

# Enantioselektive Katalyse photochemischer Reaktionen

Richard Brimiouille, Dominik Lenhart, Mark M. Maturi und Thorsten Bach\*

Stichwörter:

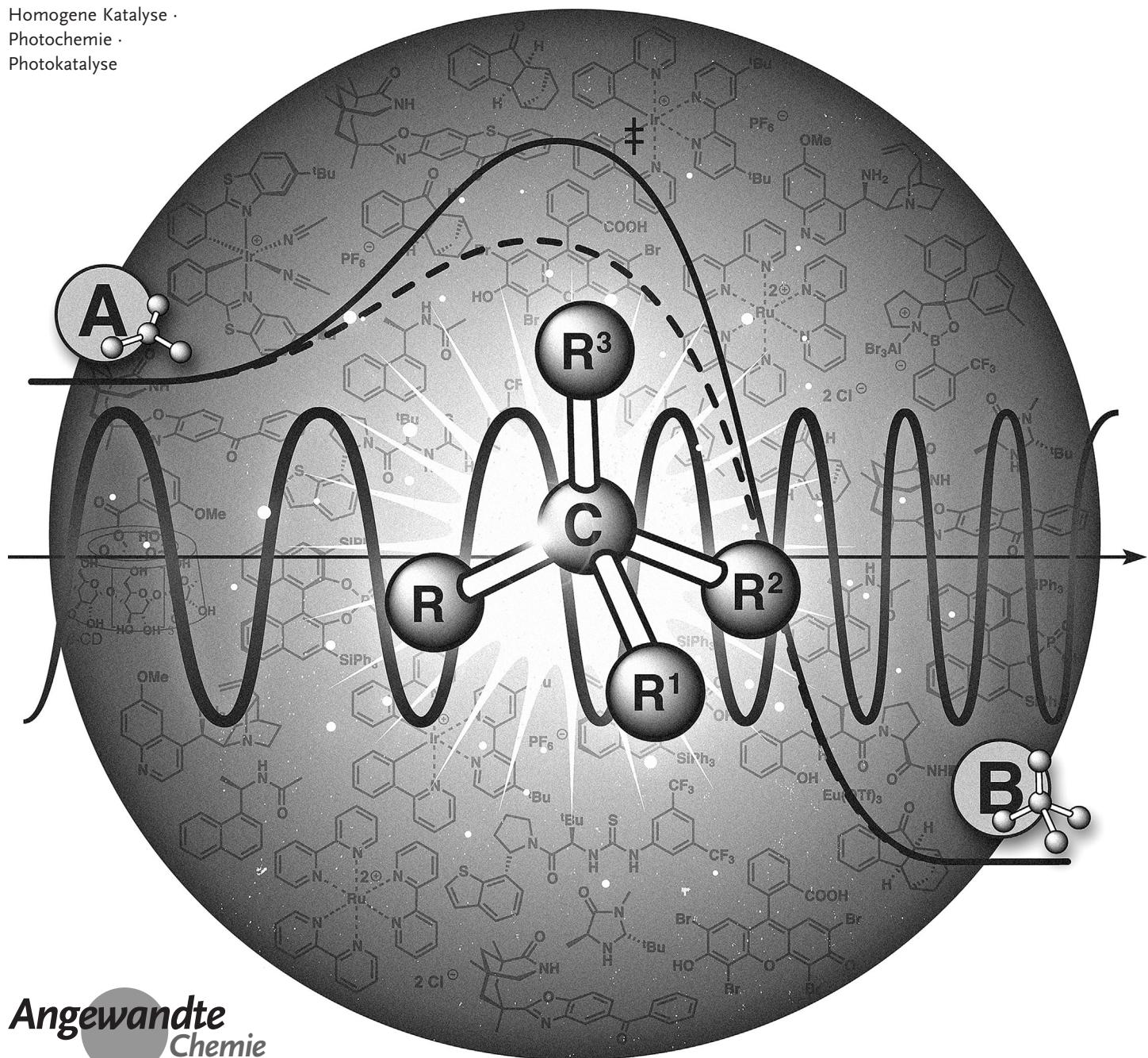
Asymmetrische Katalyse ·

Enantioselektivität ·

Homogene Katalyse ·

Photochemie ·

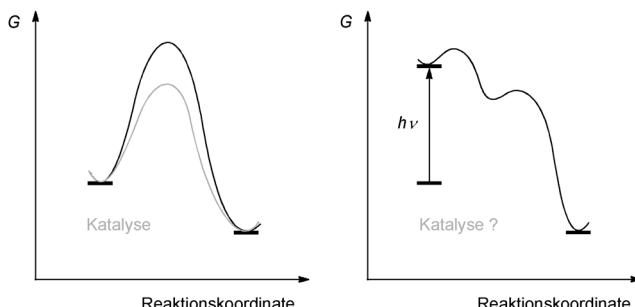
Photokatalyse



Die Natur des angeregten Zustands macht die Entwicklung chiraler Katalysatoren für enantioselektive photochemische Reaktionen zu einer enormen Herausforderung. Die Absorption eines 400-nm-Photons entspricht einer Energieaufnahme von etwa  $300 \text{ kJ mol}^{-1}$ . Es bedarf innovativer Konzepte, um in einem derart großen Abstand vom Grundzustand Reaktionspfade zu eröffnen, die gezielt zu einem Enantiomer einer chiralen Verbindung führen. Hier werden die beiden wesentlichen Vorgehensweisen für homogen katalysierte, enantioselektive Prozesse diskutiert. Im ersten Teil werden chirale Photokatalysatoren besprochen, die in den photochemischen Schlüsselschritt eingreifen und in diesem Schritt eine asymmetrische Induktion bewirken. Im zweiten Teil werden Reaktionen vorgestellt, in denen die photochemische Anregung durch einen achiralen Katalysator erfolgt und die asymmetrische Induktion durch einen zweiten chiralen Katalysator gewährleistet wird (duale Katalyse).

## 1. Einleitung

Die enantioselektive Katalyse<sup>[1]</sup> chemischer Reaktionen ist in den letzten Jahrzehnten zu einer Disziplin herangereift, deren Bedeutung für die gezielte Herstellung von enantiomerenreinen chiralen Verbindungen gar nicht hoch genau eingeschätzt werden kann. Spätestens seit der Verleihung des Nobelpreises für Chemie 2001 an W. S. Knowles, R. Noyori und K. B. Sharpless für die „Entwicklung der katalytischen asymmetrischen Synthese“<sup>[2]</sup> ist einer breiten Öffentlichkeit die Wichtigkeit dieser Forschung klar geworden. Mittlerweile existiert ein breites Methodenarsenal für die Synthese chiraler Verbindungen durch enantioselektive Katalyseverfahren, und das Gebiet expandiert weiterhin mit hoher Dynamik.<sup>[3]</sup> Vor diesem Hintergrund ist es überraschend, dass die enantioselektive Katalyse photochemischer Reaktionen<sup>[4]</sup> bis vor kurzem ein – vorsichtig und etwas bildhaft formuliert – Schattendasein geführt hat. Die Ursache dafür ist sicherlich nicht das Potenzial dieser Reaktionen, das enorm hoch ist und vielfältige Anwendungen verspricht.<sup>[5]</sup> Vielmehr gibt es intrinsische Gründe, die es dem Chemiker schwer machen, in herkömmlicher Weise über die Katalyse einer photochemischen Reaktion nachzudenken (Abbildung 1). Ein zentraler Grund ist die Tatsache, dass die Überlegung zu katalytischen Reaktionen normalerweise bei Prozessen beginnt, die eine



**Abbildung 1.** Enthalpediagramme einer thermischen (links) und einer photochemischen Reaktion (rechts).

## Aus dem Inhalt

1. Einleitung	3945
2. Chirale Photokatalysatoren	3946
3. Chirale Katalysatoren in Photoreaktionen (Duale Katalyse)	3953
4. Zusammenfassung und Ausblick	3959

hohe Aktivierungsbarriere aufweisen und die erst durch einen Katalysator realisierbar gemacht werden. Im nächsten Schritt wird in der Regel versucht, die Reaktion durch Einsatz eines chiralen Katalysators enantioselektiv zu gestalten.

Diese Vorgehensweise ist für photochemische Reaktionen in den meisten Fällen unmöglich, denn typischerweise wird durch Lichtanregung dem Molekül so viel Energie<sup>[6]</sup> zugeführt, dass die Folgereaktionen schnell sind und keiner weiteren Katalyse mehr bedürfen. Wenn man dennoch eine enantioselektive photochemische Reaktion erreichen will, muss man sicherstellen, dass sich das Molekül bereits im Anregungsschritt in einer chiralen Umgebung befindet. Wie man das schaffen kann und welche Methoden hierfür existieren, wird in Abschnitt 2 besprochen, der sich mit chiralen Photokatalysatoren beschäftigt. Ein alternatives Vorgehen besteht darin, dass man den photochemischen Schritt von der enantioselektiven Bindungsknüpfung entkoppelt. Dann verwendet man zumeist einen achiralen Photokatalysator, der mit einem herkömmlichen chiralen Katalysator kombiniert wird. Auf diese Vorgehensweise, die zurzeit vorwiegend in Redoxprozessen genutzt wird, wird in Abschnitt 3 eingegangen.

Im Rahmen dieses Aufsatzes nicht berücksichtigt wurden enantioselektive Reaktionen in Festkörpern, Flüssigkristallen, Enzymen<sup>[7]</sup> oder anderen komplexen supramolekularen Einheiten,<sup>[8]</sup> ebenso wenig wie Radikalkettenreaktionen<sup>[9]</sup> oder Reaktionen, bei denen der Katalysator einer thermischen Reaktion photochemisch erzeugt wird.<sup>[10]</sup> Bei den abgebildeten Photoreaktionen wird, wie in einer früheren Übersicht,<sup>[5a]</sup> zumeist eine Wellenlänge oder ein Wellenlängenbereich für die Bestrahlung angegeben, sofern diese Angabe aus den Literaturstellen abgeleitet werden konnte.<sup>[11]</sup>

[\*] Dr. R. Brimioule, M. Sc. D. Lenhart, M. Sc. M. M. Maturi, Prof. Dr. T. Bach  
Lehrstuhl für Organische Chemie I und  
Catalysis Research Center (CRC)  
Technische Universität München  
Lichtenbergstraße 4, 85747 Garching (Deutschland)  
E-Mail: thorsten.bach@ch.tum.de  
Homepage: <http://www.oc1.ch.tum.de/>

Eine Temperaturangabe erfolgt nur, wenn nicht bei Raumtemperatur gearbeitet wurde.

## 2. Chirale Photokatalysatoren

Wie in der Einführung angedeutet, muss ein chiraler Photokatalysator nicht die eigentliche Photoreaktion beschleunigen, sondern er muss im Anregungsschritt mit dem Substrat wechselwirken (Abbildung 1). Dazu sind verschiedene Mechanismen denkbar, von denen die wichtigsten in Abbildung 2 schematisch gezeigt sind. Durch Verwendung

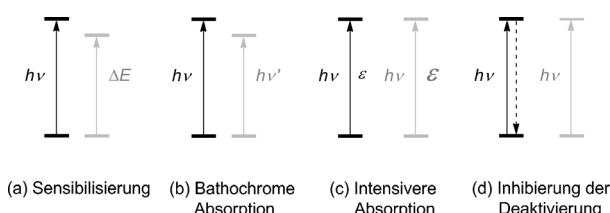


Abbildung 2. Denkbare Wirkmechanismen chiraler Photokatalysatoren.

eines Sensibilisators wird in der Regel die Energie verringert (Fall a), die benötigt wird, um den angeregten Zustand zu erreichen. Dadurch lässt sich längerwelliges Licht für die Bestrahlung verwenden, und die Anregung erfolgt gezielt im Substrat-Katalysator-Komplex. In gleicher Weise reicht eine Verschiebung der Absorptionswellenlänge in einem solchen

Komplex aus (Fall b), um selektiv den Komplex und nicht das unkomplexierte Substrat anregen zu können.

Eine Selektivität lässt sich auch bei derselben Anregungswellenlänge erzielen, falls der Substrat-Katalysator-Komplex eine signifikant höhere Absorption aufweist, was sich durch einen höheren Extinktionskoeffizienten  $\epsilon$  ausdrückt (Fall c). Der letzte Fall d greift dann, wenn ein photochemisches Substrat eine Reaktion nicht oder nur sehr langsam eingeht, weil es einen effizienten Deaktivierungs-pfad, z.B. durch Fluoreszenz oder innere Konversion, gibt. Gelingt es, durch den Katalysator diesen Pfad zu deaktivieren oder das Reaktionsgeschehen auf eine andere Reaktions-hyperfläche zu verlagern, dann kann eine solche Reaktion enantioselektiv katalysiert werden.

### 2.1. Arene

Aus historischer Sicht spielen Arene für die enantioselektive Katalyse photochemischer Reaktionen eine große Rolle, denn der erste chirale Photokatalysator war das Naphthalin **1** (Abbildung 3), das im Jahr 1965 durch Cole und Hammond für die enantioselektive *cis/trans*-Isomerisierung von 1,2-Diphenylcyclopropan (siehe Schema 1) eingesetzt wurde.<sup>[12]</sup> Als typische Arene spielen daneben Benzoesäure-ester chiraler Alkohole, wie etwa die Pyromellitsäureester **2a**<sup>[13]</sup> und **2b**,<sup>[14]</sup> axial-chirale Binaphthalin- oder Bisanthracenderivate, wie 1,1'-Bis(2,10-dicyanoanthracen) (**3**),<sup>[15]</sup> Cyclodextrinderivate von substituierten Benzoesäuren, wie der



Richard Brimioule studierte Chemie an der Technischen Universität München (M.Sc. 2011). In seiner Promotion, die er als Stipendiat des Fonds der Chemischen Industrie bei T. Bach durchführte, widmete er sich der enantioselektiven Lewis-Säure-Katalyse von [2+2]-Photocycloadditionen. Im Verlauf seiner Promotion absolvierte er ein zweimonatiges Industriepraktikum bei Bayer Health Care in Wuppertal. Er erhielt für seine Studienleistungen den Jürgen-Manchot-Studienpreis und für seine Dissertation den Evonik-Forscherpreis. Seit Februar 2015 ist er Postdoktorand bei E. M. Carreira an der ETH Zürich.



Mark M. Maturi studierte Chemie an der Universität Uppsala und an der Technischen Universität München (M.Sc. 2011). Aktuell promoviert er als Stipendiat des Graduatenkollegs 1626 im Arbeitskreis von T. Bach über Wasserstoffbrücken-vermittelte enantioselektive Photoreaktionen. Im Verlauf seiner Promotion verbrachte er einen zweimonatigen Forschungsaufenthalt bei Y. Inoue an der Universität Osaka.



Dominik Lenhart studierte Chemie an der Technischen Universität München (M.Sc. 2012). In seiner Doktorarbeit, die er im Arbeitskreis von T. Bach durchführt, befasst er sich mit stereoselektiven, durch sichtbares Licht induzierten Reaktionen.



Thorsten Bach studierte Chemie an der Universität Heidelberg sowie an der University of Southern California (G. A. Olah) und promovierte 1991 an der Universität Marburg (M. T. Reetz). Nach einem PostDoc-Aufenthalt an der Harvard University (D. A. Evans) habilitierte er sich an der Universität Münster (1992–1996). Er folgte zunächst einem Ruf an die Universität Marburg (1997–2000) und wechselte anschließend an die Technische Universität München, wo er seitdem forscht und lehrt. Er ist gewähltes Mitglied der Deutschen Akademie der Naturforscher (Leopoldina; seit 2006) und der Bayerischen Akademie der Wissenschaften (seit 2009).

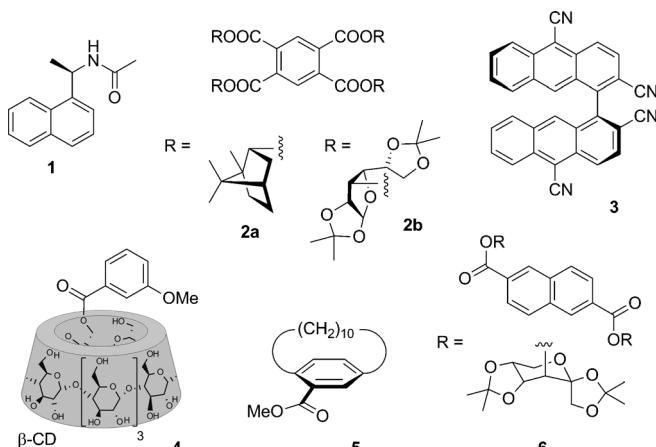
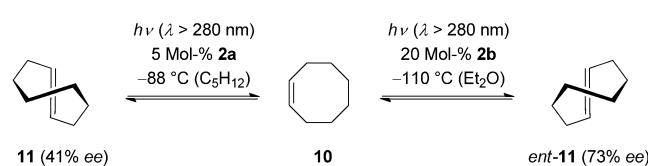


Abbildung 3. Beispiele chiraler Arene 1–6 als enantioselektive Sensibilisatoren für photochemische Reaktionen.

Ester **4** von β-Cyclodextrin,<sup>[16]</sup> der planar chirale Benzoesäureester **5**,<sup>[17]</sup> sowie Naphthalindicarbonsäureester, wie **6**,<sup>[14]</sup> eine bedeutende Rolle (Abbildung 3).

