

Asymmetrische Synthese chiraler Tetraphenylen**

Andrzej Rajca* und Suchada Rajca

Professor Laren M. Tolbert
zum 60. Geburtstag gewidmet

Asymmetrische Synthesen · Chiralität · Cycloadditionen · Racemisierung · Tetraphenylen

Tetraphenylen ist ein π -konjugiertes Molekül, in dem vier *ortho*-verknüpfte Phenyleneinheiten einen achtgliedrigen zentralen Ring bilden.^[1] In solch einem starren Molekül haben die Biaryleinheiten vorgegebene Aryl-Aryl-Torsionswinkel von 60–70°.^[2] Das Vorliegen verdrillter Biaryleinheiten geht mit vier Chiralitätsachsen einher, deren *R/S*-Paare durch Spiegelebenen ineinander überführt werden können.^[3] Demzufolge handelt es sich bei Tetraphenylen um ein achirales Molekül (Abbildung 1).

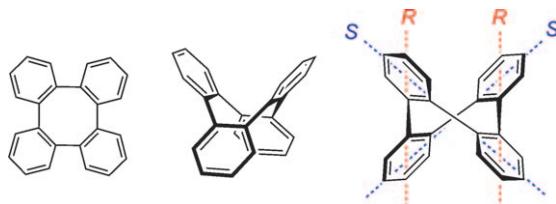


Abbildung 1. Tetraphenylen. Chiralitätsachsen sind mit *R* und *S* gekennzeichnet.

Die starren anellierten Tetraphenylen nehmen eine satelförmige, dreidimensionale Struktur an. Eine Substitution oder eine weitere Anellierung kann die D_{2d} -Symmetrie der Stammverbindung brechen, wodurch chirale π -konjugierte Systeme mit D_{2h} , C_2 - oder C_1 -Symmetrie entstehen. Wie aufgrund ihrer chiroptischen Eigenschaften gezeigt werden konnte, weisen chirale Tetraphenylen trotz der großen Aryl-Aryl-Torsionswinkel eine ausgeprägte π -Konjugation auf.^[3,4] Noch bedeutsamer ist, dass diese Moleküle mit chiralen π -konjugierten Systemen im Vergleich zu [n]Helicenen oder klassischen gehinderten Biarylen wie Binol (1,1'-Binaphthalin-2,2'-diol)^[7,8] über ausgesprochen hohe Racemisierungsbarrieren verfügen (Abbildung 2).^[3,5,6]

Infolge der einzigartigen Struktur und der Chiralität von Tetraphenylenen ist eine Vielzahl an möglichen Anwendungen zu erwarten. Bei solch robusten chiralen π -Systemen mit genau definierter dreidimensionaler Struktur handelt es sich um hervorragende Bausteine für chirale Materialien. Unter-

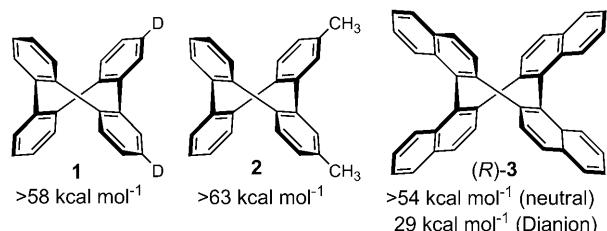


Abbildung 2. Chirale Tetraphenylen: Racemisierungsbarrieren.

dessen bieten die Biaryleinheiten in Tetraphenylenen faszinierende Möglichkeiten zum Design neuer Liganden für die asymmetrische Synthese. Beispiele solcher Tetraphenylen umfassen die chirale stabförmige Verbindung 4,^[9] das planarisierte Tetraphenylen 5 (ein Fragment einer zweidimensionalen Graphen-artigen Kohlenstoffschicht und ein Baustein für helicale Stapel aus Carbottetraanionen),^[10] die konjugierte Doppelhelix 6 (ein Fragment von Rileys „dreidimensionalem Graphit“)^[11,12] und den Liganden 7, der in der enantioselektiven Hydrierung verwendet wird (Abbildung 3).^[9] Die Anwendungen für Tetraphenylen sind dennoch eher begrenzt, was in erster Linie darauf zurückzuführen ist, dass der chirale Tetraphenylenbaustein durch asymmetrische Synthese oder Racematspaltung schwierig zu erhalten ist.

