren *trans*-Isomer und einem der chiralen *cis*-Isomere stattfindet, bewerkstelligen könnte. Man käme zu einem Schalter, bei dem neben der Amplitudenänderung auch noch ein nutzbares helicales Chiralitätselement ein- und ausgeschaltet werden kann.

Obwohl die Derivate von Azobenzol bisher für eine Vielzahl von Schaltprozessen genutzt wurden, bei denen die Chiralität von entscheidender Bedeutung ist – wie z.B. die molekulare Schere,^[7] schaltbare Peptide,^[8] chirale nematische Phasen,^[9] oder die Stabilisierung von helicalen Strukturen^[10,11] –, war eine unidirektionale Schaltung der Azobenzoleinheit und damit eine gezielte Nutzung des helicalen Chiralitätselementes bisher nicht möglich.^[11] Die Verwendung von zirkular polarisiertem Licht führt zwar zu einer teilweise unidirektionalen Schaltung der Azobenzoleinheit,^[12] allerdings erfolgt in Lösung anschließend eine schnelle Racemisierung der *cis*-Isomere. Lediglich bei vierfach substituierten Alkenen, die sterisch anspruchsvolle Substituenten aufweisen, konnte eine unidirektionale lichtinduzierte Schaltung ohne anschließende Racemisierung verwirklicht werden.^[13,14]

Durch die Einführung einer chiralen Klammer könnte dies jedoch prinzipiell auch bei Azobenzolen erreicht werden (2 in Schema 1). Allerdings müsste die Klammer so flexibel sein, dass sie die starke Amplitudenänderung bei der *trans*→*cis*-Isomerisierung zulässt, gleichzeitig aber eine *cis*-Konformation (hier das *cis*-(*M*)-Isomer) so destabilisiert, dass unter Standardbedingungen nur ein Isomer (hier das *cis*-(*P*)-Isomer) in Lösung vorliegt.

Da wir bereits erfolgreich eine unidirektionale Schaltung von Bipyridin-Derivaten mithilfe chiraler cyclischer Imidazol-Peptide durchführen konnten,^[15] haben wir die chirale Klammer 3^[16] auch für den Bau des unidirektional schaltbaren Azobenzols 2 verwendet (Schema 2). Die Synthese erfolgte durch einfache Alkylierung mit dem Dibromid 4 unter Verwendung von Cs₂CO₃ als Base in Acetonitril und lieferte die gewünschte Azoverbindung 2 in einer Ausbeute von 22 %. Zur Klärung, ob die Azoverbindung 2 die beiden gewünschten Schalteigenschaften – hohe Amplitudenänderung und gleichzeitige energetische Diskriminierung eines der *cis*-Isomere – leisten kann, wurden die Strukturen von *trans*-1, *trans*-2, *cis*-(*P*)-1, *cis*-(*P*)-2 und *cis*-(*M*)-2 mittels B3LYP unter Verwendung des 6-31G*-Basissatzes vollständig geometrieeoptimiert.^[17] Die Ergebnisse zeigen, dass der Energieunterschied zwischen *trans*-1 und *cis*-(*P*)-1 mit 63.4 kJ mol⁻¹ demjenigen zwischen *trans*-2 und *cis*-(*P*)-2 (57.7 kJ mol⁻¹) ähnlich ist (Tabelle 1), sodass eine *trans*→*cis*-Isomerisierung unter



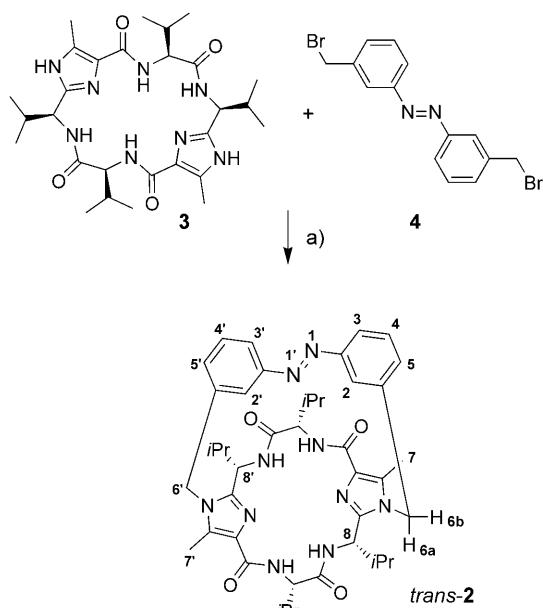
Schema 1. Lichtinduzierte Schaltprozesse des Azobenzols (1; bidirektional) und des chiralen Azobenzol-Derivats 2 (unidirektional).

