



Effiziente lichtinduzierte pK_a -Modulation, gekoppelt mit basenkatalysierter Photochromie

Johannes Gurke, Šimon Budzák, Bernd M. Schmidt, Denis Jacquemin und Stefan Hecht*

Abstract: Photoschaltbare Säure-Base-Paare, die eine reversible Veränderung ihrer pK_a -Werte ermöglichen, sind für die Steuerung chemischer und biologischer Prozesse von großem Interesse. Eine signifikante, lichtinduzierte pK_a -Änderung dreier Einheiten in wässrigem Medium wurde zwischen zwei thermisch stabilen Zuständen realisiert, die sich mit UV- und grünem Licht ineinander umwandeln lassen. Die lichtinduzierte pK_a -Modulation beruht auf dem Einbau einer 3-H-Thiazol-2-on-Einheit in das Gerüst eines Diarylethen-Photoschalters, der bei photochemischem Ringschluss die heteroaromatische Stabilisierung der korrespondierenden, negativ geladenen Base verliert und somit deutlich weniger sauer wird. Zusätzlich wird die Effizienz der Photoreaktionen im deprotonierten Zustand drastisch erhöht, was zu einer katalytisch verstärkten Photochromie führt. Es scheint, dass die Protonierung einen signifikanten Einfluss auf die Form der Potentialenergiefläche von Grund- und angeregtem Zustand hat, wie durch quantenchemische Rechnungen gezeigt wird.

Die Kopplung orthogonaler thermischer und photochemischer Gleichgewichte ermöglicht sowohl eine lichtgesteuerte Beeinflussung der Grundzustandsreaktivität als auch eine chemisch gesteuerte Photochromie. Die Kombination solcher Gleichgewichte in Multi-Zustands-Reaktionszyklen wurde genutzt, um funktionale molekulare Systeme zu schaffen, die durch Licht gesteuert werden können.^[1] Wir haben die Fernsteuerung von Säure-Base-Gleichgewichten als eine der grundlegendsten chemischen Reaktionen, die für Material- und Lebenswissenschaften von großer Bedeutung sind, un-

tersucht. Abgesehen von der Veränderung der chemischen Reaktivität und der damit verbundenen katalytischen Aktivität^[2] sollte die reversible Kontrolle über den pK_a -Wert einer Verbindung einen entscheidenden Einfluss auf Schlüsseleigenschaften wie Löslichkeit, intermolekulare Wechselwirkungen^[3] und Bioverfügbarkeit^[4] haben, die für das Wirkstoff-Design entscheidend sind. Eine „ausreichende“ lichtinduzierte Aziditätsänderung bewirkt die Umwandlung von 95% einer protonierten Spezies (Säure) in 95% einer deprotonierten Spezies (zugehörige Base). Dafür wäre eine (reversible) pK_a -Modulation von mindestens 2.5 Einheiten notwendig.^[5] In den letzten 50 Jahren wurde eine Vielzahl reversibler^[6] Photosäuren entwickelt, besonders durch Nutzung der Aziditätsdifferenz zwischen Grund- und angeregten Zuständen, um große pK_a -Veränderungen zu realisieren, die jedoch nur mit sehr kurzen Lebensdauern verbunden sind.^[7] Deutlich längere Lebensdauern konnten durch die Photoisomerisierung zwischen zwei metastabilen Grundzustandspezies erreicht werden.^[8] Dafür wurden verschiedene Spiropyran-,^[8a-d] Azobenzol-^[8e-i] und Diarylethen(DAE)-Derivate^[8j-m] untersucht (Abbildung 1 a), die allerdings thermi-

[*] J. Gurke, Dr. B. M. Schmidt, Prof. S. Hecht
Institut für Chemie & IRIS Adlershof
Humboldt-Universität zu Berlin
Brook-Taylor-Straße 2, 12489 Berlin (Deutschland)
E-Mail: sh@chemie.hu-berlin.de

Dr. Š. Budzák, Prof. D. Jacquemin
Laboratoire CEISAM, UMR CNRS 6230
Université de Nantes
2 Rue de la Houssinière, BP 92208
44322 Nantes Cedex 3 (Frankreich)

Dr. Š. Budzák
Derzeitige Adresse: Institut für Chemie
Naturwissenschaftliche Fakultät, Matej Bel Universität
Tajovského, 40, SK-97400 Banská Bystrica (Slowakische Republik)

Dr. B. M. Schmidt
Derzeitige Adresse: Institut für Organische und Makromolekulare
Chemie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Universitätsstraße 1, 40225 Düsseldorf (Deutschland)

Hintergrundinformationen und die Identifikationsnummern

(ORCID) einiger Autoren sind unter:

<https://doi.org/10.1002/ange.201801270> zu finden.

