

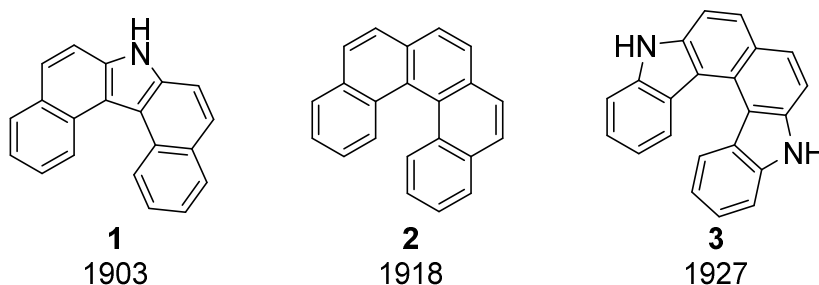
## 2. Einleitung

### 2.1. Allgemeines

Ein faszinierendes Motiv in der Natur, Technik und Kunst ist die Schraube, auch Helix genannt. Es findet sich beispielsweise als Methode der Platzeinsparung bei Wendeltreppen, als Wachstumsmotiv für Pflanzen und als Gestaltungsmerkmal von Gebäuden, wie bei dem *F&F Tower* in Panama-Stadt.

Nicht nur auf makroskopischer Ebene finden sich helicale Strukturen, auch mikroskopische Elemente können dementsprechende Formen annehmen. Tragisches Beispiel aus dem Reich der Bakterien ist der schraubenförmige Syphilis-Erreger *Treponema pallidum ssp. Endemicum*.<sup>[11]</sup> Als Beispiele auf molekularer Ebene seien hier die Struktur der DNS sowie das  $\alpha$ -Helix-Motiv in der Sekundärstruktur von Proteinen genannt.

Auch in der organischen Chemie sind schraubenförmige Moleküle bekannt, die sogenannten Helicene. Einige frühe Beispiele dieser Stoffklasse sind in Abbildung 2-1 gezeigt.



**Abbildung 2-1:** Einige frühen Helicene und das Jahr ihrer erstmaligen Beschreibung:

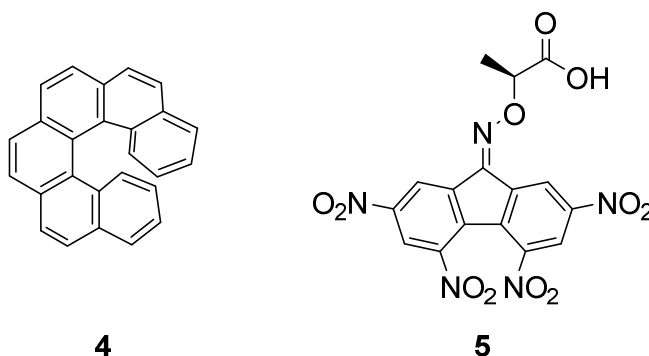
Dibenzo[*c,g*]carbazol (**1**), Dibenzo[*c,g*]phenanthren (**2**) und 5,10-Dihydrocarbazolo[3,4-*c*]carbazol (**3**).<sup>[12-14]</sup>

Während DNS und Proteinketten unter anderem durch Wasserstoffbrückenbindungen, die Anordnung der einzelnen Molekülteile und die Größe der Reste ihre helicale Struktur erhalten und stabilisieren, sind Helicene durch *ortho*-Annelierung aromatischer Systeme wie Benzol, Pyridin oder Thiophen gebildete Moleküle.<sup>[1]</sup> Bei ausreichender Größe kommen sich die endständigen Ringe so nah, dass aufgrund verschiedener repulsiver Effekte eine schraubenförmige Struktur entsteht und von Helicenen gesprochen wird; oft wird als Richtwert hierfür fünf *ortho*-annelierte Ringe angegeben.<sup>[2]</sup> Es ist anzumerken, dass allerdings auch schon bei weniger Ringen mit geeigneten Substituenten eine helicale Struktur ausgebildet werden kann.

### 2.1.1. Geschichtlicher Überblick

Helicene sind seit dem Beginn des 20. Jahrhunderts bekannt, als *Meisenheimer* und *Witte* 1903 die ersten Helicene (darunter auch **1**) eher zufällig bei der Reduktion von 2-Nitronaphthalin synthetisierten.<sup>[12]</sup> In den folgenden Dekaden wurden lediglich wenige weitere Beispiele beschrieben, darunter Dibenzo[*c,g*]phenanthren<sup>1</sup> (**2**), welches von *Weitzenböck* und *Klingler* 1918 erstmals dargestellt wurde.<sup>[13]</sup> Unter anderem war ihr Ehrgeiz, möglichst viele Benzolringe miteinander zu kondensieren, ein Grund für die Erforschung dieser Stoffgruppe.

Trotz dieses Ehrgeizes blieben die Publikationen von neuen helicalen Strukturen für mehrere Jahrzehnte auf niedrigem Niveau. 1956 stellten *Newman* und *Lednicer* erstmals das aus sechs Benzolringen bestehende Hexahelicen (**4**) dar und trennten die Enantiomere durch Kristallisation mit dem Komplexbildungsreagenz (–)-TAPA [(–)-2-(2,4,5,7-Tetranitro-9-fluorenylidenoaminoxy)propionsäure, **5**] (Abbildung 2-2).<sup>[15]</sup>



**Abbildung 2-2:** Das von *Newman* und *Lednicer* 1956 synthetisierte Hexahelicen (**4**) und das zur Trennung der Enantiomere verwendete Reagenz (–)-TAPA (**5**).

In Folge dessen wurden in den folgenden dreißig Jahren zahlreiche weitere Studien bezüglich Synthese, Eigenschaften und Struktur durchgeführt, deren einzelne Beschreibung den Rahmen dieser Arbeit überschreiten würde, und dazu führten, dass Helicene von einer „akademischen Kuriosität“<sup>[16]</sup> zu intensiv untersuchten Molekülen wurden.<sup>[17-18]</sup> Ab den 1990er Jahren wurden vermehrt enantioselektive Methoden publiziert, welche den Einsatz von Helicenen in Chemie und Materialwissenschaften nochmals erweiterten.<sup>[16,19-20]</sup>

---

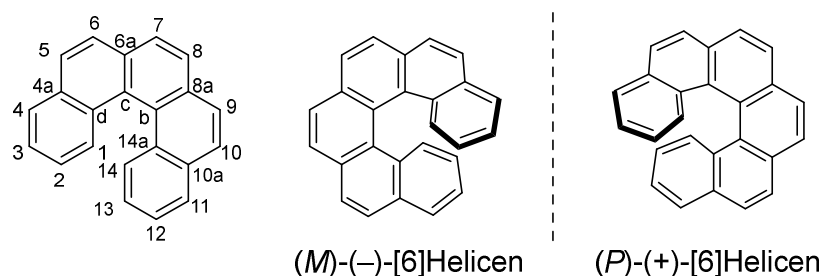
<sup>1</sup> Auf die mittlerweile übliche, im nachfolgenden Kapitel beschriebene Nomenklatur wird hier verzichtet, da sie zum Zeitpunkt der Entdeckung dieser Verbindung nicht festgelegt war.

## 2.2. Eigenschaften von Helicenen

### 2.2.1. Nomenklatur

Um die Nomenklatur dieser Stoffklasse zu erleichtern, wurde 1956 von *Newman* und *Lednicer* mit der entsprechenden Synthese für Phenanthro[3,4-*c*]phenanthren der Name Hexahelicen eingeführt.<sup>[15]</sup> Später wurde das griechische Präfix „Hexa-“ durch die entsprechende Zahl in eckigen Klammern ersetzt, so verkürzte sich Hexahelicen zu [6]Helicen.<sup>[21]</sup>

Sind keine heteroaromatische Ringe im Helicen vorhanden, wird von Carbohelicenen oder schlicht Helicenen gesprochen. Heteroatome werden durch die entsprechenden Präfixe (Aza-, Oxo-, Thia-, ...) angegeben, welche vor die Nennung der Ringzahl gestellt wird. Dabei werden die Positionen im helicalen Grundgerüst nach dem in Abbildung 2-3 an [5]Helicen veranschaulichten System nummeriert.<sup>2</sup>



**Abbildung 2-3:** Nummerierung von Helicenen am Beispiel von [5]Helicen, Stereodeskriptoren von Helicenen und deren helicale Konfiguration.

