

Heterocyclopolyaromaten, X¹⁾

Über den ersten Cyclohexaaromaten mit zwei breitseitig aufeinanderliegenden aromatischen Ringgliedern

Herbert Lexy und Thomas Kauffmann*

Organisch-Chemisches Institut der Universität Münster,
Orléans-Ring 23, D-4400 Münster

Eingegangen am 3. Dezember 1979

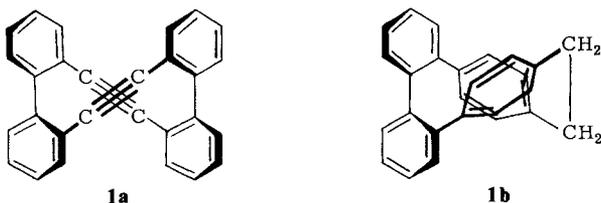
Durch oxidative Kupplung mit CuCl_2 von dilithiiertem 1,4-Di(1-pyrazolyl)benzol wurde in 48-prozentiger Ausbeute 8,11:20,23-Diethenotetrapyrazolo[1,5-a:5',1'-c:1'',5''-i:5''',1'''-k][1,4,9,12]tetraazacyclohexadecin (**4**) erhalten. Die face-to-face-Anordnung der Benzolringe in **4** wird durch deutliche Hochfeldverschiebung der Benzolprotonen-Signale im ¹H-NMR-Spektrum angezeigt.

Heterocyclopolyaromatics, X¹⁾

About the First Cyclohexa-aromatic Compound with 'Face-to-Face' Arrangement of Two Aromatic Ringmembers

Oxidative coupling with CuCl_2 of dilithiated 1,4-di(1-pyrazolyl)benzene afforded 8,11:20,23-diethenotetrapyrazolo[1,5-a:5',1'-c:1'',5''-i:5''',1'''-k][1,4,9,12]tetraazacyclohexadecine (**4**, yield 48%). The face-to-face arrangement of the benzene rings in **4** causes a distinct upfield shift of the signals of the benzene protons in the ¹H NMR spectrum.

Bei den bisher synthetisierten Heterocyclohexaaromaten¹⁾ sind die aromatischen Ringglieder kranzartig und ohne nennenswerte Verdrillung ihrer Ebenen gegeneinander angeordnet. Da die Verbindungen **1a**²⁾ und **1b**³⁾ bekannt sind, war zu erwarten, daß

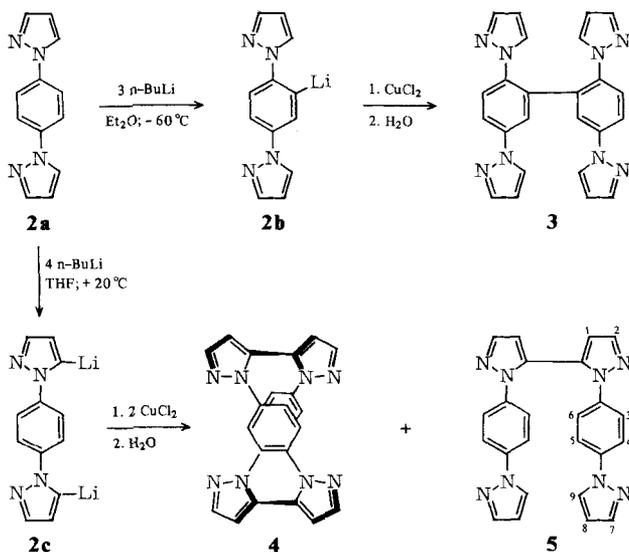


auch Cyclohexaaromaten, bei denen zwei Ringe mit der Breitseite („face-to-face“⁴⁾) aufeinanderliegen, zugänglich sind. Wir konnten durch Reaktionsfolge **2a** → **2c** → **4** die erste derartige Verbindung darstellen.

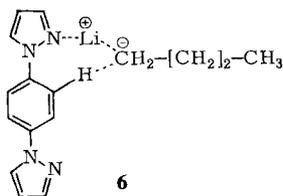
A) Synthese

Das als Ausgangssubstanz benötigte 1,4-Di(1-pyrazolyl)benzol (**2a**), bisher durch eine ringbildende Synthese in 5prozentiger Ausbeute zugänglich⁵⁾, wurde ringverknüp-

fend aus *p*-Dibrombenzol und Pyrazol (Ullmann-Kondensation) in 79prozentiger Ausbeute erhalten.



