

# Wellenlängengesteuerte photochemische Synthese von Phenalendiimiden

Florian Feist, Sarah L. Walden, Jessica Alves, Susanna V. Kunz, Aaron S. Micallef, Aidan J. Brock, John C. McMurtrie, Tanja Weil, James P. Blinco\* und Christopher Barner-Kowollik\*

**Abstract:** Wir stellen eine wellenlängengesteuerte Syntheseroute zu Phenalendiimiden vor. Zwei aufeinanderfolgende Diels-Alder-Reaktionen von Methylisophthalaldehyden und Maleimiden ergeben Hexahydrophenalen-1,6-dioldiimide über 5-Formylhexahydrobenzo[*f*]isoindole als Intermediat. Beide Photoreaktionen sind hoch effizient (82–99 % Ausbeute) und weisen eine hohe Diastereoselektivität auf (62–98 % d.r.). Die Kontrolle der aufeinanderfolgenden Additionsreaktionen über die Wellenlänge ermöglicht die bausteinartige Konstruktion von Phenalendiimid-Gerüsten aus einfachen Bausteinen. Damit eröffnet diese Synthesemethode einen einfachen Zugang zu einer neuen Klasse von stabilen Phenalenyldiimid-Neutralradikalen.

## Einleitung

Polycyclische aromatische (Di-)Imide kommen aufgrund der Kombination eines elektronenreichen aromatischen Systems mit der stark elektronenziehenden Imidgruppe häufig als Grundgerüst für Chromophore vor.<sup>[1]</sup> Diese Eigenschaft erleichtert auch den Ladungstransport, daher finden diese Verbindungen häufig Anwendung in organischen Leuchtdioden,<sup>[2]</sup> organischen Feld-Effekt-Transistoren<sup>[3]</sup> und organischer Photovoltaik.<sup>[4]</sup>

Ein weiteres wichtiges aromatisches Grundgerüst ist das Phenalenylyl-System. In der Phenalenylyl-Struktur teilen sich drei aromatische Ringe drei gemeinsame C-C-Bindungen, sodass im ungeladenen Zustand eine ungerade Anzahl an Kohlenstoffatomen sowie Elektronen vorhanden ist und somit ein ungeladenes Radikal vorliegt. Phenalenylyl-Verbin-

dungen weisen einzigartige elektronische Eigenschaften auf und können durch die Redox-Chemie ihres nicht-bindenden Molekülorbitals (NBMO) sowohl stabile Anionen, Kationen als auch Radikale bilden.<sup>[5]</sup> Die starre, zugleich planare Phenalenylyl-Einheit stellt die kleinste, offenschalige Untereinheit des Graphens dar und weist die größte Spindichte in  $\alpha$ -Position auf.<sup>[5,6]</sup> Aufgrund dessen gilt das Phenalenylyl-System als ein wichtiges Strukturmotiv im Feld der organischen Spin-Chemie<sup>[6a]</sup> mit Anwendungen in Organokatalyse,<sup>[6b]</sup> molekularen, leitfähigen Materialien,<sup>[7]</sup> Solarzellen<sup>[8]</sup> sowie magnetischen Materialien<sup>[9]</sup> und wurde des Weiteren als Baustein für synthetische Quanteninformationssysteme vorgeschlagen.<sup>[10]</sup> Grundsätzlich sind organische Moleküle, die Radikale stabilisieren können, aufgrund ihrer besonderen Eigenschaften für Spin-aktive elektronische Bauelemente interessant.<sup>[11]</sup> Übliche Syntheserouten zu Phenalenderivaten führen über Phenalenone oder 2,3-Dihydrophenalenone als Intermediate.<sup>[5]</sup> Phenalen-Verbindungen mit Diimidgruppen wurden, soweit uns bekannt, bislang nicht beschrieben.

Grundsätzlich gelten freie Radikale als sehr reaktiv und sind daher schwierig herzustellen, zu handhaben und zu isolieren. Um für Anwendungen geeignet zu sein, müssen die Neutralradikale ausreichend stabil sein, um unter Umgebungsbedingungen verarbeitet und gelagert werden zu können. Um die Stabilität von polyzyklischen aromatischen Neutralradikalen zu erhöhen, können in erster Linie zwei Strategien verfolgt werden: Zunächst kann durch das Einführen von Heteroatomen in das Phenalen-Gerüst eine elektronische Stabilisierung herbeigeführt werden. Außerdem ist es möglich, die kinetische Stabilität durch Verringe-

[\*] F. Feist, Dr. S. L. Walden, J. Alves, S. V. Kunz, Dr. A. S. Micallef, Dr. A. J. Brock, Prof. J. C. McMurtrie, Assoc. Prof. J. P. Blinco, Prof. C. Barner-Kowollik  
 Centre for Materials Science  
 Queensland University of Technology (QUT)  
 2 George St., Brisbane, QLD 4000 (Australien)  
 E-Mail: j.blinco@qut.edu.au  
 christopher.barnerkowollik@qut.edu.au

F. Feist, Dr. S. L. Walden, J. Alves, S. V. Kunz, Dr. A. J. Brock, Prof. J. C. McMurtrie, Assoc. Prof. J. P. Blinco, Prof. C. Barner-Kowollik  
 School of Chemistry and Physics  
 Queensland University of Technology (QUT)  
 2 George St., Brisbane, QLD 4000 (Australien)

F. Feist, Prof. T. Weil  
 Max-Planck-Institut für Polymerforschung (MPIP)  
 Ackermannweg 10, 55128 Mainz (Deutschland)

F. Feist, Prof. C. Barner-Kowollik  
 Makromolekulare Architekturen  
 Institut für technische Chemie and Polymerchemie  
 Karlsruhe Institut für Technologie (KIT)  
 Engesserstraße 18, 76131 Karlsruhe (Deutschland)  
 und  
 Institut für Nanotechnologie  
 Hermann-von-Helmholtz-Platz 1  
 76344 Eggenstein-Leopoldshafen (Deutschland)

 Hintergrundinformationen und Identifikationsnummern (ORCID) der Autoren sind unter:  
 <https://doi.org/10.1002/ange.202016632> zu finden.

 © 2021 Die Autoren. Angewandte Chemie veröffentlicht von Wiley-VCH GmbH. Dieser Open Access Beitrag steht unter den Bedingungen der Creative Commons Attribution License, die jede Nutzung des Beitrages in allen Medien gestattet, sofern der ursprüngliche Beitrag ordnungsgemäß zitiert wird.

