

Reaktionen mit Cyclobutendionen, XXXV¹⁾

Synthese und Reaktivität von 4-Arylsulfonyl-2-hydroxy-3-phenyl-2-cyclobuten-1-onen und 4-Arylsulfonyl-3-phenyl-3-cyclobuten-1,2-dionen

Walter Ried*, Arthur H. Schmidt und Harald Knorr²⁾Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt a. M., Laboratorium Niederrad,
D-6000 Frankfurt/M., Theodor-Stern-Kai 7

Eingegangen am 23. Juli 1974

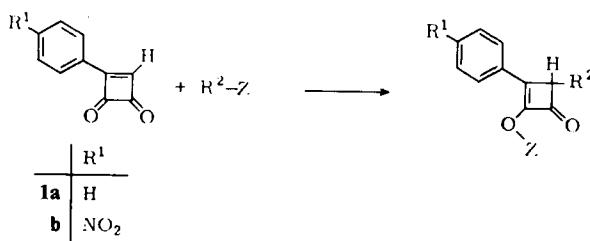
3-Phenyl-3-cyclobuten-1,2-dion (**1a**) reagiert mit Arylsulfinsäuren **4a**–**f** zu 4-Arylsulfonyl-2-hydroxy-3-phenyl-2-cyclobuten-1-onen **2a**–**f**, die mit Diazomethan zu **3a**–**f** methyliert und zu den 4-Arylsulfonyl-3-phenyl-3-cyclobuten-1,2-dionen **18** dehydriert werden. Die Strukturen der Stoffklassen **2**, **3** werden durch spektroskopische Daten belegt; ihr reaktives Verhalten gegenüber nucleophilen Agentien wird untersucht. Eine neuartige Ringöffnungsreaktion von 2-Hydroxy-2-cyclobuten-1-onen bei der Einwirkung von bisnucleophilen Agentien wird beschrieben.

Reactions with Cyclobutenediones, XXXV¹⁾

Synthesis and Reactivity of 4-Arylsulfonyl-2-hydroxy-3-phenyl-2-cyclobuten-1-ones and 4-Arylsulfonyl-3-phenyl-3-cyclobutene-1,2-diones

3-Phenyl-3-cyclobutene-1,2-dione (**1a**) reacts with arylsulfonic acids **4a**–**f** to give 4-arylsulfonyl-2-hydroxy-3-phenyl-2-cyclobuten-1-ones **2a**–**f**. **2a**–**f** have been methylated with diazomethane to form **3a**–**f** and have been oxidized to 4-arylsulfonyl-3-phenyl-3-cyclobutene-1,2-diones **18**. Structural proof of the systems **2** and **3** is given by spectroscopic methods. A novel ring opening reaction of 2-hydroxy-2-cyclobuten-1-ones occurring with bis-nucleophiles is described.

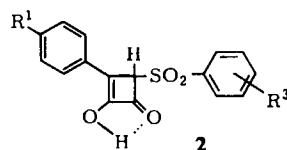
Neben zahlreichen Reaktionen, die unter Zerstörung des Vierringes verlaufen, sind solche Umsetzungen der Phenylcyclobutendione **1a**, **b** von besonderem Interesse, in denen eine Addition an das Vierringsystem³⁾ gemäß folgendem Schema stattfindet:

¹⁾ XXXIV. Mitteil.: W. Ried und H. Medem, Synthesis, im Druck.²⁾ Teil der geplanten Dissertation H. Knorr, Univ. Frankfurt a. M. 1974.³⁾ W. Ried und A. H. Schmidt, Tetrahedron Lett. 1969, 1443.

Wir berichten über die Ausdehnung dieses Reaktionstyps auf Arylsulfinsäuren ($R^2 = Ar-SO_2$, Z = H) sowie über das reaktive Verhalten der entstehenden Additionsprodukte.

1. Synthese von 4-Arylsulfonyl-2-hydroxy-3-phenyl-2-cyclobuten-1-onen

In absol. Tetrahydrofuran findet Addition von Arylsulfinsäuren **4a–f** an **1a, b** bereits unter sehr milden Bedingungen zu den 4-Arylsulfonyl-2-hydroxy-3-phenyl-2-cyclobuten-1-onen **2a–g** statt.



	R^1	$R^{3 \text{ *)}}$		R^1	R^3
a	H	H		e	4^-NO_2
b	H	4^-CH_3		f	3,4-Benzo-Anelland
c	H	4^-OCH_3		g	NO_2
d	H	3^-NO_2			4^-CH_3

*) Die Reste R^3 gelten auch im folgenden.

In Abhängigkeit vom Substituenten R^3 im Arylkern der Sulfinsäuren erhalten wir unterschiedliche Ausbeuten an Sulfonen **2**. 4-Methoxybenzolsulfinsäure (**4c**) liefert nur geringe, 4-Nitrobenzolsulfinsäure (**4e**) hingegen sehr hohe Ausbeuten an entsprechendem Additionsprodukt **2**. Ebenso reagiert **1b** mit **4b** glatt unter Bildung von **2g**. Anstelle freier Sulfinsäuren können auch Natriumsulfinate mit **1a** umgesetzt werden, wobei sich Eisessig als Lösungsmittel bewährt hat. Unter derartigen Bedingungen fallen **2a–c** bereits nach kurzer Reaktionszeit kristallin aus.

Tab. 1. Ausbeuten und spektroskopische Eigenschaften der Verbindungen **2a–g**

2	Ausb. (%)	IR (cm ⁻¹)	¹ H-NMR (δ , ppm)	
			OH	Methin-H
a	71	3160 *) (OH) 1745 (CO)	11.2–12.2	5.53
b	70	3150 *) (OH) 1755 (CO)	11.4–12.2	5.45
c	50	3110 *) (OH) 1770 (CO)	11.9–12.7	5.50
d	63	3165 *) (OH) 1740 (CO)	9.8–10.3	5.76
e	84	3130 *) (OH) 1750 (CO)	9.8–10.6	5.74
f	52	3155 *) (OH) 1755 (CO)	12.0–13.0	5.70
g	80	3190 *) (OH) 1780 (CO)	9.5–10.5	5.63

*) Die Angaben erfolgen für das Maximum des Chelatopfes.

