

Walter Ried, Arthur H. Schmidt und Walter Kuhn<sup>1)</sup>

## Reaktionen mit Cyclobutendionen, XX<sup>2)</sup>

### Synthese und Reaktivität von *p*-substituierten Phenylcyclobutendionen

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt a. M.

(Eingegangen am 26. Januar 1971)



Die Addition von Trifluorchloräthylen (**2**) an [*p*-Nitro-phenyl]-acetylen (**1a**) bzw. [*p*-Methoxy-phenyl]-acetylen (**1b**) liefert die Cyclobutene **3a**, **b**, die beim Behandeln mit Schwefelsäure in die entsprechenden Cyclobutendione **4a**, **b** übergehen. **4a**, **b** werden hinsichtlich ihrer Reaktivität untersucht.

### Reactions of Cyclobutenediones, XX<sup>2)</sup>

#### Synthesis and Reactivity of *p*-substituted Phenylcyclobutenediones

Addition of chlorotrifluoroethylene (**2**) to (*p*-nitrophenyl)acetylene (**1a**) and (*p*-methoxyphenyl)acetylene (**1b**) affords the cyclobutenes **3a** and **3b**, respectively. On treatment with sulfuric acid the cyclobutenediones **4a**, **b** were obtained and examined with regard to their reactivity.



#### A. Synthese von [*p*-Nitro-phenyl]-cyclobutendion und [*p*-Methoxy-phenyl]-cyclobutendion

Die Darstellung der Cyclobutendione **4a**, **b** gelingt in Anlehnung an die Synthese von 1-Phenyl-cyclobuten-(1)-dion-(3,4)<sup>3)</sup>. Unter Verwendung halogenierter Kohlenwasserstoffe ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CHCl}_3$ ) als Lösungsmittel<sup>4)</sup> wird Trifluorchloräthylen (**2**) unter Druck glatt an die *p*-substituierten Phenylacetylene **1a**, **b** zu den Cyclobutenen **3a**, **b** addiert.

Bei 12 Minuten Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure auf **3a** entsteht zu 80% **4a**. Unter gleichen Bedingungen geht **3b** nicht in **4b** über. **4b** wurde hingegen bei nur 2 minütiger Einwirkung von 90 proz. Schwefelsäure auf **3b** in 64% Ausbeute erhalten.

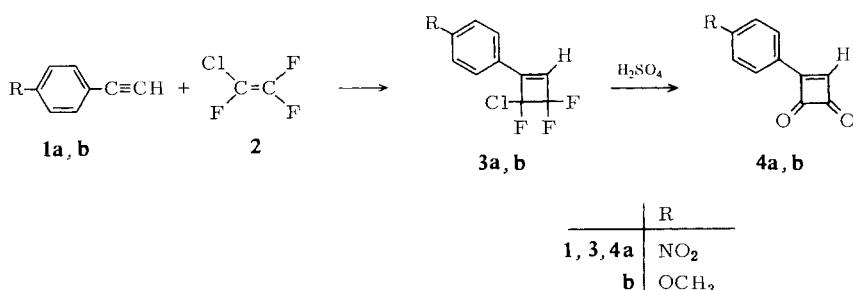
Das unterschiedliche Verhalten von **3a** und **3b** bei der sauren Hydrolyse läßt den Schluß zu, daß sich die entstehenden Cyclobutendione **4a** und **4b** in ihrer Stabilität

<sup>1)</sup> Teil der Diplomarbeit W. Kuhn, Univ. Frankfurt 1970.

<sup>2)</sup> XIX. Mitteil.: W. Ried und R. Lantzsch, Chem. Ber. **104**, 679 (1971).

<sup>3)</sup> <sup>a)</sup> E. J. Smutny und J. D. Roberts, J. Amer. chem. Soc. **77**, 3420 (1955); <sup>b)</sup> E. J. Smutny, M. C. Caserio und J. D. Roberts, J. Amer. chem. Soc. **82**, 1793 (1960).

<sup>4)</sup> W. Ried, A. H. Schmidt und V. B. Saxena, Chem. Ber. **103**, 2709 (1970).