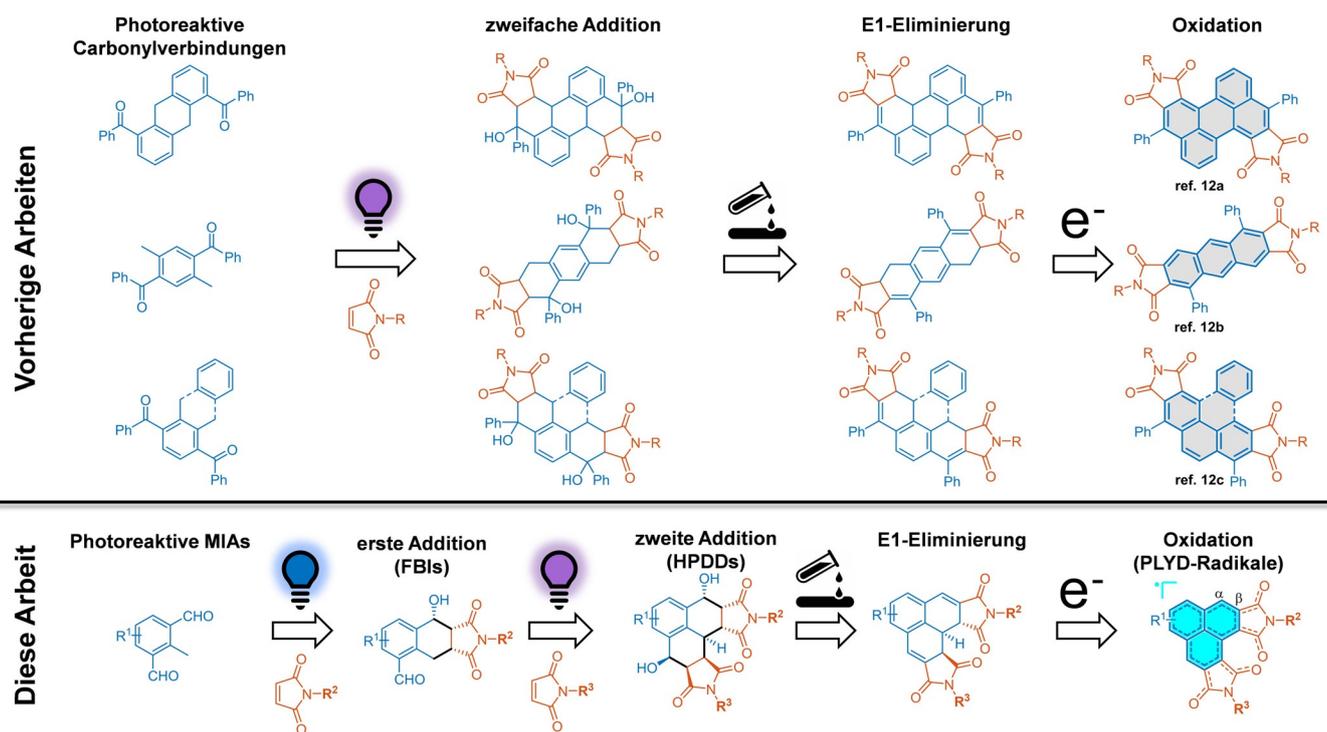
rung der Spindichte (Delokalisation) und/oder mithilfe sterisch anspruchsvoller Substituenten zu vergrößern. Weil die meisten Neutralradikale mit delokalisiertem Spin nur durch mehrstufige Synthese unter individuell optimierten Bedingungen inklusive aufwendiger Aufreinigungsschritte zugänglich sind, ist eine einfache Anpassung der Eigenschaften zeitaufwendig und oft nicht realisierbar.

Die Synthese von polycyclischen aromatischen Diimiden per Diels-Alder-Reaktion von Maleimiden und photochemisch erzeugten *ortho*-Chinodimethanen (*o*-QDMs) wurde zuerst von Meador et al. beschrieben.<sup>[12]</sup> Nachteilig sind hierbei die notwendige Mehrstufigensynthese der Ausgangsstoffe (5 bis 7 Stufen), ein für gute Ausbeuten notwendiges, nichtstöchiometrisches Verhältnis der Substrate sowie kurzweiliges UV-Licht und die daraus resultierenden, meist mäßigen Ausbeuten (49–81%). Ungeachtet der eben genannten Nachteile konnten Anthracendiimide, Pyrendiimide, Benzo[*e*]pyrendiimide und Perylendiimide erhalten werden (Schema 1). Außerdem wurden diese Reaktionen später erfolgreich für die Synthese von Polyimiden adaptiert.<sup>[13]</sup> In diesen wegberaubenden Arbeiten formulierten die Autoren bereits die Vermutung für einen Mechanismus, in dem aus einem einzigen aromatischen Chromophor nacheinander zwei *ortho*-Chinodimethane gebildet werden. Allerdings konnten diese Vermutungen bislang nicht durch Experimente bewiesen werden, z. B. durch die Isolierung von Diimiden mit un-

gleichen Maleimid-Substituenten. Da bekannte Syntheserouten zu polycyclischen aromatischen Diimiden mit unterschiedlichen N-Substituenten viele Syntheseschritte erfordern,<sup>[1]</sup> wäre ein Verfahren, das solche Verbindungen mit einstellbaren Eigenschaften direkt synthetisch zugänglich macht, von großem Interesse.

Die Grundidee der Klick-Chemie, die von Kolb, Finn und Sharpless eingeführt wurde, ist die Kombination von molekularen Bausteinen mittels einiger weniger hocheffizienter Ligationsreaktionen.<sup>[14]</sup> Der Nutzen dieses modularen Konzepts wurde in unzähligen Arbeiten, insbesondere in der Bio-<sup>[15]</sup> und Polymerchemie,<sup>[16]</sup> untermauert. Durch photochemische Ligationsreaktionen kann das Klick-Konzept um räumliche und zeitliche Reaktionskontrolle erweitert werden.<sup>[17]</sup> Photoreaktionen sind nicht nur in der organischen Synthesechemie von unverzichtbarem Nutzen,<sup>[18]</sup> sondern ermöglichen durch die räumliche und zeitliche Reaktionskontrolle auch die Herstellung von nanostrukturieren Materialien.<sup>[19]</sup> Zusätzlich kann die unterschiedliche Energie bei verschiedenen Wellenlängen des Lichts ausgenutzt werden, um verschiedene Reaktionspfade zu aktivieren und somit komplexe Syntheseschritte unabhängig voneinander durchzuführen, was unter konventionellen Reaktionsbedingungen meist nicht realisierbar ist.<sup>[20]</sup>

Hier wird – ausgehend von Dialdehyden – die lichtinduzierte Bildung von hochreaktiven Dienen (*o*-QDMs) und



**Scheme 1.** Oben: zuvor beschriebene Syntheserouten zu polycyclischen aromatischen Diimiden mittels lichtinduzierter Diels-Alder-Reaktion von *o*-QDMs und Maleimiden sowie anschließender Eliminierung und Oxidation.<sup>[12]</sup> Diimide mit zwei unterschiedlichen R-Gruppen können über diese Methode nicht hergestellt werden. Unten: wellenlängengesteuerte, stufenweise Synthese von Phenalenyldiimidgerüsten, die hier beschrieben werden. Die erste Addition eines Maleimid-Äquivalents an photoreaktive 2-Methylisophthalaldehyde (MIAs) bei längerer Wellenlänge führt zur Bildung von 5-Formylhexahydrobenzo[*f*]isoindolen (FBIs). Anschließend Addition eines weiteren Äquivalents eines Maleimids bei geringerer Wellenlänge ergibt Hexahydrophenalen-1,6-dioldiimide (HPDDs). Säurekatalysierte E1-Eliminierung und anschließende Abgabe von drei Elektronen (Oxidation) führt zur Bildung von Phenalenyldiimid-Neutralradikalen (PLYD). Die grau markierten, kondensierten Ringsysteme sind, im Gegensatz zu dem türkis markierten Phenalen-Ringsystem, nicht in der Lage, Neutralradikale zu bilden.

anschließende Diels-Alder-Reaktion mit Maleimid-Dienophilen beschrieben, wobei Phenalendiimid-Gerüste gebildet werden. Die Aktivierung zweier Carbonylgruppen eines einzelnen Chromophors in stufenweiser, wellenlängenkontrollierter Art und Weise ist das erste experimentell realisierte Beispiel einer solchen Ligationstechnik und ermöglicht den modularen Aufbau komplexer, polycyclischer Moleküle. Mithilfe des sterischen Anspruchs der Imidgruppen können stabile Phenalenyldiimid-Neutralradikale erhalten werden. Aufgrund des einfachen Syntheseverfahrens kann ein wesentliches Hindernis im Feld der organischen Spinchemie überwunden werden,<sup>[6a]</sup> weil die elektronische Spinstruktur dieser Moleküle nun unkompliziert konstruiert und angepasst werden kann.