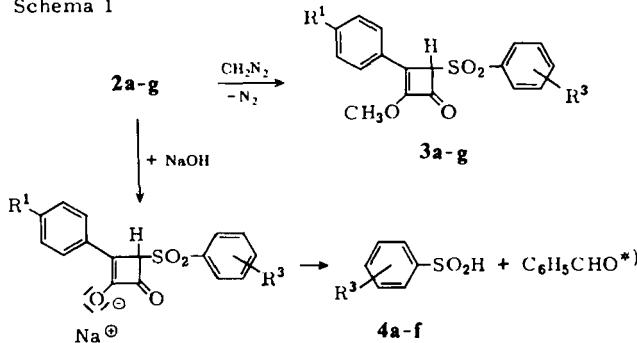
Die Struktur der Verbindungen **2** wird durch ihre IR- und ¹H-NMR-Spektren gesichert. Folgende charakteristische IR-Banden (Tab. 1) treten auf: OH: Chelat 3400–2800; CO: 1755; SO₂: 1300 und 1150 cm⁻¹. Die Lage des Chelatopfes der Verbindungen **2a–f** ist geringfügig vom Substituenten R³ des Arylsulfonylrestes abhängig. Die beiden starken Absorptionen bei 1300 und 1150 cm⁻¹ sind für die Sulfonylgruppe charakteristisch⁴⁾ und schließen das Vorliegen von Sulfinsäureestern aus. In den ¹H-NMR-Spektren ist die Lage des Methinprotons der Verbindungen **2a–f** mit δ = 5.5–5.8 ppm ([D₆]DMSQ, Hexamethyldisiloxan als interner Standard) für Vierringprotonen ungewöhnlich tief. Die starke Verschiebung zu tieferem Magnetfeld kann durch die elektronenanziehende Wirkung der benachbarten Sulfonylgruppe gedeutet werden. Der Beitrag der paramagnetischen Verschiebung ist erwartungsgemäß vom Substituenten R³ des Arylkerns abhängig und bei R³ = NO₂ am größten.

2. Reaktivität der 4-Arylsulfonyl-2-hydroxy-3-phenyl-2-cyclobuten-1-one **2a–g**

Der Enol- bzw. vinyloge Phenolcharakter der 2-Hydroxy-2-cyclobuten-1-one **2a–g** lässt sich auf chemischem Wege bestätigen. **2a–g** zeigen eine deutlich positive Eisen(III)-chlorid-Reaktion; bei der Einwirkung von Diazomethan erfolgt glatte Methylierung unter Bildung der 4-Arylsulfonyl-2-methoxy-3-phenyl-2-cyclobuten-1-one **3a–g**. Trotz des stark sauren Charakters der Enole lassen sich deren Alkalosalze nicht isolieren. Es erfolgt hierbei Zerfall in die Ausgangskomponenten, wobei freiwerdendes **1a** durch überschüssiges Alkali weiteren Abbau⁵⁾ zu Benzaldehyd erfährt.

Einwirkung von Acetylchlorid auf **2b** – als Vertreter dieser Substanzklasse – liefert erwartungsgemäß ein *O*-Acetylprodukt.

Schema 1



^{*)} Im Falle von **2a–f**

In den IR-Spektren der Verbindungen **3a–f** fehlt die breite, für eine chelatisierte OH-Gruppe charakteristische Absorptionsbande. Statt dessen treten im Bereich 2900 cm⁻¹ die für eine OCH_3 -Gruppe typischen Absorptionsbanden auf. Die Carbonylabsorption erscheint bei 1750–1765, die $\text{C}=\text{C}$ -Valenzschwingung bei 1630 cm⁻¹. Das ¹H-NMR-Spektrum (CDCl_3 , Hexamethyldisiloxan als interner Standard)

4) L. J. Bellamy, Ultrarotspektrum und chemische Konstitution, 2. Aufl., S. 262, Dr. D. Steinkopff Verlag, Darmstadt 1966.

5) E. J. Smutny, M. C. Caserio und J. D. Roberts, J. Amer. Chem. Soc. **82**, 1793 (1960).

(Tab. 2) zeigt neben dem Multiplett der aromatischen Protonen bei $\delta = 7.2 - 8.0$ ppm das Singulett der Methoxygruppe bei $\delta = 4.0$ ppm sowie das Proton des Vierring- systems als Singulett bei $\delta = 4.80 - 4.92$ ppm (Flächenverhältnis 9 [bzw. 10]:3:1).

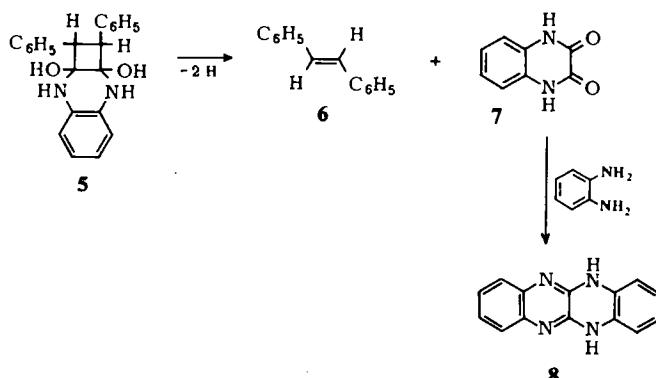
Tab. 2. Ausbeuten und spektroskopische Eigenschaften der Verbindungen 3a – g

3	Ausb. (%)	IR (cm ⁻¹) CO	Methin-H	¹H-NMR (δ , ppm)	
				OCH ₃	Aromaten/CH ₃
a	69	1765	4.90	4.02	7.2–8.0 (10 H)
b	63	1760	4.85	4.03	7.2–8.0 (9 H)
c	80	1750	4.79	3.99	7.25–7.9 (5 H)
				6.85 7.65 3.76	6.85 } AA'BB'-System 7.65 } AA'BB'-System 3.76 (3 H, s)
d	70	1760	4.92	4.05	7.2–8.8 (9 H)
e	60	1755	4.87	4.02	7.25 (3 H) und 7.75 (2 H)
				7.95 8.25	7.95 } AA'BB'-System 8.25 }
f	95	1755	4.89	3.94	7.2–8.1 (12 H)
g	80	1750	4.85	4.06	7.21 7.62 7.86 8.14
				7.62 } AA'BB'-System 7.86 } AA'BB'-System 8.14 }	7.21 } AA'BB'-System 7.62 } AA'BB'-System 7.86 } AA'BB'-System 8.14 }
				3.37	3.37 (3 H, s)

Die Verbindungen 3 zeigen ein charakteristisches $\lambda_{\max} = 319$ nm ($\log \epsilon = 4.28$) (in Chloroform) in dem für 2-Methoxy-2-cyclobuten-1-one⁶) typischen Bereich.

