

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

DEPARTMENT CHEMIE

LEHRSTUHL FÜR ORGANISCHE CHEMIE I

# [2+2]-Photocycloadditionsreaktionen von Eniminiumionen durch Triplett-Sensibilisierung

Fabian Martin Hörmann

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Chemie der Technischen Universität zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Naturwissenschaften genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. Steffen J. Glaser

Prüfer der Dissertation: 1. Prof. Dr. Thorsten Bach

2. Prof. Dr. Lukas Hintermann

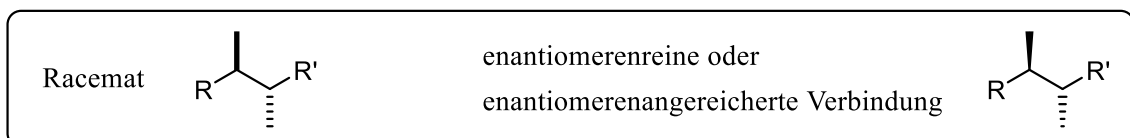
Die Dissertation wurde am 27.04.2020 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Chemie am 19.05.2020 angenommen.



„Admitting we are not heroic, is when we are the most heroic of all.“ *John Dorian*

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Dezember 2016 bis April 2020 unter der Betreuung von Prof. Dr. Thorsten Bach am Lehrstuhl für Organische Chemie I der Technischen Universität München angefertigt.

In dieser Arbeit wird von der Konvention Gebrauch gemacht, die Relativkonfiguration von Racematen durch gerade Balken (fett oder gestrichelt), die Absolut- und Relativkonfiguration enantiomerenreiner oder enantiomerenangereicherter Verbindungen in Keilform (fett oder gestrichelt) darzustellen.





## Danksagung

Allen voran möchte ich mich recht herzlich bei meinem Betreuer **Prof. Dr. Thorsten Bach** für die Aufnahme in den Arbeitskreis, für das Vertrauen und die Freiheiten während meiner Zeit, und vor allem für das offene Ohr und für das absolute Verständnis in schwierigeren Zeiten bedanken. Das Abhalten des Literaturseminars und der Übungen ist nicht selbstverständlich, aber haben sehr zu meinem Verständnis für organische Chemie beigetragen, wovon ich hoffentlich noch eine lange Zeit profitieren kann.

**Prof. Dr. Steffen Glaser** und **Prof. Dr. Lukas Hintermann** gebührt mein Dank für die Übernahme des Prüfungsvorsitzes und des Koreferats.

Bei **Frau Voigt** möchte ich mich für ihre Hilfe bei allen bürokratischen Dingen recht herzlich bedanken. Zudem werde ich die aufmunternden Worte vor meiner mündlichen Masterprüfung immer in Ehren halten.

**Dr. Andreas Bauer** möchte ich für seine Hilfe bei allen Fragestellungen im Labor und vor allem für all die Apparaturen im Labor danken. Die Messung der Quantenausbeute wäre ohne dich nicht so „reibunglos“ abgelaufen.

Besonderer Dank gebührt **Dr. Stefan Breitenlechner** nicht nur für die schöne gemeinsame Zeit innerhalb und außerhalb des Labors, sondern auch, dass du immer mit Rat und Tat sofort zur Stelle warst, egal worum es ging. Der Lehrstuhl kann froh sein dich zu haben!

Bei **Olaf Ackermann, Jürgen Kudermann, Christine Schwarz, Florian Rührnöbl** und **Dr. Christian Jandl** möchte ich mich für die Hilfe bei allen analytischen Fragestellungen bedanken.

Bei **Dr. Christoph Kerzig** und **Prof. Dr. Oliver Wenger** (Universität Basel) möchte ich mich für deren Hilfe bei der Aufklärung des Reaktionsmechanismus durch Kurzzeitspektroskopie bedanken. Die Zusammenarbeit war durchwegs angenehm und wahnsinnig hilfreich, herzlichen Dank!

Für das Korrekturlesen dieser Arbeit möchte ich mich bei **Dr. Golo Storch, Dr. Hanusch Grab, Dr. Michael Weger, Thilo Kratz, Finn Burg, Patrick Zanon, Stefan Demmelmeier, Brigita Bratic** und **Florian Hörmann** bedanken!

Für die schöne Zeit im Labor möchte ich allen derzeitigen und ehemaligen Mitgliedern des Photo-/Raver-/Exillabors danken: **Dr. Maxime Gicquel, Dr. Andreas Tröster, Dr. Saner Poplata, Dr. Christoph Brenninger, Noah Jeremias, Franziska Pecho, Daniel Schwinger, Michael Henkel, Thilo Kratz** und vor allem meiner Labornachbarin **Raphaela Graßl**. Ihr habt das Ganze erst spaßig gemacht!

Meinen Mitstreitern auf der Suche nach *ee* mit Eniminiumionen gebührt ganz besonderer Dank: **Dr. Tim Chung, Dr. Elsa Rodriguez, Dr. Yeshua Sempere**. Um es kurz mit Tims Worten zu sagen: „It has been a hell of a ride!“

Allen Teilnehmern der legendären „Abschlussfahrt“ in Wien möchte ich für die gemeinsamen Erinnerungen danken.

Außerhalb des Labors aber innerhalb der Uni möchte ich mich ganz herzlich bei allen Mitgliedern der „Damn“-Gruppe bedanken. Ich denke, dass wir seit Beginn des Studiums bis in die Promotion hinein die richtige Mischung aus Ehrgeiz, Spaß und Schafkopfrunden gefunden haben. Die komplette Zeit mit den überragenden Urlaube wird unvergessen bleiben.

Des Weiteren gilt besonderer Dank meinem besten Freund **Stefan Demmelmeier**, der mich seit dem Sandkasten in allen Höhen und Tiefen des Lebens begleitet und unterstützt hat. „Ich bin froh wenn Wochenende is!“. Außerdem möchte ich mich bei **Dr. Anja Fux** für die langjährige Freundschaft und gegenseitige Motivation während des Studiums sowie der Promotion bedanken. Ohne dich wäre es nur halb so lustig, aber dafür doppelt so schwer gewesen, Vielen Dank!

Meinen Eltern **Josef** und **Maria** sowie meinem Bruder **Florian** und seiner Lebenspartnerin **Elisabeth** möchte ich für ihre bedingungslose Unterstützung bei meinem bisherigen Weg bedanken. Euer grenzenloses Vertrauen in meine Fähigkeiten hat mich noch mehr motiviert. Danke, dass ihr in schwierigen Phasen immer für mich da wart.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei meiner Freundin **Brigita** bedanken, die durch alle Höhen und Tiefen der letzten Jahre mit mir gegangen ist. Danke für die gegenseitige, grenzenlose Unterstützung, Motivation sowie Hingabe in dieser Phase unseres Lebens.

## Publikationsliste

- Y.-Q. Zou, F. M. Hörmann, T. Bach, *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47*, 278–290. „Iminium and enamine catalysis in enantioselective photochemical reactions.“
- F. M. Hörmann, T. S. Chung, E. Rodriguez, M. Jakob, T. Bach, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 827–831. „Evidence for Triplet Sensitization in the Visible-Light-Induced [2+2] Photocycloaddition of Eniminium Ions.“
- F. M. Hörmann, C. Kerzig, T. S. Chung, A. Bauer, O. S. Wenger, T. Bach, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 9659–9668. „Triplet Energy Transfer from Ruthenium Complexes to Chiral Eniminium Ions: Enantioselective Synthesis of Cyclobutanecarbaldehydes by [2+2] Photocycloaddition.“

## Konferenzbeiträge

- 21<sup>st</sup> European Symposium on Organic Chemistry **2019**, Wien, Österreich. „Evidence for Triplet-Sensitization in the Visible-Light-Induced [2+2] Photocycloaddition of Eniminium Ions“ (Poster-Präsentation).
- 26<sup>th</sup> Lecture Conference on Photochemistry **2018**, München, Deutschland. „Evidence for Triplet-Sensitization in the Visible-Light-Induced [2+2] Photocycloaddition of Eniminium Ions“ (Poster-Präsentation).
- 16<sup>th</sup> Belgian Organic Synthesis Symposium **2018**, Brüssel, Belgien. „Evidence for Triplet-Sensitization in the Visible-Light-Induced [2+2] Photocycloaddition of Eniminium Ions“ (Poster-Präsentation).

## **Kurzzusammenfassung**

Die photochemische Reaktivität von Iminiumionen wurde umfangreich in den 1970er und 1980er Jahren erforscht, jedoch wurden erste katalytische Photoreaktionen mit Iminiumionen als reaktive Intermediate erst in den letzten Jahren berichtet. Dabei wurde der angeregte Zustand der Iminiumionen fast ausschließlich durch direkte Bestrahlung populierte, weswegen die Photoreaktionen über den Singulett-Zustand verliefen und der Triplett-Zustand bisher kaum erforscht wurde. Im Rahmen dieser Arbeit wurde der Triplett-Zustand von Eniminiumionen hinsichtlich seiner Reaktivität in [2+2]-Photocycloadditionen untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass dieser Triplett-Zustand durch Sensibilisierung populierte werden kann und energetisch niedriger liegt als der Triplett-Zustand der entsprechenden  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonylverbindung. Die intermolekularen [2+2]-Photocycloadditionen von chiralen Eniminiumionen lieferten die entsprechenden Cyclobutancarbaldehyde in guten Ausbeuten (bis zu 74%) sowie hohen Enantiomerenverhältnissen (bis zu 96/4 *er*). Weiterhin konnte die erste katalytische Variante der Reaktion mittels Iminiumion-Katalyse ausgehend von Zimtaldehyd und einem chiralen, sekundären Aminokatalysator realisiert werden.

## Abstract

The photochemical reactivity of iminium ions was largely explored during the 1970s and 1980s, but the first catalytic photoreactions with iminium ions as reactive intermediates were reported in the last few years. The population of the excited state was achieved almost exclusively by direct irradiation and therefore the photoreactions proceeded from the singlet state, whereas reactions from the triplet state remained elusive. This thesis describes the investigation of the triplet state of eniminium ions in the context of its reactivity in [2+2] photocycloaddition reactions. It was shown that this triplet state can be populated by sensitization and that it is lower in energy than the triplet state of the corresponding  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compound. The intermolecular [2+2] photocycloadditions of chiral eniminium ions gave the corresponding cyclobutanecarbaldehydes in good yields (up to 74%) and enantiomeric ratios (up to 96/4 *er*). Furthermore, the first catalytic version of this reaction by iminium ion catalysis starting from cinnamaldehyde and a chiral, secondary amine catalyst was achieved.

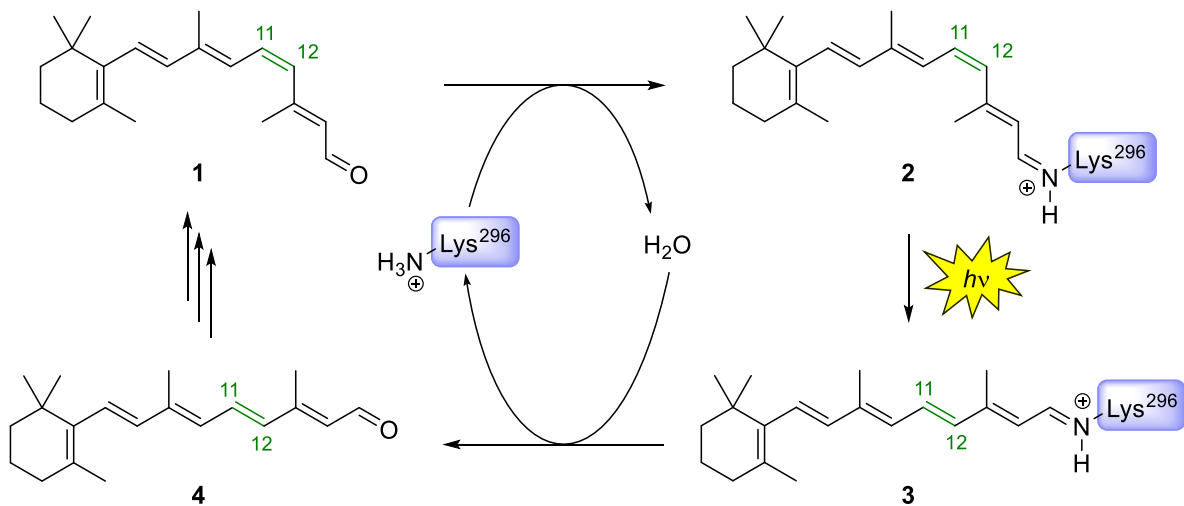
## Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung .....	1
2. Asymmetrische Photokatalyse mittels <i>Lewis</i> -Säure-Katalyse .....	3
3. Abfangreaktionen von photochemisch gebildeten Intermediaten mittels Iminiumion-Katalyse .....	6
4. Photoreaktionen von Iminiumionen nach direkter Anregung .....	9
4.1. Photoinduzierte Radikalreaktionen .....	9
4.2. [2+2]-Photocycloadditionen .....	15
5. Ziel der Arbeit .....	18
6. Zusammenfassung .....	20
7. Evidence for Triplet Sensitization in the Visible-Light-Induced [2+2] Photocycloaddition of Eniminium Ions .....	24
8. Triplet Energy Transfer from Ruthenium Complexes to Chiral Eniminium Ions: Enantioselective Synthesis of Cyclobutanecarbaldehydes by [2+2] Photocycloaddition .....	30
9. Lizenzen .....	41
10. Abkürzungsverzeichnis .....	42
11. Literaturverzeichnis .....	44

Für meine Familie

## 1. Einleitung

Der biomimetische Ansatz genießt in den Naturwissenschaften extreme Popularität. Dabei wird versucht, Phänomene aus der Natur, die durch die Evolution über Jahrtausende hinweg optimiert wurden, auf die Technik zu übertragen. In chemischer Hinsicht wurde über die erste biomimetische Synthese von *Robinson* im Jahre 1917 mit der Totalsynthese von Tropinon berichtet und der biomimetische Ansatz besitzt bis heute große Bedeutung sowohl in der Naturstoffsynthese als auch in der Methodikentwicklung.<sup>[1]</sup> In photochemischer Hinsicht stellt der Mechanismus des Sehens einen fundamentalen biologischen Prozess dar und soll als Beispiel für eine biomimetische Methodenentwicklung diskutiert werden (Schema 1).

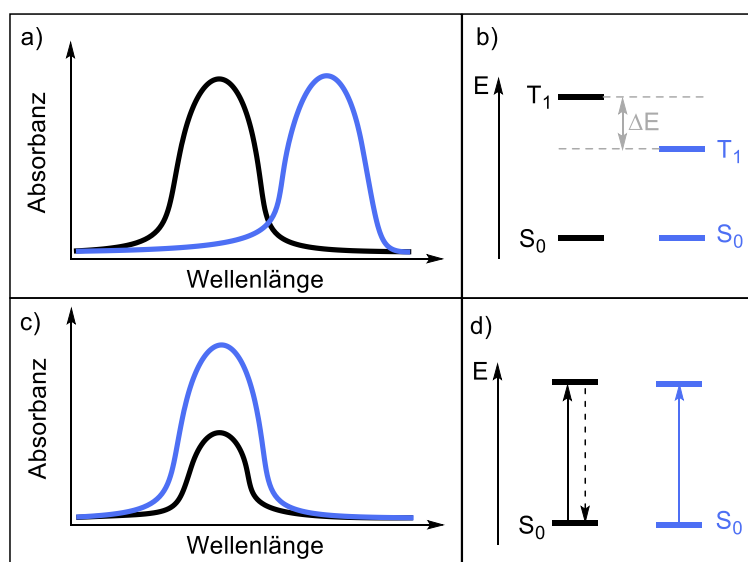


**Schema 1:** Vereinfachter Cyclus des Sehvorgangs ausgehend von 11-*cis*-Retinal (1).

Das Sehen wird durch G-Protein gekoppelte Rezeptoren (GPCR) – eine Proteinklasse in Zellmembranen, die neben dem Sehen auch für viele weitere Prozesse im menschlichen Körper verantwortlich ist – ermöglicht.<sup>[2]</sup> Der Rezeptor in Stäbchenzellen, der das Sehen bei geringer Lichteinwirkung ermöglicht, wird als Rhodopsin bezeichnet. Dieses Protein wird durch Kondensation der primären Aminogruppe des Lysin-296-Rests des Proteins Opsin mit dem Chromophor 11-*cis*-Retinal (1) und anschließender Protonierung zum entsprechenden Iminiumion 2 gebildet.<sup>[3]</sup> Nach photochemischer Anregung erfolgt eine *E/Z*-Isomerisierung der C11-C12-Doppelbindung zum Iminiumion 3, wodurch eine Änderung der Konformation des Proteins über mehrere kurzlebige Zustände in den aktiven Zustand (Meta II) resultiert. Infolge dessen werden G-Proteine gebunden, wodurch eine Signalkaskade ausgelöst wird, die letztlich einen elektrischen Impuls zum Gehirn sendet.<sup>[4]</sup> Nach Hydrolyse wird Opsin regeneriert, während das gebildete all-*trans*-Retinal (4) durch mehrere enzymatisch katalysierte Prozesse wieder zu 11-*cis*-Retinal (1) isomerisiert wird.<sup>[5]</sup>



Die selektive Anregung des Rhodopsins mit sichtbarem Licht wird durch eine langwelligere Absorption des Proteins ( $\lambda_{\max} \approx 500$  nm) im Vergleich zum Chromophor **1** ( $\lambda_{\max} \approx 365$  nm) ermöglicht.<sup>[6]</sup> Zwar darf in diesem System nicht außer Acht gelassen werden, dass die langwelligere Absorption unter anderem auch durch das peptidische Rückgrat bedingt sein kann, jedoch wird an diesem biologischen System eine Möglichkeit der Chromophoraktivierung<sup>[7]</sup> ersichtlich: die bathochrome Verschiebung der Absorption durch die Bildung eines Intermediats, in diesem Fall eines Iminiumions (Schema 2, Fall a). Weitere Möglichkeiten einer Chromophoraktivierung – die sich bis heute etabliert haben – sind: Triplett-Energietransfer (Sensibilisierung) auf das aktivierte Chromophor, falls dieses eine geringere Triplett-Energie als das Substrat aufweist (Schema 2, Fall b); stärkere Absorption des aktivierten Chromophors (Schema 2, Fall c); Stabilisierung des angeregten Zustands, wodurch Relaxationsprozesse verhindert werden (Schema 2, Fall d).<sup>[8]</sup>

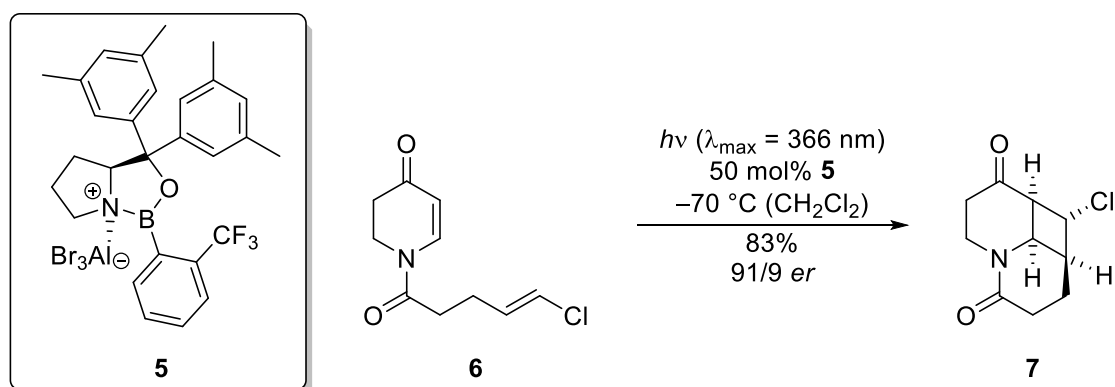


**Schema 2:** Möglichkeiten der Chromophoraktivierung (schwarz: Chromophor, blau: aktiviertes Chromophor).<sup>[8]</sup>

Die Möglichkeit der Aktivierung eines Chromophors ist für eine enantioselektive Photoreaktion von großer Bedeutung, da das Prinzip der klassischen Katalyse mit Senkung der Aktivierungsenergie durch einen Katalysator in der Photochemie nicht angewandt werden kann. Durch Absorption von Licht mit geeigneter Wellenlänge wird dem Molekül Energie zugeführt und dadurch wird es in einen angeregten Zustand angehoben, aus dem es ohne Beteiligung eines Katalysators reagieren kann. Die Chromophoraktivierung erlaubt es jedoch, einen chiralen Katalysator zu verwenden, der beispielsweise durch die Bindung an das Substrat im Grundzustand eine selektive Anregung des Substrat-Katalysator-Komplexes und somit eine enantioselektive Reaktionsführung ermöglicht.<sup>[7,8]</sup> Dabei hat sich über die letzten Jahre vor allem die Verwendung von chiralen *Lewis*-Säuren als Katalysatoren für enantioselektive Photoreaktionen etabliert, auf die im Folgenden näher eingegangen werden soll.

## 2. Asymmetrische Photokatalyse mittels *Lewis*-Säure-Katalyse

Eines der ersten Beispiele wurde von unserer Arbeitsgruppe im Jahre 2013 berichtet, bei dem die kombinierte *Lewis*-Säure **5** für die enantioselektive [2+2]-Photocycloaddition<sup>[9]</sup> von Dihydropyridon **6** verwendet wurde. Der Tricyclus **7**, der in 83% Ausbeute sowie einem Enantiomerenverhältnis (*er*) von 91/9 erhalten wurde, konnte formal in die beiden Naturstoffe (+)-Lupinin und (+)-Thermospin überführt werden, was den synthetischen Nutzen der Transformation unterstreicht (Schema 3).<sup>[10]</sup>

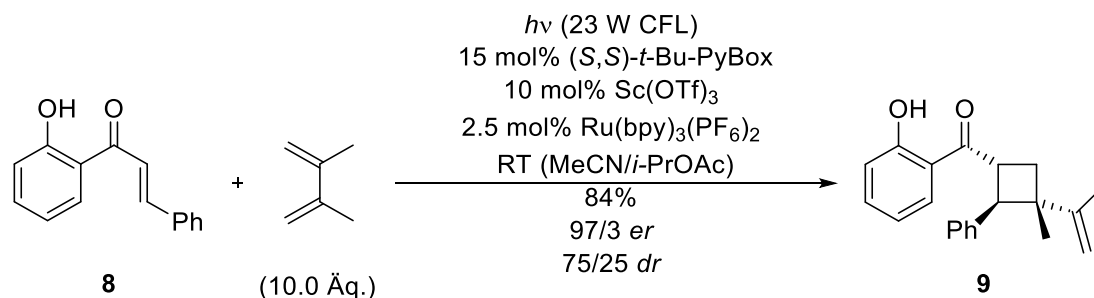


**Schema 3:** Enantioselektive [2+2]-Photocycloaddition von Dihydropyridon **6** mittels *Lewis*-Säure-Katalyse.

Mechanistische Studien zeigten, dass die Koordination der *Lewis*-Säure zu einer bathochromen Verschiebung des  $\pi\pi^*$ -Übergangs führt (Schema 2, Fall a), der aber mit dem schwachen  $n\pi^*$ -Übergang des unkomplexierten Substrats überlappt. Eine asymmetrische Reaktionsführung war dennoch aufgrund der deutlich stärkeren Absorption des Substrat-Katalysator-Komplexes möglich (Schema 2, Fall c).<sup>[11]</sup> Derivate der kombinierten *Lewis*-Säure **5** wurden weiterhin für enantioselektive [2+2]-Photocycloadditionen von Cumarinen<sup>[12]</sup> und Cycloalkenonen<sup>[13]</sup> mittels direkter Anregung verwendet, wobei auch hier 50 mol% der kombinierten *Lewis*-Säure nötig waren, um hohe Enantiomerenüberschüsse zu erzielen. Die Katalysatorbeladung konnte jedoch in der enantioselektiven *ortho*-Photocycloaddition von Phenantrenaldehyden auf 20 mol% mit bis zu 99/1 *er*,<sup>[14]</sup> sowie in der enantioselektiven Oxa-di- $\pi$ -methanumlagerung von 2,4-Cyclohexadienonen auf 10 mol% mit bis zu 98/2 *er* gesenkt werden.<sup>[15]</sup> In beiden Fällen lag keine Überlappung mit dem  $n\pi^*$ -Übergang des unkomplexierten Substrats vor und somit war eine selektive, direkte Anregung des aktivierten Substrats mit geringer Katalysatorbeladung möglich.

