

Templat-induzierte, stereoselektive Cyclisierungen bei der Cyclopolymerisation von TADDOL-dimethacrylat**

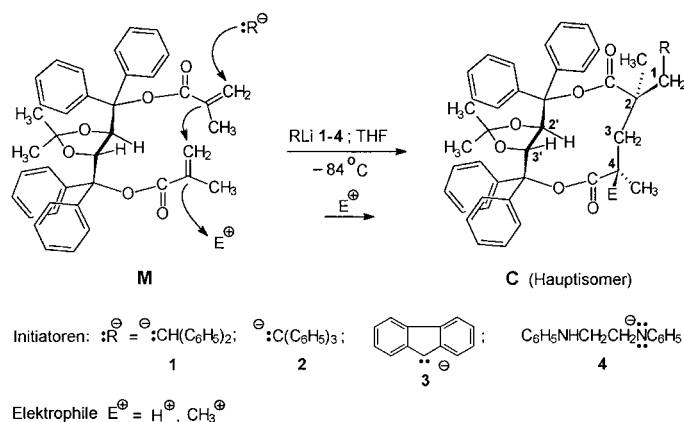
Günter Wulff,* Anja Matussek, Christian Hanf, Stefan Gladow, Christian Lehmann und Richard Goddard

Bei Untersuchungen zum Aufbau von Hauptketten-chiralen Copolymeren war von Kakuchi et al.^[1] das von der D-Weinsäure abgeleitete 2,3-O-Isopropyliden-D-threit-1,4-(dimethacrylat) in der Cyclopolymerisation^[2] mit Styrol eingesetzt worden. Die Drehwerte der dabei nach Abspaltung der Matrizie 2,3-O-Isopropyliden-D-threit erhaltenen Copolymere aus Methacrylsäuremethylester und Styrol waren im Gegensatz zu denen der früher von uns aus D-Mannitderivaten erhaltenen Copolymere^[2] relativ gering. Um eine stärkere asymmetrische Induktion zu erhalten, haben wir anstelle des Threitderivats das von Seebach et al.^[3] eingeführte (*R,R*)-TADDOL verwendet und daraus erstmalig das Dimethacrylat **M** (siehe Schema 1) hergestellt.^[4, 5] Überraschend ergab die Copolymerisation mit Styrol nach Abspaltung der Matrizie ein Copolymer mit noch wesentlich geringerer optischer Aktivität. Das kann nur so erklärt werden, dass die Methacrylat-Diaden sich in einer *meso*-Anordnung befinden. Bei Homopolymerisation müsste das zu einer isotaktischen Anordnung in der Kette führen, was tatsächlich der Fall war: Nach anionischer Polymerisation, Abspaltung der Matrizie und Veresterung war das erhaltene Polymethylmethacrylat streng isotaktisch, wies allerdings eine deutliche optische Drehung auf, die mit höheren relativen Molekülmassen abnahm.

Unabhängig von uns haben Sogah, Okamoto und Mitarbeiter^[6, 7] ebenfalls das Monomer **M** hergestellt und mit Hilfe der radikalischen, der anionischen und der Gruppentransfer-Polymerisation homopolymerisiert. Sie isolierten ein Homopolymer mit ausgeprägter optischer Drehung, von dem sie annahmen, dass es ähnlich wie das Polytritylmethacrylat in einer atropisomeren einsinnigen Helix vorliegt. Nach Abspaltung der Matrizie und Überführung in den Methylester erhielten sie ebenfalls ein hoch isotaktisches Polymethylmethacrylat (PMMA).

