

Eine Strategie zur Synthese ungewöhnlicher Hexaarylbenzole im Multigramm-Maßstab

Dominik Lungerich, David Reger, Helen Hölzel, René Riedel, Max M. J. C. Martin,
Frank Hampel und Norbert Jux*

Abstract: Erstmals ist es gelungen, einen rationalen Syntheseplan – die „Funktionalisierung von para-Nitroanilin“ (FpNA) – zur Herstellung substituierter Hexaarylbenzole (HABs) mit ungewöhnlichen Symmetrien und mit bis zu fünf verschiedenen Substituenten zu realisieren. Dabei konnte jedliches Auftreten regioisomerer Produktverteilungen während der Reaktion ausgeschlossen werden. 4-Nitroanilin wird dabei in einer Kaskade von elektrophilen Halogenierungen, Sandmeyer-Bromierungen und Suzuki-Kupplungen funktionalisiert. Dies führt zu 26 Substitutionsgeometrien, von denen 18 nicht mit den gewöhnlichen Methoden zu erhalten sind. Des Weiteren demonstrieren wir, dass dieses Verfahren geeignet ist, solche Systeme im Multigramm-Maßstab herzustellen. Hinsichtlich der optoelektronischen Eigenschaften zeigen wir, dass hochfunktionalisierte HABs starkes Lumineszenzverhalten aufweisen, was diese Moleküle besonders für Anwendungen in der organischen Elektronik interessant macht.

Seit dem Beginn des Jahrtausends erhalten Untersuchungen von Hexaarylbenzolen und ihren oxidierten Derivaten – Hexa-peri-hexabenzocoronenen (HBCs) – große Aufmerksamkeit in den Materialwissenschaften, z.B. in der Nanoelektronik und der nichtlinearen Optik.^[1,2] Die sechsfache Symmetrie entpuppte sich als Schlüsselement für die Templatzsynthese von Nano-Ringstrukturen.^[3] Diese Verbindungen mit sternförmigen Substitutionsmustern erwiesen sich als außergewöhnliche Baugruppen für Lichtsammelarchitekturen^[4] und entpuppten sich als vielseitige Plattform für katalytische Gerüste.^[5,6] Die Literatur bietet eine Vielzahl an Beispielen, in denen HABs und HBCs in eleganten und hochkomplexen Molekülen und molekularen Anordnungen zur Anwendung kamen. Bis vor kurzem war jedoch nur eine kleine Gruppe von verschiedenen Symmetrien der HABs und HBCs zugänglich. Die bekanntesten sind wohl das vollsymmetrische **A**₆-HAB, das monosubstituierte **A**₅**B** sowie die *ortho*- und *para*- disubstituierten **A**₄**B**₂- und (**A**₂**B**)₂-HAB (vergleiche Strukturen #1, #2, #3 und #5 in Abbildung 2). Bedauerlicherweise ist die kontrollierte Herstellung von HABs mit spezifischer Substitutionsperipherie ausgehend

von unsymmetrischen Reaktanten mittels Standardmethoden, wie der [2+2+2]-Cyclotrimerisierung von Tolanen oder der Diels-Alder-Reaktion von perarylierten Cyclopentadienonen mit Acetylenen, stark eingeschränkt. Sehr oft wird anstatt eines einzigen Produkts eine Mischung aus Regioisomeren erhalten.^[7] 2015 erschien die spektakuläre Synthese des ersten HAB mit sechs unterschiedlichen Substituenten, das mithilfe verschiedener Palladium-katalysierter Arylierungen hergestellt wurde.^[8] Trotz dieser enormen Leistung eignet sich die Methode aufgrund von niedrigen Gesamtausbeuten, der Inkompatibilität gegenüber größeren Ansätzen und dem finalen, statistischen Diels-Alder-Schritt, der zu zwei Regioisomeren führt, nicht für Synthesen in größerem Maßstab. Die präzise Gestaltung der arylierten Peripherie des Benzols führt jedoch zu Eigenschaften von grundlegender Bedeutung, z.B. einer herausragenden blauen Emission in organischen Leuchtdioden (OLEDs)^[9] sowie der Fähigkeit zur Detektion von H₂S in lebenden Zellen^[10] oder von Sprengstoffen wie Pikrinsäure und TNT.^[11] Zudem lässt sich die lang unterschätzte, torusförmige π -Delokalisation in HABs durch Variieren des Arylsubstituenten fein abstimmen, was HABs zu möglichen Kandidaten für die organische Elektronik macht.^[12] Allerdings sind Substitutionsmuster von HABs, wie bei den hier vorgestellten **1**, **2**, **3** und **4**, bislang kaum untersucht worden (Abbildung 1). Ein leichter Zugang zu großen Mengen dieser Materialien ist von höchster Notwendigkeit.