Entscheidend für den Erfolg dieser Katalysatoren ist ihre Eigenschaft, mit dem Substrat einen angeregten Komplex (Exciplex)<sup>[18]</sup> zu bilden, aus dem heraus die enantioselektive Photoreaktion erfolgt. Die Arene agieren also vorwiegend als Sensibilisatoren im Sinne eines Singulett-Energietransfers. Sehr häufig wurden unter dem Einfluss chiraler Arene Isomerisierungen untersucht. So bildet sich aus racemischem *trans*-1,2-Diphenylcyclopropan (**rac**-**7**)<sup>[19]</sup> durch Isomerisierung in einem photostationären Gleichgewicht die *meso*-Verbindung **8** unter gleichzeitiger Anreicherung eines der beiden Enantiomere von **rac**-**7** (Schema 1). Unter Verwen-

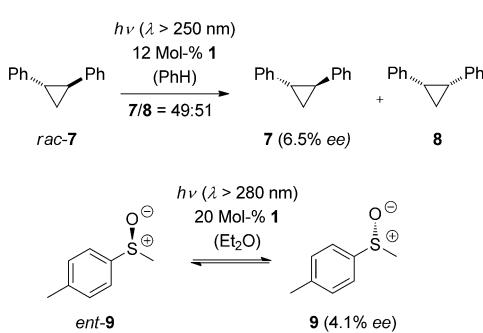


Schema 2. Enantioselektive Isomerisierung des Olefins **10** zu den *E*-Isomeren **11** und *ent*-**11**.

sungsmittel, der Temperatur und dem Druck<sup>[21]</sup> abhängig.<sup>[22]</sup> Im Jahr 1989 zeigten Inoue et al. nach anfänglichen Versuchen zur Photoisomerisierung dieser Verbindung bei Raumtemperatur,<sup>[23]</sup> dass die enantioselektive Bildung der *E*-Isomere **11** und *ent*-**11** eine Korrelation mit der Reaktionstemperatur aufweist.<sup>[13]</sup> Dabei kann je nach Größe der Differenzen in Aktivierungsenthalpie und Aktivierungsentropie ein solcher Verlauf auch eine umgekehrte Abhängigkeit des *ee* von der Temperatur aufweisen; dieser kann also bei steigender Temperatur zunehmen, oder die Präferenz kann sich von **11** zu *ent*-**11** umkehren, je nachdem bei welcher Temperatur die Reaktion durchgeführt wird. In der erwähnten Studie wurde die höchste Selektivität zugunsten von **11** bei  $-88^\circ\text{C}$  unter Verwendung des Esters **2a** gefunden. In einer späteren Serie von Experimenten, in der der Lösungsmitteleinfluss genauer untersucht wurde, ergab sich bei Verwendung des Esters **2b** in Diethylether als Lösungsmittel eine Enantioselektivität von 73 % *ee* zugunsten von *ent*-**11**.<sup>[24]</sup>

Chirale Ester **2** der Pyromellitsäure wurden auch für die enantioselektive Photoisomerisierung von 1,2-Diarylcyclopropanen (siehe Schema 1) und 2,3-Diphenyloxiranen verwendet, wobei der höchste erzielte Enantiomerenüberschuss 10 % *ee* betrug.<sup>[25]</sup> Inoue und Mitarbeiter zeigten überdies, dass die *E/Z*-Isomerisierung von (*Z*)-Cycloocten (**10**) von entsprechend modifizierten chiralen Cyclodextrinen katalysiert wird.<sup>[26]</sup> Das beste Ergebnis lieferte hierbei das Cyclodextrin **4** bei  $-5^\circ\text{C}$  in einem Gemisch von Methanol und Wasser (46 % *ee* zugunsten von **11**).<sup>[16, 26c]</sup>

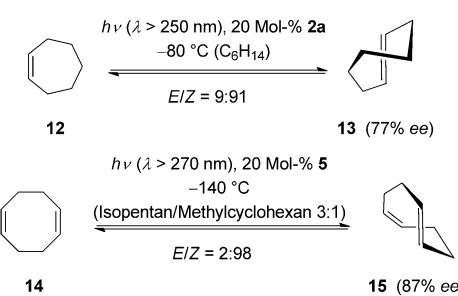
Generell wird aber bei diesen Photoisomerisierungen<sup>[27]</sup> das gewünschte chirale Isomer nicht notwendigerweise im Überschuss gegenüber dem achiralen Isomer erhalten. Die Ausbeuten sind daher niedrig. Das wird auch bei den in Schema 3 gezeigten Isomerisierungen deutlich, die wiederum die besten Ergebnisse zusammenfassen, die bislang für die jeweilige Reaktion erhalten wurden. (*Z*)-Cyclohepten (**12**)



Schema 1. Enantioselektive Photoisomerisierungen unter Katalyse durch das chirale Naphthalin **1** (*ee* = Enantiomerenüberschuss).

dung des Naphthalins **1** ergab sich so – wie bereits erwähnt – eine Bevorzugung des Enantiomers **7**.<sup>[12]</sup> Kagan und Mitarbeiter zeigten 1973, dass mithilfe des Naphthalins **1** auch das chirale Sulfoxid *rac*-**9** isomerisiert werden kann.<sup>[20]</sup> Auch hier bildet sich ein Gleichgewicht, in dem das Enantiomer **9** gegenüber dem Enantiomer *ent*-**9** angereichert ist.

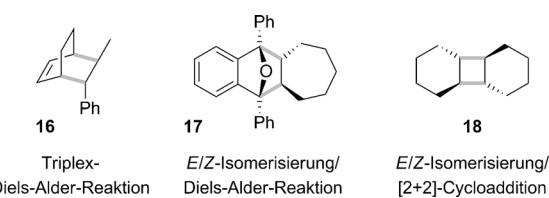
Eine der am intensivsten untersuchten photochemischen Isomerisierungen ist die Bildung von (*E*)-Cycloocten aus dem entsprechenden *Z*-Isomer **10** (Schema 2). Diese Reaktion ist in gravierendem Maß von äußeren Parametern wie dem Lö-



Schema 3. Enantioselektive *E/Z*-Isomerisierung der *Z*-Olefine **12** und **14** durch Katalyse mit verschiedenen Arenen.

ergab bei der Bestrahlung in Gegenwart des aromatischen Esters **2a** das Enantiomer **13**, wobei das *E/Z*-Verhältnis nur 9:91 betrug.<sup>[28]</sup> In ähnlicher Weise führte die Optimierung der Reaktionsbedingungen für die *E/Z*-Isomerisierung von (*Z,Z*)-1,5-Cyclooctadien (**14**) in Gegenwart des Benzoësäureesters **5** zwar zu einem hohen Enantiomerenüberschuss zugunsten des Produkts **15**, aber der Umsatz zum Produkt war sehr gering (*E/Z* = 2:98).<sup>[17]</sup>

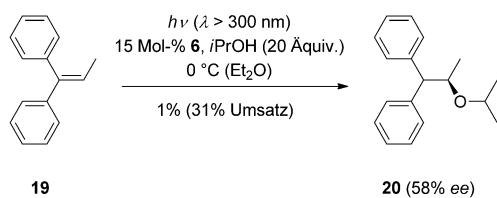
Eine enantioselektive Photocycloaddition wurde zum ersten Mal 1990 durch Einsatz von chiralen Binaphthalinen oder Bisanthracenen in einer Triplex-Diels-Alder-Reaktion realisiert.<sup>[15]</sup> Dabei entstand Produkt **16** oder sein Enantiomer unter Katalyse durch Anthracen **3**, wobei der beste Enantiomerenüberschuss 23% *ee* betrug und Ausbeuten zwischen 5 und 45% erzielt wurden (Abbildung 4). Der Name der



**Abbildung 4.** Produkte 16–18 von C-C-Verknüpfungsreaktionen (markiert in grau) durch Katalyse mit chiralen Arenen.

Reaktion verrät schon, dass ein Exciplex zwischen  $\beta$ -Methylstyrol und dem Anthracen als Intermediat durchlaufen wird, an das sich dann als dritte Komponente das Dien koordiniert. Eine enantioselektive C-C-Verknüpfung wurde auch in der Diels-Alder-Reaktion von photochemisch erzeugtem (*E*)-Cyclohepten (**13**) mit Diphenylisobenzofuran zu dem Produkt **17**<sup>[28]</sup> und in der *E/Z*-Isomerisierung von Cyclohexen unter Bildung des Cyclobutans **18** beobachtet. Für **17** wurde jedoch kein *ee*-Wert angegeben. Der *ee*-Wert für **18** war recht hoch (bis 68% *ee*), die Ausbeute mit 0.2% sehr niedrig.<sup>[29]</sup>

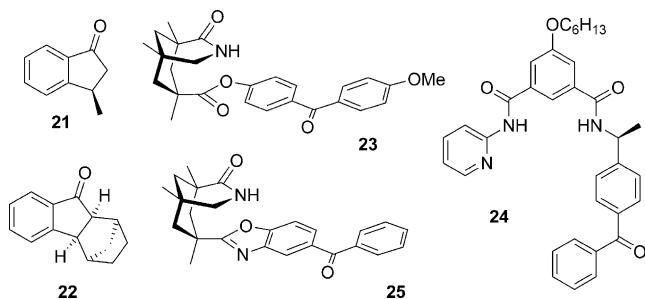
Die photochemische Exciplexbildung von Arenen mit Styrolderivaten kann zur Addition von Nucleophilen im Sinne einer enantioselektiven Anti-Markownikow-Addition genutzt werden. Der erste Bericht zu diesem Thema stammt von Inoue et al. aus dem Jahr 1993.<sup>[30]</sup> Als Katalysatoren kommen modifizierte Cyclodextrine<sup>[31]</sup> oder Naphthalincarbonsäureester<sup>[14,32]</sup> infrage. Schema 4 zeigt die Addition von 2-Propanol an 1,1-Diphenylpropen (**19**), die durch den chiralen Diester **6** katalysiert wird. Dabei wurde für das Additionsprodukt **20** eine hohe Enantioselektivität bei allerdings niedriger Ausbeute beobachtet.<sup>[32a]</sup>



**Schema 4.** Enantioselektive Anti-Markownikow-Addition von 2-Propanol an 1,1-Diphenylpropen (**19**).

## 2.2. *Ketone*

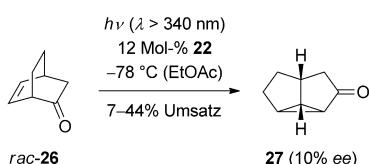
Die vergleichsweise hohe Triplet-Energie von Ketonen und die Tatsache, dass viele Ketone nach Lichtabsorption mit hohen Quantenausbeuten durch Intersystem Crossing (ISC) in den ersten angeregten Triplet-Zustand ( $T_1$ ) gelangen, prädestiniert diese Substanzklasse für eine Triplet-Sensibilisierung.<sup>[33]</sup> Dabei wird die Energie des Keton- $T_1$  für die normalerweise verbotene Anregung eines Substratmoleküls vom Grundzustand ( $S_0$ ) in dessen Triplet-Zustand genutzt (Abbildung 2, Fall a). Das Keton fällt dabei in seinen Grundzustand zurück. Die niedrige Energie des ersten angeregten Singulett-Zustands ( $S_1$ ) des Ketons macht es möglich, selektiv das Keton und nicht das zu sensibilisierende Molekül anzuregen. Die ideale energetische Lage der angeregten Zustände für eine Sensibilisierung eines gegebenen Substrats E durch einen Sensibilisator S ist somit  $T_1(E) < T_1(S) < S_1(S) < S_1(E)$ . Der Energietransfer erfolgt durch einen Elektronenaustausch (Dexter-Mechanismus)<sup>[34]</sup> und ist stark abstandsabhängig. Aufgrund ihrer hohen Oxidationskraft sind Ketone im angeregten Zustand überdies in der Lage, einen Einelektronentransfer (SET) zu induzieren. Einige prominente chirale Ketone **21–25**, die für enantioselektive Photoreaktionen verwendet wurden, sind in Abbildung 5 abgebildet.



**Abbildung 5.** Beispiele chiraler Ketone **21–25** als Sensibilisatoren für enantioselektive photochemische Reaktionen.

Basierend auf der Beobachtung, dass *trans*-1,2-Diphenylcyclopropan (**rac-7**, Schema 1) eine niedrige Triplettenenergie ( $E_T$ ) von ca. 220 kJ mol<sup>-1</sup> aufweist, wurde das Keton **21** von Ouannès et al. bereits im Jahr 1973 für die enantioselektive *E/Z*-Isomerisierung von 1,2-Diphenylcyclopropan genutzt.<sup>[35,36]</sup> Allerdings war die Enantioselektivität nicht höher (maximal 3 % ee) als im Falle der Singulett-Sensibilisierung (Schema 1).

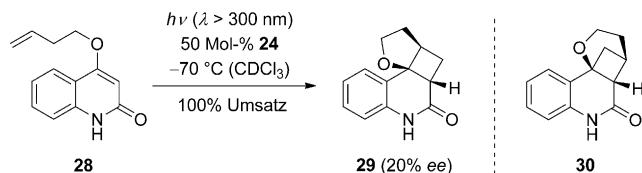
Die Oxadi- $\pi$ -methan-Umlagerung<sup>[37]</sup> bietet sich für eine enantioselektive Katalyse durch Triplet-Sensibilisierung an, da üblicherweise Aceton eingesetzt wird, um selektiv den T<sub>1</sub>-Zustand von  $\beta,\gamma$ -ungesättigten Ketonen zu besetzen, aus dem heraus dann die 1,2-Verschiebung zu einem Cyclopropylketon erfolgt. Für den prototypischen Fall dieser Reaktion, in der Bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-on (**rac-26**) in Tricyclo-[3.3.0.0<sup>2,8</sup>]octan-3-on (**rac-27**) umgelagert wird, ergab der Einsatz des chiralen Ketons **22** jedoch lediglich eine geringfügige Selektivität in der kinetischen Racematspaltung (Schema 5).<sup>[38]</sup>



**Schema 5.** Kinetische Racematspaltung in der Oxadi- $\pi$ -methan-Umlagerung von Bicyclo[2.2.2]octenon **rac-26**.

In ähnlicher Weise und mit ebenfalls nur geringem Erfolg wurden die natürlich vorkommenden Ketone (–)-Rotenon und (+)-Testosteron für die kinetische Racematspaltung von 3,5-Diphenylpyrazolin genutzt, die unter Stickstoff-Extrusion zu *trans*-1,2-Diphenylcyclopropan führt (max. 4 % ee).<sup>[39]</sup>

Bereits aus diesen wenigen Beispielen wird offensichtlich, dass die hohe Effizienz der Tripletsensibilisierung zwar häufig eine katalytische Verwendung von Ketonen erlaubt, dass aber aufgrund einer unzureichenden Orientierung des Substrats am Katalysator die enantioselektive Reaktionsführung misslingt. Im Jahr 1999 wurde in unserer Gruppe damit begonnen, chirale Template zu konzipieren, die über Wasserstoffbrücken eine bessere Seitendifferenzierung in photochemischen Reaktionen ermöglichen. Am erfolgreichsten erwiesen sich dabei Template, die auf dem leicht aus der Kemp'schen Trisäure aufzubauenden 1,5,7-Trimethyl-3-azabicyclo[3.3.1]nonan-2-on-Gerüst beruhen. Anfänglichen Erfolgen im Bereich einer diastereoselektiven Paternò-Büchi-Reaktion<sup>[40]</sup> folgte die Anwendung eines chiralen Templaats in Photocycloadditionen und Photocyclisierungen.<sup>[41]</sup> Versuche, diese Template im Sinne einer Tripletsensibilisierung zu modifizieren, führten in den Jahren 2001 bis 2003 zu Ketonen wie **23**, die in einigen Fällen zwar katalytische Aktivität zeigten, aber nur niedrige ee-Werte ( $\leq 25\%$  ee) hervorbrachten.<sup>[42]</sup> Zeitgleich berichteten Krische und Mitarbeiter über die katalytische Aktivität des Ketons **24** in der intramolekularen [2+2]-Photocycloaddition des Chinolons **28** (Schema 6). Das Produkt **29** wurde unter optimierten Be-

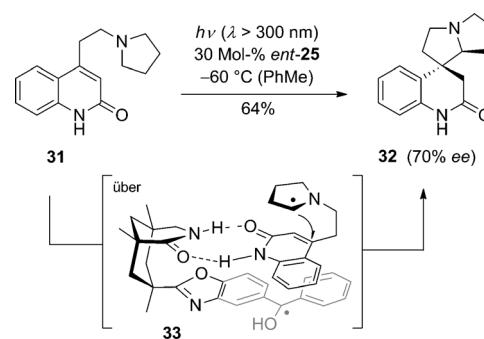


**Schema 6.** Enantioselektive intramolekulare [2+2]-Photocycloaddition von Chinolon **28**.

dingungen bei Verwendung von 100 Mol-% Katalysator in 22 % ee, von 50 Mol-% in 20 % ee und von 25 Mol-% in 19 % ee erhalten, wobei die Reaktionsdauer bis zum vollständigen Umsatz von der Katalysatormenge abhing.<sup>[43]</sup> Überraschenderweise wurde das in den Arbeiten von Kaneko et al.<sup>[44]</sup> zu dieser Reaktion gefundene Nebenprodukt **30** nicht beobachtet.