Wir wollten jetzt den Mechanismus dieser Cyclopolymerisation – insbesondere in seinen ersten Schritten – genauer untersuchen, um so Genaueres über die Polymerisation und die Struktur der helicalen Polymere sowie der PMMAs zu erfahren. Daher wurde versucht, beim Monomer **M** mit verschiedenen anionischen Initiatoren nur den ersten Schritt der Polymerisation – die Cyclisierung – zu realisieren

(Schema 1). Bei einem genügend großen Überschuss an Initiator gelang es auch, eine Monocyclisierung zu erreichen.^[8] Anschließend wurde dieses anionische Zwischenprodukt mit MeOH oder CH₃I umgesetzt, wodurch der H- bzw. CH₃-terminierte Cyclus in Ausbeuten von 60–70 % erhalten



Schema 1. Anionische Cyclisierung von TADDOL-dimethacrylat **M** mit verschiedenen Initiatoren.

wurde. Der Abbruch mit CH₃⁺ bringt den Vorteil, dass nur ein neues stereogenes Zentrum entsteht und damit nur zwei Diastereomere gebildet werden können. Bei Abbruch mit H⁺ entstehen zwei stereogene Zentren, so dass insgesamt vier Diastereomere möglich sind. Nachteilig ist hierbei, dass der zweite Schritt wenig stereoselektiv verläuft und man daher stets eine Mischung erhält. Wenn aber – wie in unserem Fall beabsichtigt – die Produkte anschließend wieder deprotoniert werden sollen, um als chirale Bausteine in Synthesen oder als optisch aktive Initiatoren für die anionische Polymerisation zu dienen,^[9] ist dies kein so erheblicher Nachteil, da in den Anionen dieses stereogene Zentrum wieder aufgehoben wird.

Es werden hier nur die CH₃-terminierten Cyclen näher beschrieben. Als Initiatoren wurden Diphenylmethylolithium **1**, Triphenylmethylolithium **2**, Fluorenylolithium **3** und *N*-Lithio-*N,N'*-diphenylethylenediamin (DPEDA-Li) **4** eingesetzt. Die Zusammensetzung der Reaktionsprodukte wurde ¹H-NMR-spektroskopisch untersucht, wobei sich insbesondere die Protonen an C-2' und C-3' des TADDOL-Restes in den Diastereomeren sehr deutlich unterschieden. Wie erwartet erhielt man zwei Diastereomere, wobei in Abhängigkeit vom Initiator (Diphenylmethyl < Trityl < Fluorenyl < DPEDA) Diastereoselektivitäten *de* zwischen 16.6 und 96.4 % auftraten (Tabelle 1).

Um nachzuweisen, dass es sich tatsächlich jeweils um C-2-Epimere handelt, wurden die mit dem Tritylrest cyclisierten isomeren Verbindungen **C2** (Hauptisomer) und **C2'** (Nebenisomer) chromatographisch getrennt und die Matrizie durch Methanolyse abgespalten.^[10] Die erhaltenen Methacrylatdiimere **C_h2** (Hauptisomer, Schema 2) und **C_h2'** (Nebenisomer) haben entgegengesetzt gleiche optische Drehwerte und CD-Spektren, was sie eindeutig als Enantiomere ausweist. Die Absolutkonfiguration wurde durch Röntgenstrukturanalyse von **C2** aufgeklärt.^[11] Es handelt sich um die (2*S*)-Verbindung und damit bei **C2'** um die (2*R*)-Verbindung.

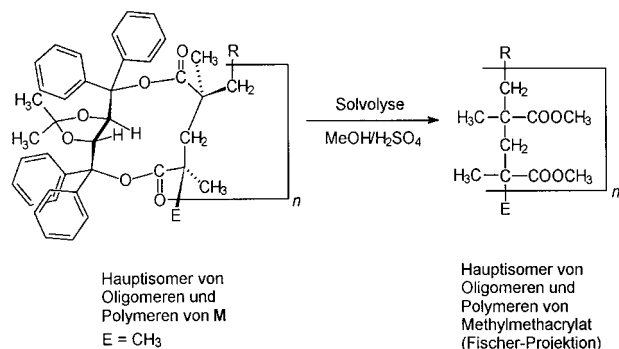
[*] Prof. Dr. G. Wulff, Dr. A. Matussek, Dr. C. Hanf, Dr. S. Gladow
Institut für Organische Chemie und Makromolekulare Chemie
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Universitätsstraße 1, 40225 Düsseldorf (Deutschland)
Fax: (+49)211-8114788
E-mail: wulffg@uni-duesseldorf.de
Dr. C. Lehmann, Dr. R. Goddard
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung
Kaiser-Wilhelm-Platz 1, 45470 Mülheim an der Ruhr (Deutschland)