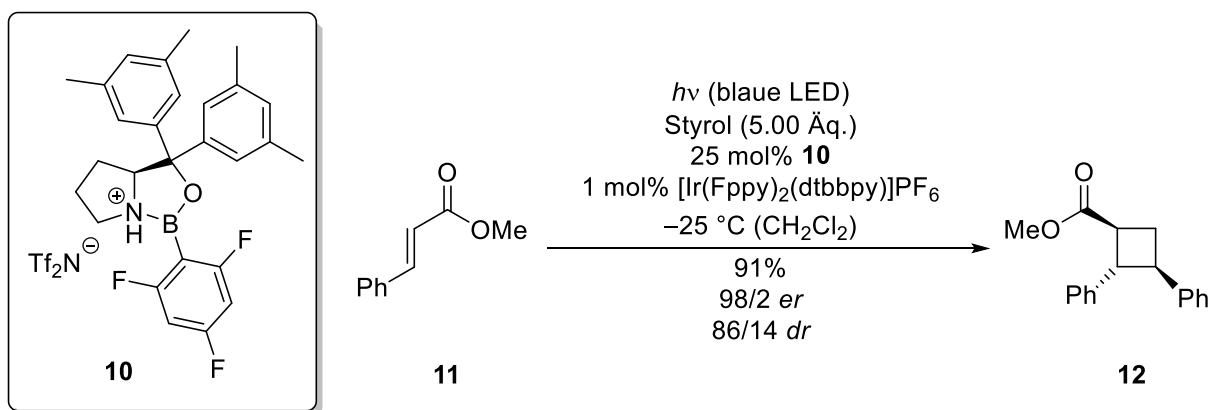
Während alle bisher genannten Beispiele unserer Gruppe unter anderem auf der Chromophoraktivierung durch bathochrome Verschiebung (Schema 2, Fall a) beruhten, wurde im Jahre 2016 von der Gruppe um *Yoon* gezeigt, dass eine enantioselektive Katalyse durch die Senkung

der Triplett-Energie durch *Lewis*-Säure-Koordination ermöglicht werden kann (Schema 2, Fall b). Die enantioselektive, *Lewis*-Säure-katalysierte [2+2]-Photocycloaddition von Chalkon **8** mit 2,3-Dimethylbutadien mittels Sensibilisierung lieferte Cyclobutan **9** in 84% Ausbeute und 97/3 *er*. Dabei wurde Ru(bpy)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> als Sensibilisator, Sc(OTf)<sub>3</sub> als *Lewis*-Säure sowie ein chiraler PyBox-Ligand verwendet (Schema 4).<sup>[16]</sup>



**Schema 4:** Enantioselektive [2+2]-Photocycloaddition von Chalkon **8** durch Triplett-Sensibilisierung.

Es wurde durch Lumineszenzmessungen und Berechnungen gezeigt, dass das Substrat **8** eine Triplett-Energie von 226 kJ/mol und der *Lewis*-Säure-Substrat-Komplex **8**·Sc(OTf)<sub>3</sub> eine Triplett-Energie von 138 kJ/mol aufweist. Daraus wird ersichtlich, dass ein Triplett-Energie-transfer des Sensibilisators ( $E_T = 193$  kJ/mol) nur mit Letzterem exergonisch ablaufen kann. Außerdem konnte die gefundene Reaktion auch mit Styrolderivaten als Alkenäquivalenten in guten Ausbeuten sowie hohen Enantiomerenverhältnissen durchgeführt werden, wobei aber keine Produktbildung bei Verwendung von „einfachen“ Alkenen wie beispielsweise Hex-1-en oder Cyclohexen beobachtet wurde.<sup>[17]</sup> Zwar wurde der synthetische Nutzen durch die Synthese des Naturstoffs (+)-Norlignan unterstrichen, aber die Synthese zeigte auch den Nachteil dieser Substratklasse: das nötige Entfernen der *ortho*-Hydroxyphenyl-Gruppe über mehrere Stufen, um zu synthetisch relevanten Produkten zu gelangen. Eine Lösungsansatz für diese Problematik wurde von der gleichen Gruppe mit der asymmetrischen [2+2]-Photocycloaddition ausgehend vom Zimtsäureester **11** mit Styrolen beschrieben, bei der 25 mol% des Oxazaborolidins **10** als chirale *Lewis*-Säure und 1 mol% eines Iridiumkomplexes als Sensibilisator verwendet wurden. Der Cyclobutylcarbonsäureester **12** wurde in 91% Ausbeute sowie 98/2 *er* erhalten (Schema 5). Interessanterweise zeigten Berechnungen, dass in diesem Fall eine asymmetrische Katalyse entweder durch Senkung der Triplett-Energie (Schema 2, Fall b) oder durch Senkung der Grenzorbitalenergien durch *Lewis*-Säure-Koordination ermöglicht wird.<sup>[18]</sup>

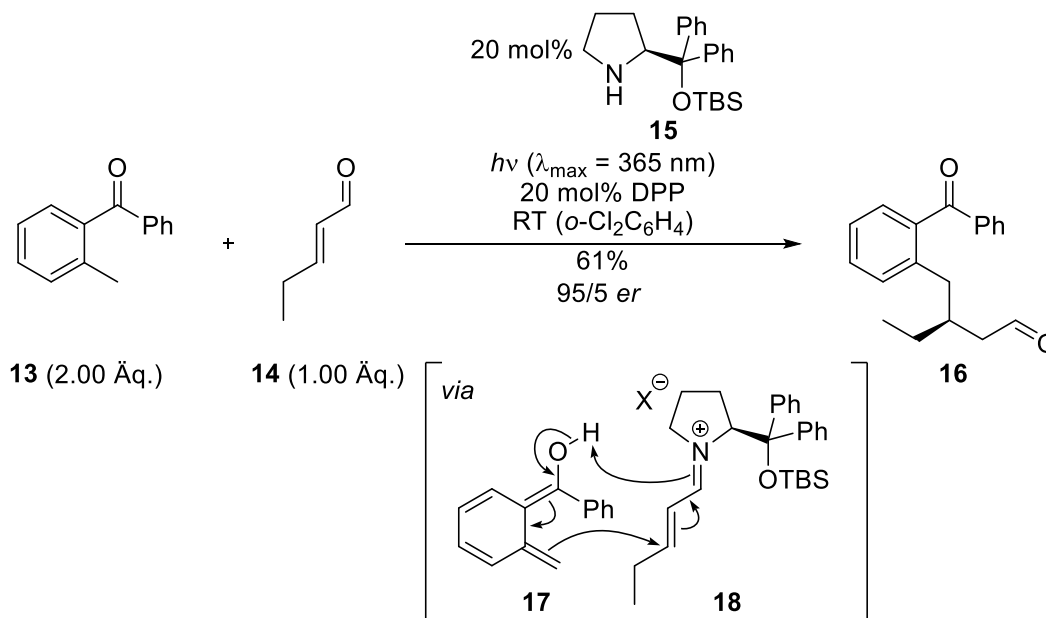


**Schema 5:** Enantioselektive [2+2]-Photocycloaddition von Zimtsäureester **11** durch Triplett-Sensibilisierung.

Ein Prinzip, das dem der *Lewis*-Säure-Katalyse in thermischen Reaktionen sehr ähnelt, stellt die Aminokatalyse über Iminiumionen als reaktive Intermediate dar.<sup>[19]</sup> Auch wenn erste Beispiele dahingehend bereits vor über 100 Jahren berichtet wurden, wurde das Konzept der „LUMO-senkenden Katalyse“ erst zur Jahrtausendwende von der Gruppe um *MacMillan* im Zuge der enantioselektiven *Diels-Alder*-Reaktion mit einem chiralen Aminokatalysator eingeführt.<sup>[20]</sup> Im Gegensatz zur ähnlichen thermischen Reaktivität unterscheiden sich Iminiumionen stark von *Lewis*-Säure-komplexierten Carbonylverbindungen hinsichtlich ihrer Reaktivität im angeregten Zustand. Aufgrund dessen soll später die photochemische Reaktivität nach direkter Anregung von vorgebildeten, achiralen Iminiumionen und Beispiele für eine entsprechende asymmetrische Katalyse über Iminiumionen als Intermediate aufgezeigt werden. Zunächst sollen diejenigen Berichte diskutiert werden, bei denen photochemische Intermediate mittels Aminokatalyse über Iminiumionen abgefangen wurden.

### 3. Abfangreaktionen von photochemisch gebildeten Intermediaten mittels Iminiumion-Katalyse

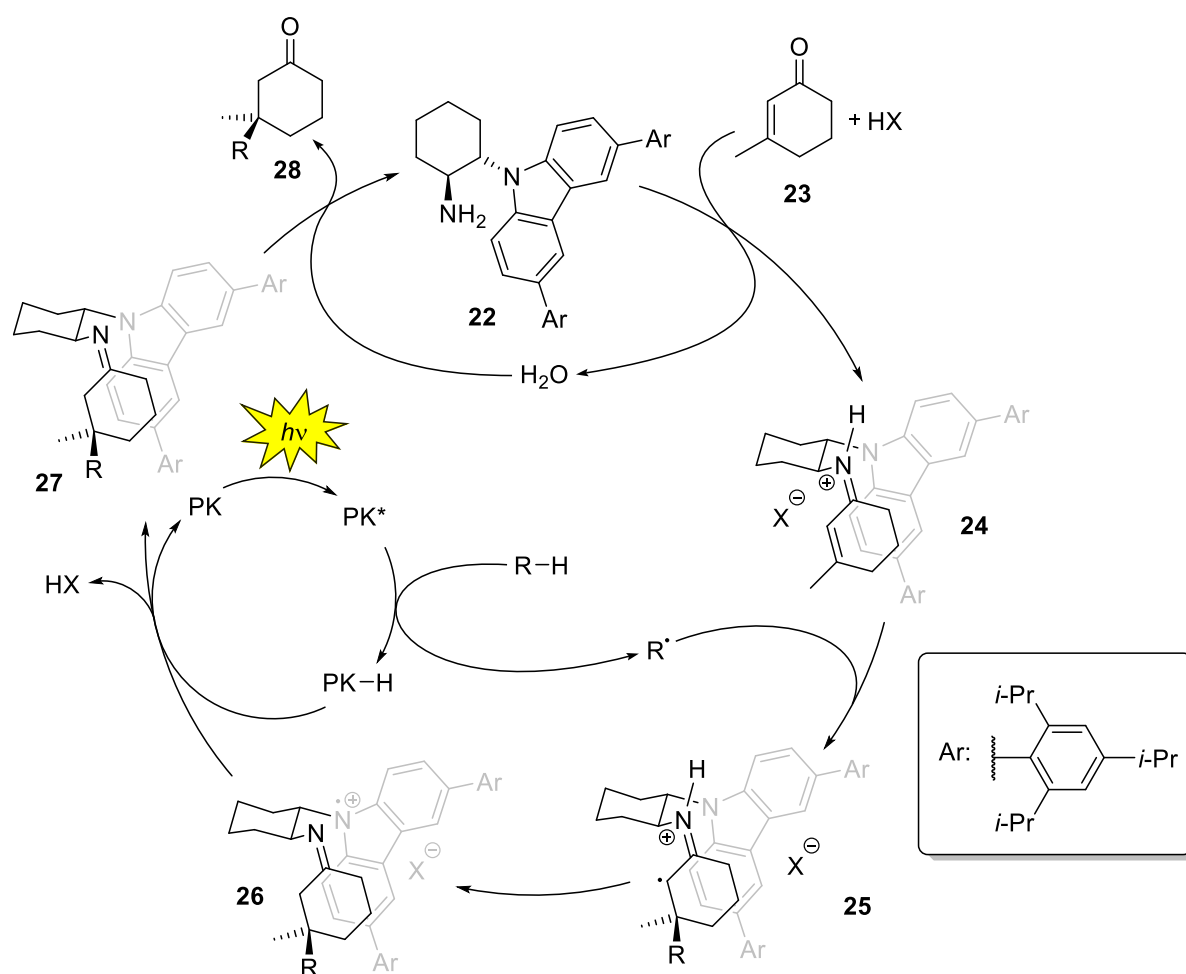
Die erstmalige Verwendung eines chiralen Aminkatalysators in einer photochemischen Reaktion wurde von der Gruppe um *MacMillan* im Jahre 2008 in Verbindung mit einem Photoredoxkatalysator („Duale-Katalyse“)<sup>[21]</sup> für die enantioselektive  $\alpha$ -Alkylierung von Aldehyden beschrieben.<sup>[22]</sup> Basierend auf dieser Pionierarbeit wurde über viele weitere asymmetrische Katalysen berichtet, die jedoch meist über chirale Enamine als Intermediate verliefen.<sup>[23]</sup> Ein erstes Beispiel einer Reaktion, bei der ein photochemisch gebildetes Intermediat mittels Iminiumion-Katalyse abgefangen wurde, beschrieb die Gruppe um *Maseras* und *Melchiorre* in der enantioselektiven  $\beta$ -Benzylierung von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyden (Enalen). So wurde beispielsweise Keton **13** mit Pentenal (**14**) und kommerziell erhältlichem Aminokatalysator **15** sowie Diphenylphosphorsäure (DPP) als Co-Katalysator umgesetzt, wobei Aldehyd **16** in 61% Ausbeute und 95/5 *er* erhalten wurde. Nach photochemischer Anregung des Ketons **13** wird *ortho*-Chinodimethan **17** gebildet,<sup>[24]</sup> welches das *in situ* gebildete Iminiumion **18** in einer konjugaten Addition angreift und nach Hydrolyse die Dicarboxylverbindung **16** liefert (Schema 6).<sup>[25]</sup>



**Schema 6:** Photochemische Umsetzung von Keton **13** mit Enal **14** mittels Iminiumion-Katalyse; HX = Diphenylphosphorsäure.

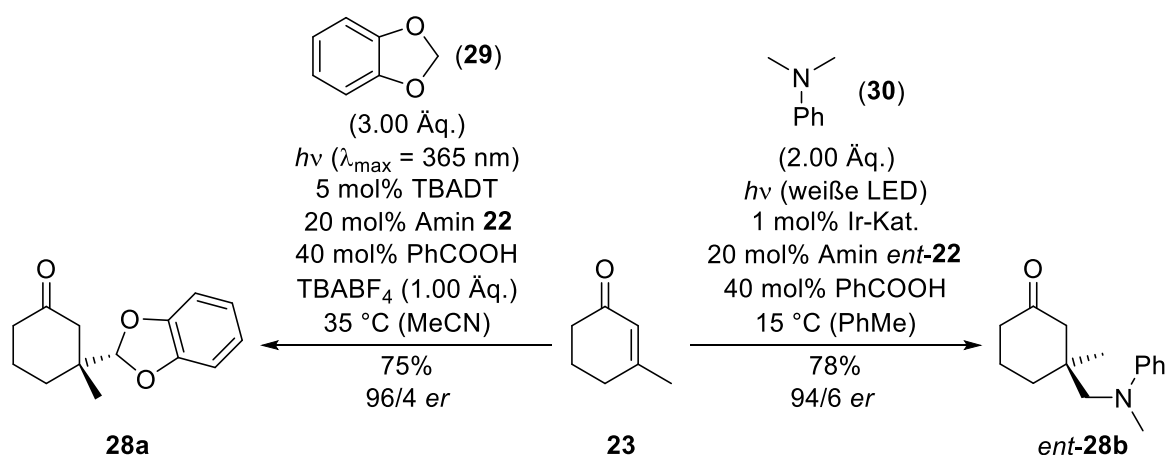
Wenig später wurde die Substratkompatibilität von der Gruppe um *Ye* erweitert, die mit einem chiralen, primären Aminokatalysator auch  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ketone (Enone) statt Enale verwenden konnten.<sup>[26]</sup>

Ein beeindruckendes Beispiel einer Iminiumion-Katalyse in einer enantioselektiven Photo-reaktion wurde von der Gruppe um *Melchiorre* und *Fagnoni* in der radikalischen *Michael*-Addition an cyclische Enone mit verschiedenen Radikalvorläufern beschrieben (Schema 7).<sup>[27]</sup> Die Gruppe umging das Problem der schnellen Rückreaktion nach Radikaladdition an Eniminiumionen durch die Gestaltung des eingesetzten chiralen Aminkatalysators **22** mit seiner Carbazoleinheit als „Elektronenreservoir“. Zunächst wird aus Amin **22** und Enon **23** das entsprechende Eniminiumion **24** gebildet, das von einem photochemisch generierten Radikal in einer konjugaten Addition angegriffen wird und das Radikalkation **25** liefert. Die eigentlich bevorzugte Rückreaktion zu Eniminiumsalz **24** wird nun durch Ein-Elektronen-Transfer (SET, engl. *single electron transfer*) der Carbazoleinheit verhindert, woraus nach anschließender Tautomerisierung das Imin-Radikalkation **26** resultiert. Nach Reduktion des Radikalkations **26** durch den zuvor reduzierten Photokatalysator wird Imin **27** gebildet, das zu Produkt **28** hydrolysiert und dadurch Amin **22** regeneriert wird.<sup>[27]</sup>



**Schema 7:** Mechanismus der radikalischen, konjugaten Addition an Enon **23**; PK = Photokatalysator; HX = Benzoesäure.

Dieses Konzept wurde für zwei radikalische konjugate Additionen an Enon **23** realisiert. So wurde durch Verwendung des Photokatalysators TBADT [engl. *Tetrabutylammoniumdeca-tungstate*,  $(n\text{-Bu}_4\text{N})(\text{W}_{10}\text{O}_{32})$ ]<sup>[28]</sup>, desamins **22** sowie des Acetals **29** das Keton **28a** in 75% Ausbeute und 96/4 *er* gebildet. Im zweiten System, das die Gruppe beschrieb, wurde ein Iridium-Photokatalysator, Amin *ent*-**22** sowie *N,N*-Dimethylanilin (**30**) zur Reaktion gebracht, um Keton *ent*-**28b** in 78% Ausbeute und 94/6 *er* zu erhalten (Schema 8). Dabei unterscheiden sich die beiden verwendeten Photokatalysatoren in ihrer Reaktivität: während TBADT nach Anregung mit UV-Licht ein Wasserstoffatom von Acetal **29** abspaltet (HAT-Mechanismus, engl. *hydrogen atom transfer*), oxidiert der photoangeregte Iridium-Katalysator das Amin **30** zum Radikalkation (PET-Mechanismus), das nach Protonabspaltung das entsprechende  $\alpha$ -Aminoradikal liefert.



**Schema 8:** Radikalische, konjugate Addition an Enon **23**; Ir-Kat. =  $[\text{Ir}(\text{dFCF}_3\text{ppy})_2(\text{dtbbpy})](\text{PF}_6)$ .

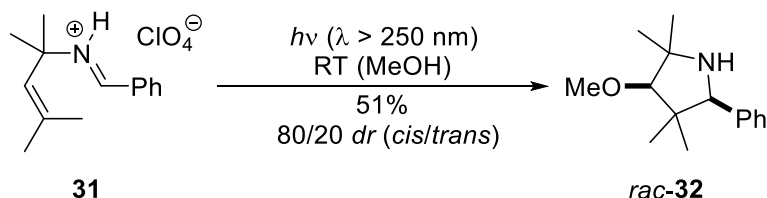
Die Gruppe um *Yu* verfolgte einen ähnlichen Ansatz und konnte unter Verwendung eines Photoredoxkatalysators sowie eines Aminkatalysators  $\alpha$ -Ketocarbonsäuren zur enantioselektiven, konjugaten Addition von Acylradikalen an Enale nutzen.<sup>[29]</sup>

## 4. Photoreaktionen von Iminiumionen nach direkter Anregung

Im Gegensatz zu den Carbonylverbindungen, die sowohl einen  $\pi\pi^*$ - als auch einen  $n\pi^*$ -Übergang im Absorptionsspektrum aufweisen, verfügen die entsprechenden Iminiumionen über kein freies Elektronenpaar am Heteroatom und somit nur über einen  $\pi\pi^*$ -Übergang. Daher ist ihr Absorptionsverhalten und ihre Reaktivität eher mit Alkenen als mit Carbonylverbindungen vergleichbar. Zusätzlich dazu ist eine Reaktion nach photochemischer Anregung nur aus dem Singulett-Zustand zu erwarten, da ein *Intersystem Crossing* (ISC) nach der *El-Sayed*-Regel verboten ist.<sup>[30]</sup> Iminiumionen besitzen im Vergleich zu einfachen Alkenen ein energetisch tiefer liegendes LUMO, weswegen sie relativ leicht durch Ein-Elektronen-Reduktion stabilisierte  $\alpha$ -Aminoradikale bilden.<sup>[31]</sup> Im angeregten Zustand – mit erhöhter Elektronendichte am Kohlenstoffatom verglichen mit dem Grundzustand – ist diese Eigenschaft noch stärker ausgeprägt, weswegen Iminiumionen nach photochemischer Anregung starke Ein-Elektronen-Oxidationsmittel sind.<sup>[32]</sup> Trotz alledem wird die Ähnlichkeit zu Alkenen durch die Reaktivität bezüglich einer *E/Z*-Isomerisierung sowie einer [2+2]-Photocycloaddition ersichtlich. Die Reaktivität über photoinduzierten Elektronen-Transfer (PET, *engl. photoinduced electron transfer*) sowie die [2+2]-Photocycloaddition von Iminiumionen wurde weitestgehend von der Gruppe um *Mariano* untersucht, worauf im Folgenden genauer eingegangen werden soll.

### 4.1. Photoinduzierte Radikalreaktionen

Wie in der Einleitung dieses Unterkapitels bereits beschrieben, sind Iminiumionen im angeregten Zustand starke Oxidationsmittel und können über einen Ein-Elektronen-Transferprozess Radikalreaktionen induzieren. Die erste Entdeckung dahingehend gelang der Gruppe um *Mariano* im Jahre 1978, als sie unter anderem Iminiumion **31** in Methanol als Lösungsmittel bestrahlten und Pyrrolidin *rac*-**32** in 51% Ausbeute isolierten (Schema 9).<sup>[33]</sup>



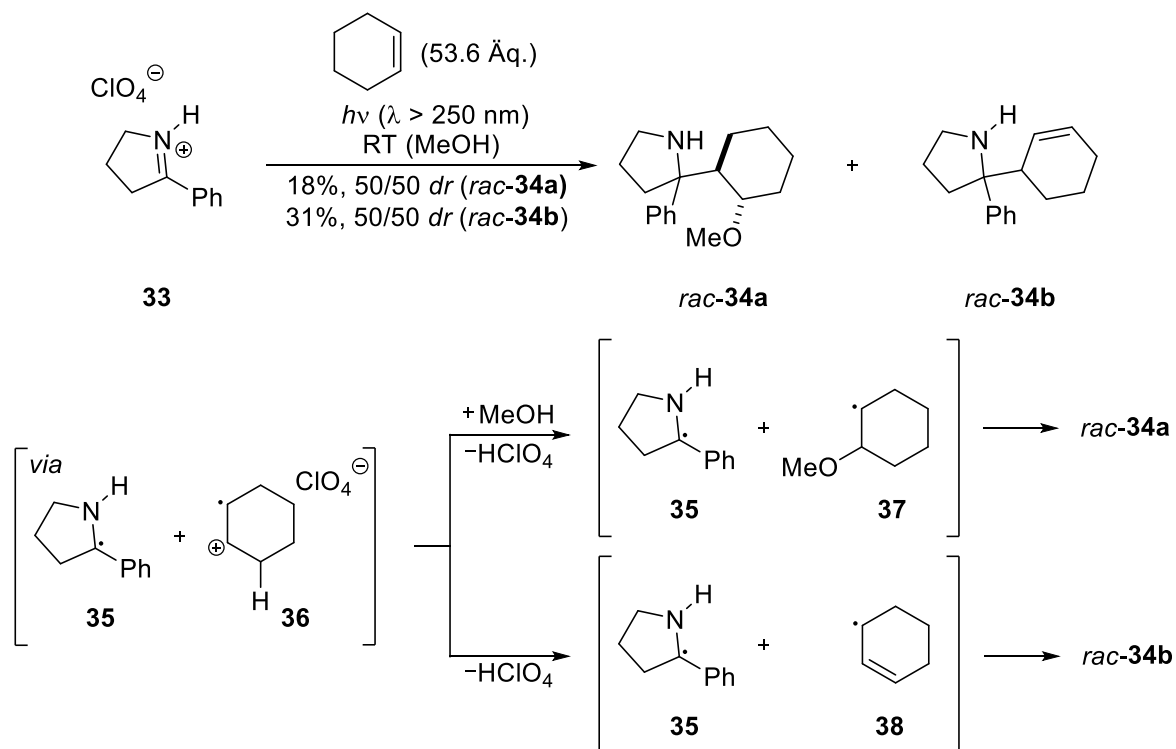
**Schema 9:** Photocyclisierung von Iminiumion **31** durch direkte Anregung.