Einen Durchbruch auf dem Gebiet der enantioselektiven Katalyse in der Photochemie brachte im Jahr 2005 die Synthese des Ketons **25**, das durch seinen starreren Linker eine

bessere Substratassoziation ermöglicht als Ketone, die über Estergruppen an das 1,5,7-Trimethyl-3-azabicyclo[3.3.1]nonan-2-on-Gerüst gebunden sind (vergleiche **23**).<sup>[45]</sup> Mit diesem Keton gelang erstmalig eine präparativ durchgeführte enantioselektive Photoreaktion mit signifikanten Enantiomerenüberschüssen und in guter Ausbeute. Angelehnt an die Arbeiten von Hoffmann und Pete<sup>[46]</sup> wurden das Keton **25** und sein Enantiomer *ent*-**25** als Katalysatoren für einen photoinduzierten Elektronentransfer (PET) verwendet, um die Cyclisierung des Pyrrolidins **31** zur Spiroverbindung **32** zu induzieren (Schema 7). Dabei wird vermutlich über eine Oxidation und einen Protonentransfer das Radikalpaar **33** erzeugt, in dem die Cyclisierung enantioselektiv erfolgt, bevor durch den Elektronenrücktransfer und eine Protonierung der Katalysezyklus geschlossen wird.

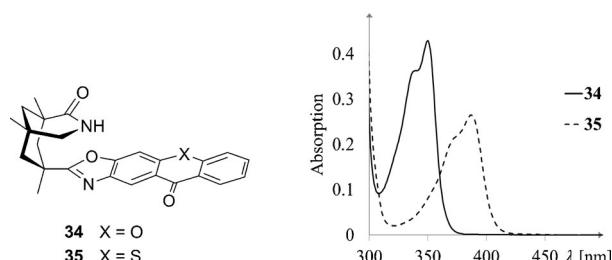


**Schema 7.** Enantioselektive PET-katalysierte Cyclisierung des Pyrrolidins **31**.

Keton **25** war weniger gut geeignet für eine enantioselektive Katalyse durch klassische Tripletsensibilisierung. Das mag damit zusammenhängen, dass in einem Katalysezyklus zu jedem Zeitpunkt auch eine Dissoziation des Moleküls vom Katalysator stattfinden kann und dass die nicht vollständig planare Struktur eines Benzophenons<sup>[47]</sup> eine derartige Dissoziation begünstigt. Ein weiterer Grund könnte die elektronische Veränderung des Benzophenons durch das anelierte Oxazol sein, die die Triplettenenergie verringert.

### 2.3. Xanthone und Thioxanthone

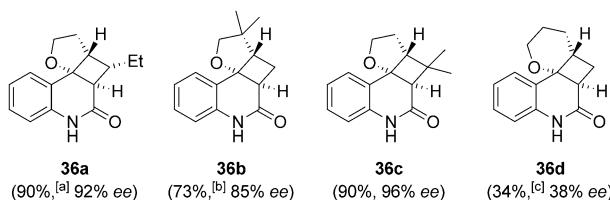
Der Strukturentwurf für das Xanthon **34** (Abbildung 6) berücksichtigt die am Ende des vorangegangenen Kapitels er-



**Abbildung 6.** Struktur und UV/Vis-Spektren ( $c = 0.5 \text{ mM}$  in Trifluor-toluol) der Sensibilisatoren **34** und **35**.

wähnten Punkte, denn die Verbindung enthält einen vollkommen ebenen Chromophor, der die Bindung des Substrats begünstigen sollte. Überdies legten die tabellierten Triplett-Energien<sup>[48]</sup> für die Stammverbindungen Xanthon ( $E_T = 310 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) und Benzophenon ( $E_T = 287 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) eine energetische Bevorzugung einer Sensibilisierung durch **34** im Vergleich zu **25** nahe. Im Jahr 2009 berichtete unsere Gruppe über die erste Anwendung des Xanthons **34**,<sup>[49]</sup> im Jahr 2014 folgte das Thioxanthon **35** (Abbildung 6),<sup>[50]</sup> das eine deutliche längerwellige Absorption aufweist.

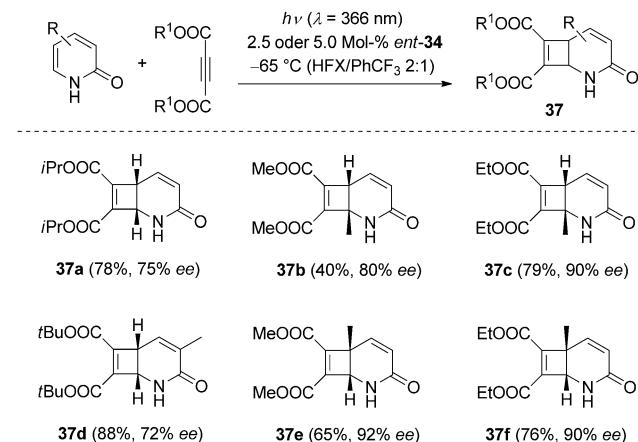
Xanthon **34** katalysierte die bereits erwähnte intramolekulare [2+2]-Photocycloaddition von Chinolon **28** (Schema 6) mit hoher Enantioselektivität. Unter optimierten Reaktionsbedingungen ( $\lambda = 366 \text{ nm}$ ,  $c = 5 \text{ mm}$  in  $\text{PhCF}_3$ ,  $-25^\circ\text{C}$ ) ergab sich mit 10 Mol-% des Xanthons **34** nach zwei Stunden eine Ausbeute von 89 % für die Produkte *ent*-**29** und *ent*-**30** (Regiosomerenverhältnis r.r. = 77:23). Beide Produkte wurden mit hoher Enantioselektivität (91 % ee) gebildet.<sup>[49]</sup> Das photoangeregte Xanthon **34** hat eine hohe Tendenz zur Wasserstoffabstraktion, weshalb die Reaktion in Trifluorotoluol durchgeführt wurde. Selbst in diesem Lösungsmittel zersetzt sich der Katalysator aber bei längeren Bestrahlungszeiten, wobei für die Reaktion von **28** beobachtet wurde, dass gleichzeitig auch eine Zersetzung des Nebenprodukts *ent*-**30** auftritt. Weitere Produkte **36** der sensibilisierten enantioselektiven [2+2]-Photocycloaddition von Chinolonen sind in Abbildung 7 zusammengefasst.<sup>[51]</sup>



**Abbildung 7.** Struktur der Produkte **36** einer durch Xanthon **34** katalysierten enantioselektiven [2+2]-Photocycloaddition ( $\lambda = 366 \text{ nm}$ ,  $c = 5 \text{ mm}$  in  $\text{PhCF}_3$ ,  $-25^\circ\text{C}$ ). [a] r.r. = 88:12. [b] r.r. = 82:18. [c] r.r. = 78:22.

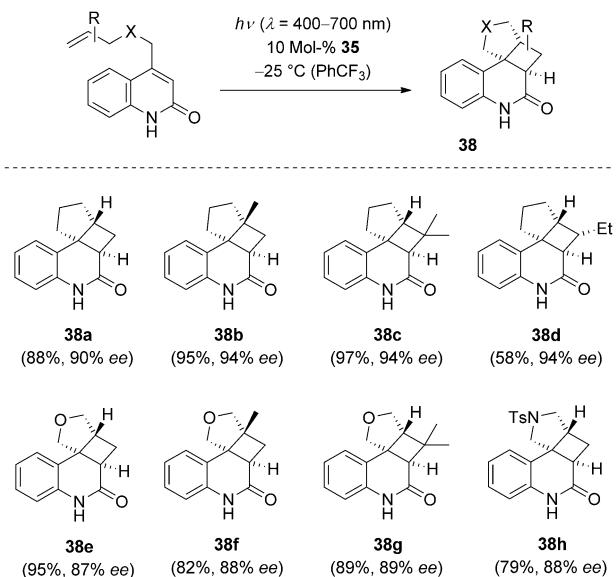
Auffällig ist bei Verbindung **36d** der Abfall der Enantioselektivität, der dadurch erklärt wird, dass die intramolekulare Photoreaktion im Fall des Sechsringes sehr viel langsamer verläuft als im Fall des Fünfrings. Ein erheblicher Anteil der angeregten Moleküle dissoziert vermutlich vom Katalysator, bevor die Ringbildung erfolgt.<sup>[51]</sup> Umso bemerkenswerter war die Beobachtung, dass mithilfe von *ent*-**34** (Enantiomer des Katalysators **34**) selbst intermolekulare [2+2]-Photocycloadditionen enantioselektiv gestaltet werden können. Die Reaktion von Pyridonen mit Acetylendicarbonsäureestern ergab bei Verwendung des Katalysators (2.5–5 Mol-%) in einer Mischung von Hexafluor-*m*-xylo (HFX) und  $\text{PhCF}_3$  bei  $-65^\circ\text{C}$  die entsprechenden Cyclobutene in guten Ausbeuten und mit hoher Enantioselektivität. Einige repräsentative Produkte **37** sind in Schema 8 abgebildet.<sup>[52]</sup>

Die geringfügige bathochrome Absorption von 4-Alkyl-chinolonen gegenüber 4-Alkoxychinolonen (Schema 6, Ab-



**Schema 8.** Enantioselektive intermolekulare [2+2]-Photocycloaddition verschiedener Pyridone mit Acetylendicarbonsäureestern katalysiert durch Xanthon *ent*-**34**.

bildung 7) legte die Vermutung nahe, dass diese Verbindungen eine niedrigere Triplettenergie haben könnten. Erste Vorversuche ergaben, dass unsubstituiertes Thioxanthon, dessen Triplettenergie zu  $E_T = 264 \text{ kJ mol}^{-1}$  bestimmt wurde,<sup>[48]</sup> in der Tat bei Verwendung von sichtbarem Licht eine intramolekulare [2+2]-Photocycloaddition von 4-(Pent-4-enyl)chinolonen katalysieren kann. Basierend auf diesen Ergebnissen wurde das chirale Thioxanthon **35** synthetisiert und in der Reaktion von substituierten 4-(Pent-4-enyl)chinolonen und ihren Heteroanalogen erprobt. Die Reaktionen verliefen mit hervorragenden Enantioselektivitäten unter Verwendung von sichtbarem Licht und lieferten die Produkte **38** (Schema 9).<sup>[50]</sup>



**Schema 9.** Enantioselektive intramolekulare [2+2]-Photocycloaddition verschiedener 4-substituierter Chinolone katalysiert durch Thioxanthon **35**.

## 2.4. Lewis- und Brønsted-Säuren

Im Jahr 1989 berichteten Lewis und Baranyk über intermolekulare [2+2]-Photocycloaddition von Cumarin und verschiedenen Olefinen mit Lewis-Säuren ( $\text{BF}_3$  oder  $\text{EtAlCl}_2$ ) als Katalysatoren.<sup>[53]</sup> Dieser ungewöhnliche Befund basiert auf der Tatsache, dass Cumarin in Abwesenheit von Katalysatoren keine Photocycloaddition eingeht, weil die Deaktivierung des angeregten Zustands außerordentlich schnell erfolgt.<sup>[54]</sup> Die Lewis-Säure stabilisiert den angeregten Zustand (Abbildung 2, Fall d), was unter anderem durch Fluoreszenzmessungen bestätigt wurde, und führt überdies zu einem beschleunigten ISC<sup>[55]</sup> und zu einer geringfügigen ( $\Delta\lambda = 10\text{--}20 \text{ nm}$ ) bathochromen Verschiebung der längstwülligen Absorptionsbande. Obwohl der Gedanke nahe liegt, dieses Ergebnis im Sinne einer enantioselektiven Katalyse zu nutzen, gelang es erst im Jahr 2010 H. Guo in unserem Arbeitskreis, durch ein umfangreiches Screening die Lewis-Säure **39a** als geeignete chirale Lewis-Säure für eine enantioselektive Cumarin-Photoreaktion (siehe Schema 10) zu identifizieren.<sup>[56]</sup> 2014 folgten die leicht modifizierte Lewis-Säure **39b**<sup>[57]</sup> sowie im selben Jahr die chirale Brønsted-Säure **40**<sup>[58]</sup> durch die Gruppe von Sibi und Sivaguru (Abbildung 8).

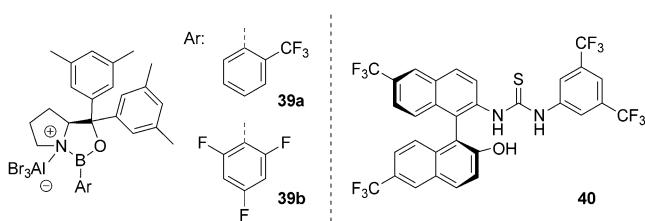
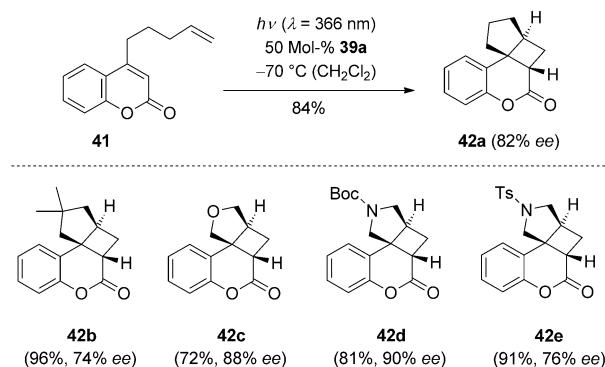


Abbildung 8. Struktur der chiralen Lewis- und Brønsted-Säuren **39,40** für die enantioselektive Photokatalyse.

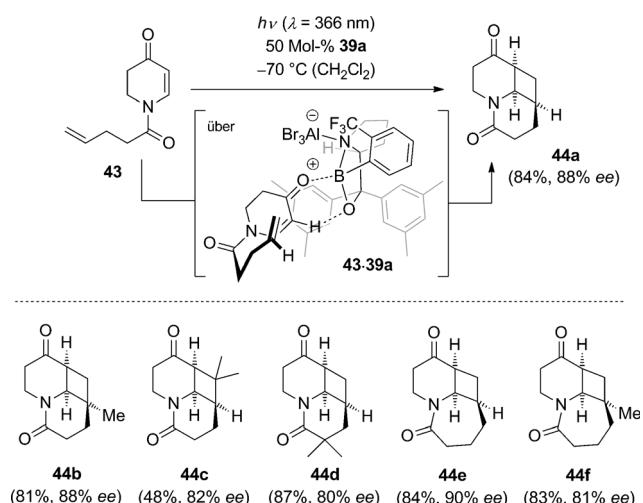
Um die enantioselektive Lewis-Säure-Katalyse zu etablieren, wurde das Cumarin **41** hergestellt, das in Abwesenheit einer chiralen Information mit hoher Diastereoselektivität und Regioselektivität das racemische Produkt *rac*-**42a** liefert. Diese Reaktion ist bei  $\lambda = 366 \text{ nm}$  jedoch sehr langsam und findet ohne Katalysator vermutlich auf der Singulett-Hyperfläche statt. Oxazaborolidine, die durch eine Lewis-Säure aktiviert werden, erwiesen sich als geeignete Katalysatoren, wobei die Verbindung **39a** die besten Selektivitäten lieferte. Unter optimierten Bedingungen (Schema 10) wurde das Produkt **42a** mit 82 % ee in 84 % Ausbeute isoliert. Es gibt Hinweise, dass die katalysierte Reaktion über ein Triplett-Intermediat verläuft, und weitere mechanistische Untersuchungen bestätigten, dass die bereits erwähnten Faktoren für die Katalyse entscheidend sind.<sup>[59]</sup> Im Verlauf dieser Studien wurde auch die Produktpalette um die tetracyclischen Lactone **42b–e** erweitert, die in sehr guten Ausbeuten und Enantioselektivitäten gebildet wurden.

Im Jahr 2013 wurde in unserer Arbeitsgruppe beobachtet, dass die chirale Lewis-Säure **39a** auch die enantioselektive intramolekulare [2+2]-Photocycloaddition eines typischen Enon-Substrats, nämlich des Dihydropyridons<sup>[60]</sup> **43**, ermöglicht.<sup>[61]</sup> Das war insofern überraschend, als das Substrat in



Schema 10. Enantioselektive intramolekulare [2+2]-Photocycloaddition von Cumarin **41** zu Produkt **42a** sowie Strukturen verwandter Produkte **42b–e**.

