

Ein Dominoprozess zu Dibenzopentafulvalenen mittels vierfacher Carbopalladierung**

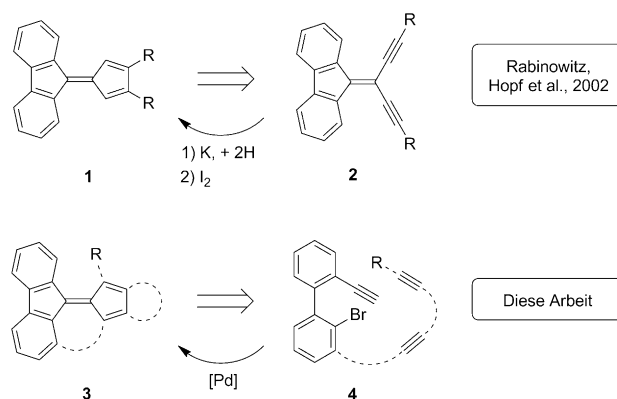
Jan Wallbaum, Roman Neufeld, Dietmar Stalke und Daniel B. Werz*

Im Gedenken an Michael Bendikov

Aufgrund ihrer besonderen elektronischen Eigenschaften erleben kreuzkonjugierte Systeme in den letzten Jahren eine Renaissance,^[1] so sind unter anderem auch Pentafulvalen und seine substituierten Analoga wieder in den Fokus gerückt.^[2,3] Wurden sie ursprünglich als Kuriositäten mit ungewöhnlichen Bindungslängen und -winkeln wahrgenommen,^[4] werden Pentafulvalene mittlerweile als Liganden^[5] für Übergangsmetalle sowie als Zwei-Elektronen-Akzeptoren unter Entstehung von aromatischen Dianionen verwendet.^[6] Während unsubstituiertes Pentafulvalen instabil bei Temperaturen über -78°C ist,^[7] zeigt das perchlorierte Derivat vollständig reversible Redox Eigenschaften.^[6b] Fulvalen-Vinyloge^[6b] sollten die Möglichkeit bieten, die Eigenschaften einer auf organischen Materialien basierenden Batterie abzustimmen.

Die Herstellung symmetrischer Pentafulvalensysteme wurde in vielen Fällen durch die Kupplung zweier Cyclopentadienylringe, unter Verwendung starker Lithiumbasen und molekularem Sauerstoff als Oxidationsmittel oder CuCl_2 als Kupplungsvermittler, realisiert.^[7,8] Weitere Synthesen erfolgten mithilfe von Grignard-Additionen an Ketone^[9] sowie der Homokupplung halogenierter Spezies mittels Übergangsmetallen.^[10] Auch Diazoverbindungen, die leicht molekularen Stickstoff freisetzen, sind mögliche Ausgangsverbindungen.^[11] Eine alternative Syntheseroute, im letzten Jahrzehnt untersucht, erzeugt Dibenzopentafulvalene **1** über eine reduktive Bergman-artige Cyclisierung von kreuzkonjugierten Endiinen **2** (Schema 1, oben).^[12]

Carbopalladierungen sind vielseitige Verfahren zur Erzeugung hochsubstituierter oligocyclischer Systeme. In den letzten zwei Jahrzehnten wurde eine Vielzahl von Domino-



Schema 1. Retrosynthetische (synthetische) Herangehensweisen zur Erzeugung von Dibenzopentafulvalenen.

Carbopalladierungssequenzen entwickelt, welche zu homo- und heterocyclischen Systemen wie Lactonen, Chromanen, molekularen Schaltern und weiteren komplexen Produkten in einem einzigen Schritt ausgehend von verhältnismäßig einfachen Startmaterialien führten.^[13–15]

Unser hier vorgestellter Ansatz erzeugt das Pentafulvalengerüst in einem einzigen Schritt über eine vierfache Carbopalladierungssequenz. Die retrosynthetische Überlegung war, das Gerüst durch die Verwendung von leicht verfügbarem Biphenylacetylen und zwei verbrückten Alkineinheiten (wie in **4**) aufzubauen (Schema 1, unten). Diese sollten in einer Sequenz, angefangen mit der oxidativen Addition des Palladiums in die C-Br-Bindung, gefolgt von drei Carbopalladierungsschritten und abschließender vierter Carbopalladierung an dem neu gebildeten Alken, zu dem gewünschten Dibenzopentafulvalen-Gerüst **3** transformiert werden.