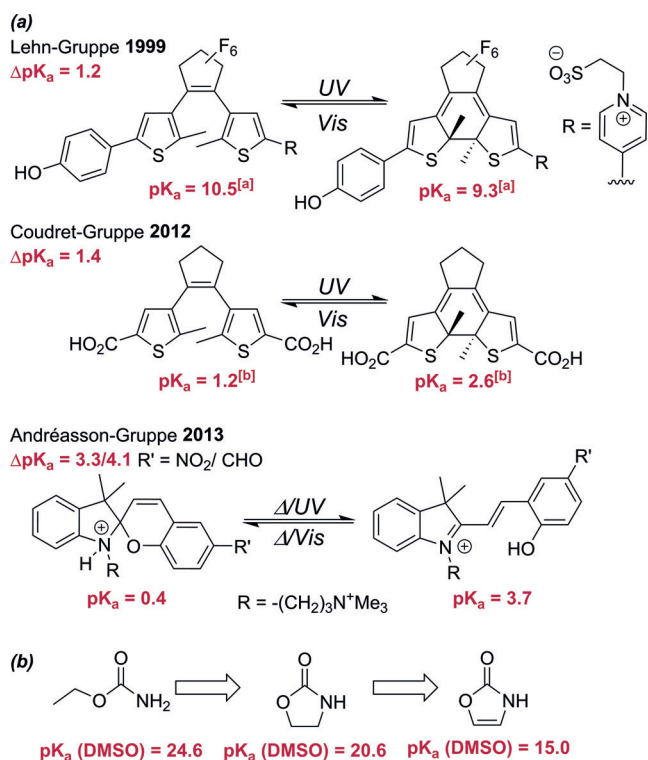


Abbildung 1. a) Ausgewählte pK_a -Photoschalter in Wasser oder [a] Methanol/Wasser 5:2, [b] Acetonitril; b) pK_a -Struktur-Beziehung von linearen und cyclischen Carbamaten.

sche Instabilität^[8a-i,9] oder unzureichende pK_a -Modulation^[8j-m] aufweisen. Daher bleibt die Entwicklung von photoschaltbaren Säuren, die effizient zwischen thermisch stabilen Zuständen hin und her geschaltet werden können, in Verbindung mit einer ausreichend großen Säuremodulation ($\Delta pK_a \geq 2.5$), ein wichtiges Ziel.

In Analogie zur Arbeit der Gruppe um Lehn, die Pionierarbeit bei der Modulation von Säure-Base-Eigenschaften leisteten, haben wir uns ebenfalls auf die Verwendung von DAEs fokussiert.^[8j] Im Unterschied zu anderen Klassen photochromer Moleküle zeigen optimierte DAE-Derivate einen effizienten, (nahezu) quantitativen und robusten Umsatz in beide Photoisomerisationsrichtungen.^[10] Im Hinblick auf dieses vorteilhafte photochemische Verhalten und die Abwesenheit einer thermischen Umwandlung (P-Typ-Photochromie)^[11] ermöglichen DAEs eine präzise Anpassung des Systems zwischen zwei verschiedenen und zeitlich unabhängigen Formen. Diese Eigenschaft wurde genutzt, um die chemische Reaktivität zu modulieren,^[12] wobei meistens die Umlagerung der Doppelbindungen im Zuge des/der lichtinduzierten 6π -elektrocyclischen Ringschlusses/Ringöffnung genutzt wird.^[13] Inspiriert von der pK_a -Abhängigkeit, die für Oxazolidinone und Oxazolone beobachtet wurde (Abbildung 1b),^[14] nutzen wir hier dieses leistungsfähige Konzept, um die Azidität einer integrierten 3*H*-Thiazol-2-on-Einheit zu steuern, indem eine interne Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung photochemisch entfernt und reinstalliert wird, wodurch die aromatische Stabilisierung der zugehörigen Base kontrolliert wird (Abbildung 2).

Das Zielmolekül **1oH** (Abbildung 2a; Synthese siehe Hintergrundinformationen (SI)) besteht aus einem 4-(4'-Methoxyphenyl)-2-methylthien-3-yl-Rest, der an die häufig genutzte Hexafluorocyclopentenbrücke^[15] gebunden ist, die außerdem noch einen 4-Trifluormethyl-3*H*-thiazol-2-on-5-yl-Substituenten trägt, der als saure Gruppe wirkt. Deprotonierung führt zum negativ geladenen **1o**, das primär durch den aromatischen Charakter stabilisiert wird. Die stark elektronenziehende Natur der Hexafluorocyclopenten-Brücke^[16] und der benachbarten Trifluormethylgruppe gewährleisten eine zusätzliche Stabilisierung des Anions **1o**. Dies wird durch die Tatsache gestützt, dass das HOMO von **1o** an der Thiazol-Einheit lokalisiert ist, während es in **1oH** am Thiophen-Ring zentriert ist (siehe Abbildung S16 der SI). Durch den lichtinduzierten Ringschluss mit UV-Licht und die damit einhergehende Wanderung der Doppelbindung sollte die Azidität und damit auch Stabilität von **1c** aus mehreren Gründen signifikant abnehmen: 1) Aufhebung der aromatischen Stabilisierung, 2) Kreuzkonjugation mit der elektronenziehenden Brücke und 3) Entkopplung vom $-I$ -Effekt der Trifluormethylgruppe. Außerdem wird die elektronenschiebende Methoxygruppe, die am gegenüberliegenden Terminus des DAE gebunden ist, Teil des π -Systems und verringert somit zusätzlich die Azidität des geschlossenen Isomers **1cH**. Bestrahlung mit sichtbarem Licht sollte die Ringöffnung induzieren und dadurch diese Effekte umkehren.