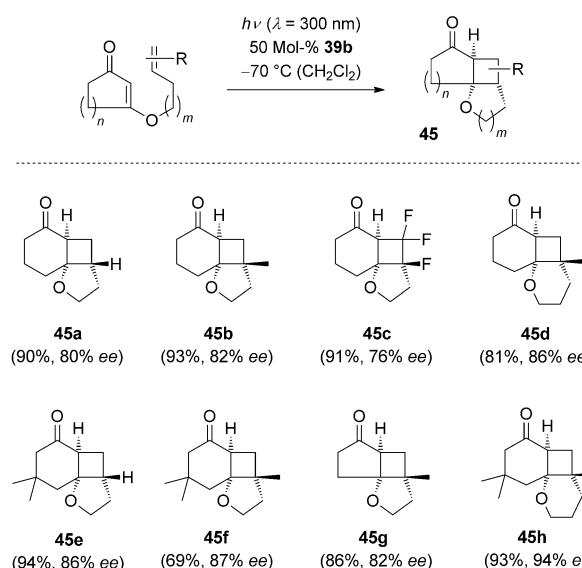
Abwesenheit der Lewis-Säure bei der gewählten Wellenlänge ( $\lambda = 366 \text{ nm}$ ) eine unkatalysierte Photocycloaddition eingeht. In der Tat sind Enone dafür bekannt, durch einen schwachen langwelligen  $n\pi^*$ -Übergang und ein anschließendes schnelles ISC zum  $T_1$ -Zustand eine direkte [2+2]-Photocycloaddition einzugehen.<sup>[62]</sup> Die Erklärung für die beobachtete Enantioselektivität liegt vermutlich darin begründet, dass der Komplex zwischen Substrat und Lewis-Säure bei der Bestrahlungswellenlänge stark absorbiert ( $\varepsilon > 10000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ). Es wurde gezeigt, dass die Lewis-Säure-Koordination eines Enons zu einer ausgeprägten bathochromen Verschiebung des erlaubten  $\pi\pi^*$ -Übergangs ( $\Delta\lambda = 50\text{--}60 \text{ nm}$ ) führt. Damit ist klar, dass die Lichtabsorption nur im Komplex erfolgt (Abbildung 2, Fall c) und nur aus diesem Komplex heraus die Reaktion zu den Produkten **44** stattfindet (Schema 11). Die Seitendifferenzierung lässt sich durch ein bereits etabliertes Modell für enantioselektive (thermische) Reaktionen von Enonen durch Oxazaborolidin-Lewis-Säuren erklären,<sup>[63]</sup> demnach neben der Bindung des Carbonyl-Sauerstoffatoms an das Lewis-saure Zentrum eine  $\alpha$ -CH-O-Wasserstoffbrücke für die Fixierung des Substrats (Komplex **43-39a**) verant-



Schema 11. Enantioselektive intramolekulare [2+2]-Photocycloaddition von Dihydropyridon **43** zu Produkt **44a** sowie Strukturen verwandter Produkte **44b–f**.

wortlich ist. Synthetisch interessant ist die Tatsache, dass im Verlauf der Reaktion ein bicyclisches Ringgerüst entsteht, das in den Chinolizidin-Alkaloiden vorkommt. Die [2+2]-Photocycloaddition wurde in Kombination mit einer Vierring-Fragmentierung zur Totalsynthese von (+)-Lupinin und zur formalen Totalsynthese von (+)-Thermopsin genutzt.

Eine weitere Anwendung der enantioselektiven Lewis-Säure-Katalyse gelang kürzlich mit verschiedenen 3-Alkenyloxy-2-cycloalkenonen als Substraten (Schema 12).<sup>[57]</sup> Hier liegt die für die enantioselektive Reaktion verantwortliche Absorption bei  $\lambda \cong 300$  nm, sodass eine Bestrahlungsquelle mit kurzwelliger Emission verwendet wurde. Die Lewis-Säure wurde im Hinblick auf eine optimale Enantioselektivität

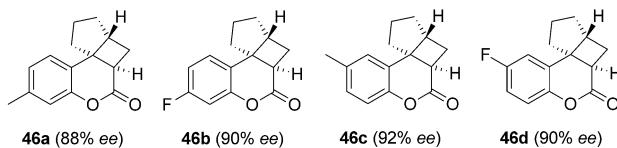


**Schema 12.** Enantioselektive intramolekulare [2+2]-Photocycloaddition von 3-Alkenyloxy-2-cycloalkenonen zu den Produkten **45**.

vität modifiziert (**39b**). In diesem Fall kann die Katalysatormenge ohne Verlust der Enantioselektivität gesenkt werden. Allerdings wurden die Reaktionen dann sehr langsam, sodass im Interesse eines möglichst vollständigen Umsatzes mit 50 Mol-% Katalysator gearbeitet wurde. Von den Produkten **45** sind synthetisch insbesondere die interessant, die einen Substituenten Me oder F an der Position aufweisen, an der der Cyclobutanring mit dem Sauerstoffheterocyclus verknüpft ist. Diese Produkte (**45b-d**, **45f-h**) lassen sich unter Einfluss von Säuren öffnen und ergeben dabei heterocyclisch anellierte Sieben- oder Achtringe. Die [2+2]-Photocycloadditionen erreichten Enantioselektivitäten bis zu 94 % ee (Produkt **45h**).

Wie kürzlich durch die Gruppen von Sibi und Sivaguru gezeigt wurde, wird die [2+2]-Photocycloaddition von Cumarin **41** auch von Thioharnstoffen enantioselektiv katalysiert.<sup>[58]</sup> Unter optimierten Bedingungen wurde bei Verwendung von 10 Mol-% **40** (Abbildung 8) in dieser Reaktion das Produkt *ent*-**42a** in 77 % Ausbeute und mit 92 % ee gebildet. Dabei wurde gezeigt, dass für eine erfolgreiche Reaktionsführung die Hydroxygruppe am Naphthalin-Gerüst von **40** unabdingbar ist, da sie eine Wasserstoffbrücke zum Lacton-Sauerstoffatom des Cumarins eingeht. Die Reaktion wurde

auf weitere Cumarine erweitert, deren Photocycloadditionsprodukte **46** mit hohen ee-Werten entstanden (Abbildung 9). Nach GC- oder NMR-Analyse waren die Umsätze vollständig, aber Ausbeuten wurden nicht angegeben.

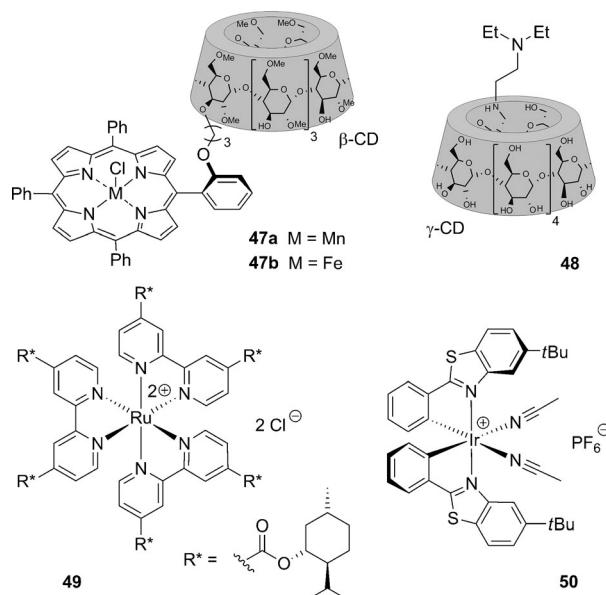


**Abbildung 9.** Struktur der Produkte **46** einer durch die Brønsted-Säure **40** (10 Mol-%) katalysierten enantioselektiven [2+2]-Photocycloaddition ( $\lambda = 350$  nm,  $c = 20$  mm in Toluol/*m*-Xylo (1:1),  $-78^\circ\text{C}$ ).

## 2.5. Übergangsmetallkomplexe

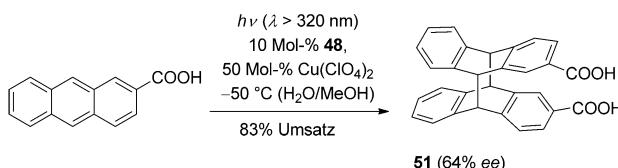
Trotz der großen Bedeutung der Übergangsmetallkatalyse für viele thermische Reaktionen findet man relativ wenig Beispiele für eine enantioselektive Katalyse durch chirale Metallkomplexe in der Photochemie. Erwähnenswert sind in diesem Zusammenhang modifizierte Cyclodextrine, die einen Liganden für ein Metallion tragen, wie etwa die Verbindungen **47**<sup>[64]</sup> und **48**,<sup>[65]</sup> sowie die chiralen Komplexe **49**<sup>[66]</sup> und **50**<sup>[67]</sup> (Abbildung 10).

Die Porphyrin-Komplexe **47** wurden bereits 1992 von Weber et al. für die kinetische Racematspaltung von  $\alpha$ -Pinen durch eine Photooxygenierung eingesetzt. Die Reaktionskontrolle erfolgte durch GC-Analytik, wobei eine Vielzahl von Produkten nachgewiesen werden konnte. Die besten Ergebnisse (bis zu 67 % ee bei Verwendung von **47a**) wurden erhalten, wenn 2-Methylpyridin zugesetzt wurde, wobei die



**Abbildung 10.** Struktur der chiralen Liganden oder Metallkomplexe **47**–**50**.

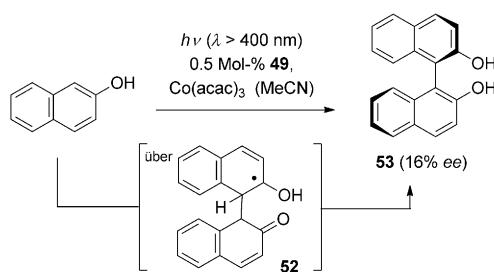
Autoren annahmen, dass dieser Ligand eine Seite des Komplexes besetzt, sodass der erzeugte Singulett-Sauerstoff ( ${}^1\text{O}_2$ ) in die Bindungstasche gelenkt wird, in der sich das Substrat befindet. Die Frage, wie das Reaktionsgeschehen in die Bindungstasche eines Cyclodextrins verlagert werden kann, spielt auch in der durch Cu<sup>II</sup>-katalysierten [4+4]-Photodimerisierung von 2-Anthracencarbonsäure eine entscheidende Rolle (Schema 13).<sup>[65]</sup> Es wird angenommen, dass das Cu-



**Schema 13.** Enantioselektive [4+4]-Photodimerisierung der 2-Anthracencarbonsäure zum chiralen Produkt **51**.

Atom die beiden Anthracenmoleküle vorkoordiniert, wobei die Reaktion nur innerhalb des Cyclodextrins **48** stattfindet, weil außerhalb die Abstände zwischen den reaktiven Zentren zu groß sind. Die Koordination erhöht den Anteil an chiralem Produkt **51**, das bei 83 % Umsatz mit einer relativen Ausbeute von 51 % und mit 64 % ee im Produktgemisch der vier möglichen Dimeren beobachtet wurde.

Unter den von Ohkubo und Mitarbeitern in den 1980er und 1990er Jahren beschriebenen chiralen Ruthenium-Komplexen<sup>[68]</sup> kommt dem chiralen Komplex<sup>[69]</sup> **49** besondere Bedeutung zu. Mit ihm gelang nicht nur eine enantioselektive Reduktion von Co(acac)<sub>3</sub> in das entsprechende Δ-Enantiomer (bis zu 94 % ee),<sup>[70]</sup> sondern auch eine oxidative Dimerisierung von 2-Naphthol unter C-C-Verknüpfung (Schema 14). Dabei wird vermutlich der mit langwelligem

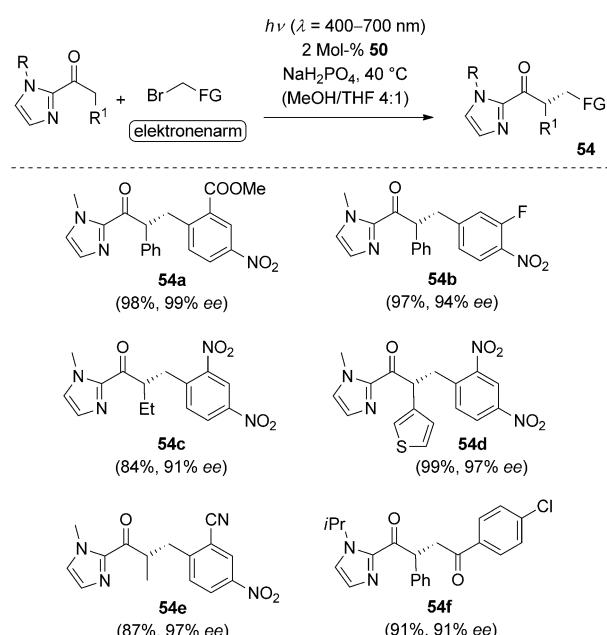


**Schema 14.** Enantioselektive oxidative Dimerisierung von 2-Naphthol zu Produkt **53**.

Licht anregbare Ru<sup>II</sup>-Komplex durch Co(acac)<sub>3</sub> oxidiert, und der resultierende Ru<sup>III</sup>-Komplex wirkt als starkes Oxidationsmittel für das 2-Naphthol. Nach Abgabe eines Protons greift das resultierende Radikal ein weiteres Molekül 2-Naphthol unter Bildung des Intermediats **52** an, das in einem zweiten Oxidationsschritt mit dem photooxidierten Ru<sup>III</sup>-Komplex enantioselektiv das 2,2'-Binaphthol **53** bildet. Die ee-Werte waren mit 3-Methoxy-2-naphthol niedriger (4 % ee) als mit 2-Naphthol. Dennoch markiert diese Reaktion einen

Meilenstein auf dem Weg zur enantioselektiven Photokatalyse mit sichtbarem Licht.

Meggers und Mitarbeiter haben kürzlich mit dem Ir-Komplex **50** einen chiralen Sensibilisator für die photochemische Alkylierung von 2-Acylimidazolen gefunden.<sup>[67a]</sup> Zwar ähnelt der vorgeschlagene Katalysezyklus, der nach Anregung des Katalysators einen Einelektronentransfer auf die verwendeten Alkylbromide vorsieht, dem Zyklus der im nächsten Kapitel besprochenen dualen Katalyse mit Ru- und Ir-Komplexen. Er ist aber insofern neuartig als der Metallkomplex auch die Seitendifferenzierung übernimmt, sodass die gebildeten Alkylradikale hoch enantioselektiv an das Enolat addieren. Bemerkenswert ist die geringe Katalystormenge bei gleichzeitig sehr guten Ausbeuten für die Produkte **54** (Schema 15).



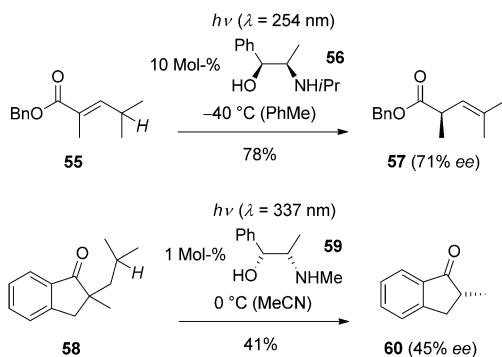
**Schema 15.** Enantioselektive  $\alpha$ -Alkylierung von 2-Acylimidazolen durch Katalyse mit dem chiralen Ir-Komplex **50**.

### 3. Chirale Katalysatoren in Photoreaktionen (Duale Katalyse)

In diesem Abschnitt werden photochemische Reaktionen behandelt, an denen häufig zwei Katalysatoren beteiligt sind, wobei einer dieser beiden Katalysatoren in der Regel nicht chiral ist. In einem vorgeschalteten Prozess kommt es zumeist zur lichtinduzierten Bildung einer Zwischenverbindung, die dann im enantioselektiven Schlüsselschritt unter Mitwirkung eines chiralen Katalysators eine Reaktion eingeht. Der erste Schritt kann dabei lediglich durch Licht katalysiert sein, er kann aber auch vergleichsweise kompliziert sein, und einen Reduktions- oder Oxidationsprozess umfassen. Trotz der Möglichkeit, dieses Kapitel nach Mechanismen zu unterteilen, wird an dem Konzept des Kapitels 2 festgehalten und eine Unterteilung nach dem verwendeten chiralen Katalysator vorgenommen.

### 3.1. Aminoalkohole

Eine der ersten enantioselektiven Photoreaktionen, die in den 1980er und 1990er Jahren umfassend untersucht wurde, war die Protonierung von photochemisch erzeugten Enolen mit chiralen schwachen Brønsted-Säuren, zumeist  $\beta$ -Aminoalkoholen. In einigen Fällen ist es gelungen, die Reaktion katalytisch zu führen und signifikante Enantioselektivitäten zu erreichen (Schema 16).

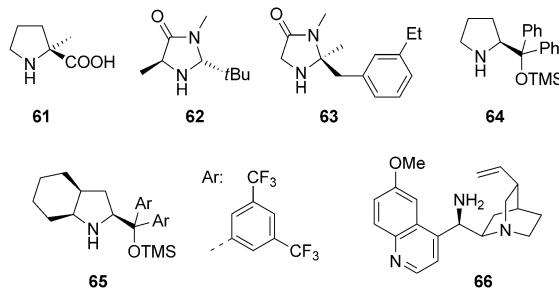


**Schema 16.** Photochemisch induzierte Enolbildung und enantioselektive Protonierung am Beispiel der Substrate **55** und **58**. Das abstrahierte Wasserstoffatom (*H*) ist kursiv gezeichnet.

