

Heterocyclopolyaromaten, X<sup>1)</sup>

## 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

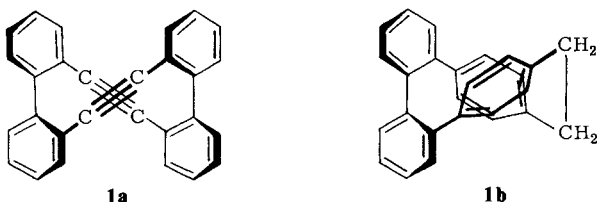
Durch oxidative Kupplung mit  $\text{CuCl}_2$  von dilithiiertem 1,4-Di(1-pyrazolyl)benzol wurde in 48-prozentiger Ausbeute 8,11:20,23-Diethenotetrapyrazolo[1,5-a:5',1'-c:1'',5''-i:5''',1'''-k][1,4,9,12]tetraazacyclohexadecin (**4**) erhalten. Die face-to-face-Anordnung der Benzolringe in **4** wird durch deutliche Hochfeldverschiebung der Benzolprotonen-Signale im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum angezeigt.

Heterocyclopolyaromatics, X<sup>1)</sup>

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

Oxidative coupling with  $\text{CuCl}_2$  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  $^1\text{H}$  NMR spectrum.

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

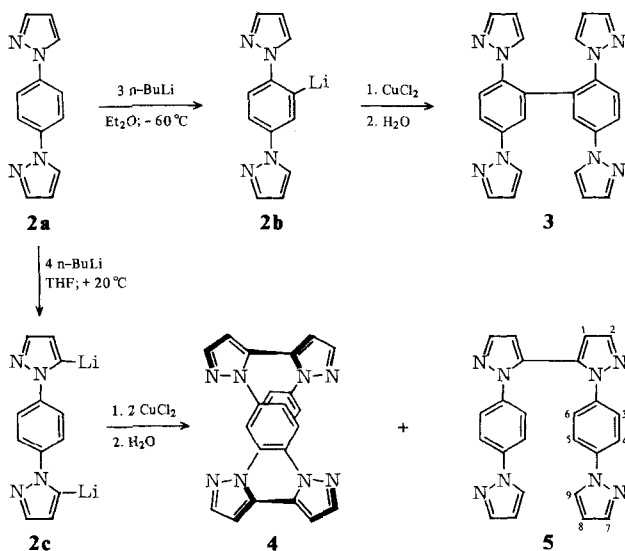


auch Cyclohexaaromaten, bei denen zwei Ringe mit der Breitseite („face-to-face“<sup>4)</sup>) aufeinanderliegen, zugänglich sind. Wir konnten durch Reaktionsfolge **2a** → **2c** → **4** die erste derartige Verbindung darstellen.

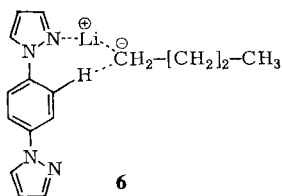
### A) Synthese

Das als Ausgangssubstanz benötigte 1,4-Di(1-pyrazolyl)benzol (**2a**), bisher durch eine ringbildende Synthese in 5prozentiger Ausbeute zugänglich<sup>5)</sup>, 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 erfolgt<sup>6</sup>. 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 Butylanion 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 Ionenpaar<sup>7</sup>), 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

Dilithierungsprodukts auf  $-70^{\circ}\text{C}$  abgekühlt und nach Zusatz von  $\text{CuCl}_2$  erneut auf Raumtemperatur erwärmt wird. Als Nebenprodukt entstand unter diesen Bedingungen zu 5% der offenkettige Hexaaromat **5**. Wurde die oxidative Kupplung mit  $\text{CuCl}_2$  bei höheren Temperaturen vorgenommen, fielen in hohem Maße chlorierte Produkte<sup>9)</sup> an.

