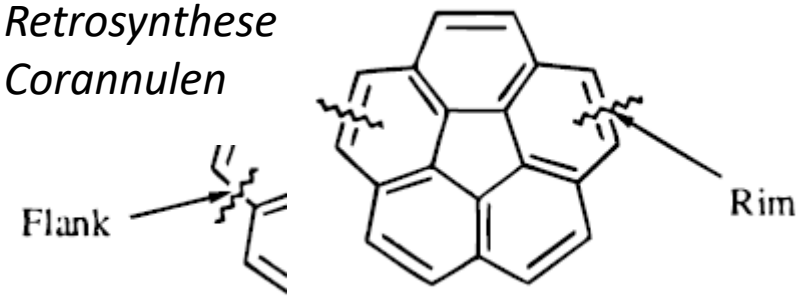
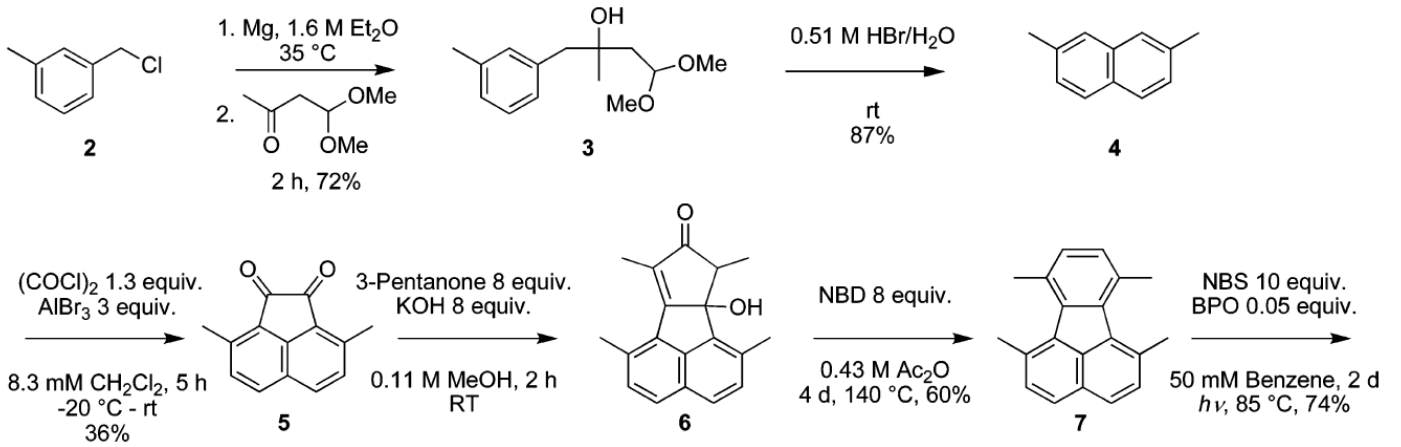
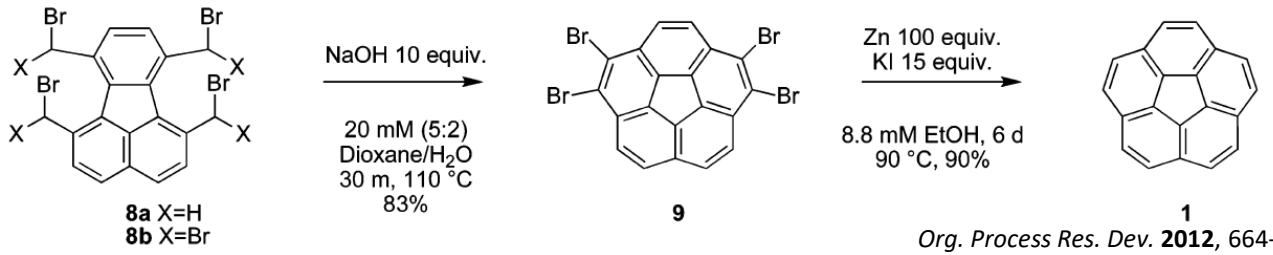
Corannulen - polycyclische Kohlenwasserstoffe

Besonders geeignet für die Synthese ungesättigter C-Gerüste sind Aldol-Kondensationen, pericyclische Reaktionen, Carbonyl-Olefinierungen und Kreuzkupplungen.

Retrosynthese Corannulen







Org. Process Res. Dev. **2012**, 664-676

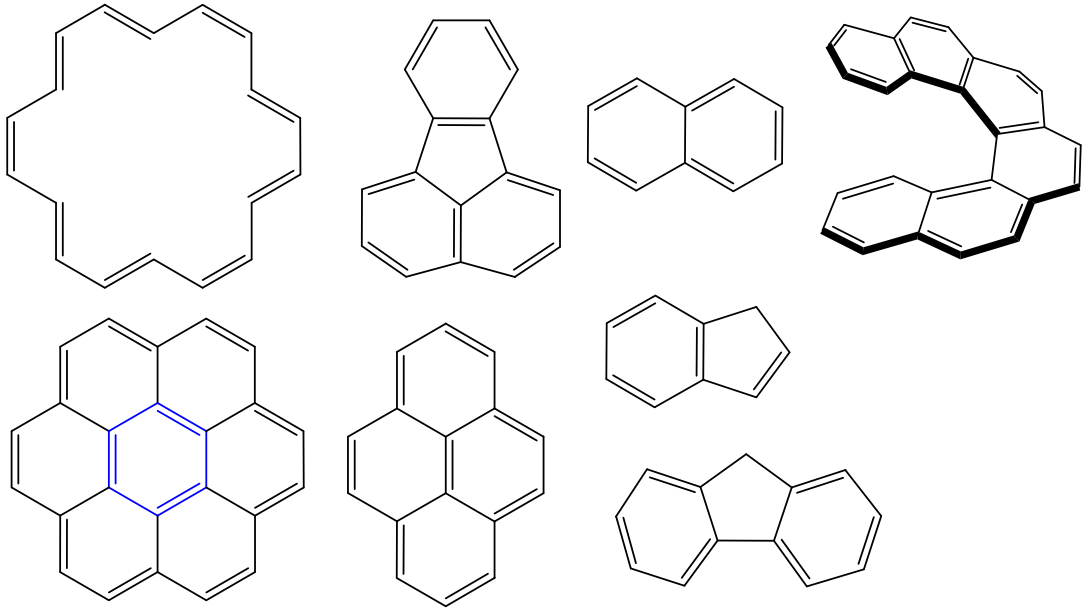
Kilogram-Scale Production of Corannulene

Anna M. Butterfield, Bruno Gilomen, and Jay S. Siegel*

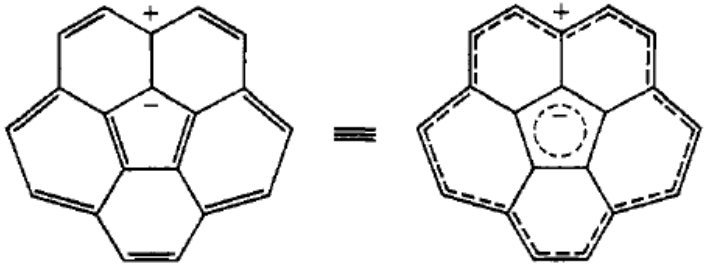
Comprising 20 carbon atoms, corannulene (**1**) is one-third the size of C_{60} and the smallest subunit of the buckyball motif that still maintains a curved surface.[1] The curvature of **1** and C_{60} give both compounds unique electronic properties that are not observed in planar polyaromatic hydrocarbon (PAH) analogues such as pyrene or naphthalene.[2] The literature around corannulene abounds with a wide diversity of mono- and multifunctionalized derivatives.[3] These derivatives serve as precursors for numerous classes of materials, such as graphitic tubes/caps,[4] liquid crystals,[5] dendrimers,[6] polymers,[7,8] cruciforms,[9] cyclophanes,[10] and molecular clefts.[11] Despite the ever-growing academic interest in **1**, the need for a substantial synthetic commitment to prepare **1** and derivatives creates a barrier to broad materials and engineering applications. Thus, a "sustainable" synthesis on scale would go a long way toward allowing corannulene to grow beyond being an esoteric molecule of academic interest to an industrially interesting prospect, with direct application in materials chemistry. Herein, the optimization and kilogram production of corannulene intends to provoke a commercially viable production.

