

Poly(phenylen) und *m*-Terphenyl als starke Schutzgruppen zur Herstellung von stabilen organischen Hydroxiden

Andrew G. Wright, Thomas Weissbach und Steven Holdcroft*

Abstract: Vier Benzimidazoliumhydroxide mit einem C2-Phenylsubstituenten, der an seinen *ortho*-Positionen Wasserstoff- oder Bromatome sowie Methyl- oder Phenylgruppen trägt, wurden hergestellt, und ihre Hydroxidstabilität wurde quantitativ analysiert. Die Unterschiede der Schutzgruppen hinsichtlich ihrer Stabilität in alkalischen Lösungen wurden mit Kristallstrukturen und Dichtefunktionalrechnungen erklärt. Die höchste Stabilität wurde für *m*-Terphenyl-geschütztes Benzimidazolium ermittelt, das eine Halbwertszeit von 3240 h in 3 M NaOD/CD₃OD/D₂O bei 80 °C aufwies. Ein Polymeranalog dieser Verbindung mit hohem Molekulargewicht wurde hergestellt, das exzellente mechanische Eigenschaften, eine hohe Ionenaustauschkapazität sowie eine bemerkenswerte Hydroxidstabilität in alkalischen Lösungen aufweist: Nach 168 h in 2 M KOH bei 80 °C wurde nur 5 % Zersetzung ermittelt. Dies ist das bis jetzt stabilste hydroxidleitende Benzimidazoliumpolymer.

Immobilisiertes quartäres Ammonium ist eine Klasse von kationischen Kopfgruppen, welche die Leitung von Anionen ermöglichen.^[1–7] Sie wurden in einer Vielzahl von Technologien, wie Anionenaustauschharzen,^[8] Wasserstoffbrennstoffzellen,^[1,9,10] Wasserelektrolysezellen,^[11] Redox-Flow-Batterien^[12] und der Umkehrdialyse verwendet.^[13] Von den zahlreichen berichteten kationischen Gruppen^[14,15] versprechen jedoch nur wenige eine Langzeitstabilität in stark alkalischen Lösungen bei erhöhten Temperaturen (z. B. 80 °C). Eine Unterart kationischer Kopfgruppen, die vermehrt Aufmerksamkeit auf sich zieht, sind sterisch geschützte Imidazolium- und Benzimidazoliumgruppen.

Das erste Benzimidazolium, das Stabilität in stark alkalischer Umgebung versprach, wurde 2012 beschrieben. Die Verbindung, **MeB** (Abbildung 1), trägt zwei Methylgruppen, jeweils an den *ortho*-Positionen eines C2-Phenylsubstituenten. Sowohl die Modellverbindungen als auch das analog strukturierte Polymer waren in 2 M KOH_{aq} bei 60 °C über einen längeren Zeitraum stabil.^[16] Im Vergleich zu **HB** vergrößern die Methylgruppen dabei den Diederwinkel und schützen die C2-Position sterisch gegen einen Hydroxidangriff und eine folgende Zersetzung durch Ringöffnung. Die Stabilität dieser Moleküle wurde durch Dichtefunktionaltheorie(DFT)-Rechnungen durch Long und Pivovar gestützt, die zeigten, dass die Methylschutzgruppen die Stabilität von

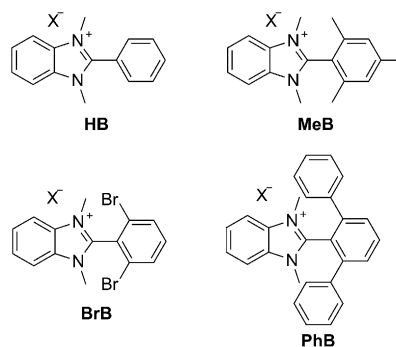


Abbildung 1. Chemische Strukturen von vier für diese Arbeit hergestellten C2-substituierten Benzimidazoliumverbindungen, wobei X[−] das Gegenion darstellt.