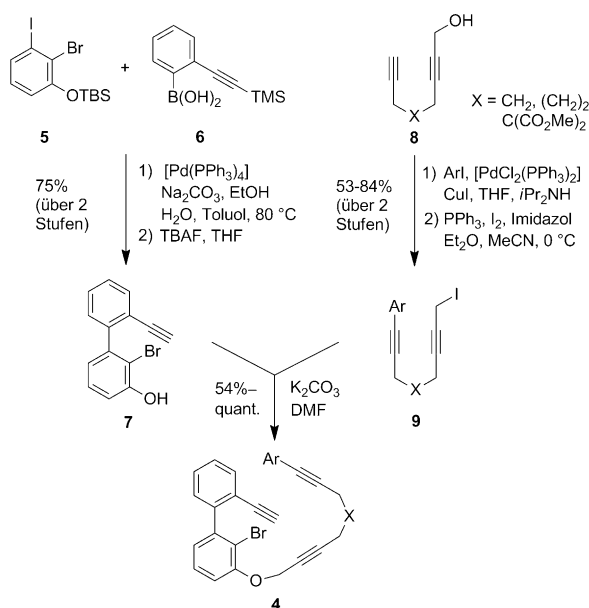
Um unseren Ansatz zu testen, wurde das Biphenyllderivat **7** mit verschiedenen Diinen gekuppelt (Schema 2). Biphenyl **7** wurde dabei ausgehend von dreifach substituiertem Iodaren **5** und Boronsäure **6** durch Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplung und anschließendes Entfernen der Silylschutzgruppen in 75 % über zwei Schritte hergestellt. Verschiedene Diine konnten durch Sonogashira-Reaktionen mit dem terminalen Alkin **8** erhalten werden; die resultierenden Alkohole wurden mithilfe von Appel-Reaktionen in die Propargyliodide **9** überführt. Abschließende nukleophile Substitution durch die phenolische Hydroxygruppe lieferte die in der Dominoreaktion eingesetzten Substrate **4** in guten bis exzellenten Ausbeuten.

Substrat **4a** wurde ausgewählt, um die Reaktionsbedingungen zu optimieren. Tabelle 1 fasst die beobachteten Ef-

[*] M. Sc. J. Wallbaum, Prof. Dr. D. B. Werz
Institut für Organische Chemie
Technische Universität Braunschweig
Hagenring 30, 38106 Braunschweig (Deutschland)
E-Mail: d.werz@tu-braunschweig.de
M. Sc. R. Neufeld, Prof. Dr. D. Stalke
Institut für Anorganische Chemie
Georg-August-Universität Göttingen
Tammannstraße 4, 37077 Göttingen (Deutschland)

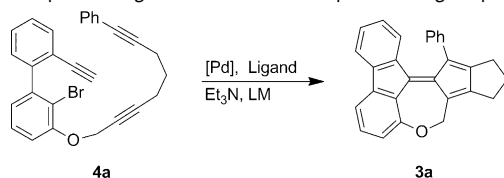
[**] Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), der Danish National Research Foundation (DNRF) und dem Fonds der Chemischen Industrie (Emmy-Noether-Stipendium, Heisenberg- und Dozentenstipendium an D.B.W.). Außerdem danken wir Sonja Schmidt für präparative Unterstützung sowie Dr. Markus Finger und Prof. Dr. Sven Schneider (Universität Göttingen) für ihre Hilfe mit den CV-Messungen.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201307793> zu finden.



Scheme 2. Synthese der Substrate für die Dominoreaktion.

Tabelle 1: Optimierung der vierfachen Carbopalladierungssequenz.^[a]



Nr.	Katalysator	Ligand	LM	T [°C]	t [h]	Ausb. ^[b] [%]
1	$[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$	—	Dioxan	100	20	Spuren
2	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	—	Toluol	100	20	15
3	$[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$	—	Toluol	100	20	60
4	$[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$	—	DMF	100	20	Spuren
5	$[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$	—	MeCN	100	20	Spuren
6	$[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$	—	Toluol	120	20	52
7	$[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$	—	Toluol	60	20	71
8	$[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$	—	Toluol	50	20	43
9	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	PPh_3	Toluol	60	20	59
10	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	$\text{P}(o\text{-Tol})_3$	Toluol	60	20	47
11	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	$\text{P}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$	Toluol	60	20	64
12	$[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$	—	Toluol	60	14	82