Die einfach durchzuführende Olefinierung (**8**→**9**) funktioniert nur durch den Nachbargruppeneffekt im Fluoranthengerüst und ist daher kaum auf andere Moleküle übertragbar. Eine vergleichbare und breiter nutzbare Olefinierung ist die McMurry-Kupplung zweier Carbonyle. Die Dibrom-benzylreste in **8b** sind Pseudoacetale mit der Oxidationsstufe eines Aldehyds.

Ordnen Sie den nachfolgenden Strukturen die richtigen Namen zu und unterscheiden Sie dabei Aromaten von Antiaromaten, von Annulenen und von PAK: [18]-Annulen, Pyren, Fluoranthen, Naphthalin, (*P*)-[6]Helicen, Fluoren, Inden.

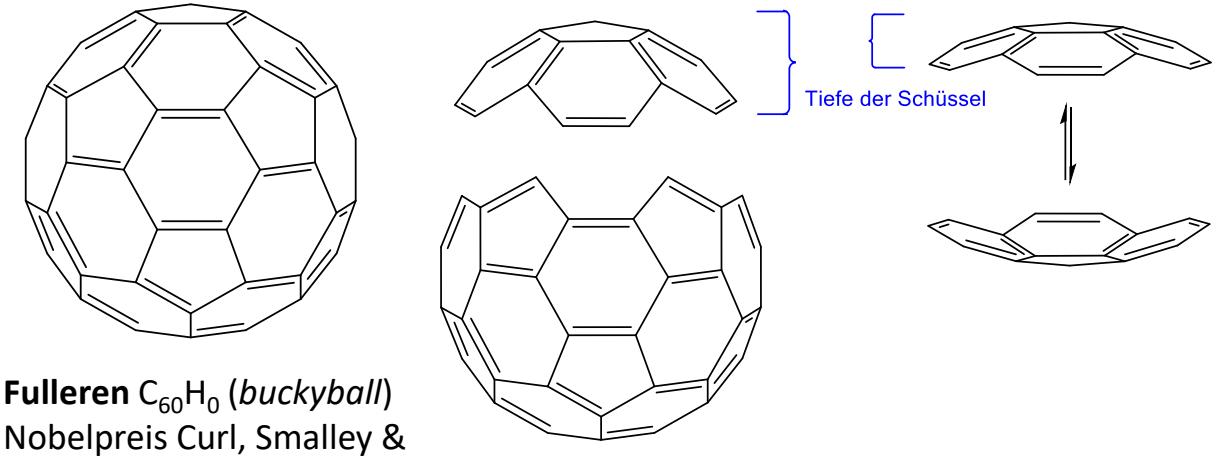


Corannulen ($C_{20}H_{10}$) hat 16 Ring- bzw. Doppelbindungsäquivalente als das entsprechende Alkan Eicosan $C_{20}H_{42}$.



Corannulen ist zwar formal ein Antiaromat aber Ladungstrennung erhöht die Elektronendichte am Cyclopentadienylring und verteilt die positive Ladung am Rand.

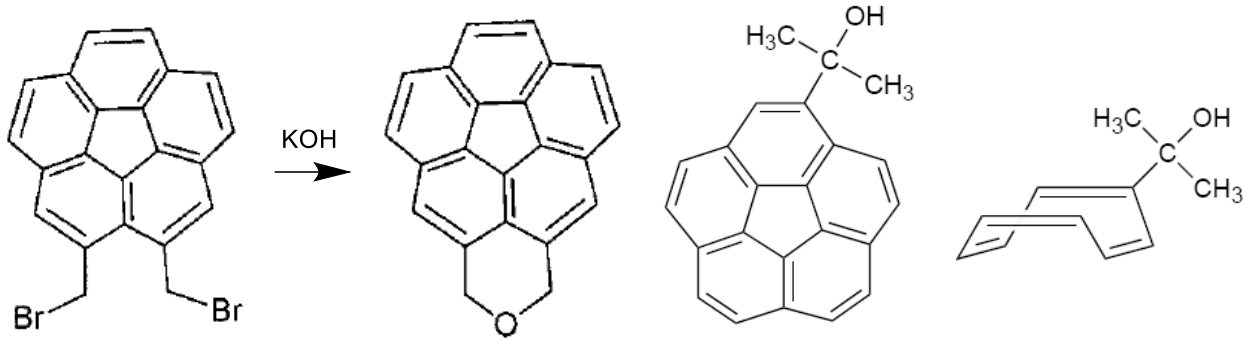
Corannulen ist die „Kappe“ im Fulleren C_{60}, einem Allotrop des C. Im Fulleren ist die Schüsselform der ausgeprägter (tiefer) als im freien Corannulen.



Fulleren $C_{60}H_0$ (*buckyball*)
Nobelpreis Curl, Smalley & Kroto 1996

Ringinversion schüsselförmiger Moleküle

Aus der Temperaturabhängigkeit der diastereotopen Methylengruppen im ^{1}H-NMR kann man die unterschiedlichen Barrieren der Inversion der Schüsselform der Corannulene bestimmen.

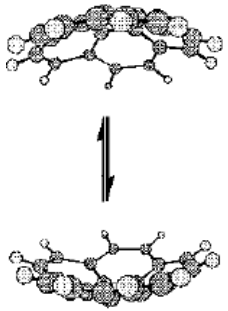


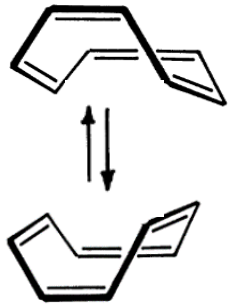
Ordnen Sie die vier Moleküle anhand der Energiebarriere der Ringinversion.

Nicht die schnelle Rotation um die exocyclische Einfachbindung sondern die Ringinversion verursacht die Koaleszenz der diastereotopen Reporterguppe

Die Rotation um die exocyclische Einfachbindung ist schnell. Die Diastereotopie der Methylengruppe hat nichts mit dieser Rotationsgeschwindigkeit zu tun, sondern ausschließlich mit der mittleren Symmetrie des Gesamtmoleküls. **„Langsamer Austsausch“** bedeutet, dass die Ringinversion selten stattfindet, d.h. die mittlere Lebensdauer einer Schüssel oberhalb der ms-Zeitskala liegt. Eine höhere Messtemperatur beschleunigt die Rate der Ringinversion (k_{inv}). Sobald $k_{inv} > 2.2\ \Delta\nu$, koaleszieren die beiden Signale des diastereotopen Protonenpaars zum Singulett eines enantiotopen Protonenpaars.