Titration von **1o** (Abbildung 3a) in einer wässrigen 0.15 M KCl-Lösung, die 30 Vol.-% Acetonitril mit 0.7 M HCl (in der gleichen Lösungsmittelzusammensetzung) enthält, ergibt einen Lösungsmittelmischungs-spezifischen^[17] s_pK_a -Wert von

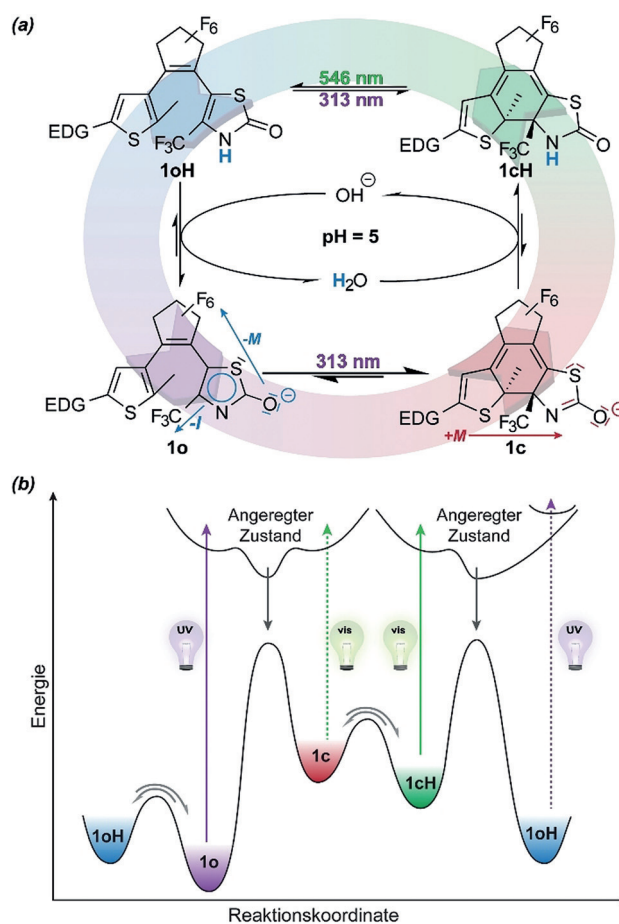


Abbildung 2. Lichtinduzierte pK_a -Modulation: a) Vier-Zustands-Reaktionszyklus mit Photoisomerisierung (**1oH** ↔ **1cH**, **1o** ↔ **1c**) und thermischem Säure-Base-Gleichgewicht (**1oH** ↔ **1o**, **1cH** ↔ **1c**) eines Thiazolon-basierten Diarylethens (EDG = elektronendonierende Gruppe; hier: 4-Methoxyphenyl) bei pH 5 (**c** = geschlossen, **o** = offen). Deprotonierung des offenen Isomers **1oH** führt zum aromatischen und dadurch stabilen, negativ geladenen **1o**, das unter UV-Bestrahlung einen Ringschluss mit hoher Quantenausbeute eingeht. Die negative Ladung in der geschlossenen Form **1c** ist isoliert, was zur Protonierung und damit zur Bildung von **1cH** führt, das durch Bestrahlung mit sichtbarem Licht eine Ringöffnung zu **1oH** eingeht und somit den Zyklus schließt. Induktive (I) und mesomere (M) Substituenteneffekte sind durch Pfeile angedeutet. b) Schematisches Potential-Energie-Diagramm für einen idealen pK_a -Schalter.

4.0 ± 0.1 ($\Delta G_a = 5.0 \text{ kcal mol}^{-1}$), die Titration des Isomers **1c** dagegen einen s_pK_a -Wert von 6.8 ± 0.1 ($\Delta G_a = 8.5 \text{ kcal mol}^{-1}$). Dies entspricht einer pK_a -Verschiebung um 2.8 Einheiten, was mit DFT-Rechnungen übereinstimmt, die eine Änderung von 2.6 Einheiten vorhersagen (siehe Abschnitt 5 der SI). Daher kann die vollständige Protonierung und Deprotonierung von beiden Isomeren durch die Verwendung von 0.1 M HCl und KOH-Lösung erreicht werden. Beide offenen Isomere (**1oH** und **1o**) zeigen eine starke Absorption im UV-Bereich bis $\lambda = 330 \text{ nm}$ (Abbildung 3b), was auf Basis zeitabhängiger (TD-)DFT-Ergebnisse einer Kombination höherliegender angeregter Zustände zugeordnet wird.