Tetraphenyle können entweder durch eine oxidative Kupplung von 2,2'-Dimetallobiphenylen oder mithilfe von Diels-Alder-Cycloadditionen von Furan an die gespannte Alkineinheit in 1,2,5,6-Dibenzocycloocta-3,7-diin und nachfolgender reduktiver Aromatisierung hergestellt werden.^[13,14] Enantiomerenreine Tetraphenylen sind effektiv durch klas-

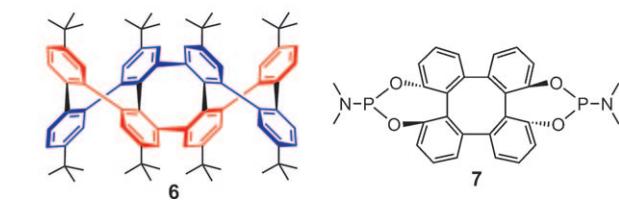
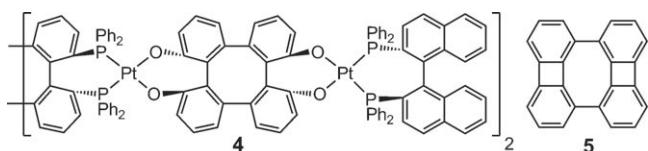


Abbildung 3. Chirale Tetraphenylen und „planarisierter“ Tetraphenylen.

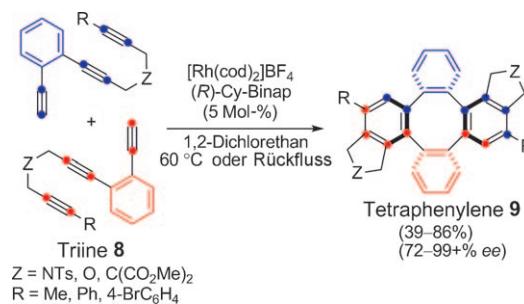
[*] Prof. A. Rajca, Dr. S. Rajca

Department of Chemistry, University of Nebraska
Lincoln, NE 68588-0304 (USA)
Fax: (+1) 402-472-9402
E-Mail: arajca1@unl.edu
Homepage: <http://www.chem.unl.edu/rajca/rajcahome.html>

[**] Wir bedanken uns bei der U.S. National Science Foundation für die finanzielle Unterstützung (CHE-0718117).

sische Racematspaltungen zugänglich, die zur Synthese von **7** sowie zu Bausteinen für **4** durchgeführt wurden.^[6,9] Sobald konfigurationsstabile, enantiomerenangereicherte Biaryle zur Verfügung stehen, können enantiomerenreine Tetraphenylen durch eine oxidative Kupplung mit asymmetrischer Verstärkung wie im Fall von (*R*)-**3** erhalten werden.^[3] Falls Biaryle mit fluktuierender Konfiguration verwendet werden, liefert die asymmetrische Synthese mithilfe einer oxidativen Homokupplung von 2,2'-Dilitiobiarylen in Gegenwart von (-)-Spartein in guten Ausbeuten und mit mäßigen Enantioselektivitäten die entsprechenden Tetraphenylen.^[4,15] Racemische und achirale Tetraphenylen können ebenfalls effizient durch metallvermittelte und -katalysierte C-C-Bindungsspaltungen von Biphenylen sowie durch Pyrolyse von Oligophenylenen aufgebaut werden.^[16]

Vor kurzem beschrieben Shibata und Mitarbeiter eine asymmetrische Synthese des Tetraphenylens **9**, die auf einer Rhodium-katalysierten [2+2+2]-Cycloaddition des Triins **8** beruht, durch die zwei Benzolringe und der zentrale Cyclooctatetraenring in einem Schritt gebildet werden (Schema 1).^[17] Dieser Zugang verläuft unter Verwendung von



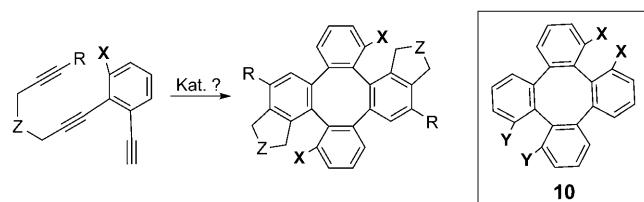
Schema 1. Asymmetrische Synthese von chiralen Tetraphenylenen. cod = 1,5-Cyclooctadien, Cy-Binap = 2,2'-Bis(dicyclohexylphosphoryl)-1,1'-binaphthyl.