[a] Reaktionsbedingungen: **4a** (1.0 Äquiv.), Katalysator (10 Mol-%), Ligand (20 Mol-%), Et₃N (10 Äquiv.), LM (0.02 M). [b] Ausbeuten an isoliertem Produkt basierend auf **4a**.

fekte bezogen auf Katalysator, zusätzlichen Ligand, Lösungsmittel, Temperatur und Reaktionszeit zusammen. In frühen Phasen des Screenings stellte sich Triethylamin als optimale Base heraus. Die Einträge Nr. 1–5 zeigen, dass eine Kombination von Toluol als Lösungsmittel und $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ als Katalysator das höchste Potential hat. Das Einstellen der richtigen Temperatur war entscheidend, um zu höheren Ausbeuten zu gelangen. Während eine Temperatur von 120 °C (Nr. 6) zu geringerer Produktbildung führte, war eine Temperatur von 60 °C (Nr. 7) optimal, um das gewünschte Produkt zu erzeugen. Geringfügige Temperatursenkung auf 50 °C (Nr. 8) ergab eine deutlich geringere Ausbeute des Produktes **3a**. Versuche, den aktivierten Komplex in situ zu

erzeugen und die Verwendung von sterisch anspruchsvolleren oder elektronenärmeren Liganden (Nr. 9–11) führten ebenfalls zu geringeren Ausbeuten. Schließlich waren wir in der Lage, durch Verkürzen der Reaktionszeit von 20 h auf 14 h 82 % des gewünschten Produkts zu isolieren (Nr. 12).^[16]

Um die Anwendungsbreite der Sequenz zu testen, wurden die optimierten Bedingungen auf die Dominosubstrate **4b–i** (Tabelle 2) angewendet. In allen Fällen konnten die jeweiligen Dibenzopentafulvalene **3b–i** erhalten werden. Sowohl

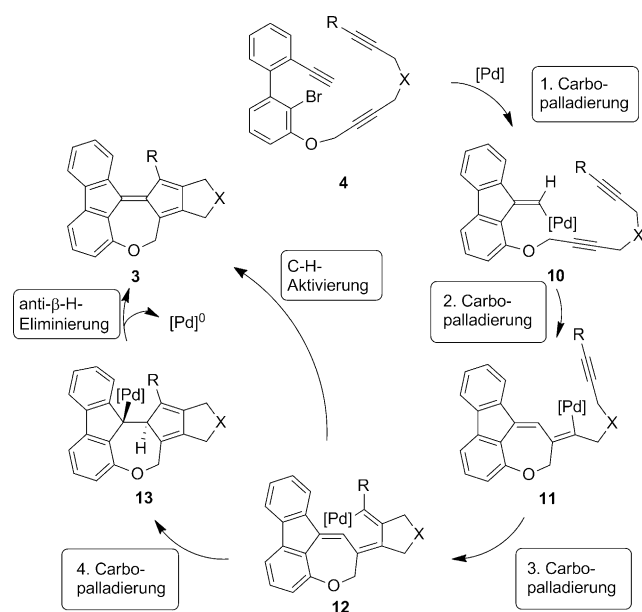
Tabelle 2: Anwendungsbreite der vierfachen Carbopalladierung.^[a]

Nr.	Substrat	Dominoprodukt	Ausb. ^[b] [%]
1			74
			66
3			48
4			39
5 ^[c]			84
6			55
7			53
8 ^[d]			91

[a] Reaktionsbedingungen: **4** (1.0 Äquiv.), Katalysator (10 Mol-%), Et₃N (10 Äquiv.), Toluol (0.02 M), 14 h Reaktionszeit. [b] Ausbeuten an isoliertem Produkt basierend auf **4**. [c] 8 h Reaktionszeit. [d] 48 h Reaktionszeit.

elektronenziehende als auch -schiebende Substituenten wurden toleriert (Nr. 1–3). Ein terminaler Methylrest anstelle eines Arylsubstituenten ist weniger geeignet (Nr. 4); die signifikant geringere Ausbeute kann auf eine mögliche β -H-Eliminierung an der Methylgruppe zurückgeführt werden. Die Einführung von zwei Estergruppen in der Brücke verringert die Reaktionszeit auf 8 h, wahrscheinlich das Resultat des beschleunigenden Thorpe-Ingold-Effekts. Verwendet man eine Naphthalineinheit als Brücke, so kann das komplett konjugierte Produkt **3i** in exzellenter Ausbeute erhalten werden; allerdings muss aufgrund der Starrheit des Edukts die Reaktionszeit auf 48 h erhöht werden.