Imidazolium- und Benzimidazoliumhydroxiden im Vergleich zu quartärem Ammonium stark verbessern.^[17] Coates et al. zeigten im Jahr 2015, dass die gleichen *o*-Dimethylphenyl-Schutzgruppen an C2 auch Imidazolium schützen.^[18] Bis jetzt wurde nur über drei Polymere berichtet, bei denen diese C2-Schutzstrategie von (Benz)Imidazolium angewendet wird,^[3,16,19] obgleich es die wahrscheinlichste Strategie darstellt, alkalisch stabile hydroxidleitende Polymere zu erhalten. Die Entdeckung, dass *o*-Dimethylphenyl-Gruppen die C2-Position schützen, öffnet die Tür zu anderen Phenylschutzgruppen, z. B. mit Halogenatomen oder Arylgruppen als *o*-Substituenten.^[20,21]

Hier zeigen wir die Unterschiede bezüglich der Hydroxidstabilitäten von vier *o*-substituierten C2-Phenylgruppen, die Wasserstoffatome (**HB**), Bromatome (**BrB**), Methylgruppen (**MeB**) oder Phenylgruppen (**PhB**) in *ortho*-Position tragen. Da **BrB** und **PhB** noch nicht beschrieben wurden, wurde eine neue und vielseitige Syntheseroute (Schema 1) entwickelt, um funktionalisierte arylgeschützte Benzimidazoliumverbindungen im Multigramm-Maßstab herzustellen. Nach gezielter *ortho*-Metallierung und elektrophiler aromatischer Substitution von 1,3-Dibrombenzol^[22] liefert eine Säurekondensation Verbindung **2** mit nahezu quantitativer Ausbeute. Die kontrollierte Methylierung von **2** zu **3** ermöglicht, über eine Suzuki-Kupplung, die Synthese von verschiedenen arylgeschützten Benzimidazolen wie **4** und **5**. Eine zweite Methylierung von **3** und **4** liefert **BrB** bzw. **PhB**. **MeB** und **HB** wurden nach Schema S1 und S2 synthetisiert.

Jede der vier Modellverbindungen (Abbildung 1) wurde demselben beschleunigten Hydroxidstabilitätstest unterworfen, wobei die Modellverbindung (0.02 M) in 3 M NaOD/CD₃OD/D₂O (CD₃OD/D₂O-Masseverhältnis 7:3) aufgelöst wurde. Die Lösungen wurden bis zu 240 h auf 80 °C erhitzt. Teilproben wurden in unregelmäßigen Abständen extrahiert

[*] A. G. Wright, T. Weissbach, Prof. S. Holdcroft
Department of Chemistry, Simon Fraser University
8888 University Dr., Burnaby BC, V5A 1S6 (Canada)
E-Mail: holdcrof@sfu.ca

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201511184> zu finden.

