

Walter Ried, Arthur H. Schmidt und Walter Kuhn¹⁾

Reaktionen mit Cyclobutendionen, XX²⁾

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, XX²⁾

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)³⁾. Unter Verwendung halogenierter Kohlenwasserstoffe (CH₂Cl₂, CHCl₃) als Lösungsmittel⁴⁾ 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.

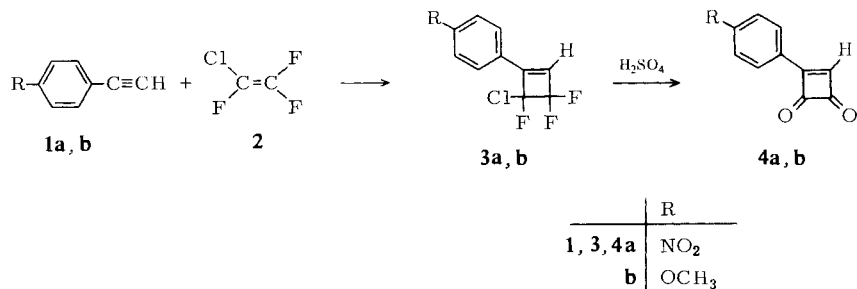
Das unterschiedliche Verhalten von 3a und 3b bei der sauren Hydrolyse läßt den Schluß zu, daß sich die entstehenden Cyclobutendione 4a und 4b in ihrer Stabilität

¹⁾ Teil der Diplomarbeit W. Kuhn, Univ. Frankfurt 1970.

²⁾ XIX. Mitteil.: W. Ried und R. Lantzsch, Chem. Ber. 104, 679 (1971).

^{3a)} E. J. Smutny und J. D. Roberts, J. Amer. chem. Soc. 77, 3420 (1955); ^{3b)} E. J. Smutny, M. C. Caserio und J. D. Roberts, J. Amer. chem. Soc. 82, 1793 (1960).

⁴⁾ W. Ried, A. H. Schmidt und V. B. Saxena, Chem. Ber. 103, 2709 (1970).

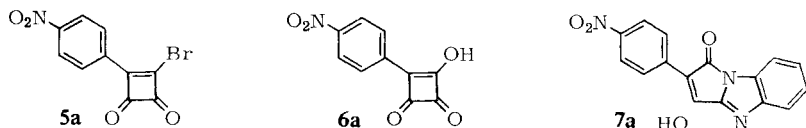


gegenüber Säuren stark unterscheiden. Eine erhöhte Elektronendichte im Cyclobutendion-System, wie sie in **4b** angenommen werden kann, erleichtert einen Angriff von Protonen und begünstigt demzufolge auch Zersetzungsreaktionen. Hingegen erschwert die Verringerung der Elektronendichte in **4a** einen 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 Eisessig³⁾ 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*-Phenylendiamin liefert, in Analogie zur Umsetzung des 1-Phenyl-2-hydroxy-cyclobutendions^{5,6)}, 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 Säureamid⁷⁾. Im Massenspektrum tritt neben dem Molekül-Ion ($M^+ = 307$; C₁₆H₉N₃O₄) ein charakteristischer Peak bei $m/e = 163$ auf. Seine Deutung als *p*-Nitro-phenylketen-Ion (C₈H₅NO₃) steht in Einklang mit der angegebenen Struktur.

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

⁶⁾ Über Abbaureaktionen der Pyrrolobenzimidazole werden wir an anderer Stelle berichten.

