

Heterocyclopolyaromaten, XI¹⁾**Synthese, Lithiierung und oxidative Kupplung von 1,3,5-Tri(1-pyrazolyl)benzol***Herbert Lexy und Thomas Kauffmann**Organisch-Chemisches Institut der Universität Münster,
Orléans-Ring 23, D-4400 Münster

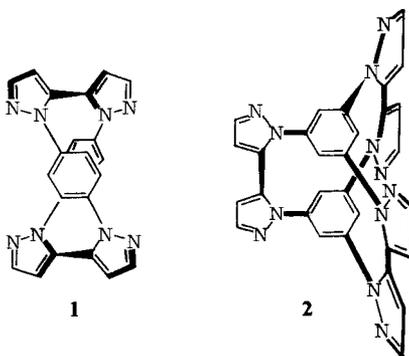
Eingegangen am 3. Dezember 1979

Die Titelverbindung **3b**, dargestellt aus 1,3,5-Tribrombenzol und Pyrazol (90%), wird durch 1 mol n-Butyllithium quantitativ am Benzolring monolithiert. Fünffach lithiiertes **3b** gibt bei der oxidativen Kupplung mit Sauerstoff den disubstituierten Cyclohexaaromaten **4b** (3.5%) mit face-to-face-Anordnung von zwei Benzolringen neben dem Dehydrodimeren **4a** (8%).

Heterocyclopolyaromatics, XI¹⁾**Synthesis, Lithiation, and Oxidative Coupling of 1,3,5-Tri(1-pyrazolyl)benzene**

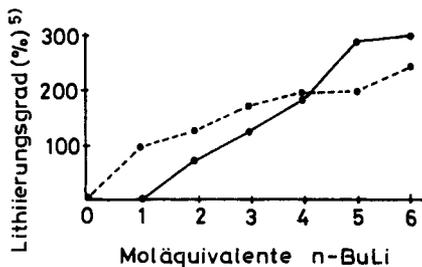
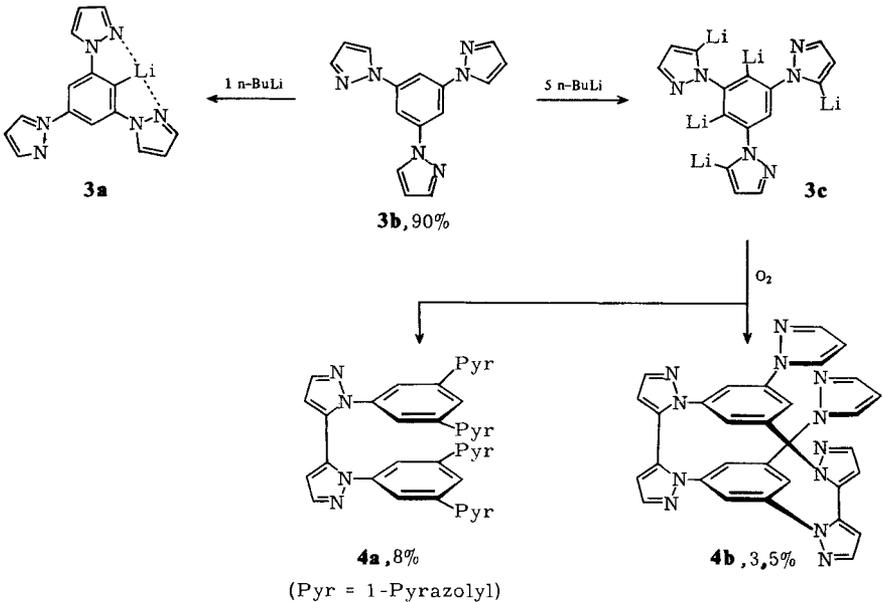
The title compound **3b**, prepared from 1,3,5-tribromobenzene and pyrazole (90%), has been monolithiated at the benzene ring by 1 mol n-butyllithium quantitatively. Oxidative coupling of five-fold lithiated **3b** with O₂ afforded a disubstituted cyclohexa-aromatic compound **4b** (3.5%) with face-to-face arrangement of two benzene rings besides the dehydrodimer **4a** (8%).