Darauffolgend fand die Gruppe, dass diese photochemische Reaktion auch intermolekular mit einer Vielzahl von elektronenreichen Substraten funktioniert. So wurde beispielsweise das *in situ* gebildete Iminiumion **33** [ $E_{1/2}(\mathbf{33}^{+*}/\mathbf{33}^{\cdot}) = +2.90 \text{ V vs. SCE in MeCN}$ ] mit Cyclohexen



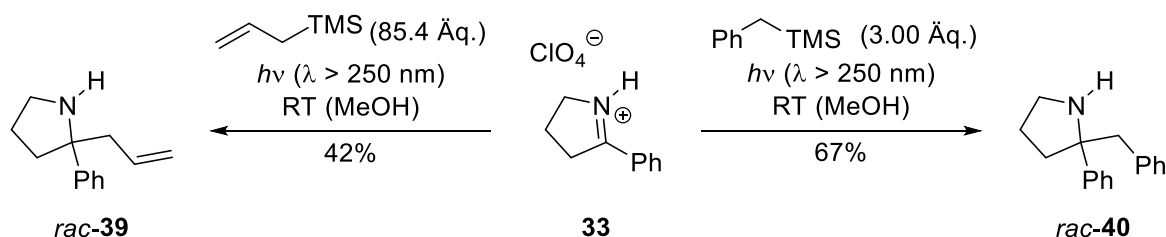
#### 4. Photoreaktionen von Iminiumionen nach direkter Anregung

( $E_{\text{ox}} = +2.14 \text{ V vs. SCE in MeCN}$ )<sup>[34]</sup> umgesetzt, wodurch die beiden Pyrrolidine *rac*-**34a** und *rac*-**34b** als Diastereomergemische in 18% sowie 31% Ausbeute erhalten wurden. Mechanistisch gesehen erfolgt nach photochemischer Anregung von **33** ein Ein-Elektronen-Transfer, was in der Bildung des  $\alpha$ -Aminoradikals **35** sowie des Radikalkations **36** resultiert. Letzteres kann entweder nach nukleophilem Angriff von Methanolat das Radikal **37** oder nach Protonabspaltung das Allylradikal **38** bilden, aus denen nach Rekombination mit **35** entweder das alkylierte Produkt *rac*-**34a** oder das allylierte Produkt *rac*-**34b** hervorgeht. Bei der Verwendung von Isobuten ( $E_{\text{ox}} = +2.29 \text{ V vs. SCE in MeCN}$ ) als Alken wurde ausschließlich das entsprechende alkylierte Produkt in 81% Ausbeute erhalten (Schema 10).<sup>[35]</sup>



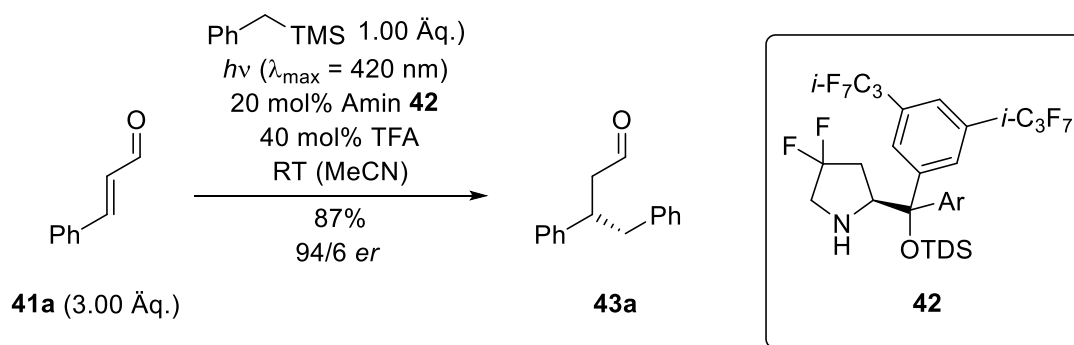
**Schema 10:** Photoinduzierte Radikalreaktion von Iminiumion **33** und vorgeschlagene Mechanismen der Produktbildung *rac*-**34**.

Außerdem führte die Verwendung von Allylsilanen ausschließlich zur Bildung des entsprechenden Allylierungsprodukts, was durch die einfache Eliminierung des Trimethylsilylkations erklärt wird. Bei Bestrahlung des *in situ* gebildeten Iminiumions **33** in Methanol mit Allyltrimethylsilan ( $E_{\text{ox}} = +1.73 \text{ V vs. SCE in MeCN}$ )<sup>[36]</sup> wurde einzig Pyrrolidin *rac*-**39** in 42% Ausbeute gebildet.<sup>[37]</sup> Später wurde des Weiteren gezeigt, dass durch Umsetzung mit Benzyltrimethylsilan ( $E_{\text{ox}} = +1.38 \text{ V vs. SCE in MeCN}$ )<sup>[38]</sup> das benzylierte Produkt *rac*-**40** in 67% Ausbeute erhalten wird (Schema 11).<sup>[39]</sup>



**Schema 11:** Umsetzung von Iminiumion **33** zu den Pyrrolidinen *rac*-**39** und *rac*-**40** durch direkte Anregung.

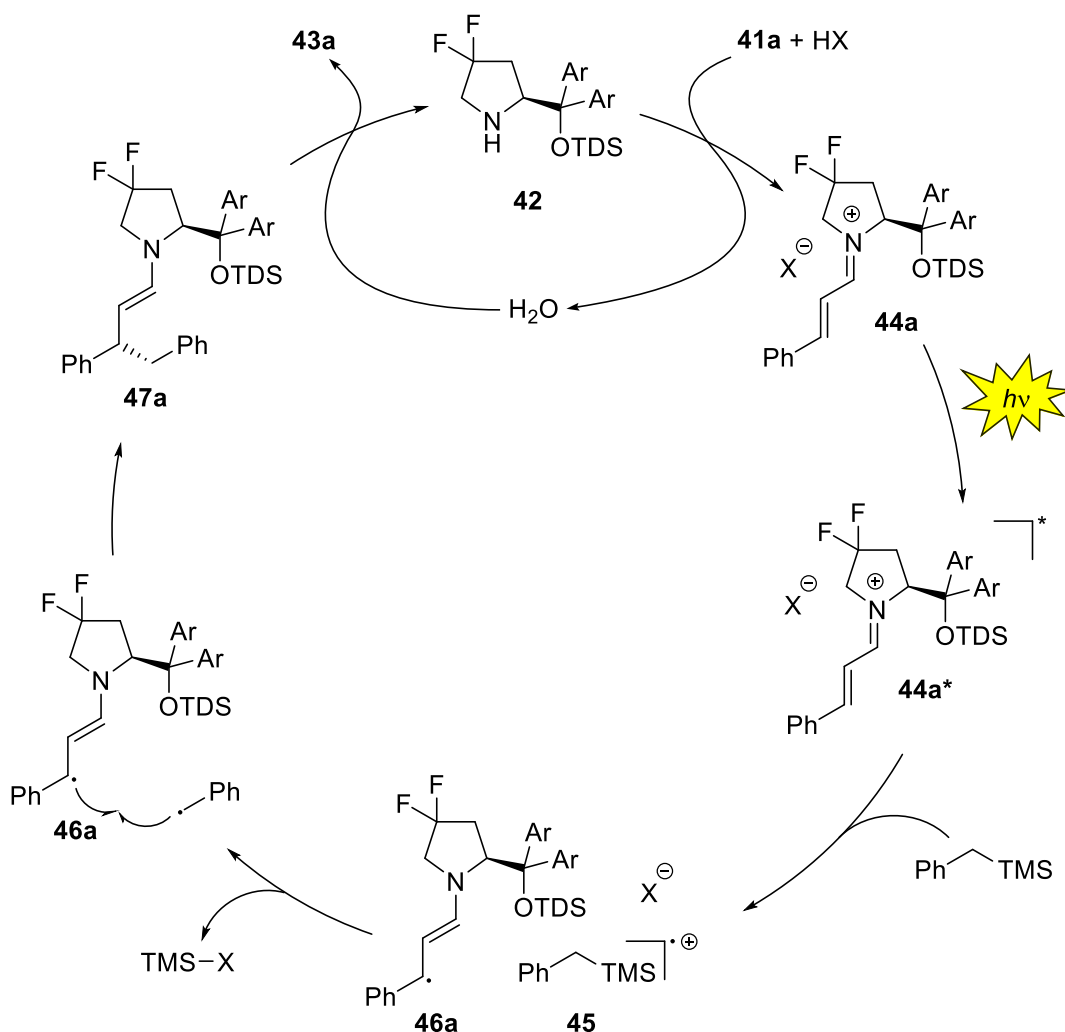
In Kombination mit dem immer besser verstandenen und sich weiter etablierenden Prinzip der Iminiumion-Katalyse in thermischen Reaktionen und der bereits bekannten bathochromen Verschiebung der Iminiumionen im Vergleich zu den entsprechenden Carbonylverbindungen (Schema 2, Fall a),<sup>[40]</sup> war es im Nachhinein wohl nur eine Frage der Zeit, bis eine enantio-selektive, katalytische Variante der Reaktion photoangeregter Iminiumionen entwickelt wurde. Dies gelang der Gruppe um *Melchiorre* 2017 mit der enantioselektiven  $\beta$ -Benzylierung von Zimtaldehyd (**41a**) mit Benzyltrimethylsilan und dem chiralen Aminkatalysator **42** sowie Trifluoressigsäure (TFA) als Co-Katalysator, wobei Aldehyd **43a** in 87% Ausbeute und 94/6 *er* erhalten wurde (Schema 12).<sup>[41]</sup>



**Schema 12:** Enantioselektive Benzylierung von Zimtaldehyd (**41a**) mittels direkter Anregung.

Mechanistisch beginnt der Katalysezyklus mit der Säure-unterstützten Kondensation des Amins **42** mit Aldehyd **41a** zu Iminiumion **44a**, woraufhin nach Anregung **44a**\* [ $E_{\text{red}}(\mathbf{44a}^{+*}/\mathbf{44a}^{\cdot}) \approx +2.35 \text{ V vs. SCE in MeCN}$ ] in der Lage ist, Benzyltrimethylsilan ( $E_{\text{ox}} = +1.38 \text{ V vs. SCE in MeCN}$ )<sup>[38]</sup> zu oxidieren. Nach Abspaltung eines Trimethylsilyl-Kations bildet das Radikalkation **45** ein Benzylradikal, das mit Radikal **46a** zu Enamin **47a** rekombiniert. Anschließende Hydrolyse bildet das Produkt **43a** und regeneriert den Amin-katalysator **42** (Schema 13). Die bathochrome Verschiebung des Absorptionsmaximums [ $\lambda_{\text{max}}(\mathbf{41a}) \approx 290 \text{ nm}$ ,  $\lambda_{\text{max}}(\mathbf{44a}) \approx 350 \text{ nm}$ ] erlaubte eine selektive Anregung des Iminiumions **44a** am langwelligeren Ende der Absorption und somit mit sichtbarem Licht. Entscheidend für den Erfolg der Katalyse war neben der bathochromen Verschiebung das Design des Amins **42**,

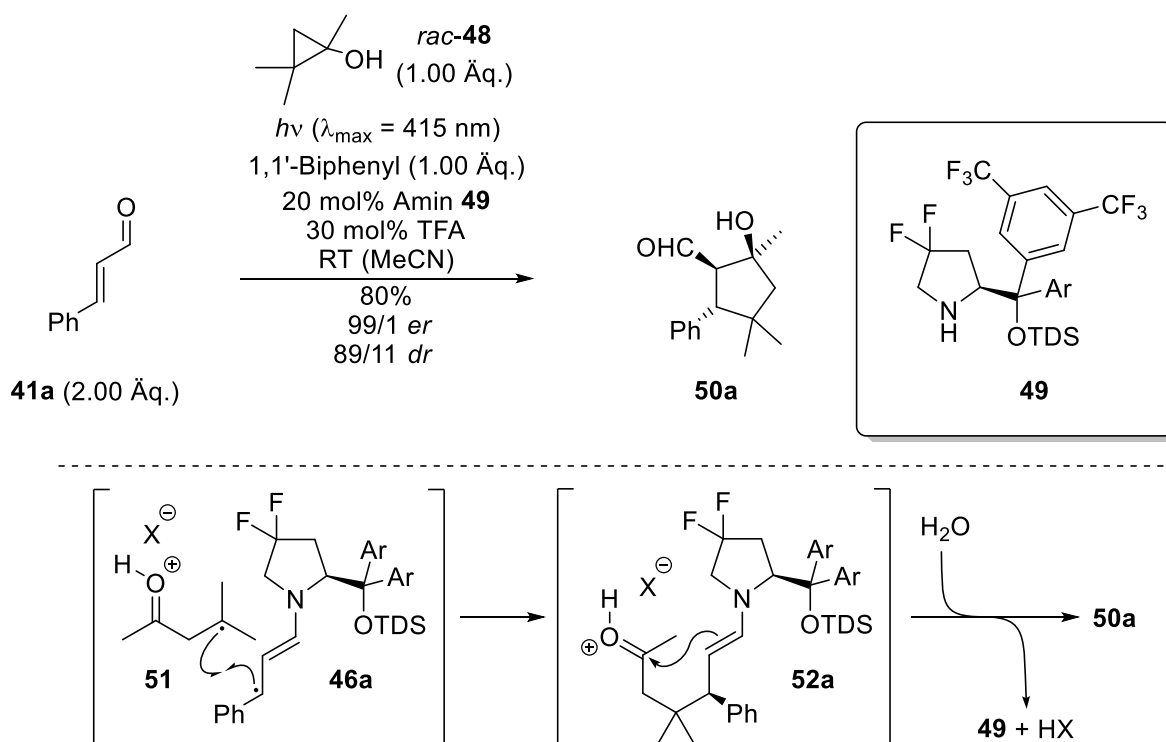
das durch die vielen Fluoratome ein hohes Oxidationspotential [ $E_{\text{ox}}(\mathbf{42}^+/\mathbf{42}) = +2.35 \text{ V vs. SCE}$  in MeCN] aufweist und dadurch nicht vom angeregten, *in situ* gebildeten Iminiumion  $\mathbf{44a}^*$  oxidiert und somit zersetzt wurde.



**Schema 13:** Katalysezyklus der  $\beta$ -Benzylierung von Zimtaldehyd ( $\mathbf{41a}$ ); HX = TFA.

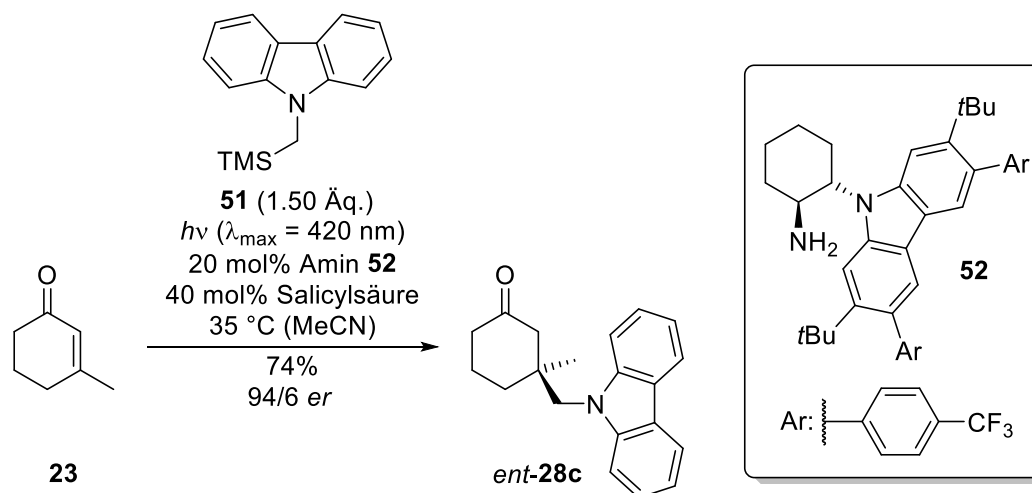
Weiterhin zeigte die Gruppe, dass das gefundene System für die  $\beta$ -Funktionalisierung von Zimtaldehyden auch mit Toluolderivaten,<sup>[42]</sup> Dihydropyridonen,<sup>[43]</sup> sowie Alkenen<sup>[44]</sup> und Allenen<sup>[45]</sup> möglich war und teilweise zu komplexen Molekülstrukturen führte, woraus der synthetische Nutzen dieses Konzepts ersichtlich wurde. Ein Beispiel hierfür stellte die Verwendung von Cyclopropanolen als Reaktionspartner dar. Dabei wurde Zimtaldehyd ( $\mathbf{41a}$ ) beispielsweise mit Cyclopropanol *rac*- $\mathbf{48}$  und Aminkatalysator  $\mathbf{49}$  bestrahlt und Cyclopentanol  $\mathbf{50a}$  wurde in 80% Ausbeute sowie 99/1 *er* erhalten.<sup>[46]</sup> Es wurde bereits von der Gruppe um Mariano gezeigt,<sup>[47]</sup> dass die photochemische Oxidation des Alkohols *rac*- $\mathbf{48}$  durch ein Iminiumion möglich ist, wobei die Ringspannung des entsprechenden Oxidationsprodukts eine

Ringöffnung zu Radikalkation **51** induziert. In diesem Fall bilden Radikal **46a** und Radikalkation **51** nach Rekombination Enamin **52a**, das nach nukleophilem Angriff und anschließender Hydrolyse das Produkt **50a** bildet (Schema 14). Mechanistische Studien zeigten, dass die hohen Enantiomerenverhältnisse durch eine kinetische Racematspaltung im Schritt des nukleophilen Angriffs bedingt wurden, da bevorzugt das Hauptenantiomer des offenkettigen Zwischenprodukts zum Produkt **50a** umgesetzt wurde.



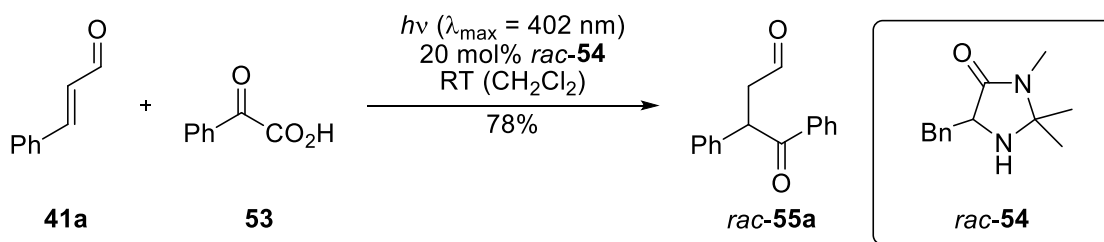
**Schema 14:** Photochemische Umsetzung von Zimtaldehyd (**41a**) zu Cyclopentanol **50a**;  $\text{HX} = \text{TFA}$ .

Der Gruppe um *Melchiorre* fiel bei ihren mechanistischen Studien bezüglich der radikalischen, konjugaten Addition an Enone (Kapitel 3) die gelbliche Farbe der isolierten Eniminiumionen **24** auf, die eine Absorption im sichtbaren Bereich des Spektrums ( $\lambda > 400 \text{ nm}$ ) aufwiesen. Die Kristallstruktur ergab zusätzlich dazu einen geringen Abstand zwischen der Iminiumgruppe und dem Carbazol-Stickstoffatom, weswegen ein EDA-Komplex (Elektronen-Donor-Akzeptor)<sup>[48]</sup> vermutet wurde. Mit der Annahme, dass die direkte Anregung dieses intermediär gebildeten Komplexes den Start einer Radikalkettenreaktion darstellen könnte und deswegen kein externer Photoredoxkatalysator benötigt werden würde, wandte sich die Gruppe erneut diesem System zu. Die Bestrahlung von Enon **23** mit Silan **51** und Aminkatalysator **52** sowie Salicylsäure als Co-Katalysator lieferte Produkt *ent*-**28c** in 74% Ausbeute und 94/6 *er* (Schema 15).<sup>[49]</sup>



**Schema 15:** Enantioselektive, konjugate Radikaladdition an Enon **23** durch direkte Bestrahlung eines EDA-Komplexes.

Die Ausbildung eines EDA-Komplexes wurde sich auch bei der photochemischen, radikalischen *Stetter*-Reaktion von der Gruppe um *Gilmour* zu Nutze gemacht. Die Bestrahlung von Zimtaldehyd (**41a**) und Phenylglyoxalsäure (**53**) sowie Amin *rac*-**54** führte unter optimierten Bedingungen zu 1,4-Dicarbonylverbindung **55a** in 78% Ausbeute (Schema 16).<sup>[50]</sup>



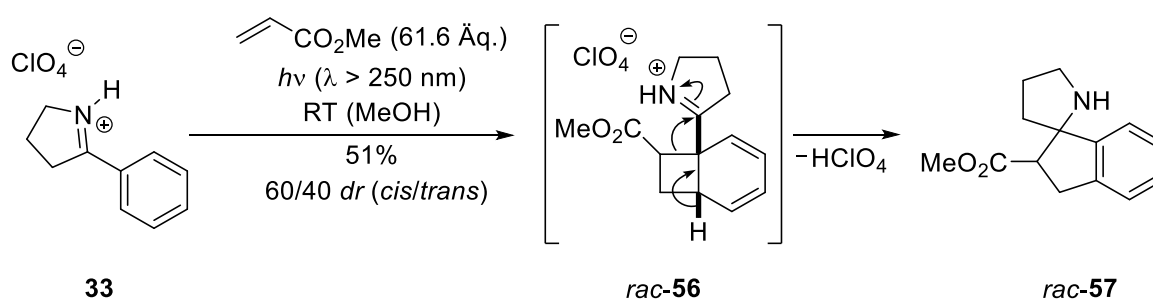
**Schema 16:** Photochemische  $\beta$ -Benzoylierung von Zimtaldehyd (**37**) mit Phenylglyoxalsäure (**53**).

Der Katalysezyklus beginnt mit der Bildung des EDA-Komplexes aus dem *in situ* gebildeten Eniminiumion und der Carbonsäure **53**, dessen Anregung zum Photoelektronentransfer führt. Nach Eliminierung von Kohlenstoffdioxid rekombinieren die beiden Radikale und der Katalysezyklus wird durch Hydrolyse zu Amin *rac*-**54** sowie Produkt *rac*-**55a** geschlossen.

Trotz der in der Einleitung diskutierten Beispiele der enantioselektiven [2+2]-Photocycloadditionen durch *Lewis*-Säure-Katalyse und der bereits genannten Ähnlichkeit dieses Katalysekonzepts zur Iminiumion-Katalyse, wurden bisher noch keine [2+2]-Photocycloadditionsreaktionen in diesem Kapitel diskutiert. Da sich aber die vorliegende Arbeit ausschließlich mit dieser Reaktivität beschäftigt, sollen alle bisher publizierten Ergebnisse dahingehend in einem eigenen Unterkapitel erläutert werden.

## 4.2. [2+2]-Photocycloadditionen

Bei den Studien der Gruppe um *Mariano* bezüglich der photoinduzierten Radikalreaktionen von Iminiumionen wurde neben den bereits diskutierten elektronenreichen Olefinen auch elektronenarme Alkene eingesetzt. Deren Oxidationspotential liegt aber zu hoch ( $E_{\text{ox}} > +3.00 \text{ V vs. SCE in MeCN}$ ),<sup>[51]</sup> um von den Iminiumionen oxidiert zu werden, weswegen eine unterschiedliche Reaktivität beobachtet wurde. Die Bestrahlung des *in situ* gebildeten Iminiumperchlorats **33** mit beispielsweise Methacrylat in Methanol führte zunächst nach *ortho*-Photocycloaddition zu Cyclobutan *rac-56*, das durch Ringerweiterung und Rearomatisierung letztlich Spirocyclus *rac-57* in 51% Ausbeute lieferte (Schema 17).<sup>[35]</sup>

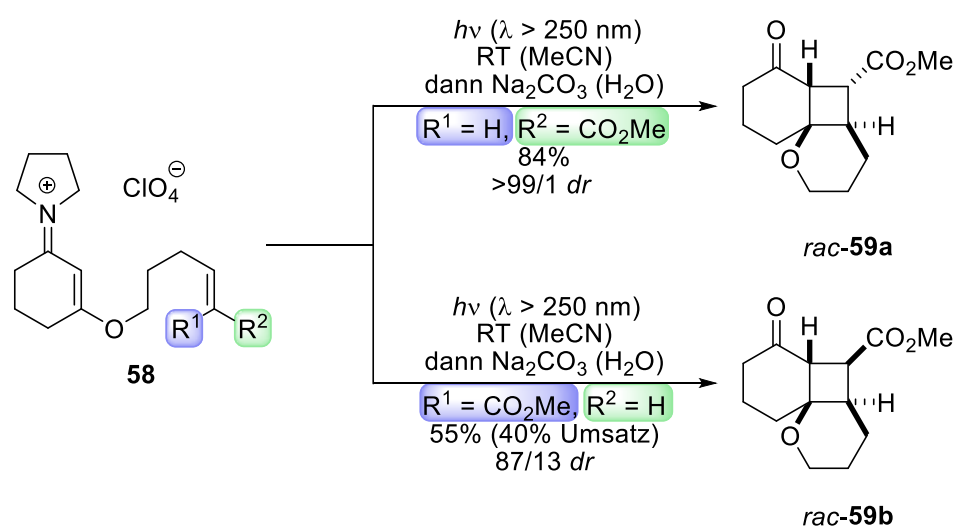


**Schema 17:** Photochemische Bildung von Spirocyclus *rac-57* ausgehend von Iminiumion **33** durch direkte Anregung.

Diese Reaktivität wurde nicht nur mit verschiedenen Alkenen beobachtet, sondern auch mit Derivaten des Ions **33**, die unterschiedliche Substitutionsmuster am Aromaten aufweisen. Eine Ausnahme stellte das *para*-Methoxy-substituierte Derivat des Iminiumions **33** dar, das unter den Reaktionsbedingungen zwar auch eine [2+2]-Photocycloaddition eingeht, jedoch formal mit der C-N-Doppelbindung und das entsprechende Azetidin lieferte.<sup>[52]</sup> Während diese Produktklasse auch als Nebenprodukt (9%) bei der Verwendung von Butadien als Alken beobachtet wurde,<sup>[35]</sup> führte die Umsetzung mit Allylsilan als Olefin zu einem Derivat von Spirocyclus *rac-57* als Nebenprodukt (21%).<sup>[37b]</sup>