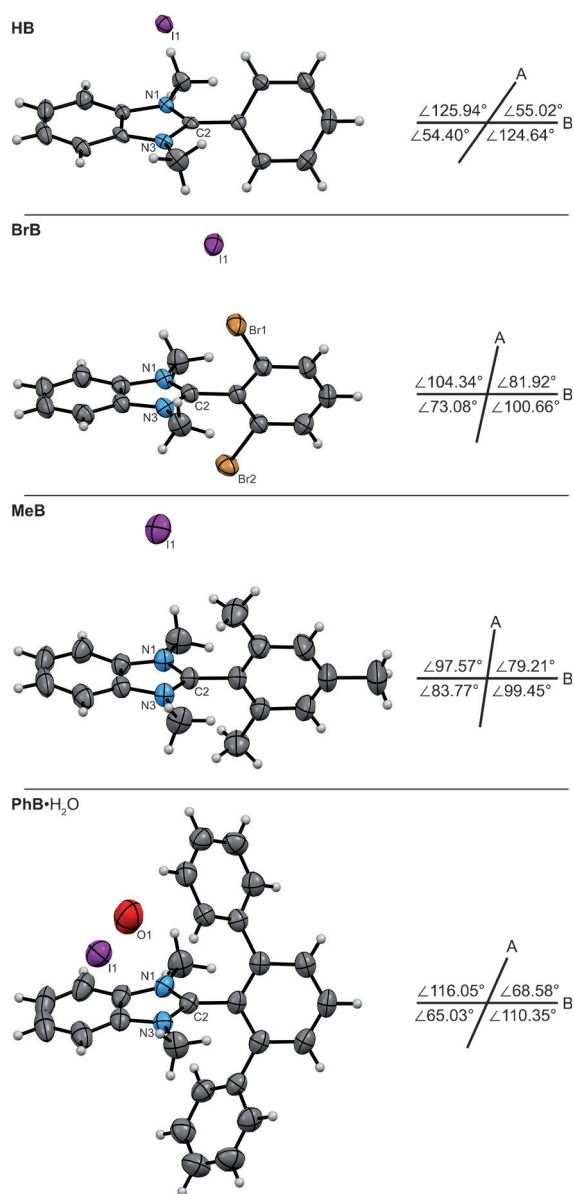
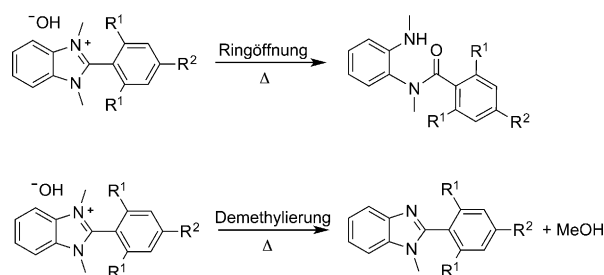


Abbildung 2. Röntgenkristallstrukturen der Modellverbindungen in Iodidform mit Auslenkungsellipsoiden mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit und Diederwinkeln (A entspricht der 2-Phenyl-Ebene und B der Benzimidazolium-Ebene).^[29] Zur Übersichtlichkeit wird nur eine der zwei **BrB**-Strukturen gezeigt. **PhB** kokristallisiert mit H₂O, wobei die Wasserstoffatome nicht gezeigt sind).

mentarzone, was zu insgesamt acht verschiedenen Diederwinkeln führte. Die mittleren Diederwinkel nehmen in der Reihenfolge **HB** < **PhB** < **BrB** < **MeB** zu. Da dieser Trend nicht mit dem Trend der Halbwertszeiten in starken Basen übereinstimmt, kann der Diederwinkel allein nicht als Maß für die Basenstabilität herangezogen werden. Der C2-Iodid-Abstand jedoch folgt dem Trend der Halbwertszeit. Mit einem größeren Abstand geht auch eine längere Halbwertszeit einher. Eine Ausnahme zu diesem Trend zeigt **BrB**, da die Bromschutzgruppen für nukleophile Substitution besonders anfällig sind.

Um die Hydroxidstabilität von **HB**, **MeB**, und **PhB** zu vergleichen, wurden DFT-Rechnungen durchgeführt. Die



Schema 2. Die beiden Zersetzungsmechanismen von Benzimidazoliumhydroxid (Ringöffnung und Demethylierung).

freie Enthalpie der Übergangszustände und Zwischenstufen entlang des Zersetzungs Pfades sind in Abbildung 3 und Tabelle S2 zu finden. Die Gesamtreaktion für jeden Mechanismus wird in Schema 2 gezeigt. Der erste Reaktionsmechanismus umfasst die nukleophile Addition-Eliminierung an C2 des Benzimidazoliums und führt zum Ringöffnungsprodukt unter Bildung eines Amids. Der zweite Reaktionsmechanismus, die „Demethylierung“, umfasst eine nukleophile Substitution von Hydroxid mit einem N-Methyl-Kohlenstoffatom und führt zu einem 2-substituierten 1-Methylbenzimidazol.