Da der Cyclohexaaromat **1** überraschend gut zugänglich war¹⁾, versuchten wir analog den Bicyclooctaaromaten **2** darzustellen, in dem zwei Benzolringe über drei Brücken verknüpft sind.



Durch Ullmann-Kondensation²⁾ von 1,3,5-Tribrombenzol und Pyrazol in Nitrobenzol mit Kupferiodid und Kaliumcarbonat bildete sich das noch nicht beschriebene 1,3,5-Tri(1-pyrazolyl)benzol (**3b**) in 90prozentiger Ausbeute. – Das dieser Verbindung

vergleichbare 1,3,5-Triphenylbenzol besitzt propellerartige Struktur, wobei die Phenylreste infolge der Gruppenhäufung um 25° aus der Benzolebene gedreht sind³⁾. Die Substituenten in **3b** sind zwar sterisch etwas anspruchsloser, doch war zu hoffen, daß die Wasserstoffatome des Benzolringes gegen den Angriff des *n*-Butyllithiums sterisch abgeschirmt seien. Überraschenderweise wurde jedoch bei der Umsetzung mit 1 mol *n*-Butyllithium zuerst ein Wasserstoffatom des Benzolringes gegen Lithium ausgetauscht (Lithierungsgrad $\approx 100\%$). Die Monolithiumverbindung **3a** ist somit gut zugänglich. Ihre bevorzugte Bildung dürfte auf Chelatbildung, etwa wie bei **3a** formuliert, zurückgehen.

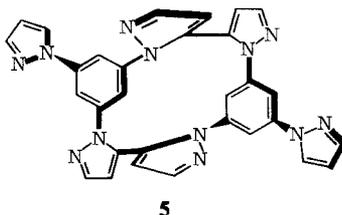


CB409/79.1

Abb. 1. Lithierungsstudien⁵⁾ am 1,3,5-Tri(1-pyrazolyl)benzol (**3b**).
Lithierungsort: — in 5-Stellung der Pyrazolylreste; - - - am Benzolring

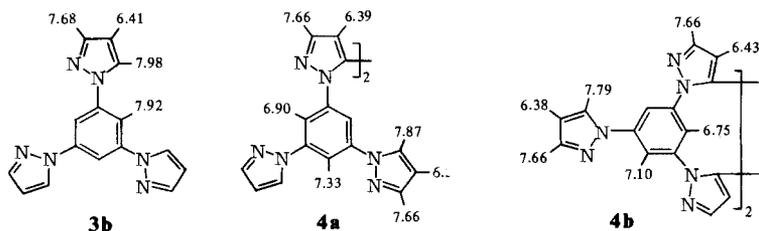
Auch bei Verwendung von *tert*-Butyllithium als Metallierungsreagenz⁴⁾ wurde bevorzugt der Benzolring lithiiert. Die Zugabe von mehr als 1 Moläquivalent *n*-Butyllithium führte zwar zu der erwünschten Lithiierung der Pyrazolylreste in 5-Stellung, doch konkurrierte die Dilithiierung des Benzolrings. Bei einem noch größeren Überschuß des Lithiierungsreagenzes wurden schließlich sogar alle Wasserstoffatome des Benzolrings gegen Lithium ausgetauscht. Um alle drei C-5-Atome der Pyrazolylreste zu lithiieren, wie es für die Synthese der Zielverbindung **2** nötig ist, mußte eine Dilithiierung des Benzolrings in Kauf genommen werden (vgl. Abb. 1).

Durch Einleiten von Sauerstoff in die bei Anwendung von fünf Moläquivalenten *n*-Butyllithium erhaltene Lösung, die hauptsächlich **3c** enthalten dürfte, entstanden zu 3.5% 10,23-Di(1-pyrazolyl)-8,12:21,25-dimethanotetrapyrazolo[1,5-*a*:5',1'-*c*:1'',5''-*j*:5''',1'''-*l*][1,4,10,13]tetraazacyclooctadecin (**4b**) und zu 8% 1,1'-Bis[3,5-di(1-pyrazolyl)phenyl]-5,5'-bipyrazol (**4a**). Der Makrobicyclus **2** bildete sich allem Anschein nach nicht. Das sonst bei oxidativen Kupplungen bewährte CuCl₂ erwies sich noch ungünstiger als Sauerstoff. Der Cyclohexaaromat **4b** konnte in diesem Fall nur in 1prozentiger Ausbeute nach aufwendiger Aufarbeitung gewonnen werden^{4,6)}.