Die photochemische Dekonjugation von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonsäurederivaten wurde in der Gruppe von Pete intensiv bearbeitet.<sup>[71]</sup> Dabei wird durch Bestrahlung eine  $\gamma$ -Wasserstoffabstraktion eingeleitet, die zur Bildung eines Dienols führt. Im gezeigten Beispiel mit Substrat **55** muss zuvor eine photochemische *E/Z*-Isomerisierung erfolgen, bevor das markierte Wasserstoffatom abstrahiert werden kann.<sup>[72]</sup> Als beste Protonenquelle stellte sich das gezeigte Norephedrin-Derivat **56** heraus, mit dem die Protonierung zu Produkt **57** enantioselektiv erfolgte. Die Reaktion ist katalytisch, weil im Protonierungsschritt gleichzeitig das Dienol-Proton entfernt wird. In ähnlicher Weise – allerdings vermutlich über einen Triplett-Pfad – führt die Wasserstoffabstraktion im Keton **58** durch Fragmentierung (Norrish-Typ-II-Spaltung)<sup>[73]</sup> zu einem Enol, das mithilfe von (–)-Ephedrin (**59**) zum Produkt **60** protoniert wird.<sup>[74]</sup> Weitere durch chirale Brønsted-Säuren katalysierte Reaktionen finden sich in Abschnitt 3.3, wobei in diesen Fällen der Einfluss des chiralen Gegenions die Hauptrolle spielt.

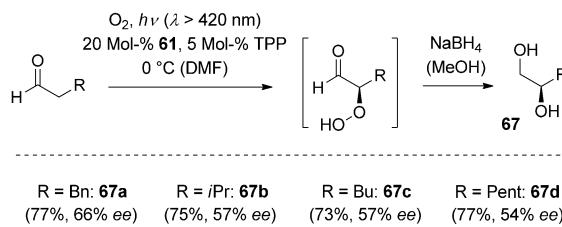
### 3.2. Amine

Der Erfolg, den chirale Amine in der Organokatalyse haben und gehabt haben, setzt sich auch auf dem Gebiet der enantioselektiven Photochemie fort. Dabei trifft man auf viele bekannte Gerüste, die sich bereits in nicht-photochemischen Arbeiten als privilegierte Strukturen herausgestellt haben, etwa die Pyrrolidine **61**,<sup>[75]</sup> **64**,<sup>[76]</sup> und **65**,<sup>[77]</sup> die Imidazolidinone **62**<sup>[78]</sup> und **63**,<sup>[79]</sup> sowie auf Chinin-Derivate wie **66**<sup>[80]</sup> (Abbildung 11).



**Abbildung 11.** Struktur der chiralen Amine **61**–**66**.

In der Photochemie werden diese Amine nahezu ausschließlich für die Enaminkatalyse verwendet, d.h. Carbonylverbindungen werden temporär in Enamine überführt, deren höhere Nucleophilie und leichtere Oxidierbarkeit für die Katalyse genutzt werden. Im Jahr 2004 berichteten Córdova et al. über eine erste Anwendung der Enaminkatalyse in der enantioselektiven Umsetzung von Aldehyden mit Singulett-Sauerstoff ( ${}^1\text{O}_2$ ).<sup>[81]</sup> Dabei wurde Tetraphenylporphyrin (TPP) als Sensibilisator genutzt, und der photochemisch erzeugte  ${}^1\text{O}_2$  bildete in einer En-artigen Reaktion das entsprechende Hydroperoxid (Schema 17). Mechanistisch



**Schema 17.** Enantioselektive  $\alpha$ -Hydroxylierung von Aldehyden mit Singulett-Sauerstoff unter Katalyse von Amin **61**.

folgt die Reaktion somit den durch Prolin katalysierten Additionen von Carbonylverbindungen an Enamine dieses Typs.<sup>[82]</sup> Die intermediär erhaltenen  $\alpha$ -Hydroperoxyaldehyde wurden sofort reduziert, und die entsprechenden Diole **67** wurden mit guter Enantioselektivität erhalten, wobei in der erwähnten Studie  $\alpha$ -Methylprolin (**61**) als Katalysator verwendet wurde. In einer späteren Arbeit wurden mit dem Katalysator **64** in einzelnen Fällen deutlich höhere *ee*-Werte erzielt (bis zu 98% *ee*).<sup>[83]</sup> Die Reaktion wurde auch erfolgreich für die  $\alpha$ -Hydroxylierung von Ketonen angewendet.<sup>[84]</sup>

In einer für die weitere Entwicklung des Gebietes sehr wichtigen Arbeit zeigten Nicewicz und MacMillan 2008,<sup>[78]</sup> dass es möglich ist, mit sichtbarem Licht eine enantioselektive  $\alpha$ -Alkylierung von Aldehyden durchzuführen. Entscheidend ist dabei, dass der bislang in der organischen Synthese wenig genutzte Ruthenium-Komplex  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]\text{Cl}_2$  (**68**)<sup>[85]</sup> als PET-Katalysator herangezogen wurde ( $\text{bpy} = 2,2'$ -Bipyridin). Anstelle des zuvor häufig verwendeten Begriffs PET-Katalyse wurde der Ausdruck Photoredox-Katalyse kreiert. Zeitgleich wurde  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]\text{Cl}_2$  (**68**) von der Arbeitsgruppe Yoon für eine, allerdings nicht enantioselektive PET-katalysierte Reaktion mit sichtbarem Licht genutzt (vergleiche

Schema 27).<sup>[86]</sup> Sehr viele weitere Katalysatoren dieses Typs sind seitdem entwickelt worden, und das Gebiet der Photoredox-Katalyse wächst rasch.<sup>[87]</sup> Für enantioselektive Prozesse relevant und daher in Abbildung 12 dargestellt sind die Iridium-Komplexe, z.B.  $[\text{Ir}(\text{ppy})_2(\text{dtb-bpy})]\text{PF}_6$  (**69**; ppy = 2-Phenylpyridin),<sup>[88]</sup> sowie Eosin Y (**70**)<sup>[89]</sup> als Beispiel eines organischen Photoredox-Katalysators, der im sichtbaren Bereich absorbiert.

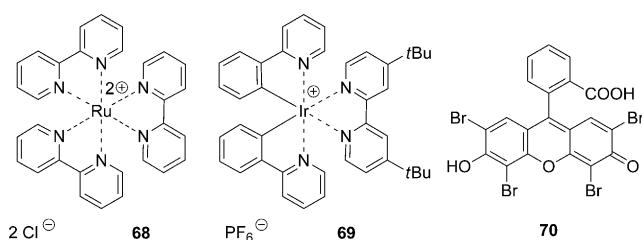
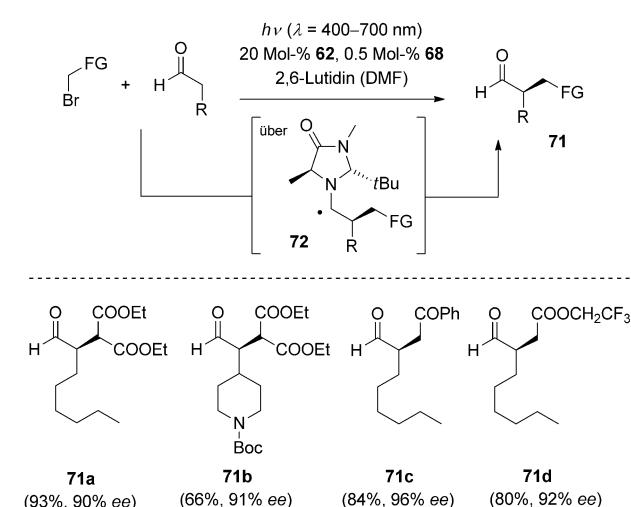


Abbildung 12. Struktur der Photoredox-Katalysatoren **68–70**.

Der entscheidende Schritt in der bereits erwähnten  $\alpha$ -Alkylierung zu Produkten des Typs **71** (Schema 18) ist nach Ansicht der Autoren die Fähigkeit von  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]\text{Cl}_2$  (**68**), im angeregten Zustand als starkes Oxidationsmittel zu wirken.<sup>[78]</sup>

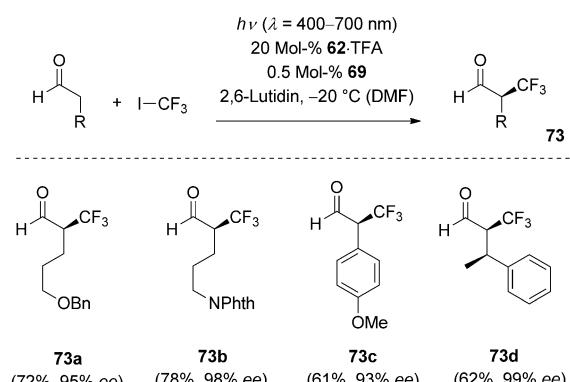


Schema 18. Enantioselektive  $\alpha$ -Alkylierung von Aldehyden durch duale Katalyse mit  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]\text{Cl}_2$  (**68**) und Amin **62**.

Der Katalysezyklus wird durch Oxidation einer kleinen Menge des aus Aldehyd und Amin gebildeten Enamins gestartet. Der reduzierte  $\text{Ru}^{\text{l}}$ -Komplex wird unter Einelektronenübertragung auf das entsprechende Alkylbromid, das mindestens einen Akzeptorsubstituenten ( $\text{FG}$  = funktionelle Gruppe) trägt, zu  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]\text{Cl}_2$  (**68**) oxidiert, wobei gleichzeitig unter Bromidabspaltung ein elektrophiles Radikal entsteht, dessen Addition an ein Enamin das Zwischenprodukt **72** liefert. Der Zyklus beginnt mit der Oxidation von **72** mit photoangeregtem  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]\text{Cl}_2$  (**68**) erneut. Die Seiten-differenzierung folgt ebenso wie die Hydrolyse des Enamins den etablierten Prinzipien der Organokatalyse mit Imidazol-

lidinon **62**.<sup>[90]</sup> Die Photoreaktion kann mit sichtbarem Licht durchgeführt werden und verläuft bei gezielter Anregung der MLCT-Bande („metal-to-ligand charge transfer“) von **68** ( $\lambda = 435 \text{ nm}$ ) deutlich schneller als mit den üblicherweise verwendeten Leuchtstofflampen. Neben den in Schema 18 gezeigten Beispielen wurden auch Verbindungen mit Nitro- und Methoxygruppen sowie olefinischen Doppelbindungen erfolgreich umgesetzt.

Angesichts der Bedeutung von Organofluorverbindungen war die von der MacMillan-Gruppe im Jahr 2009 entdeckte  $\alpha$ -Trifluormethylierung von Aldehyden eine willkommene Erweiterung der photochemischen Alkylierungsmethode (Schema 19).<sup>[88]</sup>  $[\text{Ir}(\text{ppy})_2(\text{dtb-bpy})]\text{PF}_6$  (**69**) wurde als Photo-



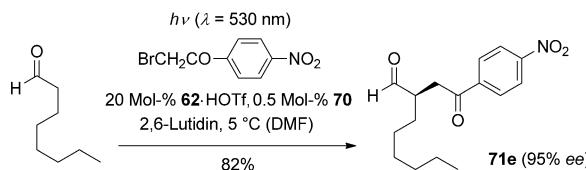
Schema 19. Enantioselektive  $\alpha$ -Trifluormethylierung von Aldehyden durch duale Katalyse mit Ir-Komplex **69** und Amin **62**.

tokatalysator eingesetzt, und die Reaktion wurde bei  $-20^\circ\text{C}$  durchgeführt. Mechanistisch wird ein analoger Verlauf angenommen, wie er in Schema 18 beschrieben wurde. Die Verträglichkeit mit funktionellen Gruppen wird an den gezeigten Beispielen deutlich, ebenso die extrem hohe Enantioselektivität. Benachbarte stereogene Zentren werden übersteuert, denn das Produkt **73d** wurde mit ebenso hoher Selektivität erhalten wie das vom enantiomeren Aldehyd abgeleitete Epimer. Als Substrate können neben Iodtrifluoromethan auch Ioddifluoralkane eingesetzt werden.

In ähnlicher Weise wie in den Schemata 18 und 19 beschrieben, lassen sich Aldehyde in  $\alpha$ -Position benzylieren.<sup>[91]</sup> Dabei können die beiden Katalysatoren **68** und **69** verwendet werden. Als am vielseitigsten anwendbar erwies sich jedoch der ungeladene Ir-Katalysator *fac*- $[\text{Ir}(\text{ppy})_3]$ . Da die Fluoreszenz des angeregten Komplexes nicht durch Enamine gelöscht wird, postulierten die Autoren in diesem Fall eine primäre Reduktion des photoangeregten Ir-Komplexes durch das Benzylhalogenid, dessen Radikal dann in den bereits beschriebenen Zyklus eintritt.

Im Jahr 2011 gelang der Gruppe von Zeitler eine vollkommen metallfreie enantioselektive Alkylierung, indem Eosin Y (**70**) als Photoredox-Katalysator eingesetzt wurde.<sup>[89]</sup> Mechanistisch besteht ein Unterschied bei der Anregung darin, dass Eosin Y ein relativ schnelles ISC zum Triplett-Zustand eingeht. Dieser Triplett-Zustand kann jedoch in gleicher Weise als Oxidationsmittel fungieren wie photoangeregtes  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]\text{Cl}_2$  (**68**), sodass sich ein ähnlicher Verlauf

ergibt, wie in Schema 18 angedeutet. Exemplarisch ist in Schema 20 die Bildung des Alkylierungsprodukts **71e** gezeigt. Das Produkt **71a** (Schema 18) wurde bei Katalyse mit Eosin

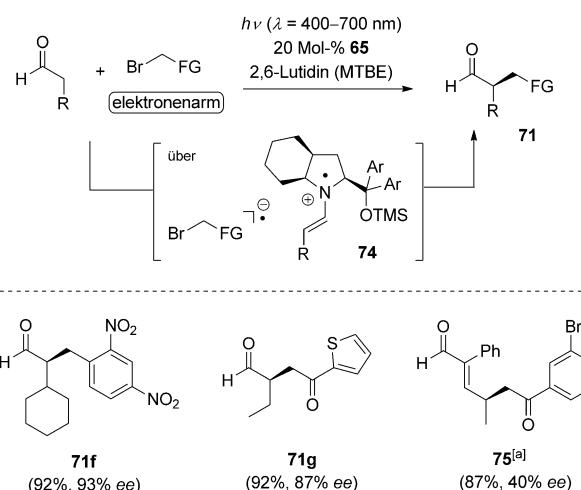


**Schema 20.** Enantioselective  $\alpha$ -Alkylierung durch duale Katalyse mit Eosin Y (**70**) und Amin **62**.

Y (**70**) in 85% Ausbeute und mit 88% *ee* erhalten. Als Lichtquelle wurde monochromatisches Licht einer grünen Leuchtdiode (LED) verwendet, wodurch eine höhere Reproduzierbarkeit gewährleistet ist als mit Haushaltslampen. Die Quantenausbeute für die photochemische Alkylierung unter Eosin-Katalyse wurde reproduzierbar zwischen 0.06 und 0.09 bestimmt, was einen Radikalkettenmechanismus unwahrscheinlich macht.

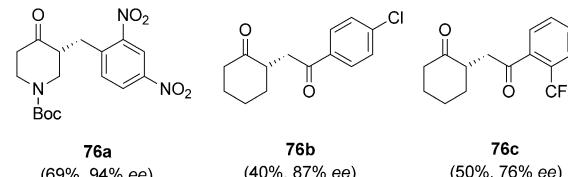
Neben Eosin Y wurden auch andere – teils heterogene – Photokatalysatoren beschrieben, die die Rolle von  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]\text{Cl}_2$  (**68**) in enantioselektiven  $\alpha$ -Alkylierungen übernehmen können.<sup>[92]</sup>

In neueren Arbeiten haben Melchiorre und Mitarbeiter gezeigt, dass in vielen Fällen für die  $\alpha$ -Alkylierung von Aldehyden<sup>[77]</sup> und Ketonen<sup>[93]</sup> kein zweiter Katalysator benötigt wird. Vielmehr genügt eine direkte Anregung mit sichtbarem Licht, um derartige Alkylierungen durchzuführen. Schon Nicewicz und MacMillan hatten darauf hingewiesen, dass die Reaktion zu Produkten **71a** und **71c** bei kurzwelliger Bestrahlung ( $\lambda = 300\text{--}350\text{ nm}$ ) ohne Zusatz eines Photokatalysators erfolgt.<sup>[78]</sup> In der Gruppe von Melchiorre wurden Phenacylbromide und elektronenarme Benzylbromide mit verschiedenen Aldehyden in Gegenwart von chiralen Pyrrolidinen wie **64** und **65** untersucht. Bemerkenswert ist das Auftreten einer langwelligen Absorptionsbande, die die Autoren einem Elektronen-Donor-Akzeptor(EDA)-Komplex zuschreiben. Dessen direkte Anregung führt ihrer Meinung nach über eine Ladungstrennung zum Radikalpaar **74** (Schema 21), wobei unter Abspaltung von Bromid aus dem Radikalanion ein Radikal gebildet wird und im Lösungsmittelkäfig die C-C-Verknüpfung erfolgt. So wurden beispielsweise die Produkte **71f** und **71g** enantioselektiv erhalten. Bemerkenswert ist die ebenfalls mögliche  $\gamma$ -Alkylierung<sup>[94]</sup> zu Produkten wie **75**, wenn man von einem  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyd ausgeht. Die Addition eines Radikals an ein Enamin wurde als Mechanismus ausgeschlossen, weil eine solche Addition kein Radikalzentrum in der  $\beta$ -Position des Enamins erzeugen würde, worauf jedoch ein Radikaluh-Experiment hinweist. Interessant ist die Beobachtung, dass die Bestrahlung eines aliphatischen Aldehyds (Butyraldehyd) mit sichtbarem Licht ( $\lambda = 460\text{ nm}$ ) in Gegenwart von Phenacylbromid und eines Pyrrolidins (20 Mol-%) das entsprechende Produkt (vergleiche Produkt **71c**) selbst in Abwesenheit eines Photoredox-Katalysators ergab (72% Ausbeute).



