

Homogene Photoredoxkatalyse im sichtbaren Spektralbereich**

You-Quan Zou, Jia-Rong Chen und Wen-Jing Xiao*

Professor Xiyan Lu zum 85. Geburtstag gewidmet

Alkylierungen · Homogene Katalyse · Nachhaltige Chemie · Photochemie · Synthesemethoden

Die Suche nach konzeptionell neuen katalytischen Verfahren für die chemo- und regioselektive Aktivierung von kleinen Molekülen und chemischen Bindungen ist ein wesentlicher Bestandteil der modernen Chemie.^[1] Hierbei haben die Metallkatalyse,^[2] die Organokatalyse^[3] und auch die Biokatalyse^[4] die Chemiker seit Jahrzehnten begeistert. Katalytische Verfahren werden auch in der chemischen Industrie zur Synthese von zahlreichen interessanten Verbindungen und Werkstoffen angewendet. Trotz dieser Fortschritte ist die Entwicklung umweltverträglicher Verfahren zur Herstellung von Feinchemikalien immer noch sehr erstrebenswert.^[5] In den vergangenen fünf Jahren hat sich die homogene Photoredoxkatalyse^[6] im sichtbaren Spektralbereich als ein neuartiges Aktivierungsverfahren herausgebildet. Das dazu verwendete sichtbare Licht ist umweltverträglich und permanent verfügbar. Dank der Effektivität von $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ - und gleichartiger Metallpolypyridyl-Komplexverbindungen sowie organischer Farbstoffe wird die Photoredoxkatalyse im sichtbaren Spektralbereich gegenwärtig als ein aufstrebendes Forschungsgebiet angesehen.

Der Mechanismus derartiger Photoredoxkatalysen wird sehr häufig auf Grundlage eines reduktiven und oxidativen Löschvorgangs diskutiert. Ein reduktiver Löscher, zum Beispiel ein tertiäres Amin, überführt den Photokatalysator von einem angeregten Zustand in einen Grundzustand mit einer niedrigen Oxidationsstufe. Im Vergleich dazu überführt ein oxidativer Löscher, zum Beispiel Methylviologen, den Photokatalysator von einem angeregten Zustand in einen Grundzustand mit einer höheren Oxidationsstufe. Die Besonderheiten dieser photokatalytischen Prozesse wurden in bahnbrechenden Arbeiten von MacMillan und anderen Gruppen^[6] erforscht, wobei beim reduktiven und oxidativen Löschen ein Ein-Elektronen-Transfer(SET)-Mechanismus zugrunde gelegt wird. Bei allen augenscheinlichen Vorteilen

weist die Photoredoxkatalyse im sichtbaren Spektralbereich aber einige Herausforderungen auf. So wird oft nur ein Reaktionspartner in den Löschenzyklen aktiviert. Dies erfordert allerdings ein zusätzliches Oxidations- oder Reduktionsmittel, um die katalytische Reaktion zu vervollständigen. Besser wäre eine Strategie, bei der zwei oder mehrere Reaktionspartner in der photokatalytischen Reaktion gleichzeitig aktiviert werden; man würde dadurch gewissermaßen „zwei Fliegen mit einer Klappe schlagen“ (Schema 1).

Im Jahr 1992 wendete die Arbeitsgruppe um Kisch eine ähnliche Vorgehensweise bei heterogenen photokatalytischen Additionsreaktionen zwischen cyclischen Enolethern und 1,2-Diazinen an.^[7] Hierbei steuern Elektron(e^-)-Defektelektron(h^+)-Paare, die durch Bestrahlung mit sichtbarem oder ultraviolettem Licht in Gegenwart von Zinksulfid (ZnS) oder Cadmiumsulfid (CdS) erzeugt werden, die photokatalytischen Additionen (Schema 2). Das photochemisch erzeugte Elektron reduziert das 1,2-Diazen **1** zu einem stickstoffzentrierten Radikal **4**, während das positiv geladene Defektelektron den Enolether **2** zu einem radikalischen Intermediat **5** oxidiert. Die Verknüpfung von **4** und **5** liefert anschließend das Produkt **3**. Allerdings schränken die photochemische Korrosion, die Effizienz der Reaktion und die Chemospezifität oftmals die breiten Einsatzmöglichkeiten dieser Methode in der Synthese ein. Unter diesem Aspekt stellt die gleichzeitige Aktivierung mehrerer Reaktionspartner bei der homogenen Photokatalyse im sichtbaren Spektralbereich eine robuste und vielseitig anwendbare Plattform für neue Reaktionen dar.