In **1oH** ist der energetisch niedrige $S_0 \rightarrow S_1$ -Übergang deutlich weniger intensiv, was eine Folge der geringen Überlappung zwischen HOMO und LUMO ist, wohingegen

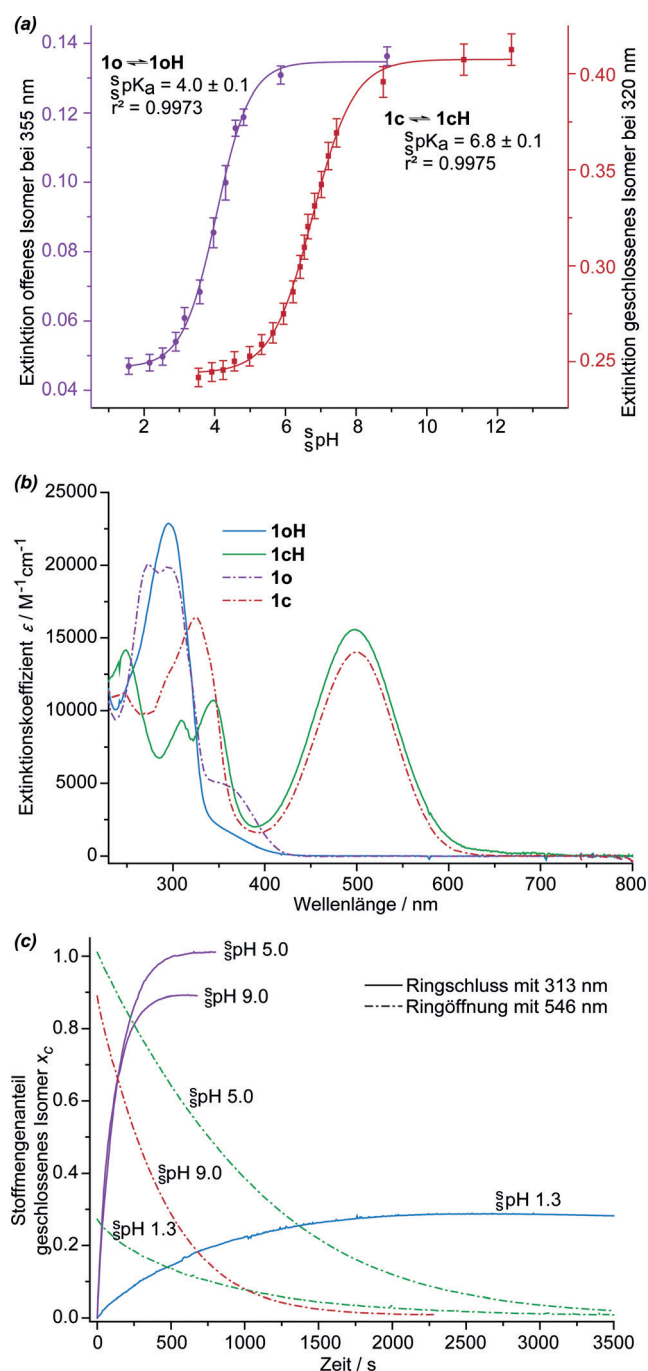


Abbildung 3. UV/Vis-Experimente von **1** in wässriger 0.15 M KCl-Lösung (30 Vol.-% MeCN): a) Titration von offenen und geschlossenen Isomeren mit wässriger 0.7 M HCl-Lösung (30 Vol.-% MeCN); b) UV/Vis-Spektren von allen vier Spezies; c) photokinetiche Daten bei verschiedenen pH-Werten.

eine signifikante Intensität in **1o** (Bande bei $\lambda \approx 360$ nm) infolge einer starken Überlappung zu beobachten ist (siehe Abbildung S16 der SI). Die Bestrahlung mit UV-Licht ($\lambda = 313$ nm) führt in beiden Fällen zum Aufbau einer intensiven Absorptionsbande bei $\lambda = 500$ nm wegen der Bildung der protonierten und deprotonierten geschlossenen Isomere (**1cH** und **1c**), die ähnliche Orbitaltopologien aufweisen. Bestrahlung mit grünem Licht ($\lambda = 546$ nm) induziert die

quantitative Ringöffnung und führt somit zur vollständigen Reversion. Spektralanalysen von Cyclisierung wie auch Cycloreversion zeigen sowohl im protonierten als auch im deprotonierten Fall eine saubere Photoreaktion (siehe Abbildung S7 der SI). Die photokinetiche Analyse von Ringschluss und Ringöffnung zeigt eine starke Abhängigkeit der Geschwindigkeit und des Umsatzes der Photoreaktion vom Protonierungszustand (Abbildung 3c).