**Schema 21.** Enantioselective  $\alpha$ -Alkylierung von Aldehyden durch direkte Anregung und Katalyse mit Pyrrolidin **65**. [a] Für diese Reaktion wurde Pyrrolidin **64** als Katalysator verwendet.

In der Tat entspricht der von der Melchiorre-Gruppe beobachtete Reaktionsverlauf dem einer direkten Photokatalyse (siehe Abschnitt 2), denn es wird ja durch den Katalysator eine langwellige Absorption induziert, der eine selektive Anregung ermöglicht (vergleiche Abbildung 2, Fall b). In Abbildung 13 sind einige Produkte **76** zusammengefasst, die katalysiert durch das Amin **66** (20 Mol-% mit 40 Mol-% Trifluoressigsäure) in einer enantioselektiven  $\alpha$ -Alkylierung gebildet werden.

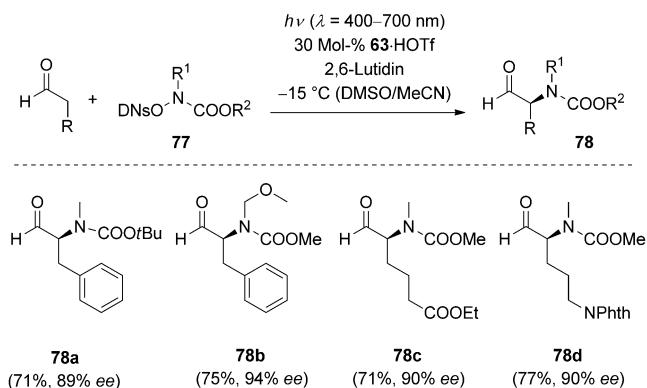


**Abbildung 13.** Produkte **76** der enantioselektiven  $\alpha$ -Alkylierung von Ketonen durch direkte Anregung in Gegenwart des Ammoniumsalzes von Amin **66**.

Kürzlich entdeckten Luo und Mitarbeiter, dass ein chirales  $\beta$ -Aminoalkylammonium geeignet ist, die enantioselektive Alkylierung von  $\beta$ -Ketoestern und 1,3-Diketonen mit  $\alpha$ -Bromcarbonylverbindungen zu ermöglichen.<sup>[95]</sup> Im Sinne einer dualen Katalyse wurde dabei  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]\text{Cl}_2$  (**68**) verwendet, um wie in Schema 18 beschrieben ein Radikal zu erzeugen, das dann an das aus dem Keton und dem chiralen Amin gebildeten Enamin angreift. Es wird angenommen, dass das Ammoniumion das  $\alpha$ -Acylradikal über eine Wasserstoffbrücke an das Enamin heranführt. Ein EDA-Pfad wird für diesen Fall als weniger wahrscheinlich erachtet.

Neben der enantioselektiven C-C-Verknüpfung in  $\alpha$ -Position von Carbonylverbindungen wurde die Photochemie erfolgreich zur enantioselektiven Oxaminierung und Aminierung dieser Verbindungsklasse genutzt. Die Gruppe von Jang berichtete im Jahr 2011 über die photochemische  $\alpha$ -

Oxaminierung von Aldehyden mit (2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-1-yl)oxyl (TEMPO) unter Verwendung von  $\text{TiO}_2$  und einem Amin als Katalysatorsystem. Die besten Enantioselektivitäten wurden mit Katalysator **64** oder seinem 3,5-Bis(trifluormethyl)phenyl-Analogen erzielt (bis zu 78% ee).<sup>[92a]</sup> Hinsichtlich des Mechanismus blieb unklar, ob die Reaktion durch Photooxidation von TEMPO oder des Enamin-Intermediats induziert wird. Im Jahr 2013 gelang der Gruppe von MacMillan die Nutzung eines für einen PET-Prozess geeigneten Aminierungsreagens **77** ( $\text{DNs} = 2,4$ -Dinitrophenylsulfonyl).<sup>[79]</sup> Die Optimierung des chiralen Amins führte zu dem Imidazolidinon **63** als idealem Katalysator (Schema 22). Die Autoren postulieren einen Mechanismus,

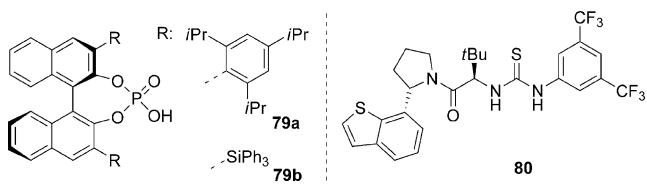


**Schema 22.** Enantioselektive  $\alpha$ -Aminierung von Aldehyden durch direkte Anregung des Reagens **77** und Katalyse mit Imidazolidinon **63**. HOTf=Trifluormethansulfonsäure.

der dem der  $\alpha$ -Alkylierung ähnelt (vergleiche Schema 18), wobei zur Initiierung ein Aminoradikal an das Enamin addieren muss, um eine zu **72** analoge Spezies zu erzeugen. Durch SET von angeregtem **77** entsteht dann das Iminiumion, durch dessen Hydrolyse die Produkte des Typs **78** gebildet werden, sowie das Radikal anion von **77**, das unter Abspaltung von Dinitrophenylsulfonat ein neues Aminoradikal bildet.

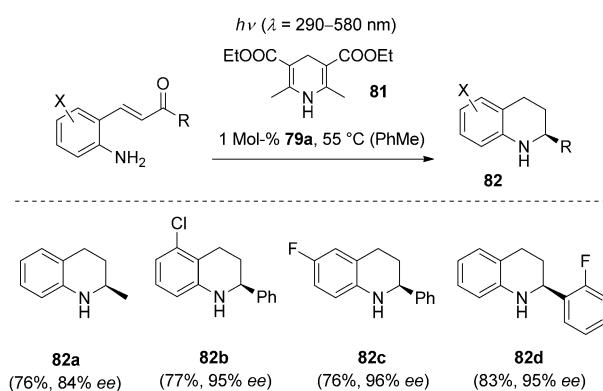
### 3.3. Anionen als Gegenionen

In den letzten Jahren wurde an vielen Beispielen gezeigt, dass chirale Brønsted-Säuren eine asymmetrische Induktion über das entsprechende Gegenion induzieren.<sup>[96]</sup> Typische Vertreter **79**<sup>[97,98]</sup> und **80**<sup>[99]</sup> dieser Verbindungen, die nun auch in der Photochemie eingesetzt werden, sind in Abbildung 14 dargestellt.



**Abbildung 14.** Chirale Brønsted-Säuren **79** und **80** als Vorläufer für chirale Anionen als Gegenionen.

Rueping und Mitarbeiter kombinierten die photochemische *E/Z*-Isomerisierung erfolgreich mit einer anschließenden organokatalytischen Reduktion. Erste Arbeiten im Jahr 2013 richteten sich auf die enantioselektive Hydrierung von Benzopyryliumionen, die aus *E*-konfigurierten Chalkonen mit einem *ortho*-Hydroxyphenylrest in  $\beta$ -Position des Enon-Systems entstehen.<sup>[100]</sup> Im selben Jahr folgten Studien zur Reduktion der Stickstoff-analogen, *ortho*-Amino-substituierten Chalkone (Schema 23).<sup>[101]</sup> Dabei wurde die Isomeren-

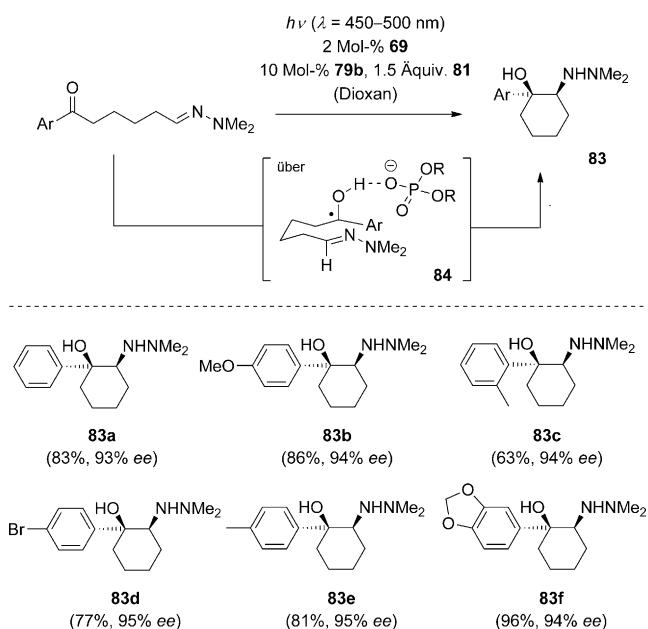


**Schema 23.** Synthese von 2-substituierten 1,2,3,4-Tetrahydrochinolinen (**82**) durch photochemische *E/Z*-Isomerisierung und enantioselektive Hydrierung.

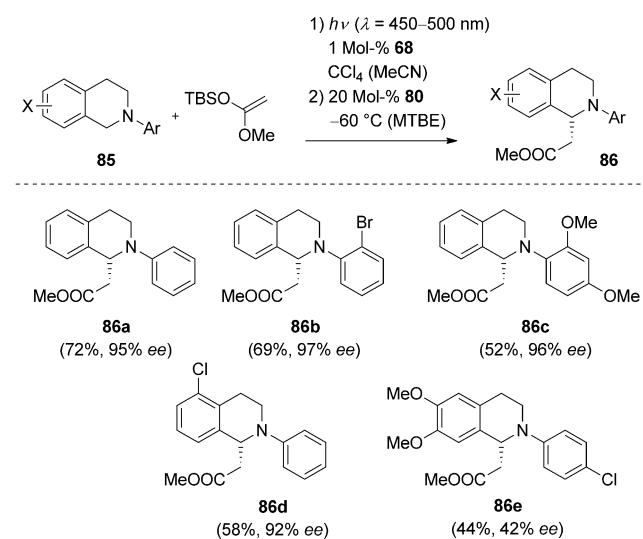
sierung durch eine Quecksilber-Hochdrucklampe induziert. Das resultierende Dihydrochinolinium-Salz wurde in Gegenwart der chiralen Phosphorsäure **79a** durch den Hantzsch-Ester **81** hydriert, und die entsprechenden Tetrahydrochinoline **82** wurden mit hohen Enantioselektivitäten erhalten. Diese Dominoreaktion lässt sich in einem Durchflussreaktor durchführen, wobei in Chloroform als Lösungsmittel die besten Ergebnisse bei einer Substratkonzentration von 0.03 M und einer Fließgeschwindigkeit von  $0.1 \text{ mL min}^{-1}$  erreicht wurden.<sup>[102]</sup>

In einem neuartigen Ansatz nutzte die Gruppe von Knowles ebenfalls im Jahr 2013 eine photochemische Methode zur unsymmetrischen intramolekularen Pinakolkupplung zwischen einem Keton und einem Hydrazon (Schema 24).<sup>[103]</sup> Dabei wurden mit hoher Diastereo- und Enantioselektivität die Produkte **83** gebildet. Als Mechanismus wird vorgeschlagen, dass der aus  $[\text{Ir}(\text{ppy})_2(\text{dtb-bpy})]\text{PF}_6$  (**69**) entstehende, reduzierte  $\text{Ir}^{II}$ -Komplex einen protonenengekoppelten Elektronentransfer auf die Ketogruppe des Substrats induziert. Dadurch entsteht ein Radikal **84**, das aus der gezeigten Konformation cyclisiert. Die Seitendifferenzierung wird durch das von der chiralen Phosphorsäure **79b** abgeleitete Gegenion sichergestellt. Als stöchiometrisches Reduktionsmittel kam der Hantzsch-Ester **81** zum Einsatz, als Bestrahlungsquellen dienten blaue LED-Lampen.<sup>[11]</sup>

In einer Arbeit aus dem Jahr 2014 haben die Gruppen von Jacobsen und Stephenson die photochemische Erzeugung eines Intermediats vollständig von der anschließenden enantioselektiven organokatalytischen C-C-Verknüpfung getrennt (Schema 25).<sup>[99]</sup> Durch photochemische Oxidation mit Tetrachlorkohlenstoff als stöchiometrischem Oxidationsmittel



**Schema 24.** Enantioselektive Aza-Pinakolcyclisierung durch duale Katalyse mit dem Ir-Katalysator **69** und der chiralen Phosphorsäure **79b**.



**Schema 25.** Duale Katalyse zur Herstellung 1-substituierter Tetrahydroisoquinoline **86** über eine Sequenz aus Oxidation und enantioselektiver Mannich-Reaktion.

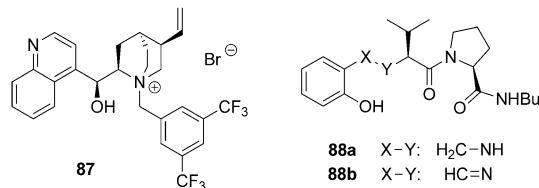
werden aus 1,2,3,4-Tetrahydroisoquinolinen (**85**) im ersten photochemischen Schritt die entsprechenden 1-chlorierten Produkte erzeugt. Im zweiten Schritt erfolgt eine Mannich-Reaktion mit einem Silylketenacetal, wobei unter Einfluss des Thioharnstoffs **80** das chirale Gegenion **80-Cl<sup>-</sup>** die asymmetrische Induktion bewirkt. Neben den gezeigten Produkten **86a-d** gibt es auch Beispiele mit deutlich schlechteren Ausbeuten und Selektivitäten, insbesondere für 6,7-Dimethoxy-substituierte Isochinoline (Produkt **86e**).

Unter Verwendung des Ruthenium-Katalysators **68** und einer chiralen Phosphorsäure wurde in der Gruppe von Xiao eine Sequenz aus photokatalysierter Oxidation und Semipi-

nakol-Umlagerung enantioselektiv durchgeführt (ein Beispiel, 60 % ee).<sup>[104]</sup>

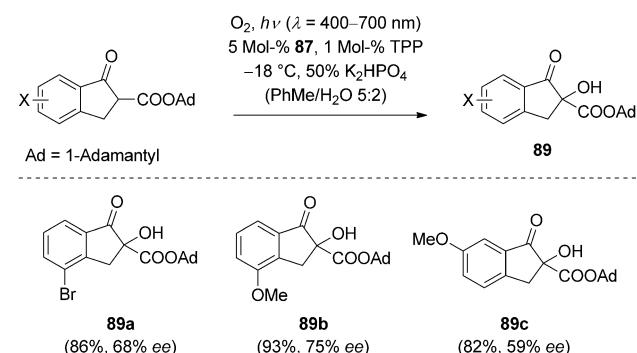
### 3.4. Kationen als Gegenionen

Chirale Kationen spielen in der Phasentransferkatalyse schon seit einiger Zeit eine sehr wichtige Rolle.<sup>[105]</sup> Für die Kombination mit einer Photoxygenierung wurde das Ammoniumsalz **87** eingesetzt,<sup>[106]</sup> während das Amin **88a** sowie das Imin **88b** als Liganden für ein Metallkation fungierten (Abbildung 15).<sup>[107]</sup>



**Abbildung 15.** Das Salz **87** und die Liganden **88** für den Einsatz als chirale Kationen.

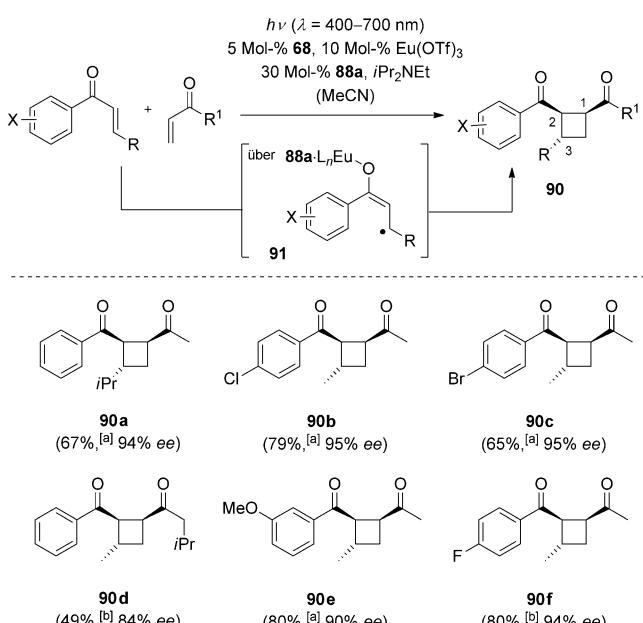
Von 1-Indanon abgeleitete Ketoester dienten in einer 2012 von Meng, Gao und Mitarbeitern publizierten Studie<sup>[106]</sup> als Vorstufen für Enolate, die unter Verwendung des Ammoniumsalzes **87** enantioselektiv mit Singulett-Sauerstoff umgesetzt werden können (Schema 26). Unter  $\alpha$ -Oxygenierung entstanden die Produkte **89** mit Enantioselektivitäten von 39–75 % ee.