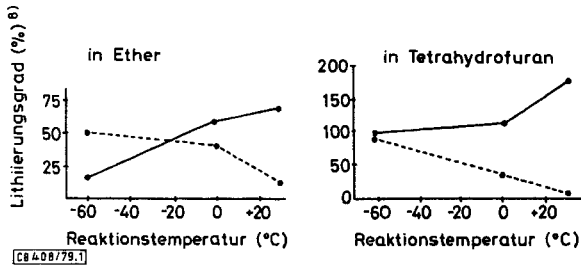
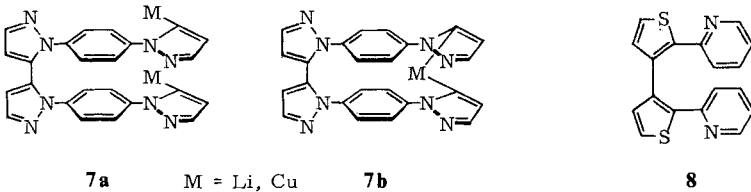


Abb. 1. Lithierung<sup>8)</sup> von 1,4-Di(1-pyrazolyl)benzol (**2a**) mit 3 mol *n*-Butyllithium.  
Lithierungsort: — in 5-Stellung der Pyrazolylreste; --- am Benzolring

Die hohe Ausbeute an **4** überrascht, denn bei unseren sonstigen zu Heterocyclopolyaromaten führenden oxidativen Kupplungen<sup>10)</sup> betrug die Ausbeute nur 16–31%. Da bei der Cyclisierung von **2c** die beiden CC-Bindungen wohl kaum synchron geknüpft werden, muß angenommen werden, daß der intermediär auftretende offenkettige Hexaaromat in der cisoiden Konformation **7a** oder als Metalloccycus **7b** vorliegt oder leicht in diese Strukturen übergeht. In diesem Zusammenhang ist interessant, daß bei Heterotetraaromaten mit „*o,o'*-Verknüpfung“, z. B. **8**,  $^1\text{H-NMR}$ -Untersuchungen<sup>11)</sup> zufolge wie bei **8** angegeben die cisoiden Anordnung der terminalen Ringe dominiert<sup>12)</sup>.



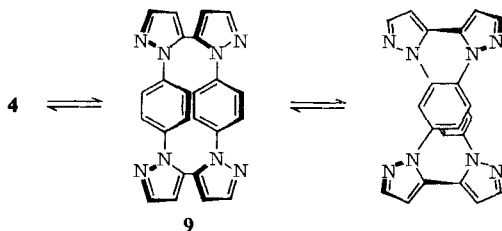
Durch oxidative Kupplung der in Ether erhaltenen Monolithium-Verbindung **2b** wurde der offenkettige Hexaaromat **3** (28%) synthetisiert. Das erwähnte Nebenprodukt **5** fiel bei Variation der Reaktionsbedingungen in maximal 16prozentiger Ausbeute an. Die Konstitutionen sind wie bei **4** durch Elementaranalyse, MS- und  $^1\text{H-NMR}$ -Daten gesichert.

## B) Eigenschaften

Die Benzolringe des Cyclohexaaromaten **4** (farblose, in den gebräuchlichen Lösungsmitteln praktisch unlösliche Kristalle mit Zersetzungspunkt  $420-450^{\circ}\text{C}$ ) liegen nach dem Stuart-Briegleb-Modell mit der Breitseite dicht aufeinander. Die daraus resultierende Wechselwirkung zwischen ihren  $\pi$ -Orbitalen äußert sich im  $^1\text{H-NMR-Spektrum}$

(CDCl<sub>3</sub>) durch Hochfeldverschiebung der Protonensignale (Singulett,  $\delta = 6.97$ ) im Vergleich zu **2a** ( $\delta = 7.80$ ). Dies entspricht den Verhältnissen bei [2.2]Paracyclophan<sup>13</sup>), bei **1b**<sup>3</sup>) sowie bei anderen gespannten Phanen und kann mit dem Anisotropie-Einfluß des benachbarten Benzolrings erklärt werden<sup>14</sup>).

Da die Phenylprotonen von **4** trotz unterschiedlicher chemischer Umgebung im <sup>1</sup>H-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  $-80^\circ\text{C}$  [in Ethanol/CDCl<sub>3</sub> (1 : 3)] konnte keine Aufspaltung des Singulett beobachtet werden<sup>15</sup>); weiteres Senken der Temperatur war wegen der geringen Löslichkeit von **4** unmöglich.