[*] Prof. Dr. G. Haberhauer, C. Kallweit

Institut für Organische Chemie, Fakultät für Chemie
Universität Duisburg-Essen
Universitätsstraße 7, 45117 Essen (Deutschland)
E-Mail: gebhard.haberhauer@uni-due.de

[**] Die Autoren danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) für die finanzielle Unterstützung, Dr. A. Schuster für die vielen hilfreichen Diskussionen sowie Dr. T. Balgar und Prof. E. Hasselbrink für die Überlassung des Lasers.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.200906731> zu finden.



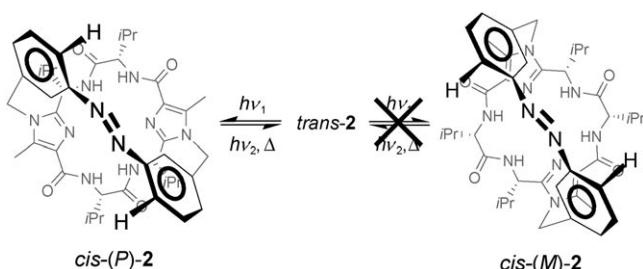
Schema 2. Synthese der chiralen Azoverbindung **trans-2**. Reaktionsbedingungen: a) Cs_2CO_3 , CH_3CN , Δ , 22%.

Tabelle 1: Ausgewählte experimentelle sowie mittels DFT-Rechnungen berechnete Daten (Energiedifferenzen und Absorptionsmaxima in den CD-Spektren) der Azoverbindungen **trans-1**, **trans-2**, **cis-(P)-1**, **cis-(P)-2** und **cis-(M)-2**.

	trans-1	cis-(P)-1	trans-2	cis-(P)-2	cis-(M)-2
ΔE [kJ mol^{-1}] ^[a]	0.0	63.4	0.0	57.7	148.2
$n \rightarrow \pi^*$ -Übergänge:					
$\lambda_{\text{max,exp.}}$ [nm] ^[b]	449 ^[18]	440 ^[18]	442	406	
$\lambda_{\text{max,ber.}}$ [nm] ^[c]	478	468	476	437	557
Vorzeichen von $\Delta \varepsilon^{[b]}$			minus	minus	
Vorzeichen von $\Delta \varepsilon^{[c]}$		minus	minus	minus	plus

[a] Mittels DFT/6-31G* berechnete Energiedifferenz der einzelnen Stereoisomeren. [b] $[2] = 2.0 \times 10^{-4} \text{ M}$ in CH_3CN . [c] Berechnet mittels TD-DFT-PBE1PBE/6-31G* in CH_3CN als Lösungsmittel.

Standardbedingungen auch beim Azobenzol **2** möglich sein sollte. Die hohe Amplitudenänderung, die man bei Azobenzol **1** findet und die sich z.B. in der Änderung der Abstände C2-C2' und C5-C5' widerspiegelt, kann auch beim Übergang von **trans-2** zu **cis-(P)-2** beobachtet werden. Für beide Azobenzole (**1** und **2**) findet man eine Verkürzung der C5-C5'-Abstände bei der *trans*→*cis*-Isomerisierung von über 2.5 Å. Ein Vergleich der Energien der *cis*-Isomere (*P*)-**2** und (*M*)-**2** zeigt, dass die peptidische Klammer auch die zweite Eigenschaft, nämlich die energetische Diskriminierung eines Isomers, erfüllen kann: Das *M*-Isomer ist gegenüber dem *P*-Isomer um über 90 kJ mol^{-1} destabilisiert. Dieser Wert ist so hoch, dass man davon ausgehen kann, dass unter Standardbedingungen nur das *P*-Isomer in Lösung vorliegt. Diese immens hohe Destabilisierung ist darauf zurückzuführen, dass es bei der *M*-Konformation zu starken repulsiven Wechselwirkungen zwischen den aromatischen Ringen der Azobenzoleinheit und der Methylgruppe an den Imidazolringen kommt. Eine unidirektionale Schaltung von **2** sollte somit möglich sein (Schema 3).