**Schema 26.** Enantioselektive  $\alpha$ -Hydroxylierung von  $\beta$ -Ketoestern mit Singulett-Sauerstoff unter Phasentransferkatalyse durch Ammoniumsalz **87**.

Basierend auf den bereits kurz erwähnten bahnbrechenden Arbeiten zur Photoredox-Katalyse<sup>[86]</sup> verfeinerte die Gruppe von Yoon die Ru-katalysierte [2+2]-Photocycloaddition zu einem enantioselektiven Prozess.<sup>[107]</sup> Dabei war die Beobachtung, dass die Ru-vermittelte Reduktion der Arylenon-Komponente durch Koordination an eine Lewis-Säure erleichtert wird, der Schlüssel für eine erfolgreiche asymmetrische Induktion. Unter Verwendung von Eu(OTf)<sub>3</sub> und des chiralen Liganden **88a** bildeten sich die Produkte **90** mit

hoher Enantioselektivität. Dabei liefert vermutlich das Metallsalz das chirale Gegenion des Radikalaniions **91** und gewährleistet so die Seitendifferenzierung. Bemerkenswerterweise hängt die einfache Diastereoselektivität stark von der Wahl des Liganden **88** ab. Mit dem Amin **88a** bildeten sich bevorzugt die 1,2-cis-2,3-trans-Produkte (Diastereomerenverhältnis d.r. = 66:34 bis 82:18), wie in Schema 27 gezeigt. Dagegen lieferte das Imin **88b** als Ligand vorwiegend die trans,trans-Produkte, wobei die Absolutkonfiguration an C3 unverändert blieb.

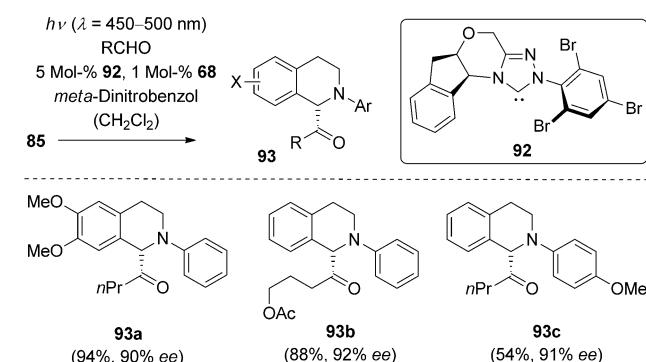


**Schema 27.** Duale Katalyse einer enantioselektiven [2+2]-Photocycloaddition zu den 1,2,3-trisubstituierten Cyclobutanen **90**. [a] d.r. = 78:22. [b] d.r. = 66:34.

### 3.5. Sonstige

Bereits 2012 berichteten Rovis und Mitarbeiter darüber,<sup>[108]</sup> dass aus 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolinen (**85**) unter den Bedingungen einer oxidativen Photokatalyse Iminiumionen gebildet werden, die sich durch Aldehyde in Gegenwart des nucleophilen Carbens **92** abfangen lassen (Schema 28). Der chirale Katalysator bewirkt dabei eine Umpolung des Aldehyds, sodass ein Acylanionen-Äquivalent an das jeweilige Iminium addiert. Im Unterschied zu dem in Schema 25 diskutierten Fall wird die asymmetrische Induktion durch das Nucleophil bestimmt und nicht durch das Gegenion des Elektrophils. Die Reaktion ist kompatibel mit einer Reihe von funktionellen Gruppen, die sich im Rest R des Produkts **93** wiederfinden. Neben der Acetoxygruppe (Produkt **93b**) wurden auch Aldehyde mit Phenyl-, Cyclopropyl-, Vinyl-, Sulfanyl- und Phthalimidogruppen erfolgreich umgesetzt.

Die oxidative photochemische Herstellung von 3,4-Dihydroisochinoliniumionen wurde kürzlich durch die Gruppe von Li erfolgreich mit der enantioselektiven Kupfer-katalysierten Addition von Alkinen kombiniert.<sup>[109]</sup> Unter den ge-



**Schema 28.** Enantioselektive  $\alpha$ -Acylierung der 1,2,3,4-Tetrahydroisoquinoline (**85**) unter dualer Katalyse mit  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]\text{Cl}_2$  (**68**) und Carben **92**.

testeten Kupfer-Liganden (unter anderem Bisoxazoline,<sup>[110]</sup> Diphosphane) war 1-(2-Diphenylphosphanyl-1-naphthyl)isoquinolin (QUINAP) am erfolgreichsten. Aus dieser Reaktion resultierten mit hoher Selektivität (60–97 % ee) verschiedene 1-alkinylierte N-arylierte 1,2,3,4-Tetrahydroisoquinoline. Weitere einzelne Beispiele, bei denen ein photochemisch erzeugtes Dihydroisoquinoliniumion enantioselektiv mit einem Nukleophil in einer dualen Katalyse umgesetzt wurde, wurden für eine Mannich-Reaktion<sup>[111]</sup> und eine Aza-Baylis-Hillman-Reaktion<sup>[112]</sup> beschrieben.

## 4. Zusammenfassung und Ausblick

Das Jahr 2015 wurde von den Vereinten Nationen zum Internationalen Jahr des Lichts erklärt. Das Motto lautet „Light for Change – Licht für Veränderung“. Keine andere Wissenschaft kann diesem Motto besser gerecht werden als die Chemie, denn sie ist die Wissenschaft, die für die Veränderung der Materie zuständig ist. Wenn man neben dem faszinierenden Reagens Licht noch die faszinierende Welt der Chiralität und der chiralen Moleküle hinzunimmt, dann ist man sehr schnell beim Thema dieses Aufsatzes.

Die enantioselektive Katalyse photochemischer Reaktionen ist zu einem Gebiet der Chemie geworden, das sich im Augenblick extrem schnell entwickelt und bei dem der Wissensstand stark wächst. Insofern ist dieser Aufsatz nur eine Momentaufnahme,<sup>[113]</sup> die die Entwicklungen aus mehreren Perspektiven zusammenzufassen versucht. Die historische Perspektive beginnt vor genau 50 Jahren mit der ersten Arbeit zur enantioselektiven Sensibilisierung von 1,2-Diphenylcyclopropan, führte im letzten Viertel des vergangenen Jahrhunderts über bahnbrechende Arbeiten zur Sensibilisierung auf der einen und zur dualen Katalyse auf der anderen Seite in das 21. Jahrhundert. Seit Beginn dieses Jahrhunderts gibt es nun Katalysatoren, die Photoreaktionen mit gleichzeitig hohen Ausbeuten und Enantioselektivitäten ermöglichen. Die mechanistische Perspektive macht klar, dass die Trennlinie zwischen der dualen Katalyse und der klassischen Photokatalyse nicht immer klar zu ziehen ist. Jede der beiden Bereiche hat seine Vorteile und Anwendungen, wobei natürlich der Charme der Photochemie nach wie vor darin liegt,

Molekülgerüste und Bindungen aufzubauen, die durch herkömmliche Verfahren nicht zugänglich sind. Wenn dazu sichtbares Licht, im Idealfall Sonnenlicht,<sup>[114]</sup> verwendet werden kann, dann ist man einer Anwendung im Sinne eines innovativen ressourcenschonenden Verfahrens bereits sehr nahe. Fast unwillkürlich kommt man daher auf G. Ciamician, einen der Urväter der Photochemie, zurück, dessen Visionen zur Nutzung der Photochemie<sup>[115]</sup> in einer Weise Realität annehmen, die ihn wahrscheinlich erstaunen ließe.

*Unsere eigene Forschung auf diesem Gebiet wurde durch die TU München, die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), den Fonds der Chemischen Industrie, die Alexander von Humboldt-Stiftung sowie das Elitenetzwerk Bayern unterstützt. T.B. dankt für die Unterstützung durch den Astra Zeneca Research Award in Organic Chemistry, den Novartis Young European Investigator Award sowie den Degussa Prize for Chirality in Chemistry. R.B. dankt dem Fonds der Chemischen Industrie, M.M.M. dem durch die DFG geförderten Graduiertenkolleg 1626 „Organische Photokatalyse“ für ein Stipendium. Für die Zusammenarbeit bei photophysikalischen Fragestellungen danken wir besonders E. Riedle (Department Physik, LMU München) und M. A. Miranda (Instituto de Tecnología Química, Universidad Politécnica de Valencia). Besonderer Dank und große Anerkennung gebührt all den Mitgliedern unseres Arbeitskreises, die sich in ihrer Promotion oder Postdoc-Tätigkeit auf das Abenteuer enantioselektive Katalyse von photochemischen Reaktionen eingelassen haben und die sich in die Höhen des angeregten Zustands begeben haben. Im Einzelnen waren und sind das: S. Sitterberg, F. Westkämper, F. Wendling, A. Bauer, C. Schiegerl (née Müller), H. Guo, M. M. Maturi, R. Brimiouille, R. Alonso, D. Lenhart, A. Böhm, F. Mayr, V. Edtmüller, C. Brenninger, A. Silva und Y. Q. Zou. Bei der Gestaltung dieses Manuskript halfen O. Ackermann und J. Richers, denen wir ebenfalls zu großem Dank verpflichtet sind. Für hilfreiche Kommentare zum Manuskript danken wir Frau Prof. K. Zeitler.*

**Zitierweise:** *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 3872–3890  
*Angew. Chem.* **2015**, *127*, 3944–3963

- [1] Synonym wird die enantioselektive Katalyse häufig auch als asymmetrische Katalyse bezeichnet.
- [2] a) R. Noyori, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2008–2022; *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2108–2123; b) W. S. Knowles, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1998–2007; *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2096–2107; c) K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2024–2032; *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2126–2135.
- [3] a) *Asymmetric Catalysis on Industrial Scale*, 2. Aufl. (Hrsg.: H.-U. Blaser, H.-J. Federsel), Wiley-VCH, Weinheim, **2011**; b) *Catalytic Asymmetric Synthesis*, 3. Aufl., (Hrsg.: I. Ojima), Wiley, Hoboken, **2010**; c) P. J. Walsh, M. C. Koslowski, *Fundamentals of Asymmetric Catalysis*, University Science Books, Sausalito, **2009**.
- [4] Kürzere Übersichten zu dieser Thematik: a) R. Neier, *Science* **2014**, *344*, 368–369; b) C. Müller, T. Bach, *Aust. J. Chem.* **2008**, *61*, 557–564; c) P. Wessig, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2168–2171; *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 2224–2227; d) Y. Inoue, *Nature* **2005**, *436*, 1099–1100.
- [5] a) T. Bach, J. P. Hehn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1000–1045; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 1032–1077; b) N. Hoffmann, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 1052–1103; c) J. Iriondo-Alberdi, M. F. Greaney, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 4801–4815.
- [6] Die Energie eines 400-nm-Photons entspricht ca. 300 kJ mol<sup>-1</sup>, die Energie eines 300-nm-Photons ca. 400 kJ mol<sup>-1</sup>.
- [7] Beispiele: a) F. Hollmann, A. Taglieber, F. Schulz, M. Reetz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2903–2906; *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 2961–2964; b) E. Churakova, M. Kluge, R. Ullrich, I. Arends, M. Hofrichter, F. Hollmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 10716–10719; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 10904–10907.
- [8] Übersichten: a) C. Yang, Y. Inoue, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 4123–4143; b) B. Bibal, C. Mognin, D. M. Bassani, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 4179–4198; c) J. Svoboda, B. König, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 5413–5430.
- [9] Neueres Beispiel: T. Hashimoto, Y. Kawamata, K. Maruoka, *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 702–706.
- [10] Beispiele: a) J. Mihara, T. Hamada, T. Takeda, R. Irie, T. Katsumi, *Synlett* **1999**, 1160–1162; b) R. Irie, K. Masutani, T. Katsumi, *Synlett* **2000**, 1433–1436; c) A. Gutnov, B. Heller, C. Fischer, H.-J. Drexler, A. Spannenberg, B. Sundermann, C. Sundermann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3795–3797; *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3883–3886; d) H. Tanaka, H. Nishikawa, T. Uchida, T. Katsuki, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12034–12041.
- [11] Trotz teilweise ungenauer Spezifikation wird für eine haus-haltsübliche Leuchtstofflampe eine Wellenlänge von  $\lambda = 400\text{--}700\text{ nm}$  angegeben, für blaue Leuchtdioden liegt der Bereich bei  $\lambda = 450\text{--}500\text{ nm}$ . Bei dotierten Leuchtstofflampen wird das jeweilige Maximum der Emission angegeben, bei Verwendung von Glasfiltern die Wellenlänge, ab der eine relevante Transmission zu erwarten ist (Pyrex:  $\lambda > 280\text{ nm}$ ; Duran:  $\lambda > 300\text{ nm}$ ).
- [12] G. S. Hammond, R. S. Cole, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 3256–3257.
- [13] Y. Inoue, T. Yokoyama, N. Yamasaki, A. Tai, *Nature* **1989**, *341*, 225–226.
- [14] S. Asaoka, T. Kitazawa, T. Wada, Y. Inoue, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 8486–8498.
- [15] a) J.-I. Kim, G. B. Schuster, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 9635–9637; b) J.-I. Kim, G. B. Schuster, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 9309–9317.
- [16] R. Lu, C. Yang, Y. Cao, Z. Wang, T. Wada, W. Jiao, T. Mori, Y. Inoue, *Chem. Commun.* **2008**, 374–376.
- [17] R. Maeda, T. Wada, T. Mori, S. Kono, N. Kanomata, Y. Inoue, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 10379–10381.
- [18] T. Förster in *The Exciplex* (Hrsg.: M. Gordon, W. R. Ware), Academic Press, New York, **1975**, pp. 1–21.
- [19] In diesem Aufsatz wird die Relativkonfiguration von Racematen wird durch gerade Balken (fett oder gestrichelt) dargestellt, die Absolut- und Relativkonfiguration enantiomerenreiner Verbindungen in Keilform (fett oder gestrichelt): H. Maehr, *J. Chem. Educ.* **1985**, *62*, 114–120.
- [20] G. Balavoine, S. Jugé, H. B. Kagan, *Tetrahedron Lett.* **1973**, *42*, 4159–4162.
- [21] a) Y. Inoue, E. Matsushima, T. Wada, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 10687–10696; b) M. Kaneda, S. Asaoka, H. Ikeda, T. Mori, T. Wada, Y. Inoue, *Chem. Commun.* **2002**, 1272–1273; c) M. Kaneda, A. Nakamura, S. Asaoka, H. Ikeda, T. Mori, T. Wada, Y. Inoue, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 4435–4440.
- [22] a) Y. Inoue, T. Yokoyama, N. Yamasaki, A. Tai, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6480–6482; b) Y. Inoue, N. Yamasaki, T. Yokoyama, A. Tai, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1332–1345; c) Y. Inoue, N. Yamasaki, T. Yokoyama, A. Tai, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 1011–1018; d) H. Tsuneishi, T. Hakushi, Y. Inoue, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1996**, 1601–1605; e) T. Wada, M. Shikimi, Y. Inoue, G. Lem, N. J. Turro, *Chem. Commun.* **2001**, 1864–1865; f) Y. Gao, T. Wada, K. Yang, K. Kim, Y. Inoue, *Chirality* **2005**, *17*, S19–S23.