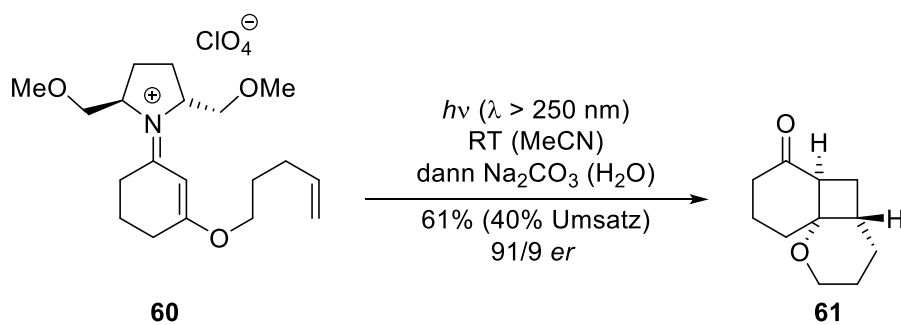
Basierend auf diesen Ergebnissen und auf Resultaten der intermolekularen [2+2]-Photocycloadditionen von Eniminiumionen, die jedoch mit schlechten Ausbeuten verliefen, untersuchte die Gruppe daraufhin die entsprechende intramolekulare Variante. Die intramolekulare [2+2]-Photocycloaddition von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonylverbindungen verläuft nach Anregung und ISC über den Triplett-Zustand und über ein 1,4-Diradikal, das durch dessen freie Drehbarkeit zum Verlust der Stereoinformation führt. Wie bereits erläutert, verläuft eine photochemische Reaktion eines Eniminiumions nach direkter Anregung konzertiert über den Singu-

lett-Zustand und deswegen stereospezifisch. Im Sinne dieser Überlegungen wurden beispielsweise die beiden Eniminiumionen **58a** und **58b** hergestellt, die sich in der Konfiguration der Alkenkette unterscheiden. Bei Bestrahlung des Eniminiumions **58a** wurde ausschließlich Keton *rac*-**59a** in 84% Ausbeute nach Hydrolyse erhalten, während bei gleichem Vorgehen Eniminiumsalz **58b** größtenteils Keton *rac*-**59b** (87/13 *dr*) in 55% Ausbeute bei 40% Umsatz lieferte. Bei hohen Umsätzen wurde ausgehend von Eniminiumion **58b** bevorzugt Keton *rac*-**59a** isoliert, das durch Hydrolyse des Produktiminiumions und anschließender Photoisomerisierung des Ketons *rac*-**59b** zu *rac*-**59a** erklärt und bestätigt wurde (Schema 18). Bei Eniminiumionen mit elektronenreichen Alkenketten ( $R^1 = \text{Me}$ ,  $R^2 = \text{H}$  oder  $R^1 = \text{H}$ ,  $R^2 = \text{Me}$ ) wurde eine niedrigere Stereospezifität beobachtet, was durch einen Photoelektronentransfer (PET) als konkurrierendem Mechanismus erklärt wurde.<sup>[53]</sup>



**Schema 18:** Direkte Bestrahlung der Iminiumionen **58** zu den Produkten *rac*-**59**.

Eine weiterentwickelte Version der gefundenen Reaktivität gelang der Gruppe um *Mariano* mit der Herstellung von chiralen Eniminiumionen ausgehend von  $C_2$ -symmetrischen Pyrrolidinen, die in einer enantioselektiven [2+2]-Photocycloaddition umgesetzt wurden. Dabei lieferte Eniminiumion **60** das beste Ergebnis und nach Bestrahlung und anschließender Hydrolyse wurde Tricyclus **61** bei 40% Umsatz in 61% Ausbeute und 91/9 *er* erhalten. Bei höherem Umsatz sank sowohl die Ausbeute als auch das Enantiomerenverhältnis (90% Umsatz, 51% Ausbeute, 82/18 *er*), wodurch der synthetische Nutzen der Transformation moderat ausfiel (Schema 19).<sup>[54]</sup>



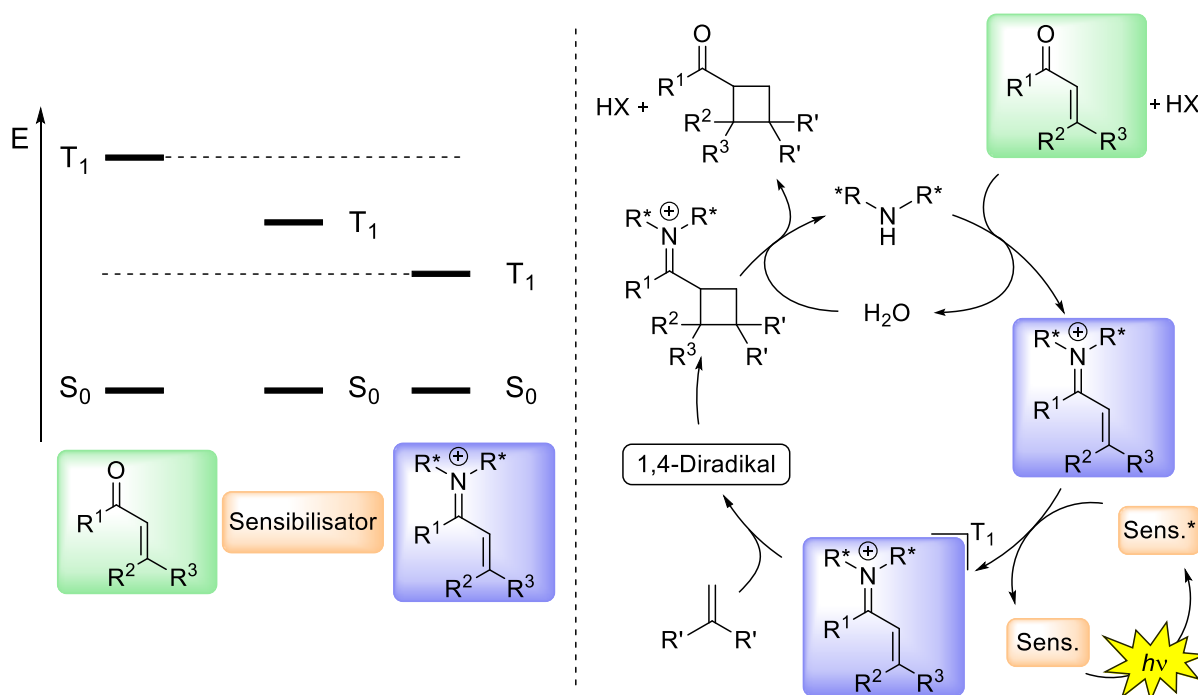
**Schema 19:** Enantioselektive [2+2]-Photocycloaddition von Eniminiumion **60** durch direkte Anregung.

Dieses Beispiel zeigte einerseits das enorme Potential der enantioselektiven [2+2]-Photocycloaddition über Iminiumionen als Intermediate auf, war aber andererseits der vorerst letzte Bericht in dieser Richtung. Im Vergleich zur rasanten Entwicklung der Iminiumion-Katalyse in photochemischen Reaktionen, wurde bislang von keiner [2+2]-Photocycloaddition mit diesem Katalyseprinzip berichtet.



## 5. Ziel der Arbeit

Die bisher diskutierten Beispiele haben einen Überblick über die Aktivierung von Chromophoren und vor allem über die Reaktivität von Iminiumionen in photochemischen Reaktionen – als Abfangsubstrat eines photogenerierten Intermediats oder als Chromophor – gegeben. In letzterem Fall wurde dies fast ausschließlich durch direkte Anregung und somit zwangsweise über den  $S_1$ -Zustand erreicht, da ein ISC zum  $T_1$ -Zustand nicht erlaubt ist (siehe Kapitel 4). Die Gruppe um *Mariano* unternahm immer wieder Versuche ihre gefundenen Reaktionen über den Triplett-Zustand durch Populierung mithilfe von gängigen Triplett-Sensibilisatoren zu ermöglichen. Dies führte aber unseres Wissens nach nur in einem Bericht zu einer produktiven Reaktion und eine ausgiebige Untersuchung dieses Zustands fehlte bisher völlig.<sup>[55]</sup> Die Untersuchung des Triplett-Zustands von Iminiumionen sollte in dieser Arbeit erfolgen und auf die „Triplett-Paradereaktion“ – die [2+2]-Photocycloaddition – angewandt werden.



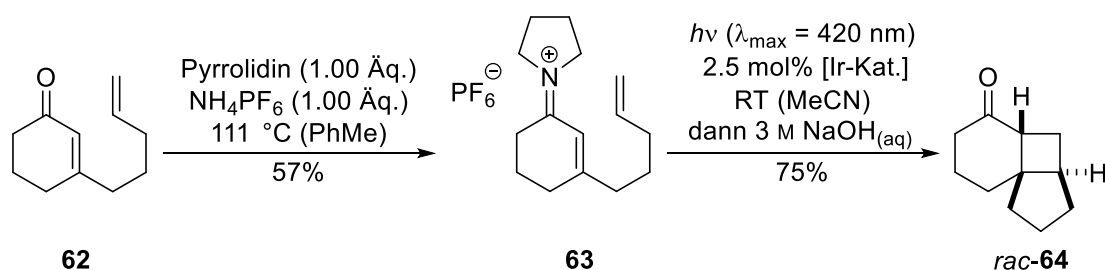
**Schema 20:** links: Qualitatives Energiediagramm; rechts: Möglicher Katalysezyklus der beabsichtigten [2+2]-Photocycloaddition mittels Iminiumion-Katalyse und Sensibilisierung;  $HX$  = Brønsted-Säure.

Im Zuge dessen sollte gezeigt werden, dass sich die Prinzipien der *Lewis*-Säure-Katalyse und der Iminiumion-Katalyse nicht nur in thermischen Reaktionen ähneln (LUMO-Senkung), sondern auch in photochemischer Hinsicht (Senkung der Triplett-Energie) vergleichbar sind (Schema 20, links). Des Weiteren sollten, nach erfolgreicher Etablierung einer sensibilisierten, racemischen Reaktionsführung ausgehend von achiralen Eniminiumionen, entsprechende chirale Derivate isoliert und deren Enantioselektivität in der Reaktion überprüft werden. Zuletzt

sollte, wenn die Triplett-Energie der Enone oder Enale tatsächlich höher als die Triplett-Energie der entsprechenden Eniminiumionen läge und die Enantiospezifität der chiralen Eniminiumionen hoch ausfiele, ein katalytisches System ausgehend von einer  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonylverbindung etabliert werden (Schema 20, rechts).

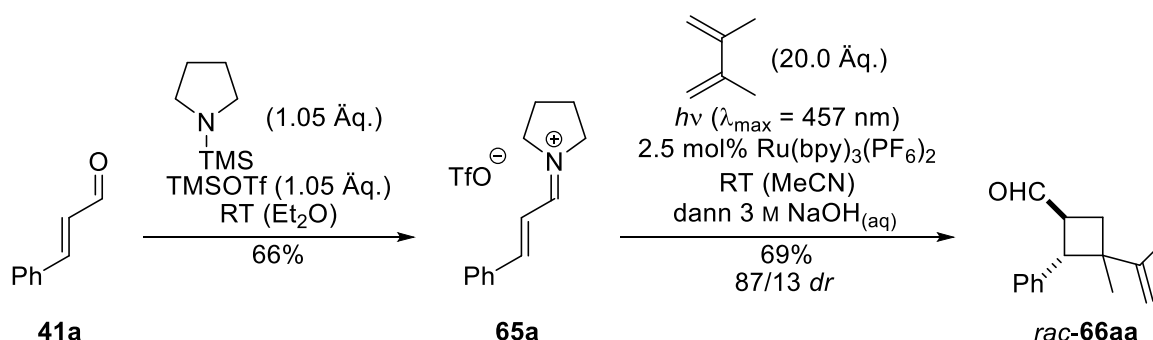
## 6. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden zunächst zwei verschiedene Klassen von Eniminiumionen isoliert und ihre Reaktivität in einer sensibilisierten, intramolekularen [2+2]-Photocycloaddition untersucht. So wurde ausgehend von Enon **62** durch Kondensation Eniminiumion **63** in 57% Ausbeute hergestellt, das bei Bestrahlung mit einem Iridium-Sensibilisator Keton *rac*-**64** in 75% Ausbeute nach Hydrolyse lieferte. Die Reaktion führte nur mit Sensibilisatoren, die eine Triplett-Energie von  $E_T > 250$  kJ/mol besitzen, zu Tricyclus *rac*-**64**, was durch Löschexperimente bestätigt wurde (Schema 21). Die Bildung des Ketons *rac*-**64** wurde ausgehend von Enon **62** nur bei Verwendung von Sensibilisatoren mit  $E_T > 265$  kJ/mol beobachtet, wodurch ein erster Hinweis auf die Senkung der Triplett-Energie durch Eniminiumionbildung erhalten wurde.



**Schema 21:** Kondensationsreaktion von Enon **62** zu Eniminiumion **63** und dessen intramolekulare [2+2]-Photocycloaddition zu Keton *rac*-**64**; [Ir-Kat.] = [Ir(dFCF<sub>3</sub>ppy)<sub>2</sub>(bpy)](PF<sub>6</sub>).

Aufgrund des begrenzten synthetischen Nutzen der erhaltenen Produkte, die nur eine Carbonylgruppe als Funktionalität aufweisen, wurde zusätzlich die Reaktivität von Eniminiumion **65a** in einer intermolekularen [2+2]-Photocycloaddition mit 2,3-Dimethylbutadien zu Cyclobutan *rac*-**66aa** untersucht (Schema 22).



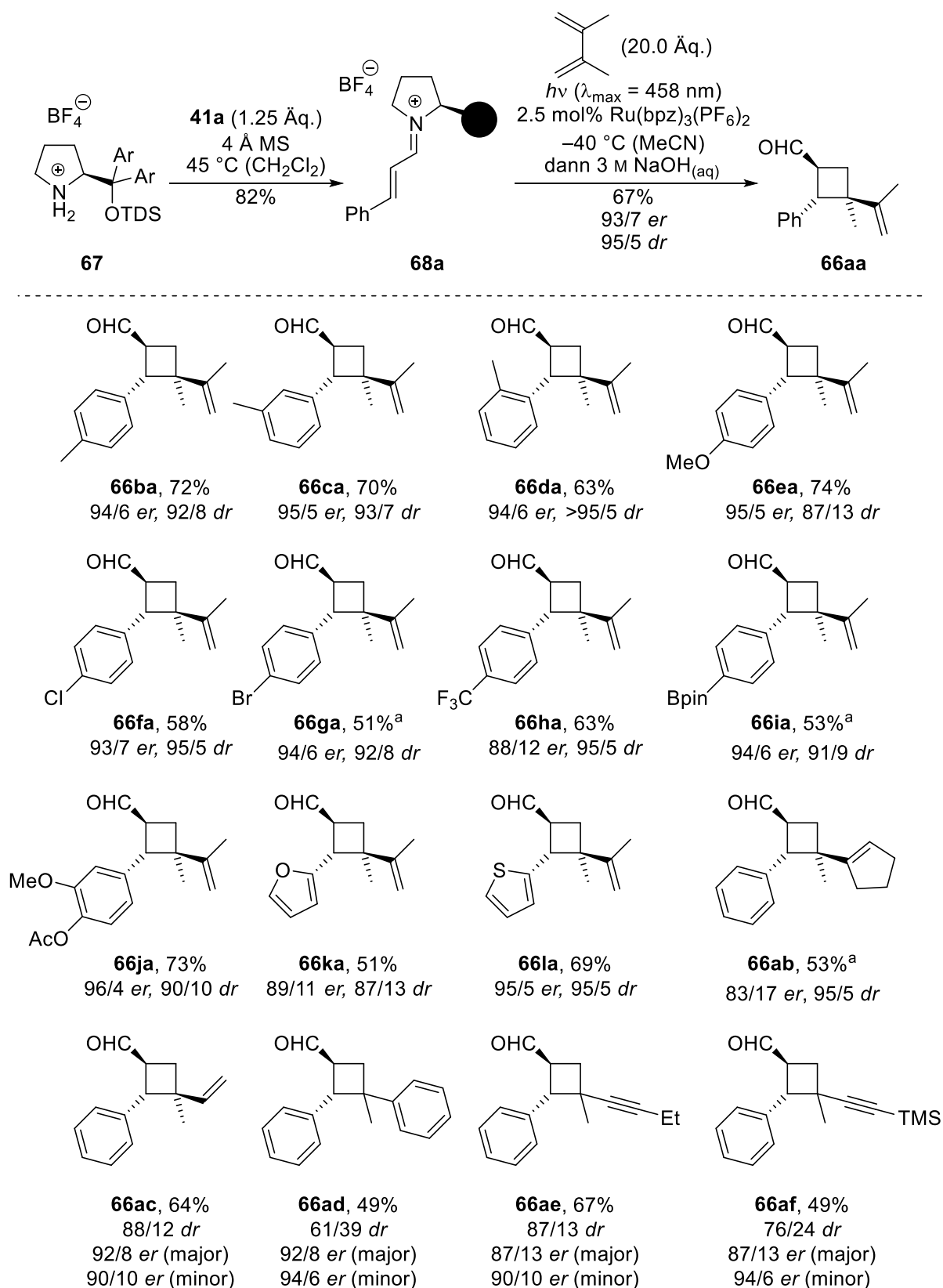
**Schema 22:** Synthese von Eniminiumion **65a** und dessen [2+2] Photocycloaddition zu Cyclobutan *rac*-**66aa**.

Unter optimierten Bedingungen wurde durch Bestrahlung mit sichtbarem Licht und durch Verwendung eines Ruthenium-Sensibilisators Cyclobutan *rac*-**66aa** in 69% Ausbeute sowie

hoher Diastereoselektivität (87/13 *dr*) isoliert. Auch in diesem Fall deuteten die erhaltenen Ergebnisse auf eine Triplett-Sensibilisierung durch den eingesetzten Photokatalysator sowie auf eine Senkung der Triplett-Energie durch Eniminiumionbildung hin.

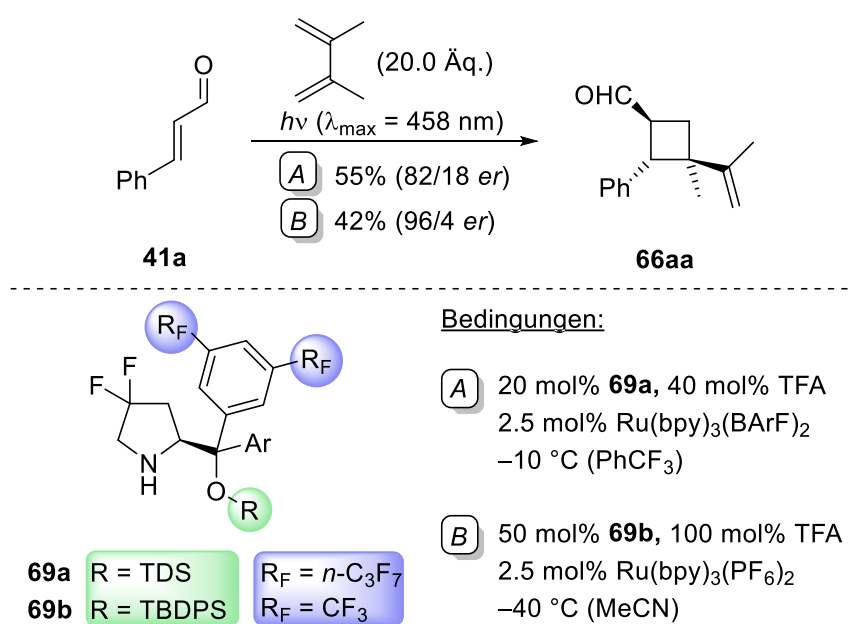
Außerdem wurde die bereits bekannte Synthese chiraler Eniminiumionen ausgehend von Ammoniumsalz **67** und den entsprechenden Zimtaldehyden **41** hinsichtlich der Isolierung optimiert und die chiralen Eniminiumsalze **68** wurden in guten Ausbeuten isoliert.<sup>[41]</sup> Diese erwiesen sich als geeignete Ausgangsverbindungen für die enantioselektive, intermolekulare [2+2]-Photocycloaddition und die entsprechenden Photoprodukte **66** wurden in bis zu 74% Ausbeute und bis zu 96/4 *er* erhalten (17 Beispiele, Schema 23). Die Reaktionssequenz mit *in situ* Bildung des Eniminiumions **68a** ausgehend von Ammoniumsalz **67** und Zimtaldehyd (**41a**) lieferte Aldehyd **66aa** in 71% Ausbeute über zwei Stufen und 95/5 *er*, wodurch es gelang den synthetischen Nutzen der Transformation zu unterstreichen.

Zusätzlich wurde die Triplett-Energie von unterschiedlichen Brom-substituierten Derivaten der Iminiumionen **65** und **68** durch Lumineszenzmessungen auf  $E_T \approx 200$  kJ/mol bestimmt. Dadurch wurde erstmals die Senkung der Triplett-Energie direkt nachgewiesen, da die Triplett-Energie von Zimtaldehyd (**41a**) mit  $E_T = 300$  kJ/mol literaturbekannt ist.<sup>[56]</sup> Auch wenn bis hierhin alle erhaltenen Ergebnisse auf einen Triplett-Energietransfer als operierenden Löschmechanismus des photoangeregten Photokatalysators hindeuteten, kann dieser nur durch zeitaufgelöste Spektroskopie bewiesen werden,<sup>[57]</sup> die mit einem Kooperationspartner (Dr. C. Kerzig, Prof. Dr. O. S. Wenger; Universität Basel) durchgeführt wurde. Die Ergebnisse aus der zeitaufgelösten Spektroskopie zusammen mit experimentellen Beobachtungen ließen folgende Schlüsse zu: a) der angeregte Zustand des Photokatalysators  $\text{Ru}(\text{bpz})_3(\text{PF}_6)_2$  wird ausschließlich über Triplett-Energietransfer gelöscht; b) der angeregte Zustand des Photokatalysators  $\text{Ru}(\text{bpy})_3(\text{PF}_6)_2$  wird sowohl über Triplett-Energietransfer als auch Elektronen-Transfer gelöscht; c) der angeregte Zustand des Photokatalysators  $\text{Ir}(\text{ppy})_3$  wird ausschließlich über Elektronen-Transfer gelöscht; d) Produktbildung erfolgt ausschließlich über Triplett-Energietransfer, während der Elektronen-Transfer einen unproduktiven Löschmechanismus darstellt. Eine so sorgfältige mechanistische Aufarbeitung wurde – trotz der Möglichkeit wichtiger Erkenntnisgewinnung wie in unserem Fall – bisher in der Literatur nur in einzelnen Fällen durchgeführt und fehlte bei den oben diskutierten Beispielen mit externem Photokatalysator gänzlich.



**Schema 23:** Synthese von Eniminiumsalm **68a** und dessen enantioselektive [2+2]-Photocycloaddition zu Cyclobutan **66aa** sowie Strukturen der weiteren Produkte; Ar = 3,5-(CF<sub>3</sub>)-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>; <sup>a</sup> Ru(bpy)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> wurde als Sensibilisator verwendet.

Zuletzt wurde die katalytische Variante der [2+2]-Photocycloaddition ausgehend von Zimtaldehyd (**41a**) und einem chiralen Aminkatalysator untersucht. Dies erwies sich aus mehreren Gründen als schwierig, da beispielsweise sowohl die Zersetzung desamins als auch des Photoprodukts hohe Ausbeuten verhinderten. Trotz den damit verbundenen Herausforderungen wurden nach umfangreicher Optimierung zwei unterschiedliche Reaktionsbedingungen für eine katalytische Synthese von **66aa** ausgehend von Aldehyd **41a** gefunden. Während 20 mol% Amin **69a** 55% Ausbeute und 82/18 *er* lieferte, wurden bei Verwendung von 50 mol% Amin **69b** 42% Ausbeute sowie 96/4 *er* erzielt (Schema 24).



**Schema 24:** Katalytische [2+2]-Photocycloaddition von Zimtaldehyd (**41a**) und 2,3-Dimethylbutadien.

Aufgrund der vielversprechenden Ergebnisse sollte künftig der Fokus auf die Etablierung eines Systems für die katalytische [2+2]-Photocycloaddition gelegt werden, bei der aus einem anderen Substrat sowie einer anderen Katalysatorklasse ein vergleichbares Eniminiumion *in situ* gebildet wird. Bei Ausbleiben der beobachteten Zersetzungs Vorgänge könnten sowohl höhere Ausbeuten als auch hohe Enantiomenüberschüsse bei niedrigerer Beladung des Organokatalysators erzielt werden.

## 7. Evidence for Triplet Sensitization in the Visible-Light-Induced [2+2] Photocycloaddition of Eniminium Ions

**Titel:** “Evidence for Triplet Sensitization in the Visible-Light-Induced [2+2]-Photocycloaddition of Eniminium Ions”.

**Status:** Publiziert am 27.11.2017.

**Journal:** *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 827–831; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 835–839.

**Verleger:** John Wiley and Sons.

**DOI:** 10.1002/anie.201710441; 10.1002/ange.201710441.

**Autoren:** Fabian M. Hörmann, Tim S. Chung, Elsa Rodriguez, Matthias Jakob, Thorsten Bach.

**Inhalt:** In dieser Arbeit wurde die sensibilisierte [2+2]-Photocycloaddition von zwei unterschiedlichen Eniminiumionen untersucht. Für das erste Eniminiumion wurde gezeigt, dass die intramolekulare [2+2]-Photocycloaddition nur von Sensibilisatoren mit  $E_T > 250$  kJ/mol katalysiert wird, was durch Löschexperimente unterstützt wurde. Die intermolekulare [2+2]-Photocycloaddition des zweiten untersuchten Eniminiums lieferte einen Zugang zu synthetisch wertvollen Cyclobutancarbaldehyden, die zusätzlich in enantiomerenangereicherter Form ausgehend von einem chiralen Eniminiumion zugänglich waren. In beiden Systemen wurden durch die experimentellen Ergebnisse erste Hinweise für einen Triplett-Energietransfer als operierenden Mechanismus gesammelt.

F. M. Hörmann, T. S. Chung und E. Rodriguez haben alle synthetischen Experimente geplant, durchgeführt und ausgewertet. T. S. Chung und M. Jakob haben die Löschexperimente geplant, durchgeführt und ausgewertet. F. M. Hörmann, T. S. Chung und T. Bach haben das Manuskript geschrieben. F. M. Hörmann hat die Hintergrundinformationen verfasst. Die Arbeit wurde unter der Betreuung von T. Bach durchgeführt.