Triinen mit $Z = \text{NTs, O, } \text{C}(\text{CO}_2\text{Me})_2$ sowie $R = \text{Alkyl (Me)}$ oder $\text{Aryl (Ph und 4-BrC}_6\text{H}_4)$ in guten Ausbeuten. Die höchste beschriebene Enantioselektivität von $> 99\% \text{ ee}$ wird für das Triin mit $Z = \text{O}$ und $R = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ erzielt. Die absoluten Konfigurationen der Zielverbindungen **9** wurden allerdings noch nicht sicher ermittelt.

Die Synthesen von **9** beruhen auf einer kovalenten Verknüpfung von zwei Alkinen, wodurch eine Kontrolle der Chemoselektivität während der anfänglichen Bildung des Metallacyclus gegeben ist, ähnlich wie bei gängigen [2+2+2]-Cycloadditionen von Alkinen zur Bildung substituierter Arene.^[18] Die Gegenwart eines terminalen Alkins in **8** ist für die intermolekulare Insertion des dritten Alkins in den Metallacyclus entscheidend, um Arene mit angebundenen Alkinen zu ergeben (eine intramolekulare Insertion würde substituierte Biphenyle liefern). Die nachfolgende Bildung des Metallacyclus ausgehend von dem anderen Alkinsubstituenten und die intramolekulare Insertion eines Alkins schließen den zweiten aromatischen Ring und den zentralen Cyclooctatetraenring. Hierbei wird die Bildung des Cyclooctatetraenrings durch die Konnektivität der Ausgangsverbindung **8** vorgegeben und ist keine Folge einer [2+2+2+2]-Cycloaddition.^[19] Eine Reihe von chiralen Phosphanliganden

wurde überprüft, und die chiralen Tetraphenylen **9** konnten in guten Ausbeuten mit hervorragenden Enantioselektivitäten erhalten werden. Diese bemerkenswerte asymmetrische Synthese könnte chiralen Tetraphenylen zahlreiche Anwendungsmöglichkeiten eröffnen.

Die Verwendung von Tetraphenylenen als Gerüste für zweizähnige Liganden in der Katalyse oder als Bausteine für chirale Materialien erfordert, dass es sich bei mindestens einer, besser zwei Biarylverknüpfungen um eine *ortho*-Disubstitution handelt (Abbildung 3). Die Tetraphenylen **9** sind relativ wenig gehinderte Verbindungen, was bedeutet, dass unter den vier Biaryleinheiten nur zwei *ortho*-monosubstituiert sind (eine *ortho*-Substitution der anderen beiden Biaryleinheiten ist dadurch ausgeschlossen, dass das Triin **8** ein terminales Alkin enthalten muss). Da die Rhodium-katalysierte doppelte [2+2+2]-Cycloaddition vor kurzem in der asymmetrischen Synthese von vierfach *ortho*-substituierten Biarylen verwendet wurde,^[20] wäre es interessant herauszufinden, ob analoge Cycloadditionen für die anspruchsvollere Synthese von *ortho*-substituierten Tetraphenylenen wie **10** geeignet wären (Schema 2).

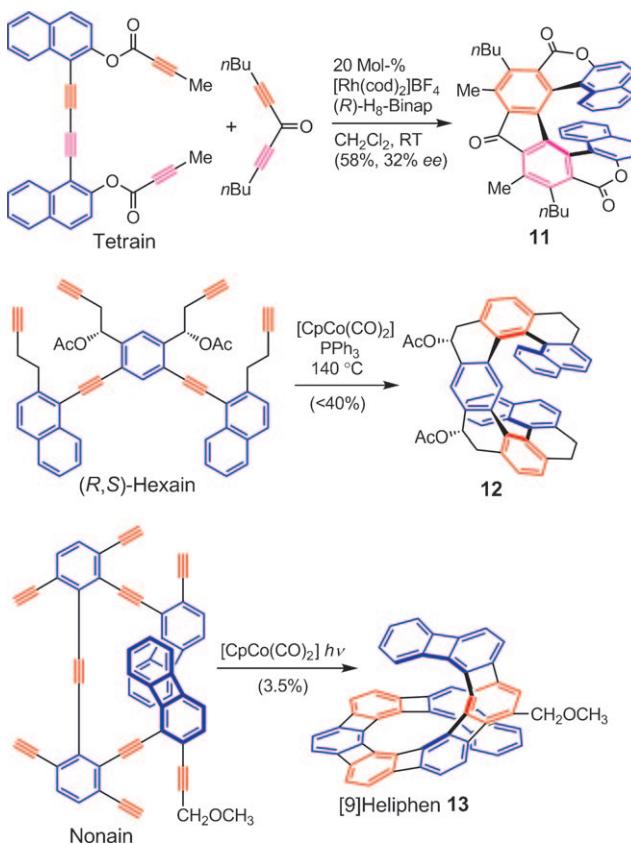


Schema 2. Das *ortho*-disubstituierte Tetraphenyl **10**.