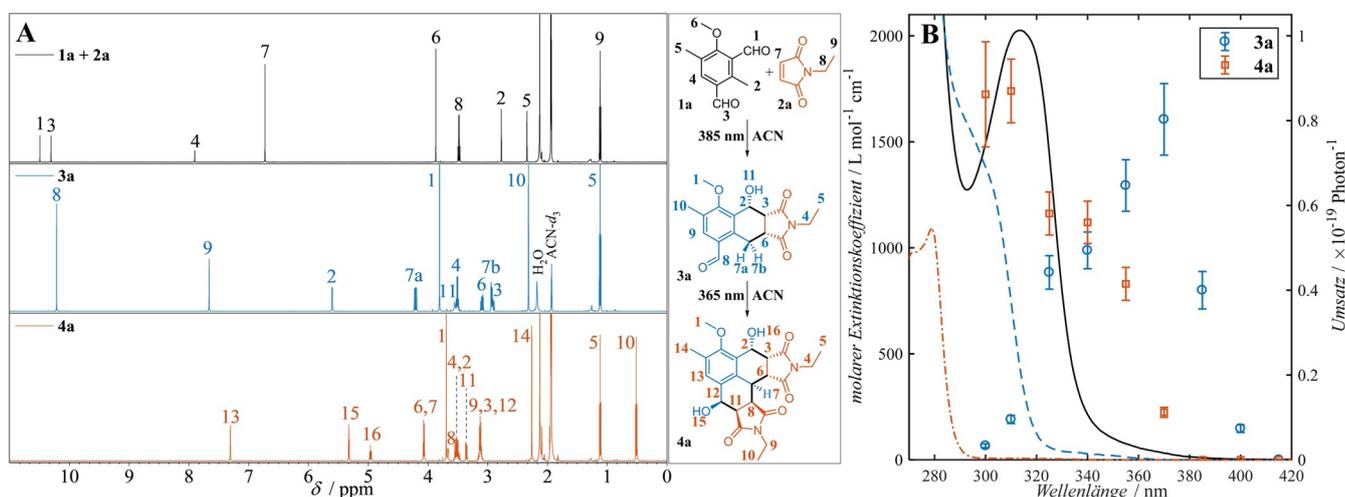
## Ergebnisse und Diskussion

Die hier verwendete Synthesestrategie für Phenalenyldiimid-Neutralradikale basiert auf der Erzeugung des anellierten Ringsystems über stufenweise, lichtinduzierte Diels-Alder-Reaktion von Methylisophthalaldehyden (MIA) und Maleimiden, gefolgt von säurekatalysierter E1-Eliminierung und Oxidation (Schema 1). Derzeit ist keine Syntheseroute zu Phenalenderivaten über Diels-Alder-Reaktionen oder Hexahydrophenalen-1,6-diole bekannt. In der Literatur sind weiterhin nur wenige Beispiele mit mäßigen Ausbeuten für die Herstellung von kondensierten Ringsystemen über *o*-QDMs bekannt, in denen Brückenkopf-atome involviert sind.<sup>[2a]</sup>

Eine effiziente Methode, *o*-QDMs zu generieren, ist die lichtinduzierte intramolekulare Abstraktion eines benzyli-schen Wasserstoffatoms durch eine Formyl- oder Benzoyl-

gruppe in *ortho*-Position.<sup>[18]</sup> Es ist bekannt, dass die lichtinduzierte Enolisierung eines *ortho*-Methylbenzaldehyd-Derivats besonders effizient und selektiv abläuft, wenn ein Wasserstoffbrückendonator neben der Carbonylgruppe vorhanden ist, sodass mit dieser Reaktion sogar die anspruchsvolle Synthese von sequenzdefinierten Makromolekülen gelingt.<sup>[2a]</sup> In der vorliegenden Arbeit werden die vorangehend beschriebenen Designprinzipien in einer einzigen photoreaktiven 2-Methylisophthalaldehydstruktur kombiniert. Die wellenlängenabhängige Bildung von *o*-QDMs unter Beteiligung einer einzelnen Methylgruppe sowie die Reaktion dieser hochreaktiven, in situ gebildeten Intermediate wird im Folgenden beschrieben.

Zunächst wurde der unsymmetrische 2,5-Dimethylisophthalaldehyd **1a** mittels Duff-Reaktion in zwei Stufen hergestellt (55% Gesamtausbeute, siehe Hintergrundinformationen Kapitel II) und anschließend als Modellverbindung für die Photoreaktionen verwendet, die in Abbildung 1 beschrieben werden. MIA **1a** wurde in Anwesenheit von *N*-Ethylmaleimid **2a** (2.20 Äquiv.) mit einer 385-nm-LED bestrahlt. 5-Formylhexahydrobenzo[*f*]isindol (FBI) **3a** wurde als Hauptprodukt gebildet (Abbildung 1A). Anschließende Bestrahlung mit einer 365-nm-LED führte zur Bildung von Hexahydrophenalen-1,6-dioldiimid **4a** und resultierte überraschenderweise in einer hellen, blauen Fluoreszenz der Reaktionslösung während der Bestrahlung (**4a**,  $\Phi_F = 15 \pm 2\%$ ,  $\lambda_{Fmax} = 450$  nm). Im Vergleich liefert die Bestrahlung der Mischung von **1a** mit **2a** (2.20 Äquiv.) mit einer 365-nm-LED auf direktem Wege **4a**. Umfassende Experimente mithilfe eines durchstimmbaren Lasers als monochromatische Lichtquelle offenbarten, in welchem Maße die untersuchte Photoreaktion mithilfe unterschiedlicher Wellenlängen steuerbar ist (für experimentelle Details sei auf Kapitel IV der Hinter-



**Abbildung 1.** A)  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren mit zugeordneten Resonanzen der Reaktion von MIA **1a** und Maleimid **2a** unter der Bildung von Cycloaddukt **3a** bei Bestrahlung mit einer 385-nm-LED und unter Bildung von Cycloaddukt **4a** bei Bestrahlung mit einer 365-nm-LED (LED-Emissionsspektren in den Hintergrundinformationen, Abbildung S1). Die NMR-Spektren wurden nach Entfernung des Lösungsmittels aus den jeweiligen Batch-Photoreaktionen ohne jegliche Aufreinigungsschritte erhalten (überschüssiges *N*-Ethylmaleimid wird im Vakuum ebenso entfernt). Für eine detaillierte Charakterisierung aller Verbindungen mittels  $^{13}\text{C}$ -, 2D-NMR-Spektren, LC-HRMS sowie experimentellen Details sei auf Kapitel VI der Hintergrundinformationen sowie Abbildungen S20, S21, S27, S28, S36–S40, S90, S96 verwiesen. B) Molare Extinktionskoeffizienten von **1a** (schwarz, durchgezogen), **3a** (blau, gestrichelt) und **4a** (braun, punkt-gestrichelt), überlagert mit der wellenlängenabhängigen Reaktivität von **1a** ( $1.6 \text{ mmol L}^{-1}$  **1a** mit 2.20 Äquiv. **2a** in  $\text{CD}_3\text{CN}$ ) nach Bestrahlung mit  $(9.4 \pm 0.2) \times 10^{18}$  Photonen der jeweiligen Wellenlänge mittels eines 20-Hz, 7-ns-OPO-Lasers. Die jeweiligen Umsätze wurden mithilfe der  $^1\text{H}$ -NMR Spektroskopie bestimmt (Hintergrundinformationen Abbildungen S87 und S88).