Wir präsentieren hier unsere eigene nasschemische Alternative zu den etablierten Methoden. Wichtig war uns, dass dieses Verfahren einfach und für größere Ansätze geeignet sein sollte, ohne dass anspruchsvolle Verfahren angewendet werden mussten oder Schwierigkeiten während der Aufreinigung von Regioisomeren aufraten.

Unsere Methode – die „Funktionalisierung von para-Nitroanilin“ (FpNA) – nutzt **5** als günstige und kommerziell erhältliche Ausgangsverbindung, die zu 26 Substitutionsmustern führt (Abbildung 2). Abhängig von der gewünschten Zielstruktur wird im ersten Schritt **5** zur jeweiligen Bromspezies **6**, **7** oder **8** umgewandelt (Abbildung 1). Dies kann in einem Maßstab von mehreren 100 g durchgeführt werden.^[13–15] Damit wird das Muster der oberen – „nördlichen“ – Hemisphäre bestimmt. Wie in Schema 1 beschrieben, wird eine **A**₃-Hemisphäre mithilfe dreifacher Suzuki-Kupplung von **8** mit drei Äquivalenten einer Arylborsäure im Mikrowellenreaktor^[16] oder unter Standardbedingungen erhalten.^[17] Eine **ABA**-Hemisphäre ergibt sich aus **7** durch Kupplung zweier Äquivalente einer Arylborsäure **A**, gefolgt von einer Halogenierung der mittleren Position und einer abschließenden Suzuki-Kupplung mit Arylrest **B**. Auf ähnli-

[*] D. Lungerich, D. Reger, H. Hölzel, R. Riedel, M. M. J. C. Martin, Dr. F. Hampel, Prof. Dr. N. Jux
Department Chemie und Pharmazie &
Interdisciplinary Center for Molecular Materials (ICMM)
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
Henkestraße 42, 91054, Erlangen (Deutschland)
E-Mail: norbert.jux@fau.de

Hintergrundinformationen und die Identifikationsnummer (ORCID) eines Autors sind unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201600841> zu finden.