In Bezug auf den Mechanismus nehmen wir an, dass die Dominoreaktion durch eine oxidative Addition der C-Br-Bindung von **4** an die Pd^0 -Spezies initiiert wird. Eine erste Carbopalladierung mit der Ethinyleinheit des Biphenyls baut das Fluorenylgerüst **10** auf (Schema 3). Die nächsten zwei



Schema 3. Vorgeschlagener Mechanismus zur Erzeugung der Dibenzopentafulvalene.

Carbopalladierungsschritte an den beiden Dreifachbindungen der Kette führen zu dem Intermediat **12**. Der letzte Schritt kann als vierte Carbopalladierung der neu gebildeten zentralen Doppelbindung mit anschließender β -H-Eliminierung angesehen werden. Allerdings befinden sich durch den *syn*-Angriff der Pd-C-Spezies der zu eliminierende Wasserstoff und das Pd auf gegenüberliegenden Seiten des Intermediats **13**. Eine übliche *syn*- β -H-Eliminierung kann somit nicht stattfinden. Da jedoch der gebildete Cyclopentadienylrest eine erhöhte Acidität aufweist, könnte der Wasserstoff als Proton auf der einen und eine negativ geladene Palladiumspezies auf der anderen Seite von **13** abgespalten werden, woraus das Produkt **3** resultiert. Alternativ könnte man den abschließenden Schritt auch als C-H-Aktivierung^[17] des dreifach substituierten Alkens durch das sich in der Nähe befindliche Palladiumzentrum ansehen (Schema 3).

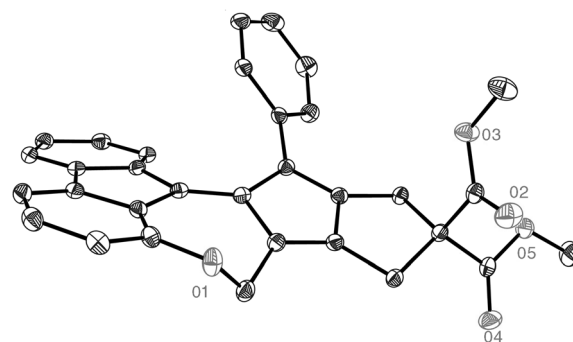


Abbildung 1. Molekülstruktur von **3f** im Festkörper (Wasserstoffatome werden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht angezeigt). Die anisotropen thermischen Auslenkungsparameter sind mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit angegeben.^[19]

Das Dibenzopentafulvalen **3f** konnte kristallisiert und die Struktur eindeutig durch eine röntgenkristallographische Untersuchung bestätigt werden (Abbildung 1).^[18,19] Die zwei Cyclopentadienylringe sind aus sterischen Gründen leicht gegeneinander verdreht; der Torsionswinkel beträgt 24.1° . Die zentrale Doppelbindung ist – im Vergleich zu gewöhnlich substituierten Doppelbindungen – etwas gestreckt ($1.371(2) \text{ \AA}$). Die Bindungslängen der formalen Einfachbindungen der Cyclopentadienylringe bewegen sich zwischen $1.449(2)$ und $1.487(2) \text{ \AA}$, was auf einen hohen Delokalisationsgrad schließen lässt.

Die elektrochemischen Eigenschaften von Dibenzopentafulvalen **3i** wurden mithilfe von Cyclovoltammetrie untersucht.^[20] Zwei Ein-Elektronen-Reduktionen, die erste bei -0.88 V und die zweite bei -1.36 V , konnten beobachtet werden (Abbildung 2). Ein Vergleich mit Octachlorpentafulvalen, welches starke Elektronenakzeptoreigenschaften aufweist,^[6] zeigt, dass die Reduktionspotentiale von **3i** stark zu höherer absoluter Spannung verschoben sind, was eine Reduktion schwieriger macht. Damit einher geht, dass die Oxidation von **3i**²⁻ einfacher vonstattengeht. Sollte dieses Material als anodische Einheit in Batterien Verwendung