grundinformationen verwiesen). Aliquote einer Lösung von **1a** und **2a** (2.20 Äquiv.) wurden dazu mit jeweils einer identischen Anzahl an Photonen mit Wellenlängen von 300 nm bis 415 nm bestrahlt. Der Umsatz zum Monoaddukt **3a** sowie zum Diaddukt **4a** wurde mittels  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie bestimmt. Zum Vergleich der jeweiligen Umsätze mit den UV/Vis-Absorptionsspektren der Chromophore sei auf Abbildung 1B hingewiesen. Bei höheren Wellenlängen ( $\geq 385$  nm) wird ausschließlich ein Äquivalent *N*-Ethylmaleimid addiert und nur Cycloaddukt **4a** erhalten. Bei steigender Photonenenergie kann die Addition eines zweiten Äquivalents *N*-Ethylmaleimid ab 375 nm beobachtet werden, und letzten Endes wird das Cycloaddukt **4a** unterhalb von 340 nm als Hauptprodukt gebildet. Um diese interessante Beobachtung zu quantifizieren, wurden zusätzlich die Reaktionsquantenausbeuten für die erste Addition bei 385 nm ( $\Phi_{\text{R1},385\text{nm}} = 38 \pm 7\%$ ) sowie die zweite Addition bei 350 nm ( $\Phi_{\text{R2},350\text{nm}} = 8.8 \pm 1.2\%$ ) bestimmt (Details zu Experimenten und den zugehörigen Berechnungen sind in Kapitel IV der Hintergrundinformationen zu finden), die die Abhängigkeit der beobachteten Umsätze von der eingestrahnten Wellenlänge untermauern. Im Ergebnis kann die Selektivität für die Bildung von Monoaddukt **3a** oder Diaddukt **4a** unkompliziert durch die Wahl der Wellenlänge kontrolliert werden. Zum Beispiel kann durch die Verringerung des stöchiometrischen Verhältnisses von **1a** und dem Maleimid auf 1.02 Äquiv. und der Bestrahlung mit einer 385-nm-LED ausschließlich Produkt **3a** erhalten werden ( $> 99\%$  Ausbeute an isoliertem Produkt). Wäre keinerlei wellenlängenabhängige Selektivität vorhanden, würde man in diesem Experiment stattdessen eine 1:2:1-Mischung von **1a**, **3a** und **4a** erhalten. Die wellenlängenabhängige Selektivität der beiden Folgereaktionen kann zum Teil mit der hypsochromen Verschiebung der  $n-\pi^*$ -Absorptionsbande von **3a** verglichen mit **1a** um etwa 20 nm erklärt werden.

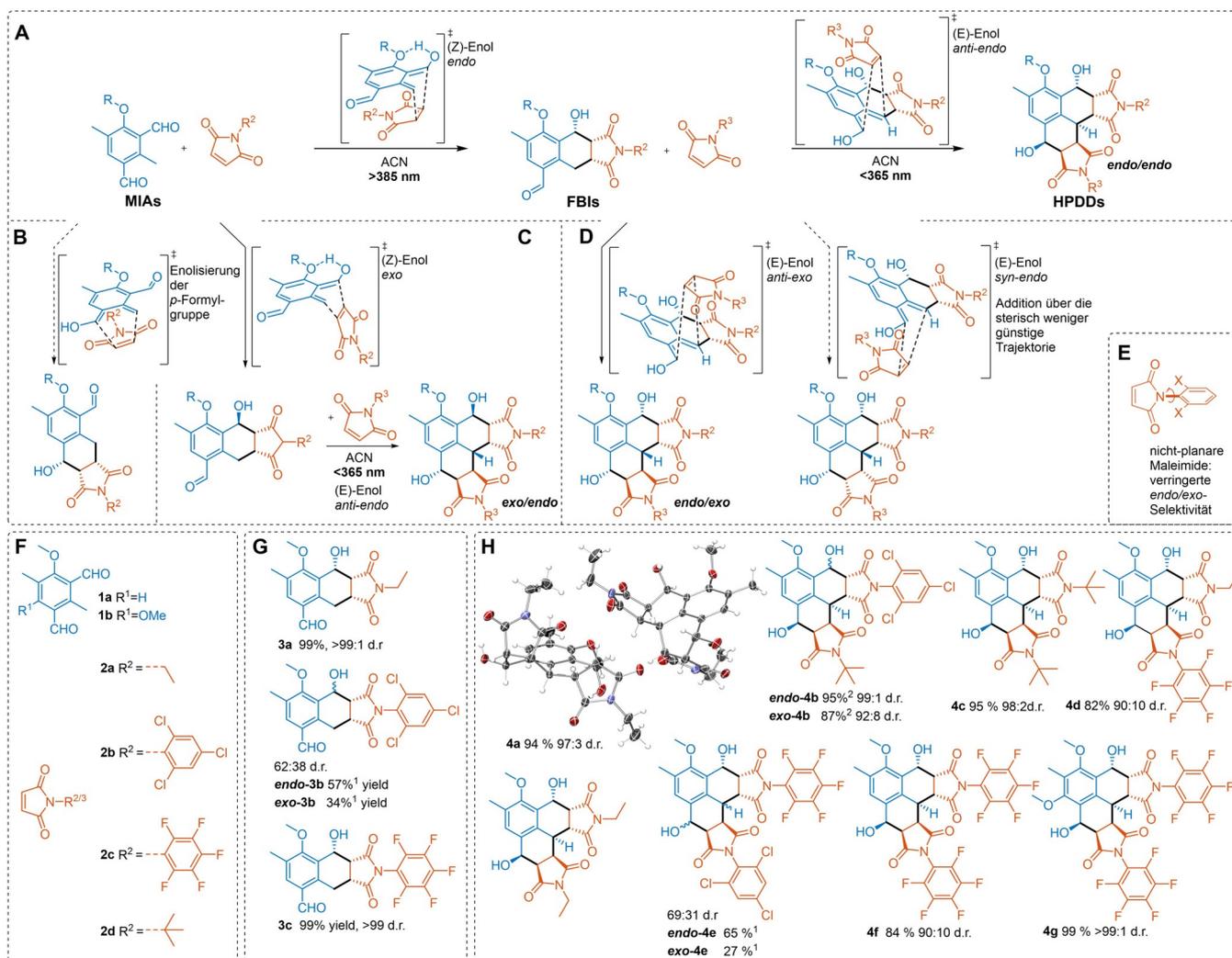
Mithilfe der zuvor beschriebenen, unkomplizierten Synthesemethode können zwei Maleimide mit unterschiedlichen *N*-Substituenten eingeführt und sowohl mechanistische Details als auch die Bandbreite unterschiedlicher Substrate untersucht werden. Prinzipiell können verschiedene elektronenarme Dienophile für die lichtinduzierte Cycloaddition verwendet werden, jedoch beschränken wir uns hier auf symmetrische Maleimide, um die stereochemische Komplexität der Reaktionsprodukte möglichst gering zu halten. Eine Ergebnisübersicht ist in Abbildung 2 dargestellt. In den Kapiteln II und III der Hintergrundinformationen sind die Synthesedetails beschrieben. Zur Synthese der FBIs wurden MIA **1a** sowie 1.02 Äquiv. der entsprechenden Maleimide (**2a–c**) mit einer 385-nm-LED bestrahlt. Um die FBIs zu den Hexaphydrophenalen-1,6-dioldiimidinen (HPDDs) umzusetzen, wurden zusätzliche 1.20 Äquiv. der entsprechenden Maleimide hinzugefügt, und die Reaktionslösung wurde mit einer 365-nm-LED bestrahlt. Für die HPDDs, die aus zwei identischen Maleimidinen bestehen (**4a**, **4c**, **4f**), wurden MIA **1a** und 2.25 Äquivalente des jeweiligen Maleimides direkt mit einer 365-nm-LED bestrahlt. Ein zusätzliches symmetrisches MIA **1b** wurde mittels Duff-Reaktion synthetisiert. Die Photoreaktion von MIA **1b** mit Maleimid **2c** wurde dann