Wie Schrauben können Helicene bei ausreichender Größe unterschiedliche Drehrichtungen besitzen. In Abhängigkeit von der Richtung der Verdrehung werden Helicene dabei mit *P* („plus“) für rechtsgängige, im Uhrzeigersinn drehende Systeme bzw. mit *M* („minus“) für linksgängige, gegen den Uhrzeigersinn drehende Systeme gekennzeichnet. Helicene besitzen  $C_2$ -Symmetrie, die Symmetrieachse befindet sich senkrecht zur helicalen Achse.

Die Präfixe (+) und (-) geben die optische Aktivität an und stehen nicht in Beziehung zu den Stereodeskriptoren. Jedoch wurde beobachtet, dass (*P*)-Carbohelicene rechtsdrehend [„(+“)“] und (*M*)-Carbohelicene linksdrehend [„(-“)“] sind.<sup>[22]</sup>

---

<sup>2</sup> Schnell wird klar, dass das erste synthetisierte Helicen 7-Aza[5]helicen (**1**) (Abbildung 2-1) genannt werden kann, jedoch offen bleibt, ob es sich um einen Pyrrol- oder einen Pyridinring handelt. In solchen Fällen wird bislang auf eine Abbildung verwiesen oder der systematische Name Dibenzo[*c,g*]carbazol verwendet. Vereinzelt finden sich auch Namen wie Pyrrolo-[6]helicen, wobei auch hier die eindeutige Konstitution nicht gegeben ist.

Verbundene Helicene mit kondensierten helicalen Systemen werden Doppelhelicene genannt. Sind die Helicene durch eine Einfachbindung miteinander verbunden, wird von Bihelicenen gesprochen.<sup>[21]</sup>

## 2.2.2. Kristallographie

Die Struktur eines Helicens wird von den eingebauten Ringsegmenten und deren Anzahl bestimmt. Während für eine volle Umdrehung sechs Benzolringe benötigt werden, steigt dieser Wert an, wenn fünfgliedrige Heteroaromaten eingebaut werden, deren Winkel im Vergleich zu Benzol geringer ist (Abbildung 2-4).

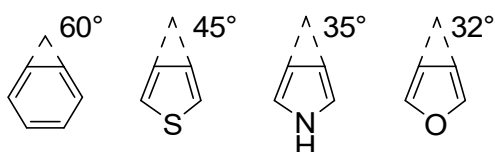


Abbildung 2-4: Winkel von verschiedenen Bausteinen.<sup>[23]</sup>

Zur Beschreibung der Struktur werden verschiedene kristallographisch ermittelte Parameter verwendet. Dazu gehören die innere und äußere Ganghöhe, welche den Abstand überlagernder Kohlenstoffatome nach einer vollen Umdrehung beschreibt, der Diederwinkel zwischen vier Kohlenstoffatomen in der inneren Helix und der interplanarer Winkel zwischen den Ebenen, in denen die beiden äußersten Ringe liegen (Abbildung 2-5). Auch der in dieser Abbildung nicht eingezeichnete Radius gehört zu diesen Kenngrößen.

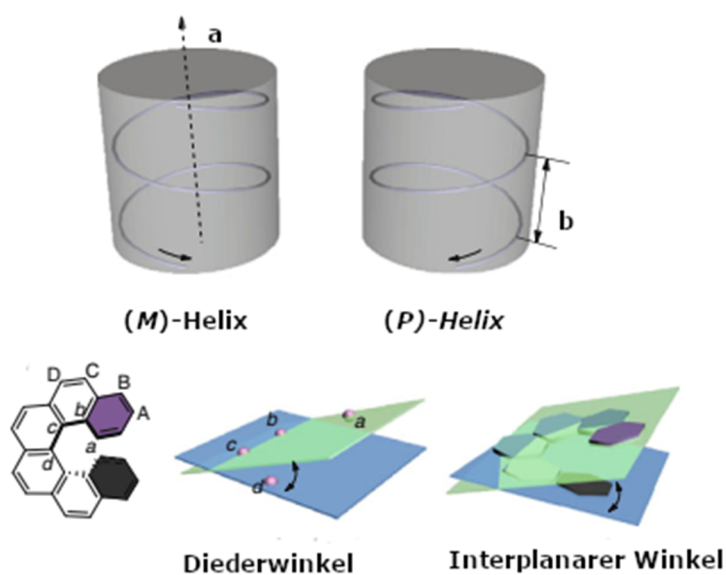


Abbildung 2-5: Darstellung der helicalen Achse (a), der Ganghöhe (b), des Diederwinkels und des interplanaren Winkels. Abbildung entnommen und verändert nach *Chen et al.*<sup>[24]</sup>

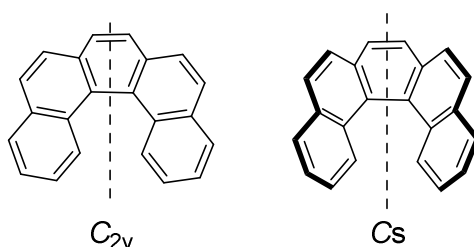
Mit steigender Ringzahl nimmt die äußere Ganghöhe von 0.568 nm bei [6]Helicen auf 0.394 nm bei [11]Helicen ab, während der äußere Radius geringfügig von 0.350 nm auf 0.365 nm steigt. Die innere Ganghöhe bleibt hingegen bei etwa 0.320 nm wie der innere Radius mit etwa 0.135 nm annähernd konstant.

Je weiter entfernt die äußeren Ringe sind, je mehr Ringe also zwischen ihnen liegen, desto kleiner wird der interplanare Winkel. Beträgt er in [6]Helicen noch  $58.5^\circ$ , reduziert sich in [11]Helicen dieser Wert auf  $4.0^\circ$  zwischen dem ersten und dem achten Ring.<sup>[25]</sup>

### 2.2.3. Racemisierung

Es erscheint zunächst gegen die Erwartung, dass sperrige, durch das aromatische System starre Moleküle wie Helicene racemisieren können. Doch liegt die Halbwertszeit für die Racemisierung ( $t_{1/2}$ ) von [6]Helicen bei  $221.7^\circ\text{C}$  bei 13.4 min.<sup>[26]</sup> Größere Systeme besitzen der Erwartung folgend höhere Racemisierungsbarrieren, so besitzt [9]Helicen bei  $293.5^\circ\text{C}$  eine Halbwertszeit von 123 min.<sup>[27]</sup> Interessanterweise flacht sich der Anstieg der Racemisierungsbarriere ab und bildet Berechnungen zufolge ab einer Größe von zwölf Ringen ein Plateau.<sup>[3]</sup>

Früh wurde für dieses Phänomen systematisch untersucht und es wurden für die Racemisierung von [5]Helicen zwei Übergangszustände vorgeschlagen: einen planaren Zustand, in welchem die Ringe nach außen gestreckt sind und  $C_{2v}$ -Symmetrie besitzt, sowie einen gewölbten Zustand, welcher  $C_s$ -Symmetrie besitzt (Abbildung 2-6).<sup>[28-29]</sup>



**Abbildung 2-6:** Die zwei vorgeschlagenen Übergangszustände für [5]Helicen.

Schlussendlich stützten spätere theoretischen Rechnungen den  $C_s$ -Übergangszustand,<sup>[3,30]</sup> so dass angenommen werden kann, dass die Racemisierung über folgenden Mechanismus abläuft: Das [5]Helicen verdreht sich zunächst in den  $C_s$ -Übergangszustand, um dann mit gleicher Wahrscheinlichkeit in eines der beiden Enantiomere überzugehen und so die Spannung sowie die Abstoßung abzubauen.