Schema 3. Unidirektonaler Schaltprozess der cyclischen Azoverbindung **2**.

Die Photoisomerisierungen zwischen **trans-2** und **cis-2** wurden in verdünnter Lösung in Chloroform (NMR-Experimente) oder Acetonitril (UV/CD-Experimente) gemessen. Die *trans*→*cis*-Isomerisierung erfolgte durch UV-Bestrahlung mit einem Laser (Spectra Physics Quanta Ray) der Wellenlänge $\lambda = 355 \text{ nm}$. Die Rückisomerisierung konnte durch Bestrahen mit sichtbarem Licht oder durch leichte Erwärmung erreicht werden. Die aufgenommenen $^1\text{H-NMR}$ -Spektren zeigen, dass die Azoverbindung **2** nach der Synthese in einem *trans*/*cis*-Verhältnis von 95:5 vorliegt. Im photostationären Zustand bei 355 nm wird ein *trans*/*cis*-Verhältnis von 15:85 erreicht; die Rückisomerisierung führt ohne Bildung von Nebenprodukten zum Ausgangsgemisch zurück. Selbst nach 10facher Wiederholung des Schaltprozesses konnten wir im NMR-Spektrum keine Anzeichen für einen photochemischen Abbau von **2** beobachten. Die Lebensdauer des *cis*-Isomers beträgt unter Lichtausschluss bei 298 K ca. 5 Tage. In den 2D-NOESY-Spektren der beiden Isomere findet man nur beim *cis*-Isomer die Kopplung zwischen den Protonen H2 und H3. Dieser Effekt ist aufgrund der strukturellen Änderung während der Isomerisierung zu erwarten. Die NOESY-Experimente lassen zwar keine exakte Bestimmung der Abstände zu, zeigen aber, dass es sich bei dem vorliegenden *cis*-Isomer um das *cis*-(*P*)-Konformer handeln muss, da Kreuzsignale zwischen H5 und H8, nicht aber zwischen H5 und H6b beobachtet werden. Dies lässt sich nur mit dem ausschließlichen Vorliegen von **cis-(P)-2** erklären.

Auch im UV-Spektrum kann die *trans*→*cis*-Isomerisierung anhand der Abnahme der Absorptionsbande bei 325 nm verfolgt werden (Abbildung 1). Diese Änderung der $\pi \rightarrow \pi^*$ -Bande der *trans*-Form ist typisch für die Isomerisierung von Azobenzol-Derivaten. Die $n \rightarrow \pi^*$ -Bande wird beim Übergang vom *trans*- zum *cis*-Isomer von 446 nm nach 413 nm verschoben. Eine entsprechende hypsochrome Verschiebung des negativen Cotton-Effekts der $n \rightarrow \pi^*$ -Bande ist auch im CD-Spektrum zu beobachten (Tabelle 1). Gleichzeitig tritt beim *cis*-Isomer bei 242 nm ein positiver Cotton-Effekt auf. Die Rückisomerisierung führt zum Ausgangsspektrum zurück.

Zur besseren Zuordnung und Interpretation der Absorptionspektren wurden die UV- und die CD-Spektren von **trans-1**, **trans-2**, **cis-(P)-1**, **cis-(P)-2** und **cis-(M)-2** mittels TD-DFT-PBE1PBE unter Verwendung des Basissatzes 6-31G* in Acetonitril als Lösungsmittel berechnet.^[17] Da die Intensitäten der gerechneten Kurven stets höher sind, wurden diese auf die experimentell ermittelten Intensitäten normiert.

