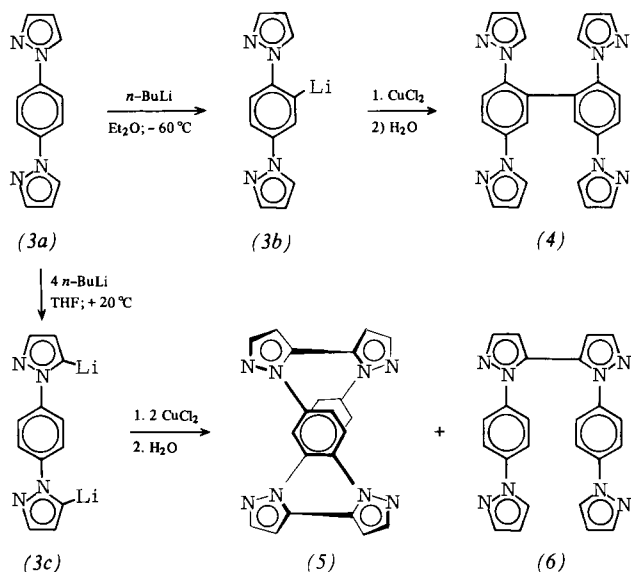


Das als Ausgangsstoff benötigte 1,4-Phenylendi(1-pyrazol) (**3a**), bisher durch eine ringbildende Synthese in nur geringer Ausbeute zugänglich^[5], konnte aus *p*-Dibrombenzol und Pyrazol durch Ringverknüpfung in 79prozent. Ausbeute erhalten werden. (**3a**) wurde bei -60°C in Ether durch 1 mol *n*-Butyllithium bevorzugt am Benzolring zu (**3b**) lithiiert (kinetische Kontrolle), das mit CuCl_2 hauptsächlich in (**4**) (28 %; Fp = $208\text{--}212^{\circ}\text{C}$) überging. Dagegen reagierte (**3a**) in THF bei $+20^{\circ}\text{C}$ und Anwendung von 4 mol *n*-Butyllithium praktisch quantitativ zu (**3c**)^[6], dessen Kupplung mit CuCl_2 im Bereich -70 bis $+20^{\circ}\text{C}$ das gewünschte Produkt (**5**) in der überraschend guten Ausbeute von 43 % ergab. Als Nebenprodukt fiel (**6**) (5 %; Fp = $238\text{--}243^{\circ}\text{C}$) an. Die Strukturen sind durch Elementaranalyse, MS- und ^1H -NMR-Daten gesichert, die Schmelzpunkte sind korrigiert.



Die Benzolringe von (**5**) liegen nach dem Stuart-Briegleb-Modell mit der Breitseite aufeinander. Die daraus resultierende Wechselwirkung zwischen ihren π -Orbitalen äußert sich im ^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3) durch Hochfeldverschiebung der Protonensignale (s, $\delta = 6.97$) im Vergleich zu (**3a**) ($\delta = 7.80$). Dies entspricht den Verhältnissen beim [2.2]Paracyclophan^[7], bei (**2a**)^[2] sowie bei anderen gespannten Phanen und kann mit dem Anisotropie-Einfluss des benachbarten Benzolrings erklärt werden^[8].

Da die Phenylprotonen von (**5**) trotz unterschiedlicher chemischer Umgebung im ^1H -NMR-Spektrum als scharfes Singulett auftreten, ist zu vermuten, daß (**5**) und sein Spiegelbild sich rasch ineinander umlagern. Bei -80°C [in Ethanol/ CDCl_3 (1:3)] konnte keine Aufspaltung des Singulett beobachtet werden^[9]; weiteres Senken der Temperatur war wegen der geringen Löslichkeit von (**5**) unmöglich.