3. Umsetzung der 2-Hydroxy-2-cyclobuten-1-one 2 a, b und des 2-Methoxy-2-cyclobuten-1-ons 3 b mit bisnukleophilen Agenzien. — Eine neuartige Ringöffnung von 2-Hydroxy-2-cyclobuten-1-onen

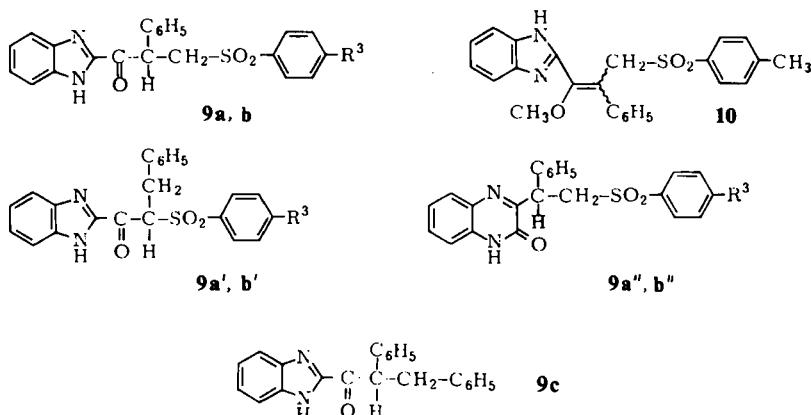
Die Umsetzung von 2-Hydroxy-3,4-diphenyl-2-cyclobuten-1-onen mit *o*-Phenylen-diamin führt nach Lit.⁶⁾ zu einem Gemisch von *trans*-Stilben (6) und Fluorflavin (8).



Ihre Bildung wird durch das intermediäre Auftreten eines Additionsproduktes **5**, dessen Ringöffnung und Dehydrierung gedeutet. Als Vorstufe des Fluoflavins (**8**) kommt dabei das Oxalsäurediamid **7** in Betracht.

⁶⁾ W. Ried und D. P. Schäfer, Chem. Ber. 103, 2225 (1970).

Einen neuartigen Reaktionstyp von 2-Hydroxy-2-cyclobuten-1-onen entdeckten wir bei der Umsetzung von **2a**, **b** mit *o*-Phenyldiamin. Unter Verwendung von Eisessig als Lösungsmittel erhielten wir in 30–35 proz. Ausbeute die Benzimidazole **9a**, **b** als Hauptprodukte. Ein strukturell verwandtes Benzimidazol **10** entsteht bei der Reaktion des Methyläthers **3b** mit *o*-Phenyldiamin.



Der Verbindungstyp **9** bzw. **10** ist durch IR-, $^1\text{H-NMR}$ - und UV-Messungen spektroskopisch gesichert (s. Tab. 3). Die Lage des ABX-Systems von **9a** bzw. **9b** (Abb. 1) ist vom Substituenten R^3 im Phenylkern abhängig. Während der X-Teil (Methinproton) nur wenig variiert, zeigen die AB-Protonen (Methylengruppe) Verschiebungen bis zu 29 Hz. Wir folgern hieraus, daß der Sulfonylrest direkt an der CH_2 -Gruppe hängen muß, was nur für die Isomeren **9a**, **b** zutrifft. Wegen des fehlenden Asymmetriezentrums absorbiert bei **10** die Methylengruppe als Singulett.

Die UV-Spektren von **9a**, **b** sind ähnlich und liegen mit den Werten $\lambda_{\max} = 316$, 314 nm ($\log \epsilon = 4.20$, 4.21) in guter Übereinstimmung mit den Daten für 2-Acylbenzimidazole⁷⁾. Mögliche Chinoxalinon-Derivate des Typs **9a''**, **b''** können folglich ausgeschlossen werden (bekannte Werte: $\lambda_{\max} = 335$ –345 nm, $\log \epsilon = 3.7$ –3.9).

Die vorliegenden Befunde veranlaßten uns zu einer Neuuntersuchung der Umsetzung des 2-Hydroxy-3,4-diphenyl-2-cyclobuten-1-ons mit *o*-Phenyldiamin. Dabei zeigte sich, daß auch in dieser Reaktion ein Benzimidazol **9c** als Hauptprodukt in ca. 25 proz. Ausbeute entsteht, während **6** und **8** nur als Nebenprodukte mit der in Lit.⁶⁾ erwähnten Ausbeute von ca. 10% anfallen.

Erwartungsgemäß zeigt **9c** ähnliche spektroskopische Eigenschaften wie **9a** und **9b**. Da die Sulfonylgruppe durch einen Phenylkern ersetzt ist, tritt im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (gemessen in $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ mit TMS als internem Standard) ein verändertes ABX-System auf. Während das Methinproton bei $\delta = 5.59$ ppm (dd; $J_{AX} = 8.5$ Hz, $J_{BX} = 7$ Hz) kaum eine Veränderung erfährt, erleidet die Methylengruppe, die bei $\delta = 3.15$ ppm (dd) und $\delta = 3.57$ ppm (dd), $J_{AB} = 14$ Hz, absorbiert, eine deutliche dia-

⁷⁾ M. Pailer, G. Pruckmayr, H. Zellner und G. Zellner, Monatsh. Chem. **93**, 1009 (1965).

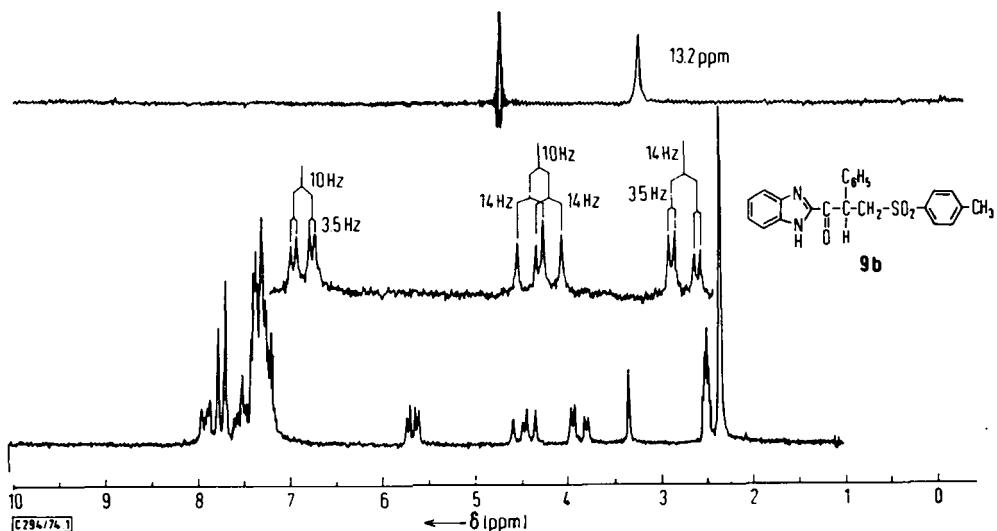
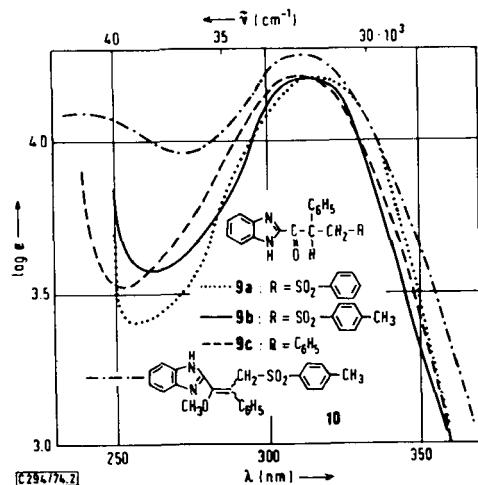
Abb. 1. ^1H -NMR-Spektrum der Verbindung 9b, ABX-Teil auf das Doppelte gespreizt