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

Tabelle 1. Prozentuale Zusammensetzung der Stereoisomere bei der Monocyclisierung von **M** mit verschiedenen Initiatoren.

Initiator	Ring-system	Produktverhältnis bei Abbruch mit CH ₃ I [%] ^[a]		de [%]
1	C1	58.3	41.7	16.6
2	C2	74.9	25.1	49.8
3	C3	91.7	8.3	83.4
4	C4 ^[b]	98.2	1.8	96.4

[a] Die Diastereomere wurden durch NMR-Analyse zugeordnet. Wenn nicht anders angegeben, ist links der Anteil am (2*S*)- und rechts der am (2*R*)-Isomer angegeben. [b] Hier ist die Konfiguration nach den CIP-Regeln links (2*R*) und rechts (2*S*), aber die Absolutkonfigurationen sind die gleichen wie bei den übrigen in derselben Spalte aufgeführten Substanzen.



C: *n*=1; **B**: *n*=2; **T**: *n*=3; **P_n**: *n*=12–90

C_h: *n*=1; **B_h**: *n*=2; **T_h**: *n*=3; **P_{nh}**: *n*=12–90

Schema 2. Abspaltung des TADDOL-Restes aus den cyclisierten Verbindungen unter Bildung von Methylmethacrylat-Oligomeren und -Polymeren.

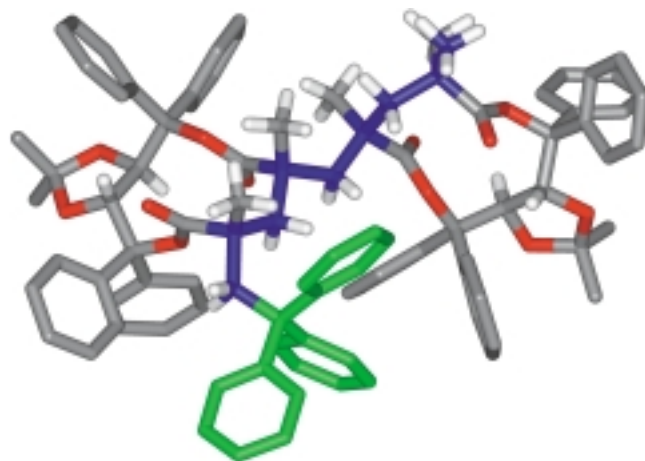
Da der erste Schritt der Cyclopolymerisation zum elfgliedrigen Ring bei Fluorenyl- und DPEDA-Initiatoren hoch diastereoselektiv verläuft, erhält man in hohen Ausbeuten ein Diastereomer, das durch Kristallisation ganz rein zugänglich ist. Seine Hydrolyse liefert entsprechend einfach das reine Enantiomer **C_h3** bzw. **C_h4**.