unter Bestrahlung mit einer 385-nm-LED durchgeführt und ergab HPDD **4g** in ausgezeichneter Ausbeute.

Wie zuvor erwähnt, ist die Anzahl möglicher Diastereomere durch die Wahl symmetrischer Maleimide verkleinert. Trotzdem sind in den HPDDs **4a–g** sieben benachbarte Stereozentren vorhanden, die durch die beiden aufeinanderfolgenden Diels-Alder-Reaktionen gebildet werden. Die Trajektorie für die zweite Maleimid-Addition kann prinzipiell zur Entstehung des *syn*- wie auch des *anti*-Produkts führen (Abbildung 2D). Außerdem kann für beide Maleimid-Additionen jeweils *endo*- und *exo*-Addition auftreten. Zusammengefasst würden diese Reaktionspfade zu einer Mischung verschiedener Diastereomere führen. Für eine weiterführende Diskussion der Stereochemie sowie eine Zusammenstellung aller relevanten Übergangszustände und zugehörigen Diastereomere sei auf Kapitel VII der Hintergrundinformationen und insbesondere Schemata S1 und S2 verwiesen. Im Allgemeinen weisen Diels-Alder-Reaktionen von *o*-QDMs bei Raumtemperatur besonders in polaren Lösungsmitteln wie Acetonitril eine hohe Diastereoselektivität auf (*endo*-Selektivität).<sup>[23]</sup> Durch Austausch des Dienophils verändert sich die Selektivität besonders, wenn ein Substituent aus der Doppelbindungsebene herausragt und somit die Bildung des *endo*-Übergangszustandes verhindert (Abbildung 2E).

Entsprechend wurde für die Addition des ersten Äquivalents der Maleimide **2a** und **2c** über 99% *endo*-Selektivität für die Bildung der jeweiligen Reaktionsprodukte **3a** und **3c** beobachtet. Im Vergleich ergab die Addition des Maleimids **2b**, das durch die *ortho*-Chlorsubstituenten eine Rotationsbarriere für die C-N-Bindung aufweist, eine Mischung des *endo*- und *exo*-Produkts (**endo-3b/exo-3b**), die mithilfe der Flüssigkeitschromatographie getrennt werden konnten. Die stereochemische Orientierung der ersten Addition hat große Auswirkungen auf die Trajektorie der zweiten Addition aufgrund der Brückenkopfposition der beteiligten Benzylposition. In keinem Fall wurde ein Produkt gefunden, in dem beide Maleimidringe in dieselbe Raumrichtung zeigen und daher per *syn*-Addition über die blockierte Trajektorie addiert wurden. Durch bewusste Ausnutzung der Nicht-Planarität des Maleimids **2b** und basierend auf der zuvor beobachteten Auswirkung auf die Diastereoselektivität ist es gelungen, Produkte mit sowohl *endo/exo*-Substitutionsmuster für die erste Addition (**endo-3b/exo-3b**) als auch *endo/exo*-Substitutionsmuster für die zweite Addition (**endo-4e/exo-4e**) zu erhalten. Aus der *anti*-Orientierung des Wasserstoffatoms an der Brückenkopfposition zur zuletzt gebildeten Hydroxygruppe in sowohl *endo*- als auch *exo*-Addukt (**endo-4e/exo-4e**) lässt sich schlussfolgern, dass das (*E*)-Enol notwendigerweise das reaktive Intermediat für die zweite Addition sein muss. Diese Beobachtung, in Verbindung mit den Woodward-Hofmann-Regeln, stimmt mit den Produkten überein, die aus dem allgemein angenommenen photochemischen Mechanismus erwartet werden.<sup>[24]</sup>

Aus dem Vergleich der hergestellten HPDDs können weitere Erkenntnisse über die Stereochemie gewonnen werden. Zunächst kann aus dem Vergleich der HPDDs **4a** und **4c** geschlossen werden, dass der sterische Anspruch des *N*-Substituenten nur einen geringen Einfluss auf das stereochemi-



**Abbildung 2.** A) Vorgeschlagener Mechanismus der lichtinduzierten Generierung des (Z)-Enols aus MIA **1a**, Übergangszustand der darauffolgenden Diels-Alder-Reaktion mit Maleimiden unter Bildung der *endo*-FBIs sowie der lichtinduzierten Generierung des (E)-Enols ausgehend von den FBIs, Übergangszustand der darauffolgenden Diels-Alder-Reaktion mit einem zweiten Maleimid unter Bildung von *endo*/*endo*-HPDDs. B) Reaktionspfad, auf dem die nicht beobachteten, regioisomeren FBIs durch vorzugsweise Enolisierung der *p*-Formyl- anstatt der *o*-Formylgruppe erhalten werden. C) *Exo*-Addition an MIAs unter Bildung von *exo*-FBIs sowie anschließende *anti-endo*-Addition. Mittels dieser Reaktionssequenz ist HPDD **exo-4b** erhalten worden. D) Übergangszustand der beobachteten *anti-exo*-Addition unter Bildung des *endo*/*exo*-Diastereomers **exo-4e** und nicht beobachtete *syn-endo*-Addition über die sterisch ungünstigere Trajektorie. E) Einfluss der Nichtplanarität des Maleimid-Substrats **2c** auf die *endo*/*exo*-Selektivität der Diels-Alder-Reaktion. F) Substrate: MIAs **1a**, **1b** und Maleimide **2a–2d**. G) Isolierte FBIs **3a**, *endo*/*exo*-**3b** und **3c**. H) Isolierte HPDDs **4a–4g**. Triklone Kristallstruktur (Ellipsoide entsprechen 50% Wahrscheinlichkeit) des HPDD **4a**, dargestellt als Enantiomerenpaar als asymmetrischen Einheit.<sup>[33]</sup> Die Stereozentren in den in (C–H) abgebildeten Molekülen stellen nur eines der beiden gebildeten Enantiomere des erhaltenen Racemats her. <sup>1</sup>Ausbeute an isoliertem Produkt nach vorheriger Diastereomerentrennung. <sup>2</sup>Ausbeute an isoliertem Produkt aus zwei separat durchgeführten Reaktionen (Substrate *endo*-**3b** und *exo*-**3b**).