Die Mechanismen der Racemisierung von größeren Helicenen beinhalten mehrere Übergangszustände und sind nicht derart einfach zu erklären.<sup>[29,31]</sup>

Durch die Erforschung des Mechanismus gelang es, die Racemisierungsbarriere von Helicenen der gleichen Größe durch geeignete Substitution deutlich zu erhöhen.<sup>[32]</sup> So wurde bei [6]Helicenen durch Methylgruppen in 1- und 16-Position die Halbwertszeit auf 444 min bei 270 °C gesteigert. Methylgruppen an anderen Positionen hatten keinen bis lediglich wenig Einfluss.<sup>[33]</sup>

Im Vergleich mit Carbohelicenen besitzen Azahelicene der gleichen Größe eine geringere Racemisierungsbarriere, wobei der Unterschied von der Position des Stickstoffs abhängt.<sup>[34]</sup> Ebenfalls entscheidend ist die Ladung des Systems<sup>[35]</sup>, so wird durch Protonierung der Stickstoffatome die Größenordnung der Racemisierungsbarriere gleich großer Carbohelicene erreicht.<sup>[36]</sup> Auch Lösungsmittelleffekte, z.B. Wasserstoffbrückenbindungen, wurden beobachtet.<sup>[37]</sup>

## 2.2.4. Aromatizität in Helicenen

Die Fähigkeit zur Racemisierung zeigt eindrucksvoll, dass das nichtplanare aromatische System in Helicenen zudem nicht starr ist. Dennoch gibt es nur einen geringen Verlust an Aromatizität im Vergleich mit planaren, im Zickzack angeordneten Phenancenen gleicher Ringzahl.<sup>[5]</sup> Dabei sind bei Helicenen, wie auch bei den Phenancenen, jeweils äußersten Ringe die aromatischsten.<sup>[38]</sup> Die Farbe von Helicenen und die Lage des Absorptionsmaximums ändert sich nur wenig, wie in Tabelle 2-1 aufgelistet.

**Tabelle 2-1:** Übersicht über verschiedene Carbohelicene, ihre Farbe und ihr Absorptionsmaximum.

Tabelle nach *Chen et al.*<sup>[24]</sup>

#	[n]Helicene n	Farbe	$\lambda_{\max}/\text{nm}$	Quelle
1	4	schmutzig weiß	372	[39]
2	5	gelblich	395	[40]
3	6	hellgelb	413	[15]
4	7	gelb	425	[41]
5	8		<400	[42]
6	9		398	[42]
7	16		n. b.	[43]

n. b. nicht bestimmt

Dies ist eine Folge dessen, dass Carbohelicene eine große Bandlücke ( $E_g$ ) von 2.9 eV besitzen, welche bei weiteren hinzugefügten Ringen nicht kleiner wird.<sup>[44]</sup>

## 2.2.5. Optische Eigenschaften

Eine Besonderheit von Helicenen ist deren hoher spezifischer Drehwinkel. Die Werte steigen von (-)-[5]Helicen mit  $[\alpha]_{578}^{26} = -1670^{[45]}$  über (-)-[9]Helicene mit  $[\alpha]_{579}^{25} = -8100 \pm 200^{[46]}$  bis (-)-[13]Helicen mit  $[\alpha]_{579}^{25} = -9620 \pm 100^{[25]}$  an, die Unterschiede werden mit zunehmender Größe jedoch geringer.

ECD-spektroskopische (Elektronischer Circular dichroismus) Untersuchungen von Carbohelicenen zeigten, dass (*P*)-(+)-Helicene einen positiven, (*M*)-(-)-Helicene einen negativen Cotton-Effekt aufweisen.<sup>[46-49]</sup> Dies wird mittlerweile als empirische Regel zur Bestimmung der absoluten Konfiguration eines Enantiomers verwendet.<sup>[43,50]</sup>

Werden enantiomerenreine Helicene mit Licht geeigneter Wellenlänge angeregt, können sie rechts und links zirkular polarisiertes Licht mit unterschiedlicher Intensität abgeben, die sog. Circularly Polarized Luminescence (CPL, zirkular polarisierte Lumineszenz). Zur Quantifizierung wird der einheitslose Lumineszenz-Dissymmetrie-Faktor  $g_{lum}$  verwendet.<sup>[4,51]</sup>

$$g_{lum} = \frac{I_L - I_R}{0.5(I_L + I_R)}$$

$I_L$  ist dabei die Intensität des links zirkular polarisierten Lichts,  $I_R$  analog die Intensität des rechts zirkular polarisierten Lichts.

$g_{lum}$  liegt für Helicene in der Größenordnung von  $10^{-4} - 10^{-3}$ , kann durch Polymerisation oder Aggregation aber auf Werte vom  $10^{-3} - 10^{-2}$  gesteigert werden.<sup>[24]</sup>

Nachteilig für Anwendungen ist die geringe Quantenausbeute ( $\Phi_f$ ) von unsubstituierten Helicenen, so ist  $\Phi_f < 0.05$  für [*n*]Helicene ( $n \geq 5$ ).<sup>[52]</sup> Für [5]Helicen liegt dieser geringe Ausbeute darin begründet, dass der  $S_1 \rightarrow S_0$  Übergang symmetrieverboten ist. Dies ist auch an der hohen Lebenszeit des angeregten  $S_1$ -Zustands ( $\tau_S = 26$  ns) erkennbar.<sup>[53]</sup> Zudem ist die Interkombinations-Rate ( $k_{ST} = 3.8 \times 10^{-7}$  s) hoch, sodass der  $S_1$ -Zustand schnell in den  $T_1$ -Zustand übergeht ( $\tau_T = 2.2$  s).<sup>[54]</sup>

Mit zunehmender Ringzahl werden  $\Phi_f$ ,  $\tau_S$  und  $\tau_T$  kleiner, während  $k_{ST}$  steigt. Helicene mit deutlich höherer Quantenausbeute sind Thema zahlreicher Untersuchungen, Werte von  $\Phi_f = 0.4$  und  $g_{lum} = 4.0 \times 10^{-3}$  wurden erreicht.<sup>[55-56]</sup>

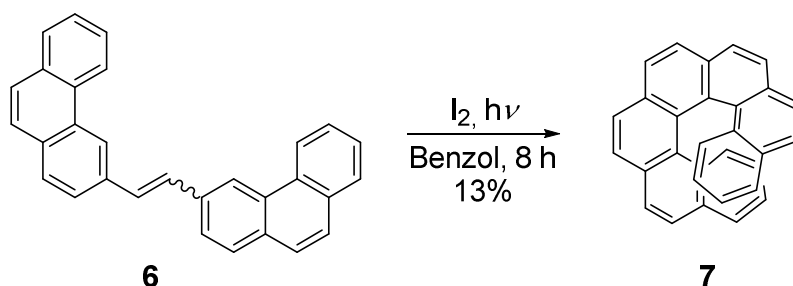
## 2.3. Beispielsynthesen von Helicenen

Zur Synthese von helicalen Strukturen wurden in den vergangenen 60 Jahren zahlreiche Methoden, Protokolle und Beispiele publiziert. Da im Rahmen der vorliegenden Arbeit nur beschränkter Platz für die Besprechung bislang bekannter Methoden ist, werden an dieser Stelle vier in der Literatur weit verbreitete Methoden mit ausgewählten Beispielen aufgelistet.

Für viele dieser Methoden existieren auch asymmetrische Varianten, durch enantioselektive Methoden wie chirale Liganden<sup>[57-59]</sup>, diastereoselektive Methoden durch Chiralitätszentren<sup>[60-61]</sup> und durch optisch reine Vorstufen.<sup>[19,62]</sup> Dies soll im Rahmen dieses Kapitels nicht weiter ausgeführt werden.

### 2.3.1. Oxidative Photocyclisierung

Eine häufig anzutreffende Methode ist die Photocyclisierung geeigneter, oft einfach darzustellender Stilbenderivate mit anschließender Oxidation. Erstmals berichteten *Martin et al.*<sup>[41]</sup> 1967 bei der Synthese von [7]Helicen (**7**) hiervon (Schema 2-1). Die Stilbenvorstufe **6** wurde über dabei drei Stufen aus 3-Phenanthrylacetylchlorid und Phenanthren erhalten.



