

# Kontrolle über Bildung und Bruch kovalenter Verknüpfungen durch Licht\*\*

Robert Göstl und Stefan Hecht\*

Dem MPI für Kohlenforschung anlässlich des 100-jährigen Bestehens gewidmet

**Abstract:** Der Wunsch nach Bauteilverkleinerung und die wachsende Komplexität von Strukturen auf dem Gebiet der Nanotechnologie verlangen nach der präzisen und kontrollierten Bildung kovalenter Bindungen auf molekularer Ebene. Eine solche Kontrolle erfordert jedoch den Einsatz externer Stimuli mit herausragender räumlicher, zeitlicher und energetischer Auflösung. Mit Licht adressierbare Schalter sind deshalb exzellente Kandidaten für Systeme, die eine reversible Photokontrolle über kovalente chemische Ver- und Entknüpfungen ermöglichen. Hier stellen wir ein solches System vor, das ausschließlich durch die Bestrahlung mit Licht unterschiedlicher Farbe kontrolliert werden kann. Zu diesem Zweck wurde ein Furyl-substituiertes photoschaltbares Diarylethen konstruiert, das eine reversible Diels-Alder-Reaktion mit Maleimid eingehen kann. Unser System verspricht Anwendungsmöglichkeiten in allen Gebieten, die schon jetzt die Vorteile von reversiblen Diels-Alder-Reaktionen nutzen.

Bauteilverkleinerungen und die wachsende Komplexität von Strukturen auf dem Gebiet der Nanomaterialien und -technologie verlangen nach der präzisen und kontrollierten Bildung kovalenter Bindungen auf molekularer Ebene.<sup>[1–3]</sup> In einer konventionellen dynamischen Reaktion<sup>[4–6]</sup> kann die Verteilung zwischen den Reaktionsteilnehmern durch die Anwendung verschiedener chemischer und physikalischer Steuerimpulse, z. B. Temperatur, Druck oder Licht, kontrolliert werden.<sup>[7–9]</sup> Da Licht eine ausgezeichnete räumliche, zeitliche und energetische Auflösung bietet, sind photoaddressierbare molekulare Schalter<sup>[10,11]</sup> vielversprechenden Kandidaten, um die typischen, dem Organiker zur Verfügung stehenden dynamisch-kovalenten Reaktionen (u.a. die reversible Bildung von Iminen, Hydrazonen, Oximen, Thiolen, Aldolen, Boronaten oder Olefinen über Metathese) zu kontrollieren.<sup>[12–16]</sup> Zusätzlich zu diesen chemischen Transformationen vereinigt die Diels-Alder-Reaktion (DAR) eine

Anzahl von vorteilhaften Merkmalen: 1) die einstellbare Reversibilität von endergonischen über hoch reversible bis zu exergonischen Energieprofilen,<sup>[17,18]</sup> 2) die Abwesenheit von Nebenprodukten, 3) optionale, aber nicht notwendige Katalyse<sup>[19]</sup> und 4) die Anwendbarkeit sowohl in Lösung als auch im Gel oder Festkörper. Furan hat sich, insbesondere auf den Gebieten der reversibel vernetzbaren Polymere<sup>[20–23]</sup> und der reversiblen kovalenten Funktionalisierung von sp<sup>2</sup>-Kohlenstoffallotropen,<sup>[24,25]</sup> als vielseitiges und mächtiges Dien erwiesen. Beim beliebten Paar Furan und Maleimid ist die Temperatur mit charakteristischen Reaktionstemperaturen zwischen 25 °C und 50 °C für die Hinreaktion und über 70 °C bis 100 °C für die Retro-DAR der externe Stimulus für die Reaktionskontrolle. Im Unterschied zu kinetisch kontrollierten, nicht dynamischen DAR ist die DAR zwischen Furan und Maleimid derart feinabgestimmt, dass sie thermodynamischer Kontrolle unterliegt und sich die Komponenten unter Standardbedingungen in einem dynamischen Gleichgewicht befinden. Wegen genau dieser hohen Reversibilität ist der temperaturabhängige Umsatz zum Addukt im Allgemeinen unvollständig. Umgekehrt ist aber dieser dynamische Charakter die Grundbedingung, um Licht als einen zusätzlichen Stimulus zu integrieren und die Kontrolle über diesen Reaktionstyp auf eine neue Ebene zu heben.