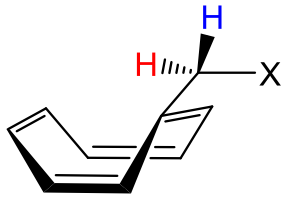
Regenschirminversion: Corannulen und COT sind schüsselförmige Moleküle, deren Ringinversion ein Beispiel für eine der einfachsten molekularen Bewegungen mit konzertierter Rotation um mehrere Bindungen ist.



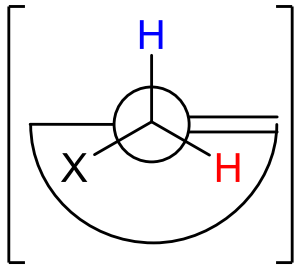


Ringinversion COT

Mit benzylischer Methylengruppe, wobei X = Br, OR.

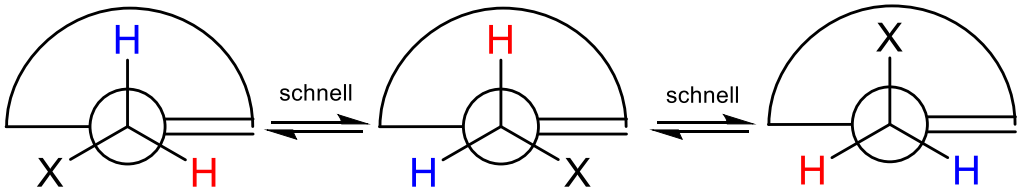


Schematisches Bild der Wanne als Schüssel mit Doppelbindung



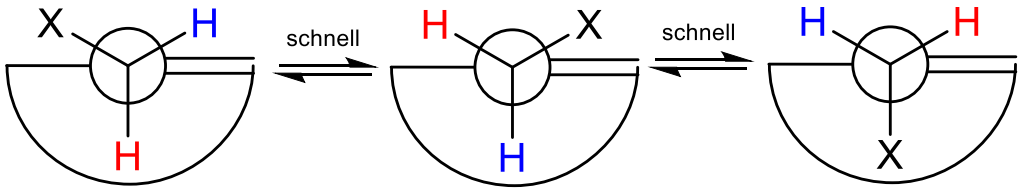
Ring-inversion langsam/ selten ⇌

Die dei Konformere stehen über die schnelle Rotation um die exocyclische C-C-Einfachbindungmiteinander miteinander im Gleichgewicht. Die Geschwindigkeit der Rotation spielt keine Rolle, da das rote und das blaue H immer **diastereotop** sind, d.h. nicht aufeinander gespiegelt werden können.

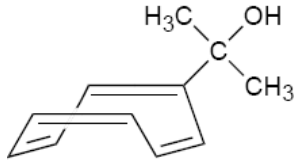


σ

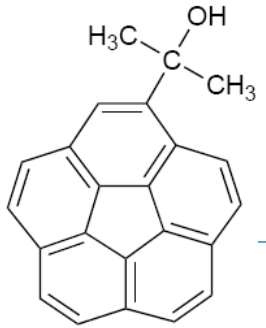
Dieses energiereiche **Rotamer** relaxiert sofort zu einem der drei Konformere der unteren Reihe.

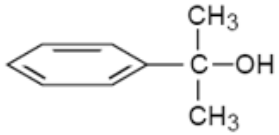


Nur die Inversion der Schüssel bringt das rote H und blaue H in eine räumliche Anordnung, die spiegelbildlich zu einer Konformationen der oberen Reihe ist. Deshalb macht nur die häufige (= schnelle) Ringinversion rot und blau **enantiotop**.

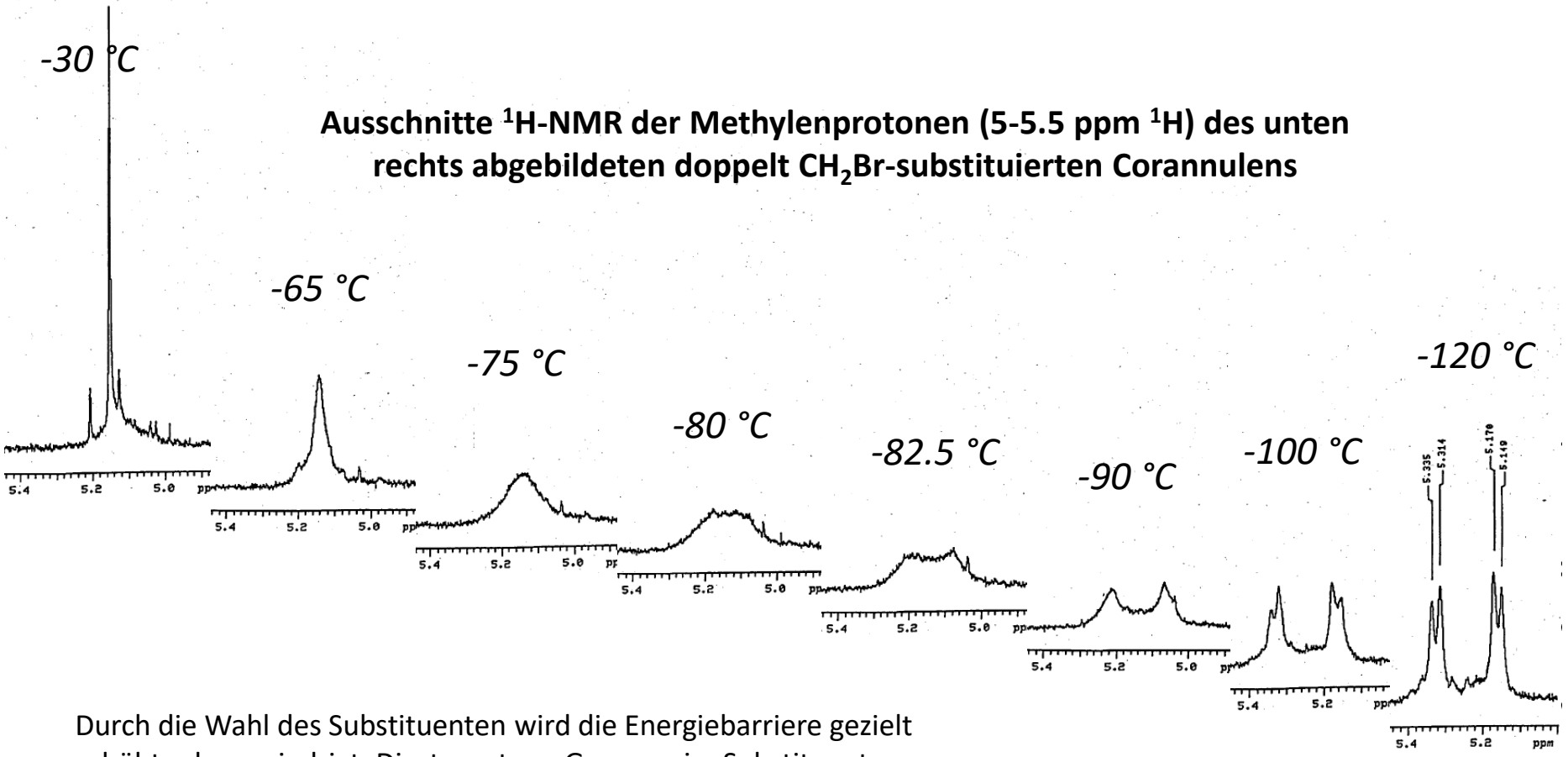


Für Carbinol- oder Isopropyl-Gruppen gilt das rechts Gesagte ganz analog: Rote bzw. blaue CH_3-Gruppe





