

Notizen

Synthese von α -Oxo- und α -Hydrazono[1. n]paracyclophanen

Heinz A. Staab* und Reinhold Alt

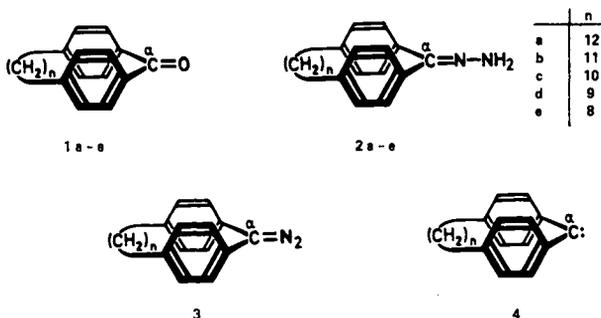
Abteilung Organische Chemie, Max-Planck-Institut für medizinische Forschung,
Jahnstraße 29, D-6900 Heidelberg

Eingegangen am 8. Juli 1983

Synthesis of α -Oxo- and α -Hydrazono[1. n]paracyclophanes

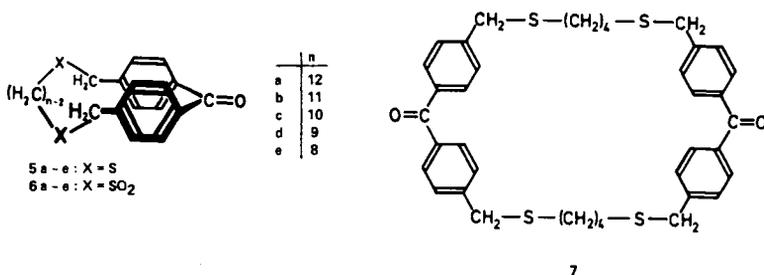
α -Oxo[1. n]paracyclophanes **1a–e** ($n = 12–8$) were synthesized *via* the corresponding dithia[1. n]paracyclophanes **5a–e** and the disulfones **6a–e** derived therefrom. Spectroscopic properties (IR, ^{13}C NMR) and chemical reactivity of **1a–e** are discussed in relation to the specific sterical structure of these diarylketones. From **1a–e** the hydrazones **2a–e** were prepared as precursors of the corresponding carbenes **4**.

Die Synthese von [1. n]Paracyclophanen durch Vakuum-Gasphasenpyrolyse entsprechender Disulfone¹⁾ machte die Untersuchung von Radikalen, Carbeniumionen und Carbanionen möglich, bei denen durch das [1. n]Paracyclophan-Gerüst zwei Aryl-Ringe senkrecht zur $\text{C}_{\text{Ar}}-\text{C}_\alpha-\text{C}_{\text{Ar}}$ -Ebene mit abgestufter Starrheit angeordnet sind²⁾. Als Diarylketone mit analoger Orientierung der aromatischen Ringe sollten die α -Oxo[1. n]paracyclophane **1a–e** dargestellt und in bezug auf ihre Carbonylgruppen-Eigenschaften untersucht werden. Die von **1a–e** abgeleiteten Hydrazone **2a–e** interessierten, weil ausgehend von ihnen über die Diazoverbindungen **3** die entsprechenden Carbene **4** zugänglich sein sollten, die eine von normalen Diarylcarbenen abweichende räumliche Struktur haben³⁾.



Als Vorstufe zur Synthese von **1a–e** wurden die entsprechenden Dithia[1. (n + 2)]paracyclophane **5a–e** durch Cyclisierung von 4,4'-Bis(brommethyl)benzophenon mit α,ω -Dimercaptalkanen erhalten (Cäsiumcarbonat, Ethanol/Toluol, Verdünnungsprinzip). Während in der [1. n]-Paracyclophan-Reihe die entsprechende Cyclisierung bis herab zum Dithia[1.7]paracyclophan in

befriedigender Ausbeute möglich war^{1,2)}, war bei den α -Oxo-Analoga, bei denen die sp^2 -Hybridisierung des α -C-Atoms eine zusätzliche Ringspannung bewirkt, die untere Grenze der Ringgröße schon beim Dithia[1.8]paracyclophan erreicht, das sich nur noch in Spuren nachweisen ließ. Statt dessen entstand in einer Ausweichreaktion das spannungsfreie Tetrathia[1.8.1.8]paracyclophan 7. Daten der Verbindungen 5a–e siehe Tab. 1.