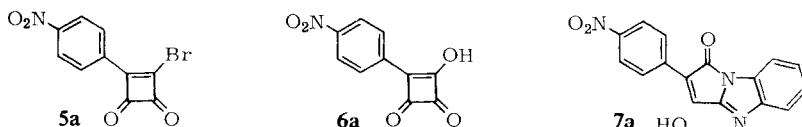


gegenüber Säuren stark unterscheiden. Eine erhöhte Elektronendichte im Cyclobutendion-System, wie sie in **4b** angenommen werden kann, erleichtert einen Angriff von Protonen und begünstigt demzufolge auch Zersetzungreaktionen. Hingegen erschwert die Verringerung der Elektronendichte in **4a** einen elektrophilen Angriff. Ein entgegengesetztes Verhalten war für nucleophile Angriffe auf **4a** und **4b** zu erwarten.

## B. Reaktivität von [*p*-Nitro-phenyl]-cyclobutendion und [*p*-Methoxy-phenyl]-cyclobutendion

### 1. Umsetzung mit Brom

In Übereinstimmung mit den vorangegangenen Betrachtungen führte die Bromierung von **4a** in Eisessig<sup>3)</sup> glatt zu **5a**. Hingegen konnten wir bei der Einwirkung von Brom auf **4b** selbst unter weitgehender Variation der Reaktionsbedingungen keine definierten Produkte erhalten.



Durch siedendes Wasser wird **5a** in die „vinyloge Säure“ **6a** übergeführt. Ihr IR-Spektrum weist einen breiten „Topf“ im Bereich 2800–2100/cm auf, der als Charakteristikum für Carbonsäuren gilt. Die Umsetzung von **6a** mit *o*-Phenyldiamin liefert, in Analogie zur Umsetzung des 1-Phenyl-2-hydroxy-cyclobutendions<sup>5,6)</sup>, das Pyrrolobenzimidazol **7a**.

Das IR-Spektrum von **7a** ist dem des 3-Hydroxy-2-phenyl-1*H*-pyrrolo[1,2-*a*]benzimidazolons-(1) weitgehend ähnlich. Im Bereich 3100–2200/cm erscheint der „Chelat-Topf“ der Hydroxylgruppe; die C=O-Valenzschwingung bei 1740/cm weist auf ein tertiäres cyclisches Säureamid<sup>7)</sup>. Im Massenspektrum tritt neben dem Molekül-Ion ( $M^+ = 307$ ;  $C_{16}H_9N_3O_4$ ) ein charakteristischer Peak bei  $m/e = 163$  auf. Seine Deutung als *p*-Nitro-phenylketen-Ion ( $C_8H_5NO_3$ ) steht in Einklang mit der angegebenen Struktur.

<sup>5)</sup> W. Ried und G. Isenbruck, Angew. Chem. **82**, 807 (1970); Angew. Chem. internat. Edit. **9**, 793 (1970).

<sup>6)</sup> Über Abbaureaktionen der Pyrrolobenzimidazole werden wir an anderer Stelle berichten.

<sup>7)</sup> K. Nakanishi, Infrared Absorption Spectroscopy, Holden-Day Inc. San Francisco, 1964 S. 47.