- [23] a) Y. Inoue, Y. Kunitomi, S. Takamuku, H. Sakurai, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1978**, 1024–1025; b) Y. Inoue, S. Takamuku, Y. Kunitomi, H. Sakurai, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1980**, 1672–1677.
- [24] Y. Inoue, H. Ikeda, M. Kaneda, T. Sumimura, S. R. L. Everitt, T. Wada, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 406–407.
- [25] a) Y. Inoue, H. Shimoyama, N. Yamasaki, A. Tai, *Chem. Lett.* **1991**, 593–596; b) Y. Inoue, N. Yamasaki, H. Shimoyama, A. Tai, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 1785–1793.
- [26] a) Y. Inoue, T. Wada, N. Sugahara, K. Yamamoto, K. Kimura, L.-H. Tong, X.-M. Gao, Z.-J. Hou, Y. Liu, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 8041–8050; b) Y. Gao, M. Inoue, T. Wada, Y. Inoue, *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **2004**, *50*, 111–114; c) G. Fukuhara, T. Mori, T. Wada, Y. Inoue, *Chem. Commun.* **2005**, 4199–4201; d) G. Fukuhara, T. Mori, T. Wada, Y. Inoue, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 8233–8243; e) R. Lu, C. Yang, Y. Cao, L. Tong, W. Jiao, T. Wada, Z. Wang, T. Mori, Y. Inoue, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 7695–7701.
- [27] Weitere Isomerisierungen: a) C. S. Drucker, V. G. Toscano, R. G. Weiss, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 6482–6484; b) Y. Inoue, H. Tsuneishi, T. Hakushi, A. Tai, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 472–478; c) S. Asaoka, M. Ooi, P. Jiang, T. Wada, Y. Inoue, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **2000**, *77*–84; d) C. Yang, T. Mori, T. Wada, Y. Inoue, *New J. Chem.* **2007**, *31*, 697–702.
- [28] R. Hoffmann, Y. Inoue, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10702–10710.
- [29] S. Asaoka, H. Horiguchi, T. Wada, Y. Inoue, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **2000**, 737–747.
- [30] Y. Inoue, T. Okano, N. Yamasaki, A. Tai, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 718–720.
- [31] G. Fukuhara, T. Mori, Y. Inoue, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 6714–6727.
- [32] a) S. Asaoka, T. Wada, Y. Inoue, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3008–3027; b) M. Kaneda, Y. Nishiyama, S. Asaoka, T. Mori, T. Wada, Y. Inoue, *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 1295–1303.
- [33] a) P. Klán, J. Wirz, *Photochemistry of Organic Compounds*, Wiley, Chichester, **2009**; b) *Chemical Photocatalysis* (Hrsg.: B. König), De Gruyter, Berlin/Boston, **2013**.
- [34] D. L. Dexter, *J. Chem. Phys.* **1953**, *21*, 836–850.
- [35] C. Ouannès, R. Beugelmans, G. Roussi, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 8472–8474.
- [36] Weitere Studie: L. Horner, J. Klaus, *Liebigs Ann. Chem.* **1979**, 1232–1257.
- [37] Neuere Übersichten: a) V. L. Rao, K. Srinivas in *CRC Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology*, Bd. 1, 3. Aufl. (Hrsg.: A. Griesbeck, M. Oelgemöller, F. Ghetti), CRC, Boca Raton, **2012**, S. 527–554; b) J. Rao, A. G. Griesbeck in *Molecular and Supramolecular Photochemistry*, Bd. 12 (Hrsg.: A. G. Griesbeck, J. Mattay), Marcel Dekker, New York, **2005**, S. 189–210.
- [38] M. Demuth, P. R. Raghavan, C. Carter, K. Nakano, K. Schaffner, *Helv. Chim. Acta* **1980**, *63*, 2434–2439.
- [39] H. Rau, M. Hörmann, *J. Photochem.* **1981**, *16*, 231–247.
- [40] a) T. Bach, H. Bergmann, K. Harms, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10650–10651; b) T. Bach, H. Bergmann, H. Brummerhop, W. Lewis, K. Harms, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 4512–4521.
- [41] a) T. Bach, H. Bergmann, K. Harms, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2302–2304; *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2391–2393; b) T. Bach, H. Bergmann, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11525–11526; c) T. Bach, T. Aechtner, B. Neumüller, *Chem. Commun.* **2001**, 607–608; d) T. Bach, H. Bergmann, B. Grosch, K. Harms, E. Herdtweck, *Synthesis* **2001**, 1395–1405; e) T. Bach, H. Bergmann, B. Grosch, K. Harms, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 7982–7990; f) T. Bach, T. Aechtner, B. Neumüller, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 2464–2475; g) T. Bach, B. Grosch, T. Strassner, E. Herdtweck, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 1107–1116; h) B. Grosch, C. Orlebar, E. Herdtweck, W. Massa, T. Bach, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3693–3696; *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 3822–3824.
- [42] S. Sitterberg, Dissertation, TU München, **2003**.
- [43] D. F. Cauble, V. Lynch, M. J. Krische, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 15–21.
- [44] C. Kaneko, T. Suzuki, M. Sato, T. Naito, *Chem. Pharm. Bull.* **1987**, *35*, 112–123.
- [45] A. Bauer, F. Westkämper, S. Grimme, T. Bach, *Nature* **2005**, *436*, 1139–1140.
- [46] a) S. Bertrand, N. Hoffmann, J.-P. Pete, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 2227–2238; b) N. Hoffmann, S. Bertrand, S. Marinković, J. Pesch, *Pure Appl. Chem.* **2006**, *78*, 2227–2246.
- [47] R. Hoffmann, J. R. Swenson, *J. Phys. Chem.* **1970**, *74*, 415–420.
- [48] S. L. Murov, I. Carmichael, G. L. Hug, *Handbook of Photochemistry*, 2. Aufl., Dekker, New York, **1993**.
- [49] C. Müller, A. Bauer, T. Bach, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6640–6642; *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 6767–6769.
- [50] R. Alonso, T. Bach, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 4368–4371; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 4457–4460.
- [51] a) C. Müller, M. M. Maturi, A. Bauer, M. C. Cuquerella, M. A. Miranda, T. Bach, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 16689–16697; b) M. M. Maturi, M. Wenninger, R. Alonso, A. Bauer, A. Pöthig, E. Riedle, T. Bach, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 7461–7472.
- [52] M. M. Maturi, T. Bach, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 7661–7664; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 7793–7796.
- [53] F. D. Lewis, S. V. Baranyk, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8653–8661.
- [54] a) P. P. Wells, H. Morrison, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 154–159; b) F. D. Lewis, D. K. Howard, J. D. Oxman, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 3344–3345; c) E. C. Lim, *J. Phys. Chem.* **1986**, *90*, 6770–6777.
- [55] W. Görner, T. Wolff, *Photochem. Photobiol.* **2008**, *84*, 1224–1230.
- [56] H. Guo, E. Herdtweck, T. Bach, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 7782–7785; *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 7948–7951.
- [57] R. Brimiouille, T. Bach, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 12921–12924; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 13135–13138.
- [58] a) N. Vallavouj, S. Selvakumar, S. Jockusch, M. P. Sibi, J. Sivaguru, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 5604–5608; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 5710–5714; b) N. Vallavouj, S. Selvakumar, S. Jockusch, M. T. Prabhakaran, M. P. Sibi, J. Sivaguru, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 2763–2768.
- [59] R. Brimiouille, H. Guo, T. Bach, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 7552–7560.
- [60] [2+2]-Photocycloaddition von Dihydropyridonen: a) P. Guerry, R. Neier, *Chimia* **1987**, *41*, 341–342; b) P. Guerry, R. Neier, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1989**, 1727–1728; c) P. Guerry, P. Blanco, H. Brodbeck, O. Pasteris, R. Neier, *Helv. Chim. Acta* **1991**, *74*, 163–178.
- [61] R. Brimiouille, T. Bach, *Science* **2013**, *342*, 840–843.
- [62] Übersichten: a) D. I. Schuster, G. Lem, N. A. Kaprinidis, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 3–22; b) M. T. Crimmins, T. L. Reinhold, *Org. React.* **1993**, *44*, 297–588.
- [63] Übersicht: E. J. Corey, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 2100–2117; *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 2134–2151.
- [64] L. Weber, I. Imiolkzyk, G. Haufe, D. Rehorek, H. Henning, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 301–303.
- [65] C. Ke, C. Yang, T. Mori, T. Wada, Y. Liu, Y. Inoue, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6675–6677; *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 6803–6805.
- [66] K. Ohkubo, T. Hamada, T. Inaoka, H. Ishida, *Inorg. Chem.* **1989**, *28*, 2021–2022.
- [67] a) H. Huo, X. Shen, C. Wang, L. Zhang, P. Röse, L.-A. Chen, K. Harms, M. Marsch, G. Hilt, E. Meggers, *Nature* **2014**, *515*, 100–103; b) H. Huo, C. Fu, K. Harms, E. Meggers, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 2990–2993.

- [68] T. Hamada, H. Ishida, S. Usui, Y. Watanabe, K. Tsumura, K. Ohkubo, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 909–911.
- [69] Arbeiten zur enantioselektiven Photokatalyse mit enantiomerenreinem Tris(bipyridin)ruthenium-Komplexen, unter anderem auf festen Trägern: a) T. Hikita, K. Tamaru, A. Yamagishi, T. Iwamoto, *Inorg. Chem.* **1989**, 28, 2221–2223; b) S. Fujita, H. Sato, N. Kakegawa, A. Yamagishi, *J. Phys. Chem. B* **2006**, 110, 2533–2540.
- [70] K. Ohkubo, T. Hamada, H. Ishida, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 1423–1425.
- [71] Übersicht: J.-P. Pete, *Adv. Photochem.* **1996**, 21, 135–216.
- [72] a) O. Piva, F. Henin, J. Muzart, J.-P. Pete, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 3001–3004; b) O. Piva, R. Mortezaei, F. Henin, J. Muzart, J.-P. Pete, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 9263–9272.
- [73] R. G. W. Norrish, C. H. Bamford, *Nature* **1936**, 138, 1016.
- [74] F. Henin, J. Muzart, J.-P. Pete, A. M'boungou-M'passi, H. Rau, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 416–418; *Angew. Chem.* **1991**, 103, 460–462.
- [75] N. Vignola, B. List, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 450–451.
- [76] Y. Hayashi, H. Gotoh, T. Hayashi, M. Shoji, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 4212–4215; *Angew. Chem.* **2005**, 117, 4284–4287.
- [77] E. Arceo, I. D. Jurberg, A. Alvarez-Fernández, P. Melchiorre, *Nat. Chem.* **2013**, 5, 750–756.
- [78] D. A. Nicewicz, D. W. C. MacMillan, *Science* **2008**, 322, 77–80.
- [79] G. Cecere, C. M. König, J. L. Alleva, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 11521–11524.
- [80] H. Brunner, J. Bügler, B. Nuber, *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, 6, 1699–1702.
- [81] A. Córdova, H. Sundén, M. Engqvist, I. Ibrahim, J. Casas, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 8914–8915.
- [82] a) B. List, R. A. Lerner, C. F. Barbas III, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 2395–2396; b) S. Bahmanyar, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 11273–11283; c) S. Bahmanyar, K. N. Houk, H. J. Martin, B. List, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 2475–2479.
- [83] I. Ibrahim, G.-L. Zhao, H. Sundén, A. Córdova, *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 4659–4663.
- [84] H. Sundén, M. Engqvist, J. Casas, I. Ibrahim, A. Córdova, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 6532–6535; *Angew. Chem.* **2004**, 116, 6694–6697.
- [85] A. Juris, V. Balzani, P. Belser, A. von Zelewsky, *Helv. Chim. Acta* **1981**, 64, 2175–2182 und darin zitierte Literatur.
- [86] M. A. Ischay, M. E. Anzovino, J. Du, T. P. Yoon, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 12886–12887.
- [87] Übersichten: a) M. Reckenthaler, A. G. Griesbeck, *Adv. Synth. Catal.* **2013**, 355, 2727–2744; b) C. K. Prier, D. A. Rankic, D. W. C. MacMillan, *Chem. Rev.* **2013**, 113, 5322–5363; c) Y. Xi, H. Yi, A. Lei, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, 11, 2387–2403; d) J. Xuan, W.-J. Xiao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 6828–6838; *Angew. Chem.* **2012**, 124, 6934–6944; e) J. M. R. Narayanan, C. R. J. Stephenson, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 102–113; f) K. Zeitler, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 9785–9789; *Angew. Chem.* **2009**, 121, 9969–9974.
- [88] D. A. Nagib, M. E. Scott, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 10875–10877.
- [89] M. Neumann, S. Füldner, B. König, K. Zeitler, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 951–954; *Angew. Chem.* **2011**, 123, 981–985.
- [90] I. K. Mangion, A. B. Northrup, D. W. C. MacMillan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 6722–6724; *Angew. Chem.* **2004**, 116, 6890–6892.
- [91] H.-W. Shih, M. N. Vander Wal, R. L. Grange, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 13600–13603.
- [92] a) X.-H. Ho, M.-J. Kang, S.-J. Kim, E. D. Park, H.-Y. Jang, *Catal. Sci. Technol.* **2011**, 1, 923–926; b) M. Cherevatskaya, M. Neumann, S. Füldner, C. Harlander, S. Kümmel, S. Dankesreiter, A. Pfitzner, K. Zeitler, B. König, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 4062–4066; *Angew. Chem.* **2012**, 124, 4138–4142; c) K. Fidaly, C. Ceballos, A. Falguières, M. S.-I. Veitia, A. Guy, C. Ferroud, *Green Chem.* **2012**, 14, 1293–1297; d) H.-S. Yoon, X.-H. Ho, J. Jang, H.-J. Lee, S.-J. Kim, H.-Y. Jang, *Org. Lett.* **2012**, 14, 3272–3275; e) P. Wu, C. He, J. Wang, X. Peng, X. Li, Y. An, C. Duan, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 14991–14999; f) P. Riente, A. M. Adams, J. Albero, E. Palomares, M. A. Pérez, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 9613–9616; *Angew. Chem.* **2014**, 126, 9767–9770.
- [93] E. Arceo, A. Bahamonde, G. Bergonzini, P. Melchiorre, *Chem. Sci.* **2014**, 5, 2438–2442.
- [94] Ein Beispiel für eine photochemische  $\beta$ -Arylierung von Ketonen mit moderater Enantioselektivität (50 % ee): M. T. Pirnot, D. A. Rankic, D. B. C. Martin, D. W. C. MacMillan, *Science* **2013**, 339, 1593–1596.
- [95] Y. Zhu, L. Zhang, S. Luo, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 14642–14645.
- [96] Übersichten: a) M. Mahlau, B. List, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 518–533; *Angew. Chem.* **2013**, 125, 540–556; b) K. Brak, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 534–561; *Angew. Chem.* **2013**, 125, 558–588; c) R. J. Phipps, G. L. Hamilton, F. D. Toste, *Nat. Chem.* **2012**, 4, 603–614.
- [97] a) **79a**: M. Klussmann, L. Ratjen, S. Hoffmann, V. Wakchaure, R. Goddard, B. List, *Synlett* **2010**, 2189–2192; b) **79b**: R. I. Storer, D. E. Carrera, Y. Ni, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 84–86.
- [98] Übersichten zu chiralen Phosphorsäuren: a) M. Terada, *Synthesis* **2010**, 1929–1982; b) D. Parmar, E. Sugiono, S. Raja, M. Rueping, *Chem. Rev.* **2014**, 114, 9047–9153.
- [99] G. Bergonzini, C. S. Schindler, C.-J. Wallentin, E. N. Jacobsen, C. R. J. Stephenson, *Chem. Sci.* **2014**, 5, 112–116.
- [100] C.-C. Hsiao, H.-H. Liao, E. Sugiono, I. Atodiresei, M. Rueping, *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 9775–9779.
- [101] H.-H. Liao, C.-C. Hsiao, E. Sugiono, M. Rueping, *Chem. Commun.* **2013**, 49, 7953–7955.
- [102] E. Sugiono, M. Rueping, *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, 9, 2457–2462.
- [103] L. J. Rono, H. G. Yayla, D. Y. Wang, M. F. Armstrong, R. R. Knowles, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 17735–17738.
- [104] W. Ding, Q.-Q. Zhou, J. Xuan, T.-R. Li, L.-Q. Lu, W.-J. Xiao, *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 4648–4652.
- [105] Übersichten: a) R. Herchl, M. Waser, *Tetrahedron* **2014**, 70, 1935–1960; b) S. Shirakawa, K. Maruoka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 4312–4348; *Angew. Chem.* **2013**, 125, 4408–4445; c) S.-S. Jew, H.-G. Park, *Chem. Commun.* **2009**, 7090–7103; d) K. Maruoka, T. Ooi, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 3013–3028; e) M. J. O'Donnell, S. Wu, J. C. Huffman, *Tetrahedron* **1994**, 50, 4507–4518.
- [106] M. Lian, Z. Li, Y. Cai, Q. Meng, Z. Gao, *Chem. Asian J.* **2012**, 7, 2019–2023.
- [107] J. Du, K. L. Skubi, D. M. Schultz, T. P. Yoon, *Science* **2014**, 344, 392–396.
- [108] D. A. DiRocco, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 8094–8097.
- [109] I. Perepichka, S. Kundu, Z. Hearne, C.-J. Li, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, 13, 447–451.
- [110] Verwendung eines chiralen Bisoxazolin-Liganden in einer Kreuzkupplung unter Anwendung einer Kombination von Photoredox- und Nickel-Katalyse: J. C. Tellis, D. N. Primer, G. A. Molander, *Science* **2014**, 345, 433–436.
- [111] M. Rueping, C. Vila, R. M. Koenigs, K. Poschary, D. C. Fabry, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 2360–2362.
- [112] Z.-J. Feng, J. Xuan, X.-D. Xia, W. Ding, W. Guo, J.-R. Chen, Y.-Q. Zou, L.-Q. Lu, W.-J. Xiao, *Org. Biomol. Chem.* **2014**, 12, 2037–2040.
- [113] Nach Fertigstellung dieses Aufsatzes sind folgende Publikationen zu diesem Thema erschienen: a) C. Wang, Z. Lu, *Org. Chem. Front* **2015**, 2, 179–190; b) E. Meggers, *Chem. Commun.*

- 2015**, **51**, 3290–3301; c) L. Ruiz Espelt, I. S. McPherson, E. M. Wiensch, T. P. Yoon, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, **137**, DOI: 10.1021/ja512746q.
- [114] Übersichten: a) S. Protti, M. Fagnoni, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2009**, **8**, 1499–1516; b) M. Oelgemöller, C. Jung, J. Mattay, *Pure Appl. Chem.* **2007**, **79**, 1939–1947; c) P. Esser, B. Pohlmann, H.-D. Scharf, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, **33**, 2009–2023; *Angew. Chem.* **1994**, **106**, 2093–2108.
- [115] G. Ciamician, *Science* **1912**, **36**, 385–394.

Eingegangen am 25. November 2014  
Online veröffentlicht am 27. Februar 2015