Abb. 2. UV-Spektren (in Chloroform) von 9a, 9b, 9c und 10

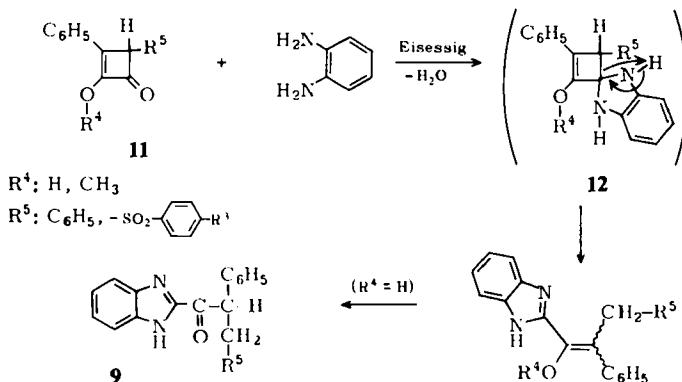
magnetische Verschiebung. Diese Tatsache muß als wichtiger Beweis für die Richtigkeit des Strukturvorschlages von 9a, b gegenüber 9a', b' gewertet werden. Das UV-Spektrum von 9c mit einem Maximum bei 312 nm ($\log \epsilon = 4.21$) weist ebenfalls auf die Struktur eines Benzimidazols hin (Abb. 2).

Tab. 3. Spektroskopische Daten der Benzimidazole **9a**, **9b**, **10**

	IR (cm^{-1})	$^1\text{H-NMR}$ (δ , ppm) ([D ₆]DMSO, TMS als interner Standard)	UV (nm) in Chloroform λ_{\max} ($\log \epsilon$)
9a	3330 (NH) 2980, 2940 (CH) 1675 (CO) 1300, 1140 (SO ₂)	B: 3.93 (1 H, dd) A: 4.75 (1 H, dd) X: 5.69 (1 H, dd) $J_{AB} = 14 \text{ Hz}^{8)}$, $J_{AX} = 9.6 \text{ Hz}$, $J_{BX} = 4 \text{ Hz}$ 7.1–8.0 (14 H, m) 13.35 (1 H, austauschbar)	316 (4.20)
9b	3300 (NH) 2980, 2920 (CH) 1670 (CO) 1300, 1140 (SO ₂)	B: 3.85 (1 H, dd) A: 4.46 (1 H, dd) X: 5.66 (1 H, dd) $J_{AB} = 14 \text{ Hz}^{8)}$, $J_{AX} = 10.1 \text{ Hz}$, $J_{BX} = 4.1 \text{ Hz}$ 2.35 (3 H, s) 6.8–7.7 (13 H, m) 13.20 (NH, austauschbar)	314 (4.21)
10	3200–2500 (NH) 1310, 1140 (SO ₂)	2.20 (3 H, s) 3.22 (3 H, s) 5.55 (2 H, s) 6.9–7.75 (13 H, m) 13.32 (NH, austauschbar)	312 (4.28)

Der Bildung von Benzimidazolen durch Umsetzung von 2-Hydroxy-2-cyclobuten-1-onen bzw. des 2-Methoxy-2-cyclobuten-1-ons **3b** mit *o*-Phenyldiamin kann folgendes Reaktionsschema zugrunde gelegt werden:

Schema 2



Durch einen nucleophilen Angriff der Diaminkomponente auf die Vierringcarbonylgruppe entstehen intermediär die Kondensationsprodukte **12**, aus denen Benzimidazole durch Ringöffnung der Cyclobuteneinheit hervorgehen. Im Falle R⁴ = H wird die Ringöffnung von einer Ketonisierung des offenkettigen Enolsystems begleitet.

⁸⁾ P. Diehl, F. Fluck und R. Rosfeld, NMR-Basic Principles and Progress, Vol. 5, S. 70, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1971

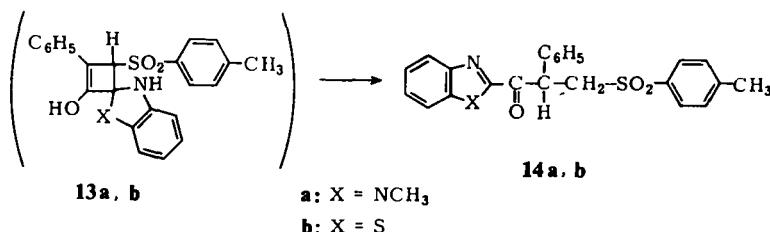
⁹⁾ W. Ried und G. Isenbruck, Chem. Ber. **105**, 337 (1972).

¹⁰⁾ W. Ried und G. Isenbruck, Angew. Chem. **82**, 801 (1970); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **9**, 793 (1970).

Acylbenzimidazole vom Typ **9** wurden bereits beim alkalischen und sauren Abbau von 3-Hydroxy-2-phenyl-1*H*-pyrrolo[1,2-*a*]benzimidazol-1-onen erhalten⁹⁾, die bei der Umsetzung von 4-Hydroxy-3-phenyl-3-cyclobuten-1,2-dion mit aromatischen Diaminen anfallen^{9,10)}. Obige Ergebnisse unterstreichen somit die strukturelle Verwandtschaft des Hydroxycyclobutendions mit 2-Hydroxy-2-cyclobuten-1-onen und weisen auf einen Reaktionsverlauf gemäß Schema 2 und anschließender Dehydrierung als Alternative für die in Lit.⁹⁾ diskutierte Bildungsweise der Pyrrolobenzimidazole hin.