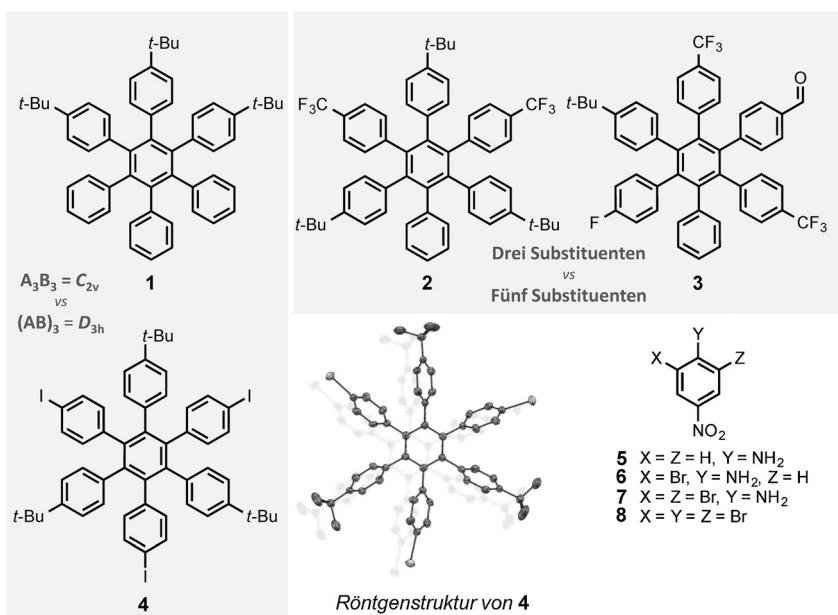


Abbildung 1. Verbindungen 1–4 sind Beispiele für „ungewöhnliche“ HAB-Motive, die mithilfe der hier vorgestellten Methode synthetisiert wurden; Die Struktur im Kristall von 4 ist als ORTEP-Modell mit 50% thermalen Ellipsoiden dargestellt.^[22] Wasserstoffatome wurden weggelassen; weitere kristallographische Darstellungen können den Hintergrundinformationen (Abbildung S1) entnommen werden.

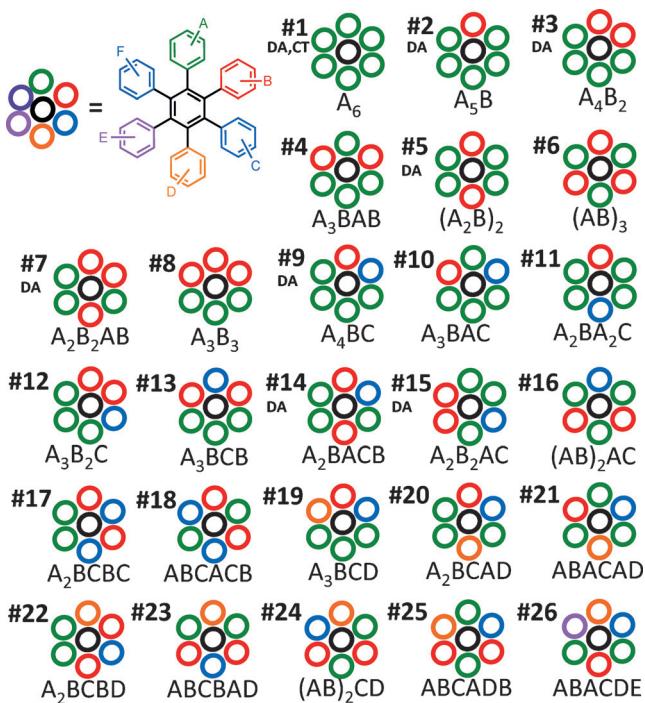


Abbildung 2. Alle möglichen Substitutionsmuster von HABs, die mithilfe der hier vorgestellten Methode synthetisiert werden können; CT = ebenfalls erhältlich durch Cyclotrimerisierung, DA = ebenfalls zugänglich durch Diels-Alder-Cycloaddition. Die Strukturen werden als zugänglich klassifiziert, wenn keine Regioisomeren entstehen können.