Die Lithiierung von **2a** mit 3 mol *n*-Butyllithium unter verschiedenen Bedingungen zeigte (vgl. Abb. 1), daß bei tiefen Temperaturen in *Ether* bevorzugt der Benzolring monolithiert wird, während bei Raumtemperatur in Tetrahydrofuran weitgehend Dilithiierung in 5-Stellung der Pyrazolreste erfolgt⁶. Man darf annehmen, daß die Reaktion bei tiefer Temperatur kinetisch kontrolliert ist. Bei Anwendung des relativ schlecht koordinierenden Diethylethers als Lösungsmittel dürfte das *n*-Butyllithium durch das N-2 eines Pyrazolrestes gemäß **6** vorkomplexiert werden, so daß das Butyl-Anion am räumlich nahen *o*-ständigen H-Atom des Phenylrestes leicht angreifen kann.

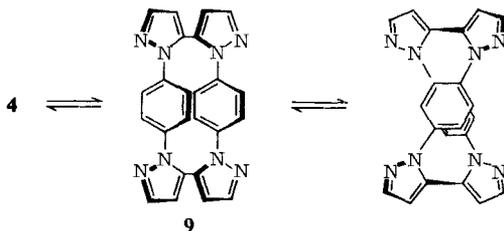


In dem besser koordinierenden Tetrahydrofuran ist die Tendenz zur Ausbildung der N-Li-Bindung geringer; außerdem ist in diesem Lösungsmittel die Bindung zwischen Butylrest und Lithium gelöst (solvensgetrenntes Ionenpaar⁷), so daß der anionische Butylrest einem *o*-H-Atom des Phenylrestes seltener räumlich nahe kommt.

Die für die Synthese des Cyclohexaarematen **4** nötige selektive Dilithiierung in 5-Stellung der Pyrazolreste wird, wie Abb. 1 zeigt, in Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur erreicht. Die beste Ausbeute an **4** (43%) wird aber erhalten, wenn die Lösung des

(CDCl₃) durch Hochfeldverschiebung der Protonensignale (Singulett, $\delta = 6.97$) im Vergleich zu **2a** ($\delta = 7.80$). Dies entspricht den Verhältnissen bei [2.2]Paracyclophan¹³), bei **1b**³) sowie bei anderen gespannten Phanen und kann mit dem Anisotropie-Einfluß des benachbarten Benzolrings erklärt werden¹⁴).

Da die Phenylprotonen von **4** trotz unterschiedlicher chemischer Umgebung im ¹H-NMR-Spektrum als scharfes Singulett auftreten, ist zu vermuten, daß **4** und sein Spiegelbild sich rasch ineinander umlagern, wobei die gespannte Konformation **9** durchlaufen wird. Bei -80°C [in Ethanol/CDCl₃ (1 : 3)] konnte keine Aufspaltung des Singulett beobachtet werden¹⁵); weiteres Senken der Temperatur war wegen der geringen Löslichkeit von **4** unmöglich.



Im UV-Spektrum des Cyclohexaarematen **4** ist die langwelligste Absorptionsbande (281 nm) im Vergleich zum offenkettigen Hexaarematen **5** (273 nm) bathochrom verschoben, obwohl infolge Verminderung der Konjugation eine hypsochrome Verschiebung zu erwarten wäre. Analoges wurde bei [2.2]Paracyclophan beobachtet¹⁶). Aufgrund des Vergleichs einerseits mit [n]Paracyclophanen¹⁷), bei denen nur die Ringdeformation wirksam ist, und andererseits mit den wenig gespannten [m.n]Paracyclophanen¹⁶), bei denen die transannulare Wechselwirkung gegenüber der Ringdeformation in den Vordergrund tritt, wurde die bathochrome Verschiebung der Absorptionsbande des [2.2]Paracyclophans auf Ringdeformation zurückgeführt¹⁶). Die analoge bathochrome Verschiebung bei **4** darf daher als Hinweis auf Ringdeformation beim Durchlaufen der gespannten Konformation **9** gewertet werden.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben wie vorstehend¹).

1. 1,4-Di(1-pyrazolyl)benzol (**2a**): Die Mischung von 2.37 g (10 mmol) 1,4-Dibrombenzol, 6.71 g (100 mmol) Pyrazol, 16.58 g (120 mmol) K₂CO₃ und 4.95 g (26 mmol) CuI in 20 ml Nitrobenzol wurde 3 h unter Rückfluß erhitzt, wobei sie sich braungrün färbte. Durch Kugelrohrdestillation wurde von flüchtigen Bestandteilen befreit (100°C/0.2 Torr), der Rückstand mit CHCl₃ extrahiert und säulenchromatographiert (25 × 6 cm, Kieselgel, CH₂Cl₂). Man erhielt als 3. Fraktion 1.64 g (79%) **2a** als farblose Nadeln mit Schmp. 182°C (aus CHCl₃; Lit.⁵) 180°C).