Schema 2-1: Die von *Martin et al.*<sup>[41]</sup> publizierte photochemische Synthese von [7]Helicene (**7**).

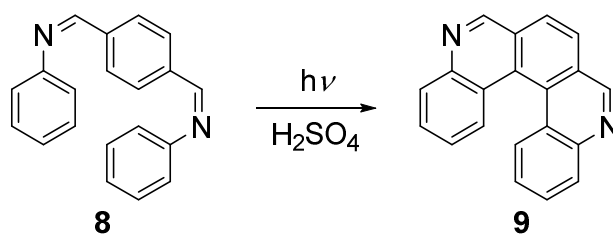
In den folgenden Jahren wurde diese Methode weiterentwickelt und Schwierigkeiten wie die Regioselektivität oder die geringe Ausbeute wurden insbesondere durch Arbeiten von *Katz et al.* umgangen.<sup>[63-64]</sup>

Als interessanter Fakt sei an dieser Stelle erwähnt, dass 2015 das bislang längste Carbohelicen [16]Helicen von *Mori et al.*<sup>[43]</sup> über sechsfache Photocyclisierung erhalten wurde.

Ausgehend von dem entsprechenden Diimin **8** gelang es *Caronna et al.*<sup>[65]</sup> bereits 2002 5,10-Diaza[5]helicene (**9**) darzustellen (Schema 2-2), jedoch nicht ohne schwierig abzutrennende Nebenprodukte. Weitere Diaza[5]helicene wurden im Rahmen dieser Publikation über andere Reaktionstypen wie Palladium-katalysierte Kupplungsreaktionen ebenfalls dargestellt.



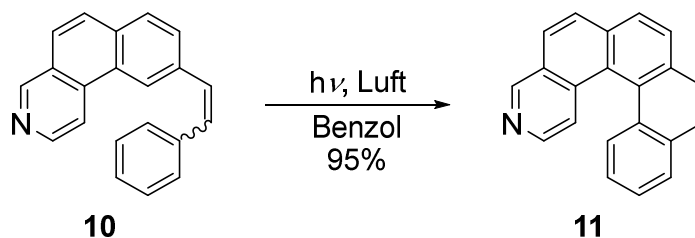
– Einleitung –



**Schema 2-2:** Photochemische Darstellung von 5,10-Diaza[5]helicen (**9**) nach *Caronna et al.*<sup>[65]</sup>

Aufgrund unabtrennbarer Nebenprodukte wurde von den Autoren keine Ausbeute angegeben.

Auch Pyridohelicene ließen sich photochemisch über diese Methode darstellen, wie von *Caronna et al.*<sup>[66]</sup> 2006 gezeigt. Ihnen gelang es, vier Monoaza[5]helicene in mäßiger bis sehr guter Ausbeute zu erhalten (Schema 2-3). Die entsprechenden Stilbenvorstufen wurden dabei über die im Rahmen von Helicensynthesen mittlerweile etablierte *Wittig*-Reaktion erhalten.



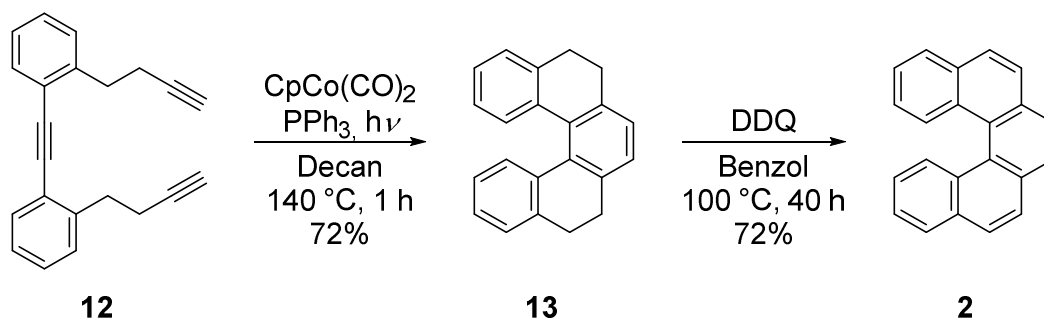
**Schema 2-3:** Darstellung von 3-Aza[5]helicen (**11**) über Photoreaktion von *Caronna et al.*<sup>[66]</sup>

Obwohl die oxidative Photocyclisierung zweifelsohne elegant und einfach ist, so besitzt sie einige Einschränkungen. Wie bei Photoreaktionen üblich, muss in verdünnter Konzentration gearbeitet werden, um intermolekulare [2+2]-Cycloadditionen zu verhindern. Zudem sind sich Precursor, Produkte und Nebenprodukte oft in der Polarität ähnlich, was die Aufreinigung erschwert. Beides führt dazu, dass die Darstellung von Helicenen im größeren Maßstab schwierig ist.

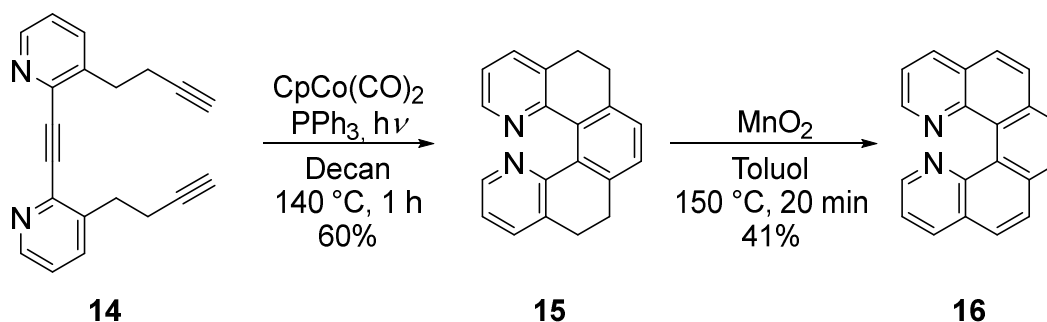
### 2.3.2. Übergangsmetallkatalysierte [2+2+2]-Cycloisomerisation

Grundlagen für die Darstellung von Helicenen über [2+2+2]-Cycloisomerisation erbrachten *Starý et al.*<sup>[67]</sup> 1999, als ihnen gelang, ein Triin-System **12** Cobalt-katalysiert in guter Ausbeute zu Tetrahydro[5]helicen **13** umzusetzen. Eine ähnliche Ausbeute wurde durch den Wechsel zu einem Ni(cod)<sub>2</sub>/PPh<sub>3</sub>-Katalysatorsystem, welches ohne Licht und Hitze auskam, erzielt. Die Oxidation zu [5]Helicen (**2**) wurde durch 2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzochinon (DDQ) erreicht (Schema 2-4). 2008 wurde diese Syntheseroute von ihnen mit MnO<sub>2</sub> als Oxidationsmittel erfolgreich zur Synthese von drei Azahelicenen eingesetzt (Schema 2-5).<sup>[68]</sup>

– Einleitung –

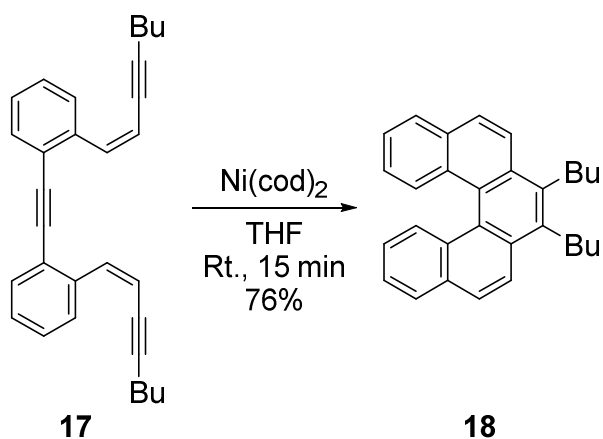


**Schema 2-4:** Darstellung von [5]Helicen (**2**) durch Cobalt-katalysierte [2+2+2]-Cycloisomerisation, realisiert von *Starý et al.*<sup>[67]</sup>



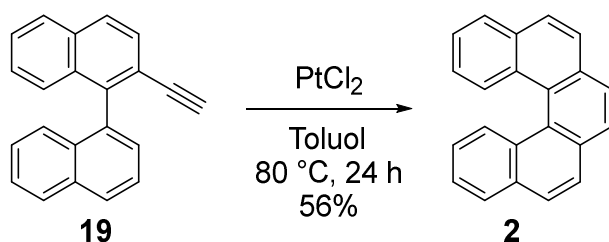
**Schema 2-5:** Darstellung 1,14-Diaza[5]helicen (**16**) nach *Starý et al.*<sup>[67-68]</sup> durch Cycloisomerisation und anschließende Oxidation.

