

Diss. ETH No. 19214

**Constructing in Three Dimensions:
Novel Functionalized Helicenes
and
Hydrogen-Bonding Building Blocks
for Self-Assembly on Surfaces**

A dissertation submitted to the
ETH ZURICH
for the degree of
DOCTOR OF SCIENCES

presented by
Michael Schär

Dipl. Chem., ETH Zurich
born August 28th, 1981
citizen of Zauggenried (Bern)

accepted on the recommendation of

Prof. Dr. François Diederich, examiner
Prof. Dr. Ryan Gilmour, co-examiner

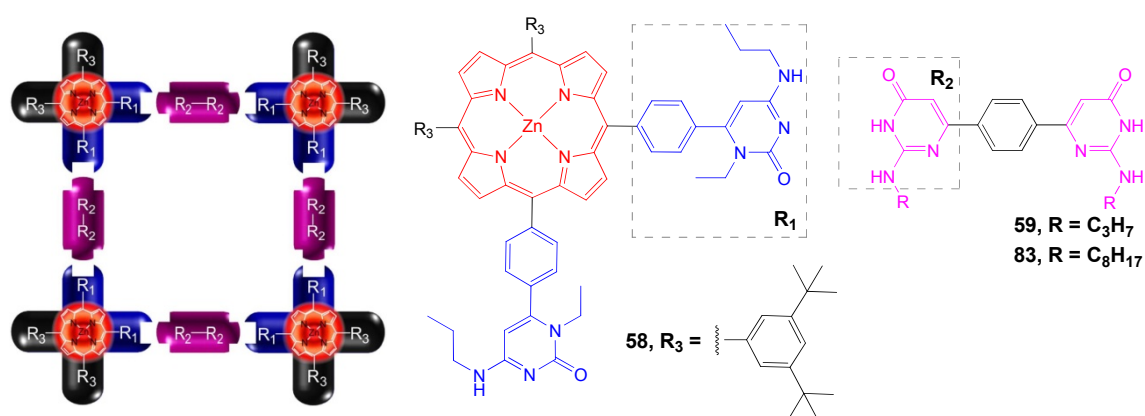
Zurich 2010

Abstract

Self-assembly of tailor-made molecules is a convergent, promising strategy (Chapter 1) to face tomorrow's nanodevices. Fascinating properties, such as self-healing and adaptability, will characterize self-assembled devices and materials, allowing their economic production and increasing their life-time. Immobilized (sub)monolayers of molecules on conducting surfaces can be imaged with submolecular resolution by an UHV-STM. This powerful tool even allows to address and to manipulate individual molecules (Chapter 1). The current state of the art in this "bottom-up" approach of nanoscience is still far away from accurately predicting and designing the structure of 3D supramolecular networks on surfaces. The substrate lattice often dictates the structural outcome with loosely interacting molecular building blocks. In order to overcome the influence of the substrate, the novel building blocks introduced in this thesis are equipped with functional groups capable of undergoing directional intermolecular interactions under formation of synthons based on cyano dipoles, multiple hydrogen bonding, and metal coordination properties. State-of-the-art building blocks used in UHV-STM experiments are mostly designed to adopt a prostrate orientation with respect to the surface. In contrast, Nature's fascinating biochemical systems rely on the supramolecular interplay of biomolecules with elaborated 3D structures. Hence, a 3D extension of the flat building blocks is highly desirable to optimally assume comparably complex functions such as recognition and catalysis.

In the past, self-assembled nanoporous networks were shown to act as templates, which arrange adlayers of molecules with long-range order on surfaces. With the goal to design square-shaped networks of controllable pore size on surfaces, we first targeted a supramolecular square built of tunable corner units and linear linkers. The porphyrin-based corner unit **58** (Chapter 2) was prepared with two attached cytosine units to undergo complementary hydrogen bonding with the linear bis(isocytosine) linkers **59** and **83**. In this context, we worked out a versatile synthesis for 6-arylated cytosines carrying arbitrary residues at the nitrogen atoms. Additionally, the new bis(isocytosine)s **59** and **83** were successfully obtained. In contrast to the thermally stable linker **59**, porphyrin corner **58** decomposed in test sublimation experiments which prevented further UHV-STM experiments. In the future, STM investigations at the