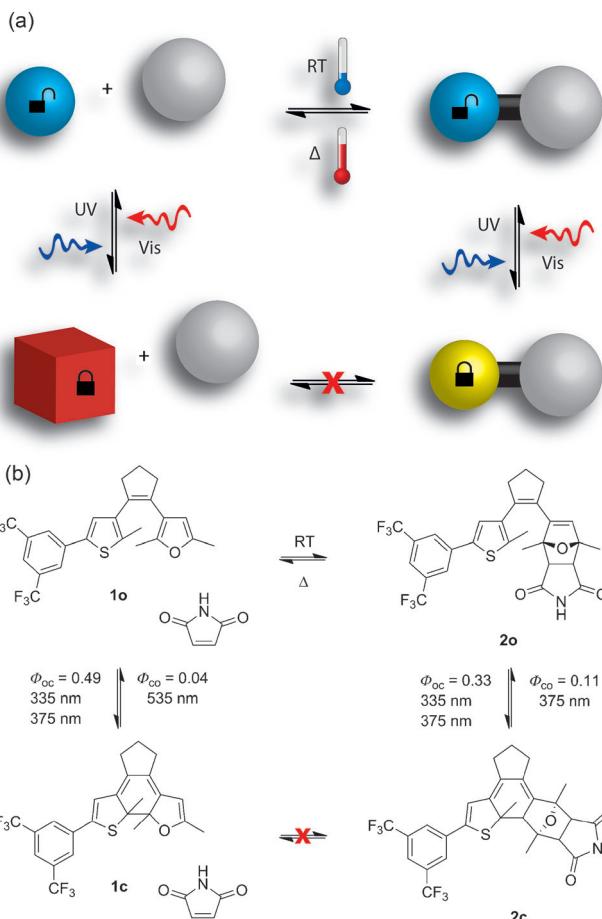
Es existieren einige photochrome Moleküle, die für diese Aufgabe geeignet sein könnten, unter ihnen die populären Azobenzole, Spiropyrone und Diarylethene (DAE).<sup>[26,27]</sup> Ihre thermische Stabilität und hohe Ermüdungsresistenz zusammen mit den großen optischen Änderungen zwischen ihrer offenen (**o**) und geschlossenen („closed“, **c**) Form jedoch, machen DAE zu den Photochromen der Wahl für diesen Zweck.<sup>[28]</sup> Tatsächlich haben Branda und Mitarbeiter bereits über eine Reihe photoschaltbarer DAE berichtet, die ein Dien-Motiv in ihren Brückenkompartimenten enthalten, folglich eine DAR mit verschiedenen Dienophilen eingehen und die Retro-DAR über photochemischen Ringschluss des Adduktes inhibieren können.<sup>[29–31]</sup> Jedoch ermöglicht es der inhärente Gestaltungsspielraum nicht, die DAR entweder auf der Seite der Ausgangsverbindungen oder der Produkte durch Licht zu blockieren, sondern nur durch die Wahl verschiedener Dien-Dienophil-Kombinationen, da das nicht umgesetzte Dien photochemisch inaktiv ist. Es ist deshalb höchst wünschenswert, die Möglichkeit zu haben, sowohl das nicht umgesetzte Dien als auch das Addukt schalten zu können, um Photokontrolle über dynamische Bindungsbildung und -bruch zu erhalten (Schema 1a).

Hier präsentieren wir unseres Wissens nach die erste Methode, um solch eine Photokontrolle über das dynamische

[\*] Dipl.-Chem. R. Göstl, Prof. S. Hecht  
Institut für Chemie und IRIS Adlershof  
Humboldt-Universität zu Berlin  
12489 Berlin (Deutschland)  
E-Mail: sh@chemie.hu-berlin.de  
Homepage: <http://www.hechtlab.de/>

[\*\*] Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG über SFB 658) und dem European Research Council (ERC über ERC-2012-STG\_308117 „Light4Function“) für großzügige Unterstützung sowie BASF AG, Bayer Industry Services und Sasol Germany für Chemikalienspenden.

 Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201310626> zu finden.



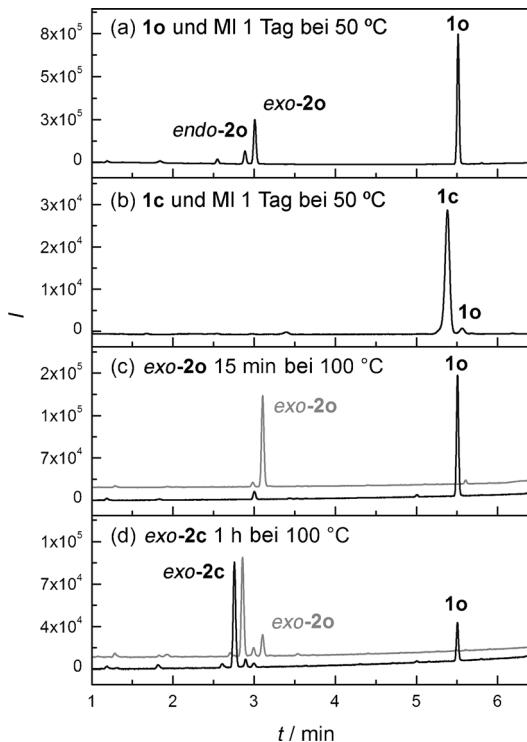
**Schema 1.** Photokontrolle über dynamische Bindungsbildung und -bruch unter der Verwendung von Photoschaltern als Kontrollelement. a) Konzept. b) Die unterschiedlichen Komponenten **1o**, **1c**, **2o**, **2c** und Maleinimid während einer photokontrollierten Diels-Alder-Reaktion mit den jeweiligen, in Toluol gemessenen Ringschluss- und Ringöffnungsquantenausbeuten sowie den Bestrahlungswellenlängen, die für die In-situ-Reaktion genutzt wurden.

Knüpfen und Brechen kovalenter Bindungen auszuüben, indem wir ein DAE als Dien und Maleinimid als Dienophil in einer reversiblen DAR einsetzen. Die gewünschte Fähigkeit, sowohl das nicht umgesetzte DAE als auch das Addukt photoschalten zu können, stellt gewisse Anforderungen an die Molekülstruktur der Zielverbindung. Die Notwendigkeit eines photoschaltbaren Systems, das die reaktiven Doppelbindungen sowohl im Dien als auch im Addukt durch Bestrahlung mit Licht entfernt und dadurch entweder DAR oder Retro-DAR verhindert, hat uns dazu veranlasst, einen Furyl-Rest als reaktives Dien in ein Dithienylethen einzuführen, wo dieser formal den Thienyl-Rest ersetzt (Verbindung **1o** in Schema 1b).

Die Synthese von Zielverbindung **1o** stellt sich auf der Grundlage einer bereits etablierten Vorschrift als unkompliziert dar.<sup>[32]</sup> DAE **1o** kann erfolgreich die DAR mit Maleinimid eingehen und ergibt hiernach das entsprechende Addukt **2o** bestehend aus den *exo*- und *endo*-Stereoisomeren, welche bei Temperaturen um 100 °C wieder in die Ausgangsverbindungen zerfallen (Schema 1b). Obwohl beide

Stereoisomere isoliert wurden und gleiche spektrale Eigenschaften aufzuweisen scheinen, wurde für die gründliche analytische Charakterisierung nur das thermodynamisch stabilere *exo*-**2o** berücksichtigt. Beide Schalter, **1o** und *exo*-**2o**, weisen vollständig reversibles photochromes Verhalten mit ebenso günstigen Ringschluss- und Ringöffnungsquantenausbeuten und beinahe quantitativem Umsatz zur geschlossenen Form an ihrem jeweiligen photostationären Zustand (PSS) auf. Weitere Details zu Synthese und spektroskopischer Charakterisierung sind in den Hintergrundinformationen beschrieben.