## 2. Umsetzung mit Aroylhalogeniden

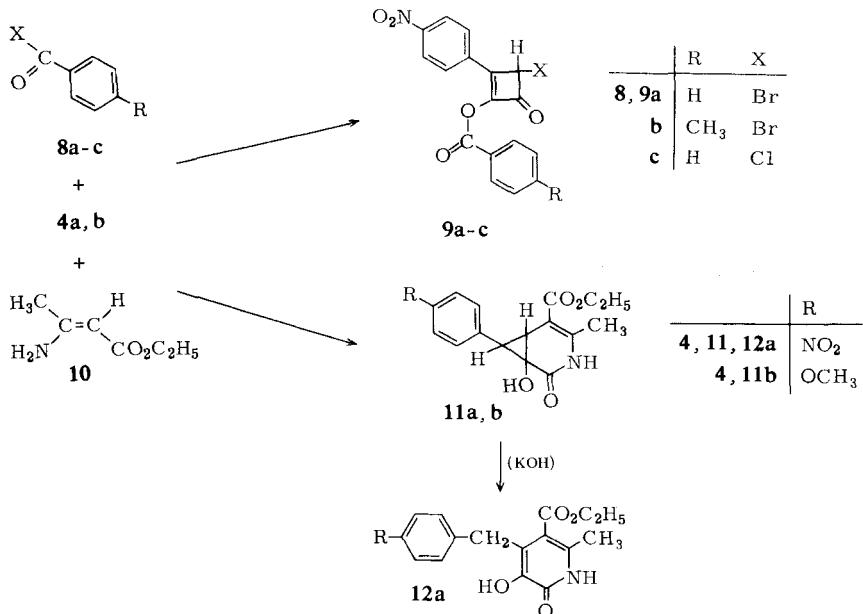
Unterschiedliches Verhalten ließen **4a** und **4b** auch bei der Umsetzung mit Aroylhalogeniden<sup>8)</sup> erkennen. Während **4a** in exothermer Reaktion in Gegenwart katalytischer Mengen Lewis-Säuren ( $ZnCl_2$ ) mit den Aroylhalogeniden **8a – c** die Aroyloxy-cyclobutenone **9a – c** liefert, führten analoge Umsetzungen mit **4b** zu teerigen Zersetzungprodukten.

Die Konstitution von **9a – c** wurde auf chemischem und spektroskopischem Wege bewiesen:

a) Bei der kurzzeitigen Einwirkung von Schwefelsäure auf **9a** als charakteristischem Vertreter wird **4a** zurückgebildet und sichert einen viergliedrigen Ring als Strukturmehrheit von **9**.

b) Das IR-Spektrum von **9a** läßt folgende Banden erkennen: 1790/cm (breit) mit Schulter bei 1760/cm (C=O-Valenzschwingung des Vierringes sowie der Estergruppierung), 1630/cm (C=C-Valenzschwingung im Vierring), 1520 und 1350/cm (NO-Valenzschwingungen), 1255/cm (breit) (C—O-Valenzschwingung), 855, 760 und 700/cm (CH-Deformationsschwingungen der Phenylkerne). Damit muß **9a** ein Cyclobutenon sein.

c) Das  $^1H$ -NMR-Spektrum von **9a** zeigt ein Multiplett bei  $\delta$  7.4 – 8.4 (9 H) sowie ein Singulett bei  $\delta$  5.5 (1 H). Die Lage des Singulets, das dem Proton in 2-Stellung des Vierringes zugeordnet werden muß, ist charakteristisch für ein „allylisches Proton“ in Cyclobutenon-Systemen<sup>9,10)</sup>.



8) W. Ried und A. H. Schmidt, Tetrahedron Letters [London] **1969**, 1443.

9) M. C. Caserio, H. E. Simmons, A. E. Johnson und J. D. Roberts, J. Amer. chem. Soc. **82**, 3102 (1960).

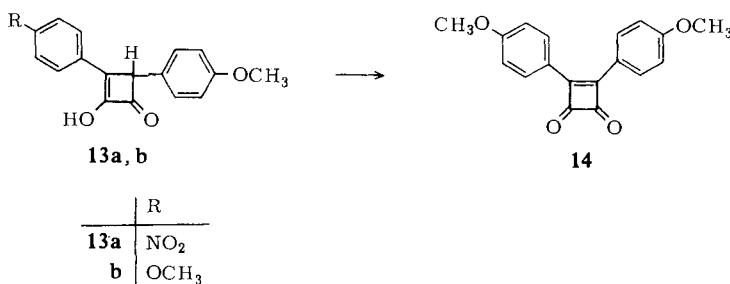
10) W. Ried und D. P. Schäfer, Chem. Ber. **103**, 2225 (1970).