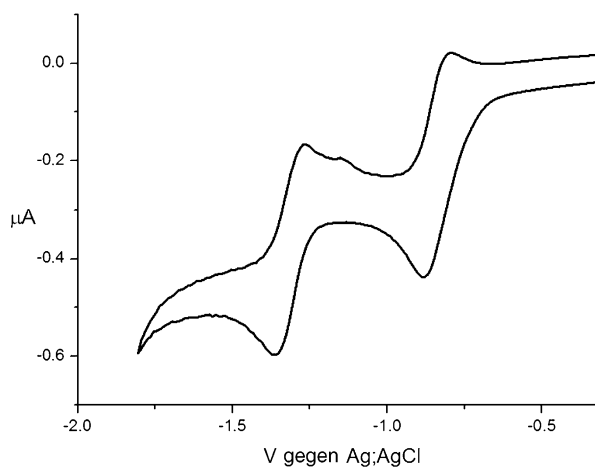


Abbildung 2. Cyclovoltammogramm von **3i** in MeCN (Scangeschwindigkeit: 250 mV s^{-1}).

finden, könnte somit mehr Energie gewonnen werden als mit dem perchlorierten Derivat. Die Differenz zwischen dem ersten und dem zweiten Redoxpotential ist ähnlich ($\Delta E = 0.48$ V), was auf eine vergleichbare Stabilität der anionischen und der dianionischen Spezies von **3i** und Octachlorpentafulvalen schließen lässt.

Zusammenfassend haben wir eine neue Syntheseroute zu hochsubstituierten Dibenzopentafulvalenen entwickelt. Der entscheidende Schritt ist eine vierfache Carbopalladierungssequenz, mit der das Pentafulvalengerüst in einem Syntheseschritt zugänglich gemacht wird. Neun verschiedene Pentafulvalensysteme wurden in Ausbeuten von 39–91 % erhalten. Das komplett ungesättigte System **3i** ist in der Lage, zwei Elektronen in einem reversiblen Prozess aufzunehmen. Aktuelle Untersuchungen widmen sich einer Verbreiterung der Produktpalette, wobei auch die Möglichkeit der analogen Herstellung von Pentatria- oder Pentaheptafulvalenen untersucht wird.