Gegenüber der protonierten Form **1oH**, die einen niedrigen und langsamen Umsatz zum geschlossenen Isomer zeigt, weist die deprotonierte Form **1o** einen deutlich höheren und schnelleren Umsatz auf. In beiden Fällen ist eine vollständige Cycloreversion zu beobachten (wegen der selektiven Anregung der geschlossenen Isomere), dennoch sind die Geschwindigkeiten für die lichtinduzierte Ringöffnung für die deprotonierte Form **1c** höher als für das protonierte **1cH**. Die Auswertung dieser photokinetiche Daten (Tabelle 1) ergibt, dass sich die Quantenausbeuten für die Cyclisierung um mehr als eine Größenordnung zwischen protonierter und deprotonierter Form unterscheiden [$\Phi_{1o \rightarrow 1c} = (47 \pm 5) \%$ gegenüber $\Phi_{1oH \rightarrow 1cH} = (2.1 \pm 0.2) \%$; siehe Tabelle 1]. Zu beachten ist, dass die Quantenausbeuten für die Ringöffnung nicht nur eine Abhängigkeit vom Protonierungszustand, sondern auch von der Bestrahlungswellenlänge zeigen, wie bereits für andere DAEs berichtet.^[18] Das Zusammenspiel der Unterschiede in den Quantenausbeuten und Extinktionskoeffizienten spiegelt sich folglich in der Zusammensetzung der photostationären Zustände (PSS) nach UV-Bestrahlung wider, die im deprotonierten Zustand einen deutlich höheren Umsatz [Stoffmengenanteil an geschlossenem Isomer $\chi_c(\text{PSS}) = (85 \pm 5) \%$] als im protonierten Zustand [$\chi_c(\text{PSS}) = (35 \pm 5) \%$] zeigen. Es ist wichtig darauf hinzuweisen, dass weder in der protonierten noch in der deprotonierten Form eine thermische Ringöffnung zu beobachten war. An dieser Stelle möchten wir betonen, dass laut DFT-Rechnung eine starke Präferenz von **1o** für die Annahme einer antiparallelen Konformation (geschätzte Population: 98%) bestehen sollte, was ein sehr günstiger Fall für DAEs ist, da der photochemische Ringschluss ausschließlich aus dieser Konformation möglich ist. Außer der thermischen Stabilität wurde auch die photochemische Ermüdung untersucht, wobei bei Bestrahlung mit $\lambda = 313$ nm unter stark basischen Bedingungen ein photochemischer Abbau zu beobachten ist, wohingegen im sauren Milieu nur eine marginale Ermüdung auftritt (siehe Abbildung S10 der SI). Darüber hinaus wurde eine eher langsame thermische Nebenreaktion der geschlossenen, deprotonierten Form **1c** mit Wasser beobachtet.^[8j,m,19]

Unser System beschreibt einen Vier-Zustands-Reaktionszyklus, der aufgrund von Wellenlängenselektivität der photochemischen Ringschluss- und Ringöffnungsschritte und dem so veränderten Säure-Base-Gleichgewicht einen unidirektionalen Betrieb ermöglicht (gegen den Uhrzeigersinn in Abbildung 2a). Wird der pH-Wert auf einen Wert zwischen den beiden unterschiedlichen pK_a -Werten der offenen und geschlossenen Isomere eingestellt, kann eine katalytisch kooperative Verknüpfung erreicht werden, in der die Effizienz der Photoisomerisierung durch Kopplung an das thermische Säure-Base-Gleichgewicht deutlich erhöht wird. Tatsächlich

Tabelle 1: Spektroskopie und Photochemie in Abhängigkeit vom pH-Wert in wässriger 0.15 M KCl-Lösung (30 Vol.-% MeCN).

	$\text{p}K_a$	λ_{max} [nm] (ϵ_{max} [$\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$])	$\epsilon_{313\text{nm}}$ [$\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$] ($\epsilon_{546\text{nm}}$ [$\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$])	$\Phi_{313\text{nm}}$ [%] ($\Phi_{546\text{nm}}$ [%])	$\chi_c^{\text{PSS[c]}}$ [%] (λ_{irrad} [nm])
1oH	1.3	295 (22 900 ± 460)	16 900 ± 340	2.1 ± 0.2	35 ± 5 (313 ± 6 ^[a])
1cH	1.3	497 (15 600 ± 780)	9 000 ± 450 (8 600 ± 430)	8.3 ± 1 (3.6 ± 0.4)	3 ± 5 (546 ± 6 ^[a])
1o	9.0	295 (19 900 ± 400)	15 600 ± 310	47 ± 5	85 ± 5 (313 ± 6)
1c	9.0	500 (14 000 ± 700)	15 200 ± 760 (7 500 ± 380)	5.2 ± 0.5 (9.6 ± 1)	0 ± 5 (546 ± 6 ^[a])
	5.0			34 ± 3 ^[b]	100 ± 5 (313 ± 6 ^[a])
	5.0			(4.0 ± 0.4) ^[b]	0 ± 5 (546 ± 6 ^[a])

[a] Monochromator-Bandbreite. [b] Effektive Quantenausbeuten. [c] Molenbruch von **1cH**, **1c** oder deren Mischungen.