Arbeitsvorschrift

Synthese von (**3a**): 2.36 g (10.0 mmol) 1,4-Dibrombenzol, 6.80 g (100.0 mmol) Pyrazol, 16.60 g (120.0 mmol) K_2CO_3 und 5.00 g CuI werden in 20 ml Nitrobenzol 3 h unter Rückfluß erhitzt. Man destilliert die flüchtigen Bestandteile bei 0.2 Torr (Badtemp. 100°C) ab und chromatographiert (Kieselgelsäule, Dichlormethan) den Rückstand. Als dritte Fraktion werden 1.64 g (79 %) reines (**3a**), Fp = 182°C (180°C ^[5]) erhalten.

Synthese von (**5**): 4.0 mmol *n*-BuLi in 5 ml Ether werden innerhalb von 15 min tropfenweise mit 210 mg (1.0 mmol) (**3a**) in 20 ml THF bei 25°C versetzt. Man rührt noch 30 min, wobei sich ein gelber Niederschlag abscheidet, fügt bei -70°C 670 mg (5.0 mmol) scharf getrocknetes CuCl_2 zu, läßt innerhalb von 12 h auf Raumtemperatur kommen, protonolysiert mit

5 ml Methanol, komplexiert die Kupfersalze mit 100 ml konz. Ammoniak und extrahiert mehrmals mit heißem Chloroform. Nach Eindampfen des getrockneten Extrakts wird der Rückstand chromatographiert [Kieselgelsäule, Dichlormethan/Methanol (100/1)]. Umkristallisieren der dritten Fraktion aus Chloroform ergibt 90 mg (43 %) (**5**) in Form farbloser Kristalle, die bei $300^{\circ}\text{C}/0.02$ Torr sublimieren und sich zwischen 420 und 450°C zersetzen.

Eingegangen am 15. Juli 1978 [Z 49]

CAS-Registry-Nummern:

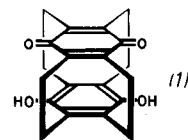
(**3a**): 67673-42-1 / (**3b**): 67673-43-2 / (**3c**): 67673-44-3 / (**4**): 67673-45-4 / (**5**): 67673-46-5 / (**6**): 67673-47-6 / 1,4-Dibrombenzol: 106-37-6 / Pyrazol: 288-13-1.

- [1] a) Th. Kauffmann, B. Muke, R. Otter, D. Tigler, Angew. Chem. 87, 746 (1975); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 14, 714 (1975); b) B. Muke, Dissertation, Universität Münster 1976; c) Röntgen-Strukturanalyse von (**1**): H. G. von Schnering, G. Sawitzki 1976/77, Max-Planck-Institut für Festkörperforschung in Stuttgart, persönliche Mitteilung. – Das ^1H -NMR-Spektrum läßt darauf schließen, daß auch die Octaaza-Verbindung planar ist.
- [2] F. Vögtle, M. Atzmüller, W. Wehner, J. Grütze, Angew. Chem. 89, 338 (1977); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 16, 325 (1977); vgl. auch N. Jacobson, V. Boekelheide, ibid. 90, 49 (1978) bzw. 17, 46 (1978).
- [3] H. A. Staab, E. Wehinger, Angew. Chem. 80, 240 (1968); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 7, 225 (1968).
- [4] D. J. Cram, H. Steinberg, J. Am. Chem. Soc. 73, 5691 (1951).
- [5] B. M. Lynch, Y.-Y. Hung, Can. J. Chem. 42, 1605 (1964), Ausbeute nicht angeben. Nacharbeiten ergab 5 % (**3a**).
- [6] Zur Lithiierung zu (**3b**) oder (**3c**) siehe Th. Kauffmann, A. Mitschker, Tetrahedron Lett. 1973, 4039.
- [7] H. Hopf, Angew. Chem. 84, 471 (1972); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 11, 419 (1972).
- [8] Vgl. M. Haenel, H. A. Staab, Chem. Ber. 106, 2203 (1973); C. E. Johnson, Jr., F. A. Bovey, J. Chem. Phys. 29, 1012 (1958).
- [9] [2.2]Paracyclophan äquilibriert noch bei -180°C zwischen zwei zu (**5**) analogen Konformationen: D. J. Cram, J. M. Cram, Acc. Chem. Res. 4, 204 (1971).