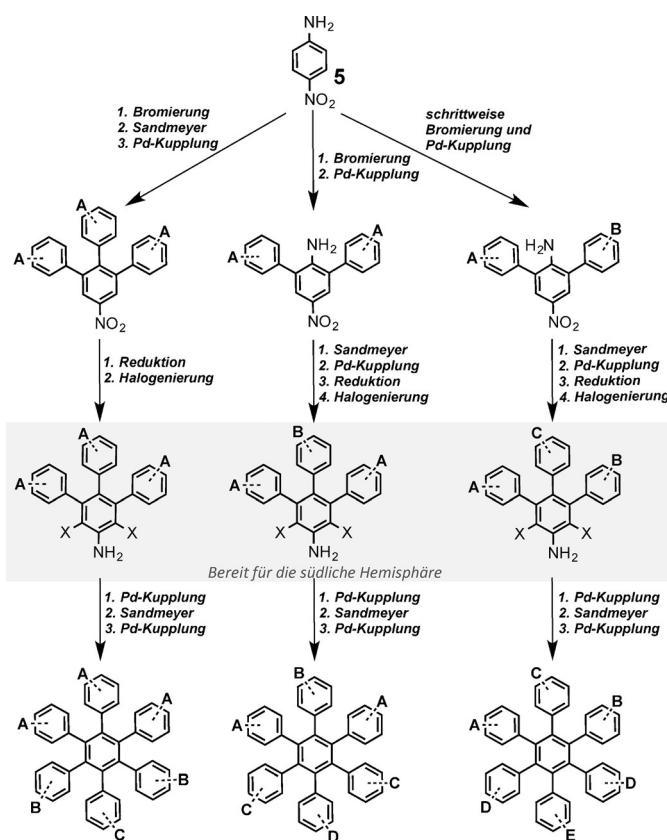
che Weise wird eine **ABC**-Hemisphäre hergestellt. Dabei wird zunächst **6** mit Aryl **A** gekuppelt, gefolgt von einer aromatischen *ortho*-Halogenierung zum Amin und einer

weiteren Kupplung, ähnlich wie bereits für die **ABA**-Hemisphäre beschrieben. Nach Beendigung der „nördlichen“ kann die Gestaltung der „südlichen“ Hemisphäre angegangen werden. Dafür wird das Triarylnitrobenzol durch reduktive Umwandlung der Nitrogruppe zum Anilin mittels SnCl_2 oder H_2 an Palladiumkohle aktiviert. Als Halogenierungsreagentien führen Iodmonochlorid oder elementares Brom zu den jeweiligen Diiod- und Dibromanilinen. Entsprechend der Strategie für die „nördliche“ Hemisphäre wird das halogenierte Anilin in das jeweilige Pentaaarylamin umgewandelt. Zum Schluss wird das Amin in das Bromid überführt und das HAB mithilfe einer letzten Suzuki-Kupplung vollendet. Alle präparativen Einzelheiten können den Hintergrundinformationen entnommen werden. Dieses Verfahren ermöglicht die Synthese von HABs mit bis zu fünf verschiedenen Substituenten, ohne dass Schwierigkeiten bei der Aufreinigung von statistischen Regioisomeren auftreten. Noch wichtiger jedoch: Die Eleganz dieser Strategie beruht auf ihrer Einfachheit und der Tatsache, dass sie ausschließlich etablierte Reaktionen nutzt.

Von den 36 möglichen Substitutionsgeometrien von Hexaarylbenzolen (Schema S3 in den Hintergrundinformationen) können wir 26 Strukturen rein herstellen, von denen wiederum 18 die Familie der bisher gut zugänglichen HAB-Geometrien erweitern. Nach unserem Kenntnisstand sind diese bislang völlig unbekannt oder nur sehr schwer über die etablierten Methoden zugänglich.

Wir haben ein herausragendes Emissionsverhalten von HABs mit ungewöhnlicher Geometrie beobachtet, die ein Quadrupol- oder Octupol-Substitutionsmuster aufweisen. In Abbildung 3 zeigen wir die synthetisierten Beispielverbindungen **9–12**, deren Emission von Tief- bis Hellblau in Lösung reicht sowie – noch wichtiger – auch im Festkörper auftritt. Ihre Anwendung in lichtemittierenden Bauteilen wird gerade untersucht. Folglich sind wir überzeugt, dass toroidale π -Delokalisierung in Hexaarylbenzolen, die verantwortlich für Ladungsdelokalisierung in nichtkonjugierten, jedoch parallel ausgerichteten π -Systemen ist, in der Zukunft als mögliches Hilfsmittel in den Materialwissenschaften und beim Design funktioneller Moleküle Anwendung finden wird.^[12]

Um zu demonstrieren, dass sich diese Methode dazu eignet, ungewöhnliche HAB-Motive in großem Maßstab herzustellen, haben wir ein **A₃BCB**-System im Dekagramm-Maßstab synthetisiert (Schema 2).^[18,19] Dafür wurden 10 g **8** mit 4-*tert*-Butylphenylborsäure in Gegenwart von $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ als Katalysator gekuppelt. Nach Umläufen aus Methanol wurde **13** in 89 % Ausbeute rein erhalten. Daraufhin wurde **13** reduziert und das so erhaltene Amin aus Methanol umgefällt und mit 2.5 Äquivalenten Br_2 halogeniert; das Dibromanilin **14** wurde in 81 % über zwei Stufen isoliert.