UV (Ethanol): λ_{max} (lg ϵ) = 209 (4.23), 280 nm (4.42). – ¹H-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 6.48 (dd, $J_{4,3} = 12$, $J_{4,5} = 8$ Hz; 2 H), 7.75 (d, $J_{5,4} = 8$ Hz; 2 H), 7.80 (s; 4 H), 7.95 (dd, $J_{3,4} = 12$, $J_{3,5} = 3$ Hz; 2 H). – MS (70 eV): $m/e = 211$ (13%), 210 (100, M⁺), 209 (7), 182 (7), 156 (5), 155 (7), 142 (7), 131 (17), 44 (33), 40 (34), 39 (6).

2. *Lithiierung unter verschiedenen Bedingungen*: 0.21 g (1.0 mmol) **2a** wurden in Ether oder THF 1.5 h mit 3 mmol n-BuLi bei den in Abb. 1 angegebenen Temp. umgesetzt. Zur Bestimmung des Lithiierungsorts und -grads (Abb. 1) wurde mit D₂O deuterioliolysiert, der im Rotationsverdampfer erhaltene Rückstand in CDCl₃ gelöst und die Deuterierung ¹H-NMR-spektroskopisch bestimmt.

3. *8,11:20,23-Diethenotetrapyrazolo[1,5-a:5',1'-c:1'',5''-i:5''',1'''-k][1,4,9,12]tetraazacyclohexadecin (4)*: 40 mmol n-BuLi in 50 ml Ether wurden bei 25 °C innerhalb von 15 min tropfenweise mit 2.09 g (10 mmol) **2a** in 200 ml THF versetzt. Man rührte noch 30 min, wobei sich ein gelber Niederschlag abschied, fügte bei -70 °C 6.72 g (50 mmol) scharf getrocknetes CuCl₂ zu, ließ innerhalb von 12 h auf Raumtemp. kommen, protolysierte mit 50 ml Methanol, komplexierte die Kupfersalze mit 1 l konz. Ammoniak-Lösung und extrahierte mehrmals mit heißem CHCl₃. Nach Eindampfen des getrockneten Extrakts wurden Verharzungsprodukte über eine Vorsäule (50 × 6 cm, Aluminiumoxid, CH₂Cl₂) abgetrennt. Die anschließende säulenchromatographische Trennung (50 × 3 cm, Kieselgel, Essigsäure-ethylester/CH₂Cl₂ 1:1) erbrachte als 3. Fraktion 0.90 g (43 %) praktisch reines **4** in Form eines farblosen, in den gebräuchlichen Lösungsmitteln unlöslichen kristallinen Pulvers. Die reine, bei 300 °C/0.02 Torr sublimierte Substanz zerfällt bei 420–450 °C.

UV (Ethanol): λ_{max} (lg ε) = 281 nm. – ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = 6.60 (d, J_{3,4} = 3 Hz; 4 H), 6.97 (s; 8 H), 7.73 (d, J_{4,3} = 3 Hz; 4 H). – MS (70 eV): m/e = 418 (12 %), 417 (30), 416 (100, M⁺), 415 (39), 208 (9), 49 (6), 40 (7).

C₂₄H₁₆N₈ (416.1) Ber. C 69.23 H 3.85 N 26.92 Gef. C 69.11 H 3.82 N 26.95

Als 4. und 5. Fraktion isolierte man bei der oben angegebenen Chromatographie noch 105 mg (5 %) **5** und 20 mg (1 %) **3**.

4. *1,1'-Bis[4-(1-pyrazolyl)phenyl]-5,5'-bipyrazol (5)*: 2.09 g (10 mmol) **2a** wurden mit 20 mmol n-BuLi in 100 ml THF analog 3. lithiiert und mit 6.72 g (50 mmol) CuCl₂ gekuppelt. Nach Hydrolyse und Aufarbeitung analog 3. wurde säulenchromatographiert (50 × 6 cm, Kieselgel, Ether). Man erhielt als 3. Fraktion 335 mg (16 %) **5** in farblosen Nadeln mit Schmp. 238–243 °C (aus Ethanol).

UV (Ethanol): λ_{max} (lg ε) = 213 (4.44), 273 nm (4.67). – ¹H-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 6.40 (m; 2 H), 6.56 (d, J_{7,8} = 3 Hz; 2 H), 6.92 (d, J_{6,5} = 10 Hz; 4 H), 7.42 (d, J_{3,4} = 10 Hz; 4 H), 7.65–7.69 (m; 4 H), 7.82 (d, J_{2,1} = 3 Hz; 2 H). – MS (70 eV): m/e = 419 (29 %), 418 (100, M⁺), 417 (19), 390 (4).