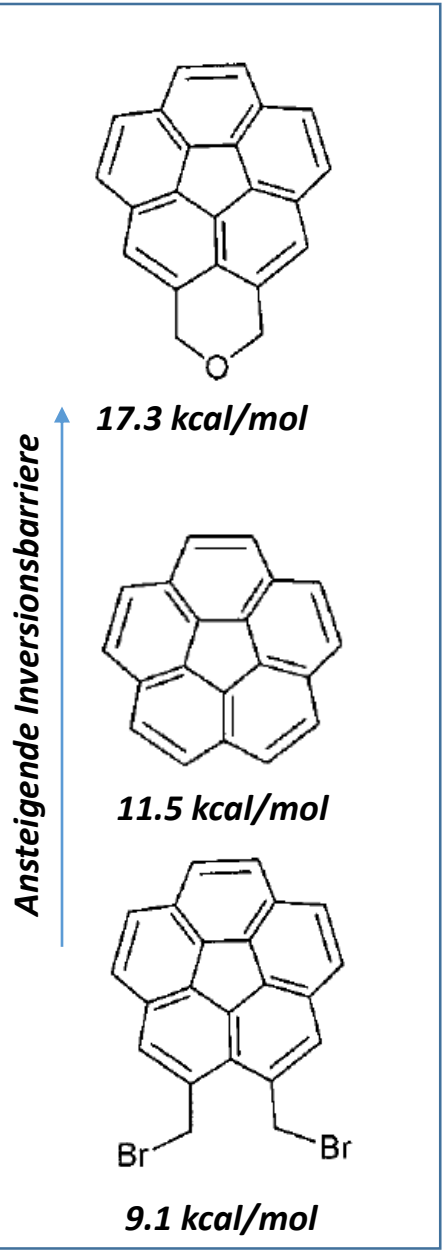
Ausschnitte ^{1}H-NMR der Methylenprotonen (5-5.5 ppm ^{1}H) des unten rechts abgebildeten doppelt CH_2Br-substituierten Corannulens



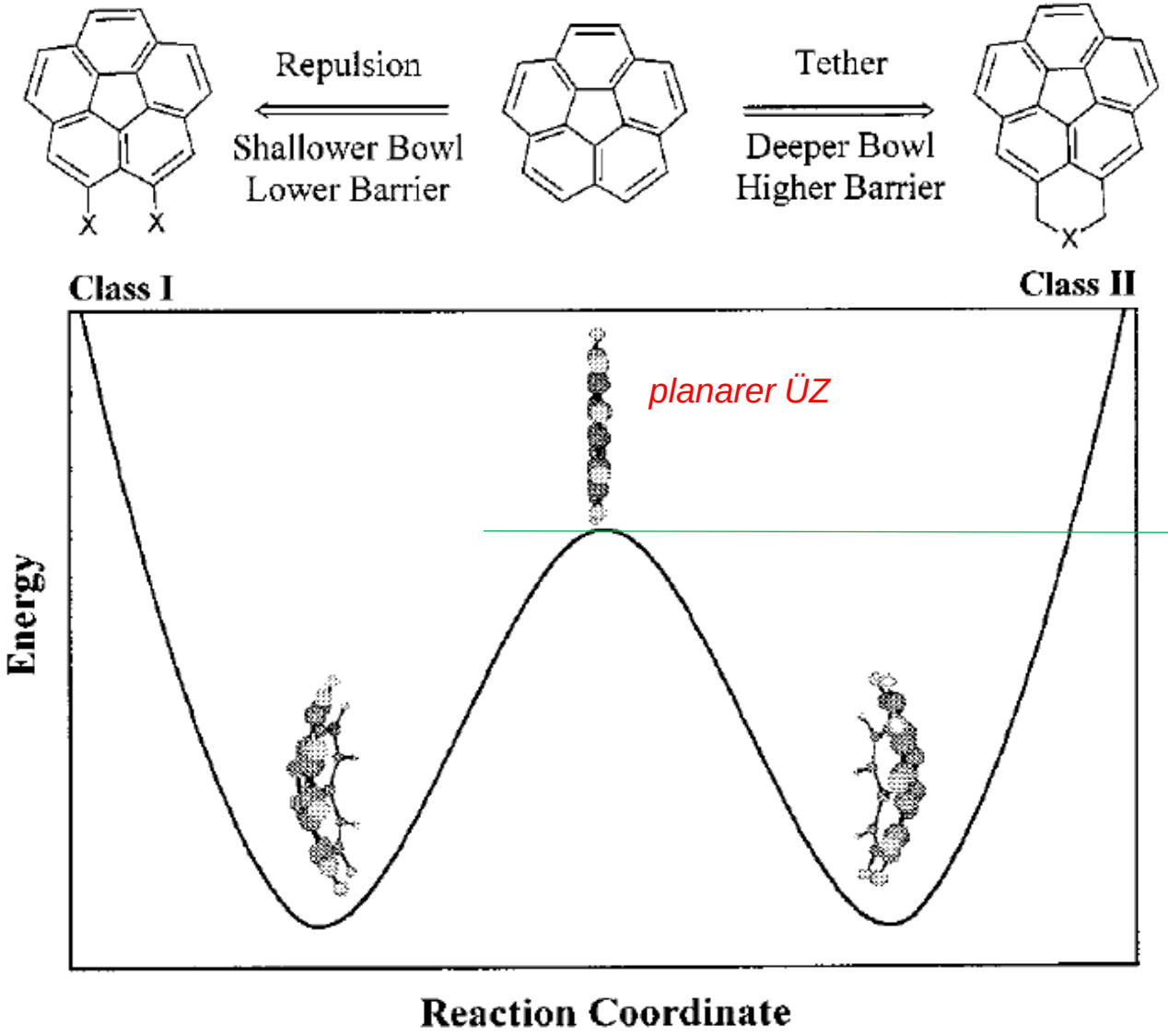
Durch die Wahl des Substituenten wird die Energiebarriere gezielt erhöht oder erniedrigt. Diastereotope Gruppen im Substituenten werden genutzt, um im ^{1}H NMR die Energiebarriere zu messen.

Koaleszenz (500 MHz) der benzylischen Protonen bei 193K (-80 °C). Bei einer Signalaufspaltung von 100 Hz bei tiefer Temperatur berechnet man eine Inversionsrate von 220 Mal/sec bei 193K ($k_{inv} = 2.2\ \Delta\nu$). Oberhalb dieser Temperatur wird die Ringinversion nicht mehr aufgelöst und im Zeitmittel ist Corannulen planar.

Benennen Sie das Spinsystem der Methylengruppen bei hoher und bei tiefer Temperatur (-120 °C, J_{AB} = 10.5 Hz).