Im UV-Spektrum des Cyclohexaaromaten **4** ist die langwelligste Absorptionsbande (281 nm) im Vergleich zum offenkettigen Hexaaromaten **5** (273 nm) bathochrom verschoben, obwohl infolge Verminderung der Konjugation eine hypsochrome Verschiebung zu erwarten wäre. Analoges wurde bei [2.2]Paracyclophan beobachtet<sup>16</sup>). Aufgrund des Vergleichs einerseits mit [n]Paracyclophanen<sup>17</sup>), bei denen nur die Ringdeformation wirksam ist, und andererseits mit den wenig gespannten [m.n]Paracyclophanen<sup>16</sup>), bei denen die transannulare Wechselwirkung gegenüber der Ringdeformation in den Vordergrund tritt, wurde die bathochrome Verschiebung der Absorptionsbande des [2.2]Paracyclophans auf Ringdeformation zurückgeführt<sup>16</sup>). 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 vorstehend<sup>1</sup>).

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) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 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 CHCl<sub>3</sub> extrahiert und säulenchromatographiert (25 × 6 cm, Kieselgel, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). Man erhielt als 3. Fraktion 1.64 g (79%) **2a** als farblose Nadeln mit Schmp. 182°C (aus CHCl<sub>3</sub>; Lit.<sup>5</sup>) 180°C).

UV (Ethanol):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 209 (4.23), 280 nm (4.42). – <sup>1</sup>H-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 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<sup>+</sup>), 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 D<sub>2</sub>O deuterioliolysiert, der im Rotationsverdampfer erhaltene Rückstand in CDCl<sub>3</sub> gelöst und die Deuterierung <sup>1</sup>H-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 CuCl<sub>2</sub> 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 CHCl<sub>3</sub>. Nach Eindampfen des getrockneten Extrakts wurden Verharzungsprodukte über eine Vorsäule (50 × 6 cm, Aluminiumoxid, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) abgetrennt. Die anschließende säulenchromatographische Trennung (50 × 3 cm, Kieselgel, Essigsäure-ethylester/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 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<sub>max</sub> (lg ε) = 281 nm. – <sup>1</sup>H-NMR (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 6.60 (d, J<sub>3,4</sub> = 3 Hz; 4 H), 6.97 (s; 8 H), 7.73 (d, J<sub>4,3</sub> = 3 Hz; 4 H). – MS (70 eV): m/e = 418 (12 %), 417 (30), 416 (100, M<sup>+</sup>), 415 (39), 208 (9), 49 (6), 40 (7).

C<sub>24</sub>H<sub>16</sub>N<sub>8</sub> (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) CuCl<sub>2</sub> 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<sub>max</sub> (lg ε) = 213 (4.44), 273 nm (4.67). – <sup>1</sup>H-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 6.40 (m; 2 H), 6.56 (d, J<sub>7,8</sub> = 3 Hz; 2 H), 6.92 (d, J<sub>6,5</sub> = 10 Hz; 4 H), 7.42 (d, J<sub>3,4</sub> = 10 Hz; 4 H), 7.65–7.69 (m; 4 H), 7.82 (d, J<sub>2,1</sub> = 3 Hz; 2 H). – MS (70 eV): m/e = 419 (29 %), 418 (100, M<sup>+</sup>), 417 (19), 390 (4).

C<sub>24</sub>H<sub>18</sub>N<sub>8</sub> (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) CuCl<sub>2</sub> 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<sub>max</sub> (lg ε) = 215 (4.42), 258 (4.48), 273 nm (4.57). – <sup>1</sup>H-NMR (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 6.18 (dd, J<sub>4',3'</sub> = 2, J<sub>4',5'</sub> = 4 Hz; 2 H), 6.46 (dd, J<sub>4,3</sub> = 2, J<sub>4,5</sub> = 4 Hz; 2 H), 7.29–7.95 (m; 14 H). – MS (70 eV): m/e = 418 (14 %, M<sup>+</sup>), 352 (27), 351 (100), 57 (6).

C<sub>24</sub>H<sub>18</sub>N<sub>8</sub> (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  $^1\text{H-NMR}$ -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  $\text{CuCl}_2$  oder  $\text{CuBr}_2$  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  $-180^\circ\text{C}$  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).