2002 gelang es *Starý et al.*<sup>[69]</sup> schließlich durch die Cobalt/Nickel-katalysierte Reaktion von *cis,cis*-Dientrienen auf die abschließende Oxidation zu verzichten (Schema 2-6). Mit dieser Methode konnten im Rahmen ihrer Publikation mehrere [5]-, [6]- und [7]Helicene in guter Ausbeute dargestellt werden.



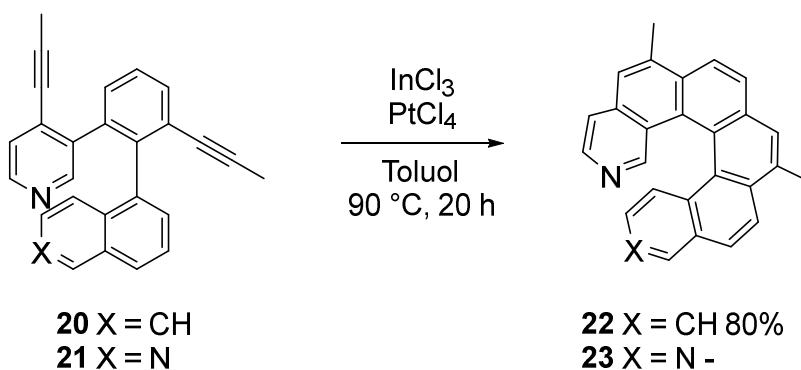
**Schema 2-6:** [2+2+2]-Cycloisomerisation des *cis,cis*-Dientriin **17** zu 7,8-Dibutyl[5]helicen (**18**) durch *Starý et al.*<sup>[69]</sup>

Die von *Fürstner et al.*<sup>[70]</sup> 2002 optimierte Methode zur platinkatalysierten Umsetzung von 2-Alkynyl-1,1'-biphenylen zu Phenanthrenderivaten wurde von ihnen selbst 2004<sup>[71]</sup> zur Synthese von [5]Helicen (**2**) eingesetzt (Schema 2-7).



**Schema 2-7:** Die von *Fürstner et al.*<sup>[71]</sup> durchgeführte Darstellung von [5]Helicen (**2**) aus 2-Ethynyl-1,1'-binaphthyl (**19**).

Diese Methode erscheint hinsichtlich der einfachen Verfügbarkeit der Edukte, insbesondere aber wegen der Möglichkeit, durch das gewählte Alkin zahlreiche unterschiedliche funktionelle Gruppen einzuführen, reizvoll. *Storch et al.*<sup>[72]</sup> zeigten 2010 jedoch bei ihrem Versuch, 2,14-Diaza[6]helicen über diese Methode darzustellen, dass sie in dieser Form auf elektronenreiche Systeme beschränkt ist (Schema 2-8).

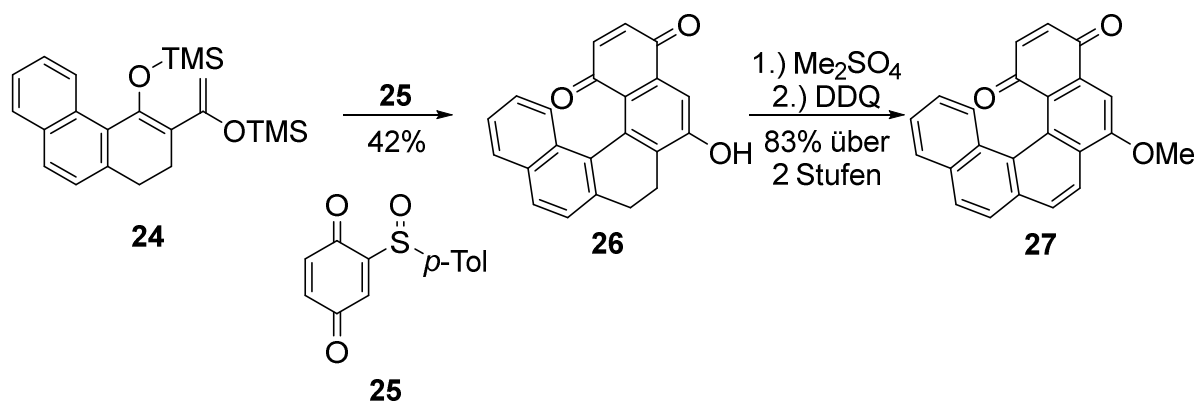


**Schema 2-8:** Die von *Storch et al.*<sup>[72]</sup> beobachtete Limitierung der Methode von *Fürstner et al.* bei der Synthese von Aza[6]helicen über doppelte [2+2+2]Cycloisomerisierung.

### 2.3.3. Diels-Alder- und Friedel-Crafts-artige Reaktionen

Neben den atomökonomisch ausgezeichneten Methoden der oxidativen Photocyclisierung und [2+2+2]-Cycloisomerisation hat sich die nicht weniger atomökonomische *Diels-Alder*-Reaktion in der Synthese von Helicen etabliert, auch wenn sie durch ihr Substratspektrum limitiert ist.

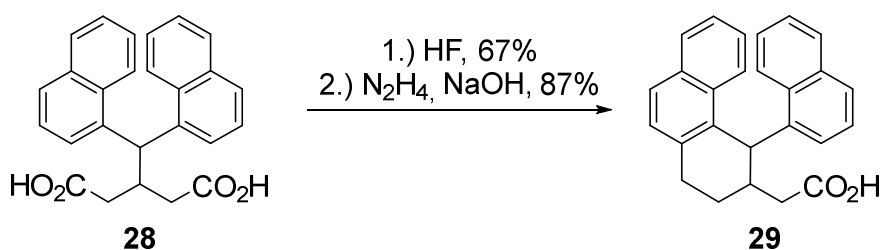
Ein Beispiel hierfür gaben *Real et al.*<sup>[73]</sup> 2002, als sie 6-Methoxy-[5]helicen-1,4-chinon (**27**) darstellten (Schema 2-9). Dabei wurde ein geeignetes 1,3-Bis(trimethylsilyloxy)-1,3-dien **24** mit dem Chinonderivat **25** umgesetzt, anschließend geschützt und oxidiert. Es wurden ebenfalls Versuche mit 1,2-Didehydrobenzol durchgeführt, hier waren die Ausbeuten der *Diels-Alder*-Reaktionen allerdings schlechter.



**Schema 2-9:** Die Darstellung des Helicenchinon **27** über *Diels-Alder*-Reaktion zwischen dem Dien **24** und dem Dienophil **25** von *Real et al.*<sup>[73]</sup>

Nicht atomökonomisch, allerdings auch von Bedeutung, sind Syntheserouten über *Friedel-Crafts*-Reaktionen.