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

2. Umsetzung mit Aroylhalogeniden

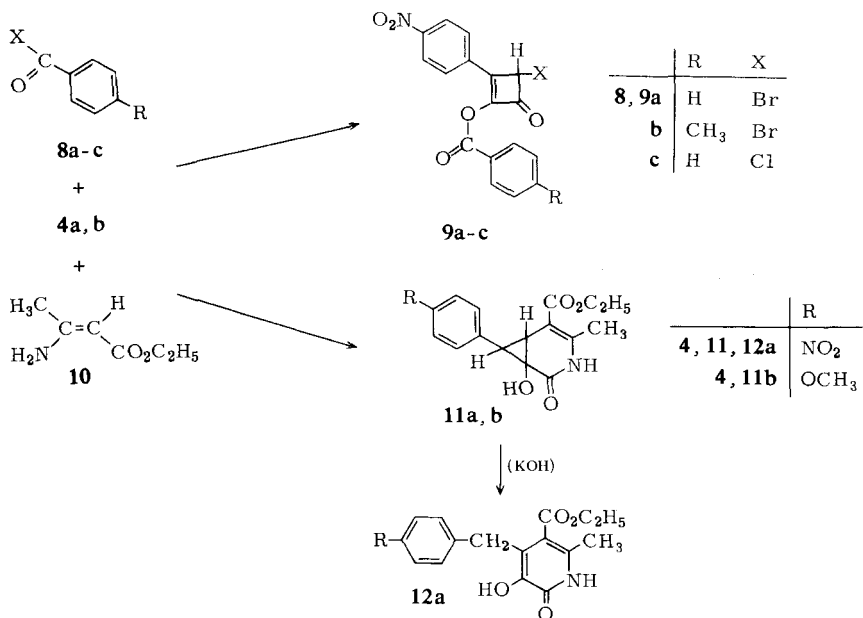
Unterschiedliches Verhalten ließen **4a** und **4b** auch bei der Umsetzung mit Aroylhalogeniden⁸⁾ erkennen. Während **4a** in exothermer Reaktion in Gegenwart katalytischer Mengen Lewis-Säuren (ZnCl_2) mit den Aroylhalogeniden **8a–c** die Aroyloxy-cyclobutenone **9a–c** liefert, führten analoge Umsetzungen mit **4b** zu teerigen Zersetzungsprodukten.

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 Strukturelement von **9**.

b) Das IR-Spektrum von **9a** läßt folgende Banden erkennen: 1790/cm (breit) mit Schulter bei 1760/cm ($\text{C}=\text{O}$ -Valenzschwingung des Vierringes sowie der Estergruppierung), 1630/cm ($\text{C}=\text{C}$ -Valenzschwingung im Vierring), 1520 und 1350/cm (NO -Valenzschwingungen), 1255/cm (breit) ($\text{C}-\text{O}$ -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 Multipllett bei δ 7.4–8.4 (9H) sowie ein Singulett bei δ 5.5 (1H). Die Lage des Singulets, das dem Proton in 2-Stellung des Vierringes zugeordnet werden muß, ist charakteristisch für ein „allylisches Proton“ in Cyclobutenon-Systemen^{9,10)}.



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).

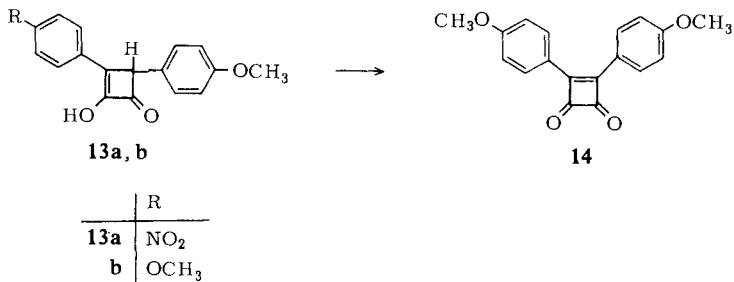
¹⁰⁾ W. Ried und D. P. Schäfer, Chem. Ber. **103**, 2225 (1970).

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 eingeleitet¹¹⁾. Im Einklang mit dieser Beobachtung reagierte **4a** mit β -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 Aluminiumchlorid¹²⁾ 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-Stahlaufklaven nach Aufpressen von 50.0 g (0.47 Mol) Trifluorchloräthylen (**2**) langsam auf 140° aufgeheizt. Nach 12 Std. Schütteln bei 27 at wird die braune Kristallmasse, nach Entfernen des Lösungsmittels, aus Petroläther (60–90°) umkristallisiert: 80% gelbe Kristalle, Schmp. 88°.

$\text{C}_{10}\text{H}_5\text{ClF}_3\text{NO}_2$ (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.

¹¹⁾ **11a**) W. Ried und F. Bätz, Liebigs Ann. Chem. **725**, 230 (1969); ^{11b}) W. Ried und F. Bätz, Angew. Chem., im Druck.

¹²⁾ 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 Methylenchlorid wird wie oben im Autoklaven mit 50.0 g (0.47 Mol) **2** langsam auf 130° aufgeheizt und 14 Stdn. 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.₁₃ 156°, Ausb. 84%.

IR: $\nu_{\text{C-H}}$ 2980–2850, $\nu_{\text{C=C}}$ 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_2SO_4 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°.

$\text{C}_{10}\text{H}_5\text{NO}_4$ (203.1) Ber. C 59.12 H 2.48 N 6.90 Gef. C 59.33 H 2.47 N 6.68

IR: $\nu_{\text{C=O}}$ 1780, $\nu_{\text{C=C}}$ 1600, $\nu_{\text{N-O}}$ 1530 und 1350/cm.