Schema 1. Synthese der möglichen HABs ausgehend von 4-Nitroanilin (5).

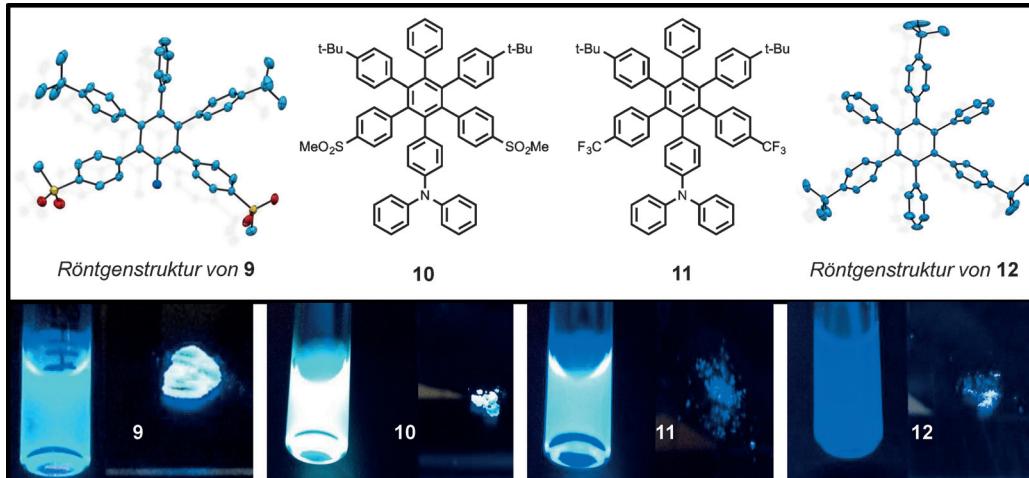


Abbildung 3. Bilder des Lumineszenzverhaltens in Lösung (links) und im Festkörper (rechts) von 9–12 (Lösungsmittel: CH_2Cl_2 ; Festkörperemission beobachtet als kristalliner Feststoff unter Normalatmosphäre; angeregt bei $\lambda = 366 \text{ nm}$). Die Strukturen im Kristall von 9 und 12 sind als ORTEP-Modell mit 50 % thermalen Ellipsoiden dargestellt.^[22] Wasserstoffatome wurden weggelassen; weitere kristallographische Darstellungen können den Hintergrundinformationen (Abbildungen S2 und S3) entnommen werden.

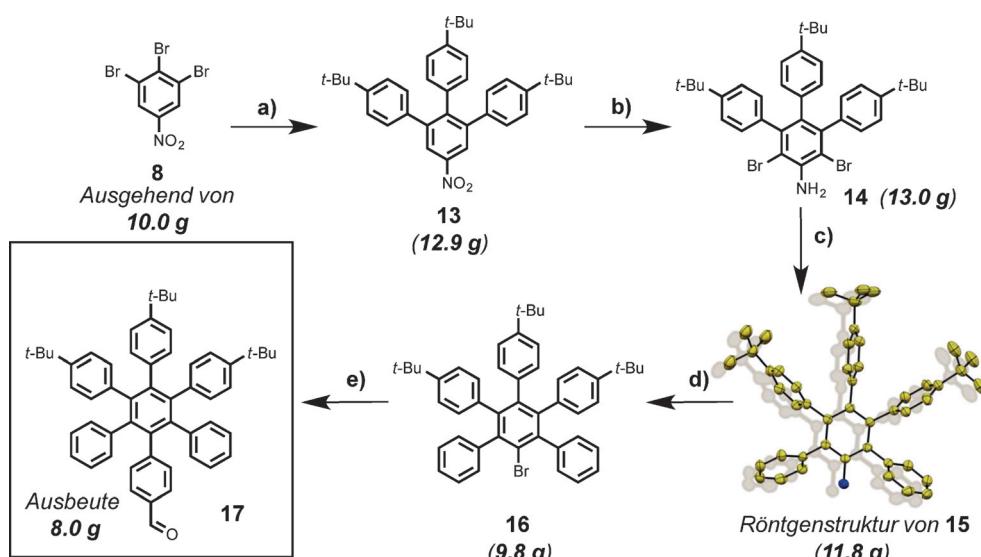
Als nächstes wurde zweifach mit Phenylborsäure gekuppelt, und das Produkt wurde aus Hexan-Isomerengemisch und Methanol umgefällt, woraufhin das Pentaarylanilin **15** in 92 % Ausbeute erhalten wurde. Die letzte und entscheidende Sandmeyer-Halogenierung erfolgte durch Anwendung von