Aus 5a–e wurden durch Oxidation mit 3-Chlorperbenzoesäure (Dichlormethan, 2–2.5 h, 20°C) die Disulfone 6a–e erhalten (Tab. 1). Vakuum-Gasphasenpyrolyse von 6a–e bei 580°C/10⁻⁴ Torr ergab die α -Oxo[1. n]paracyclophane 1a–e (Tab. 2).

Die IR-Carbonyl-Banden von 1a–e sind von 1a (1675 cm⁻¹) zu 1e (1710 cm⁻¹), in Tetrachloräthen) zunehmend zu höheren Frequenzen verschoben. In den ¹³C-NMR-Spektren findet man eine in der gleichen Reihenfolge zunehmende Chemische Verschiebung für die α -C-Atome [1a: 199.06; 1b: 200.43; 1c: 201.25; 1d: 202.14; 1e: 203.47 ppm; in CDCl₃ (int. Standard TMS)]. Die Bereitschaft zu nucleophilen Additionsreaktionen der Carbonyl-Gruppe ist deutlich ausgeprägter als bei normalen Diarylketonen. Sie nimmt mit wachsender Ringspannung in der Reihe von 1a nach 1e zu: Mit Methanol wurden die Halbketale mit in dieser Reihenfolge zunehmender Stabilität erhalten. 1e bildet mit Methanol/Trifluoressigsäure quantitativ 15,15-Dimethoxy[1.8]paracyclophan. Durch Umsetzung mit Hydrazin entstanden aus 1a–e die sehr instabilen Hydrolyseempfindlichen Hydrazone 2a–e. Nach vorläufigen Versuchen sind aus 2a–e durch Oxidation (aktiv. Mangandioxid, Ether, 0°C) die Diazoverbindungen 3 erhältlich. Die Charakterisierung der aus 3 thermisch und photolytisch gebildeten Carbene 4 durch chemische Abfangreaktionen und ESR-Matrix-Untersuchungen wurde in Angriff genommen.

Experimenteller Teil

Darstellung der α -Oxidithia[1. n]paracyclophane 5a–e: Lösungen von 7.36 g (20 mmol) 4,4'-Bis(brommethyl)benzophenon in 1000 ml Toluol sowie von 20 mmol α,ω -Dimercaptoalkan (4.12 g 1,10-Dimercaptodecan usw.) und 7.2 g (2 mmol) Cäsiumcarbonat in 1000 ml Ethanol wurden unter Argon mit Hilfe synchron gesteuerter Magnetventile während 44 h in 1000 ml siedendes Ethanol eingetropt. Anschließend dampfte man i. Vak. ein, extrahierte mit 300 ml Dichlormethan, chromatographierte den Extrakt aus Dichlormethan an Kieselgel (mit Triethylamin vorbehandelt) und kristallisierte aus Essigsäure-ethylester (Daten s. Tab. 1).

2,7,23,28-Tetrathia[1.8.1.8]paracyclophan-15,36-dion (7): Bei analog wie für 1a–e durchgeführter Umsetzung von 4,4'-Bis(brommethyl)benzophenon mit 2.44 g (20 mmol) 1,4-Dimercaptobutan erhielt man 1.27 g (19.5%) 7: Schmp. 197–199°C (aus Toluol). – M⁺ (MS): m/z = 656. – ¹H-NMR (80 MHz, CD₂Cl₂): δ = 1.4–1.7 (m, 8H), 2.15–2.5 (m, 8H), 3.73 (s, 8H), 7.3–7.75 (AA'BB', 16H).

C₃₈H₄₀O₂S₄ (657.0) Ber. C 69.47 H 6.14 S 19.52 Gef. C 69.69 H 6.20 S 19.32

Tab. 1. Daten der α -Oxidithia[1. n]paracyclophane **5a-e** und der Disulfone **6a-e**