Für den erhaltenen disubstituierten Cyclohexaaromaten kommt neben **4b** die atropisomere Konstitution **5** in Betracht. Eine Entscheidung zugunsten von **4b** gestattet das ¹H-NMR-Spektrum. Die Signale der beiden als Substituenten vorliegenden Pyrazolringe sind nämlich im Vergleich zum Tripyrazolylbenzol **3b** zu höherem Feld verschoben (s. Formeln unten). Außerdem sind die Signale der Benzol-H-Atome im Vergleich zu **3b** stark hochfeldverschoben (noch stärker als im Cyclohexaaromaten **1** ($\delta = 6.97$)). Dies weist aufgrund der für **1** angegebenen Argumente¹⁾ deutlich darauf hin, daß anders als bei **5** die beiden Pyrazolylsubstituenten und die beiden Benzolringe jeweils mit der Breitseite dicht übereinanderliegen.

Chemische Verschiebungen (δ) der ¹H-NMR-Resonanzsignale von Pyrazol-Benzol-Kombinationen (CHCl₃; TMS)



Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für finanzielle Unterstützung.

Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben wie in der vorstehenden IX. Mittel.⁷⁾

1. *1,3,5-Tri(1-pyrazolyl)benzol* (**3b**): 3.17 g (10 mmol) 1,3,5-Tribrombenzol, 10.06 g (150 mmol) Pyrazol, 16.58 g (120 mmol) K_2CO_3 und 4.95 g (26 mmol) CuI wurden in 20 ml Nitrobenzol 3 h unter Rückfluß erhitzt. Die Lösungsmittel wurden i. Vak. (zuletzt Hoch-Vak.) abgezogen. Säulenchromatographie (50 × 6 cm, Kieselgel, CH_2Cl_2/CCl_4 1:1) des öligen Rückstands ergab 2.48 g (90%) praktisch reines, kristallines **3b** mit Schmp. 145 °C (Nadeln aus Ethanol).

UV (Ethanol): λ_{max} (lg ϵ) = 259 nm (4.78). – 1H -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 6.41 (dd; 3H), 7.68 (d; 3H), 7.92 (s; 3H), 7.98 (dd; 3H). – (100 MHz, DMSO): δ = 6.54 (dd; 3H), 7.76 (d; 3H), 8.18 (s; 3H), 8.64 (d; 3H). – MS (70 eV): m/e = 278 (6%), 277 (62), 276 (100, M^+), 275 (8), 249 (10), 248 (9), 221 (8), 182 (8), 181 (8), 180 (10), 155 (9), 154 (8), 138 (11), 52 (24).

$C_{15}H_{12}N_6$ (276.3) Ber. C 65.22 H 4.35 N 30.43
Gef. C 65.17, 65.45 H 4.37, 4.40 N 31.34, 31.20

2. *Lithiierung von 3b*: Jeweils 276 mg (1.0 mmol) **3b** wurden 1.5 h mit den in Abb. 1 angegebenen Mengen n-BuLi bei 25 °C in Ether umgesetzt. Zur Bestimmung des Lithiierungsorts und -grads (Abb. 1) wurde mit D_2O deuterioliert, der im Rotationsapparat erhaltene Rückstand in $CDCl_3$ gelöst und die Deuterierung 1H -NMR-spektroskopisch bestimmt.