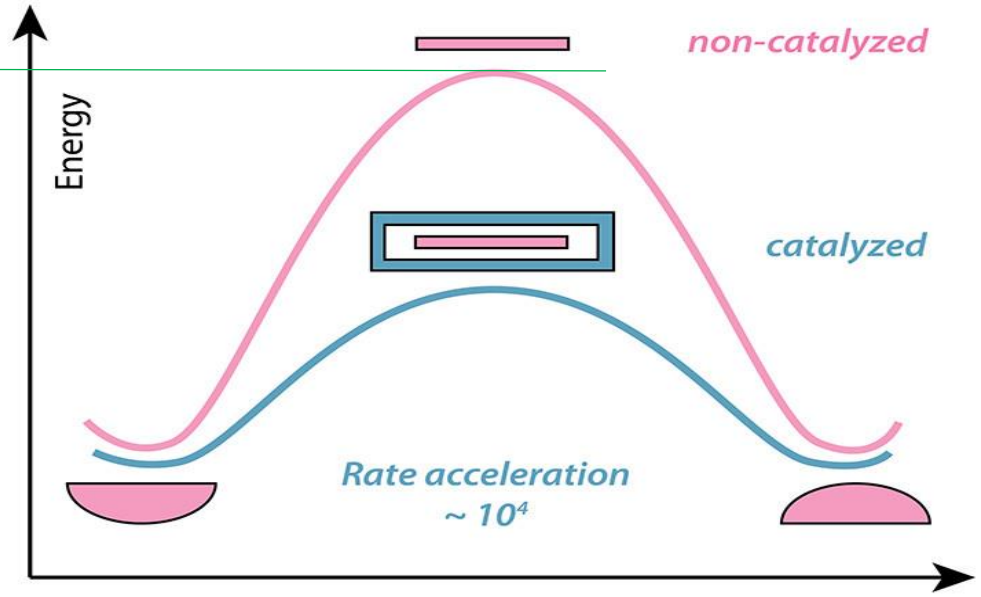


Structure/Energy Correlation of Bowl Depth and Inversion Barrier

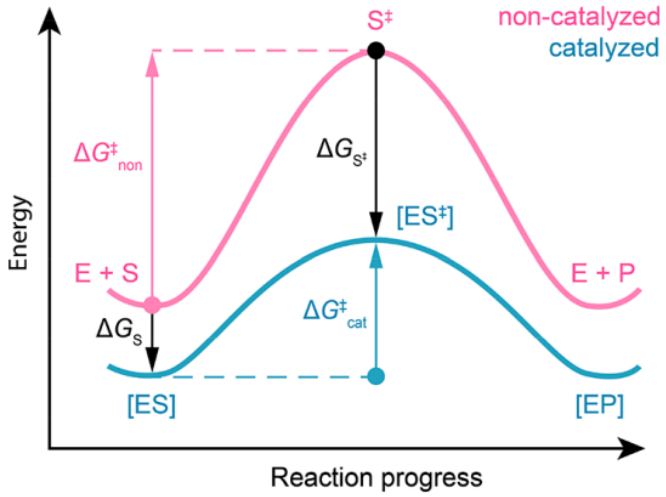


Linus Pauling: Der Katalysator bindet den ÜZ (***transition state binding***) einer Reaktion.

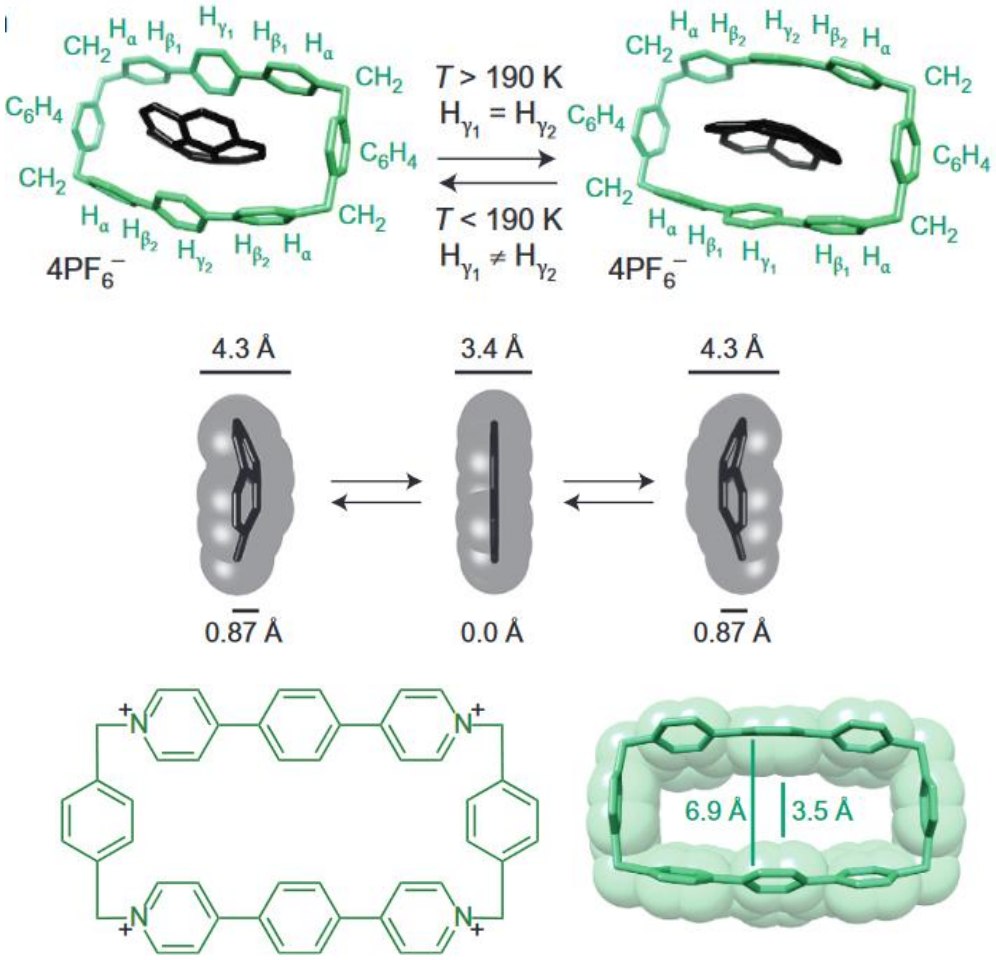
Am Beispiel der Schüsselinversion des Corannulens kann man die Grundzüge von Katalyse gut veranschaulichen. Der Katalysator ist dabei das **grünblaue schachtelförmige Molekül**, das den **planaren ÜZ** der Ringinversion bindet. Diese Komplementarität der Form wird auch für die Enzymkatalse diskutiert, man kann sie dort jedoch aufgrund der Komplexität des Katalysators nicht vollständig analysieren. Entscheidend für erfolgreiche Katalyse ist immer, dass der Katalysator für das Edukt und für das Produkt eine geringe Affinität hat, da sonst Produktinhibierung der Katalyse auftritt.