Wie in Abbildung 3 zu sehen, führt die nukleophile Addition-Eliminierung an C2 des Benzimidazoliums zum Zwischenzustand IS₁, nachdem der erste Übergangszustand (TS₁) durchschritten wurde. **HB** hat eine freie Aktivierungsenthalpie (ΔG^\ddagger) für TS₁ von 10.6 kcal mol⁻¹, die deutlich niedriger ist als für **MeB** (22.9 kcal mol⁻¹), was mit den Ergebnissen von Long und Pivovar übereinstimmt. Da ΔG^\ddagger für TS₁ größer ist als für alle anderen Zwischenstufen, ist dies der geschwindigkeitsbestimmende Schritt dieser Reaktion, d.h. je höher dessen Energie, umso langsamer die Zersetzung unter Ringöffnung. Demnach sollte **MeB** stabiler sein als **HB**, was mit experimentellen Ergebnissen gut übereinstimmt. **PhB** ist am widerstandsfähigsten gegen Ringöffnung, übereinstimmend mit einem größerem ΔG^\ddagger (24.2 kcal mol⁻¹).

In Abhängigkeit der Orientierung der beiden N-Methyl-Gruppen kann der zweite Übergangszustand auf zwei Wegen erreicht werden (TS_{2,trans} oder TS_{2,cis}) und führt zu zwei unterschiedlichen Konfigurationsisomeren des Amidprodukts (Abbildung S40, S41). Die ¹H-NMR-Spektren von zersetztem **MeB** zeigen die Bildung einer Vielzahl von Amidprodukten, da im Fall eines einzigen Isomers nur zwei Peaks für Alkylgruppen zwischen 3.0 und 2.0 ppm zu erwarten wären. Die Zersetzungsprodukte wurden zudem isoliert (siehe die Hintergrundinformationen) und massenspektrometrisch analysiert (Abbildung S31). Gefunden wurde nur das Amidprodukt, jedoch mit unterschiedlich starkem Deuteriumaustausch an den Methylgruppen. Bei der Untersuchung der **PhB**-Zersetzungsprodukte im gleichen Verfahren wurden zwei Zersetzungsprodukte beobachtet (Abbildung S32), die im Massenspektrum vor dem Zersetzungstest nicht vorlagen (Abbildung S34). Neben dem ringgeöffneten Amid wurde das demethylierte Produkt gefunden, was die erste Beobachtung dieser Art in alkalizersetztem Benzimidazoliumhydroxid darstellt.

DFT-Rechnungen deuten darauf hin, dass sich die Aktivierungsenthalpien der Demethylierung von **HB**, **MeB** und