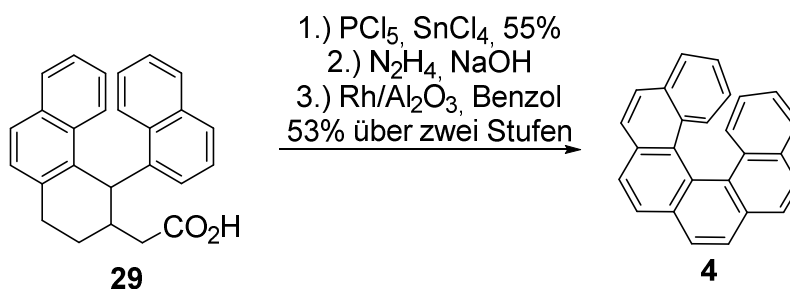
Ein Paradebeispiel hierfür ist die Synthese des [6]Helicens (**4**) durch *Newmann et al.*<sup>[15]</sup> Der in sechs Stufen aus 1-Naphthaldehyd dargestellte Vorläufer **28** wurde zunächst mit HF in einer einfachen *Friedel-Crafts*-Acylierung mit anschließender *Wolff-Kishner*-Reduktion in der *Huang-Minlon*-Variante zum Zwischenprodukt **29** umgesetzt (Schema 2-10).



**Schema 2-10:** Erste *Friedel-Crafts*-Reaktion in der Synthese von [6]Helicen von *Newmann et al.*<sup>[15]</sup>

Der zweite Ringschluss benötigt in Folge des sterischen Anspruches mit Phosphorpentachlorid deutlich harschere Bedingungen. Anschließend wurde erneut mit *Huang-Minlon*-Bedingungen reduziert. Die Oxidation zum [6]Helicen (**4**) wurde mit Rhodium auf Aluminiumoxid und Benzol als Wasserstoffakzeptor erreicht (Schema 2-11).

– Einleitung –



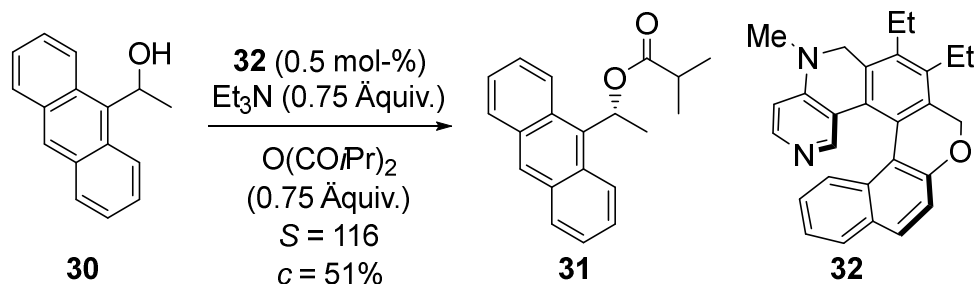
**Schema 2-11:** Zweiter Ringschluss in der Synthese von [6]Helicen von *Newmann et al.*<sup>[15]</sup> mit anschließender Reduktion und Oxidation.

## 2.4. Anwendung von Helicenen

Die Untersuchungen zur Anwendung von Helicenen hat in den letzten Jahren in Folge ihrer vielfältigen Eigenschaften stark zugenommen, sodass es hier kaum möglich ist, mehr als einige Stichpunkte mit wenigen Beispielen kurz zu beschreiben.

### *Katalyse*

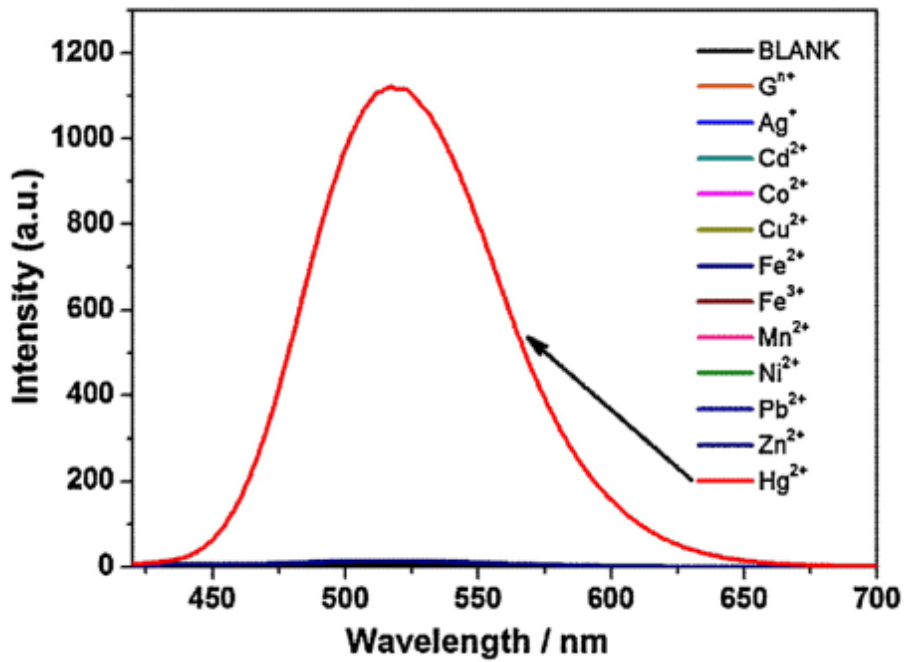
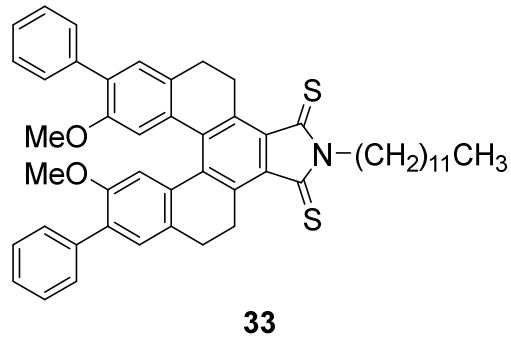
Modifizierte Helicene werden in Folge ihrer Chiralität im Bereich der asymmetrischen Katalyse als Katalysatoren und Liganden eingesetzt. Dabei werden Helicene mit stickstoff-<sup>[74]</sup> (Schema 2-12), sauerstoff-<sup>[75]</sup> sowie phosphorhaltigen<sup>[76]</sup> funktionellen Gruppen eingesetzt, sie können aber auch unmodifiziert als Anstoß für Symmetriebrechung dienen.<sup>[6]</sup>



**Schema 2-12:** Helicene als Katalysatoren am Beispiel der von *Crittall et al.* beschriebenen Veresterung<sup>[74]</sup>.  $S$ : Selektivität,  $c$ : Konversion.

### *Molekulare Sensoren*

*Zhou et al.*<sup>[7]</sup> ist es gelungen, die optischen Eigenschaften von Helicenen für die Detektion von Sprengstoffen zu verwenden. Dabei wird ausgenutzt, dass der Sprengstoff bei Bedeckung der Sensorschicht die Fluoreszenz des Helicens löscht. Umgekehrt wurde von *Li et al.*<sup>[77]</sup> die Sonde **33** für Quecksilber entwickelt, welche in Anwesenheit des Metalls deutlich stärker fluoresziert (Abbildung 2-7).

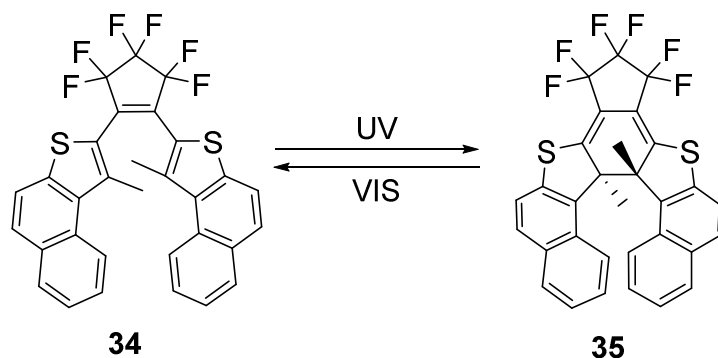


**Abbildung 2-7:** Die von *Li et al.*<sup>[77]</sup> publizierte Quecksilbersonde **33** und ihr Fluoreszenzspektrum, Grafik unverändert entnommen aus der Publikation.<sup>[77]</sup>

### *Molekulare Schalter*

Die Abhängigkeit von CD-, IR- und UV-Spektren von der Struktur eines Moleküls ermöglicht es, Helicene als Schalter für verschiedene Umgebungen zu benutzen. So konnten helicale Strukturen mit deutlichen Unterschieden bei veränderten *pH*-Werten<sup>[8]</sup>, Redox-Potentialen<sup>[78]</sup> und Wellenlängen<sup>[79]</sup> (Schema 2-13) dargestellt werden.