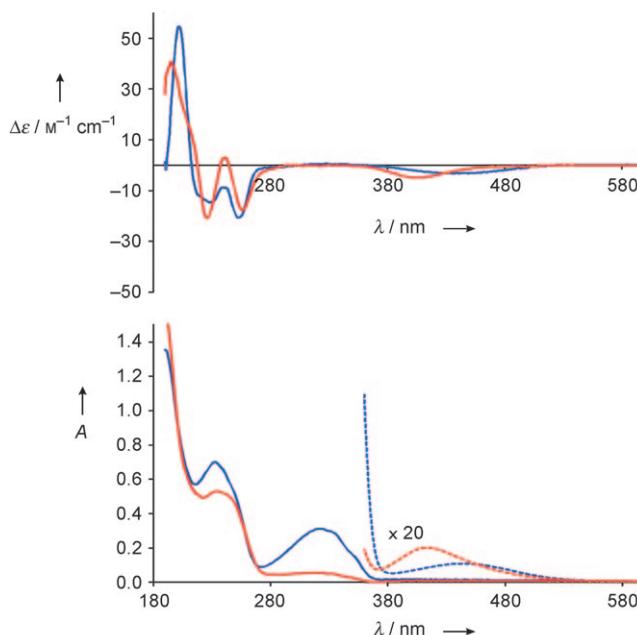


Abbildung 1. CD-Spektren (oben) und UV-Spektren (unten) des chiralen Azoschalters **2** vor (blau) und nach (rot) der UV-Bestrahlung ($\lambda = 355 \text{ nm}$) ($c = 2.0 \times 10^{-4} \text{ M}$ in Acetonitril). Die gestrichelten Linien im Bereich $> 380 \text{ nm}$ geben die 20fache Vergrößerung der Spektren wieder.

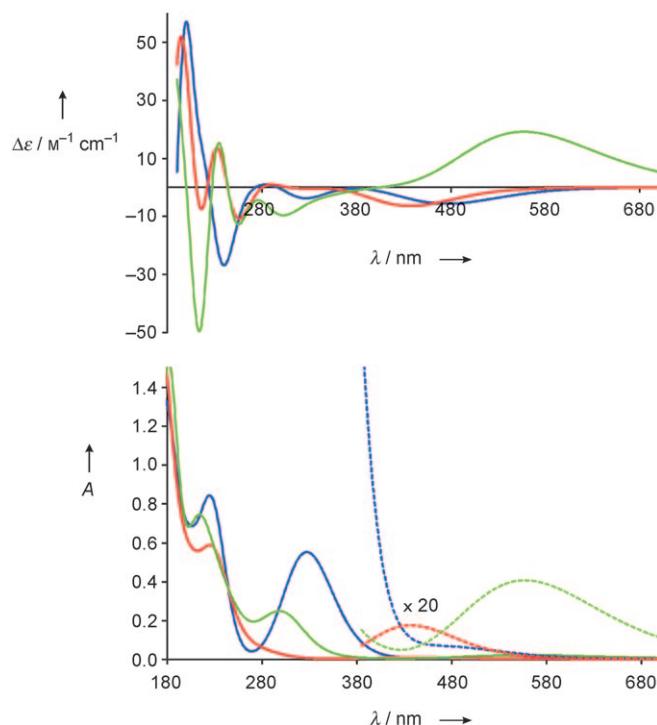


Abbildung 2. Mit TD-DFT-PBE1PBE/6-31G* berechnete CD- (oben) und UV-Spektren (unten) von *trans*-**2** (blau), *cis*-(P)-**2** (rot) und *cis*-(M)-**2** (grün). Die gestrichelten Linien im Bereich $> 380 \text{ nm}$ geben die 20fache Vergrößerung der Spektren wieder.

Sowohl das UV- als auch das CD-Spektrum für *trans*-**2** stimmen sehr gut mit den experimentell ermittelten überein (Abbildungen 1 und 2). In beiden CD-Spektren findet man einen stark positiven Cotton-Effekt bei ca. 200 nm, einen negativen Cotton-Effekt bei ca. 250 nm und vor allem den negativen Cotton-Effekt des $n \rightarrow \pi^*$ -Übergangs bei Werten über 400 nm (Tabelle 1).