Verbindung	Ausb. (%)	Schmp. (°C)	Summenformel (Molmasse)	M ⁺ (MS)	Analysen C H S	¹ H-NMR (δ , 80 MHz; CD ₂ Cl ₂ , bei 6c-e [D ₆]DMSO)
2,13-Dithia[1.14]paracyclophan- 21-on (5a)	76	88–89	C ₂₅ H ₁₂ OS ₂ (412.7)	412	Ber. 72.77 7.82 15.54 Gef. 72.89 7.86 15.45	1.1–1.6 (m, 16H), 2.25–2.5 (m, 4H), 3.77 (s, 4H), 7.35–7.7 (AA'BB', 8H)
2,12-Dithia[1.13]paracyclophan- 20-on (5b)	75	115–116	C ₂₄ H ₁₀ OS ₂ (398.6)	398	Ber. 72.31 7.59 16.09 Gef. 72.25 7.54 16.15	1.0–1.55 (m, 14H), 2.1–2.4 (m, 4H), 3.75 (s, 4H), 7.3–7.7 (AA'BB', 8H)
2,11-Dithia[1.12]paracyclophan- 19-on (5c)	29	136–137	C ₂₃ H ₂₈ OS ₂ (384.6)	384	Ber. 71.83 7.34 16.67 Gef. 71.89 7.16 16.46	1.1–1.4 (m, 12H), 2.25–2.45 (m, 4H), 3.79 (s, 4H), 7.3–7.65 (AA'BB', 8H)
2,10-Dithia[1.11]paracyclophan- 18-on (5d)	36	136–137	C ₂₂ H ₂₆ OS ₂ (370.6)	370	Ber. 71.31 7.07 17.30 Gef. 71.46 7.33 17.16	0.8–1.35 (m, 10H), 2.05–2.4 (m, 4H), 3.76 (s, 4H), 7.25–7.6 (AA'BB', 8H)
2,9-Dithia[1.10]paracyclophan- 17-on (5e)	48	130–132	C ₂₁ H ₂₄ OS ₂ (356.5)	356	Ber. 70.74 6.79 17.98 Gef. 70.50 6.58 17.85	0.9–1.25 (m, 8H), 1.95–2.2 (m, 4H), 3.75 (s, 4H), 7.25–7.5 (AA'BB', 8H)
2,13-Dithia[1.14]paracyclophan- 21-on-S,S',S''-tetraoxid (6a)	94	254 (Zers.)	C ₂₅ H ₁₂ O ₄ S ₂ (476.7)	476	Ber. 63.00 6.77 13.45 Gef. 62.81 6.99 13.55	1.1–1.85 (m, 16H), 2.8–3.05 (m, 4H), 4.33 (s, 4H), 7.85–8.2 (AA'BB', 8H)
2,12-Dithia[1.13]paracyclophan- 20-on-S,S',S''-tetraoxid (6b)	88	282–284 (Zers.)	C ₂₄ H ₁₀ O ₄ S ₂ (462.6)	462	Ber. 62.31 6.54 13.86 Gef. 62.52 6.66 13.65	1.05–2.05 (m, 14H), 2.6–2.9 (m, 4H), 4.34 (s, 4H), 7.45–7.8 (AA'BB', 8H)
2,11-Dithia[1.12]paracyclophan- 19-on-S,S',S''-tetraoxid (6c)	90	340–342 (Zers.)	C ₂₃ H ₂₈ O ₄ S ₂ (448.6)	448	Ber. 61.58 6.29 14.29 Gef. 61.73 6.43 14.08	0.9–1.4 (m, 12H), 2.75–3.1 (m, 4H), 4.57 (s, 4H), 7.4–7.75 (AA'BB', 8H)
2,10-Dithia[1.11]paracyclophan- 18-on-S,S',S''-tetraoxid (6d)	93	354–356 (Zers.)	C ₂₂ H ₂₆ O ₄ S ₂ (434.6)	434	Ber. 60.81 6.03 14.75 Gef. 61.01 5.81 14.55	0.6–1.35 (m, 10H), 2.65–3.05 (m, 4H), 4.56 (s, 4H), 7.4–7.75 (AA'BB', 8H)
2,9-Dithia[1.10]paracyclophan- 17-on-S,S',S''-tetraoxid (6e)	86	334–336 (Zers.)	C ₂₁ H ₂₄ O ₄ S ₂ (420.5)	420	Ber. 59.98 5.75 15.25 Gef. 59.76 5.69 15.25	0.65–1.2 (m, 8H), 2.6–2.95 (m, 4H), 4.56 (s, 4H), 7.45–7.75 (AA'BB', 8H)