1-[4-Methoxy-phenyl]-cyclobuten-(1)-dion-(3.4) (4b): In eine 100° heiße Mischung von 40 ccm konz. H_2SO_4 und 4 ccm H_2O 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°.

$\text{C}_{11}\text{H}_8\text{O}_3$ (188.2) Ber. C 70.21 H 4.29 Gef. C 69.99 H 4.41

IR: $\nu_{\text{C-H}}$ 2990–2840, $\nu_{\text{C=O}}$ 1780 und 1760, $\nu_{\text{C=C}}$ 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°.

$\text{C}_{10}\text{H}_4\text{BrNO}_4$ (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: $\nu_{\text{C=O}}$ 1790 und 1760, $\nu_{\text{C=C}}$ 1600 und 1560, $\nu_{\text{N-O}}$ 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%.

$\text{C}_{10}\text{H}_5\text{NO}_5$ (219.2) Ber. C 54.80 H 2.30 N 6.39 Gef. C 54.93 H 2.25 N 6.20

IR: $\nu_{\text{O-H}}$ 2800–2100, $\nu_{\text{C=O}}$ 1810 und 1800, $\nu_{\text{C=C}}$ 1600, $\nu_{\text{N-O}}$ 1520 und 1330/cm.

3-Hydroxy-2-[4-nitro-phenyl]-1H-pyrrolo[1,2-a]benzimidazol-(1) (7a): Man tropft 440 mg (4 mMol) *o*-Phenylendiamin, 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 Stdn. ab (57%) und kristallisiert aus Dimethylformamid/Eisessig um: tiefdunkelrotes Pulver, Zers.-P. 316°.

$\text{C}_{16}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_4$ (307.2) Ber. C 62.54 H 2.95 N 13.68 Gef. C 62.35 H 3.15 N 14.22

IR: $\nu_{\text{O-H}}$ 3100–2100, $\nu_{\text{C=O}}$ 1740/cm.

Aroyloxy-cyclobutenone 9a–c: Im Reagenzglas werden 200 mg (0.98 mMol) **4a** und eine Spatelspitze ZnCl_2 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%.

$C_{17}H_{10}BrNO_5$ (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: $\nu C=O$ 1790, $\nu C=C$ 1630 und 1600, $\nu N-O$ 1520 und 1350/cm.

Verseifung von 9a zu 4a: 390 mg (1 mMol) **9a** werden in 20 ccm konz. H_2SO_4 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-toluyloxy-1-[4-nitro-phenyl]-cyclobuten-(1)-on-(3) (9b): Blaßgelbes Pulver, Zers.-P. 152°, Ausb. 63%.

$C_{18}H_{12}BrNO_5$ (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: $\nu C=O$ 1790, $\nu C=C$ 1630 und 1600, $\nu N-O$ 1520 und 1340/cm.

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

$C_{17}H_{10}ClNO_5$ (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: $\nu C=O$ 1790, $\nu C=C$ 1630 und 1600, $\nu N-O$ 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%.

$C_{16}H_{16}N_2O_6$ (332.3) Ber. C 57.83 H 4.85 N 8.43 Gef. C 58.03 H 4.81 N 8.59

IR: $\nu N-H$ und OH 3460, 3250 und 3140, $\nu C-H$ 2990 und 2910, $\nu C=O$ 1710 und 1690, $\nu N-O$ 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%.

$C_{16}H_{16}N_2O_6$ (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°.

$C_{17}H_{19}NO_5$ (317.3) Ber. C 64.34 H 6.04 N 4.41 Gef. C 65.26 H 6.04 N 4.17

IR: $\nu N-H$ und OH 3440, 3230 und 3130, $\nu C-H$ 2990 und 2850, $\nu C=O$ 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°.

$C_{17}H_{13}NO_5$ (311.3) Ber. C 65.59 H 4.21 N 4.50 Gef. C 65.71 H 4.16 N 4.37

IR: $\nu O-H$ 3350–3000, $\nu C-H$ 2840, $\nu C=O$ 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 Methylenchlorid. Infolge der Zersetzlichkeit 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: $\nu O-H$ 3400–3050, $\nu C-H$ 2940 und 2840, $\nu C=O$ 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°.

$C_{18}H_{14}O_4$ (294.3) Ber. C 73.46 H 4.80 Gef. C 73.28 H 4.84

IR: $\nu C-H$ 2980–2840, $\nu C=O$ 1780 und 1760/cm.

[24/71]