Zwei wichtige Aspekte können Schema 1b entnommen werden: 1) Der Ringschluss von **1o** zu **1c** entfernt die reaktive, *cisoid* Dien-Funktionalität aus dem Furyl-Kompartiment und verhindert dadurch die Teilnahme des Moleküls an der DAR, und 2) der Ringschluss von **2o** zu **2c** entfernt die reaktive Doppelbindung aus dem Oxanorbornen-Rückgrat, blockiert folglich das Addukt thermisch und verhindert so die Retro-DAR. Wie in Abbildung 1a zu sehen ist, führt die Reaktion von **1o** mit Maleinimid selbst bei sehr niedrigen Konzentrationen zur Bildung der Addukte *exo*-**2o** und *endo*-**2o**. Um nun zu beweisen, dass die Hinreaktion durch Ring-

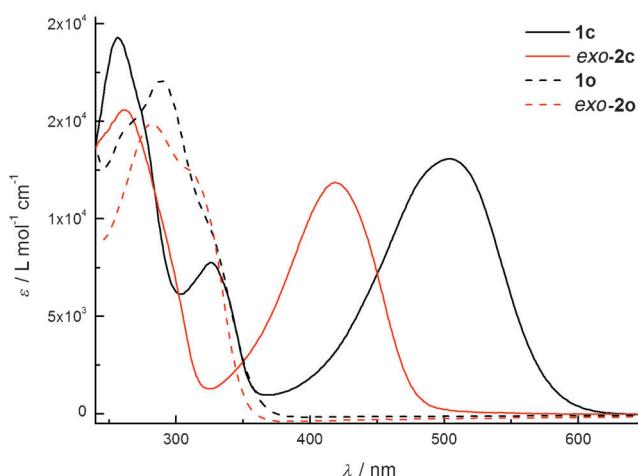


**Abbildung 1.** Das Blockieren von sowohl der DAR als auch der Retro-DAR durch Licht: UPLC-Diodenarray-Spuren von a) Der Bildung von *exo*-**2o** und *endo*-**2o** nach Erwärmen von **1o** und Maleinimid (MI) bei 50 °C für 1 d. b) keine Bildung des Adduktes ist nach dem Erhitzen von **1c** und Maleinimid bei 50 °C für 1 d sichtbar. c) **1o** nach dem Erhitzen von *exo*-**2o** bei 100 °C für 15 min (*exo*-**2o** vor dem Erwärmen ist zum Vergleich in grau gezeigt). d) Keine Retro-DAR ist für *exo*-**2c** zu erkennen nachdem ein Gemisch aus *exo*-**2o** und *exo*-**2c** am PSS für 1 h bei 100 °C erhitzt wurden (der PSS von *exo*-**2o** und *exo*-**2c** vor dem Erhitzen ist zum Vergleich in grau gezeigt). Die Konzentrationen der eingesetzten Schalter **1o**, **2o**, **1c** und **2c** war  $10^{-5}$  M, die von Maleinimid war  $10^{-2}$  M.

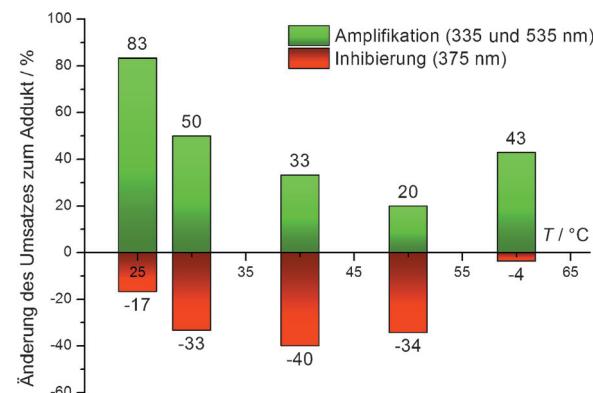
schluss inhibiert werden kann, wurde **1o** bis zum PSS, bestehend aus fast ausschließlich **1c**, bestrahlt und anschließend den gleichen Reaktionsbedingungen ausgesetzt, ohne dass ein Umsatz zum Addukt beobachtet wurde (Abbildung 1b). Ganz analog zeigt Abbildung 1c die problemlose Retro-DAR von *exo*-**2o** zu **1o** nach Erhitzen. Das Erwärmen eines Gemisches von *exo*-**2c** und restlichem *exo*-**2o** am PSS jedoch zeigt klar, dass das geschlossene Addukt *exo*-**2c** unreaktiv und stabil unter diesen Reaktionsbedingungen ist und dass nur die verbleibende Menge des offenen Isomers *exo*-**2o** die Retro-DAR eingehen kann (Abbildung 1d). Effekte, die durch die thermische Ringöffnungsreaktion verursacht werden sein könnten, wurden durch Kontrollversuche ausgeschlossen. Hierbei wurden nur **1c** oder **2c** den gleichen Reaktionsbedingungen im Dunkeln ausgesetzt und keine Ringöffnungsreaktion konnte beobachtet werden.