Isoamylnitrit in CHBr_3 bei 100°C , wobei sich Bromoform zugleich als exzellentes Lösungsmittel und Reagens entpuppte.^[20] **16** wurde nach einer kurzen Filtration über Kieselgel und nach Umfällen aus CH_2Cl_2 und Methanol in 75 % Ausbeute erhalten. Aufgrund geringer Ausbeuten bei konventionellen Sandmeyer-Halogenierungen spielt Bromoform als Lösungsmittel wie auch als Reagens eine entscheidende Rolle für den Erfolg der Bromierung weiterer hocharylierter und sterisch anspruchsvoller Aniline. Trotz großer sterischer Hinderung des di-*ortho*-substituierten Brombenzols **16** lieferte die letzte Suzuki-Kupplung mit 4-Formylphenylborsäure unter Standardbedingungen das gewünschte, ungewöhnliche, A_3BCB -substituierte HAB in 80 % Ausbeute (die Gesamtausbeute ausgehend von **8** betrug 40 %).

FpNA erwies sich als tolerant gegenüber einer großen Bandbreite an funktionellen Gruppen (F , CF_3 , SO_2Me , OMe , SMe , $t\text{-Bu}$, Ph_2N , CHO), die am HAB und den entsprechenden Vorstufen eingeführt werden konnten (Schema S1 und Tabelle S1). Alternativ können labile Substituenten auch über Postfunktionalisierung eingeführt werden. Für die sechsfache Halogenierung von Hexaarylbenzolen sind bereits mehrere Verfahren verfügbar, die für eine selektive Halogenierung der *para*-Position unsubstituierter Phenylreste modifiziert werden können (vergleiche **4** in Abbildung 1 und **S36–S39** in Schema S2).^[21]

Zusammenfassend haben wir einen neuartigen, rationalen Syntheseweg – die „Funktionalisierung von *para*-Nitroanilin“ (FpNA) – zu substituierten Hexaarylbenzolen mit ungewöhnlichen Symmetrien ausgearbeitet, ohne dass dabei regiosomere Produktverteilungen auftreten. Diese Methode wurde durch Verwendung von 4-Nitroanilin (5), einem kommerziell erhältlichen, billigen Ausgangsmaterial, sowie durch Anwendung von elektrophilen Halogenierungen und Suzuki-Kupplungen ermöglicht. Ein Hindernis, das jedoch überwunden wurde, war die Bromierung von hydrophoben und sterisch anspruchsvollen Pentaarylanilinen. Auf Grundlage einfacher und altbekannter Synthesevorschriften haben wir weiterhin gezeigt,

dass diese Methode für die Herstellung größerer Mengen der Produkte geeignet ist. Außerdem haben wir nachgewiesen, dass diese hochfunktionellen und komplexen Moleküle nicht einer anspruchsvollen Synthesemethode, jedoch vielmehr eines durchdachten Syntheseplans bedürfen. Wir sind über-