### 3. Umsetzung mit Enaminen

Die Umsetzung von 1-Phenyl-cyclobutendion-(3.4) mit Enaminen wird durch einen nucleophilen Angriff auf die Doppelbindung des Cyclobutendion-Systems eingeleitet<sup>11)</sup>. Im Einklang mit dieser Beobachtung reagierte **4a** mit  $\beta$ -Amino-crotonsäure-äthylester (**10**) in 5 Min. nahezu quantitativ zum Aza-bicyclo[4.1.0]hepten **11a**. **4b** lieferte erst nach  $4\frac{1}{2}$  stündiger Reaktionszeit ein analoges Produkt **11b** zu nur 15%. Durch Einwirkung von KOH wird **11a** in das 3-Hydroxy-pyridon-(2) **12a** umgelagert.

### 4. Umsetzung mit Aromaten

**4a, b** addieren Anisol in Gegenwart molarer Mengen Aluminiumchlorid<sup>12)</sup> unter Verschiebung der Vierring-Doppelbindung. Dabei entstehen zu 80% die Cyclobutenone **13a, b**. **13b** lässt sich in Tetrachlorkohlenstoff-Suspension mittels Brom leicht zum Dion **14** oxydieren.



Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* sowie den *Farbwerken Hoechst AG* für die Unterstützung dieser Arbeit. A. H. Schmidt dankt dem *Fonds der Chemischen Industrie* und W. Kuhn der *Hermann-Schlosser-Stiftung* für ein Stipendium.

### Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden im Kupferblock bestimmt und sind nicht korrigiert. Die IR-Spektren sind in KBr aufgenommen (Perkin-Elmer, Modell 337) und alle Substanzen bei 40° i. Vak. getrocknet.

**3,3,4-Trifluor-4-chlor-1-(4-nitro-phenyl)-cyclobuten-(1) (3a):** 10.0 g (68 mMol) *[4-Nitro-phenyl]-acetylen* (**1a**) werden, in 90 ccm Methylenchlorid suspendiert, in einem 250-ccm-Stahlautoklaven nach Aufpressen von 50.0 g (0.47 Mol) *Trifluorchloräthylen* (**2**) langsam auf 140° aufgeheizt. Nach 12 Stdn. Schütteln bei 27 at wird die braune Kristallmasse, nach Entfernen des Lösungsmittels, aus Petroläther (60–90°) umkristallisiert: 80% gelbe Kristalle, Schmp. 88°.

C<sub>10</sub>H<sub>5</sub>ClF<sub>3</sub>NO<sub>2</sub> (263.6) Ber. C 45.70 H 1.91 Cl 13.25 N 5.32  
Gef. C 45.79 H 2.13 Cl 13.25 N 5.39

IR:  $\nu\text{C}=\text{C}$  1610 und 1590,  $\nu\text{N}-\text{O}$  1530 und 1350/cm.

<sup>11)</sup> <sup>11a)</sup> *W. Ried und F. Bätz*, Liebigs Ann. Chem. **725**, 230 (1969); <sup>11b)</sup> *W. Ried und F. Bätz*, Angew. Chem., im Druck.

<sup>12)</sup> *W. Ried und D. P. Schäfer*, Chem. Ber. **102**, 4193 (1969).

**3,3,4-Trifluor-4-chlor-1-[4-methoxy-phenyl]-cyclobuten-(1) (3b):** Eine Lösung von 10.0 g (76 mMol) [4-Methoxy-phenyl]-acetylen (1b) in 50 ccm Methylenechlorid wird wie oben im Autoklaven mit 50.0 g (0.47 Mol) 2 langsam auf 130° aufgeheizt und 14 Std. bei dieser Temp. geschüttelt. Bei der folgenden Destillation empfiehlt es sich unter Inertgas zu arbeiten, da sich 3b unter Violettfärbung sehr leicht zersetzt. Wir konnten deshalb keine Analyse anfertigen lassen. Die Struktur von 3b ist durch das Folgeprodukt 4b gesichert. Farblose Flüssigkeit mit Sdp.<sub>13</sub> 156°, Ausb. 84%.

IR: νC—H 2980—2850, νC=C 1630, 1600 und 1510/cm.