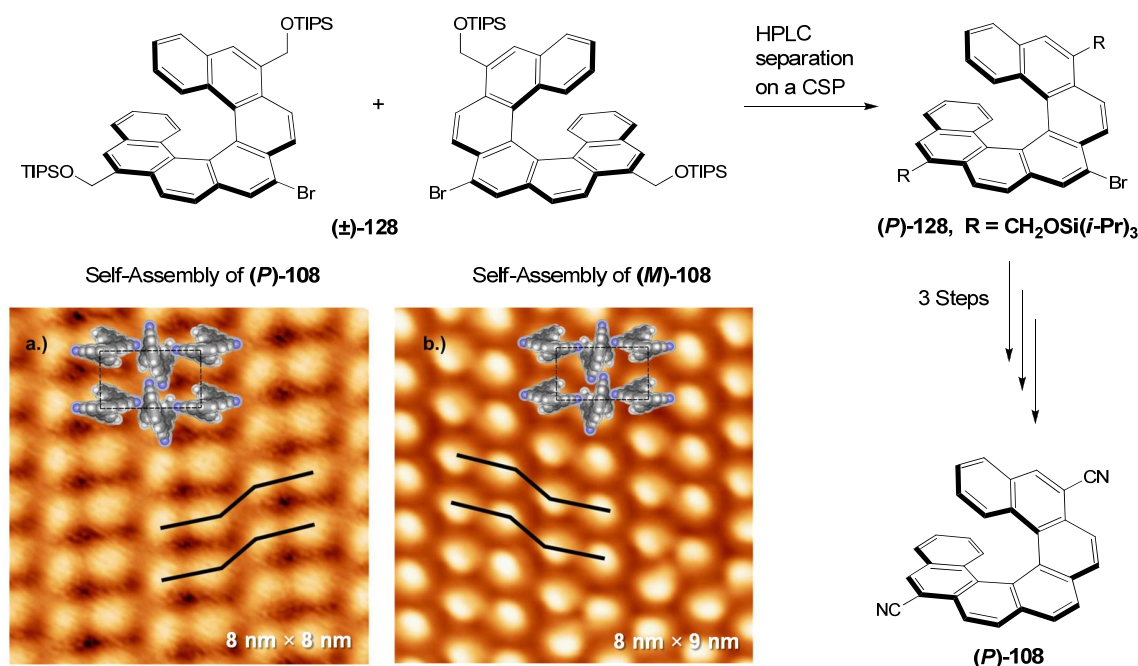
solid-liquid interface are possible with linear linker **83**, which exhibits a lipophilic octyl-residue, and corner **58**. Furthermore, another nicely soluble porphyrin corner with an amidine function was synthesized that should undergo strong salt bridges with arbitrary aromatic dicarboxylic acids. However, it reverted to the corresponding cyanophenyl-substituted porphyrin in sublimation experiments. Further synthetic efforts towards a porphyrin equipped with four cytosine units round up the second chapter.



With the idea of extending self-assembled porphyrinic networks on surfaces into the third dimension, we synthesized three 4-pyridyl-substituted branched oligophenylenes of different length by *Suzuki* coupling (Chapter 3). These ‘vertical vectors’ should coordinate to the central metal of porphyrins, adopting an orthogonal orientation. First UHV-STM experiments with the smallest vertical vector and a preformed monolayer of a model porphyrin on Cu(111) gave no indication for the desired coordination. Attempts of annealing and variation of the coverage both remained unfruitful. This result was explained by strong interactions between the bulky vector and the metal surface, leading to a prostrate orientation of the former.

In a next step towards increasing complexity, we chose functionalized helicenes as chiral 3D building blocks for self-assembly on surfaces (Chapter 4). Unsubstituted [7]helicene was previously reported to freely diffuse over the surface without forming assemblies at low coverage. With the aim to improve the self-assembly properties, we synthesized the novel [7]helicene **108** equipped in a nearly collinear spatial arrangement with cyano groups at positions 6 and 13. A versatile route was elaborated on the basis of the photocyclodehydrogenation of stilbene-type molecules to generate an entire series