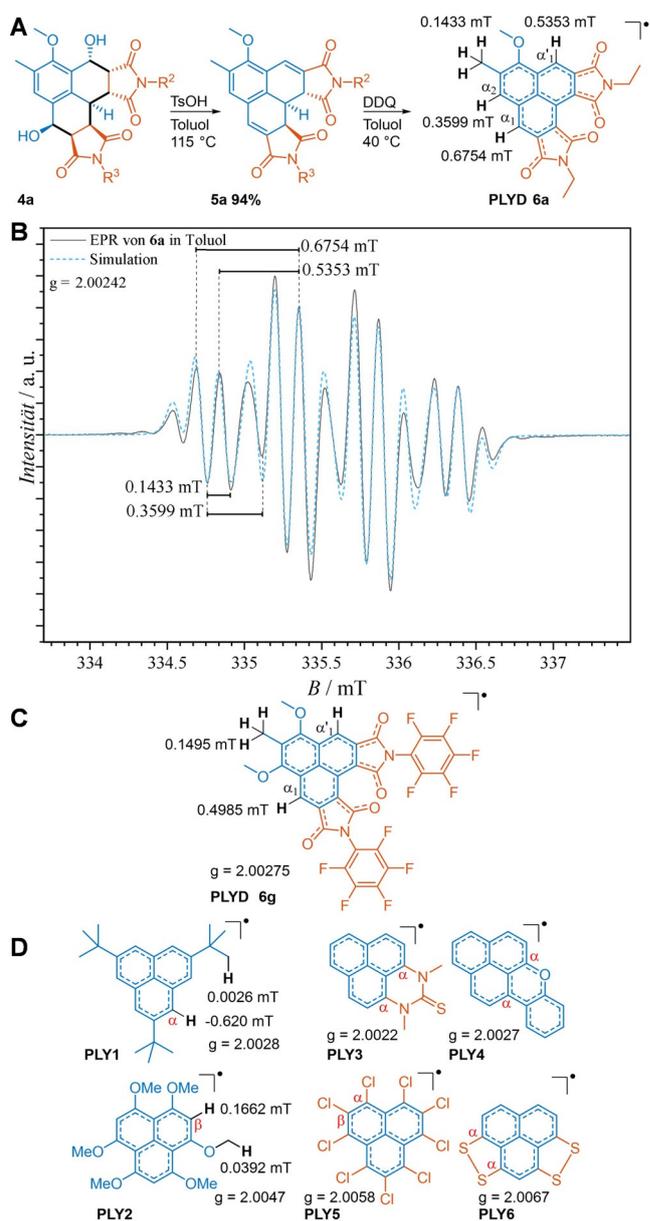
sche Ergebnis der zweiten Addition hat. Im Weiteren ergibt sich aus dem Vergleich von **4f** und **4g**, dass die zusätzliche Methoxygruppe in MIA **1b** die Stereoselektivität vermutlich über die Bildung einer Wasserstoffbrücke mit der Hydroxygruppe des *o*-QDM erhöht. Außerdem wurde gefunden, dass das Maleimid, das zuerst addiert wurde, nur einen geringfügigen Effekt auf die Stereoselektivität der zweiten Addition hatte, wie aus dem Vergleich der HPDDs **4b** und **4c** deutlich wird. Es ist allerdings maßgeblich, welche Konfiguration das Additionsprodukt der ersten Addition besitzt, denn eine verringerte *endo*-Selektivität für die zweite Addition wird für *exo*-FBIs beobachtet (Vergleich von *endo*-**4b** und *exo*-**4b**).

Um die vorangegangenen Schlussfolgerungen zu validieren, wurde **4a** aus einer hochskalierten Photoflussreaktion direkt aus der eingengten Reaktionslösung durch Kristallisation erhalten. Strukturanalyse durch Einkristall-Röntgendiffraktometrie (Details siehe Kapitel X der Hintergrundinformationen) offenbarte die absolute Konfiguration des Moleküls in Übereinstimmung mit den in Abbildung 2A zusammengefassten Schlussfolgerungen. Nebenbei konnte **exo-4a** in sehr geringer Ausbeute von 2% aus diesem Experiment isoliert werden.

Zusätzlich wurde untersucht, welchen Einfluss die Symmetrie der MIAs auf die wellenlängenabhängige Reaktivität

der Verbindungen in Diels-Alder-Reaktionen hat. Es ist bekannt, dass die Alkoxygruppe(n) der MIAs **1a** und **1b** intramolekulare Wasserstoffbrücken im (*Z*)-Enol bilden.<sup>[24]</sup> Eine direkter Vergleich der Lebenszeit von photochemisch generierten *ortho*-OMe-substituierten *o*-MBAs<sup>[25]</sup> sowie eine gesteigerte Effizienz und Selektivität von *ortho*-OMe-substituierten *o*-Methylbenzoylcyaniden verglichen mit den jeweiligen unsubstituierten, analogen Verbindungen<sup>[26]</sup> erlauben den Schluss, dass Alkoxygruppen in *ortho*-Position zu der photoreaktiven Carbonylgruppe den Enolisierungsprozess erleichtern. Für das unsymmetrische Substrat **1a** wird bei Bestrahlung das erste *o*-QDM unter ausschließlicher Beteiligung der *ortho*-Formylgruppe gebildet, während die *para*-Formylgruppe nur dann reagiert, wenn die erste Formylgruppe bereits abreagiert ist (siehe auch Abbildung 2 A). Die Enolisierung der *para*-Formylgruppe sowie Bildung des zugehörigen Cycloaddukts (Abbildung 2 B) wurden bei keiner der Substratkombinationen beobachtet. Für das MIA **1b** mit  $C_{2v}$ -Symmetrie sind beide Formylgruppen äquivalent und daher jeweils in *ortho*-Position zu einer aktivierenden Alkoxygruppe. Somit kann keine stufenweise Kontrolle der beiden aufeinanderfolgenden Diels-Alder-Reaktionen über die Wahl unterschiedlicher Wellenlängen erhalten werden, und beide Cycloadditionen finden zeitgleich bei 385 nm Bestrahlungswellenlänge statt. Wir vermuten daher, dass die Abwesenheit einer zweiten Alkoxygruppe neben der *p*-Formylgruppe in den FBIIs die Reaktionsquantenausbeute für die Enolisierung signifikant verringert und/oder sich die Lebensdauer des (*E*)-Enols verkürzt. Die geringere Reaktionsgeschwindigkeit, die daraus resultiert, ermöglicht vermutlich die wellenlängengesteuerte stufenweise Addition und liefert zugleich eine schlüssige Erklärung für die beobachtete Regio-selektivität. Zusammenfassend haben wir eine Reaktion eingeführt, mit der die stufenweise Addition von zwei Äquivalenten unterschiedlicher Maleimide an einen Chromophor mit einem einzelnen, reaktiven Brückenkopfatome unter Bildung einer Verbindung mit sieben benachbarten Stereozentren mit bemerkenswerter stereochemischer Selektivität (62–99% Ausbeuten an isoliertem Produkt, 80–98% d.r.) durch die Bestrahlung mit unterschiedlichen Wellenlängen erhalten werden kann. Die Funktionalität und die Eigenschaften der erhaltenen Moleküle können mit der beschriebenen Methode auf modulare Art und Weise angepasst werden.