**1-[4-Nitro-phenyl]-cyclobuten-(1)-dion-(3,4) (4a):** 5.00 g (19 mMol) 3a lösen sich in 80 ccm konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in 12 Min. bei 100° unter Schäumen. Man gießt heiß auf 200 g Eis, wobei 4a als gelber Niederschlag ausfällt. Nach dem Absaugen erhält man aus Tetrachlorkohlenstoff 80% gelbe Kristalle, Zers.-P. 136—139°.

C<sub>10</sub>H<sub>5</sub>NO<sub>4</sub> (203.1) Ber. C 59.12 H 2.48 N 6.90 Gef. C 59.33 H 2.47 N 6.68

IR: νC=O 1780, νC=C 1600, νN—O 1530 und 1350/cm.

**1-[4-Methoxy-phenyl]-cyclobuten-(1)-dion-(3,4) (4b):** In eine 100° heiße Mischung von 40 ccm konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und 4 ccm H<sub>2</sub>O werden 2.50 g (0.01 Mol) 3b schnell eingetragen. Nach 2 Min. gießt man die schwach schäumende Lösung auf 100 g Eis, wobei 4b ausfällt. Nach Absaugen erhält man aus Äthanol 64% gelbe Nadeln, Zers.-P. 159—162°.

C<sub>11</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub> (188.2) Ber. C 70.21 H 4.29 Gef. C 69.99 H 4.41

IR: νC—H 2990—2840, νC=O 1780 und 1760, νC=C 1600, 1550 und 1490/cm.

**2-Brom-1-[4-nitro-phenyl]-cyclobuten-(1)-dion-(3,4) (5a):** 3.00 g (15 mMol) 4a werden in 80 ccm Eisessig und 1 ccm Acetanhydrid bei 100° gelöst. Nach Zutropfen von 3.20 g (20 mMol) Brom fällt aus der abgekühlten Lösung beim Anreiben 5a. Aus viel Tetrachlorkohlenstoff 60% gelbe Kristalle, Zers.-P. 152—153°.

C<sub>10</sub>H<sub>4</sub>BrNO<sub>4</sub> (282.1) Ber. C 42.60 H 1.43 Br 28.35 N 4.97

Gef. C 42.61 H 1.45 Br 28.25 N 4.90

IR: νC=O 1790 und 1760, νC=C 1600 und 1560, νN—O 1520 und 1340/cm.

**2-Hydroxy-1-[4-nitro-phenyl]-cyclobuten-(1)-dion-(3,4) (6a):** 2.00 g (98 mMol) 4a werden bei 100° in Eisessig mit starkem Brom-Überschuß behandelt. Nach Zugabe von 50 ccm Wasser kocht man 30 Min. am Rückfluß. Das nach Einengen der Lösung am Rotationsverdampfer ausfallende 6a kann aus Wasser umkristallisiert werden, bzw. aus wenig Aceton unter großen Verlusten. Fahlgelbe Kristalle, Schmp. 187° (plötzliche Verpuffung); Ausb. 64%.

C<sub>10</sub>H<sub>5</sub>NO<sub>5</sub> (219.2) Ber. C 54.80 H 2.30 N 6.39 Gef. C 54.93 H 2.25 N 6.20

IR: νO—H 2800—2100, νC=O 1810 und 1800, νC=C 1600, νN—O 1520 und 1330/cm.

**3-Hydroxy-2-[4-nitro-phenyl]-1*H*-pyrrolo[1,2-a]benzimidazolon-(1) (7a):** Man tropft 440 mg (4 mMol) *o*-Phenyldiamin, gelöst in wenig Eisessig, zu 880 mg (4 mMol) 6a in 130 ccm Eisessig, wobei sofort Rotfärbung auftritt; nach wenigen Min. fällt die tiefrote Pyrroloverbindung 7a aus. Man saugt nach 2 Std. ab (57%) und kristallisiert aus Dimethylformamid/Eisessig um; tiefdunkelrotes Pulver, Zers.-P. 316°.

C<sub>16</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (307.2) Ber. C 62.54 H 2.95 N 13.68 Gef. C 62.35 H 3.15 N 14.22

IR: νO—H 3100—2100, νC=O 1740/cm.