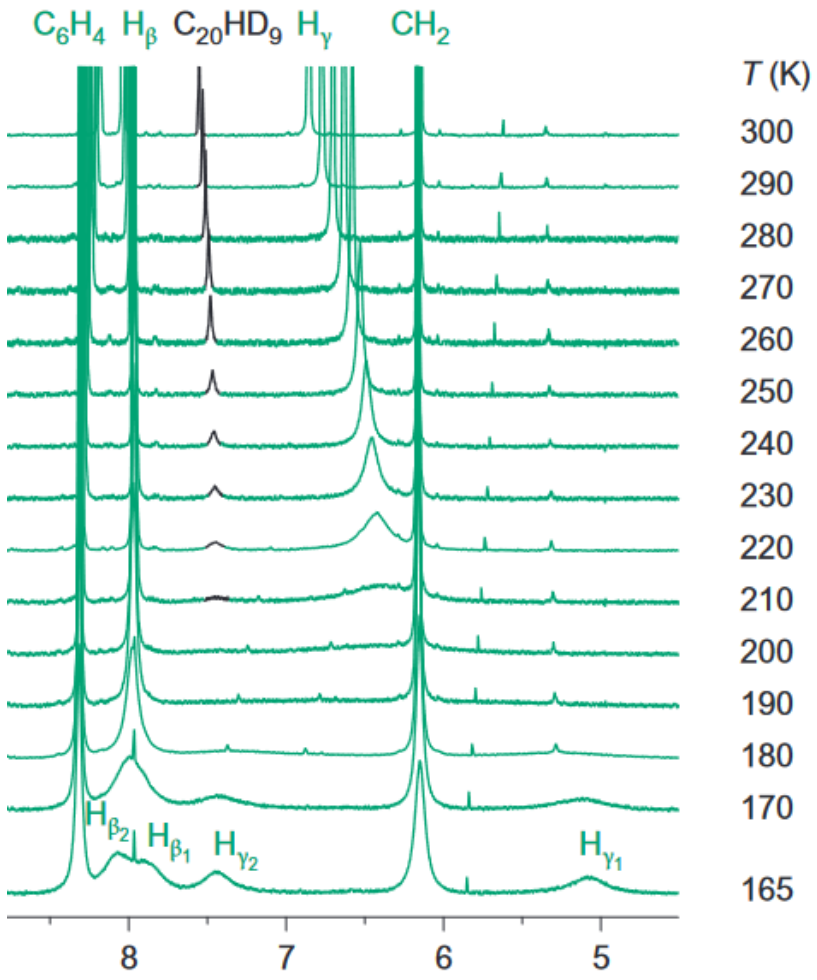
A simple abiological **box-and bowl host–guest system** demonstrates racemase activity with catalytic rate enhancements of 10^4. Cooperative weak interactions enhanced through shape complementarity between the **catalyst active site** and the reaction transition state drive this activity, as proposed by Pauling for enzymes. No substrate/product inhibition is detected, and a relatively weak binding of the substrate. Shape selectivity arising from cooperative dispersive forces suffices for the emergence of a catalytic system with an enzyme-like thermodynamic profile.



$$\Delta G^{\ddagger}_{non} - \Delta G^{\ddagger}_{cat} = \Delta G_S - \Delta G_{S^{\ddagger}}$$



Green: Synthetic receptor, which comprises two extended bipyridinium units joined end-to-end by two para-xylylene linkers, a tetracationic cyclophane. **Black:** Corannulene side view.



Temperature dependence of the ^{1}H NMR. Slow exchange at low temperature causes splitting of Hγ protons because they are either above or below the bowl-shaped corannulene.

http://www.nature.com/nchem/journal/v6/n3/full/nchem.1842.html

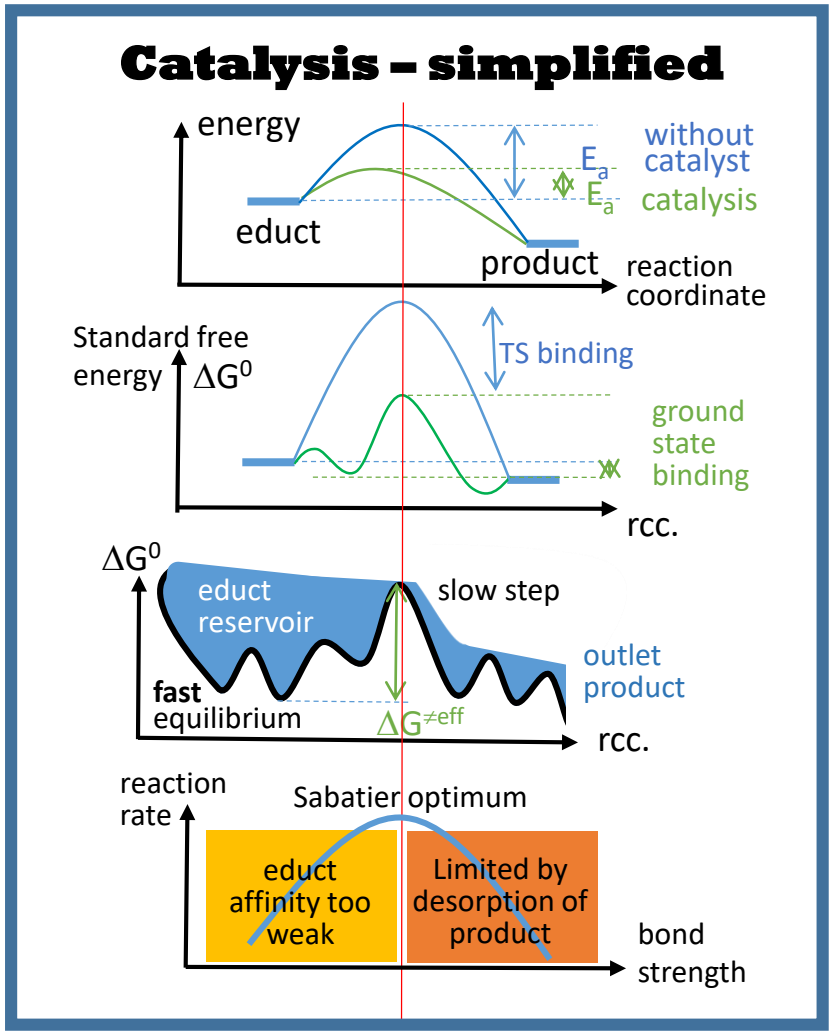
David Phillips macht Vorschläge für mechanistischen Zwischenstufen im Katalysezyklus eines Enzyms. Was für Enzyme postuliert wurde, gilt ebenso für die Entwicklung anderer Katalysatoren.

"Here was the first structural explanation of how an enzyme speeds up a chemical reaction. The proposals contained suggestions for essentially every structural contribution to the catalytic power of enzymes that has since been detected - ***proximity, ground-state distortion, alteration of catalytic-group pKa by the unique environment of the enzyme, general acid–base catalysis, and transition-state stabilization by electrostatic and hydrogen-bonding interactions****. The extrapolation from inhibitor binding to substrate binding was a remarkable feat of deductive reasoning."*

https://www.nature.com/articles/19878.pdf

Wirken mehrere Faktoren zusammen bei der Katalyse, so spricht man von **synergistischer Katalyse**. Gutes Beispiel dafür ist die Lewis-Säure und -Base-Katalyse durch den Oxazaborolidin-Katalysator bei der CBS-Reduktion.

ground-state distortion und ***transition-state stabilization*** werden uns in der VL noch mehrfach unter der Bezeichnung **Reaktivkonformation** begegnen.
Ein sehr anschauliches Beispiel ist die Katalyse der "Regenschirminversion" (Ringinversion) von Corannulen, da es



Eine reaktive Zwischenstufe kommt selten allein

Unterschiedliche Betrachtungsweisen der Suzuki-Kreuzkupplung: Stöchiometrie, Reaktionsmechnismus, raten-limitierender Schritt