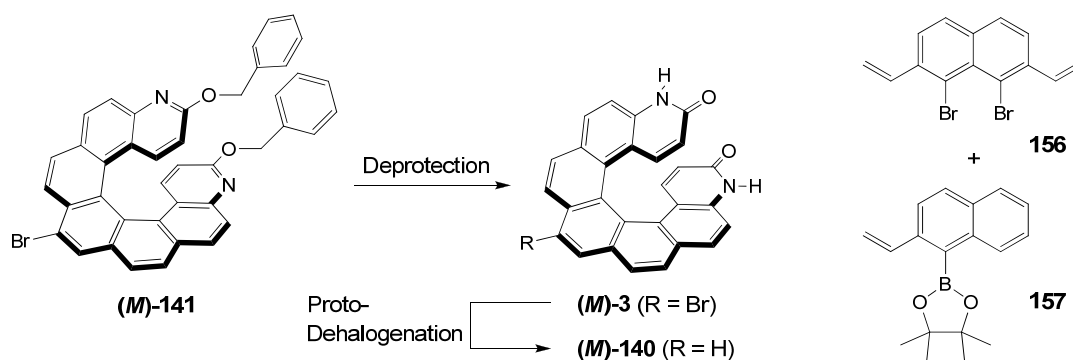
of optically pure 6,13-disubstituted [7]helicenes. As the cornerstone of this strategy, the highly soluble TIPS-protected [7]helicene-derived diol (\pm)-**128** was efficiently separated into the enantiomers by HPLC on a CSP (Chiral Stationary Phase). The self-assembly of [7]helicene-6,13-dicarbonitrile (**108**) in racemic and enantiomerically pure form was extensively studied on Cu(111) by means of UHV-STM.



It is suggested that dicyanohelicenes **108** adopt exclusively an edge-on (“standing”) geometry on the surface. Antiparallel $\text{CN}\cdots\text{CN}$ dipolar interactions direct the aggregation of these helicenes to linear chains in a close-packed dimeric phase. Long range-ordered configurationally homogeneous phases were obtained from the enantiopure samples (STM images a.) and b.). As a milestone, we witnessed even spontaneous resolution of the racemic mixture into segregated long range-ordered configurationally homogeneous domains which exhibit the same ordering as the phases generated from the enantiomerically pure samples. Formerly synthesized helicenes lacking directional, dipolar intermolecular interactions showed no resolution into enantiomerically pure phases.

Chiral discrimination and recognition are still not fully understood at the molecular level. The enantiomers of hydrogen-bonding helicene **3** manifest outstanding self-recognition properties. We re-synthesized the literature-known racemic mixture (\pm)-**3**

in considerably larger amounts and with improved yields (Chapter 5). Furthermore, the separation of the protected enantiomers (**P**)-**141** and (**M**)-**141** by HPLC on a CSP was worked out. Deprotection afforded the optically pure bromohelicenes (**P**)-**3** and (**M**)-**3** for the first time. STM experiments carried out at r.t. give indications for *Ullmann* coupling of the helicenes taking place on the Cu(111) surface. A zipper-type structure seen with both the racemic and enantiomerically pure samples is likely to be a linear arrangement of pairs of homochiral hydrogen-bonded [7]helicenes **3**. To simplify STM interpretations, the bromine substituent was removed catalytically from all samples of bromohelicene **3** to give helicene-diamide **140**. Further in-depth STM explorations of these new helicenes will follow in the near future.



No all-benzene [*n*]helicene beyond [14]helicene has been prepared so far. Large-scale preparation of such giant [*n*]helicenes is highly challenging. *Collins* and coworkers used the olefin RCM (Ring-Closing Metathesis) to access small helicenes as an efficient alternative to photocyclodehydrogenation as the key step of the synthesis. In the present thesis, we present the idea of an extension of this strategy for the preparation of giant [*n*]helicenes by cascade olefin RCM, starting from vinylated oligonaphthyls constituted of *peri*-connected arene units (Chapter 6). As a proof of concept, RCM of a ternaphthyl derivative should directly lead to [8]helicene. For this purpose, a straightforward synthesis of 1,8-dibromo-2,7-divinylnaphthalene (**156**) and naphthalene-1-boronate **157** was elaborated. Double halogenation of 2,7-disubstituted naphthalenes at neighboring *peri*-positions is often hampered by regioselectivity problems. Diverse attempts are presented to achieve this functionalization pattern. Unfortunately, the final *Suzuki* reaction of the bromonaphthalene derivatives in the

common alcoholic solvent mixture led to proto-dehalogenation. Possible improvements of this reaction are discussed.