Shibatas Ansatz zur Synthese von Tetraphenylenen ist eines von vielen Beispielen für effiziente metallkatalysierte [2+2+2]-Cycloadditionen von Oligoalkinen oder ähnlichen Verbindungen, mit deren Hilfe chirale polycyclische aromatische Verbindungen hergestellt werden können. Tanaka und Mitarbeiter nutzten analoge Rhodium(I)-katalysierte intermolekulare doppelte [2+2+2]-Cycloadditionen zur asymmetrischen Synthese von [9]Helicen-artigen Molekülen wie **11**, wobei sie mäßige Enantioselektivitäten erzielten (Schema 3).^[21] Stará und Mitarbeiter erhielten das racemische [10]Helicen-artige Molekül **12** mithilfe einer intramolekularen [CpCo(CO)₂]/PPh₃-katalysierten doppelten [2+2+2]-Cycloaddition eines *meso*-Hexains. Die nachfolgende Aromatisierung dieses Produkts ergibt ein konjugiertes Molekül mit zehn *ortho*-anellierten aromatischen Ringen.^[22]

In diesem Zusammenhang sind vielleicht die von Vollhardt erarbeiteten Synthesen von beweglichen „[n]Heliphenen“ am bemerkenswertesten; in diesen π -konjugierten helicalen Molekülen sind n Benzolringe und $n-1$ Cyclobutadienringe alternierend aneinander gebunden ($n \leq 9$).^[23] Die Reaktion von [CpCo(CO)₂] mit der Nonain-Vorstufe führt zum Beispiel zur Bildung von neun Ringen, wodurch das [9]Heliphen **13** entsteht. Sechs von diesen neun Ringen sind Cyclobutadienringe, sodass die dreifache [2+2+2]-Cycloaddition schätzungsweise eine Ringspannung von 300 kcal mol⁻¹ einführt.^[23b]

Metallkatalysierte Reaktionen von Oligoalkinen und verwandten Verbindungen, insbesondere von sehr gespann-



Schema 3. Doppelte und dreifache [2+2+2]-Cycloadditionen in der Synthese chiraler polycyclischer aromatischer Verbindungen. Cp = Cyclopentadienyl.

ten anellierte π -Systemen, ermöglichen mehrfache Ringschlüsse, die in ähnlicher Form auch für effiziente asymmetrische Synthesen von verhältnismäßig gespannten, chiralen Tetraphenylenen genutzt werden könnten. Die Suche nach einem effizienten katalytischen System könnte mit der Synthese von hoch funktionalisierten, chiralen Tetraphenylenen belohnt werden, die robuste chirale π -Systeme und starre Biaryleinheiten aufweisen und für Anwendungen in chiralen Materialien sowie als Liganden in der asymmetrischen Synthese sehr gut geeignet sein könnten.