Tab. 2. Daten der α -Oxo[1. n]paracyclophane 1a - e

Verbindung	Ausb. (%)	Schmp. (°C)	Summenformel (Molmasse)	M ⁺ (MS)	Analysen C H	¹ H-NMR (δ , 360 MHz, CD ₂ Cl ₂)
[1.12]Paracyclophan-19-on (1a)	76	82 - 83	C ₂₅ H ₃₂ O (348.5)	348	Ber. 86.15 9.25 Gef. 86.10 9.52	1.1 - 1.3 (m, 16H), 1.7 - 1.8 (m, 4H), 2.7 - 2.9 (m, 4H), 7.2 - 7.6 (AA'BB', 8H)
[1.11]Paracyclophan-18-on (1b)	70	96 - 97	C ₂₄ H ₃₀ O (334.5)	334	Ber. 86.18 9.04 Gef. 85.90 9.24	0.9 - 1.2 (m, 14H), 1.6 - 1.7 (m, 4H), 2.7 - 2.8 (m, 4H), 7.1 - 7.4 (AA'BB', 8H)
[1.10]Paracyclophan-17-on (1c)	35	73 - 75	C ₂₃ H ₂₈ O (320.5)	320	Ber. 86.20 8.81 Gef. 86.08 8.52	0.7 - 1.1 (m, 12H), 1.5 - 1.6 (m, 4H), 2.68 (t ^t , J = 6 Hz, 4H), 7.1 - 7.3 (AA'BB', 8H)
[1.9]Paracyclophan-16-on (1d)	28	100	C ₂₂ H ₂₆ O (306.5)	306	Ber. 86.23 8.55 Gef. 86.25 8.30	0 - 0.2 (m, 4H), 0.6 - 0.7 (m, 2H), 0.9 - 1.0 (m, 4H), 1.4 - 1.6 (m, 4H), 2.64 (t ^t , J = 6 Hz, 4H), 7.1 - 7.4 (AA'BB', 8H)
[1.8]Paracyclophan-15-on (1e)	33	159 - 160	C ₂₁ H ₂₄ O (292.4)	292	Ber. 86.26 8.27 Gef. 86.26 8.20	0.2 - 0.4 (m, 4H), 0.8 - 1.0 (m, 4H), 1.2 - 1.5 (m, 4H), 2.58 (t ^t , J = 6 Hz, 4H), 6.8 - 7.3 (AA'BB', 8H)

Darstellung der α -Oxodithia[1. n]paracyclophan-S,S,S',S'-tetraoxide 6

a) **6a, b**: Zu einer Lösung von 1.0 g (2.4 mmol) **5a** [bzw. 0.96 g (2.4 mmol) **5b**] in 50 ml Dichlormethan tropfte man bei 20°C eine Lösung von 2.55 g (13.3 mmol) 3-Chlorperbenzoesäure (90%) in 100 ml Dichlormethan. Nach 2.5 h Rühren setzte man eine Lösung von 1.13 g (20 mmol) Kaliumhydroxid in 40 ml Wasser zu und rührte 20 min weiter. Die abgetrennte organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft; Umkristallisation aus Chlorbenzol (**6a**) bzw. Benzonitril (**6b**). Daten s. Tab. 1.

b) **6c – e**: Zu 1.8 mmol **5c, 5d** bzw. **5e** in 40 ml Dichlormethan tropfte man unter Rühren bei 20°C eine Lösung von 1.73 g (10 mmol) 3-Chlorperbenzoesäure in 70 ml Dichlormethan. Nach 2 h Rühren filtrierte man das ausgefallene Disulfon ab, wusch mit 50 ml Dichlormethan und trocknete i. Vak. bei 80°C. Daten s. Tab. 1.

Darstellung der α -Oxo[1. n]paracyclophane (1a – e): Je 300 mg der Disulfone **6a – e** wurden in einer Pyrolyse-Apparatur¹⁾ bei 580°C/10⁻⁴ Torr pyrolysiert (Verdampfungszone 240–260°C). Die Produkte reinigte man durch Säulenchromatographie aus Dichlormethan an Kieselgel (vorbehandelt mit Triethylamin) und Kristallisation aus Methanol. Wegen der Halbketal-Bildung war bei **1c – e** eine anschließende Kugelrohrdestillation bei 95–150°C/0.1 Torr erforderlich. Daten s. Tab. 2.

15,15-Dimethoxy[1.8]paracyclophan: 50 mg (0.17 mmol) **1e** in 20 ml Methanol wurden mit 0.5 ml 60proz. Trifluoressigsäure versetzt und 1 h unter Rückfluß erwärmt. Nach Eindampfen i. Vak. und Kristallisation aus *n*-Pentan: 54.7 mg (95%), Schmp. 124–125°C. – ¹H-NMR (80 MHz, CD₂Cl₂): δ = 0.3–0.4 (m, 4H), 0.8–1.1 (m, 4H), 1.15–1.6 (m, 4H), 2.49 („t“, J = 6 Hz, 4H), 3.47 (s, 6H), 6.8–7.3 (AA'BB', 8H). – MS: m/z = 338 (100%, M⁺).