With the present work on the synthesis and self-assembly of small functionalized helicenes, the stage is set for future STM studies on the self-assembly of longer [*n*]helicenes with complex functionalization patterns.

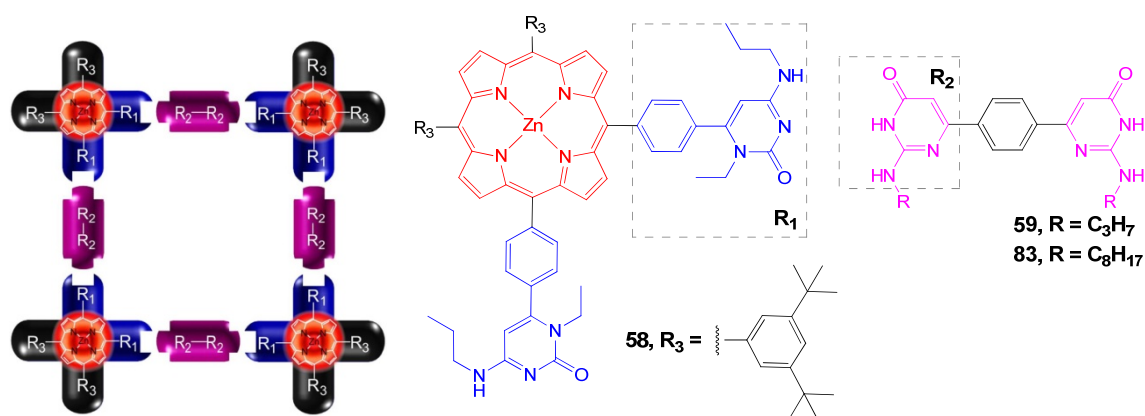
Zusammenfassung

Die Selbst-Organisation von massgeschneiderten Molekülen ist eine konvergente, vielversprechende Strategie (Kapitel 1), um die Nano-Apparate der Zukunft anzugehen. Selbst-organisierte Apparate und Materialien würden durch faszinierende Eigenschaften wie Selbstregenerierung und Anpassungsfähigkeit gekennzeichnet sein, was ihre ökonomische Herstellung begünstigt und ihre Lebensdauer erhöht. Immobilisierte (Sub)-Monoschichten von Molekülen auf leitenden Oberflächen können mit dem Ultrahochvakuum-Rastertunnelmikroskop (UHV-RTM) in submolekularer Auflösung sichtbar gemacht werden.

Dieses leistungsstarke Instrument erlaubt sogar, einzelne Moleküle zu adressieren und zu manipulieren (Kapitel 1). Der gegenwärtige Stand dieses „Bottom-up“-Ansatzes der Nanowissenschaften ist immer noch weit davon entfernt, die Struktur von 3D supramolekularen Netzwerken auf Oberflächen exakt vorauszusagen und auf dem Reissbrett zu entwerfen. Bei schwach interagierenden molekularen Bausteinen gibt oftmals das Kristallgitter des Trägermaterials die resultierenden Strukturen vor. Um diesen Einfluss des Trägermaterials zu überwinden, wurden die neuartigen Bausteine dieser Doktorarbeit mit funktionellen Gruppen ausgestattet, welche in der Lage sind, gerichtete intermolekulare Wechselwirkungen einzugehen, unter Ausbildung von Synthonen basierend auf Cyano-Dipolen, mehrfacher Wasserstoffbrückenbindung und Metallkoordinations-Eigenschaften. Moderne Bausteine für UHV-RTM-Experimente sind grösstenteils so geformt, dass sie eine flach-liegende Orientierung zur Oberfläche annehmen. Im Kontrast dazu beruhen die faszinierenden biochemischen Systeme der Natur auf dem Zusammenspiel von Biomolekülen mit raffinierten 3D-Strukturen. Folglich ist ein 3D-Ausbau dieser flachen Bausteine höchst wünschenswert, um vergleichsweise komplexe Funktionen wie Erkennung und Katalyse optimal erwirken zu können.