[2.2.2.2](1,2,4,5)Cyclophan-Chinhydron – ein Donor-Acceptor-Cyclophan mit extrem kurzem transanularem Abstand^[1]

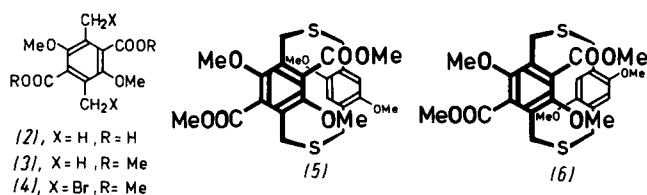
Von Heinz A. Staab und Volker Schwendemann^[*]

[2.2.2.2](1,2,4,5)Cyclophan^[2] enthält extrem kurze Abstände (2.69 \AA) zwischen den vier Paaren von überbrückten Kohlenstoffatomen der aromatischen Ringe^[3]. Für unsere Untersuchungen von Abstands- und Orientierungsabhängigkeiten der Donor-Acceptor-Wechselwirkung in Cyclophan-Chinhydron^[1] war daher das intramolekulare Chinhydron (**1**) dieses Cyclophans von besonderem Interesse.



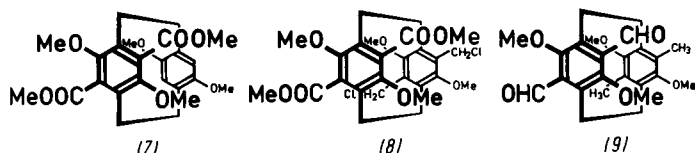
1,4-Dibrom-2,5-dimethoxy-3,6-dimethylbenzol^[4] wurde über 2,5-Dimethoxy-3,6-dimethylterephthalsäure (**2**)^[5] (*n*-Butyllithium/Ether, CO_2 ; 84 %; Fp = 250°C) und den Dimethylester (**3**)^[5] (K-Salz, Dimethylsulfat/Aceton; 90 %; Fp = 96°C) in 2,5-Bis(bromomethyl)-3,6-dimethoxyterephthalsäure-dimethylester (**4**)^[5] umgewandelt (*N*-Bromsuccinimid/ CCl_4 ; 79 %; Fp = 140°C). (**4**) ließ sich mit 1,4-Bis(mercaptomethyl)-2,5-dimethoxybenzol^[4] cyclisieren (simultanes Eintropfen der Lösungen von je 5 mmol in 200 ml Dioxan zu 400 ml siedendem Methanol und 4.5 g Kaliumcar-

[*] Prof. Dr. H. A. Staab, Dipl.-Chem. V. Schwendemann
Abteilung Organische Chemie, Max-Planck-Institut für
medizinische Forschung
Jahnstraße 29, D-6900 Heidelberg 1

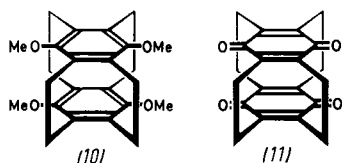


bonat innerhalb 6 h). Die diastereomeren Dithia[3.3]paracyclophane (5) und (6) konnten chromatographisch an Kieselgel aus Ether/Cyclohexan (1:1) getrennt und anhand der ^1H -NMR-Spektren zugeordnet werden [(5)^[5]: Fp = 195–196°C, 23 % Ausb.; (6)^[5]: Fp = 173–174°C, 8 % Ausb.].

Das (5)/(6)-Gemisch wie auch die reinen Stereoisomere (5) und (6) ergaben beim Bestrahlen in Trimethylphosphit^[6] (600 W Hg-Hochdrucklampe, 6 h) nur das eine der beiden möglichen 4,7,12,15-Tetramethoxy-5,8-bis(methoxycarbonyl)-[2.2]paracyclophane, nämlich (7)^[5] (Fp = 168°C, 68 % Ausb.), bei dem sich die vier Methoxy-Gruppen in der gewünschten pseudogeminalen Stellung und die sperrigeren Methoxycarbonyl-Gruppen gegenüber den unsubstituierten C-Atomen des Nachbarrings befinden.