Die stereochemische Lenkung der weiteren Polymerisationsschritte kann am besten an der Trityl-Initiation untersucht werden, da hier im ersten Schritt beide Epimere gebildet werden. Während es vergleichsweise einfach ist, aus **M** mit einem Überschuss an Initiator die Monocyclen zu erhalten, muss der zweite Polymerisationsschritt zum Dimer mit zwei Cyclen sehr sorgfältig kontrolliert werden, da das Anion des Dimers und mehr noch das des Trimers schneller reagiert als das des Monocyclus. Durch Optimierung der Bedingungen kann nach Terminierung mit CH₃I ein Gemisch erhalten werden, das zu 16 % aus Monocyclen **C2**, 15 % aus Dimeren mit zwei Cyclen **B2**, 1 % aus Trimeren mit drei Cyclen **T2** und 60 % aus Oligomeren **P_n2** mit *n* > 10 besteht. Die Dimeren **B2** enthalten drei neue stereogene Zentren, könnten also in Form von acht Diastereomeren entstehen. Tatsächlich lassen sich im NMR-Spektrum aber nur vier im Verhältnis 77:15:7: < 1 nachweisen; beim Trimer **T2** ist sogar nur ein einziges Diastereomer nachweisbar.

Die Hauptkomponente von **B2** kann durch Chromatographie rein erhalten werden. Aus CHCl₃/Pentan fallen gute Einkristalle aus, so dass auch hier eine Röntgenstruktur-

analyse möglich war.^[12] Abbildung 1 zeigt die Struktur, die auch wichtige Schlüsse auf die Struktur des Polymers zulässt. Das zweite stereogene Zentrum der ersten Monomereinheit (C-4) ist (*S*)-konfiguriert. Die daraus nach Abspaltung der Matrize entstehende PMMA-Diade entspricht also einer *meso*-Diade, wie sie in isotaktischen Polymeren vorliegt. Der Angriff des noch nicht methylierten anionischen Monocyclus auf ein neues Monomer **M** verläuft also mit hoher Stereoselektivität in Bezug auf das erste Monomer, aber auch auf das neue stereogene Zentrum des zweiten Monomers (C-6). Der anionische Monocyclus verhält sich damit wie ein sehr raumerfüllender Initiator und initiiert ein Zentrum gleicher Absolutkonfiguration wie in **C2**, das aber wegen der CIP-Regeln als (6*R*) bezeichnet wird. Im Falle der Fluorenyl- und DPEDA-Initiatoren sollten die Dimere **B3** bzw. **B4** direkt fast diastereomerenrein erhalten werden können. Durch Hydrolyse war aus dem Hauptisomer von **B2** auch das MMA-Tetramer **B_h2** in enantiomerenreiner Form zugänglich.

Das als nur ein einziges Diastereomer erhaltene Trimer **T2** ist durchgängig gleichartig konfiguriert und liefert nach Hydrolyse das enantiomerenreine (2*S*,4*S*,6*S*,8*R*,10*R*)-Hexamer **T_h2** von MMA, das vollständig isotaktisch aufgebaut ist. Offenbar kommt es ab dem nicht methylierten anionischen Dimer mit zwei Cyclen zu einer Änderung der sterischen Kontrolle durch den auch von der Polymerisation von Tritylmethacrylat bekannten „Helixkontrollmechanismus“,^[14] der zu einer Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit und zu einer deutlich höheren Stereoselektivität führt.

Abbildung 1. Durch Röntgenstrukturanalyse ermittelte Struktur von **B2**. Initiatorgruppe (Trityl): grün, Methacrylatkette: blau.

Aus diesem Grunde finden sich auch fast keine Oligomere **P_n** mit *n* zwischen 3 und 10. Offenbar ist es hier auch ähnlich wie bei der enantioselektiven anionischen Polymerisation von Tritylmethacrylat, bei der Oligomere mit der falschen Konfiguration nicht weiter wachsen.^[14]

Durch Erhöhung des Verhältnisses von Monomer zu Initiator können Polymere **P_n** hergestellt werden, deren