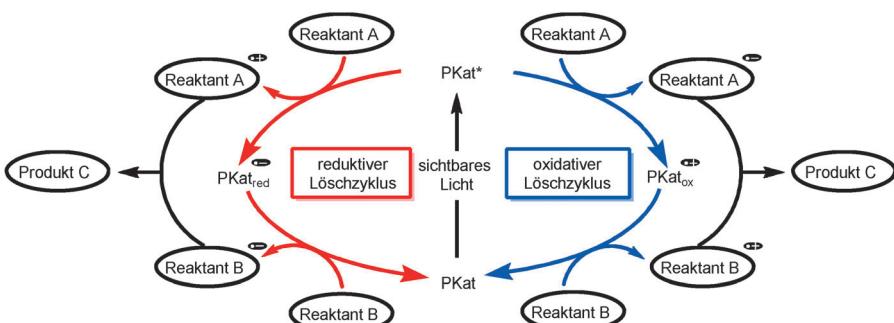
MacMillan et al. erzielten mithilfe dieser eleganten Strategie einen entscheidenden Durchbruch in der homogenen Photoredoxkatalyse im sichtbaren Spektralbereich. Sie beobachteten im Jahr 2011 eine im sichtbaren Spektralbereich photokatalytisch induzierte C-H-Arylierung von tertiären Aminen mit Benzylaminen (Schema 3).^[8] Diese Reaktion beginnt mit dem oxidativen Löschen des angeregten Zustands $[\text{Ir}(\text{ppy})_3]^*$ durch 1,4-Dicyanbenzol (DCB) unter Bildung des Radikalions **9**. Die resultierende Komplexverbindung $[\text{Ir}^{\text{IV}}(\text{ppy})_3]$ weist eine hohe Oxidationsstufe auf und befinden sich im Grundzustand. $[\text{Ir}^{\text{IV}}(\text{ppy})_3]$ reagiert anschließend mit dem Amin **6** über einen Ein-Elektronen-Transfer zum Amin-Radikalkation **10**, wobei die Freisetzung von $[\text{Ir}(\text{ppy})_3]$ die katalytische Reaktion vervollständigt. Das α -Amin-Radikal **11** entsteht über die Deprotonierung des Intermediats **10** mit Natriumacetat. Der nächste Schritt besteht in der Verknüpfung

[*] Y.-Q. Zou, Dr. J.-R. Chen, Prof. Dr. W.-J. Xiao

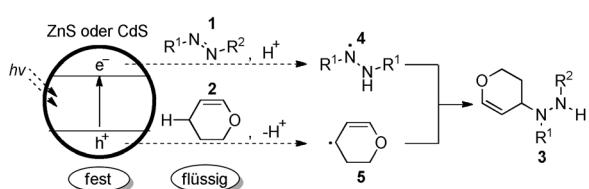
CCNU-OttawaU Joint Research Centre

Key, Laboratory of Pesticide & Chemical Biology, Ministry of Education, College of Chemistry, Central China Normal University 152 Luoyu Road, Wuhan 430079 (China)
E-Mail: wxiao@mail.ccnu.edu.cn