**Aroyloxy-cyclobutenone 9a—c:** Im Reagenzglas werden 200 mg (0.98 mMol) 4a und eine Spatelspitze ZnCl<sub>2</sub> innig vermischt. Man tropft 1 mMol Aroylhalogenid 8a—c zu, wobei die Mischung halbfüssig wird und beim Rühren unter Erwärmung zu einer festen braunen

Masse erstarrt. Nach Lösen in Äther/Aceton, Filtrieren und Abdestillieren der Lösungsmittel wird das entsprechende *Aroyloxy-cyclobutenon* **9a–c** aus wenig Aceton umkristallisiert.

**4-Brom-2-benzoyloxy-1-[4-nitro-phenyl]-cyclobuten-(1)-on-(3) (9a):** Fahlgelbes Pulver, Zers.-P. 150°, Ausb. 60%.

C<sub>17</sub>H<sub>10</sub>BrNO<sub>5</sub> (388.2) Ber. C 52.84 H 2.59 Br 20.60 N 3.64  
Gef. C 52.13 H 2.61 Br 20.53 N 3.53

IR: vC=O 1790, vC=C 1630 und 1600, vN—O 1520 und 1350/cm.

*Verseifung von 9a zu 4a:* 390 mg (1 mMol) **9a** werden in 20 ccm konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> suspendiert und 2 Min. bei 100° gerührt. Beim Eingießen der schwarzen Lösung in 100 g Eis fällt ein gelbes Produkt. Aus Tetrachlorkohlenstoff 45% gelbe Kristalle, Zers.-P. 136–139°. Der Mischschmelzpunkt sowie das IR-Spektrum beweisen **4a**.

**4-Brom-2-p-toluoxyloxy-1-[4-nitro-phenyl]-cyclobuten-(1)-on-(3) (9b):** Blaßgelbes Pulver, Zers.-P. 152°, Ausb. 63%.

C<sub>18</sub>H<sub>12</sub>BrNO<sub>5</sub> (402.2) Ber. C 53.90 H 2.99 Br 19.90 N 3.49  
Gef. C 53.76 H 3.00 Br 20.17 N 3.22

IR: vC=O 1790, vC=C 1630 und 1600, vN—O 1520 und 1340/cm.

**4-Chlor-2-benzoyloxy-1-[4-nitro-phenyl]-cyclobuten-(1)-on-(3) (9c):** Farbloses Pulver, Zers.-P. 138°, Ausb. 15%.

C<sub>17</sub>H<sub>10</sub>ClNO<sub>5</sub> (343.7) Ber. C 59.40 H 2.94 Cl 10.30 N 4.08  
Gef. C 59.15 H 3.04 Cl 10.54 N 3.83

IR: vC=O 1790, vC=C 1630 und 1600, vN—O 1520 und 1340/cm.

**1-Hydroxy-2-oxo-4-methyl-7-[4-nitro-phenyl]-3-aza-bicyclo[4.1.0]hepten-(4)-carbonsäure-(5)-äthylester (11a):** 1.00 g (4.92 mMol) **4a** werden in 50 ccm Benzol gelöst und 650 mg (5 mMol) 3-Amino-crotonsäure-äthylester (**10**) in 50 ccm Benzol zugetropft. Nach 5 Min. Rühren wird **11a** abgesaugt. Aus Benzol erhält man ein farbloses Pulver. Zers.-P. 171–172°, Ausb. 85%.

C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (332.3) Ber. C 57.83 H 4.85 N 8.43 Gef. C 58.03 H 4.81 N 8.59

IR: vN—H und OH 3460, 3250 und 3140, vC—H 2990 und 2910, vC=O 1710 und 1690, vN—O 1520 und 1350/cm.

**3-Hydroxy-6-methyl-4-[4-nitro-benzyl]-5-äthoxycarbonyl-pyridon-(2) (12a):** 800 mg (2.4 mMol) **11a** werden in 50 ccm Methanol und 10 ccm Wasser gelöst. Nach Zugabe von 400 mg (7 mMol) KOH kocht man die Lösung 10 Min. unter Rückfluß, säuert an und fällt durch Zugabe von 100 ccm Wasser **12a** aus. Aus Äthanol weiße Nadeln, Zers.-P. 180–185°, Ausb. 50%.