Polymerisationsgrad n durch das Monomer/Initiator-Verhältnis weitgehend gesteuert werden kann. Die spezifischen optischen Drehwerte nehmen mit n deutlich zu. Dies wurde auf eine einsinnige Helix zurückgeführt,^[6, 7] die in diesem Fall eine links- oder rechtsgängige Helix sein könnte. Aus sterischen Gründen können zwei benachbarte Monomereinheiten nur in einer bestimmten relativen Anordnung vorliegen. Die Röntgenstrukturanalyse von **B2** ergab, dass die beiden Monomereinheiten einen Winkel von 120.9° bilden, die beiden Einheiten sind im Sinn einer rechtsgängigen Helix angeordnet, bilden also eine *M*-Helix. Bei weiterer Verlängerung der Kette sollten alle Monomereinheiten diese relative Lage zueinander einnehmen, was zu einer *M*-Helix mit drei Monomereinheiten pro Windung führt. Demnach handelt es sich um eine 3/1-Helix mit einem Gang von 13.4 Å. Damit ist erstmalig eine atropisomere Helix von Vinylpolymeren eindeutig und vollständig beschrieben.

Bei der anionischen Cyclopolymerisation von **M** kommt es also im ersten Schritt zur Bildung eines elfgliedrigen Rings, wobei je nach Raumerfüllung des Initiators der *de*-Wert bezüglich des ersten stereogenen Zentrums (C-2) zwischen 17 und 96% beträgt. Im zweiten Schritt greift das Monocyclus-Anion ein neues Monomer an, wobei zwei neue stereogene Zentren (C-4 und C-6) gebildet werden. Die isolierten Dimere zeigen, dass dieser Schritt mit hoher Stereoselektivität abläuft, insbesondere wenn man bedenkt, dass von den Dimeren mit „richtiger“ Konfiguration ein erheblicher Teil weiter reagiert. Die Bildung von Trimeren, Tetrameren etc. verläuft viel schneller und stereoselektiver, da wegen der Ausbildung einer Helix das neue Monomer nur in einer bestimmten Orientierung angreifen kann (Helixkontrollmechanismus). Die Polymerkette aus den Bausteinen **M** kann nur in einer helicalen, atropisomeren Form vorliegen, so dass die Polymerisation eine „Helixsinn-selektive“ Polymerisation ist, zugleich aber auch alle stereogenen Zentren in der Kette mit einheitlicher Absolutkonfiguration aufgebaut werden. Dementsprechend erhält man nach Abspaltung der Matrize reine Enantiomere von isotaktischen Oligomeren oder Polymeren **P_n** von Methylmethacrylat, die sonst nur sehr schwer zugänglich sind.^[15] Ähnliche Stereokontrollen dürften auch mit anderen an TADDOL gebundenen Monomereinheiten bei der Cyclopolymerisation möglich sein.

Eingegangen am 8. Februar 2000 [Z14673]