Um wie beabsichtigt Phenalenyldiimid-Neutralradikale zu erhalten (PLYDs) wurde das Phenalengerüst der HPDDs nach abgeschlossener Photoreaktion weiter modifiziert (Abbildung 3). Dazu wurden die beiden Hydroxygruppen per Säurekatalyse abgespalten, und das Intermediat wurde anschließend oxidiert. Beim Versuch, diese Syntheseroute zu etablieren, wurden bei der Optimierung der Reaktionsbedingungen neben der zuletzt erfolgreichen Umsetzung von **4a** zu **5a** und schließlich zur Zielverbindung **6a** weitere synthetisch interessante Transformationen von **4a** entdeckt (für eine detaillierte Erörterung dieser Ergebnisse sei auf das Kapitel VII der Hintergrundinformation verwiesen). Nachdem **6a** hergestellt werden konnte, wurde das Neutralradikal mittels der EPR-Spektroskopie charakterisiert. Es wurde beobachtet, dass **6a** in sauerstofffreier Lösung sowie als Feststoff stabil ist, jedoch unter Bildung eines Phenalendiimids unter Umge-



**Abbildung 3.** A) Synthese des Phenalenyldiimid-Neutralradikals **6a** ausgehend von HPDD **4a**. B) EPR-Spektrum von **6a** in Toluol bei 25 °C (schwarze, durchgezogene Linie) und simuliertes Spektrum (blaue, gestrichelte Linie) C) Stabiles Phenalenyldiimid-Neutralradikal **6g**. D) Ausgewählte Literaturbeispiele von persistenten Phenalenyl-Neutralradikalen (**PLY1-6**).<sup>[10,27–31]</sup>

bedingungen zerfällt. Das EPR-Spektrum von **6a** ist in Abbildung 3 B zusammen mit einer Simulation auf Basis der ebenfalls gezeigten Hyperfeinstruktur-Konstanten (hfccs) abgebildet. Der g-Faktor und die hohen hfcc-Werte für die Protonen an den Positionen  $\alpha_1$  und  $\alpha_1'$  unterstreichen die starke Delokalisation der Spindichte in diesem Radikal, insbesondere wenn man dieses mit der zuvor beschriebenen Verbindung **PLY1** vergleicht, die nur durch die drei  $\beta$ -*tert*-Butylgruppen eine kinetische Stabilisierung erfährt.<sup>[27]</sup> Trotz dieser Eigenschaften konnte die Bildung eines  $\sigma$ -Dimers ausgehend von **6a** bei Umgebungstemperatur nicht beob-

achtet werden. Die  $\alpha$ -OMe-Gruppe ergab entgegen der Erwartung aus zuvor beschriebenen Radikalen, z. B. **PLY2**,<sup>[10]</sup> keine signifikante Hyperfeinaufspaltung. In unserem Fall ist die schwache Hyperfeinaufspaltung vermutlich durch die Linienbreite der anderen Signale verdeckt.

Die effizienteste Strategie, um phenalenylobasierte Neutralradikale zu stabilisieren, ist die Delokalisation eines Teils der Spindichte in einem benachbarten  $\pi$ -System, wie es zum Beispiel in den Verbindungen **PLY3**<sup>[28]</sup> und **PLY4** beobachtet werden kann.<sup>[29]</sup>

Eine andere Möglichkeit zur Stabilisierung sind Heteroatoms substituenten durch den mesomeren oder induktiven Effekt, beispielhaft gezeigt in **PLY5**<sup>[30]</sup> und **PLY6**.<sup>[31]</sup> Kürzlich hat eine theoretische Studie unterschiedlich substituierter Phenalenylobasierte Radikale ergeben, dass die beste thermodynamische Stabilisierung entweder durch  $\pi$ -konjugierte Substituenten oder solche mit einem freien Elektronenpaar und geringer Elektronegativität, zum Beispiel -CN oder -NH<sub>2</sub>, gewährleistet wird, wenn diese in  $\alpha$ -Positionen eingeführt werden.<sup>[32]</sup> Verbindung **6a** ist das erste beschriebene Beispiel, in welchem die Stabilisierung des Radikals zum Teil durch kondensierte Imidgruppen erzeugt wird. Wir vermuten, dass es zusätzlich einen stabilisierenden Push-pull-Effekt durch die  $\alpha$ -OMe-Gruppe in Kombination mit den  $\alpha$ -Imin-Einheiten der beiden Maleimidgruppen gibt. Um diese Vermutung weiter zu untermauern, wurden drei zusätzliche PLYD-Radikale über dieselbe Methode hergestellt (siehe Kapitel VII der Hintergrundinformationen für die experimentellen Details sowie Tabelle S2 für eine Zusammenfassung der g-Faktoren und hfcs). Durch die Einführung von Maleimiden mit elektronenziehenden Arylgruppen und die zusätzliche OMe-Gruppe in der  $\alpha_2$ -Stellung wurde ein PLYD-Radikal, abgeleitet von HPDD **4g**, erhalten, das verbesserte Stabilität aufwies und bei Umgebungsbedingungen mehrere Wochen stabil war. Daher konnten zusätzlich LCMS und Cyclovoltammetrie zur Charakterisierung der Verbindung durchgeführt werden (es sei auf Kapitel VII der Hintergrundinformationen für eine ausführlichere Diskussion der Ergebnisse verwiesen). Außerdem wurde ein heterobifunktionelles PLYD-Radikal ausgehend von **4d** erhalten. Eine weiterführende systematische Studie der Abhängigkeit von Struktur und Eigenschaften der in dieser Studie beschriebenen Phenalenyldiimid-Neutralradikale und detaillierte DFT-Berechnungen der Molekülorbitale sind ins Auge gefasst.

## Zusammenfassung

Die hier beschriebene Methodik verbindet die große Effizienz von Photo-Klick-Reaktionen und deren räumliche und zeitliche Steuerbarkeit mit der wellenlängenkontrollierten Herstellung von heterobifunktionellen Phenalendiimiden. Die Wellenlängenabhängigkeit der sich aufeinanderfolgend bildenden *ortho*-Chinodimethane wurde im Detail unter Verwendung einer monochromatischen Lichtquelle untersucht. Die Diastereoselektivität der Cycloadditionen wurde außerdem für planare und nicht-planare Maleimide bestimmt. Die daraus gezogenen Schlüsse konnten anschließend unabhängig davon anhand der Einkristall-Röntgendiffrakto-

metrie bestätigt werden. Die hier vorgestellte Methode stellt das erste Beispiel für zwei wellenlängenselektive, bindungsbildende Ligationsreaktionen an einem einzelnen Chromophor dar und besitzt großes Potential für die lichtgesteuerte Herstellung komplexer molekularer Architekturen.

Daran anschließend wurde die Umsetzung von Phenalendiimiden zu einer neuen Klasse von persistenten Neutralradikalen (PLYDs) entwickelt, und es wurden die Eigenschaften der erhaltenen spinaktiven Moleküle untersucht. Die Methode erleichtert daher auch die Synthesen, die im Bereich der organische Spinchemie notwendig sind, und ermöglicht das Design von maßgeschneiderten offenschaligen Molekülen.