Die bemerkenswerte Fähigkeit, sowohl **1o** als auch **2o** durch Überführen in **1c** und **2c** mit UV-Licht zu blockieren, eröffnet viele Möglichkeiten, diese Schalter-Prototypen als photokontrollierbare Steuerelemente einzusetzen. Der wahre Wert dieses Systems liegt jedoch in der Eigenschaft, die umgekehrten Photoprosesse, die das reaktive Dien oder das Addukt freisetzen, jeweils selektiv durch die Wahl der richtigen Bestrahlungswellenlänge induzieren zu können. Ein Vergleich der Absorptionsspektren der beiden geschlossenen Formen zeigt einen beträchtlichen Unterschied ( $\Delta\lambda_{\text{max}} = 86 \text{ nm}$ ) zwischen den Absorptionsmaxima von **1c**, das im Grünen absorbiert, und *exo*-**2c**, das im Blauen absorbiert (Abbildung 2). Obwohl **1c** geringfügig in der Region absorbiert, in der *exo*-**2c** adressiert wird, ermöglicht dieser Unterschied das annähernd unabhängige Auslösen der Ringöffnungsreaktionen, während man ein Gemisch der beiden geschlossenen Derivate bestrahlt – der Schlüssel, um Kontrolle über ein dynamisches System mit Licht zu erreichen.

Tatsächlich ermöglicht die gleichzeitige Bestrahlung einer Mischung aus **1o** und Maleinimid mit Licht eine In-situ-Kontrolle über das Ergebnis der DAR. Während thermische Reaktionen von **1o** (bei geringen Konzentrationen von  $10^{-5} \text{ M}$



**Abbildung 2.** Vergleich der Absorptionsspektren von **1o**, **1c**, *exo*-**2o** und *exo*-**2c** in Acetonitril bei  $25^\circ\text{C}$ . Restabsorbanz von *exo*-**2c** über  $500 \text{ nm}$  wird in geringem Umfang während der Bestrahlung stattgefunder Retro-DAR zugeschrieben.



**Abbildung 3.** Relative Amplifikation oder Inhibierung der Adduktbildung in Abhängigkeit der Bestrahlungswellenlänge. Die Änderung des Umsatzes zu **2** (**2o**, **2c** *exo* und *endo* zusammen) durch Reaktion von DAE **1o** (ca.  $10^{-5} \text{ M}$ ) mit Maleinimid (ca.  $10^{-2} \text{ M}$ ) unter Bestrahlung mit Licht der Wellenlänge entweder bei  $335 \text{ nm}$  und  $535 \text{ nm}$  für  $6 \text{ h}$  (Amplifikation) oder bei  $375 \text{ nm}$  für  $24 \text{ h}$  (Inhibierung) im Vergleich mit der jeweiligen Dunkelreaktion. Siehe die Hintergrundinformationen für die absoluten Werte.