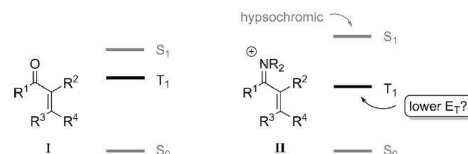
## Evidence for Triplet Sensitization in the Visible-Light-Induced [2+2] Photocycloaddition of Eniminium Ions

Fabian M. Hörmann<sup>†</sup>, Tim S. Chung<sup>†</sup>, Elsa Rodriguez, Matthias Jakob, and Thorsten Bach<sup>\*</sup>

**Abstract:** Eniminium ions were prepared from the corresponding  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds (enones and enals), and were found to be promoted to their respective triplet states by energy transfer. The photoexcited intermediates underwent intra- or intermolecular [2+2] photocycloaddition in good yields (50–78%) upon irradiation at  $\lambda = 433$  nm or  $\lambda = 457$  nm. Iridium or ruthenium complexes with a sufficiently high triplet energy were identified as efficient catalysts (2.5 mol % catalyst loading) for the reaction. The intermolecular [2+2] photocycloaddition of an eniminium ion derived from a chiral secondary amine proceeded with high enantioselectivity (88% *ee*).

Whereas the [2+2] photocycloaddition chemistry of  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds (enones and enals) has been extensively explored,<sup>[1]</sup> the related  $\alpha,\beta$ -unsaturated iminium ions (eniminium ions) have received little attention. Notable studies originate only from the group of Mariano, who investigated the intramolecular [2+2] photocycloaddition of eniminium ions<sup>[2]</sup> in the context of their pioneering work on the photochemistry of iminium ions.<sup>[3]</sup> They found that eniminium ions, upon direct excitation at  $\lambda > 250$  nm, undergo a stereospecific [2+2] photocycloaddition that results from excitation of the respective  $\pi\pi^*$  transition. Attempts to generate enantioenriched cyclobutanes by using an eniminium ion derived from a chiral secondary amine led to a maximum enantiomeric excess (*ee*) of 82% at 40% conversion.<sup>[2b]</sup>

Scheme 1 illustrates the major difference in the photochemical behavior of enones **I** and eniminium ions **II**. The lowest-lying singlet state ( $S_1$ ) of enones is of  $n\pi^*$  character and opens, despite its low absorption coefficient, a convenient entry to populate the reactive triplet state  $T_1$  by direct excitation at long wavelengths ( $\lambda = 300$ –350 nm) followed by



**Scheme 1.** Schematic energy diagram for the singlet ( $S$ ) and triplet ( $T$ ) states of  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds **I** and the respective eniminium ions **II**.

a symmetry-allowed<sup>[4]</sup> intersystem crossing (ISC). The  $S_1$  state of eniminium ions is of  $\pi\pi^*$  character, and the absorption is shifted hypsochromically relative to the  $n\pi^*$  transition of the enone. As ISC to  $T_1$  is notoriously slow<sup>[4]</sup> for the eniminium ion, subsequent reactions occur exclusively from the  $S_1$  state. While it has been known for some time<sup>[5]</sup> that *E/Z* isomerization reactions occur from  $S_1$  in photoexcited eniminium ions, it has only recently been disclosed by the Melchiorre group that this state can be quenched with appropriate electron donors to achieve enantioselective alkylation reactions.<sup>[6]</sup>

Considering recent interest in the catalysis of photochemical processes by visible-light-induced triplet sensitization,<sup>[7]</sup> we have explored the nature of the triplet state  $T_1$  of eniminium ions in the present study. We speculated that this state would be accessible by carefully choosing a suitable triplet sensitizer, and we expected it to be an efficient intermediate in [2+2] photocycloaddition reactions. Our preliminary results are described in this Communication.

To investigate our hypothesis, we synthesized 3-(4-pentenyl)-cyclohex-2-enone (**1**),<sup>[8]</sup> which was readily converted into the eniminium salt **2** by treatment with pyrrolidine and azeotropic removal of water<sup>[9]</sup> (Scheme 2). The respective hexafluorophosphate salt precipitated and was recrystallized from ethanol. Enone **1** absorbs at  $\lambda = 233$  nm ( $\epsilon = 15650 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) and  $\lambda = 320$  nm ( $\epsilon = 70 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ). The latter absorption was assigned to the forbidden  $n\pi^*$  transition, and the former absorption to the allowed  $\pi\pi^*$  transition. The eniminium salt **2** showed an absorption maximum at  $\lambda = 270$  nm ( $\epsilon = 21320 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ). For the reasons mentioned above, the triplet energy of eniminium ion **2** could not be directly measured but its redox potential  $E_{1/2}(\mathbf{2}^{\cdot+}/\mathbf{2})$  was determined as  $-1.39$  V vs. SCE.<sup>[10,11]</sup> As expected from their absorption spectra, neither enone **1** nor the eniminium ion **2** showed any conversion when excited at an irradiation wavelength of  $\lambda = 420$  nm.<sup>[12]</sup> We subsequently attempted to initiate the [2+2] photocycloaddition of eniminium ion **2** by addition of 2.5 mol % of an iridium or ruthenium catalyst (Table 1). The reactions were performed in MeCN solution,

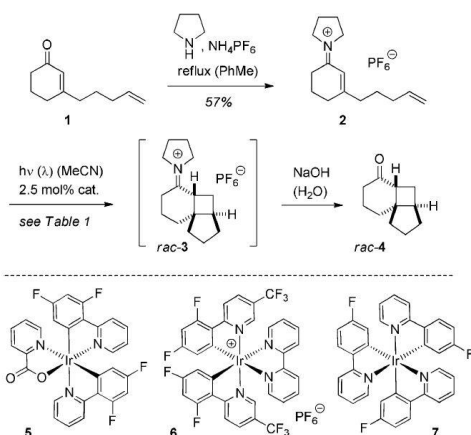
[\*] M. Sc. F. M. Hörmann,<sup>[†]</sup> Dr. T. S. Chung,<sup>[†]</sup> Dr. E. Rodriguez, M. Sc. M. Jakob, Prof. Dr. T. Bach  
Department Chemie und Catalysis Research Center, CRC  
Technische Universität München  
Lichtenbergstrasse 4, 85747 Garching (Germany)  
E-mail: thorsten.bach@ch.tum.de  
Homepage: [http://www.oc1.ch.tum.de/home\\_en/](http://www.oc1.ch.tum.de/home_en/)

[†] These authors contributed equally to this work.

Supporting information and the ORCID identification number(s) for the author(s) of this article can be found under:  
<https://doi.org/10.1002/anie.201710441>.

© 2017 The Authors. Published by Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, and is not used for commercial purposes.





**Scheme 2.** Preparation of eniminium ion **2**, its sensitized [2+2] photocycloaddition reaction to products *rac-3* and *rac-4*, and structure of iridium complexes **5–7**.

**Table 1:** [2+2] Photocycloaddition of eniminium salt **2** in the presence of various catalysts (see Scheme 2).

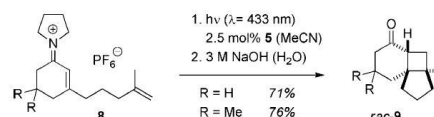
Entry <sup>[a]</sup>	$\lambda$ <sup>[a]</sup> [nm]	Catalyst	$E_T$ <sup>[b]</sup> [kJ mol <sup>-1</sup> ]	$t$ <sup>[b]</sup> [h]	Product	Yield <sup>[d]</sup> [%]
1	420	<b>5</b>	256	20	<i>rac-4</i>	57
2	420	<b>6</b>	253	20	<i>rac-4</i>	44
3	420	<b>7</b>	245	20	— <sup>[c]</sup>	—
4	420	Ir(ppy) <sub>3</sub>	231	20	— <sup>[c]</sup>	—
5	420	Ru(bpy) <sub>3</sub> (PF <sub>6</sub> ) <sub>2</sub>	193	20	— <sup>[c]</sup>	—
6 <sup>[e]</sup>	420	<b>6</b>	253	2	<i>rac-3</i>	75
7 <sup>[f]</sup>	433	<b>5</b>	256	2	<i>rac-4</i>	73
8 <sup>[f]</sup>	433	<b>6</b>	253	2	<i>rac-4</i>	68

[a] The reactions were performed at room temperature with a substrate concentration of  $c = 20$  mM in MeCN at the indicated wavelength ( $\lambda$ ) and for the indicated period of time ( $t$ ). An 1 M aqueous NaOH solution was used for hydrolysis unless otherwise indicated. [b] Tabulated or measured triplet energies for the respective iridium or ruthenium catalyst (see the main text). [c] Yield of isolated product. [d] No conversion was observed, and the starting material was re-isolated. [e] No aqueous work-up was performed. [f] A 3 M aqueous NaOH solution was employed for hydrolysis.

and the intermediate iminium ion *rac-3* was hydrolyzed by treatment with aqueous 1 M NaOH solution.

The literature-reported cyclobutane *rac-4*<sup>[8b]</sup> was isolated as a single diastereoisomer from the reactions that were catalyzed by iridium complexes **5** and **6** (entries 1 and 2). The other catalysts, **7**, Ir(ppy)<sub>3</sub> (ppy = 2-phenylpyridine), and Ru(bpy)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> (bpy = 2,2'-bipyridine), failed to induce the desired transformation (entries 3–5), and the starting material was recovered unchanged. The direct reaction of enone **1** to product *rac-4* was not catalyzed by complex **5** or **6**. In combination with the fact that iminium salt *rac-3* could be isolated from the reaction mixture in 75% yield (entry 6), it is clear that the reaction proceeds via the eniminium ion and not via the enone. Further optimization experiments revealed that ketone *rac-4* was obtained in higher yields upon

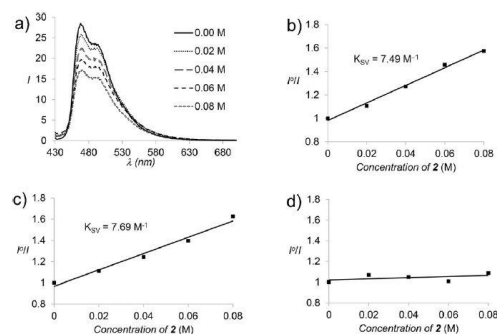
irradiation at  $\lambda = 433$  nm<sup>[13]</sup> and upon work-up with 3 M NaOH solution (entries 7 and 8). Under the conditions of entry 7, other eniminium ions **8** reacted equally well, and products *rac-9* were obtained in good yields (Scheme 3).



**Scheme 3.** Intramolecular iridium-catalyzed [2+2] photocycloaddition of eniminium ions **8**.

Most of the redox potentials and triplet energies of the photoexcited catalysts shown in Table 1 have been reported.<sup>[14]</sup> The triplet energy of compound **5** was determined from its luminescence emission<sup>[15]</sup> in MeCN solution (see the Supporting Information). We found no correlation between the excited-state redox potential of the catalysts and their viability in affording the cyclobutane product *rac-4*. The strongly reducing iridium complexes **7** and Ir(ppy)<sub>3</sub><sup>[16]</sup> failed to catalyze the [2+2] photocycloaddition while the much weaker reductant **6** [ $E_{1/2}(\text{Ir}^{\text{IV}}/\text{Ir}^{\text{III}*}) = -0.55$  V] was a very efficient catalyst. When comparing the tabulated triplet energies for the individual complexes (Table 1), there is, however, a very clear correlation. The [2+2] photocycloaddition ceases if the triplet energy  $E_T$  of the catalyst is below 250 kJ mol<sup>-1</sup>. Vice versa, this figure provides an estimate for the triplet energy of the elusive T<sub>1</sub> state of eniminium ion **2**. The observation that enone **1** did not undergo an Ir-catalyzed [2+2] photocycloaddition (see above) is readily explained by its higher triplet energy compared to that of the eniminium ion.<sup>[17]</sup>

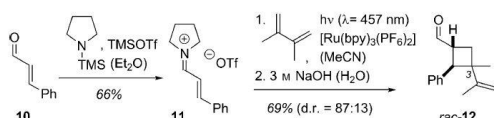
To gain more insight into the interaction between the photoexcited catalyst and eniminium salt **2**, quenching studies were performed in MeCN solution at a concentration of  $c = 10$   $\mu$ M. Luminescence quenching was observed for catalyst **5** (Figure 1 a), and the Stern–Volmer constant ( $K_{\text{SV}}$ ) extracted



**Figure 1.** Quenching experiments of photoexcited iridium catalysts **5**, **6**, and Ir(ppy)<sub>3</sub> with eniminium ion **2** in MeCN solution. a) Decrease in the luminescence intensity of compound **5** upon addition of eniminium salt **2**. Stern–Volmer plots ( $K_{\text{SV}}$  = Stern–Volmer constant) of the luminescence quenching for b) catalyst **5**, c) catalyst **6**, and d) Ir(ppy)<sub>3</sub>.

from a plot of  $I^0/I$  versus the eniminium concentration was  $7.49\text{ M}^{-1}$  (Figure 1b). The lifetime  $\tau^0$  of the excited state of catalyst **5**<sup>[15]</sup> was determined to be 970 ns, and it was shown that a dynamic quenching mechanism applies (see the Supporting Information). The quenching rate constant was calculated from  $K_{SV}$  and  $\tau^0$  as  $k_q = 7.7 \times 10^6\text{ M}^{-1}\text{ s}^{-1}$ . The luminescence intensity of catalyst **6** was similarly quenched by increasing concentrations of eniminium ion **2** (Figure 1c). The Stern–Volmer constant was calculated to be  $7.69\text{ M}^{-1}$  in the case of catalyst **6**. The luminescence of the inactive iridium catalyst  $\text{Ir}(\text{ppy})_3$  (Table 1, entry 4) was not quenched by addition of eniminium ion **2** (Figure 1d). These results suggest that the photochemical reaction of eniminium ion **2** is initiated upon energy transfer from compounds **5** and **6** while energy transfer from  $\text{Ir}(\text{ppy})_3$  is not feasible based on the data from Table 1.

In a second set of experiments, we studied the intermolecular [2+2] photocycloaddition of eniminium ions derived from cinnamaldehyde (**10**). Eniminium ion **11** was readily prepared by treatment of aldehyde **10** with trimethylsilyl (TMS) triflate and *N*-trimethylsilyl pyrrolidine in diethyl ether (Scheme 4).<sup>[18]</sup> The absorption spectrum of compound



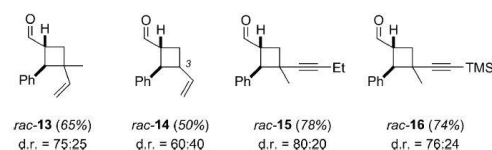
**Scheme 4.** Formation of eniminium ion **11** and its ruthenium-catalyzed [2+2] photocycloaddition to 2,3-dimethylbutadiene (d.r. = diastereomeric ratio).

**11** shows a maximum at  $\lambda = 330\text{ nm}$  ( $\epsilon = 36840\text{ M}^{-1}\text{ cm}^{-1}$ ) but its triplet energy could not be determined. The redox potential  $E_{1/2}(\mathbf{11}^+/\mathbf{11}^\bullet)$  was found to be  $-0.83\text{ V}$ .<sup>[10]</sup> Neither aldehyde **10** nor eniminium ion **11** showed any conversion when their solutions in MeCN were irradiated at  $\lambda = 457\text{ nm}$ <sup>[13]</sup> in the presence of 2,3-dimethylbutadiene. To our delight, we found that the desired [2+2] photocycloaddition of eniminium ion **11** could be triggered by the addition of 2.5 mol % of  $\text{Ru}(\text{bpy})_3(\text{PF}_6)_2$ . The reaction was complete after four hours, and product *rac*-**12** was obtained upon hydrolysis in 69% as a mixture of two diastereomers. The relative configuration at C3 was different in the two diastereomers, and NOESY studies revealed that the major isomer *rac*-**12a** places the methyl group in *cis* orientation relative to the phenyl group. Under the same irradiation conditions, aldehyde **10** underwent hardly any conversion ( $\leq 10\%$ ) to product *rac*-**12**.

The following observations (see the Supporting Information) provide evidence for the fact that the ruthenium-catalyzed reaction proceeds via triplet energy transfer and not via electron transfer: a) The ruthenium complex  $\text{Ru}(\text{bpy})_3(\text{PF}_6)_2$  (bpy = 2,2'-bipyrazine), which is known to be a weak reductant in its excited state [ $E_{1/2}(\text{Ru}^{\text{III}}/\text{Ru}^{\text{II}*})^{[19]} = -0.26\text{ V}$ ], promoted the [2+2] photocycloaddition as efficiently as  $\text{Ru}(\text{bpy})_3(\text{PF}_6)_2$ . b) Eosin Y (EY), with a triplet energy<sup>[20]</sup> of  $E_T = 182\text{ kJ mol}^{-1}$  and an excited-state reduction potential of

$E_{1/2}(\text{EY}^+/\text{EY}^*)^{[20]} = -1.11\text{ V}$ , did not catalyze the reaction at  $\lambda = 512\text{ nm}$ . c) The reaction was catalyzed by typical triplet sensitizers such as benzil and thioxanthone,<sup>[21]</sup> albeit upon irradiation at short wavelengths. d) The regioselectivity of the [2+2] photocycloaddition can only be explained by a triplet pathway that proceeds via a 1,4-diradical. Addition of an intermediate radical **11'** to 2,3-dimethylbutadiene would lead to the opposite regioisomer.

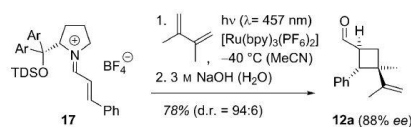
In a preliminary study of the substrate scope, other olefins were shown to react with eniminium ion **11** (Figure 2). Isoprene gave *rac*-**13** in a yield that was comparable to the



**Figure 2.** [2+2] Photocycloaddition products obtained by the reaction of eniminium ion **11** with different olefins ( $\lambda = 457\text{ nm}$ , catalyst: 2.5 mol %  $\text{Ru}(\text{bpy})_3(\text{PF}_6)_2$  in MeCN).

yield recorded for *rac*-**12**. The lower diastereomeric ratio reflects the smaller size of the ethenyl group as compared to the 2-propenyl group. Likewise, 1,3-butadiene gave *rac*-**14** with a low diastereoselectivity at carbon atom C3. Alkynyl-substituted olefins, such as 2-methylhex-1-en-3-yne and (3-methylbut-3-en-1-ynyl)trimethylsilane, reacted smoothly to give products *rac*-**15** and *rac*-**16**.

Additionally, we evaluated the potential of the triplet-sensitized [2+2] photocycloaddition of eniminium ions for enantioselective synthesis.<sup>[22]</sup> To meet this end, the known eniminium ion **17**<sup>[6]</sup> was prepared and subjected to a ruthenium-catalyzed reaction with 2,3-dimethylbutadiene (Scheme 5). The reaction was performed at  $-40^\circ\text{C}$  with



**Scheme 5.** Enantioselective ruthenium-catalyzed [2+2] photocycloaddition of eniminium ion **17** (Ar = 3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl; TDS = *tert*-hexyldimethylsilyl) to cyclobutane **12a**.

2.5 mol % of  $\text{Ru}(\text{bpy})_3(\text{PF}_6)_2$  as the catalyst. Complete conversion was observed after 3.5 h, and product **12a** was obtained essentially as a single diastereoisomer (d.r. = 94:6) and with 88% *ee*.

In conclusion, we have collected evidence that eniminium ions can be promoted to their triplet states by sensitization with suitable iridium or ruthenium complexes upon irradiation with visible light ( $\lambda = 433$  or  $457\text{ nm}$ ). This indirect activation mode allows for enantioselective [2+2] photocycloadditions of eniminium ions derived from chiral secondary amines. Transformations of this type could previously be



conducted only via the respective singlet intermediate by short-wavelength irradiation ( $\lambda = 250\text{--}300\text{ nm}$ ). More importantly, the hypothesis that the triplet state of an eniminium ion is lower in energy than the triplet state of the respective  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compound has been substantiated. Under conditions that allowed for sensitized [2+2] photocycloaddition reactions of the eniminium ions **2** and **11**, there was no or little conversion of the corresponding carbonyl compounds **1** and **10**. Along with thermal iminium ion catalysis<sup>[23]</sup> and photoinduced electron transfer (PET) to iminium ions,<sup>[6,24,25]</sup> triplet sensitization seems to offer another promising avenue for the in situ activation of carbonyl groups to explore new reactivity patterns.

### Acknowledgements

Financial support by the European Research Council under the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme (grant agreement 665951—ELICOS) and the Alexander von Humboldt foundation (postdoctoral fellowship to E.R.) is gratefully acknowledged. We thank M. Grübel for performing the cyclic voltammetry experiments and S. Poplata for his help in the preparation and characterization of products *rac*-**9**.

### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

**Keywords:** cycloaddition · enantioselectivity · enones · homogenous catalysis · photochemistry

**How to cite:** *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 827–831  
*Angew. Chem.* **2018**, *130*, 835–839

- [1] a) M. T. Crimmins, T. L. Reinhold, *Org. React.* **1993**, *44*, 297–588; b) P. Margaretha in *Molecular and Supramolecular Photochemistry, Vol. 12* (Eds.: A. G. Griesbeck, J. Mattay), Dekker, New York, **2005**, pp. 211–237; c) J. P. Hehn, C. Müller, T. Bach in *Handbook of Synthetic Photochemistry* (Eds.: A. Albini, M. Fagnoni), Wiley-VCH, Weinheim, **2009**, pp. 171–215; d) S. Poplata, A. Tröster, Y. Q. Zou, T. Bach, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 9748–9815.
- [2] a) X. Cai, V. Chang, C. Chen, H.-J. Kim, P. S. Mariano, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 9445–9449; b) C. Chen, V. Chang, X. Cai, E. Duesler, P. S. Mariano, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6433–6434.
- [3] a) P. S. Mariano, *Acc. Chem. Res.* **1983**, *16*, 130–137; b) P. S. Mariano, *Tetrahedron* **1983**, *39*, 3845–3879.
- [4] a) M. A. El-Sayed, *Acc. Chem. Res.* **1968**, *1*, 8–16; b) P. Klán, J. Witz, *Photochemistry of Organic Compounds*, Wiley, Chichester, **2009**, pp. 38–39.
- [5] a) G. Wald, *Science* **1968**, *162*, 230–239; b) R. F. Childs, B. D. Dickie, *Chem. Commun.* **1981**, 1268–1269; c) M. Pankratz, R. F. Childs, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 3278–3283; d) K. Palczewski, *J. Biol. Chem.* **2012**, *287*, 1612–1619.
- [6] M. Silvi, C. Verrier, Y. P. Rey, L. Buzzetti, P. Melchiorre, *Nat. Chem.* **2017**, *9*, 868–873.
- [7] For examples, see: a) Z. Lu, T. P. Yoon, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 10329–10332; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 10475–10478; b) Y.-Q. Zou, S.-W. Duan, X.-G. Meng, X.-O. Hu, S. Gao, J.-R. Chen, W.-J. Xiao, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 6914–6919; c) R. Alonso, T. Bach, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 4368–4371; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 4457–4460; d) Q. Liu, F.-P. Zhu, X.-L. Jin, X.-J. Wang, H. Chen, L.-Z. Wu, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 10326–10329; e) V. Mojr, E. Svobodová, K. Straková, T. Neveselý, J. Chudoba, H. Dvořáková, R. Cibulka, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 12036–12039; f) T. R. Blum, Z. D. Miller, D. M. Bates, I. A. Guzei, T. P. Yoon, *Science* **2016**, *354*, 1391–1395; g) A. Tröster, R. Alonso, A. Bauer, T. Bach, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 7808–7811; h) J. Zhao, J. L. Brosmer, Q. Tang, Z. Yang, K. N. Houk, P. L. Diaconescu, O. Kwon, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 9807–9810; i) V. Edtmüller, A. Pöthig, T. Bach, *Tetrahedron* **2017**, *73*, 5038–5047; j) N. Münster, N. Parker, L. van Dijk, R. S. Paton, M. D. Smith, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 9468–9472; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 9596–9600; k) Z. D. Miller, B. J. Lee, T. P. Yoon, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 11891–11895; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 12053–12057.
- [8] a) I. de Miguel, B. Herrad, E. Mann, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 1731–1736; b) C. Brenninger, A. Pöthig, T. Bach, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 4337–4341; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 4401–4405.
- [9] S. Saba, D. Vrkic, C. Cascella, I. DaSilva, K. Carta, A. Kojtari, *J. Chem. Res.* **2008**, 301–304.
- [10] All redox potentials are reported against a saturated calomel electrode (SCE) to allow for better comparison. Our own measurements were performed against a reference electrode of 0.01 M Ag/AgNO<sub>3</sub> in 0.1 M tetrabutylammonium hexafluorophosphate (MeCN, 25 °C). The potential against the SCE was thus obtained by adding 0.30 V to the measured potential; see: V. V. Pavlishchuk, A. W. Adison, *Inorg. Chim. Acta* **2000**, *298*, 97–102.
- [11] Potentials originally reported against ferrocenium/ferrocene (Fc<sup>+</sup>/Fc) were referenced to SCE by addition of 0.42 V to the reported potential; see: H. G. Roth, N. A. Romero, D. A. Nicewicz, *Synlett* **2016**, *27*, 714–723.
- [12] For the emission spectrum of the light source, see the Supporting Information.
- [13] An LED lamp was used (for the emission spectrum, see the Supporting Information). For the reaction set-up, see: a) D. Rackl, V. Kais, P. Kreitmeier, O. Reiser, *Beilstein J. Org. Chem.* **2014**, *10*, 2157–2165; b) D. Lenhart, A. Pöthig, T. Bach, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 6519–6523.
- [14] a) L. Flamigni, A. Barbieri, C. Sabatini, B. Ventura, F. Barigelletti, *Top. Curr. Chem.* **2007**, *281*, 143–203; b) C. K. Prier, D. A. Rankic, D. W. C. MacMillan, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322–5363; c) A. Singh, K. Teegardin, M. Kelly, K. S. Prasad, S. Krishnan, J. D. Weaver, *J. Organomet. Chem.* **2015**, *776*, 51–59.
- [15] a) E. Baranoff, B. F. E. Curchod, F. Monti, F. Steimer, G. Accorsi, I. Tavernelli, U. Rothlisberger, R. Scopelliti, M. Grätzel, M. K. Nazeeruddin, *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 799–811; b) S. Yi, J.-H. Kim, Y.-J. Cho, J. Lee, T.-S. Choi, D. W. Cho, C. Pac, W.-S. Han, H.-J. Son, S. O. Kang, *Inorg. Chem.* **2016**, *55*, 3324–3331.
- [16] The reported values<sup>[14c]</sup> for  $E_{1/2}(\text{Ir}^{\text{IV}}/\text{Ir}^{\text{III}*})$  against Fc<sup>+</sup>/Fc are –1.86 V for **7** (–1.44 V vs. SCE)<sup>[11]</sup> and –1.97 V for Ir(ppy)<sub>3</sub> (–1.55 V vs. SCE)<sup>[11]</sup>.
- [17] The triplet energy of the closely related enone 3-methylcyclohex-2-enone was reported as  $E_T = 283\text{ kJ mol}^{-1}$ ; see: D. I. Schuster, D. A. Dunn, G. E. Heibel, P. B. Brown, J. M. Rao, J. Woning, R. Bonneau, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 6245–6255.
- [18] S. Lakhdar, T. Tokuyasu, H. Mayr, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8723–8726; *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 8851–8854.
- [19] M. Haga, E. S. Dodsworth, G. Eryavec, P. Seymour, A. B. P. Lever, *Inorg. Chem.* **1985**, *24*, 1901–1906.
- [20] D. P. Hari, B. König, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 6688–6699.