In der Vergangenheit wurde gezeigt, dass selbst-organisierte nanoporöse Netzwerke als Schablonen fungieren, welche molekulare Anlagerungsschichten weitreichend auf Oberflächen ordnen. Mit dem Ziel, quadratische Netzwerke von kontrollierbarer Porengrösse auf Oberflächen zu entwerfen, haben wir zuerst die Konstruktion eines supramolekularen Quadrats angestrebt, welches aus abstimmbaren Eckstücken und

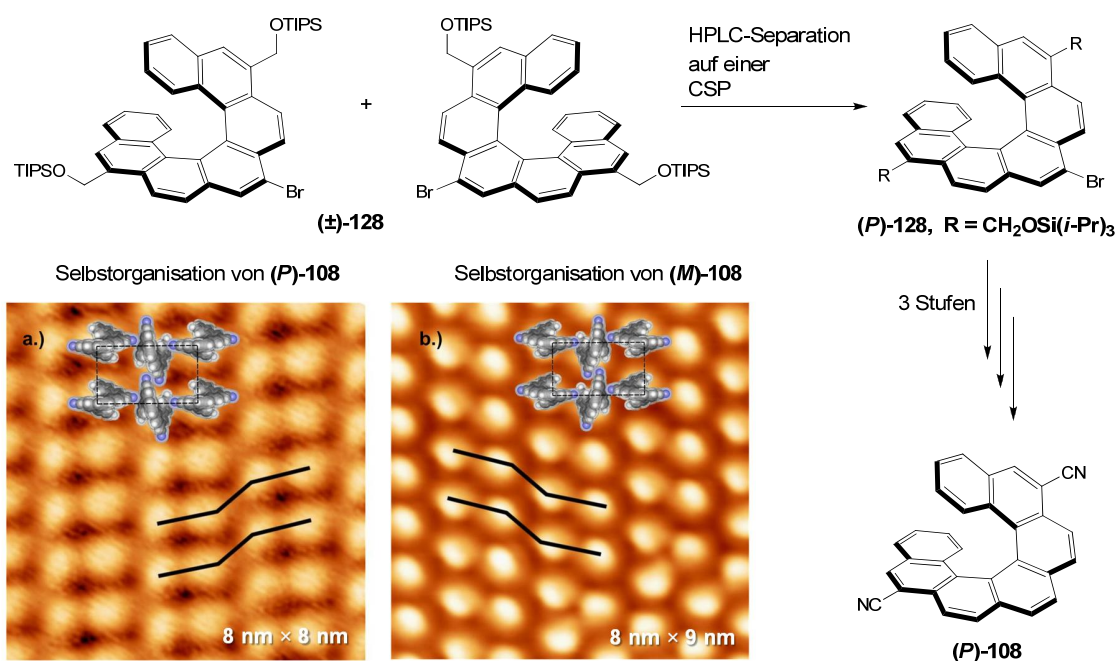
linearen Verbindungsstücken aufgebaut sein soll. Das Porphyrin-basierte Eckstück **58** (Kapitel 2) wurde dargestellt, welches zwei Cytosin-Einheiten besitzt, um komplementäre Wasserstoffbrücken-Wechselwirkung mit den linearen Bis(isocytosin)-Verbindungsstücken **59** und **83** einzugehen. In diesem Kontext haben wir eine vielseitige Synthese für 6-Aryl-substituierte Cytosine ausgearbeitet, welche beliebige Reste an den Stickstoff-Atomen tragen. Zusätzlich wurden die bisher unbekanntenen Bis(isocytosin)-Verbindungen **59** und **83** erhalten. Im Gegensatz zum thermisch stabilen Linker **59** erlitt das Porphyrin-Eckstück **58** in Testsublimations-Experimenten eine Zersetzung, was weiterführende UHV-RTM-Experimente verunmöglichte. In der Zukunft sind RTM-Untersuchungen mit dem linearen Verbindungsstück **83**, welches einen lipophilen Octyl-Rest aufweist, und Eckstück **58** an der Fest-Flüssig-Grenzfläche möglich. Des Weiteren wurde ein anderes gutlösliches Porphyrin-Eckstück mit einer Amidin-Funktion synthetisiert, welches starke Salzbrücken mit aromatischen Dicarbonsäuren freier Wahl eingehen soll. Allerdings wandelte es sich in Sublimationsexperimenten wieder zum entsprechenden Cyanophenyl-substituierten Porphyrin um. Weitere synthetische Bestrebungen in Richtung eines Porphyrins mit vier Cytosin-Einheiten runden dieses zweite Kapitel ab.