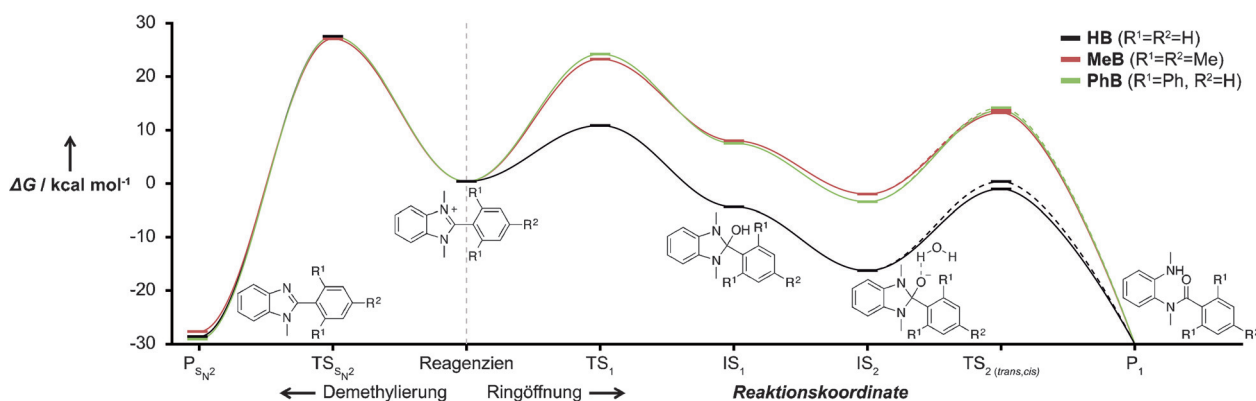


Abbildung 3. Reaktionsprofile der zwei hydroxidinduzierten Zersetzungsmechanismen (Demethylierung und Ringöffnung) von **HB**, **MeB** und **PhB**. Die gepunkteten Linien repräsentieren den energetisch höheren Übergangszustand des Ringöffnungsmechanismus ($TS_{2,cis}$). Zwischen IS_1 und IS_2 wurde keine energetische Barriere gefunden.

PhB nur wenig unterscheiden (ΔG^\ddagger von TS_{SN2} : 27.4, 26.9 bzw. 27.3 kcal mol⁻¹). Da TS_1 im Allgemeinen deutlich niedriger liegt als TS_{SN2} , wird das Demethylierungsprodukt gewöhnlich nicht gefunden. Die beachtliche Zunahme von ΔG^\ddagger von TS_1 von **PhB** senkt jedoch den energetischen Vorteil der Ringöffnungszerersetzung über die Demethylierung auf nur 3.1 kcal mol⁻¹. Obwohl die Auswirkung von Methanol in den DFT-Rechnungen nicht berücksichtigt wurde, stimmen die in den DFT-Rechnungen abgeschätzten Unterschiede zwischen den Zersetzungsgeschwindigkeiten der Mechanismen der einzelnen Modellverbindungen gut mit den Experimenten überein.

Durch die Untersuchung der Benzimidazoliumhydroxid-Modellverbindungen, XRD und DFT-Rechnungen wurde die Auswirkung von vier C2-Schutzgruppen auf die Stabilität aufgeklärt. Polyphenylen mit Benzimidazolium-Seitengruppen wurde hergestellt, das den sterischen Schutz durch *ortho*-disubstituierte Phenylengruppen nutzt. Ein solches Polymer weist eine außergewöhnliche Stabilität in basischen Lösungen bei 80 °C auf. Außerdem wurde eine vielseitige Syntheseroute gezeigt, welche die Untersuchung zahlreicher weiterer C2-Schutzgruppen ermöglicht.

Danksagung

Diese Arbeit wurde durch das Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC) finanziell unterstützt. Wir danken Dr. Jeffrey S. Ovens und Prof. Daniel B. Leznoff für das XRD-Training. Rechenressourcen wurden durch WestGrid (www.westgrid.ca) und Compute Canada Calcul Canada (www.computeCanada.ca) bereitgestellt.

Stichwörter: Anionenaustauschmembranen · Basenstabilität · Benzimidazolium · Brennstoffzellen · Stickstoffheterocyclen

Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 4818–4821
Angew. Chem. **2016**, 128, 4898–4902