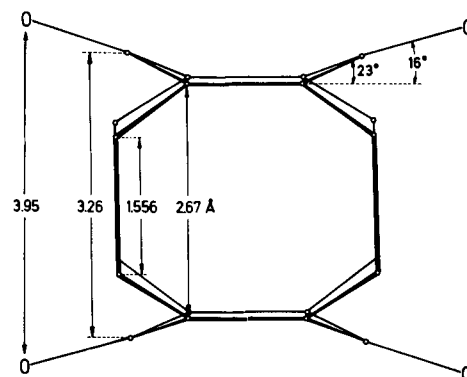


Die nächsten Syntheseschritte folgten mit einigen durch die besondere sterische Situation des hochsubstituierten [2.2]Paracyclophans bedingten Änderungen der Darstellung des unsubstituierten [2.2.2.2](1,2,4,5)Cyclophans^[21]: Chlormethylierung von (7) (Chlormethylmethylether, Aluminiumchlorid) ergab die Bis(chlormethyl)-Verbindung (8)^[5] (Zers. > 235°C, 52 %), deren Reduktion mit Diisobutylaluminiumhydrid (siedender Ether, 4 h) und nachfolgende Oxidation mit aktivem Mangandioxid (Ether, 50 h, 20°C) zu 4,7-Diformyl-12,15-dimethyl-5,8,13,16-tetramethoxy[2.2]paracyclophan (9)^[5] (gelbe Nadeln, Zers. > 235°C, 28 % Ausb.) führte; aus dem Bis(tosylhydrazon) von (9) bildete sich durch eine Carbenoid-Einschiebungsreaktion (Natriummethanolat, Tetrahydrofuran, 24 h Bestrahlung mit 300 W-Tageslichtlampe, 29 %) Tetramethoxy[2.2.2.2](1,2,4,5)cyclophan (10)^[5]: farblose Prismen, Fp = 309–310°C (Zers.); MS: M^+ ber. für $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_4$ 380.1987, gef. 380.1985; ^1H -NMR (80 MHz, CDCl_3): δ = 3.388 (12H, CH_3O), AA'BB' (16H) mit δ_A = 3.216, δ_B = 2.724, J_{AB} = –13.0, $J_{AA'}$ = 11.0, $J_{AB'}$ = 3.6, $J_{BB'}$ = 11.0 Hz. Das elektronenreiche Cyclophan (10) läßt sich mit Blei(IV)-acetat in Trifluoressigsäure zu einem Radikalkation oxidieren, für das die Aufspaltung des ESR-Signals einer gleichwertigen Kopplung des Radikalelektrons mit den Protonen beider Cyclophan-Hälften entspricht^[7].



Die bei der Synthese von Cyclophan-Chinonen bewährte Demethylierung mit Methylmagnesiumiodid^[4], für die wegen der hohen Reaktionstemperaturen angesichts der beträchtlichen Ringspannung in (10)^[8] Schwierigkeiten erwartet wurden, verlief überraschend glatt (20 min, 180°C): nach Oxidation

mit Silber(I)-oxid (Aceton, 20°C) erhielten wir in 42 % Ausbeute das Bischinon (11)^[5]: gelbe Nadeln, Zers. > 305°C; MS: M^+ ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_4$ 320.1049, gef. 320.1050; ^1H -NMR (80 MHz, CDCl_3): AA'BB' mit δ_A = 3.007, δ_B = 2.548, J_{AB} = –13.1, $J_{AA'}$ = 11.4, $J_{AB'}$ = 3.7, $J_{BB'}$ = 11.4 Hz. Im Gegensatz zu anderen Paracyclophan-bischinonen mit pseudogeminaler Orientierung der Chinon-Einheiten^[9] ließ sich bei (11) photochemisch eine doppelte intramolekulare Cycloaddition der beiden Paare chinoider $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindungen trotz ihrer parallelen Anordnung und ihres kurzen Abstands nicht erreichen. Möglicherweise hängt dies mit der starken bootförmigen Deformation der Chinon-Einheiten zusammen: nach der Röntgen-Strukturanalyse von (11)^[10] beträgt der interplanare Abstand zwischen den durch die je vier überbrückten Ring-C-Atome gebildeten Ebenen 2.67 Å; von diesen Ebenen weichen die $\text{C}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}$ -Ebenen jedoch um 23° nach außen ab:



Aus (11) läßt sich mit Kalium-*tert*-butanolat in Dimethylsulfoxid ein relativ stabiles Radikalanion erhalten, für das das ESR-Spektrum die bei Gleichwertigkeit der beiden Cyclophan-Hälften zu erwartende Kopplung mit zwei Gruppen von je acht äquivalenten Protonen (a_1 = 1.40, a_2 = 0.505 G) anzeigt^[7].

Durch katalytische Hydrierung (1 Äquiv. Wasserstoff, 10 % Pd auf Aktivkohle, Dioxan, 15 min, 20°C) entstand aus (11) das Chinhydron (1): schwarzviolette Mikrokristalle (aus Dioxan), Zers. > 300°C, 60 % Ausb.; MS: M^+ ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_4$ 322.1209, gef. 322.1205. Im ^1H -NMR-Spektrum (360 MHz, $\text{DMSO}-d_6$, 80°C) werden für die vier Gruppen von je vier äquivalenten Protonen der Methylen-Brücken ABCD-Multipletts (δ ≈ 3.2, 2.9, 2.6, 2.3) neben der OH-Absorption bei δ = 7.81 beobachtet; bei Temperaturerhöhung (bis 140°C) ergaben sich keine Hinweise auf einen raschen Austausch der Oxidationsstufen zwischen beiden Molekülhälften, wie er für das pseudogeminale [2.2]Paracyclophan-Chinhydron abgeleitet worden war^[4].

Das Elektronenspektrum von (1) zeigt im Bereich von 650 bis 350 nm eine breite, intensive Charge-Transfer-Absorption mit λ_{max} = 491 nm (ϵ = 1280, in Methanol). Angesichts der kürzeren transannularen Abstände und der völlig starren gegenseitigen Fixierung von Donor und Acceptor durch die vierfache Verbrückung überrascht die große Ähnlichkeit in Bandenlage und Linienbreite zu der CT-Absorption des pseudogeminalen [2.2]Paracyclophan-Chinhydrons (λ_{max} = 492 nm, ϵ = 1600, in Methanol)^[4].

Eingegangen am 21. Juli 1978 [Z 51a]

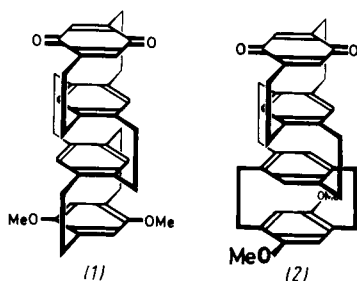
- [1] Charge-Transfer-Wechselwirkungen, 17. Mitteilung. – 16. Mitteilung: R. Reimann, H. A. Staab, Angew. Chem. 90, 385 (1978); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 17, 374 (1978); vgl. auch dort zit. Lit.
- [2] R. Gray, V. Boekelheide, Angew. Chem. 87, 138 (1975); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 14, 107 (1975).
- [3] A. W. Hanson, Acta Crystallogr. B 33, 2003 (1977).
- [4] H. A. Staab, W. Rebaika, Chem. Ber. 110, 3333 (1977).

- [5] Elementaranalysen, Massenspektren und andere spektroskopische Eigenschaften stimmen mit den angegebenen Strukturen überein.
 [6] Vgl. J. Bruhin, W. Jenny, Tetrahedron Lett. 1973, 1215; V. Boekelheide, I. D. Reingold, M. Tuttle, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1973, 406.
 [7] F. A. Neugebauer, V. Schwendemann, H. A. Staab, unveröffentlicht.
 [8] Vgl. hierzu die Berechnung einer Spannungsenergie von 49 kcal/mol für das unsubstituierte [2.2.2](1,2,4,5)Cyclophan: H. J. Lindner, Tetrahedron 32, 753 (1976).
 [9] H. Irngartinger, R.-D. Acker, W. Rebařka, H. A. Staab, Angew. Chem. 86, 705 (1974); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 13, 674 (1974); H. A. Staab, C. P. Herz, ibid. 89, 839 (1977) bzw. 16, 799 (1977).
 [10] C. Krieger, unveröffentlicht.