Die Allgemeingültigkeit des in Schema 2 angegebenen Reaktionsablaufs wird durch die Umsetzung von 2-Hydroxy-3-phenyl-4-(*p*-tolylsulfonyl)-2-cyclobuten-1-on (**2b**) mit *N*-Methyl-*o*-phenylen diamin und *o*-Aminothiophenol bestätigt.

Es entstehen **14a**, **b**, deren Bildung durch Ringöffnung der zu **12** analogen Kondensationsprodukte **13a**, **b** verständlich wird.



Die Umsetzung von 2-Hydroxy-3,4-diphenyl-2-cyclobuten-1-on und 2-Hydroxy-3-phenyl-4-(*p*-tolyl)-2-cyclobuten-1-on mit *o*-Aminothiophenol⁶⁾ zum 2-(2,3-Diphenylpropionyl)benzothiazol (**15a**) und dessen Methyllderivat **15b** wird ebenfalls aus dem Schema 2 verständlich.

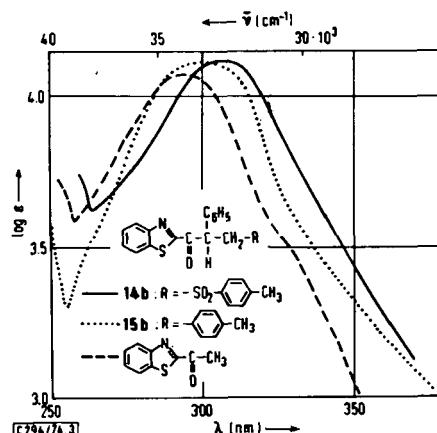
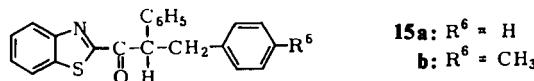
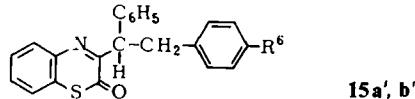


Abb. 3. UV-Spektren (in Chloroform) von **14b**, **15b** und 2-Acetylbenzothiazol

Tab. 4. Spektroskopische Daten der Benzothiazole **14b**, **15a**, **15b** und des *N*-Methylbenzimidazols **14a**

	IR (cm^{-1})	$^1\text{H-NMR}$ (δ , ppm) ([D ₆]DMSO, TMS als interner Standard)	UV (nm) in Chloroform λ_{\max} ($\log \epsilon$)
14a	1680 (CO) 1600 (C=C) 1295, 1135 (SO ₂)	2.35 (3 H, s) 3.95 (3 H, s; NCH ₃) 3.82 4.44 } 3 H des ABX-Systems 5.82 8.30 (1 H (CHCl ₃)) 7.1 – 8.1 (13 H, m)	312 (4.26)
14b	2980, 2930 (CH) 1680 (CO) 1310, 1135 (SO ₂)	2.25 (3 H, s) 3.40 4.35 } 3 H des ABX-Systems 5.70 7.0 – 8.2 (13 H, m) in CDCl ₃ mit Hexamethyldisiloxan als interner Standard	307 (4.12)
15a	2955, 2920 (CH) 1685 (CO)	3.08 } 2 H des ABX-Systems 3.57 5.50 (1 H, Pseudotriplett) $J_{AB} = 14$ Hz; $J_{BX} = J_{AX} = 8$ Hz 7.0 – 8.1 (14 H, m)	304 (4.10)
15b	2920 (CH) 1680 (CO)	2.16 (3 H, s) 3.05 } 2 H des ABX-Systems 3.55 5.46 (1 H, Pseudotriplett) $J_{AB} = 14$ Hz, $J_{BX} = 7.5$ Hz, $J_{AX} = 8$ Hz 6.9 – 8.2 (13 H, m)	299 (4.11)

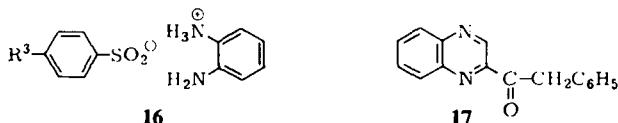
UV-Messungen an **14b** und **15a**, **b** weisen auf den für 2-Acylbenzothiazole charakteristischen Chromophor¹¹⁾ mit den Werten $\lambda_{\max} = 300$ nm ($\log \epsilon = 4.1$) hin (Tab. 4) (Abb. 3). Vermutete 2*H*-1,4-Benzothiazin-2-one **15a'**, **b'**¹²⁾ können somit als möglicher Strukturvorschlag ausgeschlossen werden.



Über einige Nebenprodukte, die bei der Umsetzung von 2-Hydroxy-2-cyclobuten-1-onen auftreten, wollen wir an anderer Stelle ausführlich berichten.

4. Durchführung der Umsetzung in Tetrahydrofuran

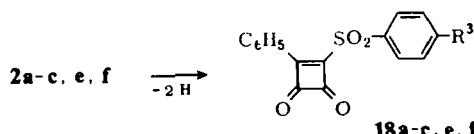
Versetzt man die 2-Hydroxy-2-cyclobuten-1-one **2a** – **c** in absol. Tetrahydrofuran als Lösungsmittel mit einer äquimolaren Menge *o*-Phenyldiamin, so werden das sulfinsaure Salz von *o*-Phenyldiamin (**16**) sowie 2-(Phenylacetyl)chinoxalin (**17**) isoliert.



Da **17** auch bei der Umsetzung von **1a** mit *o*-Phenyldiamin entsteht⁵⁾, liegt es nahe, einen Zerfall von **2a** – **c** unter dem Einfluß von Aminen in nichtprotischen Solventien anzunehmen. Die Bildung von **16** und **17** erklärt sich dann zwanglos aus dem reaktiven Verhalten der Einzelkomponenten. In Einklang mit dieser Annahme zerfällt **2b** bei Einwirkung von Anilin bzw. Morpholin in **1a** und *p*-Toluolsulfinsäure (**4b**).