3. Oxidative Kupplung von pentalithiertem **3b** mit Sauerstoff

3.1. *1,1'-Bis[3,5-di(1-pyrazolyl)phenyl]-5,5'-bipyrazol* (**4a**): 2.76 g (10 mmol) **3b** wurden 1.5 h in 100 ml Ether bei 25 °C mit 50 mmol n-BuLi umgesetzt. Dabei bildete sich ein eierschalenfarbener Niederschlag. Bei 25 °C leitete man einen Sauerstoffstrom 0.5 h lang durch die Lösung, wobei schwache Temperaturerhöhung und Braunfärbung das Einsetzen der Reaktion anzeigten. Nach Hydrolyse mit Wasser wurde die organische Phase mehrmals mit Wasser ausgeschüttelt, die wäßrigen Phasen wurden mit $CHCl_3$ extrahiert, die organischen Phasen vereinigt, mit Na_2SO_4 getrocknet und säulenchromatographiert (50 × 3 cm, Kieselgel, Essigsäure-ethylester/ CH_2Cl_2 1:1). Man erhielt 220 mg (8%) praktisch reines **4a**, das nach nochmaliger Säulenchromatographie (50 × 1 cm, Kieselgel, Ether) und Umkristallisieren bei 248–251 °C (aus $CHCl_3$) schmolz.

1H -NMR (60 MHz, $CDCl_3$): δ = 6.39 (dd; 6H), 6.90 (d; 4H), 7.33 (dd; 2H), 7.66 (d; 6H), 7.87 (d; 4H). – (100 MHz, DMSO): δ = 6.48 (dd; 6H), 7.01 (d; 4H), 7.33 (dd; 2H), 7.65 (d; 6H), 7.87 (d; 4H). – MS (70 eV): m/e = 552 (7%), 551 (34), 550 (100, M^+), 549 (56), 548 (10), 534 (8), 523 (11), 275 (8), 222 (8), 86 (12), 84 (20), 51 (9), 49 (32).

$C_{30}H_{22}N_{12}$ (550.6) Ber. C 65.45 H 4.00 N 30.55 Gef. C 65.63 H 4.03 N 30.58

3.2. *10,23-Di(1-pyrazolyl)-8,12:21,25-dimethanotetrapyrazolol[1,5-a:5',1'-c:1'',5''-j:5''',1''']-ll[1,4,10,13]tetraazacyclooctadecin* (**4b**): Eine bei der 1. Säulenchromatographie von 3.1. später aufgefangene Fraktion ergab beim Abziehen des Lösungsmittels 95 mg (3.5%) **4b**, das nach Umkristallisieren aus $CHCl_3$ bei 353–358 °C schmolz.

1H -NMR (60 MHz, $CDCl_3$): δ = 6.38 (dd; 2H), 6.43 (d; 4H), 6.75 (d; 2H), 7.10 (d; 4H), 7.66 (m; 6H), 7.79 (d; 2H). – MS (70 eV): m/e = 550 (6%), 549 (35), 548 (100, M^+), 547 (52), 546 (5), 521 (9), 520 (5), 481 (5), 274 (6).

$C_{30}H_{20}N_{12}$ (548.6) Ber. C 65.69 H 3.65 N 30.66 Gef. C 65.96 H 3.69 N 31.06

Literatur

- 1) X. Mitteil.: *H. Lexy* und *Th. Kauffmann*, Chem. Ber. **113**, 2749 (1980), vorstehend. Ergebnisse der XI. Mitteilung aus Lit.⁴⁾.
- 2) *P. E. Fanta*, Chem. Rev. **38**, 139 (1946).
- 3) *I. L. Karle* und *L. V. Brockway*, J. Am. Chem. Soc. **66**, 1974 (1944).
- 4) *H. Lexy*, Dissertation, Univ. Münster 1978.
- 5) Die Bestimmung des Lithierungsorts und -grads erfolgte ¹H-NMR-spektroskopisch nach Deuteriolyse. 100% Lithierung in Abb. 1 bedeutet, daß *ein* H-Atom in der angegebenen Position vollständig durch Lithium ersetzt wurde.
- 6) Die Kupplung mit Sauerstoff hat den Vorteil gegenüber analogen Reaktionen mit Übergangsmetallhalogeniden, daß die gebildeten Nebenprodukte (Alkohole) wasserlöslich sind und daß keine unlöslichen anorganischen Rückstände entstehen, was die Aufarbeitung sehr vereinfacht. Sie ist jedoch nicht so universell anwendbar wie die Kupplung mit Übergangsmetallhalogeniden.
- 7) *B. Muke* und *Th. Kauffmann*, Chem. Ber. **113**, 2739 (1980).

[409/79]