Schema 2. a) 4-*tert*-Butylphenylborsäure, Pd(dppf)Cl₂, K₃PO₄ in Toluol/H₂O 13:1 (89%); b) 1. SnCl₂ in EtOH, EtOAc 1:1, 2. Br₂ in CHCl₃/AcOH 1:3 (81%); c) Phenylborsäure, Pd(dppf)Cl₂, K₃PO₄ in Toluol/H₂O 10:1 (92%); d) Isoamylnitrit in CHBr₃ (75%); e) 4-Formylphenylborsäure, Pd(dppf)Cl₂, K₃PO₄ in Toluol/H₂O 10:1 (80%). Die Struktur von **15** im Kristall ist als ORTEP-Modell mit 50% thermalen Ellipsoiden dargestellt.^[22] Wasserstoffatome wurden weggelassen; weitere kristallographische Darstellungen können den Hintergrundinformationen (Abbildung S4) entnommen werden.

zeugt, dass die Verfügbarkeit einer ganzen Familie neuer HAB-Architekturen (insgesamt 18 Geometrien), die dank dieses neuartigen Hilfsmittels nun zugänglich sind, zu einer Vielzahl interessanter Entdeckungen auf Grundlage von HABs führen wird. Besonders interessante Perspektiven bieten sich in den Bereichen der molekularen Materialien, der Nanoelektronik und der Medizin. Wir sind uns sicher, dass in der Materialwissenschaft im Bereich der HABs und HAB-Derivate mit ungewöhnlichen Symmetrien derzeit eine neue Ära beginnt, die für die Forschungsgemeinschaft noch viele neue und aufregende Resultate bereithalten wird.

Danksagung

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Unterstützung durch den SFB 953, „Synthetische Kohlenstoffallotropen“). D.L. und D.R. danken der Graduate School Molecular Science (GSMS) für finanzielle Unterstützung.

Stichwörter: C-C-Kupplungen · Halogenierungen · Lumineszenz · Materialwissenschaften · Syntheseverfahren

Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 5602–5605
Angew. Chem. **2016**, *128*, 5692–5696

- [1] a) J. Wu, W. Pisula, K. Müllen, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 718–747;
 b) A. Narita, X. Y. Wang, X. Feng, K. Müllen, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 6616–6643.
- [2] a) B. Traber, J. J. Wolff, F. Rominger, T. Oeser, R. Gleiter, M. Goebel, R. Wortmann, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 1227–1238; b) Z. Zeng, Z. Guan, Q. H. Xu, J. Wu, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 3837–3841.

- [3] a) M. C. O’Sullivan, J. K. Sprafke, D. V. Kondratuk, C. Rinfray, T. D. W. Claridge, A. Saywell, M. O. Blunt, J. N. O’Shea, P. H. Beton, M. Malfois, H. L. Anderson, *Nature* **2011**, *469*, 72–75; b) D. V. Kondratuk, J. K. Sprafke, M. C. O’Sullivan, L. M. A. Perdigao, A. Saywell, M. Malfois, J. N. O’Shea, P. H. Beton, A. L. Thompson, H. L. Anderson, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 12826–12834; c) L. Favereau, A. Cnossen, J. B. Kelber, J. Q. Gong, R. M. Oetterli, J. Cremers, L. M. Herz, H. L. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 14256–14259; d) S. Liu, D. V. Kondratuk, S. A. L. Rousseaux, G. Gil-Ramiréz, M. C. O’Sullivan, J. Cremers, T. D. W. Claridge, H. L. Anderson, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 5355–5359; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 5445–5449; e) S. A. L. Rousseaux, J. Q. Gong, R. Haver, B. Odell, T. D. W. Claridge, L. M. Herz, H. L. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 12713–12718.