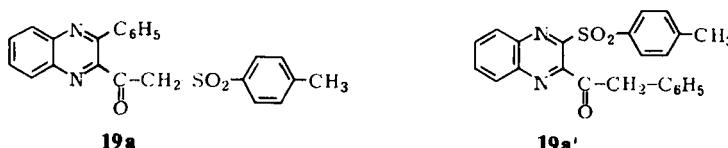
5. 4-Arylsulfonyl-3-phenyl-3-cyclobuten-1,2-dione **18a**–**c, e, f**

Unterwirft man die 2-Hydroxy-2-cyclobuten-1-one **2a** – **c, e, f** der vorsichtigen Einwirkung einer äquimolaren Menge von Brom oder *N*-Bromsuccinimid, so erhält man die 4-Arylsulfonyl-3-phenyl-3-cyclobuten-1,2-dione **18a** – **c, e, f**.



18a – **c, e, f** sind tiefgelbe, kristalline Verbindungen mit campherähnlichem Geruch. Ihr chemisches Verhalten läßt deutliche Parallelen zu den Halogencyclobutendionen⁵⁾ erkennen. So reagiert **18b** mit heißem Wasser glatt unter Bildung von 4-Hydroxy-3-phenyl-3-cyclobuten-1,2-dion⁵⁾; mit Methanol entsteht die entsprechende Methoxyverbindung⁵⁾. Die Umsetzung von **18b** mit *o*-Phenyldiamin führt zu einem Gemisch von 1-Phenyl-2,8-dihydrocyclobuta[*b*]chinoxalin-2-on (50%), *N,N'*-Bis(3,4-dioxo-2-phenyl-1-cyclobutenyl)-*o*-phenyldiamin (20%) sowie einer schwefelhaltigen Verbindung **19a** (5%) mit der Summenformel C₂₃H₁₈N₂O₃S.

Während die beiden erstgenannten Produkte bereits durch die Umsetzung von Bromcyclobutendion mit *o*-Phenyldiamin erschlossen wurden¹³⁾, weist die Bildung der schwefelhaltigen Verbindung auf eine zusätzliche Reaktionsvariante von **18b** hin: Analog zu Cyclobutendionen mit inertem Substituenten in 3- und 4-Stellung erleidet **18b** in untergeordnetem Maße Ringöffnung unter Bildung des Chinoxalins **19a**.



Die Struktur **19a'** kann aufgrund eines Vergleichs der chemischen Verschiebung der CH₂-Gruppe verschiedenartig substituierter Chinoxaline gleichartigen Typs ausgeschlossen werden.

11) P. Jutzi und H.-J. Hoffmann, Chem. Ber. **106**, 599 (1973). UV-Absorptionen: 2-Acetylbenzothiazol $\lambda_{\max} = 296$ nm ($\log \epsilon = 4.07$), 2-Benzoylbenzothiazol $\lambda_{\max} = 307$ nm ($\log \epsilon = 4.07$).

12) D. P. Schäfer, Dissertation, Univ. Frankfurt a. M. 1969.

13a) W. Ried und W. Kunstmüller, Angew. Chem. **80**, 121 (1968); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **7**, 135 (1968). ... 13b) Chem. Ber. **102**, 1422 (1969).

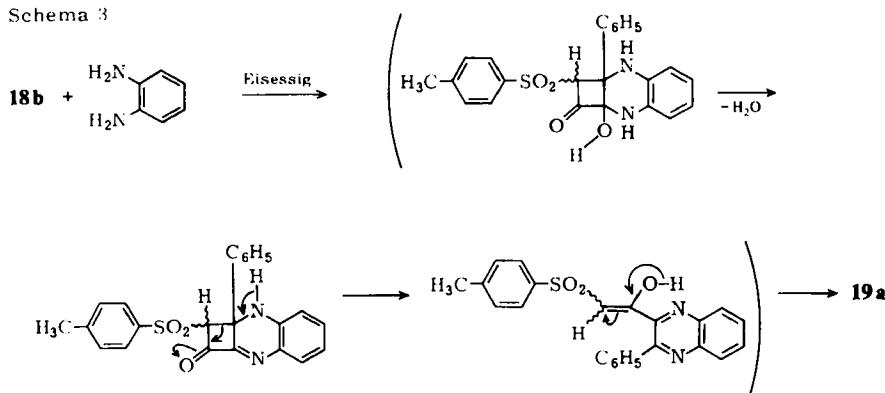
Tab. 5. Chemische Verschiebung der CH₂-Gruppe in Chinoxalinen 19
(gemessen in CDCl₃ mit Hexamethyldisiloxan als internem Standard)

	R ⁷	CO-CH ₂ -R ⁸	δ CH ₂ (ppm)	Lit.
19a	C ₆ H ₅	-SO ₂ -C ₆ H ₄ -CH ₃	5,34	diese Arbeit
19b	H	C ₆ H ₅	4,55	5)
19c	CH ₃	C ₆ H ₅	4,48	14)
19d	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	4,40	15)

Die deutliche Verschiebung des Methylenprotonen-Singulett in 19a nach tieferem magnetischen Feld deutet auf einen erhöhten elektronenziehenden Einfluß auf die CH₂-Gruppe hin, was ebenfalls nur mit der Struktur 19a in Einklang gebracht werden kann.

Die Bildung von 19a erfolgt nach einem gleichartigen Mechanismus wie die der Chinoxaline 19b-d. Die p-Tolylsulfonylgruppe bewirkt jedoch eine „Umpolung“ der Eigenschaften der Doppelbindung im Cyclobutendion-System, so daß im Gegensatz zur Bildung von 19b, c der nucleophile Angriff des o-Phenyldiamins auf der phenylsubstituierten Seite der Doppelbindung stattfindet (s. Schema 3).

Schema 3



Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Überlassung eines Gitterspektrographen sowie den Farbwerken Hoechst AG für die Bereitstellung eines Autoklaven und für Chemikalienspenden. A. H. S. dankt der Stiftung Stipendien-Fonds des Verbandes der Chemischen Industrie für ein Liebig-Stipendium.

14) W. Ried und H. Kohl, Synthesis 1971, 542.

15) A. T. Blomquist und E. A. La Lancette, J. Amer. Chem. Soc. 84, 220 (1962).

Experimenteller Teil

Sämtliche Schmpp. wurden im Kupferblock bestimmt und sind unkorrigiert. — IR-Spektren (KBr-Preßlinge): Perkin-Elmer, Modell 337; ¹H-NMR-Spektren: Varian A 60 und H 100. — Bei allen säulenchromatographischen Trennungen wurde Kieselgel Woelm 0.05 bis 0.2 mm verwendet.