aufgrund der verwendeten optischen Spektroskopie) mit Maleinimid nach  $24 \text{ h}$  je nach angewandter Temperatur Umsätze von  $18\text{--}35\%$  zu **2o** aufweisen, kann die Bildung des Adduktes durch Bestrahlung mit Licht der jeweiligen Wellenlänge und der daraus resultierenden Bildung der geschlossenen Isomere entweder amplifiziert oder inhibiert werden (Abbildung 3). Bestrahlt man ein Gemisch aus **1o** und Maleinimid mit Licht der Wellenlängen  $335 \text{ nm}$  und  $535 \text{ nm}$ , wird der Ringschluss beider offener Isomere **1o** und **2o** induziert, aber nur die Ringöffnung von **1c** (Abbildung 2). Dies führt zu einer Anreicherung von **2c** im Reaktionsgemisch und damit zu einer verstärkten Adduktbildung schon nach  $6 \text{ h}$  im Vergleich zur Dunkelreaktion (grüne Säulen in Abbildung 3). Die Dauer des Erhitzens wurde reduziert, da längeres Erwärmen und Bestrahlen nur zu Zersetzung führen. Die gleiche Methode unter Verwendung anderer Bestrahlungswellenlängen kann ebenso angewendet werden, um die DAR zugunsten der Addukt-Inhibierung zu beeinflussen. Beim Einsatz von Licht der Wellenlänge von  $375 \text{ nm}$  cyclisieren **1o** zu **1c** sowie **2o** zu **2c**, jedoch wird gleichzeitig die im sichtbaren Bereich liegende Bande des geschlossenen Adduktes **2c** adressiert was die Ringöffnung zu **2o** zur Folge hat (Abbildung 2). In Übereinstimmung mit dem Prinzip von Le Châtelier wird das Dien **1o** durch den Ringschluss zu **1c** aus dem dynamischen Gleichgewicht entfernt und die Reaktion somit im Vergleich zur Dunkelreaktion inhibiert (rote Säulen in Abbildung 3).

Zusätzlich zur angewendeten Bestrahlungswellenlänge ist der Umfang der Amplifikation oder der Inhibierung stark temperaturabhängig (Abbildung 3). Die Rationalisierung dieses Prozesses gestaltet sich jedoch schwierig, da das Gesamtergebnis einer Superposition von thermischen und photochemischen Gleichgewichten im Grundzustand wie auch im angeregten Zustand entspricht. Erhöhte Temperaturen fördern z.B. nicht nur den Umfang der Retro-DAR, sondern erhöhen auch die Ringöffnungsquantenausbeuten und be-

einflussen somit die Zusammensetzung am PSS spürbar.<sup>[33]</sup> Weiterhin funktioniert die Amplifikation am besten bei Temperaturen, die sonst typischerweise ungünstig für die DAR sind (d.h. sich im hochreversiblen Bereich befinden) während die Inhibierung am besten bei Temperaturen funktioniert, die ohnehin schon einen hohen Umsatz in der Dunkelreaktion liefern. Dies deutet darauf hin, dass Amplifikation und Inhibierung ihr wahres Potential vornehmlich dann entfalten, wenn die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante für die thermische DAR bei einer bestimmten Temperatur die gegenläufige Richtung bevorzugt.

Hier konnten wir erstmals zeigen, dass sich die DAR selektiv durch die Bestrahlung mit Licht unterschiedlicher Wellenlängen entweder amplifizieren oder inhibieren lässt und haben somit das Repertoire der DCC erweitert. Zusätzlich zum generellen Manipulieren kovalenter Bindungsbildungen und -brüche zeigt unser DAE-Prototyp herausragendes Potential für eine Vielzahl an möglichen Anwendungen, die von reversibel quervernetzbaren Polymeren bis zur reversiblen, kovalenten Funktionalisierung von sp<sup>2</sup>-Kohlenstoffallotropen, wie Graphen oder Kohlenstoffnanoröhren, reichen.