Das experimentell ermittelte Spektrum des *cis*-Isomers lässt sich nur mit dem Spektrum von *cis*-(P)-**2**, nicht aber mit dem von *cis*-(M)-**2** in Einklang bringen. Wie schon aufgrund der Energiedifferenzen und der NMR-Daten belegt, liegt somit ausschließlich das *cis*-(P)-Isomer in Lösung vor. Besonders hervorstechend sind dabei die Banden um 200 nm und die $n \rightarrow \pi^*$ -Banden: Beim experimentell ermittelten Spektrum des *cis*-Isomers sowie beim berechneten Spektrum von *cis*-(P)-**2** ist die Bande bei 200 nm stark positiv, die $n \rightarrow \pi^*$ -Bande hingegen negativ und gegenüber dem *trans*-Isomer hypsochrom verschoben. Da die $n \rightarrow \pi^*$ -Bande des einfachen Azobenzols *cis*-(P)-**1** ebenfalls negative Werte aufweist (Tabelle 1), ist dies ein eindeutiger Beleg für das Vorhandensein der *P*-Konformation um die Azoeinheit. Beim berechneten Spektrum für *cis*-(M)-**2** findet man genau das Gegenteil: Der Cotton-Effekt bei 214 nm ist stark negativ, die $n \rightarrow \pi^*$ -Bande ist positiv und gegenüber dem *trans*-Isomer bathochrom verschoben. Die berechneten Kurven beweisen somit nochmals eindeutig, dass die Azoverbindung *trans*-**2** unidirektional in das *cis*-(P)-Isomer geschaltet wird.

Zusammenfassend konnten wir zeigen, dass es mit einer chiralen Klammer möglich ist, die Azobenzoleinheit lichtinduziert unidirektional zu schalten. Die Anwendungsbreite von Azobenzol-Derivaten konnte somit um einen wichtigen

Effekt erweitert werden: Neben der Amplitudenänderung ist auch das schaltbare Chiralitätselement zielgerichtet nutzbar. Da das Azobenzolderivat **2** sehr einfach synthetisierbar ist und Stellen zur weiteren Substitution aufweist (C3, C4 und C5), kann **2** zukünftig als neuartige Schalteinheit für Prozesse verwendet werden, bei denen die Chiralität der geschalteten Zustände eine entscheidende Rolle spielt.

Eingegangen am 30. November 2009
Online veröffentlicht am 23. Februar 2010

Stichwörter: Azoverbindungen · CD-Spektroskopie · Isomerisierung · Molekulare Schalter · Photochemie

- [1] a) *Molecular Switches* (Hrsg.: B. L. Feringa), Wiley-VCH, Weinheim, 2001; b) B. L. Feringa, W. F. Jager, B. de Lange, *Tetrahedron* **1993**, 49, 8267–8310.
- [2] a) *Topics in Current Chemistry*, Vol. 262 (Hrsg.: T. R. Kelly), Springer, Berlin, 2005; b) V. Balzani, M. Venturi, A. Credi, *Molecular Devices and Machines*, Wiley-VCH, Weinheim, 2003.
- [3] Siehe folgende Übersichtsartikel sowie darin zitierte Literatur: a) E. R. Kay, D. A. Leigh, F. Zerbetto, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 72–196; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 72–191; b) Y. Shirai, J.-F. Morin, T. Sasaki, J. M. Guerrero, J. M. Tour, *Chem. Soc. Rev.* **2006**, 35, 1043–1055; c) D. A. Leigh, E. M. Perez, *Top. Curr. Chem.* **2006**, 265, 185–208; d) K. Kinbara, T. Aida, *Chem. Rev.* **2005**, 105, 1377–1400; e) G. S. Kottas, L. I. Clarke, D. Horinek, J. Michl, *Chem. Rev.* **2005**, 105, 1281–1376; f) B. L. Feringa, *Acc. Chem. Res.* **2001**, 34, 504–513.