- [6] T. Nakano, Y. Okamoto, D. Y. Sogah, S. Zheng, *Macromolecules* **1995**, 28, 8705–8706.
- [7] a) D. Sogah, S. Zheng, T. Nakano, *Polym. Prep. Am. Chem. Soc. Div. Polym. Chem.* **1996**, 37, 442–443; b) S. Zheng, D. Y. Sogah, *Polym. Prep. Am. Chem. Soc. Div. Polym. Chem.* **1997**, 38, 60–61; c) S. Zheng, D. Y. Sogah, *Tetrahedron* **1997**, 53, 15469–15485; D. Y. Sogah, S. Zheng, *Polym. Prepr. Am. Chem. Soc. Div. Polym. Chem.* **1999**, 40, 540–541.
- [8] Synthese des Monocyclus **C2** mit $R = C(C_6H_5)_3$, $E = CH_3$: Unter Inertbedingungen werden auf 10.5 g (42 mmol) Triphenylmethan 700 mL THF (über BuLi getrocknet) aufkonzentriert. Bei –84°C rührt man mit 25 mL (40 mmol) BuLi 12 h. Anschließend werden 5.5 g (8.5 mmol) **M** in 16 mL THF innerhalb von 100 min über einen Perfusor langsam hinzudosiert. Nach Ende der Zugabe wird noch 8 h gerührt. Anschließend wird mit 10 mL CH_3I weitere 4 h gerührt. Nach Einengen bei 40°C wird die Zusammensetzung ¹H-NMR-spektroskopisch untersucht, und es wird die Hauptkomponente **C2** durch Chromatographie gereinigt.
- [9] A. Matussek, Dissertation, Universität Düsseldorf, **1999**.
- [10] Hydrolyse der Monocyclen: 1 g **C** in 1.4 L MeOH werden mit 420 mL konz. H_2SO_4 120 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Zugabe von 700 mL H_2O extrahiert man viermal mit Diethylether. Die organische Phase wird mit gesättigter $NaHCO_3$ -Lösung neutral gewaschen, mit H_2O gewaschen und nach dem Trocknen über Na_2SO_4 eingengt. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie. Ausbeute: **C_n** 30–60%, **B_n** ca. 30%, **T_n** ca. 43%, **P_n** ca. 75%.
- [11] Kristallstrukturdaten von **C2**·Hexan: siehe Lit. [13].
- [12] Kristallstrukturdaten von **B2**: Kristalle aus $CHCl_3$ /Pentan; $C_{98}H_{94}O_{12}$, $M_r = 1463.73$, orthorhombisch, Raumgruppe $P2_12_12_1$ (Nr. 19), $a = 15.106(3)$, $b = 17.289(4)$, $c = 38.611(8)$ Å, $V = 10084(3)$ Å³, $T = 100$ K, $Z = 4$, $\rho_{\text{ber.}} = 0.96$ g cm^{–3}, $\mu = 0.063$ mm^{–1}, Kristallabmessungen: $0.35 \times 0.25 \times 0.18$ mm, Diffraktometer: Nonius Kappa-CCD, MoK_{α} -Strahlung, Messbereich $1.05 < \theta < 27.50^\circ$, 53 982 gemessene Reflexe, davon 21 803 unabhängige und 12 130 mit $I > 2\sigma(I)$, Programme SHELXS-97 und SHELXL-97; beide Programme sind von G. M. Sheldrick, Universität Göttingen, **1997**; 993 Parameter, $R1 = 0.083$, $wR2$ (alle Messwerte) = 0.259, $(\Delta/\sigma)_{\text{max}} = 0.001$, H-Atome berechnet, max./min. Restelektronendichte $0.796 / -0.366$ e Å^{–3}.^[13]
- [13] Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als supplementary publication no., CCDC-139662 (**C2**) bzw. CCDC-139663 (**B2**) beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [14] Y. Okamoto, H. Mohri, T. Nakano, K. Hatada, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 5952.
- [15] G. Wulff, U. Zweering, *Chem. Eur. J.* **1999**, 5, 1898–1904.

[1] Übersicht siehe: K. Yokota, O. Haba, T. Satoh, T. Kakuchi, *Macromol. Chem. Phys.* **1995**, 196, 2383.

[2] Übersichten siehe: a) G. Wulff, *Angew. Chem.* **1989**, 101, 22; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, 28, 21; b) „Synthesis of Polymers“: G. Wulff in *Materials Science and Technology Series* (Hrsg.: A. D. Schlüter), WILEY-VCH, Weinheim, **1999**, S. 375.

[3] D. Seebach, A. K. Beck, R. Imwinkelried, S. Roggo, A. Wonnacott, *Helv. Chim. Acta* **1987**, 70, 954.

[4] a) G. Wulff, S. Gladow, B. Kühneweg, S. Krieger, vorgetragen auf der 5th SPSI-Int. Conference in Osaka, Japan, **1994**. Siehe: G. Wulff, S. Gladow, B. Kühneweg, S. Krieger, *Macromol. Symp.* **1996**, 101, 355; b) S. Gladow, Dissertation, Universität Düsseldorf, **1994**.

[5] G. Wulff, U. Zweering, S. Gladow, *Polym. Prepr. Am. Chem. Soc. Div. Polym. Chem.* **1996**, 37, 448.