## Danksagung

C.B.-K. dankt dem Australischen Forschungsrat (ARC) für die Finanzierung seines photochemischen Forschungsprogramms in Form eines Laureate Fellowships sowie für die fortlaufende Unterstützung durch QUT. C.B.-K. und J.B. danken für die Förderung mittels eines ARC Discovery Projekts. Darüber hinaus wurde diese Forschung von der DFG über den Exzellenzcluster 3D Matter Made to Order (EXC-2082/1-390761711) gefördert. F.F. ist dankbar für ein PhD-Stipendium durch QUT. Zudem wurde diese Arbeit durch die QUT Central Analytical Research Facility (CARF) ermöglicht. T.W. bedankt sich für die Förderung ihrer Forschung durch den European Research Council (ERC, Synergy Grant 319130-BioQ). J.C.M. dankt dem ARC für die Förderprogramme LE170100144, DP130103157. Open Access Veröffentlichung ermöglicht und organisiert durch Projekt DEAL.

## Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

**Stichwörter:** Diels-Alder-Reaktion · *ortho*-Chinodimethan · Persistente Neutralradikale · Phenalendiimid · Wellenlängensteuerung

- [1] F. Würthner, C. R. Saha-Möller, B. Fimmel, S. Ogi, P. Leowanawat, D. Schmidt, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 962–1052.
- [2] a) E. Kozma, W. Mróz, F. Villafiorita-Montealeone, F. Galeotti, A. Andicsová-Eckstein, M. Catellani, C. Botta, *RSC Adv.* **2016**, *6*, 61175–61179; b) M. Matussek, M. Filapek, P. Gancarz, S. Krompiec, J. Grzegorz Małecki, S. Kotowicz, M. Siwy, S. Maćkowski, A. Chrobok, E. Schab-Balcerzak, A. Słodek, *Dyes Pigm.* **2018**, *159*, 590–599.
- [3] C.-a. Di, Y. Liu, G. Yu, D. Zhu, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1573–1583.
- [4] a) M. Grätzel, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1788–1798; b) Y. Wu, W. Zhu, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 2039–2058.
- [5] D. H. Reid, *Chem. Soc. Rev.* **1965**, *19*, 274–302.
- [6] a) Y. Morita, S. Suzuki, K. Sato, T. Takui, *Nat. Chem.* **2011**, *3*, 197–204; b) A. Mukherjee, S. C. Sau, S. K. Mandal, *Acc. Chem.*

- Res. **2017**, *50*, 1679–1691; c) Y. M. S. Nishida, in *Stable Radicals* (Hrsg.: R. G. Hicks), Wiley Online Books, **2010**, S. 81–145.
- [7] S. K. Pal, M. E. Itkis, F. S. Tham, R. W. Reed, R. T. Oakley, R. C. Haddon, *Science* **2005**, *309*, 281–284.
- [8] X. Lv, J. Mao, Y. Liu, Y. Huang, Y. Ma, A. Yu, S. Yin, Y. Chen, *Macromolecules* **2008**, *41*, 501–503.
- [9] M. E. Itkis, X. Chi, A. W. Cordes, R. C. Haddon, *Science* **2002**, *296*, 1443–1445.
- [10] A. Ueda, S. Suzuki, K. Yoshida, K. Fukui, K. Sato, T. Takui, K. Nakasuji, Y. Morita, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4795–4799; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 4895–4899.
- [11] J. Camarero, E. Coronado, *J. Mater. Chem.* **2009**, *19*, 1678–1684.
- [12] a) F. Ilhan, D. S. Tyson, M. A. Meador, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 577–580; b) F. Ilhan, D. S. Tyson, M. A. Meador, *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 2978–2980; c) F. Ilhan, D. S. Tyson, D. J. Stasko, K. Kirschbaum, M. A. Meador, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 702–703.
- [13] M. A. B. Meador, M. A. Meador, L. L. Williams, D. A. Scheiman, *Macromolecules* **1996**, *29*, 8983–8986.
- [14] H. C. Kolb, M. G. Finn, B. G. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2004–2021; *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2056–2075.
- [15] R. K. V. Lim, Q. Lin, *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 828–839.
- [16] a) P. Espeel, F. E. Du Prez, *Macromolecules* **2015**, *48*, 2–14; b) D. M. Patterson, L. A. Nazarova, J. A. Prescher, *ACS Chem. Biol.* **2014**, *9*, 592–605.
- [17] M. A. Tasdelen, Y. Yagci, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 5930–5938; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 6044–6053.
- [18] N. Hoffmann, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 1052–1103.
- [19] C. Barner-Kowollik, M. Bastmeyer, E. Blasco, G. Delaître, P. Müller, B. Richter, M. Wegener, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 15828–15845; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 16038–16056.
- [20] N. Corrigan, M. Ciftci, K. Jung, C. Boyer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 1748–1781; *Angew. Chem.* **2021**, *133*, 1774–1809.
- [21] a) K. C. Nicolaou, D. L. F. Gray, J. Tae, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 613–627; b) B. Grosch, C. N. Orlebar, E. Herdtweck, W. Massa, T. Bach, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3693–3696; *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 3822–3824.
- [22] a) J. L. Segura, N. Martín, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 3199–3246; b) M. Glassner, K. K. Oehlenschlaeger, T. Gruendling, C. Barner-Kowollik, *Macromolecules* **2011**, *44*, 4681–4689; c) N. Zdziak, W. Konrad, F. Feist, S. Afonin, S. Weidner, C. Barner-Kowollik, *Nat. Commun.* **2016**, *7*, 13672.
- [23] C. Di Valentin, M. Freccero, M. Sarzi-Amadè, R. Zanaletti, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 2547–2559.
- [24] J. P. Menzel, B. B. Noble, A. Lauer, M. L. Coote, J. P. Blinco, C. Barner-Kowollik, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 15812–15820.
- [25] J. N. Moorthy, P. Mal, R. Natarajan, P. Venugopalan, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1579–1582.
- [26] R. Connors, E. Tran, T. Durst, *Can. J. Chem.* **1996**, *74*, 221–226.
- [27] K. Goto, T. Kubo, K. Yamamoto, K. Nakasuji, K. Sato, D. Shiomi, T. Takui, M. Kubota, T. Kobayashi, K. Yakusi, J. Ouyang, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 1619–1620.
- [28] Y. Hou, H. Wang, Z. Li, Y. Liu, X. Wan, X. Xue, Y. Chen, A. Yu, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 3670–3673.
- [29] O. Anamimoghdam, M. D. Symes, D.-L. Long, S. Sproules, L. Cronin, G. Bucher, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 14944–14951.
- [30] P. A. Koutentis, Y. Chen, Y. Cao, T. P. Best, M. E. Itkis, L. Beer, R. T. Oakley, A. W. Cordes, C. P. Brock, R. C. Haddon, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 3864–3871.
- [31] L. Beer, R. W. Reed, C. M. Robertson, R. T. Oakley, F. S. Tham, R. C. Haddon, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3121–3123.
- [32] P. Li, S. Wang, Z. Wang, C. Zheng, Y. Tang, Q. Yang, R. Chen, W. Huang, *J. Mater. Chem. C* **2020**, *8*, 12224–12230.
- [33] Die Hinterlegungsnummer 1988977 erlaubt Zugriff auf die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos beim Access-Structures-Service des Cambridge Crystallographic Data Centre und des Fachinformationszentrums Karlsruhe erhältlich: [www.ccdc.cam.ac.uk/structures](http://www.ccdc.cam.ac.uk/structures).

Manuskript erhalten: 15. Dezember 2020

Veränderte Fassung erhalten: 29. Januar 2021

Akzeptierte Fassung online: 11. Februar 2021

Endgültige Fassung online: 18. März 2021