führt die Bestrahlung einer Lösung mit UV-Licht ($\lambda = 313$ nm) bei pH 5 zu einer vollständigen Umsetzung und einer Reaktionsgeschwindigkeit, die mit der Geschwindigkeit für den Ringschluss der deprotonierten Form vergleichbar ist, d. h. **1o** → **1c** (siehe Abbildung 3c sowie PSS-Zusammensetzung und effektive Quantenausbeuten am Ende von Tabelle 1). Bei pH 5 erfolgt die Cycloreversion mit der Geschwindigkeit der protonierten Spezies, **1cH** → **1oH**, was durch Berechnungen der entsprechenden effektiven Quantenausbeuten bestätigt wurde (Tabelle 1). Daher kann unser Vier-Zustands-System durch einen katalytischen Zyklus beschrieben werden, in dem die Photoisomerisierung von **1** (bei 10^{-5} M Konzentration) durch die Gegenwart von Base, d. h. geringer Mengen an Hydroxid (ca. 10^{-9} M) in wässrigem Medium bei pH 5 im vorliegenden Fall, katalysiert wird.

Um ein tieferes Verständnis der Energetik zu erlangen (Abbildung 4), wurden Rechnungen zur Abbildung von kritischen Punkten auf der Grund- und angeregten Energieflä-

che in Acetonitril-Lösungen durchgeführt (zu beachten ist, dass die Photochromie die gleichen Trends in reinem Acetonitril zeigt wie in Acetonitril mit 30 Vol.-% Wasser; oben untersucht, siehe Abbildung S6 der SI). In Übereinstimmung mit einer/einem thermisch verbotenen konrotatorischen Ringöffnung/-schluss zeigen die Ergebnisse, dass die Umwandlung zwischen geschlossenem und offenem Isomer im Grundzustand durch hohe Barrieren für die neutralen Moleküle ($\Delta G^\ddagger = 52.5$ kcal mol⁻¹ wurde für **1cH** → **1oH** erhalten) wie auch für den deprotonierten Schalter ($\Delta G^\ddagger = 51.1$ kcal mol⁻¹ für **1c** → **1o**) verhindert wird. In beiden Fällen ist das offene Isomer thermodynamisch stabiler, in der neutralen Form um $\Delta G_r = -7.6$ kcal mol⁻¹ (**1cH** ⇌ **1oH**) und in der deprotonierten Form um $\Delta G_r = -4.0$ kcal mol⁻¹ (**1c** ⇌ **1o**). Sowohl die protonierten Formen (**1oH** und **1cH**) als auch die geschlossene deprotonierte Form (**1c**) weisen ein Energiediagramm im angeregten Zustand (Details siehe Abschnitt 5 der SI) auf, das ähnlich zu demjenigen bereits charakterisierter DAEs ist.^[20] Die Bestrahlung von **1oH** resultiert in einer Anregung in den S₂-Zustand. Die direkte Anregung von S₁ ist wegen seiner geringen Oszillatorstärke (TD-DFT: $f = 0.02$) weniger wahrscheinlich und wird daher überwiegend indirekt über interne Umwandlungen besetzt. Der S₁-Zustand relaxiert über einen barrierefreien Pfad in Richtung der konischen Durchschneidung. In Übereinstimmung mit früheren Berichten über DAEs^[11a,18a,21] wurden kleine Barrieren entlang des Cycloreversionspfades im angeregten Zustand, sowohl im sauren als auch im basischen Milieu, gefunden. Die Rechnungen weisen hingegen darauf hin, dass sich die Energieoberfläche des angeregten Zustands für die Photocyclisierung der deprotonierten Form (**1o** → **1c**) von der anderer DAEs unterscheidet, da ein zusätzliches lokales Minimum zwischen dem Franck-Condon-Punkt und der konischen Durchschneidung, getrennt durch eine kleine Barriere, gefunden wurde. Dies mag in Bezug auf die beobachtete Quantenausbeute kontraintuitiv erscheinen, doch die Reaktionsdynamik von DAEs ist bekanntlich komplex, und ein lokales Minimum könnte tatsächlich zu einer „Fokussierung“ der Reaktion führen, da ein kleinerer Bereich der Potentialenergiefläche genutzt wird. Die Anregung von **1o** resultiert in einer direkten Population des S₁-Zustandes, der eine deutlich höhere Oszillatorstärke als der von **1oH** aufweist.

Das hier vorgestellte Vier-Zustands-System (Abbildung 2a) ermöglicht die Realisierung von zwei wichtigen und miteinander verwobenen Funktionen: Auf der einen Seite konnten wir eine lichtinduzierte $\text{p}K_a$ -Modulation von $\Delta \text{p}K_a = 2.8 \pm 0.2$ zwischen zwei thermisch stabilen Isomeren erreichen. Auf der anderen Seite konnte der basenkatalysierte Ringschluss von DAE **1** demonstriert werden und damit der Bereich der pH-gesteuerten Photochromie^[81,22] hin zur