4-Arylsulfonyl-2-hydroxy-3-phenyl-2-cyclobuten-1-one 2a–f: Äquimolare Mengen 3-Phenyl-3-cyclobuten-1,2-dion (**1a**) und der betreffenden aromatischen Sulfinsäuren **4a–f** werden in absol. THF zusammengegeben und die Lösung 1–2 h gelinde am Sieden gehalten. Danach wird im Rotationsverdampfer eingedampft und das verbleibende Öl mit Chloroform digeriert. Dabei erstarrt das Öl, während **1a** in Lösung bleibt. Die Kristalle werden abgesaugt und aus Methanol oder Lösungsmittelgemischen umkristallisiert (vgl. Tab. 6).

Tab. 6. Dargestellte 4-Arylsulfonyl-2-hydroxy-3-phenyl-2-cyclobuten-1-one **2a–g**

Verbindung -2-hydroxy- 2-cyclobuten-1-on	Eigenschaften (umkrist. aus)	Schmp. (°C)	Summen- formel (Mol.-Masse)	Analysen			
				C	H	N	S
3-Phenyl-4-phenyl- sulfonyl- (2a)	farbl. Kristalle (Chloroform/ Petroläther)	144	C ₁₆ H ₁₂ O ₄ S (300.3)	Ber. 63.99	4.03		10.67
3-Phenyl-4-(<i>p</i> -tolyl- sulfonyl)- (2b)	farbl. Kristalle (Aceton/CCl ₄)	146	C ₁₇ H ₁₄ O ₄ S (314.4)	Ber. 64.96	4.49		10.19
3-Phenyl-4-(<i>p</i> -meth- oxyphenylsul- fonyl)- (2c)	farbl. Kristalle (Methanol/ Chloroform)	144	C ₁₇ H ₁₄ O ₅ S (330.4)	Ber. 61.78	4.29		9.71
3-Phenyl-4-(<i>m</i> -nitro- phenylsulfonyl)- (2d)	farbl. Kristalle (Essigester)	157	C ₁₆ H ₁₁ NO ₆ S (345.3)	Ber. 55.62	3.25	4.06	9.27
3-Phenyl-4-(<i>p</i> -nitro- phenylsulfonyl)- (2e)	schwachgelbe Kristalle (Methanol)	159	C ₁₆ H ₁₁ NO ₆ S (345.3)	Ber. 55.62	3.25	4.06	9.27
3-Phenyl-4-(β -naph- thylsulfonyl)- (2f)	farbl. Kristalle (Chloroform/ Aceton)	124	C ₂₀ H ₁₄ O ₄ S (350.4)	Ber. 68.56	4.03		9.15
3-(<i>p</i> -Nitrophenyl)- 4-(<i>p</i> -tolylsulfonyl)- (2g)	schwachgelbe Kristalle (Methanol)	152	C ₁₇ H ₁₃ NO ₆ S (359.2)	Ber. 57.10	3.62	3.90	9.98
				Gef. 56.90	3.65	3.95	10.03

Darstellung von 2a–c in Eisessig: 0.01 mol (1.58 g) 3-Phenyl-3-cyclobuten-1,2-dion (**1a**) wird in 200 ml Eisessig gelöst und die äquimolare Menge der Na-Salze von **4a**, **b**, **c** in 50 ml Wasser bei Raumtemp. zugetropft. Der nach einiger Zeit fallende Niederschlag von **2a**, **b**, **c** wird abgesaugt und aus den angegebenen Lösungsmitteln (s. Tab. 6) umkristallisiert. Bleibt er aus, so wird Wasser zugefügt. Die Ausbeuten liegen in der angegebenen Größenordnung wie bei den Ansätzen in absol. THF.

2-Hydroxy-3-(*p*-nitrophenyl)-4-(*p*-tolylsulfonyl)-2-cyclobuten-1-on (2g**):** Die Darstellung erfolgt in der beschriebenen Weise in THF. Als Edukt wird **1b** eingesetzt (vgl. Tab. 6).

4-Arylsulfonyl-2-methoxy-3-phenyl-2-cyclobuten-1-one 3a–g: Man läßt bei Raumtemp. eine äther. Diazomethanlösung (aus 10.3 g Nitrosomethylharnstoff und 35 ml 40proz. Kaliumhydroxid-Lösung) unter kräftigem Rühren schnell zu einer Lösung von 2 mmol 2a–g in 100 ml absol. THF fließen, bis Dunkelgelbfärbung einen Diazomethanüberschuß anzeigen. Nach ca. 1/2 h wird das überschüssige Diazomethan vernichtet und das gesamte Lösungsmittel entfernt. Der verbleibende farblose Rückstand wird aus Methanol bzw. CCl_4 umkristallisiert (vgl. Tab. 7). Charakteristische Massenpeaks der Verbindungsklasse 3: $m/e = 173.0597$ ($\text{C}_{11}\text{H}_9\text{O}_2^+$, 98%) und 145.0652 ($\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}^+$, 100%).

Tab. 7. Dargestellte 4-Arylsulfonyl-2-methoxy-3-phenyl-2-cyclobuten-1-one 3a–g

Verbindung -2-methoxy- 2-cyclobuten-1-on	Eigenschaften (umkrist. aus)	Schmp. (°C)	Summen- formel (Mol.-Masse)	Analysen			
				C	H	N	S
3-Phenyl-4-phenyl- sulfonyl- (3a)	farbl. Kristalle (Methanol)	158	$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{S}$ (314.4)	Ber.	64.95	4.49	10.20
3-Phenyl-4-(<i>p</i> -tolyl- sulfonyl)- (3b)	farbl. Nadelchen (Methanol)	146	$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{S}$ (328.4)	Ber.	65.82	4.92	9.76
3-Phenyl-4-(<i>p</i> -meth- oxyphenyl- sulfonyl)- (3c)	farbl. Nadeln (CCl_4)	147	$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_5\text{S}$ (344.4)	Ber.	62.78	4.68	9.30
3-Phenyl-4-(<i>m</i> -nitro- phenylsulfonyl)- (3d)	farbl. Kristalle (CCl_4)	155	$\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{NO}_6\text{S}$ (359.4)	Ber.	56.82	3.65	3.90
3-Phenyl-4-(<i>p</i> -nitro- phenylsulfonyl)- (3e)	farbl. Nadelchen (CCl_4)	169	$\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{NO}_6\text{S}$ (359.4)	Ber.	56.82	3.65	3.90
3-Phenyl-4-(β -naph- thylsulfonyl)- (3f)	farbl. Nadeln (Methanol)	162	$\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{S}$ (364.4)	Ber.	69.21	4.43	8.80
3-(<i>p</i> -Nitrophenyl)-4- (<i>p</i> -tolylsulfonyl)- (3g)	farbl. Nadeln (Methanol)	182	$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NO}_6\text{S}$ (373.2)	Ber.	57.91	4.02	3.75
				Gef.	58.00	4.23	3.91
							8.34