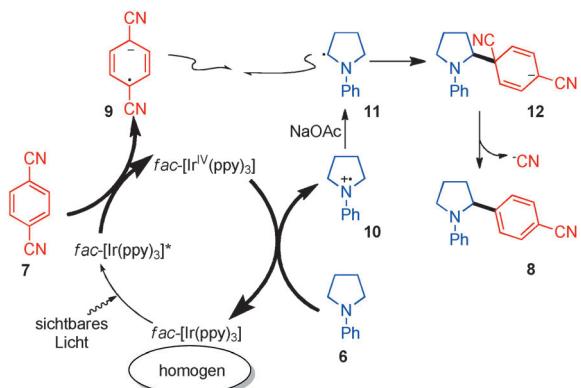
[**] Wir danken herzlich für die finanzielle Unterstützung durch die National Science Foundation of China (NO. 21232003) und das National Basic Research Program of China (2011CB808603). Y.-Q.Z. dankt der Central China Normal University für ein Promotionsstipendium (CCNU13T04094).



Schema 1. „Zwei Fliegen mit einer Klappe“: Aktivierung beider Reaktanten, A und B, bei der Photoredoxkatalyse im sichtbaren Spektralbereich. PKat = Photokatalysator.



Schema 2. Heterogene photokatalytische Additionen in Gegenwart eines Halbleiterkatalysators (ZnS oder CdS).

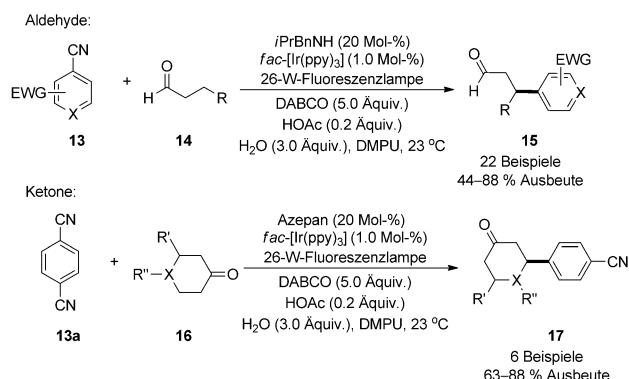


Schema 3. Ein möglicher Mechanismus der lichtinduzierten α -C-H-Arylierung eines Amins. ppy = 2-Phenylpyridin.

fung der Radikale **9** und **11**, und nach anschließender Freisetzung von CN^- -Ionen entsteht das Benzylamin **8** als Endprodukt. Diese Reaktion zeichnet sich insbesondere dadurch aus, dass beide Kupplungskomponenten – Amin und 1,4-DCB – aktiviert werden. Es ist außergewöhnlich, dass diese Reaktion kein zusätzliches Oxidations- oder Reduktionsmittel benötigt. Diese interessante Vorgehensweise könnte entscheidende Erkenntnisse zur Photoredoxkatalyse im sichtbaren Spektralbereich liefern. Außerdem ermöglicht sie auch die Planung von umweltverträglicheren Reaktionen.

Zusätzlich kombinierten MacMillan et al. im Jahr 2008 die Photoredoxkatalyse im sichtbaren Spektralbereich erfolgreich mit der Organokatalyse, um damit eine enantioselektive intermolekulare α -Alkylierung von Aldehyden durchzuführen.^[9] An dieser Stelle muss auch erwähnt werden, dass MacMillan et al. diese synergistische Strategie auch auf die

Herstellung von β -funktionalisierten Carbonylverbindungen angewendet haben. In diesem Zusammenhang entwickelten sie eine konzeptionell neue Methode zur β -Arylierung einer großen Auswahl an gesättigten Aldehyden und Ketonen durch eine Kombination aus Photokatalyse im sichtbaren Spektralbereich und Organokatalyse.^[10] Unter den optimierten Reaktionsbedingungen konnten verschiedene Aldehyde und Ketone entweder mit Cyanbenzol oder cyansubstituierten Heteroarenen in moderaten bis guten Ausbeuten miteinander verknüpft werden (Schema 4). In einer enantioselektiven Variante dieser Reaktion mit einem Cinchonaamin-



Schema 4. Durch sichtbares Licht induzierte β -Arylierung von Aldehyden und Ketonen. DABCO = 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan, DMPU = 1,3-Dimethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2(1H)-pyrimidinon, EWG = elektronenziehender Substituent.