Mit der Vorstellung, selbst-organisierte Porphyrin-Netzwerke auf Oberflächen in die dritte Dimension zu erweitern, haben wir mittels *Suzuki*-Kopplung drei 4-Pyridyl-substituierte verzweigte Oligophenylene synthetisiert, welche unterschiedliche Längen aufweisen (Kapitel 3). Diese ‘vertikalen Vektoren’ sollen an das zentrale Metall von Porphyrinen koordinieren und dabei eine orthogonale Ausrichtung einnehmen. Erste UHV-RTM-Experimente mit dem kürzesten vertikalen Vektor und einer vorgeformten Monoschicht eines Model-Porphyrins auf Cu(111) lieferten keinen Anhaltspunkt für die

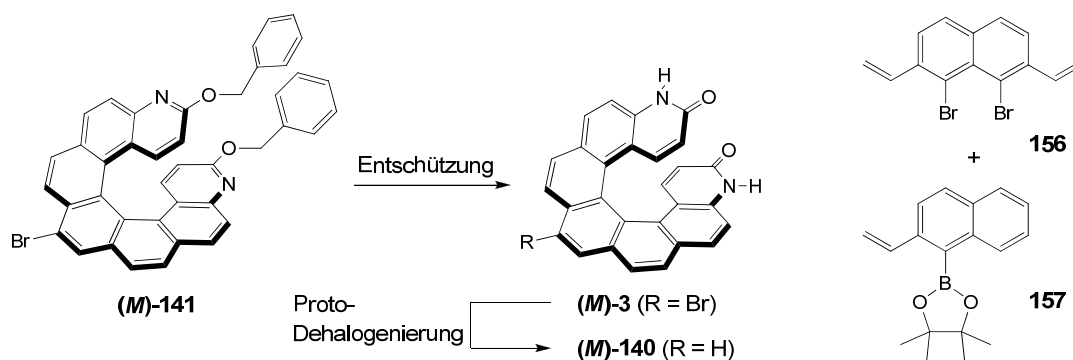
gewünschte Koordination. Alle Bemühungen, mittels Erwärmen und Variation der Beschichtung dieses Ziel zu erreichen, blieben erfolglos. Dieses Resultat wurde mit starken Wechselwirkungen zwischen dem sperrigen Vektor und der Metalloberfläche erklärt, was zu einer flach-liegenden Orientierung des Vektors führte.

In einem weiteren Schritt in Richtung zunehmender Komplexität haben wir funktionalisierte Helicene als chirale 3D-Bausteine für die Selbst-Organisation auf Oberflächen gewählt (Kapitel 4). Gemäss früheren Untersuchungen diffundiert das unsubstituierte [7]Helicen bei niedriger Beschichtung frei über die Oberfläche ohne Aggregate zu bilden. Mit dem Ziel, die Eigenschaften bezüglich Selbstorganisation zu verbessern, haben wir das neuartige [7]Helicen **108** synthetisiert, welches mit Cyano-Gruppen in den Positionen 6 und 13 ausgestattet ist, wobei diese eine nahezu kollineare räumliche Anordnung einnehmen. Auf der Basis der Photocyclodehydrogenierung von Stilben-artigen Molekülen wurde eine vielseitige Syntheseroute ausgearbeitet, um eine ganze Serie von optisch reinen 6,13-disubstituierten [7]Helicenen zu generieren. Den Eckpfeiler dieser Strategie bildete die effiziente Trennung der Enantiomere des gutlöslichen, TIPS-geschützten [7]Helicen-Derivats (\pm)-**128** mittels HPLC auf einer CSP (Chirale Stationäre Phase). Die Selbstorganisation von [7]Helicen-6,13-dicarbonitril (**108**) in racemischer und enantiomerenreiner Form wurde mit Hilfe von UHV-RTM auf Cu(111) eingehend untersucht.