– Einleitung –



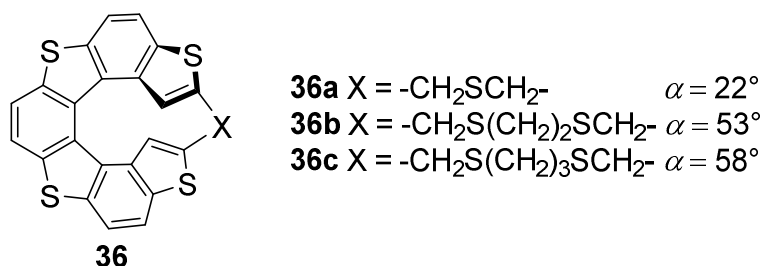
**Schema 2-13:** Der von *Wigglesworth et al.*<sup>[79]</sup> veröffentlichte helicale Photoschalter.

### Biologie

*Shinohara et al.*<sup>[80]</sup> untersuchten mehrere Thiahelicene auf ihre Enzym-einschränkende Wirkung gegenüber Telomerase, ein hauptsächlich in Krebszellen aktives Enzym. Dabei wurde beobachtet, dass der interplanare Winkel einen drastischen Einfluss auf die Inhibition hatte. Das (*M*)-Enantiomer **36a** mit dem kleinsten Winkel zeigte hierbei die stärkste Aktivität (Abbildung 2-8). Die Wirkungsweise beruht auf der Stabilisierung des sog. G-Quadruplex am Ende der Chromosomen, welcher die Funktion der Telomerase unterbindet.

Diese Eigenschaften sind unter anderem Grund dafür, dass Helicene als Bindungspartner für zahlreiche unterschiedliche DNS-Strukturen Gegenstand intensiver Forschung sind.<sup>[81-83]</sup>

Weiterhin wurden von *Li et al.*<sup>[10]</sup> die Fluoreszenz-Eigenschaften von Helicenen und deren strukturabhängige Verteilung der daraus gebildeten Nanopartikel im Hinblick auf bildgebende Verfahren untersucht.



**Abbildung 2-8:** Die von *Shinohara et al.*<sup>[80]</sup> zur Inhibition von Telomerase untersuchten Helicene und ihre interplanaren Winkel. Abgebildet sind lediglich die deutlich aktiveren (*M*)-Enantiomere.

### *Organische Elektronik*

Helicale Systeme konnten erfolgreich als OLEDs („organic light emitting diode“, organische Leuchtdiode) verwendet werden.<sup>[9,84]</sup> Es ist zudem gelungen, die zirkular polarisierte Lumineszenz auszunutzen und durch Dotierung mit 1-Aza[6]helicen eine Diode zu entwickeln, welche polarisiertes Licht mit einem  $g_{EL}$ -Faktor ( $g$ -Faktor der Elektrolumineszenz) von 0.2 emittiert.<sup>[85]</sup> Ebenso konnten OFETs (organischer Feldeffekttransistor) aus Helicenen entwickelt werden.<sup>[86]</sup> Die Chiralität der Helicene konnte in Detektoren für zirkular polarisiertes Licht ausgenutzt werden.<sup>[87]</sup>

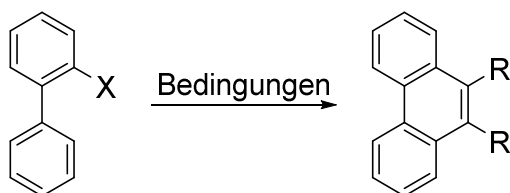
## **2.5. Darstellung kondensierter Systeme aus Biphenylen**

Helicene werden normalerweise als mehrere miteinander *ortho*-kondensierte Ringe betrachtet. Aus synthetischer Sicht kann es jedoch nützlicher sein, Helicene als annelierte Phenanthrene, Phenanthridine, Carbazole und anderer kondensierte Moleküle zu betrachten. Diese Stoffklassen und ihre Synthese sind Gegenstand breiter Forschung, insbesondere die Darstellung aus geeigneten *ortho*-substituierten Biphenylen, welche dank der Kreuzkupplungen, allen voran der *Suzuki*-Kupplung, einfach darstellbar sind.

In diesem Kapitel soll daher ein kurzer Überblick über verschiedene in der Literatur beschriebene Methoden zur Darstellung oben genannter Motive aus *ortho*-Biphenylen gegeben werden.



## 2.5.1. Phenanthrensynthesen



**Schema 2-14:** Darstellung von Phenanthrenen. R und R' werden der Übersicht wegen nicht weiter definiert, ebenso mögliche Substituenten am Biphenylsystem.

**Tabelle 2-2:** Beispiele zur Synthese von Phenanthrenen aus *ortho*-substituierten Biphenylen.

#	-X	Bedingungen	Quelle
1	-Br	1.) <i>n</i> BuLi, THF, -78 °C 2.) CrCl <sub>3</sub> , 50 °C 3) Alkin, 24 h	<i>Kanno et al.</i> <sup>[88]</sup>
2	-I	Alkin, Pd(OAc) <sub>2</sub> , NaOAc, LiCl, DMF, 100 °C	<i>Larock et al.</i> <sup>[89]</sup>
3	-NH <sub>2</sub>	Alkin, <i>hν</i> , <i>t</i> BuONO, <i>fac</i> -Ir(ppy) <sub>3</sub> , MeCN, Rt., 10 h	<i>Chatterjee et al.</i> <sup>[90]</sup>
4	-N <sub>2</sub> [BF <sub>4</sub> ]	endständiges Alkin, <i>hν</i> , Eosin Y, MeCN, 12 h	<i>Xiao et al.</i> <sup>[91]</sup>
5	-CO <sub>2</sub> H	Alkin, Pd(OAc) <sub>2</sub> , Acridin, Ag <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , DMF, 140 °C	<i>Wang et al.</i> <sup>[92]</sup>
6	-(CO)Cl	Alkin, [IrCl(cod)] <sub>2</sub> , P( <i>t</i> Bu) <sub>3</sub> , <i>o</i> -Xylol, 160 °C	<i>Nagata et al.</i> <sup>[93]</sup>
7	-CH <sub>2</sub> (CO)H	TfOH, 1,1,1,3,3,3-Hexafluorpropan-2-ol, 0 °C	<i>Fujita et al.</i> <sup>[94]</sup>
8	ξ≡Ph	AlCl <sub>3</sub> , DCM, Rückfluss, 3 h	<i>Li et al.</i> <sup>[95]</sup>
9	-B(OH) <sub>2</sub>	Alkin, [Cp* <i>Rh</i> Cl <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> , Cu(OAc) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O, DMF, 100 °C, 2 h	<i>Nagata et al.</i> <sup>[96]</sup>
10	-MgBr	Alkin, Fe(acac) <sub>3</sub> , dtbpy <sup>1)</sup> , 1,2-Dichlor-2-methylpropan, THF/Et <sub>2</sub> O 1:1, Rt.	<i>Matsumoto et al.</i> <sup>[97]</sup>

1) dtbpy: 4,4'-Di-*tert*-butyl-2,2'-bipyridin

Darstellungen von Phenanthrenen beruhen meist auf katalysierten Reaktionen von Alkinen mit entsprechenden Biphenylsystemen (Tabelle 2-2). Mittlerweile sind zahlreiche funktionelle Gruppen erforscht, von den klassischen Halogenen (Eintrag 1 u. 2) über Carbonsäurederivate (Eintrag 5 u. 6) zu metallorganischen Verbindungen (Eintrag 9 u. 10). Katalysatoren sind oft Übergangsmetallkomplexe mit Palladium (Eintrag 2 u. 5) oder Iridium (Eintrag 3 u. 6), wobei auch metallfreie Reaktionen (Eintrag 4 u. 7) beschrieben sind.