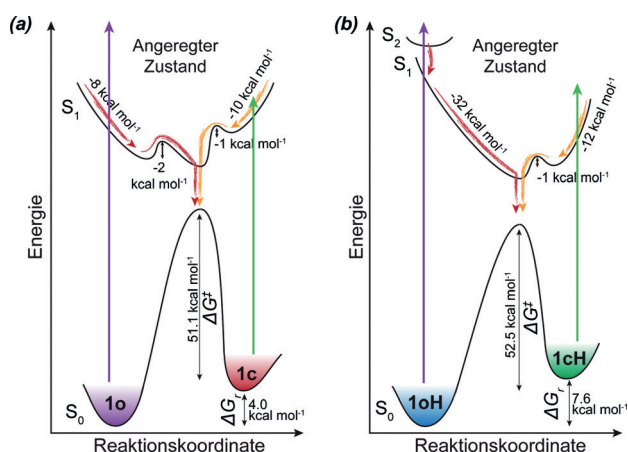


Abbildung 4. Qualitative Potentialenergie-Diagramm einer Modellverbindung: a) deprotonierte Isomere **1o** und **1c** mit $\Delta G^\ddagger = 51.1$ kcal mol⁻¹ und $\Delta G_r = 4.0$ kcal mol⁻¹ sowie b) protonierte Isomere **1oH** und **1cH** mit $\Delta G^\ddagger = 52.5$ kcal mol⁻¹ und $\Delta G_r = 7.6$ kcal mol⁻¹.

Säure-Base-Katalyse erweitert werden. Unser Design beruht auf der Kopplung mehrerer thermischer und photochemischer Gleichgewichte,^[1] die im vorliegenden cyclischen System die lichtgesteuerte und wellenlängenselektive Modulation der Azidität sowie die katalytische Verstärkung der Photoisomerisierung durch den resultierenden Ladungszustand beim „Betriebs“-pH-Wert ermöglichen. Die experimentellen und rechnerischen Daten zeigen, dass die Deprotonierung tatsächlich die Potentialenergiefläche des angeregten Zustands und somit die Dynamik des Systems beeinflusst. Derzeit versuchen wir, die Gründe für die beschleunigte Photocyclisierung in der deprotonierten Spezies **1o** zu entschlüsseln. Zukünftige Arbeiten werden sich darauf fokussieren, das Ausmaß der lichtinduzierten pK_a -Modulation weiter zu maximieren und den Betriebs-pH-Wert auf physiologische Bedingungen zu verschieben, um diese Systeme zur Steuerung von biologischen Prozessen nutzbar zu machen. Darüber hinaus wird die Verwendung von **1o** als photoaktiver Puffer zur Modulation des pH-Wertes einer wässrigen Lösung untersucht.

Danksagung

Wir danken Yves Garmshausen, Sergey Kovalenko und Martin Quick für ihre Hilfe und fruchtbare Diskussionen. Weiterhin danken wir Ellen Griese für die Übersetzung ins Deutsche. Wir bedanken uns für die großzügige Unterstützung durch den Europäischen Forschungsrat (ERC-2012-STG_308117 „Light4Function“) sowie durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (durch den Exzellenzcluster „Unifying Concepts in Catalysis“ EXC 314-2).

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Stichwörter: Aromatizität · Azidität · Diarylethene · Photochromie

Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 4801–4801
Angew. Chem. **2018**, *130*, 4888–4893

- [1] a) E. R. Kay, D. A. Leigh, F. Zerbetto, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 72–191; *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 72–196; b) M. Kathan, S. Hecht, *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 5536–5550.
[2] R. Göstl, A. Senf, S. Hecht, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 1982–1996.
[3] P. K. Kundu, D. Samanta, R. Leizrowice, B. Margulis, H. Zhao, M. Börner, T. Udayabhaskararao, D. Manna, R. Klajn, *Nat. Chem.* **2015**, *7*, 646–652.
[4] A. Alex, *Curr. Top. Med. Chem.* **2001**, *1*, 277–351.
[5] a) L. J. Henderson, *Am. J. Phys.* **1908**, *21*, 173–179; b) K. A. Hasselbalch, *Biochem. Z.* **1917**, *78*, 112–144.
[6] Irreversible Photosäurebildner wurden im Zusammenhang mit Photolithographie unter Verwendung von chemisch verstärkten Photolacken ausgiebig verwendet.
[7] a) T. Förster, *Naturwissenschaften* **1949**, *36*, 186–187; b) P. Wan, D. Shukla, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 571–584.