Es wird vorgeschlagen, dass die Dicyanohelicene **108** ausschliesslich eine auf der Kante stehende Geometrie auf der Oberfläche annehmen. Antiparallele CN \cdots CN-dipolare Wechselwirkungen lenken die Aggregation dieser Helicene zu linearen Ketten in einer dichtgepackten dimeren Phase. Mit den enantiomerenreinen Proben wurden weitreichend geordnete, konfigurationell homogene Phasen erhalten (RTM-Bilder a.) und b.)). Als ein markanter Meilenstein wurde sogar spontane Auftrennung der racemischen Mischung in separate, weitreichend geordnete, konfigurationell homogene Domänen festgestellt. Wobei die letzteren dieselbe Ordnung aufweisen wie die Phasen, welche mit den enantiomerenreinen Proben erzeugt wurden. Vormals synthetisierte Helicene ohne gerichtete, dipolare intermolekulare Wechselwirkungen haben keine Auftrennung in enantiomerenreine Phasen gezeigt.

Chirale Unterscheidung und Erkennung sind auf molekularer Ebene immer noch nicht vollständig verstanden. Die Enantiomere des wasserstoffbrückenbindenden Helicens **3** besitzen aussergewöhnliche Selbsterkennungseigenschaften. Wir haben die literaturbekannte racemische Mischung (\pm)-**3** in wesentlich grösseren Mengen und mit verbesserten Ausbeuten nochmals synthetisiert (Kapitel 5). Darüber hinaus wurde die Auftrennung der geschützten Enantiomere (*P*)-**141** und (*M*)-**141** mittels HPLC auf einer CSP erarbeitet. Die Entschützung ergab erstmals die optisch reinen Bromhelicene (*P*)-**3** und (*M*)-**3**. RTM-Experimente bei r.t. deuten auf eine *Ullmann*-Kopplung der Helicene hin, welche auf der Cu(111)-Oberfläche stattfindet. Eine Reissverschluss-artige Struktur wurde sowohl mit den racemischen als auch mit den enantiomerenreinen Proben gesehen, was mit grosser Wahrscheinlichkeit einer linearen Anordnung von Paaren von homochiralen wasserstoffbrückengebundenen [7]Helicenen **3** entspricht. Der Brom-Substituent wurde von allen Proben des Bromhelicens **3** katalytisch entfernt, um die RTM-Interpretationen zu vereinfachen, wodurch das Helicen-Diamid **140** erhalten wurde. In der nahen Zukunft werden weitere detaillierte RTM-Untersuchungen dieser neuen Helicene folgen.



Bislang wurde kein grösseres, ausschliesslich aus Benzolringen aufgebautes [*n*]Helicen als das [14]Helicen dargestellt. Die Gewinnung dieser neuen Klasse der Riesen[*n*]helicene in grossem Massstab ist eine spezielle Herausforderung. Collins und Mitarbeiter haben die Olefin-Ringschlussmetathese eingesetzt, um kleine Helicene zu erhalten, als eine effiziente Alternative zur Photocyclodehydrogenierung als der Schlüsselschritt der Synthese. Wir präsentieren in dieser Dissertationsschrift die Idee einer Erweiterung dieser Strategie in Richtung der Gewinnung von Riesen[*n*]helicenen mittels kaskadenartiger Ringschluss-Olefinmetathese. Dabei wird von Vinyl-substituierten Oligonaphthyl-Verbindungen ausgegangen, die aus *peri*-verknüpften Aren-Einheiten aufgebaut sind (Kapitel 6). Als konzeptioneller Beweis sollte die Ringschlussmetathese eines Ternaphthyl-Derivats direkt zum [8]Helicen führen. Für diesen Zweck wurde eine direkte Synthese von 1,8-Dibrom-2,7-divinylnaphthalin (**156**) und dem Naphthalin-1-boronat **157** entwickelt. Die doppelte Halogenierung von 2,7-disubstituierten Naphthalinen in benachbarten *peri*-Positionen ist oftmals erschwert durch Regioselektivitätsprobleme. Diverse Bestrebungen werden vorgestellt, um dieses Funktionalisierungsmuster zu erhalten. Unglücklicherweise hat die entscheidende *Suzuki*-Reaktion der Bromnaphthalin-Derivate in den gebräuchlichen alkoholischen Lösungsmittelgemischen zur Proto-Dehalogenierung geführt. Mögliche Verbesserungen dieser Reaktion werden diskutiert.

Mit der vorliegenden Arbeit über die Synthese und Selbstorganisation von kleinen funktionalisierten Helicenen wurden die Voraussetzungen geschaffen für zukünftige RTM-Studien der Selbstorganisation von grösseren [*n*]Helicenen mit komplexen Funktionalisierungsmustern.