## 7. Evidence for Triplet Sensitization in the Visible-Light-Induced [2+2] Photocycloaddition of Eniminium Ions

---



- [21] Triplet sensitization of an iminium ion by xanthone has been suggested to occur; see: C.-L. Tu, P. S. Mariano, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5287–5288.
- [22] For a review, see: R. Brimiouille, D. Lenhart, M. M. Maturi, T. Bach, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 3872–3890; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 3944–3963.
- [23] a) K. A. Ahrendt, C. I. Borths, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4243–4244; b) A. Erkkilä, I. Majander, P. M. Pihko, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5416–5470.
- [24] a) J. J. Murphy, D. Bastida, S. Paria, M. Fagnoni, P. Melchiorre, *Nature* **2016**, *532*, 218–222; b) A. Bahamonde, J. J. Murphy, M. Savarese, É. Brémond, A. Cavalli, P. Melchiorre, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 4559–4567.
- [25] For a review, see: Y.-Q. Zou, F. M. Hörmann, T. Bach, *Chem. Soc. Rev.* **2017**, DOI: <https://doi.org/10.1039/C7CS00509A>.

Manuscript received: October 10, 2017  
Accepted manuscript online: November 27, 2017  
Version of record online: December 13, 2017

**8. Triplet Energy Transfer from Ruthenium Complexes to Chiral Eniminium Ions: Enantioselective Synthesis of Cyclobutanecarbaldehydes by [2+2] Photocycloaddition**

**Titel:** “Triplet Energy Transfer from Ruthenium Complexes to Chiral Eniminium Ions: Enantioselective Synthesis of Cyclobutanecarbaldehydes by [2+2] Photocycloaddition”.

**Status:** Publiziert am 13.03.2020.

**Journal:** *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 9659–9668; *Angew. Chem.* **2020**, *132*, 9746–9755.

**Verleger:** John Wiley and Sons.

**DOI:** 10.1002/anie.202001634; 10.1002/ange.202001634.

**Autoren:** Fabian M. Hörmann, Christoph Kerzig, Tim S. Chung, Andreas Bauer, Oliver, S. Wenger, Thorsten Bach.

**Inhalt:** In dieser Arbeit wurde die enantioselektive, intermolekulare [2+2]-Photocycloaddition ausgehend von chiralen Eniminiumionen mittels Sensibilisierung sowohl synthetisch als auch mechanistisch genauer untersucht. Es wurden insgesamt 17 enantiomerenangereicherte, synthetisch wertvolle Cyclobutanecarbaldehyde in bis zu 74% Ausbeute und 96/4 er erhalten und es wurde zusätzlich eine katalytische Variante ausgehend von Zimtaldehyd und einem chiralen Amin beschrieben. Weiterhin wurde durch Lumineszenzmessungen die bisherige Annahme bewiesen, dass die Triplett-Energie von Eniminiumionen niedriger liegt als die Triplett-Energie der entsprechenden Carbonylverbindungen. Zuletzt wurde durch zeitaufgelöste Spektroskopie gezeigt, dass die angeregten Photokatalysatoren sowohl über Elektronen-Transfer als auch über Triplett-Energietransfer gelöscht werden können, wobei nur der letztere Mechanismus produktiv ist.

F. M. Hörmann und T. S. Chung haben alle synthetischen Experimente sowie die Phosphoreszenz-Messungen geplant, durchgeführt und ausgewertet. C. Kerzig hat die Kurzzeitspektroskopie-Experimente sowie die Berechnungen geplant, durchgeführt und ausgewertet. Die Bestimmung der Quantenausbeute wurde von F. M. Hörmann und A. Bauer geplant, durchgeführt und ausgewertet. F. M. Hörmann, C. Kerzig, O. S. Wenger und T. Bach haben das Manuskript geschrieben. F. M. Hörmann hat die Hintergrundinformationen verfasst. Die Arbeit wurde unter der Betreuung von O. S. Wenger und T. Bach durchgeführt.



Photochemistry

How to cite: *Angew. Chem. Int. Ed.* 2020, 59, 9659–9668  
International Edition: doi.org/10.1002/anie.202001634  
German Edition: doi.org/10.1002/ange.202001634

## Triplet Energy Transfer from Ruthenium Complexes to Chiral Eniminium Ions: Enantioselective Synthesis of Cyclobutanecarbaldehydes by [2+2] Photocycloaddition

Fabian M. Hörmann, Christoph Kerzig, Tim S. Chung, Andreas Bauer, Oliver S. Wenger,\* and Thorsten Bach\*

**Abstract:** Chiral eniminium salts, prepared from  $\alpha,\beta$ -unsaturated aldehydes and a chiral proline derived secondary amine, underwent, upon irradiation with visible light, a ruthenium-catalyzed (2.5 mol%) intermolecular [2+2] photocycloaddition to olefins, which after hydrolysis led to chiral cyclobutanecarbaldehydes (17 examples, 49–74% yield), with high diastereo- and enantioselectivities.  $\text{Ru}(\text{bpy})_3(\text{PF}_6)_2$  was utilized as the ruthenium catalyst and laser flash photolysis studies show that the catalyst operates exclusively by triplet-energy transfer (sensitization). A catalytic system was devised with a chiral secondary amine co-catalyst. In the catalytic reactions,  $\text{Ru}(\text{bpy})_3(\text{PF}_6)_2$  was employed, and laser flash photolysis experiments suggest it undergoes both electron and energy transfer. However, experimental evidence supports the hypothesis that energy transfer is the only productive quenching mechanism. Control experiments using  $\text{Ir}(\text{ppy})_3$  showed no catalysis for the intermolecular [2+2] photocycloaddition of an eniminium ion.

### Introduction

The electronic properties of olefins that are conjugated with a carbonyl group are altered by modifications at the carbonyl group. In this context, the formation of eniminium ions from  $\alpha,\beta$ -unsaturated aldehydes has had a major impact on the development of organocatalytic reactions.<sup>[1]</sup> Kindled by the pioneering studies of MacMillan and co-workers on enantioselective Diels–Alder reactions,<sup>[2]</sup> a plethora of con-

jugate addition reactions to  $\alpha,\beta$ -unsaturated aldehydes has been shown to proceed enantioselectively via the intermediate formation of eniminium ions **I** (Figure 1).<sup>[3,4]</sup> Chiral pyrrolidines<sup>[5]</sup> derived from proline<sup>[6]</sup> were found to provide a high enantioface differentiation in many of these transformations.<sup>[7]</sup> In more recent work, the group of Melchiorre has demonstrated that chiral eniminium ions can be favorably used in organocatalytic photochemical transformations.<sup>[8]</sup> They exploited the known bathochromic absorption shift of eniminium ions relative to their aldehyde congeners<sup>[9]</sup> to selectively excite the former compounds and demonstrated that eniminium ions of type **I** are strong oxidants in the first excited singlet state ( $S_1$ ). It was thus possible to induce radical addition reactions at the  $\beta$ -position of eniminium ions by oxidizing suitable radical precursors. Addition reactions of benzyl, alkyl, and acyl radicals were successively performed in an enantioselective fashion employing chiral pyrrolidines as organocatalysts.<sup>[10]</sup>

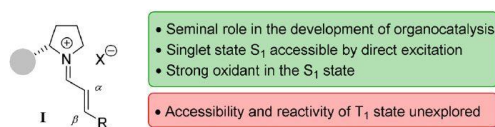


Figure 1. Generic structure of chiral eniminium ions **I** and their important features.

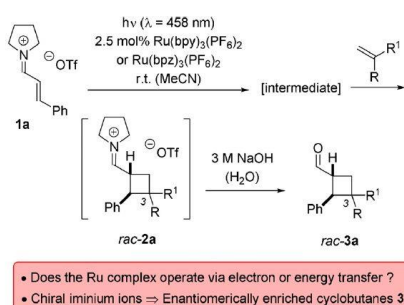
Prior to the Melchiorre studies, the group of Mariano had performed extensive work on the photochemistry of iminium and eniminium ions.<sup>[11]</sup> Despite the impressive number of important results that they disclosed, the reactivity of the triplet state  $T_1$  of eniminium ions has remained unexplored.<sup>[12]</sup> Indeed, there was no indication that intersystem crossing (ISC) from the  $S_1$  state would be feasible, and the [2+2] photocycloaddition chemistry of eniminium ions was found to proceed at the singlet hypersurface.<sup>[13]</sup> In recent experiments, we have made a few observations that hinted at the possibility to reach the triplet state of eniminium ions by sensitization. It was discovered that the eniminium ion **1a**, derived from cinnamic aldehyde, underwent an intermolecular [2+2] photocycloaddition with olefins to an intermediate product, *rac*-**2a**, which upon hydrolysis generated the cyclobutanecarbaldehydes *rac*-**3a** (Scheme 1).<sup>[14]</sup> The eniminium triflates of aliphatic  $\alpha,\beta$ -unsaturated aldehydes were not accessible and were not investigated.

[\*] M. Sc. F. M. Hörmann, Dr. T. S. Chung, Dr. A. Bauer, Prof. Dr. T. Bach  
Department Chemie and Catalysis Research Center (CRC)  
Technische Universität München  
Lichtenbergstraße 4, 85747 Garching (Germany)  
E-mail: thorsten.bach@ch.tum.de  
Homepage: [https://www.oc1.ch.tum.de/home\\_en/](https://www.oc1.ch.tum.de/home_en/)  
Dr. C. Kerzig, Prof. Dr. O. S. Wenger  
Department of Chemistry, University of Basel  
St. Johannis-Ring 19, 4056 Basel (Switzerland)  
E-mail: oliver.wenger@unibas.ch  
Homepage: <https://wenger.chemie.unibas.ch/en/home/>

Supporting information and the ORCID identification number(s) for the author(s) of this article can be found under:  
<https://doi.org/10.1002/anie.202001634>.

© 2020 The Authors. Published by Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, and is not used for commercial purposes.

## 8. Triplet Energy Transfer from Ruthenium Complexes to Chiral Eniminium Ions: Enantioselective Synthesis of Cyclobutanecarbaldehydes by [2+2] Photocycloaddition



**Scheme 1.** Ru-catalyzed intermolecular [2+2] photocycloaddition of the eniminium salt **1a** to give the racemic cyclobutanes *rac*-**3a**. Tf = trifluoromethanesulfonyl.

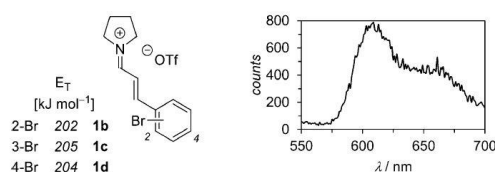
The reaction was catalyzed with similar efficiency by the ruthenium complexes tris(2,2'-bipyridine)ruthenium(II) bis(hexafluorophosphate) [Ru(bpy)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>] and tris(2,2'-bipyrazine)ruthenium(II) bis(hexafluorophosphate) [Ru(bpz)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>]. In addition, a single experiment was performed with a chiral eniminium ion that suggested that enantioselective reactions<sup>[15,16]</sup> might be possible.

In the current study we carefully investigated the interaction of the photoexcited ruthenium catalyst Ru(bpz)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> with eniminium ions such as **1a** employing laser flash photolysis. We had previously hypothesized<sup>[14]</sup> that the eniminium ion quenches the photoexcited state by energy transfer,<sup>[17]</sup> but had not been able to experimentally exclude an electron-transfer pathway. In a second set of experiments, we explored the scope of the enantioselective [2+2] photocycloaddition reactions of chiral eniminium ions catalyzed by Ru(bpz)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> and we searched for reaction conditions that would allow catalytic enantioselective reactions starting with prochiral  $\alpha,\beta$ -unsaturated aldehydes. Finally, we compared the photocatalysts Ru(bpy)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> and Ir(ppy)<sub>3</sub> with Ru(bpz)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> regarding their quenching by eniminium ions. The results of our work are comprehensively discussed in this account.

### Results and Discussion

#### Mechanistic Studies

As alluded to in the introduction, ISC of eniminium ions from the S<sub>1</sub> state to the first excited triplet state T<sub>1</sub> is slow due to the fact that the states are of identical character ( $\pi\pi^*$ ).<sup>[18]</sup> In line with our expectation, **1a** did not show any delayed luminescence, neither in solution nor in a matrix at 77 K. However, it was possible to facilitate ISC by an internal heavy atom effect<sup>[19]</sup> and the eniminium ions derived from bromo-substituted cinnamic aldehydes were phosphorescent (Figure 2). We prepared the achiral eniminium ions **1b–d**, all of which showed nearly identical phosphorescence emissions (see the Supporting Information for further details). The energy of the lowest lying triplet state ( $E_T$ ) was calculated



**Figure 2.** Triplet energies ( $E_T$ ) of various eniminium ions **1b–d** determined from phosphorescence spectra recorded at 77 K in an acetonitrile (MeCN) matrix. The phosphorescence spectrum of **1d** is depicted as an example (excitation wavelength  $\lambda = 380$  nm).

from the shortest wavelength onset of phosphorescence as 202–205 kJ mol<sup>-1</sup>.

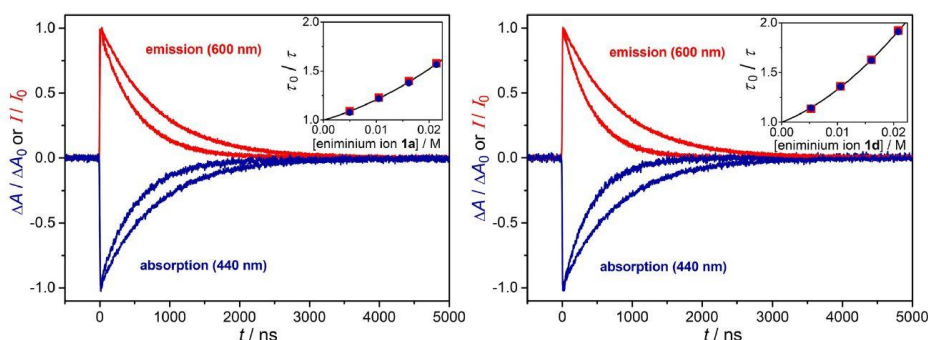
To provide further confidence on the phosphorescence measurements, DFT calculations<sup>[15a,20]</sup> revealed the triplet energy for **1d** to be 195 kJ mol<sup>-1</sup> (see Section 7 in the Supporting Information), which is in reasonable agreement with the low-temperature data from Figure 2. The same structure without the bromo substituent (**1a**) gave a slightly higher calculated triplet energy of  $E_T = 200$  kJ mol<sup>-1</sup>.

To investigate the photochemical activation step, laser flash photolysis experiments (a description of the setup can be found in the Supporting Information) were performed with Ru(bpz)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> in deoxygenated acetonitrile solution employing either **1a** or **1d** as a potential quencher (Figure 3). Prior to our quenching studies, we reinvestigated the excited-state properties of Ru(bpz)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> upon green-light excitation (532 nm) with laser pulses of about 10 ns duration. The results are displayed in Figure S7 (see the Supporting Information), and they are in good agreement with previous reports.<sup>[21]</sup> Based on the observed transient absorption and emission signatures, which both decay with an unquenched lifetime of 810 ns, we selected 440 nm ([Ru(bpz)<sub>3</sub>]<sup>2+</sup> ground state bleach) and 600 nm (<sup>3</sup>[Ru(bpz)<sub>3</sub>]<sup>2+</sup> luminescence) as the main detection wavelengths for our mechanistic studies.

In the presence of millimolar concentrations of the eniminium ions, the lifetime of <sup>3</sup>[Ru(bpz)<sub>3</sub>]<sup>2+</sup> was significantly reduced, whereas the initial signal intensity right after the laser pulse remained unchanged. The analyses of the first-order kinetics for both ground-state bleach recovery (blue) and emission decay (red) yielded the very same lifetime at a given quencher concentration (insets of Figure 3). Both lifetime-based Stern–Volmer plots show an upward curvature, which is most likely the result of a kinetic salt effect<sup>[22]</sup> (the reaction is faster at higher salt/quencher concentrations, in line with Coulombic repulsion between sensitizer and eniminium ions). Therefore, we regard the rate constants at the lowest eniminium ion concentrations (i.e., the lowest ionic strength) as most reliable: These rate constants for the quenching of <sup>3</sup>[Ru(bpz)<sub>3</sub>]<sup>2+</sup> by **1a** and **1d** were determined as  $2.1 \times 10^7$  M<sup>-1</sup> s<sup>-1</sup> and  $3.3 \times 10^7$  M<sup>-1</sup> s<sup>-1</sup>, respectively. The observed kinetic salt effects, together with the relatively slow (more than two orders of magnitude lower than the diffusion limit) quenching rate constants, provide evidence that Coulombic interactions between <sup>3</sup>[Ru(bpz)<sub>3</sub>]<sup>2+</sup> and eniminium ions might adversely affect the energy-transfer kinetics. Similar observations were made for the dynamic quenching



## 8. Triplet Energy Transfer from Ruthenium Complexes to Chiral Eniminium Ions: Enantioselective Synthesis of Cyclobutanecarbaldehydes by [2+2] Photocycloaddition



**Figure 3.** Quenching of excited  $\text{Ru}(\text{bpz})_3(\text{PF}_6)_2$  by eniminium ions (left, **1a**; right, **1d**) in Ar-saturated acetonitrile.  $[\text{Ru}(\text{bpz})_3]^{2+}$  (30  $\mu\text{M}$ ) was excited at 532 nm (pulse energy, 30 mJ). Main plots, bleach recovery (blue), and emission (red) kinetics in the absence of quenchers and at the highest eniminium ion concentrations (ca. 20 mM) employed. For clarity, the experiments at lower quencher concentrations have been omitted in the main plots. Insets correspond to lifetime-based Stern–Volmer plots. The fit curves are shown to guide the eye and have no kinetic significance. For further details, see the narrative.

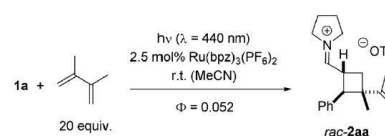
of a dianionic sensitizer with a monoanionic quencher<sup>[23]</sup> as well as for the  $^3[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$  oxidation by positively charged methyl viologen.<sup>[24]</sup> At the typical eniminium concentrations during our photochemical reactions (20 mM), however, the quenching efficiencies with the model substrates are high (see Figure 3), enabling acceptable utilization of the photons absorbed by the sensitizer.

Despite the notable  $^3[\text{Ru}(\text{bpz})_3]^{2+}$  quenching under the conditions of Figure 3 (main plot), we could not observe any absorption signals in the transient absorption spectra recorded after complete  $^3[\text{Ru}(\text{bpz})_3]^{2+}$  decay, as already indicated by the complete bleach recovery at 440 nm. In line with the previously reported redox potentials of eniminium ions<sup>[14]</sup> and the fact that  $^3[\text{Ru}(\text{bpz})_3]^{2+}$  is a poor photoreductant,<sup>[25]</sup> the absence of any quenching-derived signals in the transient absorption spectrum and the complete bleach recovery<sup>[26]</sup> rule out a photoreduction of both **1a** and **1d**. The observed decay and the absence of detectable quenching products derived from  $^3[\text{Ru}(\text{bpz})_3]^{2+}$  ( $E_T = 208 \text{ kJ mol}^{-1}$ )<sup>[25]</sup> are fully compatible with a triplet–triplet energy transfer mechanism.<sup>[27]</sup> Owing to the moderate  $^3[\text{Ru}(\text{bpz})_3]^{2+}$  quenching rate constants (ca.  $10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ , vide supra) and the assumed fast decay of the eniminium ion triplets, the latter do not accumulate to detectable concentrations, and we estimate an upper limit for the lifetimes of the eniminium ion triplets of about 50 ns under our conditions (deoxygenated acetonitrile, 20 °C). We hypothesize that excited-state geometrical reorganization and internal conversion are rapid deactivation pathways for the eniminium ion triplets. For the related methyl cinnamate a triplet lifetime of 10.6 ns has been reported.<sup>[28]</sup>

Direct excitation of an argon-saturated solution of **1d** (12 mM in deoxygenated acetonitrile) did not yield any detectable transient absorption signals, although a substantial fraction of 410 nm laser light was absorbed by **1d** at the high concentration employed. The result is not in conflict with the observed low-temperature phosphorescence (Figure 2), since emission-based detection is more sensitive than absorption-based detection by orders of magnitude, and, more impor-

tantly, rapid quenching by geometrical reorganization is impossible in a rigid matrix. The  $^3[\text{Ru}(\text{bpz})_3]^{2+}$  quenching by the bromo derivative **1d** was faster by about 50% compared to the unsubstituted eniminium ion **1a** (see Figure 3 and related text). The rate increase is in line with a higher driving force for the triplet–triplet energy transfer with **1d**, which results from the aforementioned triplet energy differences (ca.  $5 \text{ kJ mol}^{-1}$ ).

Typical concentrations of the olefins/dienes used to trap the eniminium triplets are on the order of 0.4 M during the preparative irradiation experiments of this study. These concentrations are clearly high enough for noticeable quenching of even very short-lived eniminium triplets. A preparative-scale photolysis experiment with  $[\text{Ru}(\text{bpz})_3]^{2+}$ , **1a**, and 2,3-dimethylbutadiene was performed to assess the overall quantum yield of the transformation (Scheme 2). Concen-



**Scheme 2.** Ru-catalyzed intermolecular [2+2] photocycloaddition of **1a** ( $c = 45 \text{ mM}$ ) to deliver *rac*-**2aa** and its quantum yield  $\Phi$ .

trations were selected to ensure full absorption of the light by the ruthenium catalyst ( $c[\text{Ru}(\text{bpz})_3(\text{PF}_6)_2] = 1.125 \text{ mM}$ ;  $c(\mathbf{1a}) = 45 \text{ mM}$ ;  $c(\text{diene}) = 0.9 \text{ M}$ ) and UV/Vis spectrometric rate analysis (see Supporting Information) showed the expected zero-order decay of  $c(\mathbf{1a})$  over time. The quantum yield of the reaction was determined as  $0.052 \pm 0.003$ .

The quantum yield of the reaction suggests that the  $^3[\text{Ru}(\text{bpz})_3]^{2+}$  quenching does not proceed with the same efficiency in the preparative-scale experiment as in the spectroscopic studies mentioned above (cf. Figure 3). A further cause for the deviation of the quantum yield from

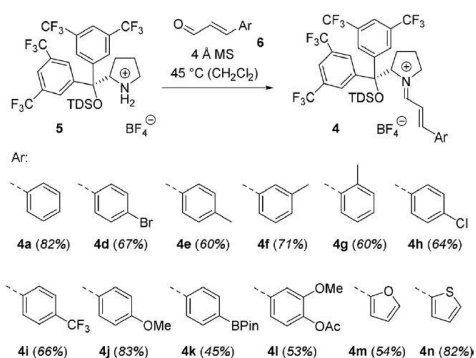


## 8. Triplet Energy Transfer from Ruthenium Complexes to Chiral Eniminium Ions: Enantioselective Synthesis of Cyclobutanecarbaldehydes by [2+2] Photocycloaddition

unity is the rate with which the eniminium triplet is intercepted by the diene. The intrinsic lifetime of the eniminium triplet is short ( $\tau < 50$  ns, vide supra), which in turn would require the olefin at the given concentration (0.9 M) to react with a rate constant  $k > 2 \times 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  to ensure a high degree (> 50%) of triplet quenching. As seen in many examples,<sup>[29,30]</sup> the inefficient trapping of a short-lived triplet by an olefin significantly contributes to low quantum yields.