C₂₃H₃₀O₂ (338.5) Ber. C 81.61 H 8.93 Gef. C 81.90 H 9.07

19-Hydrazono[1.12]paracyclophan (2a): Unter Argon und bei sorgfältigem Ausschluß von Feuchtigkeit wurden 100 mg (0.29 mmol) **1a** in 3 ml Ethanol bei 70°C unter Rühren zu 0.37 ml (10 mmol) Hydrazin in 1 ml Ethanol (in 10-ml-Druckgefäß) durch einen Septumstopfen innerhalb von 80 min eingespritzt. Das Reaktionsgefäß wurde mit einem Druckverschluß versehen und 20 h bei 150°C weitergerührt. Nach Abkühlen auf 0°C wurde das ausgefallene Hydrazon unter Vakuum abfiltriert, mit eiskaltem trockenem Methanol gewaschen und über Phosphorpentoxid getrocknet: 284 mg (91%), Schmp. 122–123°C. – ¹H-NMR (80 MHz, CD₂Cl₂): δ = 1.0–1.1 (m, 16H), 1.4–1.8 (m, 4H), 2.6–2.75 (m, 4H), 5.42 (br. s, 2H), 6.95–7.4 (AA'BB', 8H). – MS: m/z = 362 (100%, M⁺).

C₂₅H₃₄N₂ (362.5) Ber. C 82.82 H 9.45 N 7.73 Gef. C 82.93 H 9.71 N 7.72

18-Hydrazono[1.11]paracyclophan (2b): Analog zu **2a** wurden Lösungen von **1b** und Hydrazin in Ethanol zusammengegeben und 2 h auf 80°C erwärmt. Im Kugelrohr destillierte man bei 115°C überschüssiges Hydrazin zusammen mit Ethanol und Wasser ab und trocknete den Rückstand bei 50°C/0.1 Torr über Phosphorpentoxid. Das sehr instabile und feuchtigkeitsempfindliche **2b** wurde als hochviskoses Öl erhalten, das sich weder kristallisieren noch unzersetzt destillieren ließ. – ¹H-NMR (80 MHz, CD₂Cl₂): δ = 0.5–1.75 (m, 18H), 2.45–2.8 (m, 4H), 5.45 (br. s, 2H), 6.85–7.35 (AA'BB', 8H). – MS: m/z = 348 (100%, M⁺).

C₂₄H₃₂N₂ (348.5) Ber. C 82.71 H 9.25 N 8.04 Gef. C 82.67 H 9.26 N 8.33

17-Hydrazono[1.10]paracyclophan (2c): Darstellung analog **2b**. Trocknung über Phosphorpentoxid bei 80°C/10⁻⁴ Torr. Hochviskoses, nicht destillierbares, DC-einheitliches Öl. – ¹H-NMR (80 MHz, CD₂Cl₂): δ = 0.5–1.7 (m, 16H), 2.4–2.75 (m, 4H), 5.45 (br. s, 2H), 6.9–7.35 (AA'BB', 8H). – MS: m/z = 334 (100%, M⁺).

C₂₃H₃₀N₂ (334.5) Ber. C 82.59 H 9.04 N 8.37 Gef. C 82.34 H 9.23 N 8.35

16-Hydrazono[1.9]paracyclophan (2d): Darstellung analog **2c**. Hochviskoses, nicht unzersetzt destillierbares, DC-einheitliches Öl. – $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = -0.1 - 1.6$ (m, 14H), 2.35–2.6 (m, 4H), 5.35 (br. s, 2H), 6.8–7.3 (AA'BB', 8H). – MS: $m/z = 320$ (100%, M^+).

$\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2$ (320.5) Ber. C 82.45 H 8.81 N 8.74 Gef. C 82.60 H 9.03 N 8.49

15-Hydrazono[1.8]paracyclophan (2e): Darstellung analog **2c**. Hochviskoses, nicht unzersetzt destillierbares, DC-einheitliches Öl. – $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = -0.1 - 0.45$ (m, 4H), 0.6–1.5 (m, 8H), 2.35–2.65 (m, 4H), 5.43 (br. s, 2H), 6.8–7.15 (AA'BB', 8H). – MS: $m/z = 306$ (100%, M^+). $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_2$ Ber. 306.2096 Gef. 306.2085 (M^+ , MS)

¹⁾ A. Ruland und H. A. Staab, Chem. Ber. **111**, 2997 (1978).

²⁾ H. A. Staab, A. Ruland und Chi Kuo-chen, Chem. Ber. **115**, 1755 (1982); H. A. Staab, Chi Kuo-chen und A. Ruland, ebenda **115**, 1765 (1982).

³⁾ J. Metcalfe und E. A. Halevi, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 **1977**, 634; dort weitere Literaturangaben.

[232/83]