Das untersuchte Substratspektrum der einzelnen Methoden unterscheidet sich stark voneinander, sodass es schwer ist, die Methoden qualitativ untereinander zu vergleichen. Pauschale Aussagen über beispielsweise die Reaktivität von elektronenarmen Systemen lassen sich nicht treffen.

### 2.5.2. Phenanthridinsynthesen



**Schema 2-15:** Darstellung von Phenanthridinen. R wird der Übersicht wegen nicht weiter definiert, ebenso mögliche Substituenten am Biphenylsystem.

**Tabelle 2-3:** Beispiele für die Darstellung von Phenanthridinen aus *ortho*-substituierten Biphenylen.

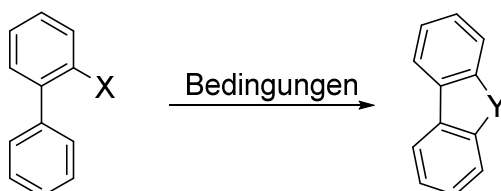
#	-X	Bedingungen	Quelle
1	-N <sub>2</sub> [BF <sub>4</sub> ]	NC-R, kein LM, 120 °C, 3 h	<i>Ramanathan et al.</i> <sup>[98]</sup>
2	-NH(CO)R	Ph <sub>3</sub> PO, Tf <sub>2</sub> O, DCM, 0 °C bis Rt., 1.5 h	<i>Xi et al.</i> <sup>[99]</sup>
3	-(CO)R	TMSN <sub>3</sub> , TfOH, TFA, 60 °C	<i>Tang et al.</i> <sup>[100]</sup>
4	-NC	RN <sub>2</sub> H <sub>3</sub> , Eosin B, hv, K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , DMSO, Rt.	<i>Xiao et al.</i> <sup>[101]</sup>

Die Vielfalt der Phenanthridinsynthesen ist nicht so ausgeprägt wie die der Phenanthrensynthesen. Dies liegt unter anderem darin begründet, dass die Synthese aus entsprechenden Amiden (Eintrag 2) mit wasserziehenden Mitteln wie P<sub>4</sub>O<sub>10</sub>, POCl<sub>3</sub> oder PCl<sub>5</sub> schon lang erfolgreich angewendet wird.<sup>[102-103]</sup> In diese Auflistung wurde daher eine moderne, milde Methode ohne Erhitzen aufgenommen.

Eine Besonderheit stellen radikalische Mechanismen dar, welche als Edukte Isocyanide nutzen (Eintrag 4). Hierzu gibt es in der Literatur mehrere weitere Protokolle, die das Spektrum der Methoden jedoch nicht erweitern würden und daher nicht weiter besprochen werden sollen.<sup>[104-106]</sup>

### 2.5.3. Fünfringe

Auch wenn sechsatomige Ringbausteine deutlich häufiger in Helicenen vorkommen, sind Fünfringe dennoch ebenfalls wichtige helicale Bausteine. Durch ihre besonderen Eigenschaften, wie die Struktur (vgl. Kapitel 2.2.2.) und ihren Elektronenreichtum, können sie die Eigenschaften der gebildeten Helicene stark beeinflussen. Daher wird in diesem Unterkapitel kurz auf die bekannten Möglichkeiten eingegangen, dieses Strukturmotiv aus Biphenylen darzustellen.



**Schema 2-16:** Darstellung von Verbindung mit mittig gelegenem Fünfring aus *ortho*-substituierten Biphenylen.

**Tabelle 2-4:** Beispiele für die Synthese unterschiedlicher Verbindungen mit mittig gelegenem Fünfring aus *ortho*-substituierten Biphenylen.

#	-X	Y	Bedingungen	Quelle
1	-NH <sub>2</sub>	NH	Pd(OAc) <sub>2</sub> , IMes <sup>1</sup> , H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , AcOH, 120 °C, 20 min	<i>Bjørsvik et al.</i> <sup>[107]</sup>
2	-NO <sub>2</sub>		Pd(OAc) <sub>2</sub> , 1,10-Phenanthrolin, 5 bar CO, DMF, 140 °C, 16 h	<i>Smitrovich et al.</i> <sup>[108]</sup>
3			PPh <sub>3</sub> , 1,2-Dichlorbenzol, 180 °C, 21 h	<i>Freeman et al.</i> <sup>[109]</sup>
4	-N <sub>3</sub>		Rh <sub>2</sub> (O <sub>2</sub> CC <sub>3</sub> F <sub>7</sub> ) <sub>4</sub> , Molsieb, Toluol, 60 °C, 16 h	<i>Stokes et al.</i> <sup>[110]</sup>
5	-I/-Br		NaN <sub>3</sub> , A21-CuI <sup>2</sup> , Molsieb, DMF, 150 °C, 48 h	<i>Ou et al.</i> <sup>[111]</sup>
6	-OH	O	Pd(OAc) <sub>2</sub> , IPr <sup>3</sup> , MesCOONa, Luft, Mesitylen, 120 °C, 24 h	<i>Xiao et al.</i> <sup>[112]</sup>
7			Pd(OAc) <sub>2</sub> , 3-Nitropyridin, BzOOtBu, C <sub>6</sub> F <sub>6</sub> , <i>N,N</i> -Dimethyl-2-imidazolidinon, 90 °C, 2 h	<i>Wie et al.</i> <sup>[113]</sup>

**Tabelle 2-5:** Fortsetzung Tabelle 2-4.

#	-X	Y	Bedingungen	Quelle
8	-SH	S	PdCl <sub>2</sub> , DMSO, 140 °C, 12 h	<i>Zhang et al.</i> <sup>[114]</sup>
9			I <sub>2</sub> , Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , 100 °C, 12 h	<i>Nishino et al.</i> <sup>[115]</sup>
10			Pd(OAc) <sub>2</sub> , PtBu <sub>3</sub> ·HBF <sub>4</sub> , Ag <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , Toluol, H <sub>2</sub> O, 120 °C, 4 h	<i>Chen et al.</i> <sup>[116]</sup>
11	-COOH	C=O	Ph <sub>3</sub> PO, Tf <sub>2</sub> O, 1,2-Dichlorethan, 25 °C, 30 min	<i>Hendrickson et al.</i> <sup>[117]</sup>
12			Pd(OTf) <sub>2</sub> , Ag <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , DMSO (50% aq), 140 °C, 24 h	<i>Cai et al.</i> <sup>[118]</sup>
13	-(CO)H		Tetraethylammoniumbromid, K <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>8</sub> , 1,2-Dichlorethan, 120 °C, 36 h	<i>Shi et al.</i> <sup>[119]</sup>
14	-CN		PdCl <sub>2</sub> ·2MeCN, AgTFA, H <sub>2</sub> O, TFA/Dimethylacetamid 2:1, 140 °C, 72 h	<i>Wan et al.</i> <sup>[120]</sup>
15	-I		Phenylformat, Pd(OAc) <sub>2</sub> , PCy <sub>3</sub> , Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , <i>o</i> -Anissäure, DMSO, 110 °C, 1 h	<i>Konishi et al.</i> <sup>[121]</sup>

1) IMes: 1,3-Dimesitylimidazol-2-yliden

2) A21-CuI: Auf dem Harz *Amberlyst A21* gebundenes CuI

3) IPr: 1,3-Bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazol-2-yliden

Aus den in Tabelle 2-4 und 2-5 aufgelisteten Beispielen wird ersichtlich, dass das Brückenatom bis auf wenige Ausnahmen (Eintrag 5 u. 15) bereits im Ausgangssystem enthalten sein muss. Besonders deutlich wird dies, wenn die Methoden zur Dibenzo[*b,d*]furan bzw. Dibenzo[*b,d*]thiophen (Eintrag 6 – 10) betrachtet werden. Dies kann synthetische Einschränkungen zur Folge haben, wenn zur Einführung einer gewünschten Struktur zahlreiche weitere Schritte von Nöten sind, abhängig von der Struktur kann dieser Aufwand jedoch berechtigt sein.