### Enantioselective [2+2] Photocycloaddition

In a single preliminary reaction we had previously<sup>[14]</sup> employed a chiral eniminium ion, **4a**, derived from the tetrafluoroborate salt **5** of a hexyldimethylsilyl (TDS) protected prolinol. Apart from the high enantioface differentiation achieved in the photochemical reaction (enantiomeric ratio  $er = 94/6$ ), a major benefit of the eniminium ions **4** is their facile stoichiometric preparation from **5** by a condensation protocol. In catalytic studies this issue is not relevant and a variety of other chiral secondary amines was tested (vide infra) in the latter context. However, a reliable synthetic protocol was mandatory for an enantioselective [2+2] photocycloaddition in which the amine was used as an auxiliary to have access to clean reaction substrates. This access was guaranteed by condensation of **5** with the respective  $\alpha,\beta$ -unsaturated aldehydes **6** and molecular sieves (MS; 4 Å) in dichloromethane (Scheme 3), which provided



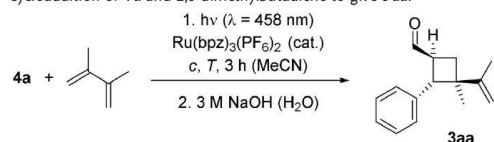
**Scheme 3.** Preparation of the chiral eniminium ions **4** from the ammonium salt **5**.

the desired **4** as their tetrafluoroborate salts.<sup>[10a]</sup> The salts were isolated by precipitation and were purified by repeated precipitation cycles from dichloromethane/*n*-heptane. Yields were variable but the method proved applicable to several functionalized compounds (**4d**, **4h–l**) and to the hetaryl-substituted eniminium ions **4m** and **4n**.

Optimization of the reaction conditions for the [2+2] photocycloaddition commenced with a variation of the temperature in the Ru-catalyzed reaction of **4a** and 2,3-

dimethylbutadiene (Table 1). In all experiments, Ru(bpz)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> was used as the sensitizer and the reaction was terminated after an irradiation time of three hours. The intermediate product iminium ion was hydrolyzed and the reported yield is based on isolated aldehyde **3aa**. The product

**Table 1:** Reaction optimization of the enantioselective [2+2] photocycloaddition of **4a** and 2,3-dimethylbutadiene to give **3aa**.



Entry <sup>[a]</sup>	<i>c</i> [mM]	Diene (equiv)	Cat. [mol%]	<i>T</i> [°C]	Yield [%] <sup>[b]</sup>	<i>er</i> <sup>[c]</sup>
1	20	20	2.5	−20	44	92:8
2	20	20	2.5	−40	70	94:6
3	20	20	2.5	−60 <sup>[d]</sup>	56	94:6
4	20	20	2.5	−80 <sup>[d]</sup>	51	94:6
5	20	20	1	−40	48	93:7
6	20	50	2.5	−40	62	93:7
7	20	5	2.5	−40	64	93:7
8	10	20	2.5	−40	60	93:7
9	50	20	2.5	−40	60	93:7
10	20	20	–	−40	–	–
11 <sup>[e]</sup>	20	20	2.5	−40	–	–
12 <sup>[f]</sup>	20	20	2.5	−40	67	93:7

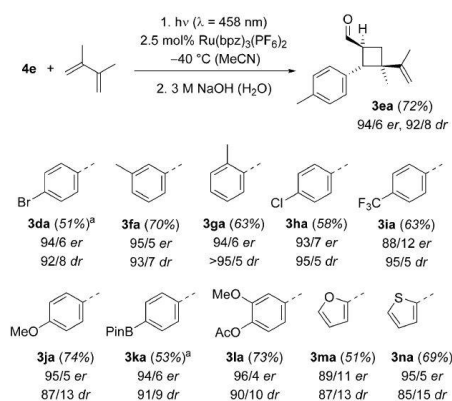
[a] Reactions were carried out in acetonitrile solution upon irradiation at  $\lambda = 458$  nm for three hours at the indicated concentration (*c*) and temperature (*T*) with an excess of diene. [b] Yield of isolated **3aa**. The diastereoselectivity remained identical in all runs with a diastereomeric ratio (*dr*) of 95:5. [c] The enantiomeric ratio (**3aa**/*ent*-**3aa**) was determined by chiral-phase GLC analysis. [d] The reaction was performed in propionitrile as the solvent. [e] The reaction was performed without irradiation. [f] The reaction was performed for four hours on a scale of 0.1 mmol and the chiral amine was recovered (89% recovery yield).

exhibits the shown relative configuration in which the bulky substituents (formyl, phenyl, 2-propenyl) are all arranged *trans* at the cyclobutane core. A minor diastereoisomer (diastereomeric ratio, *dr*) was detectable, which exhibits a *cis* orientation between the phenyl and the 2-propenyl group. The ratio of the two product enantiomers (*er*) was determined by chiral-phase GLC analysis. The propensity of dienes to undergo Diels–Alder reactions with eniminium ions<sup>[2a]</sup> forced us to start the optimization at low temperature (−20 °C, entry 1) to avoid competing thermal reactions. The enantioselectivity improved when lowering the reaction to −40 °C (entry 2), while there was no improvement when the temperature was further decreased (entries 3 and 4). A lower catalyst loading (entry 5) had a negative influence both on yield and enantioselectivity. The influence of the diene concentration was marginal (entries 6 and 7) and offered no improvement. Similar observations were made when the concentration of the substrate was varied (entries 8 and 9). Omission of the sensitizer expectedly did not lead to a reaction (entry 10), neither did a control experiment run in the absence of light (entry 11). Since the optimization

## 8. Triplet Energy Transfer from Ruthenium Complexes to Chiral Eniminium Ions: Enantioselective Synthesis of Cyclobutanecarbaldehydes by [2+2] Photocycloaddition

reactions were run on small scale, a final experiment was performed with the conditions of entry 2 but on larger scale (entry 12). To our delight, the result was confirmed albeit with a minimal drop in yield (67 vs. 70%) and *er* (93:7 vs. 94:6).

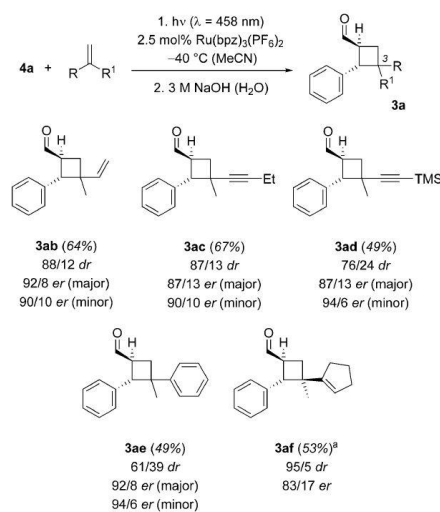
The absolute configuration of **3aa** was elucidated by its conversion into a compound, the absolute configuration of which had previously been established by X-ray crystallography<sup>[15c]</sup> (see the Supporting Information for further details). When applying the optimized reaction conditions of Table 1 to other eniminium ions (**4**) the reaction proved to be robust with regard to a modification of the aryl group of the eniminium ion (Scheme 4). The *para*-tolyl product **3ea**, for



**Scheme 4.** Enantioselective formation of chiral cyclobutanes by [2+2] photocycloaddition of **4**. [a] 2.5 mol% Ru(bpz)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> was employed as the sensitizer.

example, was isolated in 72% yield with an *er* of 94:6 and a *dr* of 92:8. Likewise, the other eniminium ions **4** reacted smoothly with the respective aldehydes in the two-step protocol (51–74% yield) with a notable functional-group tolerance. Apart from alkyl groups in *meta* (product **3fa**) and *ortho* positions (product **3ga**), the compatibility with bromo (product **3da**), chloro (product **3ha**), trifluoromethyl (product **3ia**), methoxy (product **3ja**), pinacoloboryl (product **3ka**), and acetoxy (product **3la**) groups is remarkable. The oxidation-sensitive hetaryl groups furyl (product **3ma**) and thiophenyl (product **3na**) were also tolerated. For products which did not allow direct assessment of the *er* by chiral-phase GLC it was determined, after reduction to the respective alcohols, by chiral-phase HPLC analysis.

Regarding the alkene scope, olefins with a conjugated  $\pi$ -system reacted in a similar fashion as 2,3-dimethylbutadiene (Scheme 5). However, with the exception of 1-(2-propenyl)-cyclopentene (product **3af**), the simple diastereoselectivity regarding the stereogenic center at C3 was only moderate. Two diastereoisomers were obtained and the *er* value was determined for each diastereoisomer separately. The difference for major and minor diastereoisomer was not very large



**Scheme 5.** Enantioselective formation of chiral cyclobutanes by [2+2] photocycloaddition of eniminium ion **4a** with different olefins to products **3a**. [a] 2.5 mol% Ru(bpz)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> was employed as the sensitizer.

in line with a similar mode of attack of the olefin at the triplet eniminium ion.

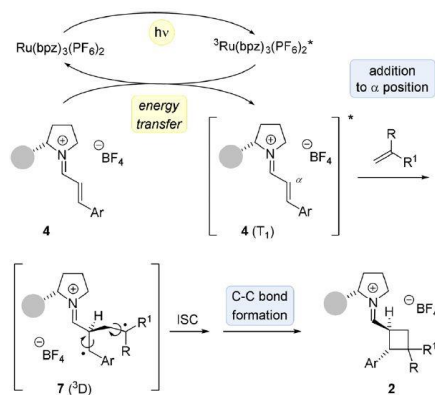
Simple olefins, which are typically employed in enone [2+2] photocycloadditions<sup>[30]</sup> such as isobutene or 2,3-dimethyl-2-butene, were not suitable as reaction partners in the reaction of eniminium ions. This reluctance to undergo [2+2] photocycloaddition with non-activated olefins is similar to results with other Ru- or Ir-sensitized reactions that proceed via triplet states of low energy.<sup>[15a,c,31]</sup>

The attack of an olefin at such a molecule in the triplet state is associated with a loss of its relatively strong  $\pi$ -double bond. If this energy penalty is not compensated by the formation of a stable 1,4-diradical (<sup>3</sup>D) the reactions appear infeasible. Indeed, the suggested reaction pathway for the eniminium ion [2+2] photocycloaddition involves, after energy transfer, an initial C–C bond formation at the  $\alpha$ -carbon atom of the triplet intermediate ( $T_1$ ) with concomitant formation of the 1,4-diradical **7** (Scheme 6).

It could be questioned whether olefins such as 2,3-dimethylbutadiene trap the photoexcited triplet **4**( $T_1$ ) by initial electron transfer.<sup>[32]</sup> Apart from the fact that a different regioselectivity would be expected if this were the case, electrochemical data disfavor this mechanistic pathway. Based on the measured redox potential of **4d** ( $En^+$ ) in the ground state [ $E_{1/2}(En^+/En) = -0.58$  V vs. SCE in MeCN] and on its triplet energy ( $E_T = 206$  kJ mol<sup>-1</sup> = 2.14 eV), its calculated redox potential in the excited state is  $E_{1/2}(En^{*+}/En^+) = +1.56$  V. Electron transfer to 2,3-dimethylbutadiene (Db) with a reported<sup>[33]</sup>  $E_{ox}(Db^+/Db) = +1.96$  V (vs. SCE in MeCN) would be strongly endothermic.



## 8. Triplet Energy Transfer from Ruthenium Complexes to Chiral Eniminium Ions: Enantioselective Synthesis of Cyclobutanecarbaldehydes by [2+2] Photocycloaddition

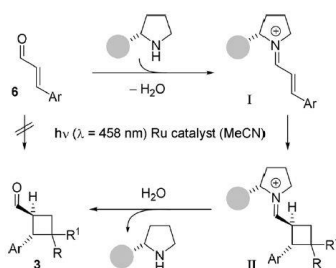


**Scheme 6.** Suggested reaction pathway for the Ru-catalyzed [2+2] photocycloaddition of **4** with olefins.

### Catalytic Enantioselective [2+2] Photocycloaddition.

The  $\alpha,\beta$ -unsaturated aldehydes **6**, which serve as precursors for **4**, exhibit a higher triplet energy than the respective salts. The triplet energy of cinnamic aldehyde (**6a**) for example has been determined as  $E_T = 300 \text{ kJ mol}^{-1}$ .<sup>[34]</sup> As a consequence, a negligible sensitized conversion is to be expected if **6a** is irradiated in the presence of 2,3-dimethylbutadiene under the reaction conditions shown in Scheme 4. Indeed, only minimal quantities of *rac*-**3aa** (<10%) were detected in this reaction, which in turn suggests that an in situ formation of the eniminium salt and the use of catalytic quantities of a chiral amine might lead to a catalytic enantioselective [2+2] photocycloaddition reaction (Scheme 7). Formation of **I** would occur from **6** with a given chiral secondary amine, and after successful photocycloaddition **3** would be generated from **II**, liberating the amine.

The choice of the amine was guided by the search for secondary amines that would be stable in the presence of photoexcited ruthenium complexes. Melchiorre and co-workers had earlier found fluorinated proline derivatives to be more resistant towards oxidation.<sup>[10a]</sup> In addition, we considered some imidazolidinone derivatives<sup>[2b]</sup> as suitable catalysts.



**Scheme 7.** Potential catalytic cycle for the formation of the cyclobutanecarbaldehydes **3** from aldehydes **6** by iminium ion catalysis.

As a test reaction for the suggested catalytic [2+2] photocycloaddition we studied the transformation of **6a** with 2,3-dimethylbutadiene. Details of our optimization attempts are provided in the Supporting Information. The major findings can be summarized as follows:

- The reaction required a proton source to establish the equilibrium between aldehyde and eniminium ion. Ru-(bpz)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> suffered protonation under these conditions and could not be used. To our delight, Ru(bpy)<sub>3</sub>X<sub>2</sub> turned out to be a competent catalyst and was employed either as hexafluorophosphate (X = PF<sub>6</sub>) or as tetrakis[3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl]borate (X = BArF)<sup>[35]</sup> salt. Like Ru-(bpz)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>, Ru(bpy)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> did not show any significant background reaction, that is, it did not catalyze the direct conversion **6a** → *rac*-**3aa** at  $\lambda = 458 \text{ nm}$ . Ru(bpy)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> was preferentially used in acetonitrile as the solvent while Ru(bpy)<sub>3</sub>(BArF)<sub>2</sub> was used in nonpolar media, for example, in trifluorotoluene.
- The experimental window for the variation of reaction conditions was narrow. Regarding the reaction temperature, the Diels–Alder reaction of the diene with the eniminium ion turned out to be a competitive thermal pathway at  $T \geq 0^\circ\text{C}$ . All reactions were therefore performed at a temperature of  $-10^\circ\text{C}$  or lower. Despite the beneficial influence of a lower reaction temperature on the enantioselectivity, the conversion suffered most likely due to slow formation of the eniminium ion and/or slow hydrolysis of **II**. Addition of water did not improve the performance of the catalytic reaction. Among the acids we tested, only trifluoroacetic acid (TFA) and trichloroacetic acid allowed a significant turnover, while several other acids either failed or gave poor results.
- The stability of **3aa** and the amine catalyst were limited under the reaction conditions. Recovery of the amine catalyst was found to be low, indicating its partial decomposition. When **3aa** was subjected to either the reaction conditions or to conditions in which one of the reaction parameters was altered it could never be fully recovered (see the Supporting Information for further details).

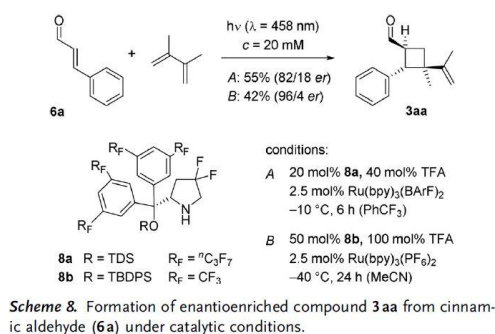
Despite the challenge posed by the above-mentioned limitations, we successfully managed to elaborate reaction conditions which enabled catalytic enantioselective access to **3aa**. Reaction conditions *A* (Scheme 8) require a relatively low amine catalyst loading (20 mol%) and delivered the desired product in a yield of 55% and with an *er* of 82:18. The preferred catalysts under these reaction conditions were the amine **8a** and Ru(bpy)<sub>3</sub>(BArF)<sub>2</sub> (2.5 mol%) in combination with 40 mol% TFA in trifluorotoluene as the solvent. The enantioselectivity of the catalytic reaction was significantly improved when employing the amine catalyst **8b** (50 mol%) and Ru(bpy)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> (2.5 mol%) as the sensitizer under reaction conditions *B*. With an *er* of 96:4 it even exceeded the selectivity which had been obtained under stoichiometric conditions (Table 1). Although the latter result does not provide evidence for a catalytic turnover it demonstrates the potential of the method for enantioselective reactions by an in situ formation of a stoichiometric chiral eniminium ion. We

## 8. Triplet Energy Transfer from Ruthenium Complexes to Chiral Eniminium Ions: Enantioselective Synthesis of Cyclobutanecarbaldehydes by [2+2] Photocycloaddition

GDCh

Research Articles

Angewandte  
International Edition  
Chemie

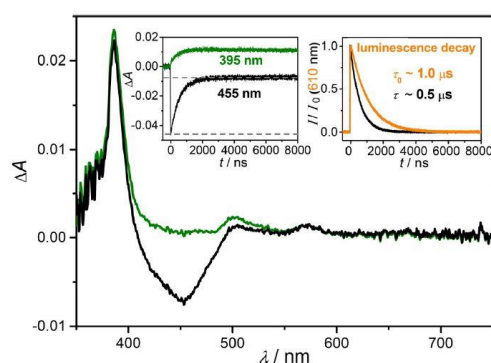


verified this notion by performing the previously described reaction sequence **6a**→**4a**→**3aa** (Scheme 3, Table 1) as a one-pot reaction without the isolation of **4a**. The intermediate **4a** was generated in the first operation by condensation of **6a** and **5** in dichloromethane. After removal of the molecular sieves by filtration, 2,3-dimethylbutadiene (20 equiv) and 2.5 mol%  $\text{Ru}(\text{bpy})_3(\text{PF}_6)_2$  were added and the mixture was irradiated as previously described (see the Supporting Information for further details). After typical work-up **3aa** was obtained in a yield that was significantly higher than the overall yield (57%) of the consecutive process. When the precondensation of **6a** and **5** was performed at ambient temperature, the yield of **3aa** was 66% (92:8 *dr*, 94:6 *er*), and when performed at  $45^\circ\text{C}$  it increased to 71% (94:6 *dr*, 95:5 *er*). Without compromising the stereoselectivity a significant improvement in synthetic efficiency could thus be achieved.

### $\text{Ru}(\text{bpy})_3(\text{PF}_6)_2$ and $\text{Ir}(\text{ppy})_3$

Since  $\text{Ru}(\text{bpy})_3(\text{PF}_6)_2$  served as a competent catalyst in the catalytic and in some of the stoichiometric photocycloaddition reactions, its mode of action requires discussion. Its redox potential in the excited state<sup>[36]</sup> [ $E_{1/2}(\text{Ru}^{\text{III}}/\text{Ru}^{\text{II}*}) = -0.81 \text{ V}$  vs. SCE in MeCN] is sufficiently negative to reduce, for example, either **4d** or potentially also **1a** with a redox potential<sup>[4]</sup> of  $E_{1/2}(\mathbf{1a}^+/\mathbf{1a}^\bullet) = -0.83 \text{ V}$ . Its triplet energy  $E_T$  is tabulated<sup>[25]</sup> as  $205 \text{ kJ mol}^{-1}$  which is sufficient to involve eniminium ions in an energy-transfer process. Laser flash photolysis studies were performed with  $\text{Ru}(\text{bpy})_3(\text{PF}_6)_2$  in acetonitrile solution employing **1a** as a quencher. Under the reaction conditions of Figure 4,  $^3[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$  emission quenching by **1a** was observed with about 45% efficiency (right inset), corresponding to a quenching rate constant of about  $6 \times 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ , which is more than twice as high as observed with photoexcited  $[\text{Ru}(\text{bpz})_3]^{2+}$  (see Figure 3).

As opposed to the system  $\text{Ru}(\text{bpz})_3(\text{PF}_6)_2/\mathbf{1a}$ , for which a triplet-energy transfer is the only thermodynamically feasible quenching pathway, incomplete bleach recovery (indicating oxidative quenching)<sup>[26]</sup> at 455 nm was detected when  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$  was used (left inset of Figure 4), and a new species (monitored at 395 nm) was formed with the same rate



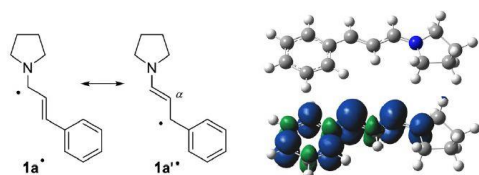
**Figure 4.** LFP experiments (excitation with 30 ns pulses at 532 nm) on an Ar-saturated  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3](\text{PF}_6)_2$  solution ( $28 \mu\text{M}$  in acetonitrile) containing 12 mM of **1a**. Main plot, transient absorption spectrum recorded by time integration over 200 ns with a 3.5  $\mu\text{s}$  time delay (black), along with the isolated spectrum of the radical **1a**<sup>•</sup> (green). Left inset, kinetic absorption traces at 395 nm (green, photoproduct formation) and 455 nm (black, incomplete bleach recovery). Right inset, normalized kinetic emission monitored at 610 nm. For further details, see the narrative and the Supporting Information.

as the  $^3[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$  decay. The decomposition of the transient absorption spectrum after the sensitizer triplet decay (main plot of Figure 4) indeed revealed the presence of the oxidized  $\text{Ru}^{\text{III}}$  species and the eniminium radical **1a**<sup>•</sup> (see Section 8 in the Supporting Information). Given that **1a**<sup>•</sup> is almost transparent at the wavelength used to study the  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$  bleach recovery (455 nm), the efficiency of the photoinduced electron transfer can be estimated.

Photoredox reactions via excited triplet states frequently proceed with high quantum yields of long-lived photoproduct formation ( $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{3+}$  and **1a**<sup>•</sup> in the present case) because of a spin-forbidden in-cage recombination.<sup>[37]</sup> Assuming a cage escape yield of 100% and transparency of **1a**<sup>•</sup> at 455 nm, the  $^3[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$  quenching efficiency (as determined from emission kinetics) and the fraction of the offset relative to the initial bleach amplitude at 455 nm (highlighted as horizontal lines in Figure 4) would have to be identical. However, the latter amounts to about 17%, and thus falls short by a factor of 2.5 compared to the overall quenching efficiency (ca. 45%). The spectroscopic results thus indicate that there is a certain degree of energy transfer involved in the quenching of photoexcited  $\text{Ru}(\text{bpy})_3(\text{PF}_6)_2$  by **1a**, which does not produce any additional transient absorption signals. Although the exact ratio of energy transfer to electron transfer cannot be quantified, given that the exact cage escape yield of electron transfer<sup>[38]</sup> quenching is unknown, it appears as if the electron transfer is a nonproductive quenching pathway. Not only its mesomeric structure, **1a**<sup>•</sup>, but also DFT calculations (Figure 5) suggest that **1a**<sup>•</sup>, obtained by reduction of eniminium ion, exhibits no spin density at the  $\alpha$ -carbon atom. Product formation (*rac*-**3aa**) with 2,3-dimethylbutadiene would therefore require an addition of the  $\beta$ -carbon atom to one of the internal carbon atoms, C2 or C3, with concomitant formation of a primary radical center. Given the



## 8. Triplet Energy Transfer from Ruthenium Complexes to Chiral Eniminium Ions: Enantioselective Synthesis of Cyclobutanecarbaldehydes by [2+2] Photocycloaddition

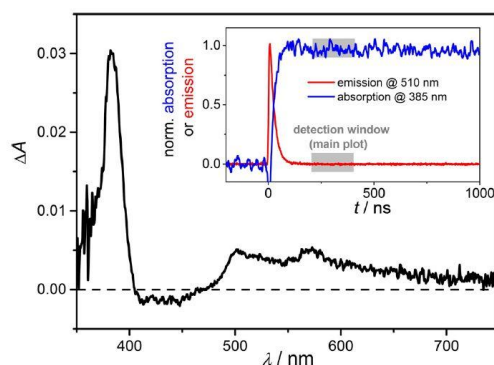


**Figure 5.** The spin density at **1a\*** is located exclusively at the former eniminium carbon atom and at the  $\beta$ -carbon atom: Mesomeric structures (left) and DFT calculation (right). Blue color represents positive spin densities, whereas green represents negative spin densities. See the Supporting Information for further details.

high regioselectivity observed in radical addition reactions to 2,3-dimethylbutadiene in favor of attack at C1<sup>[39]</sup> this mechanistic option seems highly unlikely. In addition, it appears unreasonable to assume a complete change in mechanism when exchanging Ru(bpz)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> to Ru(bpy)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>.