C₂₄H₁₈N₈ (418.2) Ber. C 68.90 H 4.31 N 26.79 Gef. C 68.54 H 4.42 N 26.00

5. *2,2',5,5'-Tetra(1-pyrazolyl)biphenyl (3)*: 2.09 g (10 mmol) **2a** wurden mit 10 mmol n-BuLi in 100 ml Ether analog 3. lithiiert und mit 3.36 g (25 mmol) CuCl₂ gekuppelt. Nach Hydrolyse und Aufarbeitung analog 3. erfolgte säulenchromatographische Trennung (50 × 6 cm, Kieselgel, Ether). Man erhielt als 4. Fraktion 590 mg (28 %) **3** in farblosen Kristallen mit Schmp. 208–212 °C (aus Ethanol).

UV (Ethanol): λ_{max} (lg ε) = 215 (4.42), 258 (4.48), 273 nm (4.57). – ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = 6.18 (dd, J_{4',3'} = 2, J_{4',5'} = 4 Hz; 2 H), 6.46 (dd, J_{4,3} = 2, J_{4,5} = 4 Hz; 2 H), 7.29–7.95 (m; 14 H). – MS (70 eV): m/e = 418 (14 %, M⁺), 352 (27), 351 (100), 57 (6).

C₂₄H₁₈N₈ (418.2) Ber. C 68.90 H 4.31 N 26.79 Gef. C 68.73 H 4.38 N 26.44

Literatur

- 1) IX. Mitteil.: *B. Muke* und *Th. Kauffmann*, Chem. Ber. **113**, 2739 (1980), vorstehend. Die Ergebnisse der X. Mitteilung sind in der Dissertation *H. Lexy*, Univ. Münster 1978, entnommen.
- 2) *H. A. Staab* und *E. Wehinger*, Angew. Chem. **80**, 240 (1968); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **7**, 225 (1968).
- 3) *F. Vögtle*, *M. Atzmüller*, *W. Wehner* und *J. Grütze*, Angew. Chem. **89**, 338 (1977); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **16**, 325 (1977); siehe auch *N. Jacobson* und *V. Boeckelheide*, Angew. Chem. **90**, 49 (1978); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **17**, 46 (1978).
- 4) *D. J. Cram* und *H. Steinberg*, J. Am. Chem. Soc. **73**, 5691 (1951).
- 5) *B. M. Lynch* und *Y. Y. Hung*, Can. J. Chem. **42**, 1605 (1964).
- 6) Analoge Beobachtungen bei Lithiierungstudien an 2-(2-Pyridyl)thiophen: *Th. Kauffmann* und *A. Mitschker*, Tetrahedron Lett. **1973**, 4039.
- 7) *M. Schlosser*, Struktur und Reaktivität polarer Organometalle, S. 27, Springer-Verlag, Berlin 1973, und dort angegebene Literatur.
- 8) Die Bestimmung des Lithiierungsorts und -grads erfolgte ¹H-NMR-spektroskopisch nach Deuteriolyse. 100proz. Lithiierungsgrad bedeutet, daß ein Wasserstoffatom in der angegebenen Position des Moleküls vollständig durch Lithium ersetzt ist.
- 9) Halogenierungen bei Einwirkung von CuCl₂ oder CuBr₂ auf Organolithiumverbindungen werden nicht selten beobachtet. Vgl. z. B. *Th. Kauffmann*, Angew. Chem. **86**, 330 (1974); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **13**, 300 (1974).
- 10) *Th. Kauffmann*, Angew. Chem. **91**, 1 (1979); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **18**, 1 (1979).
- 11) *D. Tigler*, Dissertation, Univ. Münster 1977; *H. Lexy*, Dissertation, Univ. Münster 1978.
- 12) Hinweis auf cisoider Konformation von Heterotetraaromaten bei der Massenspektrometrie: *Th. Kauffmann* und *A. Mitschker*, Tetrahedron Lett. **1977**, 393.
- 13) *H. Hopf*, Angew. Chem. **84**, 471 (1972); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **11**, 419 (1972).
- 14) *M. Haenel* und *H. A. Staab*, Chem. Ber. **106**, 2203 (1973); *C. E. Johnson jr.* und *F. A. Bovey*, J. Chem. Phys. **29**, 1012 (1958).
- 15) [2.2]Paracyclophan äquilibriert bei -180°C zwischen zwei zu **4** analogen Konformationen: *D. J. Cram* und *J. M. Cram*, Acc. Chem. Res. **4**, 204 (1971).
- 16) *D. J. Cram*, *R. H. Bauer*, *N. L. Allinger*, *R. A. Reeves*, *W. J. Wechter* und *E. Heilbronner*, J. Am. Chem. Soc. **81**, 5977 (1959); *R. C. Helgeson* und *D. J. Cram*, ebenda **88**, 509 (1966), und dort angegebene weitere Literatur.
- 17) *N. L. Allinger* und *T. J. Walter*, J. Am. Chem. Soc. **94**, 9267 (1972).