Indirekte Donor-Acceptor-Wechselwirkungen bei Chinhydronen vierschichtiger [2.2]Paracyclophane^[1]

Von Heinz A. Staab und Udo Zapf^[*]

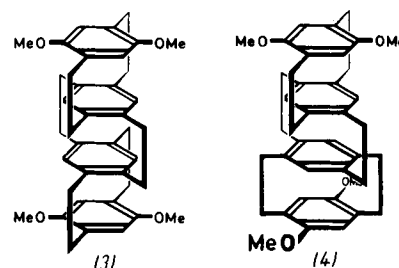
An intramolekularen Chinhydronen des dreischichtigen [2.2]Paracyclophan-Systems haben wir kürzlich gezeigt^[2], daß typische Charge-Transfer(CT)-Absorptionen auch dann beobachtet werden können, wenn Donor und Acceptor nicht in unmittelbarem räumlichen Kontakt stehen, sondern durch ein zwischen Donor und Acceptor eingeschobenes aromatisches π -Elektronensystem getrennt sind. Zur Abschätzung der Reichweite einer solchen indirekten Ladungsübertragung interessierten höhere Glieder dieses Verbindungstyps, bei denen weitere aromatische π -Elektronensysteme parallel zwischen Donor und Acceptor eingeschoben sind. Wir berichten hier über Synthese und spektroskopische Eigenschaften der intramolekularen Chinhydronen (1) und (2), die Donor und Acceptor jeweils in den äußeren Positionen eines vierschichtigen [2.2]Paracyclophans enthalten.



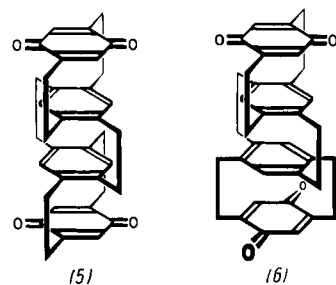
Aus pseudo-ortho-4,7-Dimethoxy-12-methyl-15-trimethylammoniomethyl[2.2]paracyclophan-bromid^[2] war durch 1,6-Hofmann-Eliminierung (Überführung in das Hydroxid mit Silberoxid/Wasser; 12 h Erhitzen in siedendem Xylol mit Wasserabscheider, Phenothiazin-Zusatz) in 20 % Ausbeute das Gemisch der diastereomeren vierschichtigen Tetramethoxy[2.2]paracyclophane (3) und (4) im Verhältnis 1:2 erhältlich. Die Diastereomere ließen sich durch mehrfache fraktionierende Kristallisation aus Toluol/Aceton (2:3) trennen: (3)^[3] bildet farblose Tafeln (aus Aceton), Zers. >265°C; MS: M^+ ber. für $C_{40}H_{44}O_4$ 588.3239, gef. 588.3243; die massenspektrometrische Fragmentierung entspricht der [2.2]Paracyclophan-Struktur: m/e =588 (M^+ , 80 %), 424 (40 %), 294 (100 %); 1H -NMR (80 MHz, C_6D_6): δ =2.1–3.6 (m, 24H), 3.31 (s, 12H), 5.45 (s, 4H), 5.53 (s, 4H). (4)^[3] wird aus Aceton in farblosen Nadeln vom Fp=263–265°C (Zers.) erhalten; MS: M^+ gef. 588.3243; m/e =588 (M^+ , 100 %), 424 (46 %), 294 (97 %); 1H -NMR (80 MHz, C_6D_6): δ =2.1–3.6 (m, 24H), 3.28 (s, 12H), 5.46

(s, 4H), 5.68 (s, 4H). Die Zuordnung von (3) und (4) und damit auch die der daraus abgeleiteten Verbindungen (5)/(1) bzw. (6)/(2) basiert auf der Kristallstruktur von (3), die für dieses Diastereomer ein molekulares Symmetriezentrum fordert^[4].