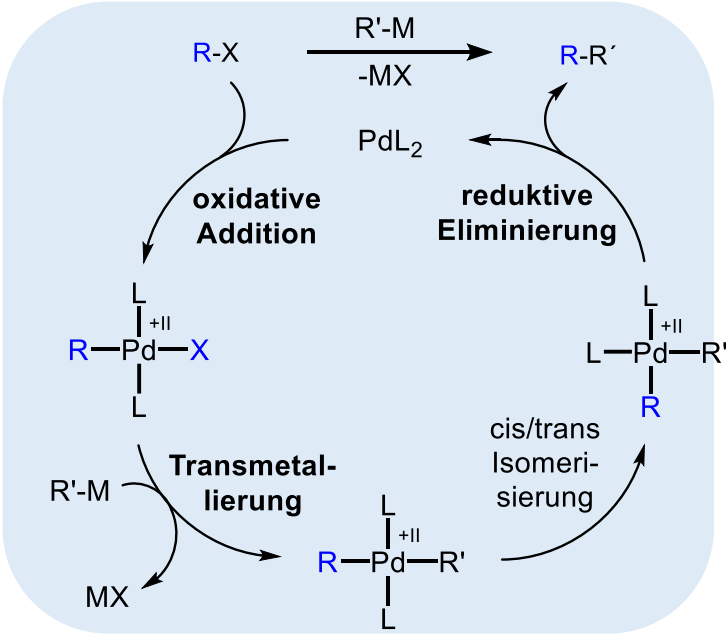
1. Reaktionsgleichung

Die Bildung von Borsäure ist die treibende Kraft der Reaktion

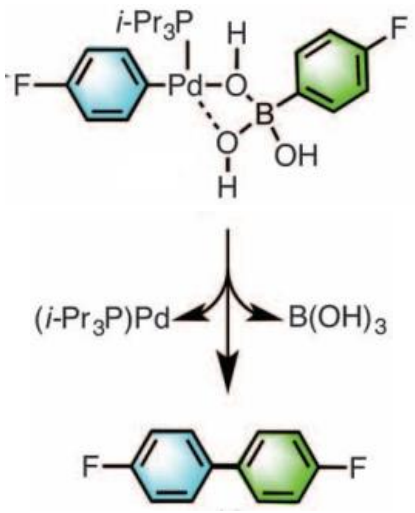
$$R'B(OH)_2 + R\text{-}X \xrightarrow{Pd^0} R\text{-}R' + B(OH)_2X$$

Die **oxidative Addition** an das Pd ist der erste Teilschritt der Katalyse. X steht für eine Abgangsgruppe wie ein Halogen oder OTf . Die **Transmetallierung** mit hoch reaktiven mit dem Gruppen-toleranten Boronsäure. Am Ende setzt die **reduktive Eliminierung** das Kupplungsprodukt frei.

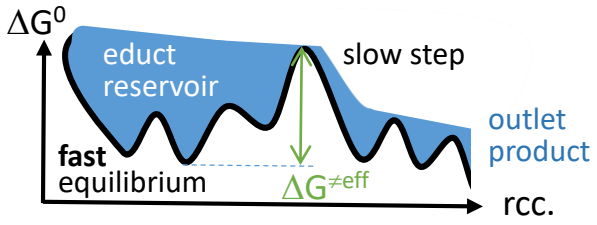
2. Allgemeiner Katalysezyklus (Vorschlag)



3. Reaktive Zwischenstufe nachweisen



4. Raten-limitierender Schritt

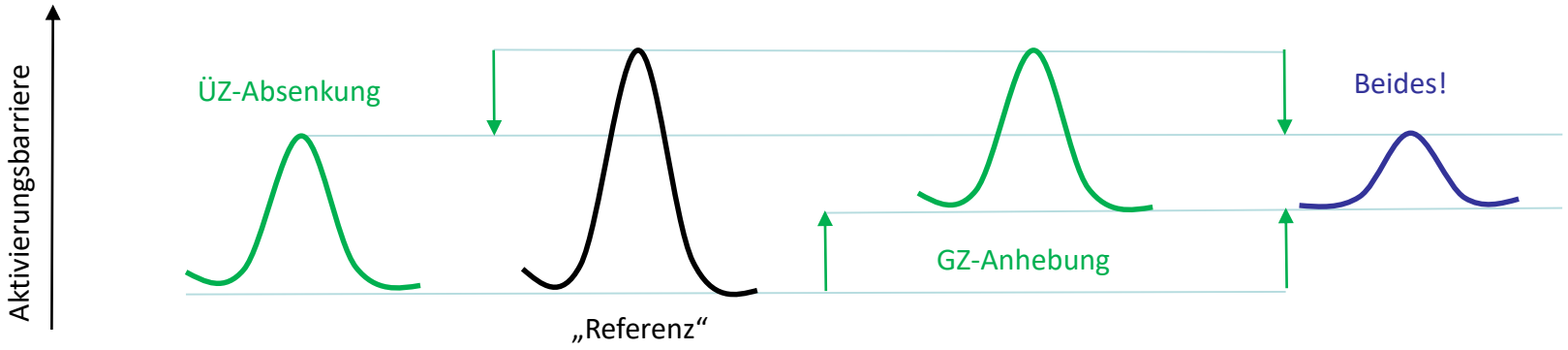


Pre-transmetalation intermediates in the Suzuki-Miyaura reaction revealed: The missing link

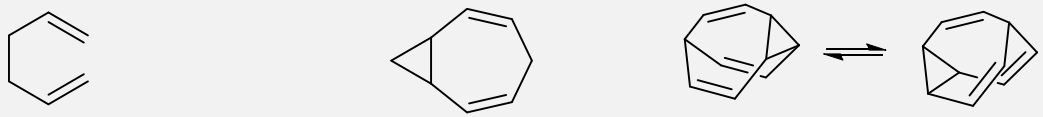
Andy A. Thomas and Scott E. Denmark*

https://www.science.org/doi/10.1126/science.aad6981

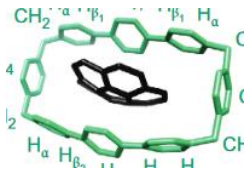
ÜZ-Stabilisierung und/oder GZ-Destabilisierung verringert die Aktivierungsbarriere einer Isomerisierung und erhöhen dadurch deren Reaktionsrate

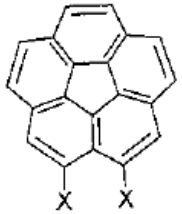


Zum Vergleich: Einfachbindung (unterste Zeile)



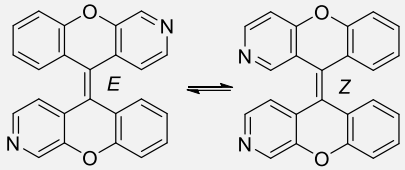
Beispiel Reaktivität: Grundzustandsanhebung (z.B. durch Verdrillung) und ÜZ-Absenkung (zB. Reaktivkonformation) verringern die Aktivierungsbarriere. Die Geschwindigkeit der Cope-Umlagerung steigt von links (1,5-Hexadien) nach rechts (Bullvalen) stark an.



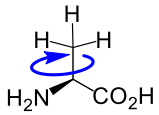


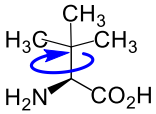
Beispiel Ringinversion: Katalyse verringert die Barriere durch ÜZ-Absenkung. Substituierte (X = hier offenkettig) Corannulene haben kleinere Inversionsbarrieren durch GZ-Anhebung.