- [4] Für aktuelle Beispiele siehe: a) R. Siewertsen, H. Neumann, B. Buchheim-Stehn, R. Herges, C. Näther, F. Renth, F. Temps, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 15594–15595; b) M. Müri, K. C. Schuermann, L. De Cola, M. Mayor, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 2562–2575; c) B. Jousselme, P. Blanchard, M. Allain, E. Levillain, M. Dias, J. Roncali, *J. Phys. Chem.* **2006**, *110*, 3488–3494; d) T. Pancur, F. Renth, F. Temps, B. Harbaum, A. Krüger, R. Herges, C. Näther, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 1985–1989; e) B. Jousselme, P. Blanchard, N. Gallego-Planas, E. Levillain, J. Delaunay, M. Allain, P. Richomme, J. Roncali, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 5297–5306; f) S. Kucharski, R. Janik, H. Mot-schmann, C. Radtige, *New J. Chem.* **1999**, *23*, 765–771.
- [5] H. Rau, *Angew. Chem.* **1973**, *85*, 248–258; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1973**, *12*, 224–235.
- [6] Für aktuelle Beispiele siehe: a) J. B. Schönborn, R. Herges, B. Hartke, *J. Chem. Phys.* **2009**, *130*, 234906; b) I. Tomatsu, A. Hashidzume, A. Harada, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 4721–4724; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4605–4608.
- [7] a) T. Muraoka, K. Kinbara, T. Aida, *Nature* **2006**, *440*, 512–515; b) T. Muraoka, K. Kinbara, Y. Kobayashi, T. Aida, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5612–5613.
- [8] a) O. Sadovski, A. A. Beharry, F. Zhang, G. A. Woolley, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 1512–1514; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1484–1486; b) C. Renner, L. Moroder, *ChemBioChem* **2006**, *7*, 868–878; c) D. C. Burns, D. G. Flint, J. R. Kumita, H. J. Feldman, L. Serrano, Z. Zhang, O. S. Smart, G. A. Woolley, *Biochemistry* **2004**, *43*, 15329–15338; d) I. Willner, B. Willner in *Bioorganic Photochemistry—Biological Applications of Photochemical Switches*, Vol. 2 (Hrsg.: H. Morrison), Wiley, New York, **1993**, S. 1–110.
- [9] Für aktuelle Beispiele siehe: a) M. Mathews, N. Tamaoki, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 11409–11416; b) X. Tong, M. Pelletier, A. Lasia, Y. Zhao, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 3652–3655; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3596–3599; c) M. Z. Alam, T. Yoshioka, T. Ogata, T. Nonaka, S. Kurihara, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 2641–2647.
- [10] a) E. D. King, P. Tao, T. T. Sanan, C. M. Hadad, J. R. Parquette, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1671–1674; b) C. Tie, J. C. Gallucci, J. R. Parquette, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1162–1171; c) D. Pijper, M. G. M. Jongejan, A. Meetsma, B. L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 4541–4552.
- [11] a) A. Painelli, F. Terenziani, L. Angiolini, T. Benelli, L. Giorgini, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 6053–6063; b) K. Takaishi, M. Kawamoto, K. Tsubaki, T. Wada, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 5723–5726.
- [12] a) F. Vera, R. M. Tejedor, P. Romero, J. Barbera, M. B. Ros, J. Serrano, T. Sierra, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 1905–1909; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1873–1877; b) G. Iftime, F. L. Labarthet, A. Natansohn, P. Rochon, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 12646–12650.
- [13] a) R. A. van Delden, M. K. J. ter Wiel, M. M. Pollard, J. Vicario, N. Koumura, B. L. Feringa, *Nature* **2005**, *437*, 1337–1340; b) N. Koumura, R. W. Zijlstra, R. A. van Delden, N. Harada, B. L. Feringa, *Nature* **1999**, *401*, 152–155.
- [14] N. P. M. Huck, W. F. Jager, B. de Lange, B. L. Feringa, *Science* **1996**, *273*, 1686–1688.
- [15] G. Haberhauer, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 3691–3694; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3635–3638.
- [16] G. Haberhauer, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 4476–4479; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4397–4399.
- [17] Sämtliche Rechnungen wurden mit dem Programm „Gaussian 03“ durchgeführt.
- [18] H.-H. Perkampus, *UV-VIS Atlas of Organic Compounds*, VCH, Weinheim, **1992**.