Die Demethylierung von (3) und (4) gelang mit Methylmagnesiumiodid^[5] (5 Äquiv., 3 h, 130–140°C, unter Stickstoff). Nach Oxidation mit Silber(I)-oxid (Aceton, 1 h) ergab Chromatographie (Kieselgel-Platten, Chloroform) drei Fraktionen: mit R_F ≈0.57 wurden zu 50–70 % die farblosen Verbindungen (3) bzw. (4) zurückerhalten; mit R_F ≈0.44 ließen sich die roten Chinhydron-dimethylether (1) bzw. (2) in 4–8 % Ausbeute (ca. 15 % bez. auf umgesetztes (3) bzw. (4)) isolieren;



mit R_F ≈0.31 fanden wir als Ergebnis vollständiger Entmethylierung und Oxidation die orangeroten Bischinone (5) bzw. (6) in 4–8 % Ausbeute. (5) und (6): hellrote Kristalle (aus Ethanol), Zers. >270°C; 1H -NMR (80 MHz, C_6D_6) für (5): δ =1.3–3.1 (24H), 5.36 (s, 4H), 5.42 (s, 4H); für (6): δ =1.4–3.1 (24H), 5.35 (s, 4H), 5.48 (s, 4H). Die Elektronenspektren zeigen intensive langwellige Absorptionsbanden [(5): λ_{max} =415 nm (ϵ =4960), (6): λ_{max} =417 nm (ϵ =5010), in Chloroform], die offenbar als CT-Absorptionen der Donor-Acceptor-Teilsysteme in (5) und (6) zu deuten sind^[6].



Die intramolekularen Chinhydronen (1) und (2) wurden durch Chromatographie an Aluminiumoxid aus Toluol und Umkristallisation weiter gereinigt. (1)^[3]: dunkelrote Tafeln aus Methylcyclohexan, Zers. >270°C; MS: M^+ ber. für $C_{38}H_{38}O_4$ 558.2770, gef. 558.2769; 1H -NMR (80 MHz, C_6D_6): δ =1.4–3.5 (m, 24H), 3.28 (s, 6H), 5.41 (s, 4H), 5.47 (s, 4H). – (2)^[3]: dunkelrote Kristalle aus *n*-Hexan, Zers. >270°C; MS: M^+ gef. 558.2768; 1H -NMR (80 MHz, C_6D_6): δ =1.4–3.55 (m, 24H), 3.27 (s, 6H), 5.38 (s, 2H), 5.43 (s, 2H), 5.57 (s, 2H), 5.61 (s, 2H).

Die Elektronenspektren von (1) und (2) haben im Bereich von 350 bis 550 nm eine intensive CT-Absorptionsbande [(1): λ_{max} =447 nm (ϵ =2500), (2): λ_{max} =450 nm (ϵ =2490)]; ihre Konzentrationsunabhängigkeit (überprüft von etwa $7 \cdot 10^{-4}$ bis $8 \cdot 10^{-6}$ M) zeigt, daß es sich um einen intramolekularen CT-Übergang handelt. Im Vergleich zu den entsprechenden dreischichtigen [2.2]Paracyclophan-Chinhydronen^[2] sind nicht nur die Intensitäten der CT-Banden von (1) und (2) erhöht, sondern diese Banden sind auch deutlich bathochrom verschoben, was für eine insgesamt erhöhte Donorstärke des π -Elektronensystems spricht, das in (1) und (2) dem Acceptor *p*-Benzochinon gegenübersteht. Wie schon bei den „Tripeldek-

[*] Prof. Dr. H. A. Staab, Dipl.-Chem. U. Zapf
 Abteilung Organische Chemie, Max-Planck-Institut für
 medizinische Forschung
 Jahnstraße 29, D-6900 Heidelberg 1