- [4] a) G. Kodis, Y. Terazono, P. A. Liddell, J. Andréasson, V. Garg, M. Hambourger, T. A. Moore, A. L. Moore, D. Gust, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1818–1827; b) V. Garg, G. Kodis, M. Chachisvilis, M. Hambourger, A. L. Moore, T. A. Moore, D. Gust, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 2944–2954; c) V. Garg, G. Kodis, P. A. Liddell, Y. Terazono, T. A. Moore, A. L. Moore, D. Gust, *J. Phys. Chem. B* **2013**, *117*, 11299–11308; d) K. R. J. Thomas, M. Velusamy, J. T. Lin, S. S. Sun, Y. T. Tao, C. H. Chuen, *Chem. Commun.* **2004**, 2328–2329; e) J. Yang, M. C. Yoon, H. Yoo, P. Kim, D. Kim, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 4808–4826.
- [5] A. Miyasaka, T. Amaya, T. Hirao, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 1615–1621.
- [6] S. Pramanik, V. Bhalla, M. A. Kumar, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 13533–13536.
- [7] T. Kojima, S. Hiraoka, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1024–1027.
- [8] S. Suzuki, Y. Segawa, K. Itami, J. Yamaguchi, *Nat. Chem.* **2015**, *7*, 227–233.
- [9] a) X. Zhang, N. Sun, Z. Wu, J. Tu, L. Yuan, X. Tang, Y. Xie, Q. Peng, Y. Dong, Q. Li, D. Ma, Z. Li, *Chem. Mater.* **2015**, *27*, 1847–1854; b) Y. Zou, T. Ye, D. Ma, J. Qin, C. Yang, *J. Mater. Chem. B* **2012**, *22*, 23485–23491; c) X. Sun, X. Xu, W. Qiu, G. Yu, H. Zhang, X. Gao, S. Chen, Y. Song, Y. Liu, *J. Mater. Chem.* **2008**, *18*, 2709–2715.
- [10] S. Pramanik, V. Bhalla, H. M. Kim, H. Singh, H. W. Lee, M. Kumar, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 15570–15573.
- [11] a) V. Bhalla, S. Kaur, V. Vij, M. Kumar, *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 4860–4865; b) V. Bhalla, S. Pramanik, M. Kumar, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 895–897.
- [12] a) C. Lambert, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7337–7339; *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 7503–7505; b) Y. Tanaka, T. Koike, M. Akita, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4529–4531; c) S. V. Rosokha, I. S. Neretin, D. Sun, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9394–9407.

- [13] M. A. Kotharé, J. Ohkanda, J. W. Lockman, Y. Qian, M. A. Blaskovich, S. M. Sebti, A. D. Hamilton, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 9833–9841.
- [14] R. G. Shepherd, *J. Org. Chem.* **1947**, *12*, 175–283.
- [15] G. A. Kubiczak, F. Oesch, J. T. Borlakoglu, H. Kunz, L. W. A. Robertson, *J. Agric. Food Chem.* **1989**, *37*, 1160–1164.
- [16] N. E. Leadbeater, M. Marco, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2973–2976.
- [17] N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457–2483.
- [18] D. Lungerich, J. F. Hitzenberger, M. Marcia, F. Hampel, T. Drewello, N. Jux, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 12231–12235; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 12427–12431.
- [19] A. Kratzer, J. M. Englert, D. Lungerich, F. W. Heinemann, N. Jux, A. Hirsch, *Faraday Discuss.* **2014**, *173*, 297–310.
- [20] J. I. G. Cadogan, D. A. Roy, D. M. Smith, *J. Chem. Soc. C* **1966**, 1249–1250.
- [21] a) A. V. Aggarwal, S. S. Jester, S. Mehdizadeh Taheri, S. Förster, S. Höger, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 4480–4495; b) K. Kobayashi, N. Kobayashi, M. Ikuta, B. Therrien, S. Sakamoto, K. Yamaguchi, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 749–752.
- [22] CCDC 1454647 (**4**), 1454646 (**9**), 1454648 (**12**) und 1454649 (**15**) enthalten die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos beim Cambridge Crystallographic Data Centre erhältlich.

Eingegangen am 25. Januar 2016
Online veröffentlicht am 24. März 2016