Eingegangen am 7. Dezember 2013  
Online veröffentlicht am 24. Februar 2014

**Stichwörter:** Diarylethene · Diels-Alder-Reaktion · Dynamisch kovalente Chemie · Photochromie

- 
- [1] T. Ito, S. Okazaki, *Nature* **2000**, *406*, 1027–1031.
  - [2] A. Coskun, M. Banaszak, R. D. Astumian, J. F. Stoddart, B. A. Grzybowski, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 19–30.
  - [3] F. M. Raymo, *Adv. Mater.* **2002**, *14*, 401–414.
  - [4] G. Gasparini, M. Dal Molin, A. Lovato, L. J. Prins in *Supramolecular Chemistry: From Molecules to Nanomaterials* (Hrsg.: P. Gale, J. Steed), Wiley, Hoboken, **2012**.
  - [5] B. L. Miller, *Dynamic Combinatorial Chemistry in Drug Discovery, Bioorganic Chemistry, and Materials Science*, Wiley, Hoboken, **2010**.
  - [6] J.-M. Lehn in *Constitutional Dynamic Chemistry* (Hrsg.: M. Barboiu), Springer, Berlin/Heidelberg, **2012**, S. 1–32.
  - [7] J. M. A. Carnall, C. A. Waudby, A. M. Belenguer, M. C. A. Stuart, J. J.-P. Peyralans, S. Otto, *Science* **2010**, *327*, 1502–1506.
  - [8] S. J. Rowan, S. J. Cantrill, G. R. L. Cousins, J. K. M. Sanders, J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1528; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1460.
  - [9] L. A. Ingerman, M. L. Waters, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 111–117.
  - [10] M.-M. Russew, S. Hecht, *Adv. Mater.* **2010**, *22*, 3348–3360.
  - [11] J. Zhang, Q. Zou, H. Tian, *Adv. Mater.* **2013**, *25*, 378–399.
  - [12] M. E. Belowich, J. F. Stoddart, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 2003–2024.
  - [13] S. Otto, *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 2200–2210.
  - [14] K. Meguellati, S. Ladame, *Constitutional Dynamic Chemistry* (Hrsg.: M. Barboiu), Springer, Berlin/Heidelberg, **2012**, S. 291–314.
  - [15] D. Roy, J. N. Cambre, B. S. Sumerlin, *Prog. Polym. Sci.* **2010**, *35*, 278–301.
  - [16] A. Dirksen, S. Dirksen, T. M. Hackeng, P. E. Dawson, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15602–15603.
  - [17] R. C. Boutelle, B. H. Northrop, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 7994–8002.
  - [18] L. Rulísek, P. Šebek, Z. Havlas, R. Hrabal, P. Čapek, A. Svatos, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6295–6302.
  - [19] F. Fringuelli, A. Taticchi, *The Diels–Alder Reaction: Selected Practical Methods*, Wiley, Hoboken, **2002**.
  - [20] X. Chen, M. A. Dam, K. Ono, A. Mal, H. Shen, S. R. Nutt, K. Sheran, F. Wudl, *Science* **2002**, *295*, 1698–1702.
  - [21] A. Gandini, *Prog. Polym. Chem.* **2013**, *38*, 1–29.
  - [22] J. A. Syrett, C. R. Becer, D. M. Haddleton, *Polym. Chem.* **2010**, *1*, 978–987.
  - [23] A. Gandini, M. N. Belgacem, *Prog. Polym. Chem.* **1997**, *22*, 1203–1379.
  - [24] C.-M. Chang, Y.-L. Liu, *Carbon* **2009**, *47*, 3041–3049.
  - [25] S. Munirasu, J. Albuerne, A. Boschetti-de-Fierro, V. Abetz, *Macromol. Rapid Commun.* **2010**, *31*, 574–579.
  - [26] *Molecular Switches* (Hrsg.: B. L. Feringa, W. R. Browne), Wiley-VCH, Weinheim, **2011**.
  - [27] *Photochromism: Molecules and Systems: Molecules and Systems* (Hrsg.: H. Dürr, H. Bouas-Laurent), Elsevier, Amsterdam, **2003**.
  - [28] M. Irie, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1685–1716.
  - [29] Z. Erno, A. M. Asadirad, V. Lemieux, N. R. Branda, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 2787–2792.
  - [30] V. Lemieux, S. Gauthier, N. R. Branda, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 6974–6978; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6820–6824.
  - [31] V. Lemieux, N. R. Branda, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2969–2972.
  - [32] R. Göstl, B. Kobil, L. Grubert, M. Pätz, S. Hecht, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 14282–14285.
  - [33] D. Dulić, T. Kudernac, A. Pužys, B. L. Feringa, B. J. van Wees, *Adv. Mater.* **2007**, *19*, 2898–2902.