Eingegangen am 28. September 2009
Online veröffentlicht am 22. Dezember 2009

- [1] W. S. Rapson, R. G. Shuttleworth, J. N. van Niekerk, *J. Chem. Soc.* **1943**, 326–327.
- [2] Übersichten zu Tetraphenylenen und verwandten Verbindungen: a) A. Rajca, S. Rajca, M. Pink, M. Miyasaka, *Synlett* **2007**, 1799–1822; b) H. Huang, C.-K. Hau, C. C. M. Law, H. N. C. Wong, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, 7, 1249–1257.
- [3] A. Rajca, A. Safronov, S. Rajca, J. Wongsriratanakul, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 3351–3357.
- [4] A. Rajca, H. Wang, P. Bolshov, S. Rajca, *Tetrahedron* **2001**, 57, 3725–3735.
- [5] P. Rashidi-Ranjbar, Y.-M. Man, J. Sandstrom, H. N. C. Wong, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 4888–4892.
- [6] a) H. Huang, T. Stewart, M. Gutmann, T. Ohhara, N. Niimura, Y.-X. Li, J.-F. Wen, R. Bau, H. N. C. Wong, *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 359–369; b) S. M. Bachrach, *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 3609–3611.
- [7] a) A. Rajca, M. Miyasaka in *Functional Organic Materials—Syntheses and Strategies* (Hrsg.: T. J. J. Müller, U. H. F. Bunz), Wiley-VCH, New York, **2007**, Kap. 15, S. 543–577. b) Die Racemisierungsbarrieren für [n]Helicene ($n=6$ –9) und entsprechende heterocyclische Derivate liegen in der Größenordnung von $\Delta G^\ddagger = 36.2$ –43.5 kcal mol $^{-1}$.
- [8] a) L. Meca, D. Řehá, Z. Havlas, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 5677–5680; b) E. P. Kyba, G. W. Gokel, F. De Jong, K. Koga, L. R. Sousa, M. G. Siegel, L. Kaplan, G. D. Y. Sogah, D. J. Cram, *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 4173–4184; c) Binol racemisiert mit einer Halbwertszeit von 1 h bei 220 °C, was $\Delta G^\ddagger = 37.8$ kcal mol $^{-1}$ entspricht.
- [9] H.-Y. Peng, C.-K. Lam, T. C. W. Mak, Z. Cai, W.-T. Ma, Y.-X. Li, H. N. C. Wong, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 9603–9611.
- [10] a) A. Rajca, A. Safronov, S. Rajca, C. R. Ross II, J. J. Stezowski, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 7272–7279; b) R. Shenhar, H. Wang, R. E. Hoffman, L. Frish, L. Avram, I. Willner, A. Rajca, M. Rabinovitz, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 4685–4692.
- [11] A. Rajca, A. Safronov, S. Rajca, R. Schoemaker, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 504–507; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 488–491.
- [12] J. Gibson, M. Holohan, H. L. Riley, *J. Chem. Soc.* **1946**, 456–461.
- [13] G. Wittig, G. Klar, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1967**, 704, 91–108.
- [14] a) H. N. C. Wong, F. Sondheimer, *Tetrahedron* **1981**, 37, 99; b) H. N. C. Wong, *Acc. Chem. Res.* **1989**, 22, 145–152.
- [15] Ein ähnlicher (–)-Spartein-vermittelter Zugang wurde für die asymmetrische Synthese eines Kohlenstoff-Schwefel-[11]Helicens sowie eines helicalen Bis-[7]Helicens verwendet: a) M. Miyasaka, A. Rajca, M. Pink, S. Rajca, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 13806–13807; b) M. Miyasaka, M. Pink, S. Rajca, A. Rajca, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 6068–6071; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 5954–5957.
- [16] a) H. Schwager, S. Spyroudis, K. P. C. Vollhardt, *J. Organomet. Chem.* **1990**, 382, 191–200; b) N. Simhai, C. N. Iverson, B. L. Edelbach, W. D. Jones, *Organometallics* **2001**, 20, 2759–2766; c) D. Masselot, J. P. H. Charmant, T. Gallagher, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 694–695; d) P. I. Dosa, Z. Gu, D. Hager, W. L. Karney, K. P. C. Vollhardt, *Chem. Commun.* **2009**, 1967–1969.
- [17] T. Shibata, T. Chiba, H. Hirashima, Y. Ueno, K. Endo, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 8210–8213; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 8066–8069.
- [18] Eine Übersicht: B. R. Galan, T. Rovis, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 2870–2874; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 2830–2834.
- [19] P. A. Wender, J. P. Christy, A. B. Lesser, M. T. Gieseler, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 7823–7826; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 7687–7690.
- [20] G. Nishida, N. Suzuki, K. Noguchi, K. Tanaka, *Org. Lett.* **2006**, 8, 3489–3492.
- [21] a) K. Tanaka, N. Fukawa, T. Suda, K. Noguchi, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 5578–5581; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 5470–5473; b) K. Tanaka, *Synlett* **2007**, 1977–1993.
- [22] P. Sehnal, I. G. Stará, D. Saman, M. Tichý, J. Míšek, J. Cvačka, L. Rulíšek, J. Chocholoušová, J. Vacek, G. Goryl, M. Szymonski, I. Číšarová, I. Starý, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2009**, 106, 13169–13174.
- [23] a) S. Han, A. D. Bond, R. L. Disch, D. Holmes, J. M. Schulman, S. J. Teat, K. P. C. Vollhardt, G. D. Whitener, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 3357–3361; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 3223–3227; b) S. Han, D. R. Anderson, A. D. Bond, H. V. Chu, R. L. Disch, D. Holmes, J. M. Schulman, S. J. Teat, K. P. C. Vollhardt, G. D. Whitener, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 3361–3364; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 3227–3230.