Based on the spectroscopic data we speculated that back-electron transfer from **1a\*** to ground-state ruthenium(III) is a more realistic scenario given the high energetic preference for this process [ $E_{1/2}(\text{Ru}^{\text{III}}/\text{Ru}^{\text{II}}) = +1.31$  V vs. SCE in MeCN]. In other words, only the energy transfer, but not the electron-transfer pathway, is productive for the [2+2] photocycloaddition mediated by Ru(bpy)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>. To further substantiate this hypothesis, we briefly studied Ir(ppy)<sub>3</sub> as a potential catalyst. This iridium(III) complex is a very strong reductant in the excited state<sup>[36]</sup> [ $E_{1/2}(\text{Ir}^{\text{IV}}/\text{Ir}^{\text{III}*}) = -1.73$  V] and its lowest triplet state has an energy of  $E_T = 236$  kJ mol<sup>-1</sup>.<sup>[40]</sup> While energy transfer to **1a** is favored only by about 35 kJ mol<sup>-1</sup> the electron transfer is exothermic by almost 90 kJ mol<sup>-1</sup> (0.9 eV). Laser flash photolysis experiments with 450 nm excitation of Ir(ppy)<sub>3</sub> confirmed the expectation that its triplet state is efficiently quenched. Simultaneously analyzing the <sup>3</sup>Ir(ppy)<sub>3</sub> emission decay and the photoproduct formation kinetics (Figure 6, inset), we estimated the quenching rate constant to be as high as  $1.6 \times 10^{10}$  M<sup>-1</sup> s<sup>-1</sup>, which is at least 250 times faster than with the excited ruthenium complexes. Employing 3 mM of **1a** only, the <sup>3</sup>Ir(ppy)<sub>3</sub> quenching efficiency amounts to 99%. The observed transient absorption spectrum after the <sup>3</sup>Ir(ppy)<sub>3</sub> decay (Figure 6, main plot) is in line with electron-transfer quenching, since it corresponds to the superposition of **1a\*** (see Figure 4) and the oxidized Ir complex absorption bands.<sup>[41]</sup> More than 400 laser flashes on the very same deoxygenated solution neither changed the transient absorption spectrum nor its intensities, indicating that unproductive recombination between **1a\*** and the oxidized complex is the main deactivation pathway of the radical pair.

In line with the efficient electron transfer to **1a**, Ir(ppy)<sub>3</sub> turned out to be a poor catalyst for the reaction **1a** → *rac*-**3aa**. Reactions were attempted both in MeCN and in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> at two different wavelengths ( $\lambda = 420$  nm and  $\lambda = 440$  nm). After reaction times which typically led to complete conversion with Ru(bpz)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> and Ru(bpy)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> ( $t = 2$  h), almost no product formation (< 10%) was recorded. The result supports the hypothesis that energy transfer is the only productive [2+2] photocycloaddition reaction pathway while an



**Figure 6.** Quenching of excited Ir(ppy)<sub>3</sub> by **1a** (3 mM) in Ar-saturated acetonitrile. Ir(ppy)<sub>3</sub> (40  $\mu$ M) was excited at 450 nm (pulse energy, 7 mJ). Main plot, transient absorption spectrum after <sup>3</sup>Ir(ppy)<sub>3</sub> decay with the detection window highlighted in the inset. Inset, kinetic transient absorption (blue) and emission (red) traces. For further details, see text.

electron transfer from the photoexcited catalyst to the eniminium ion does not promote the photocycloaddition.

### Conclusion

In summary, it has been found that photoexcited eniminium ions can not only be generated by direct irradiation but that their first excited triplet-state T<sub>1</sub> is accessible by triplet-energy transfer. For eniminium ions derived from cinnamic aldehydes the triplet energy is in a range ( $E_T \approx 200$  kJ mol<sup>-1</sup>) that allows sensitization by the ruthenium catalysts Ru(bpz)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> and Ru(bpy)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>. Subsequent reaction with olefins lead to the formation of cyclobutanes, and this reaction can be performed enantioselectively if guided by a chiral amine. It has thus been possible to access a product class (cyclobutanecarbaldehydes) which has not yet been prepared directly by enantioselective [2+2] photocycloaddition chemistry. Laser flash photolysis has been applied as an analytic tool to study the decay of photoexcited ruthenium and iridium catalysts. A notable observation is the fact that the catalyst that is quenched most rapidly by eniminium ions does not catalyze the [2+2] photocycloaddition. Electron transfer to eniminium ions seems to be a nonproductive pathway under the chosen reaction conditions, but only energy transfer enables rapid product formation. Electron and energy transfer can occur as competing events as seen for Ru(bpy)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> with only the latter reaction channel generating an intermediate which can be intercepted by an olefin. The findings presented herein could significantly contribute to the ongoing and fast development of photochemical reaction sequences via triplet states.<sup>[17]</sup>

**Acknowledgements**

Financial support by the European Research Council under the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme (grant agreement No 665951—ELICOS), by the Alexander von Humboldt Foundation (fellowship to T.S.C.), by the Leopoldina (postdoctoral fellowship LPDS 2017–11), and the Research Fund of University of Basel (fellowships to C.K.) is gratefully acknowledged. We thank Dr. M. Grübel for performing the cyclic voltammetry experiments and O. Ackermann and J. Kudermann for their help with the HPLC and GLC analyses.

**Conflict of interest**

The authors declare no conflict of interest.

**Keywords:** cycloaddition · enantioselectivity · homogenous catalysis · photochemistry · ruthenium

- [1] a) D. W. C. MacMillan, *Nature* **2008**, *455*, 304–308; b) *Organocatalysis* (Eds.: T. M. Reetz, B. List, S. Jaroch, H. Weinmann), Springer, Heidelberg, **2008**; c) S. Bertelsen, K. A. Jørgensen, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 2178–2189.
- [2] a) K. A. Ahrendt, C. J. Borths, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4243–4244; b) G. Lelais, D. W. MacMillan, *Aldrichimica Acta* **2006**, *39*, 79–87.
- [3] a) A. Erkkilä, I. Majander, P. M. Pihko, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5416–5470; b) J. B. Brazier, N. C. Tomkinson, *Top. Curr. Chem.* **2010**, *291*, 281–347.
- [4] For photochemical applications, see: Y.-Q. Zou, F. M. Hörmann, T. Bach, *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47*, 278–290.
- [5] a) M. Marigo, T. C. Wabnitz, D. Fielenbach, K. A. Jørgensen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 794–797; *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 804–807; b) Y. Hayashi, H. Gotoh, T. Hayashi, M. Shoji, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4212–4215; *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 4284–4287; c) J. Franzén, M. Marigo, D. Fielenbach, T. C. Wabnitz, A. Kjærsgaard, K. A. Jørgensen, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 18296–18304.
- [6] For seminal work employing L-proline as organocatalysts, see: a) U. Eder, G. Sauer, R. Wiechert, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1971**, *10*, 496–497; *Angew. Chem.* **1971**, *83*, 492–493; b) Z. G. Hajos, D. R. Parrish, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 1615–1621; c) B. List, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9336–9337.
- [7] Reviews: a) K. L. Jensen, G. Dickmeiss, H. Jiang, E. Albrecht, K. A. Jørgensen, *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 248–264; b) B. S. Donslund, T. K. Johansen, P. H. Poulsen, K. S. Halskov, K. A. Jørgensen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 13860–13874; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 14066–14081.
- [8] M. Silvi, P. Melchiorre, *Nature* **2018**, *554*, 41–49.
- [9] R. F. Childs, B. D. Dickie, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5041–5046.
- [10] a) M. Silvi, C. Verrier, Y. P. Rey, L. Buzzetti, P. Melchiorre, *Nat. Chem.* **2017**, *9*, 868–873; b) C. Verrier, N. Alandini, C. Pezzetta, M. Moliterno, L. Buzzetti, H. B. Hepburn, A. Vega-Peñaloza, M. Silvi, P. Melchiorre, *ACS Catal.* **2018**, *8*, 1062–1066; c) E. Woźniak, G. Magagnano, P. Melchiorre, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 1068–1072; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 1080–1084; d) D. Mazzarella, G. E. M. Crisenza, P. Melchiorre, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 8439–8443; e) P. Bonilla, Y. P. Rey, C. M. Holden, P. Melchiorre, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 12819–12823; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 13001–13005; f) G. Goti, B. Bieszczad, A. Vega-Peñaloza, P. Melchiorre, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 1213–1217; *Angew. Chem.* **2019**, *131*, 1226–1230; g) L. A. Perego, P. Bonilla, P. Melchiorre, *Adv. Synth. Catal.* **2020**, *362*, 302–307.
- [11] a) P. S. Mariano, *Acc. Chem. Res.* **1983**, *16*, 130–137; b) P. S. Mariano, *Tetrahedron* **1983**, *39*, 3845–3879.
- [12] In a single reference, triplet sensitization of an iminium ion by xanthone has been proposed: C. L. Tu, P. S. Mariano, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5287–5288.
- [13] a) X. Cai, V. Chang, C. Chen, H.-J. Kim, P. S. Mariano, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 9445–9449; b) C. Chen, V. Chang, X. Cai, E. Duesler, P. S. Mariano, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6433–6434.
- [14] F. M. Hörmann, T. S. Chung, E. Rodriguez, M. Jakob, T. Bach, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 827–831; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 835–839.
- [15] For recent work on enantioselective intermolecular [2+2] photocycloaddition reactions, see: a) T. R. Blum, Z. D. Miller, D. M. Bates, I. A. Guzei, T. P. Yoon, *Science* **2016**, *354*, 1391–1395; b) A. Tröster, R. Alonso, A. Bauer, T. Bach, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 7808–7811; c) X. Huang, T. R. Quinn, K. Harms, R. D. Webster, L. Zhang, O. Wiest, E. Meggers, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 9120–9123; d) S. Poplata, T. Bach, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 3228–3231; e) J. Zheng, W. B. Swords, H. Jung, K. L. Skubi, J. B. Kidd, G. J. Meyer, M.-H. Baik, T. P. Yoon, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 13625–13634.
- [16] For recent reviews, see: a) E. M. Sherbrook, T. P. Yoon in *Specialist Periodical Reports: Photochemistry, Vol. 46* (Eds.: A. Albini, S. Protti), Royal Society of Chemistry, Croydon, **2019**; b) C. Brenninger, J. D. Jolliffe, T. Bach, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 14338–14349; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 14536–14547; c) A. F. Garrido-Castro, M. C. Maestro, J. Alemán, *Tetrahedron Lett.* **2018**, *59*, 1286–1294; d) R. Brimiouille, D. Lenhart, M. M. Maturi, T. Bach, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 3872–3890; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 3944–3963.
- [17] Reviews: a) Q.-Q. Zhou, Y.-Q. Zou, L.-Q. Lu, W.-J. Xiao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 1586–1604; *Angew. Chem.* **2019**, *131*, 1600–1619; b) F. Strieth-Kalthoff, M. J. James, M. Teders, L. Pitzer, F. Glorius, *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47*, 7190–7202.
- [18] a) S. K. Lower, M. A. El-Sayed, *Chem. Rev.* **1966**, *66*, 199–241; b) M. A. El-Sayed, *Acc. Chem. Res.* **1968**, *1*, 8–16.
- [19] J. C. Kozlar, D. O. Cowan, *Acc. Chem. Res.* **1978**, *11*, 334–341.
- [20] a) V. Gray, A. Drees, P. Erhart, B. Albinsson, K. Moth-Poulsen, M. Abrahamsson, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2017**, *19*, 10931–10939; b) C. Fischer, C. Kerzig, B. Zilate, O. S. Wenger, C. Sparr, *ACS Catal.* **2020**, *10*, 210–215.
- [21] K. Kalyanasundaram, *J. Phys. Chem.* **1986**, *90*, 2285–2287.
- [22] A. A. Frost, R. G. Pearson in *Kinetics and Mechanism*, Wiley, New York, **1961**.
- [23] C. Kerzig, M. Goetz, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**, *16*, 25342–25349.
- [24] M. A. J. Rodgers, J. C. Becker, *J. Phys. Chem.* **1980**, *84*, 2762–2768.
- [25] A. A. Vleck, E. S. Dodsworth, W. J. Pietro, A. B. P. Lever, *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 1906–1913.
- [26] D. M. Arias-Rotondo, J. K. McCusker, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 5803–5820.
- [27] a) K. A. El Roz, F. N. Castellano, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 11705–11708; b) C. Kerzig, O. S. Wenger, *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 6670–6678; c) M. Teders, C. Henkel, L. Anhäuser, F. Strieth-Kalthoff, A. Gómez-Suárez, R. Kleinmans, A. Kahnt, A. Rentmeister, D. Guldi, F. Glorius, *Nat. Chem.* **2018**, *10*, 981–988.
- [28] a) W. G. Herkstroeter, S. Farid, *J. Photochem.* **1986**, *35*, 71–85; b) H.-B. Wang, B.-C. Zhai, W.-J. Tang, J.-Y. Yu, Q.-H. Song, *Chem. Phys.* **2007**, *333*, 229–235.



## 8. Triplet Energy Transfer from Ruthenium Complexes to Chiral Eniminium Ions: Enantioselective Synthesis of Cyclobutanecarbaldehydes by [2+2] Photocycloaddition



- [29] L.-M. Mohr, A. Bauer, C. Jandl, T. Bach, *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 7192–7203.
- [30] S. Poplata, A. Tröster, Y.-Q. Zou, T. Bach, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 9748–9815.
- [31] E. M. Sherbrook, H. Jung, D. Cho, M.-H. Baik, T. P. Yoon, *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 856–861.
- [32] F. Mueller, J. Mattay, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 99–117.
- [33] N. P. Schepp, L. J. Johnston, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2872–2881.
- [34] Z.-P. Lin, W. A. Aue, *Spectrochim. Acta Part A* **2000**, *56*, 111–117.
- [35] D. Lenhart, A. Bauer, A. Pöthig, T. Bach, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 6519–6523.
- [36] C. K. Prier, D. A. Rankic, D. W. C. MacMillan, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322–5363.
- [37] G. J. Kavarnos, N. J. Turro, *Chem. Rev.* **1986**, *86*, 401–449.
- [38] a) B. Shan, T. Baine, X. A. N. Ma, X. Zhao, R. H. Schmehl, *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 4853–4859; b) R. Naumann, C. Kerzig, M. Goez, *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 7510–7520.
- [39] a) K. Takai, N. Matsukawa, A. Takahashi, T. Fujii, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 152–155; *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 160–163; b) H. Wang, A. B. Padias, H. K. Hall, *Macromolecules* **1998**, *31*, 3247–3250; c) Y. Li, Y. Han, H. Xiong, N. Zhu, B. Qian, C. Ye, E. A. B. Kantchev, H. Bao, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 392–395.
- [40] T. Hofbeck, H. Yersin, *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 9290–9299.
- [41] H. Zhao, P. V. Simpson, A. Barlow, G. J. Moxey, M. Morshedi, N. Roy, R. Philip, C. Zhang, M. P. Cifuentes, M. G. Humphrey, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 11843–11854.

Manuscript received: January 31, 2020

Revised manuscript received: March 12, 2020

Accepted manuscript online: March 13, 2020

Version of record online: ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■

## 9. Lizenzen

Beide Publikationen sind “Open Access”, weswegen hier keine Lizenz benötigt wird. Die Publikationen und die dazugehörigen Hintergrundinformationen können kostenlos unter folgenden Links eingesehen werden:

Evidence for Triplet Sensitization in the Visible-Light-Induced [2+2] Photocycloaddition of Eniminium Ions: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/anie.201710441>.

Triplet Energy Transfer from Ruthenium Complexes to Chiral Eniminium Ions: Enantioselective Synthesis of Cyclobutanecarbaldehydes by [2+2] Photocycloaddition: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/anie.202001634>.



## 10. Abkürzungsverzeichnis

Ac	Acetyl
Ar	Aryl
Äq.	Äquivalent
BArF	Tetrakis[3,5-bis(trifluormethyl)phenyl]borat
bpy	2,2'-Bipyridin
bpz	2,2'-Bipyrazin
Bu	Butyl
CFL	<i>engl. compact fluorescent lamp</i> , Kompaktleuchtstofflampe
DPP	Diphenylphosphorsäure
<i>dr</i>	<i>engl. diastereomeric ratio</i> , Diastereomerenverhältnis
dtbbpy	4,4'-Di- <i>tert</i> -butyl-2,2'-bipyridin
EDA	Elektron-Donor-Akzeptor
E <sub>ox</sub>	Oxidationspotential
<i>er</i>	<i>engl. enantiomeric ratio</i> , Enantiomerenverhältnis
E <sub>T</sub>	Triplett-Energie
E <sub>1/2</sub>	Halbwellenpotential
Fppy	2-(4-Fluorphenyl)pyridine
GPCR	<i>engl. G-Protein coupled receptor</i> , G-Protein gekoppelter Rezeptor
HAT	<i>engl. hydrogen atom transfer</i> , Wasserstoffatomtransfer
<i>hν</i>	Bestrahlung mit Photonen bestimmter Wellenlänge
<i>i</i>	<i>iso</i>
ISC	<i>engl. Intersystem-Crossing</i>
kJ	Kilojoule
LED	<i>engl. light-emitting diode</i> , Leuchtdiode
LUMO	<i>engl. lowest unoccupied molecular orbital</i>
Lys	Lysin

Me	Methyl
MS	Molsieb
nm	Nanometer
<i>o</i>	<i>ortho</i>
Ph	Phenyl
PK	Photokatalysator
ppy	2-Phenylpyridin
Pr	Propyl
<i>rac</i>	racemisch
RT	Raumtemperatur
SCE	<i>engl. saturated calomel electrode</i> , Kalomelelektrode
Sens.	Sensibilisator
SET	<i>engl. single electron transfer</i> , Ein-Elektronen-Transfer
S <sub>0</sub>	Grundzustand
<i>t</i>	<i>tert</i>
TBA	Tetra- <i>n</i> -butylammonium
TBADT	<i>engl. tetra-n-butylammoniumdecatungstate</i> , Tetra- <i>n</i> -butylammonium-decawolframat
TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
TDS	<i>tert</i> -hexyldimethylsilyl
Tf	Trifluormethylsulfonyl
TFA	<i>engl. trifluoroacetic acid</i> , Trifluoressigsäure
TMS	Trimethylsilyl
T <sub>1</sub>	Triplett-Zustand mit niedrigster Energie
V	Volt
<i>vs.</i>	<i>latein. versus</i> , gegen
λ	Wellenlänge

## 11. Literaturverzeichnis

---

- [1] a) R. Robinson, *J. Chem. Soc., Trans.* **1917**, *111*, 762–768; b) R. Breslow, *J. Biol. Chem.* **2009**, *284*, 1337–1342; c) M. C. de la Torre, M. A. Sierra, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 160–181; *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 162–184.
- [2] K. Palczewski, *Annu. Rev. Biochem.* **2006**, *75*, 743–767.
- [3] P. Klán, J. Wirz, *Photochemistry of Organic Compounds*, Wiley, Chichester, **2009**, S. 236.
- [4] O. P. Ernst, D. T. Lodowski, M. Elstner, P. Hegemann, L. S. Brown, H. Kandori, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 126–163.
- [5] R. Álvarez, B. Vaz, H. Gronemeyer, Á. R. de Lera, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 1–125.
- [6] W. J. DeGrip, G. Bovee, I. van der Hoef, J. Lugtenburg, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 13265–13269.
- [7] C. Brenninger, J. D. Jolliffe, T. Bach, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 14338–14349; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 14536–14547
- [8] R. Brimiouille, D. Lenhart, M. M. Maturi, T. Bach, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 3872–3890; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 3944–3963
- [9] S. Poplata, A. Tröster, Y.-Q. Zou, T. Bach, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 9748–9815.
- [10] R. Brimiouille, T. Bach, *Science* **2013**, *342*, 840–843.
- [11] R. Brimiouille, A. Bauer, T. Bach, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 5170–5176.
- [12] a) H. Guo, E. Herdtweck, T. Bach, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 7782–7785; *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 7948–7951; b) R. Brimiouille, H. Guo, T. Bach, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 7552–7560.
- [13] a) R. Brimiouille, T. Bach, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 12921–12924; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 13135–13138; b) S. Poplata, T. Bach, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 3228–3231; c) S. Poplata, A. Bauer, G. Storch, T. Bach, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 8135–8148.
- [14] S. Stegbauer, C. Jandl, T. Bach, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 14593–14596; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 14801–14805.

- [15] M. Leverenz, C. Merten, A. Dreuw, T. Bach, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 20053–20057.
- [16] T. R. Blum, Z. D. Miller, D. M. Bates, I. A. Guzei, T. P. Yoon, *Science* **2016**, *354*, 1391–1395.
- [17] Z. D. Miller, B. J. Lee, T. P. Yoon, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 11891–11895; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 12053–12057.
- [18] M. E. Daub, H. Jung, B. J. Lee, J. Won, M.-H. Baik, T. P. Yoon, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 9543–9547.
- [19] A. Erkkilä, I. Majander, P. M. Pihko, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5416–5470.
- [20] K. A. Ahrendt, C. J. Borths, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4243–4244.
- [21] K. L. Skubi, T. R. Blum, T. P. Yoon, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 10035–10074.
- [22] D. A. Nicewicz, D. W. C. MacMillan, *Science* **2008**, *322*, 77–80.
- [23] Y.-Q. Zou, F. M. Hörmann, T. Bach, *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47*, 278–290.
- [24] N. C. Yang, C. Rivas, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 2213–2213.
- [25] L. Dell'Amico, V. M. Fernández-Alvarez, F. Maseras, P. Melchiorre, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 3304–3308; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 3352–3356.
- [26] X. Yuan, S. Dong, Z. Liu, G. Wu, C. Zou, J. Ye, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 2322–2325.
- [27] a) J. J. Murphy, D. Bastida, S. Paria, M. Fagnoni, P. Melchiorre, *Nature* **2016**, *532*, 218–222; b) A. Bahamonde, J. J. Murphy, M. Savarese, É. Brémond, A. Cavalli, P. Melchiorre, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 4559–4567.
- [28] a) D. Ravelli, S. Protti, M. Fagnoni, *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49*, 2232–2242; b) D. Ravelli, M. Fagnoni, T. Fukuyama, T. Nishikawa, I. Ryu, *ACS Catal.* **2018**, *8*, 701–713.
- [29] J.-J. Zhao, H.-H. Zhang, X. Shen, S. Yu, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 913–916.
- [30] a) S. K. Lower, M. A. El-Sayed, *Chem. Rev.* **1966**, *66*, 199–241; b) M. A. El-Sayed, *Acc. Chem. Res.* **1968**, *1*, 8–16.
- [31] P. S. Mariano, *Tetrahedron* **1983**, *39*, 3845–3879.
- [32] P. S. Mariano, *Acc. Chem. Res.* **1983**, *16*, 130–137.

- [33] a) P. S. Mariano, J. L. Stavinoha, R. Swanson, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 6781–6782; b) J. L. Stavinoha, P. S. Mariano, A. Leone-Bay, R. Swanson, C. Bracken, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3148–3160.
- [34] T. Shono, A. Ikeda, J. Hayashi, S. Hakozaiki, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 4261–4264.
- [35] a) P. S. Mariano, J. L. Stavinoha, G. Pepe, E. F. Meyer, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 7114–7116; b) J. L. Stavinoha, P. S. Mariano, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3136–3148.
- [36] N. Esumi, K. Suzuki, Y. Nishimoto, M. Yasuda, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 312–316.
- [37] K. Ohga, P. S. Mariano, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 617–619; b) K. Ohga, U. C. Yoon, P. S. Mariano, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 213–219.
- [38] S. Fukuzumi, M. Fujita, J. Otera, Y. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10271–10278.
- [39] R. M. Borg, R. O. Heuckeroth, A. J. Y. Lan, S. L. Quillen, P. S. Mariano, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 2728–2737.
- [40] R. F. Childs, B. D. Dickie, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5041–5046.
- [41] M. Silvi, C. Verrier, Y. P. Rey, L. Buzzetti, P. Melchiorre, *Nat. Chem.* **2017**, *9*, 868–873.
- [42] D. Mazzarella, G. E. M. Crisenza, P. Melchiorre, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 8439–8443.
- [43] a) C. Verrier, N. Alandini, C. Pezzetta, M. Moliterno, L. Buzzetti, H. B. Hepburn, A. Vega-Peñaloza, M. Silvi, P. Melchiorre, *ACS Catal.* **2018**, *8*, 1062–1066; b) G. Goti, B. Bieszczad, A. Vega-Peñaloza, P. Melchiorre, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 1213–1217; *Angew. Chem.* **2019**, *131*, 1226–1230.
- [44] P. Bonilla, Y. P. Rey, C. M. Holden, P. Melchiorre, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 12819–12823; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 13001–13005.
- [45] L. A. Perego, P. Bonilla, P. Melchiorre, *Adv. Synth. Catal.* **2020**, *362*, 302–307.
- [46] Ł. Woźniak, G. Magagnano, P. Melchiorre, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 1068–1072; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 1080–1084.
- [47] a) J. Stavinoha, E. Bay, A. Leone, P. S. Mariano, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 3455–3458; b) P. S. Mariano, J. Stavinoha, E. Bay, *Tetrahedron* **1981**, *37*, 3385–3395.
- [48] a) R. Foster, *J. Phys. Chem.* **1980**, *84*, 2135–2141; b) G. E. M. Crisenza, D. Mazzarella, P. Melchiorre, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 5461–5476.

- [49] Z.-Y. Cao, T. Ghosh, P. Melchiorre, *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 3274–3283.
- [50] T. Morack, C. Mück-Lichtenfeld, R. Gilmour, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 1208–1212; *Angew. Chem.* **2019**, *131*, 1221–1225.
- [51] D. R. Arnold, R. M. Borg, A. Albini, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1981**, 138–139.
- [52] P. S. Mariano, A. Leone-Bay, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 4581–4584.
- [53] X. Cai, V. Chang, C. Chen, H.-J. Kim, P. S. Mariano, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 9445–9449.
- [54] C. Chen, V. Chang, X. Cai, E. Duesler, P. S. Mariano, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6433–6434.
- [55] C. L. Tu, P. S. Mariano, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5287–5288.
- [56] Z.-P. Lin, W. A. Aue, *Spectrochim. Acta Part A* **2000**, *56*, 111–117.
- [57] D. M. Arias-Rotondo, J. K. McCusker, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 5803–5820.