C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (332.3) Ber. C 57.83 H 4.85 N 8.43 Gef. C 57.81 H 4.93 N 9.19

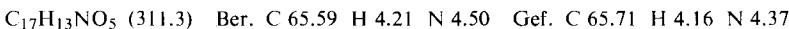
**1-Hydroxy-2-oxo-4-methyl-7-[4-methoxy-phenyl]-3-aza-bicyclo[4.1.0]hepten-(4)-carbonsäure-(5)-äthylester (11b):** Zu 200 mg (1.06 mMol) **4b** in 30 ccm Benzol werden 140 mg (1.1 mMol) **10** in 30 ccm Benzol getropft. Nach 4 Stdn. Rühren zeigt die Lösung eine leichte Färbung. Nach 30 Min. Kochen unter Rückfluß wird **11b** abgesaugt; aus Benzol 16% farblose Blättchen, Zers.-P. 166–167.5°.

C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>5</sub> (317.3) Ber. C 64.34 H 6.04 N 4.41 Gef. C 65.26 H 6.04 N 4.17

IR: vN—H und OH 3440, 3230 und 3130, vC—H 2990 und 2850, vC=O 1710 und 1690/cm.

**3-Hydroxy-2-[4-nitro-phenyl]-1-[4-methoxy-phenyl]-cyclobuten-(2)-on-(4) (13a):** Man löst 600 mg (4.4 mMol) *Aluminiumchlorid* in 20 ccm *Anisol* und erwärmt unter Rückfluß. Beim

Zutropfen von 400 mg (1.97 mMol) **4a** in 30 ccm *Anisol* tritt Rotfärbung auf, die schnell tiefer wird. Nach 15 Min. gießt man auf 50 g *Eis*, das einige Tropfen konz. Salzsäure enthält, und extrahiert die grüne Emulsion dreimal mit 50 ccm Äther. Nach dem Abdestillieren des Äthers wird **13a** aus Tetrachlorkohlenstoff umkristallisiert: 80% gelbe Flitter, Zers.-P. 150°.



IR:  $\nu\text{O-H}$  3350—3000,  $\nu\text{C-H}$  2840,  $\nu\text{C=O}$  1730/cm.

*3-Hydroxy-1,2-bis-[4-methoxy-phenyl]-cyclobuten-(2)-on-(4)* (**13b**): Entsprechend **13a** aus 140 mg (1.03 mMol) *Aluminiumchlorid* in 10 ccm *Anisol* mit 200 mg (1.06 mMol) **4b** in 20 ccm *Anisol*. Nach 10 Min. gießt man auf 50 g *Eis*, das einige Tropfen konz. Salzsäure enthält, und extrahiert die gelbe Emulsion mit 100 ccm Methylenechlorid. Infolge der Zersetzung von **13b** ließ sich keine Analyse anfertigen. Die Struktur ist aber durch das Folgeprodukt **14** gesichert. Farbloses Pulver, Zers.-P. 192—195°, Ausb. 78%.

IR:  $\nu\text{O-H}$  3400—3050,  $\nu\text{C-H}$  2940 und 2840,  $\nu\text{C=O}$  1730/cm.

*1,2-Bis-[4-methoxy-phenyl]-cyclobuten-(1)-dion-(3,4)* (**14**): 150 mg (0.51 mMol) **13b** werden in 100 ccm Tetrachlorkohlenstoff suspendiert und mit 3 Tropfen *Brom* versetzt. Nachdem die auftretende Rotfärbung nach Gelb umgeschlagen ist, wird noch 10 Min. am Rückfluß erhitzt. Beim Einengen des Lösungsmittels fällt das *Dion* **14** aus. Aus Tetrachlorkohlenstoff 87% gelbe Nadeln mit Zers.-P. 176—179°.



IR:  $\nu\text{C-H}$  2980—2840,  $\nu\text{C=O}$  1780 und 1760/cm.

[24/71]