Eingegangen am 4. September 2013

Online veröffentlicht am 7. November 2013

Stichwörter: Carbopalladierungen · Dominoreaktionen · Fulvalene · Palladium

- [1] Ausgewählte Beispiele: a) M. Gholami, R. R. Tykwinski, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4997; b) H. Hopf, M. S. Sherburn, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 2346; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 2298; c) H. Hopf, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 12111; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 11945; d) S. Shinozaki, T. Hamura, Y. Ibusuki, K. Fujii, H. Uekusa, K. Suzuki, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 3090; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3026; e) A. J. Zuccherro, P. L. McGrier, U. H. F. Bunz, *Acc. Chem. Res.* **2010**, *43*, 397; f) B. Breiten, Y.-L. Wu, P. D. Jarowski, J.-P. Gisselbrecht, C. Boudon, M. Griesser, C. Onitsch, G. Gescheidt, W. B. Schweizer, N. Langer, C. Lennartz, F. Diederich, *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 88.
- [2] B. Halton, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 3391.
- [3] Frühe Arbeiten zu Pentafulvalenen: E. D. Bergmann, *Chem. Rev.* **1968**, *68*, 41.
- [4] a) E. Aqad, P. Leriche, G. Mabon, A. Gorgues, V. Khodorkovsky, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 2813; b) E. Kolehmainen, J. Koivisto, M. Nissinen, K. Rissanen, K. Laihia, *New J. Chem.* **1999**, *23*, 691; c) J. Agranat, M. Rabinowitz, J. Gosnay, A. Weitzen-Dagan, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 2889.
- [5] a) M. González-Maupoey, V. Taberno, T. Cuenca, *Coord. Chem. Rev.* **2009**, *253*, 1854; b) Y. Kanai, V. Srinivasan, S. K. Meier, K. P. C. Vollhardt, J. C. Grossman, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 9110; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 8926; c) M. R. Harpham, S. C. Nguyen, Z. Hou, J. C. Grossman, C. B. Harris, M. W. Mara, A. B. Stickrath, Y. Kanai, A. M. Kolpak, D. Lee, D.-J. Liu, J. P. Lomont, K. Moth-Poulsen, N. Vinokurov, L. X. Chen, K. P. C. Vollhardt, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 7812; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 7692.
- [6] a) S. G. Clarkson, B. C. Lane, F. Basolo, *Inorg. Chem.* **1972**, *11*, 662; b) E. Aqad, P. Leriche, G. Mabon, A. Gorgues, M. Allain, A. Riou, A. Ellern, V. Khodorkovsky, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 5773.
- [7] A. Escher, W. Rutsch, M. Neuenschwander, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 1644.
- [8] R. Brand, H.-P. Krimmer, V. Sturm, K. Hafner, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 5131.
- [9] a) P. Valette, *Compt. Rend.* **1951**, 232, 1494; b) P. Valette, *Ann. Chim.* **1952**, *7*, 537.
- [10] P. L. Pauson, B. J. Williams, *J. Chem. Soc.* **1961**, 4153.
- [11] R. N. McDonald, A. K. Chowdhury, D. W. Setser, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 6491.
- [12] a) L. Eshdat, H. Berger, H. Hopf, M. Rabinowitz, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 3822; b) N. Treitel, L. Eshdat, T. Sheradsky, P. M. Donovan, R. R. Tykwinski, L. T. Scott, H. Hopf, M. Rabinovitz, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4703.
- [13] a) *Domino Reactions in Organic Synthesis*, 1. Aufl. (Hrsg.: L. F. Tietze, G. Brasche, K. M. Gericke), Wiley-VCH, Weinheim, **2006**; b) L. F. Tietze, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 115.
- [14] a) P. Maitlis, *Acc. Chem. Res.* **1976**, *9*, 93; b) M. M. Abelman, L. E. Overman, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2328; c) Y. Zhang, E.-i. Negishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 3454; d) T. Sugihara, C. Copéret, Z. Owczarczyk, L. S. Harring, E.-i. Negishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7923; e) R. Grigg, V. Loganathan, V. Sridharan, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 3399; f) J. Suffert, B. Salem, P. Klotz, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12107; g) B. Salem, J. Suffert, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 2886; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2826; h) G. Blond, C. Bour, B. Salem, J. Suffert, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1075; i) M. Leibel, D. C. Koester, M. Pawliczek, S. C. Schild, D. B. Werz, *Nat. Chem. Biol.* **2010**, *6*, 199; j) M. Leibel, D. C. Koester, M. Pawliczek, D. Kratzert, B. Dittrich, D. B. Werz, *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18*, 3656; k) M. Leibel, B. Milde, D. Kratzert, D. Stalke, D. B. Werz, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 9888; l) J. Petignat, A. Boudhar, G. Blond, J. Suffert, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 3343; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3285; m) M. Leibel, M. Pawliczek, D. Kratzert, D. Stalke, D. B. Werz, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 346; n) M. Leibel, D. B. Werz, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 6138; o) H. Liu, M. El-Salfiti, M. Lautens, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 9984; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 9846; p) X. Jia, D. A. Petrone, M. Lautens, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 10008; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 9870; q) L. F. Tietze, T. Hungerland, C. Eichhorst, A. Düfert, C. Maaß, D. Stalke, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 3756; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 3668; r) M. Leibel, D. B. Werz, *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, *9*, 2194.
- [15] Ausgewählte Beispiele von früheren Veröffentlichungen zum Aufbau fünfgliedriger Ringe durch Pd-Katalyse: a) G. Dyker, P. Siemsen, S. Sostmann, A. Wiegand, I. Dix, P. G. Jones, *Chem. Ber./Recl.* **1997**, *130*, 261; b) M. Kotora, H. Matsumura, G. Gao, T. Takahashi, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3467; c) K. Shibata, T. Satoh, M. Miura, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 2317.
- [16] Längere Reaktionszeiten führen zu Isomerisierungsprodukten, welche die Pentafulvalenstruktur umgehen, z. B. **3a_{iso}**.
- [17] L. Ackermann, R. Vicente, A. R. Kapdi, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 9976; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9792.
- [18] a) T. Kottke, D. Stalke, *J. Appl. Crystallogr.* **1993**, *26*, 615; b) Bruker, SAINT V7.68A, Bruker AXS Inc., Madison (WI, USA), **2005**; c) G. M. Sheldrick, SADABS 2008/2, Göttingen, **2008**; d) G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A* **2008**, *64*, 112.
- [19] Die kristallographischen Daten und die Parameter der Verfeinerung für die Kristallstrukturanalyse sind in den Hintergrundinformationen zu finden. CCDC-958071 (**3f**) enthält die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos beim Cambridge Crystallographic Data Centre über www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif erhältlich.
- [20] Nicht komplett ungesättigte Dibenzopentafulvalene zeigen kein vollständig reversibles Redoxverhalten.