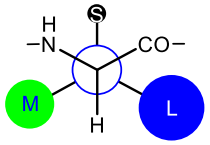
Beispiel thermische Isomerisierung der Doppelbindung in Xylopyridin A: Sterische Hinderung im GZ, Absenkung der Barriere durch mesomeriestabilisierte dipolare Zwischenstufe. (Dieses Beispiel wird bei den hochsubstituierten Doppel-bindungen besprochen)



Rotationen um Einfachbindungen haben in der Regel die kleinsten Barrieren.
Ausnahme: BINOL Erklärung in OC-3.

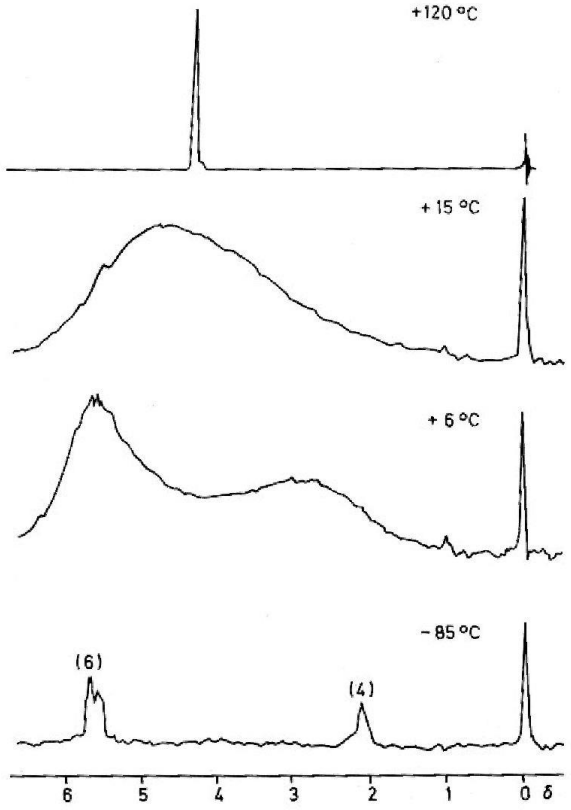


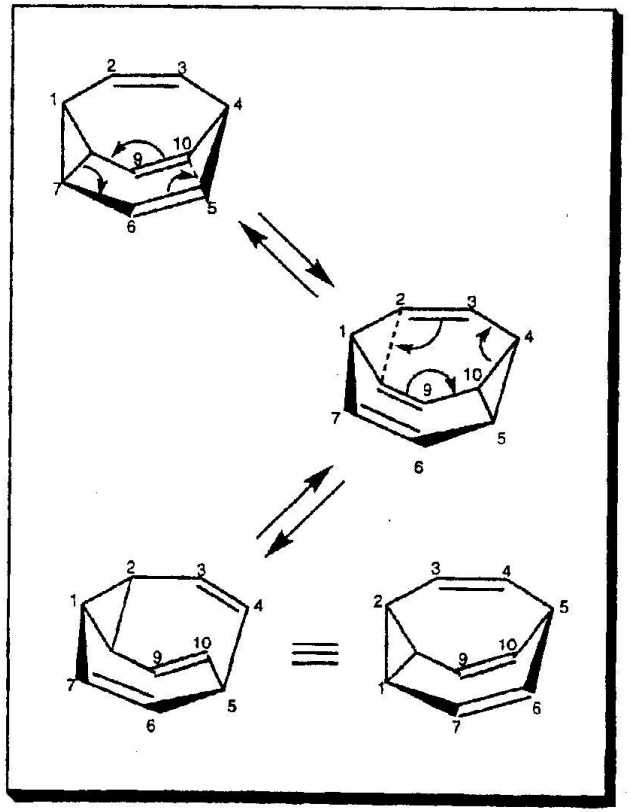


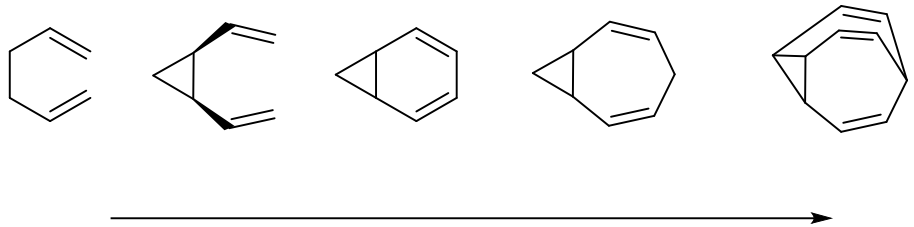


Reaktivkonformation

Die Reaktionsgeschwindigkeit pericyclischer Reaktionen wird sehr stark von der richtigen relativen Ausrichtung der beteiligten π-Systeme beeinflusst. Deshalb macht z.B. COT keine Diels-Alder-Cycloadditionen. Die geringe Aktivierungsbarriere für die [3,3]-sigmatrope Umlagerung von **Bullvalen** (Cope-Umlagerung) zeigt eindrucksvoll, wie wichtig die richtige relative räumliche Anordnung der miteinander reagierenden funktionellen Gruppen ist. Hier ist die Reaktion so schnell, dass bei RT im ^{1}H-NMR nicht einmal zwischen olefinischen und aliphatischen Protonen unterschieden werden kann. Im Ringsystem von Bullvalen kann die Cope-Umlagerung nur aus der Wannenkonformation heraus erfolgen. Zeichnerisch tut man sich leichter, wenn man die Divinylcyclopropan-Cycloheptadien-Umlagerung betrachtet.







Zunehmend festgelegt auf Reaktivkonformation

Aufgabe: Sobald Heteroatome beteiligt sind, haben pericyclische Reaktionen fast immer auch einen dipolaren oder diradikalischen Charakter im ÜZ der Reaktion und sind deshalb gute Beispiele für *merging mechanisms*. Können Sie die Cope-Umlagerung von 1,5-Hexadien über eine diradikalische Zwischenstufe mit zwei Allylradikalen formulieren?

Zahlreiche Beispiele für dynamische NMR-Spektroskopie in:

Pericyclische Reaktionen bzw. Orbitalsymmetrie-kontrollierte Reaktionen: Eine Übersicht

nach Anzahl der **neu gebildeten / gebrochenen σ-Bindungen**

1. **Cycloaddition**	2 : 0	Intermolekular: Die beiden Enden zweier unabhängiger π-Systeme reagieren miteinander
Cheletrope Reaktion	2 : 0	
En-Reaktion	2 : 1	
Diimid-Reduktion	2 : 2	
2. **Sigmatrope Umlagerung**	1 : 1	Ein Molekülfragment wandert entlang eines π-Systems
Dyotrope Reaktionen	2 : 2	
3. **Elektrocyclischer Ringschluß**	1 : 0	Die Enden eines π-Systems werden miteinander verknüpft

Eselsbrücke ☺

nach Anzahl der **beteiligten Elektronenpaare**

		zu 1. u. 2.	zu 3.
Grundzustand	gerade Anzahl	antarafacial	konrotatorisch
(**thermisch**)	ungerade Anzahl	suprafacial	disrotatorisch
angeregter Zustand	gerade Anzahl	suprafacial	disrotatorisch
(**photochemisch**)	ungerade Anzahl	antarafacial	konrotatorisch

Topologie des π-Systems

Möbius	4n	π–Elektronen
Hückel	4n +2	π–Eektronen