- [1] J. R. Varcoe, R. C. T. Slade, E. Lam How Yee, S. D. Poynton, D. J. Driscoll, D. C. Apperley, *Chem. Mater.* **2007**, 19, 2686–2693.
- [2] N. Li, Y. Leng, M. A. Hickner, C.-Y. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 10124–10133.
- [3] J. Wang, S. Gu, R. B. Kaspar, B. Zhang, Y. Yan, *ChemSusChem* **2013**, 6, 2079–2082.
- [4] F. Gu, H. Dong, Y. Li, Z. Si, F. Yan, *Macromolecules* **2014**, 47, 208–216.
- [5] M. Zhang, J. Liu, Y. Wang, L. An, M. D. Guiver, N. Li, *J. Mater. Chem. A* **2015**, 3, 12284–12296.
- [6] A. D. Mohanty, C. Y. Ryu, Y. S. Kim, C. Bae, *Macromolecules* **2015**, 48, 7085–7095.
- [7] P. Jannasch, *ECS Trans.* **2015**, 69, 369–375.
- [8] H. P. Gregor, J. Belle, R. A. Marcus, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, 77, 2713–2719.
- [9] O. I. Deavin, S. Murphy, A. L. Ong, S. D. Poynton, R. Zeng, H. Herman, J. R. Varcoe, *Energy Environ. Sci.* **2012**, 5, 8584–8597.
- [10] X. Lin, X. Liang, S. D. Poynton, J. R. Varcoe, A. L. Ong, J. Ran, Y. Li, Q. Li, T. Xu, *J. Membr. Sci.* **2013**, 443, 193–200.
- [11] D. Pletcher, X. Li, *Int. J. Hydrogen Energy* **2011**, 36, 15089–15104.
- [12] M. Skyllas-Kazacos, M. H. Chakrabarti, S. A. Hajimolana, F. S. Mjalli, M. Saleem, *J. Electrochem. Soc.* **2011**, 158, R55–R79.
- [13] G. Z. Ramon, B. J. Feinberg, E. M. V. Hoek, *Energy Environ. Sci.* **2011**, 4, 4423–4434.
- [14] J. R. Varcoe, P. Atanassov, D. R. Dekel, A. M. Herring, M. A. Hickner, P. A. Kohl, A. R. Kucernak, W. E. Mustain, K. Nijmeijer, K. Scott, et al., *Energy Environ. Sci.* **2014**, 7, 3135–3191.
- [15] M. G. Marino, K. D. Kreuer, *ChemSusChem* **2015**, 8, 513–523.
- [16] O. D. Thomas, K. J. W. Y. Soo, T. J. Peckham, M. P. Kulkarni, S. Holdcroft, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 10753–10756.
- [17] H. Long, B. Pivovar, *J. Phys. Chem. C* **2014**, 118, 9880–9888.
- [18] K. M. Hugar, H. A. Kostalik, G. W. Coates, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 8730–8737.
- [19] A. G. Wright, S. Holdcroft, *ACS Macro Lett.* **2014**, 3, 444–447.
- [20] T. Zimmermann, K. Schmidt, *J. Heterocycl. Chem.* **1996**, 33, 1717–1721.
- [21] Zimmermann und Schmidt synthetisierten mit 2,4,6-substituierten Arylgruppen geschützte Benzimidazoliumverbindungen, aber diese wurden weder auf Ionenaustauschenschaften untersucht, noch wurden Hydroxide gebildet.
- [22] C. Heiss, E. Marzi, M. Schlosser, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 4625–4629.
- [23] Y. Yuan, F. Johnson, I. Cabasso, *J. Appl. Polym. Sci.* **2009**, 112, 3436–3441.

- [24] C. G. Arges, L. Wang, M. Jung, V. Ramani, *J. Electrochem. Soc.* **2015**, *162*, F686–F693.
- [25] Y. Yang, J. Wang, J. Zheng, S. Li, S. Zhang, *J. Membr. Sci.* **2014**, *467*, 48–55.
- [26] B. Lin, H. Dong, Y. Li, Z. Si, F. Gu, F. Yan, *Chem. Mater.* **2013**, *25*, 1858–1867.
- [27] A. L. Ong, S. Saad, R. Lan, R. J. Goodfellow, S. Tao, *J. Power Sources* **2011**, *196*, 8272–8279.
- [28] J. Zhou, M. Ünlü, I. Anestis-Richard, P. A. Kohl, *J. Membr. Sci.* **2010**, *350*, 286–292.
- [29] CCDC–1439721 (**HB**), -1439723 (**BrB**), -1439722 (**MeB**) und 1439724 -(**PhB**·H₂O) enthalten die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos beim Cambridge Crystallographic Data Centre erhältlich.

Eingegangen am 2. Dezember 2015,
veränderte Fassung am 18. Januar 2016
Online veröffentlicht am 7. März 2016