Organokatalysator wurde ein enantiomerenangereichertes Produkt in 82 % Ausbeute erhalten, allerdings nur mit einem moderaten Enantiomerenüberschuss von 50 %. Zuerst aktiviert das Amin den Aldehyd oder das Keton, und das resultierende Emamin-Intermediat und der Kupplungspartner Cyanbenzol beteiligen sich an der photokatalytischen Reaktion.

Hier werden aktuelle Fortschritte in der homogenen Photoredoxkatalyse im sichtbaren Spektralbereich hervorgehoben. Der Schwerpunkt liegt dabei auf einer simultanen Aktivierung der beiden Reaktionspartner insbesondere bei Reaktionsbedingungen, die kein Löschreagens eingesetzt. Während das eine Substrat als Oxidationsmittel eingesetzt

wird, dient das andere Substrat als Reduktionsmittel. Beide Substrate ergänzen sich im Mechanismus der katalytischen Reaktion. Gerade diese gleichzeitige Aktivierung macht diese Reaktionen sehr interessant und bietet eine atomökonomische, umweltverträgliche Möglichkeit zur Synthese von nützlichen Bausteinen und Produkten. Wir glauben, dass es die Strategie der gleichzeitigen Aktivierung mehrerer Reaktionspartner in naher Zukunft ermöglichen wird, interessantere, zweckmäßige und nachhaltigere Reaktionen zu entwerfen.

Ein eingegangen am 16. August 2013
Online veröffentlicht am 25. September 2013

-
- [1] K. Ding, L.-X. Dai, *Organic Chemistry—Breakthroughs and Perspectives*, Wiley-VCH, Weinheim, **2012**.
 - [2] Ausgewählte Übersichten zur Metallkatalyse: a) R. G. Bergman, *Nature* **2007**, *446*, 391–393; b) M. Shibasaki, N. Yoshikawa, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 2187–2210; c) „C-H Activation“: J.-Q. Yu, Z.-J. Shi, *Topics in Current Chemistry*, Springer, Heidelberg, **2010**; d) M. Beller, C. Bolm, *Transition Metals for Organic Synthesis: Building Blocks and Fine Chemicals*, Band 1 und 2, 2. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2004**.
 - [3] Themenheft über Organokatalyse: *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5413–5883.
 - [4] Ausgewählte Übersichten zur Biokatalyse: a) A. Schmid, J. S. Dordick, B. Hauer, A. Kiener, M. Wubbolt, B. Witholt, *Nature* **2001**, *409*, 258–268; b) F. van Rantwijk, R. A. Sheldon, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2757–2785.
 - [5] M. S. Dresselhaus, I. L. Thomas, *Nature* **2001**, *414*, 332–337.
 - [6] a) C. K. Prier, D. A. Rankic, D. W. C. MacMillan, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322–5363; b) J. M. R. Narayanan, C. R. J. Stephenson, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 102–113; c) T. P. Yoon, M. A. Ischay, J. Du, *Nat. Chem.* **2010**, *2*, 527–532.
 - [7] a) R. Künnett, C. Feldmer, H. Kisch, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1102–1103; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1039–1040; b) W. Schindler, F. Knoch, H. Kisch, *Chem. Ber.* **1996**, *129*, 925–932; c) H. Kisch, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 842–879; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 812–847.
 - [8] A. McNally, C. K. Prier, D. W. C. MacMillan, *Science* **2011**, *334*, 1114–1117.
 - [9] D. A. Nicewicz, D. W. C. MacMillan, *Science* **2008**, *322*, 77–80.
 - [10] M. T. Pirnot, D. A. Rankic, D. B. B. Martin, D. W. C. MacMillan, *Science* **2013**, *339*, 1593–1596.
-