- [8] a) Z. Shi, P. Peng, D. Strohecker, Y. Liao, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 14699–14703; b) M. Hammarson, J. R. Nilsson, S. Li, T. Beke-Somfai, J. Andréasson, *J. Phys. Chem. B* **2013**, *117*, 13561–13571; c) X. Xie, G. A. Crespo, G. Mistlberger, E. Bakker, *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 202–207; d) T. Halbritter, C. Kaiser, J. Wachtveitl, A. Heckel, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 8040–8047; e) M. V. Peters, R. S. Stoll, A. Kühn, S. Hecht, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5968–5972; *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 6056–6060; f) M. Emond, J. Sun, J. Gregoire, S. Maurin, C. Tribet, L. Jullien, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 6493–6499; g) S. Samanta, A. Babalhavaej, M.-X. Dong, G. A. Woolley, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 14127–14130; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 14377–14380; h) M. Dong, A. Babalhavaej, M. J. Hansen, L. Kalman, G. A. Woolley, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 12981–12984; i) C. E. Weston, R. D. Richardson, M. J. Fuchter, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 4521–4524; j) S. H. Kawai, S. L. Gilat, J.-M. Lehn, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 2359–2366; k) Y. Odo, K. Matsuda, M. Irie, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 4283–4288; l) J. Massaad, J.-C. Micheau, C. Coudret, R. Sanchez, G. Guirado, S. Delbaere, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 6568–6575; m) T. Yamaguchi, Y. Kamihashi, T. Ozeki, A. Uyama, J. Kitai, M. Kasuno, K. Sumaru, Y. Kimura, S. Yokojima, S. Nakamura, M. Morimoto, K. Uchida, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2014**, *87*, 528–538.
[9] Im Fall von Spiropyranen/Merocyaninen wird die thermische Gleichgewichtseinstellung zwischen beiden Isomeren in Wasser beobachtet, was beispielhaft von der Gruppe von Heckel gezeigt wurde.^[8d]
[10] M. Herder, B. M. Schmidt, L. Grubert, M. Pätz, J. Schwarz, S. Hecht, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 2738–2747.
[11] a) M. Irie, T. Fukaminato, K. Matsuda, S. Kobatake, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 12174–12277; b) M. Irie, M. Mohri, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 803–808; c) M. Irie, S. Nakamura, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 6136–6138.
[12] a) M. Kathan, P. Kovaříček, C. Jurissek, A. Senf, A. Dallmann, A. F. Thünemann, S. Hecht, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 13882–13886; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 14086–14090; b) D. Wilson, N. R. Branda, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5431–5434; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 5527–5530; c) Y. Wu, S. Chen, Y. Yang, Q. Zhang, Y. Xie, H. Tian, W. Zhu, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 528–530; d) S. Yagai, K. Iwai, M. Yamauchi, T. Karatsu, A. Kitamura, S. Uemura, M. Morimoto, H. Wang, F. Würthner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 2602–2606; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 2640–2644.
[13] a) G. Duan, N. Zhu, V. W.-W. Yam, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 13199–13209; b) R. Göstl, S. Hecht, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 8784–8787; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 8929–8932; c) V. Lemieux, S. Gauthier, N. R. Branda, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6820–6824; *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 6974–6978; d) V. Lemieux, M. D. Spantulescu, K. K. Baldrige, N. R. Branda, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5034–5037; *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 5112–5115; e) T. Nakashima, K. Miyamura, T. Sakai, T. Kawai, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 1977–1984; f) B. M. Neilson, C. W. Bielawski, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 12693–12699.
[14] X.-M. Zhang, F. G. Bordwell, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6456–6458.
[15] M. Hanazawa, R. Sumiya, Y. Horikawa, M. Irie, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 206–207.
[16] Die stark elektronenakzeptierende Natur der Hexafluorocyclopenten-Brücke führt zu einer signifikanten Änderung (um 2.6 Einheiten) in der NH-Azidität der 5-Trifluormethyl-3H-thiazol-2-on-Einheit. Der pK_a -Wert des unsubstituierten 5-Trifluormethyl-3H-thiazol-2-ons **3** beträgt 6.6 ± 0.1 , während der pK_a -Wert von **1oH** bei 4.0 ± 0.1 liegt.
[17] L. G. Gagliardi, C. B. Castells, C. Ràfols, M. Rosés, E. Bosch, *Anal. Chem.* **2007**, *79*, 3180–3187.
[18] T. Sumi, Y. Takagi, A. Yagi, M. Morimoto, M. Irie, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 3928–3930.

- [19] Die Nebenreaktion tritt ausschließlich im geschlossenen Isomer auf und betrifft die perfluorierte Brücke.
- [20] a) C. L. Ward, C. G. Elles, *J. Phys. Chem. Lett.* **2012**, 3, 2995–3000; b) M. Isegawa, K. Morokuma, *J. Phys. Chem. A* **2015**, 119, 4191–4199; c) M. Boggio-Pasqua, M. Ravaglia, M. J. Bearpark, M. Garavelli, M. A. Robb, *J. Phys. Chem. A* **2003**, 107, 11139–11152.
- [21] M. Irie, T. Lifka, S. Kobatake, N. Kato, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 4871–4876.
- [22] a) J. Wolf, T. Huhn, U. E. Steiner, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, 17, 6066–6075; b) J. Kühni, P. Belser, *Org. Lett.* **2007**, 9, 1915–1918; c) S. H. Kawai, S. L. Gilat, R. Ponsinet, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **1995**, 1, 285–293; d) H. Bouas-Laurent, H. Dürr, *Pure Appl. Chem.* **2001**, 73, 639–665.

Manuskript erhalten: 30. Januar 2018
Veränderte Fassung erhalten: 13. Februar 2018
Akzeptierte Fassung online: 7. März 2018
Endgültige Fassung online: 22. März 2018