2-(3-Arylsulfonyl-2-phenylpropionyl)benzimidazole 9a, b: 0.04 mol 2a, b in 200 ml Eisessig werden mit der äquivalenten Menge *o*-Phenyldiamin in 30 ml Eisessig bei Raumtemp. tropfenweise versetzt. Es tritt sofort Dunkelfärbung der Lösung ein. Zur Vervollständigung der Reaktion wird 20 min gerührt, danach im Rotationsverdampfer eingedampft. Das verbleibende schwarze Öl wird in Benzol/Essigester (10:1) aufgenommen und über eine 2 m lange, mit Kieselgel beschickte Säule im gleichen Laufmittelgemisch chromatographiert. Die an Kieselgel hellblau fluoreszierende Fraktion wird abgetrennt und eingedampft. Den verbleibenden Rückstand reinigt man durch Umkristallisation aus Chloroform/Tetrachlorkohlenstoff. Ausb. 30–35%.

2-(2-Phenyl-3-(phenylsulfonyl)propionyl)benzimidazol (9a): Schmp. 198°C.

$\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ (390.3) Ber. C 67.75 H 4.63 N 7.18 S 8.21
Gef. C 67.91 H 4.75 N 7.03 S 7.84

2-(2-Phenyl-3-(*p*-tolylsulfonyl)propionyl)benzimidazol (9b): Schmp. 215°C.

$\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ (404.2) Ber. C 68.29 H 5.00 N 6.93 S 7.92
Gef. C 67.93 H 4.95 N 6.90 S 8.21

2-/1-Methoxy-2-phenyl-3-(*p*-tolylsulfonyl)-1-propenyl/benzimidazol (10): 1.64 g (20 mmol) **3b** in 100 ml Eisessig werden mit 1.62 g (15 mmol) *o*-Phenyldiamin in 30 ml Eisessig versetzt. Man hält 4 h am Sieden, läßt dann abkühlen und dampft im Rotationsverdampfer ein. Der Rückstand wird in Benzol/Essigester (10:1) aufgenommen und an Kieselgel chromatographiert. Die ersten Fraktionen enthalten Edukt sowie Zersetzungstoffe unbekannter Struktur. Sodann fängt man eine hellblau fluoreszierende Zone ab, die **10** enthält. Nach Eindampfen verbleibt eine farblose Substanz, die aus Methanol umkristallisiert wird. Ausb. 250 mg (11%), Schmp. 204°C.

MS: $m/e = 418.1312$ (M^+ , 5%), 263.1173 ($C_{17}H_{15}N_2O^+$, 100%).

$C_{24}H_{22}N_2O_3S$ (418.1) Ber. C 68.90 H 5.23 N 6.70 S 7.65

Gef. C 68.64 H 5.42 N 6.70 S 7.42

2-(2,3-Diphenylpropionyl)benzimidazol (9c): Zur Lösung von 7.08 g (0.03 mol) 2-Hydroxy-3,4-diphenyl-2-cyclobuten-1-on in 200 ml Eisessig gibt man 6.5 g (0.06 mol) *o*-Phenyldiamin. Der Ansatz wird 1½ h unter Rückfluß gekocht, wobei Dunkelfärbung eintritt, dann auf die Hälfte eingeengt. Beim Abkühlen fallen 600 mg *Fluoflavin* (8) in gelben Nadelchen aus. Dem Filtrat wird das restliche Lösungsmittel entzogen. Den schwarzen Rückstand nimmt man in Benzol/Essigester (10:1) auf und chromatographiert an einer 3 m langen Säule über Kieselgel. Es werden als erste Fraktion 300 mg *trans-Stilben* isoliert, das aus Methanol umkristallisiert wird. Die an Kieselgel hellblau fluoreszierende Zone wird abgenommen und eingedampft, der farblose Rückstand aus Chloroform/Petroläther umkristallisiert. Ausb. 2.4 g (24%) **9c**, Schmp. 169°C.

$C_{22}H_{18}N_2O$ (326.4) Ber. C 80.98 H 5.52 N 8.59 Gef. C 80.95 H 5.50 N 8.66

1-Methyl-2-[2-phenyl-3-(*p*-tolylsulfonyl)propionyl]benzimidazol (14a): 1.57 g (5 mmol) **2b** in 100 ml Eisessig werden bei Raumtemp. mit 610 mg (5 mmol) frisch dest. *N*-Methyl-*o*-phenyldiamin in 30 ml Eisessig tropfenweise versetzt. Es wird bei Raumtemp. ½ h gerührt, dann i. Vak. eingedampft und der dunkle Rückstand in Benzol/Essigester (10:1) an Kieselgel chromatographiert. Eine deutlich gelb fluoreszierende Fraktion wird abgetrennt und erbringt 120 mg gelbe Kristalle, aus wenig Chloroform, Schmp. 142°C.

MS: $m/e = 263.1173$ ($C_{17}H_{15}N_2O^+$, 100%), 233.1070 ($C_{16}H_{13}N_2^+$, 96%).

$C_{24}H_{22}N_2O_3S \cdot CHCl_3$ (537.9) Ber. C 55.79 H 4.31 N 5.21 Gef. C 55.54 H 4.60 N 5.42

2-[2-Phenyl-3-(*p*-tolylsulfonyl)propionyl]benzothiazol (14b): 1.57 g (5 mmol) **2b** in 150 ml Eisessig werden bei Raumtemp. mit 625 mg (5 mmol) frisch dest. *o*-Aminothiophenol in 15 ml Eisessig versetzt. Es tritt sofort Dunkelfärbung der Lösung ein. Beim Einengen fällt ein gelber Festkörper aus, dessen Summenformel $C_{22}H_{16}N_2S_2$ beträgt; die Struktur ist noch unbekannt. Das Filtrat wird eingedampft und in Benzol/Essigester (10:1) aufgenommen. Im gleichen Laufmittelgemisch wird an Kieselgel chromatographiert. Dabei erhält man 2 Fraktionen, von denen die erste 200 mg (15%) **14b** erbringt. Die zweite enthält 100 mg **1a**. **14b** wird aus CCl_4 umkristallisiert, Schmp. 136°C.

MS: $m/e = 266.0648$ ($C_{16}H_{12}NOS^+ = M^+ - p$ -Toluolsulfonat).

$C_{23}H_{19}NO_3S_2$ (421.5) Ber. C 65.56 H 4.51 N 3.33 S 15.20

Gef. C 65.24 H 4.80 N 3.21 S 14.74

2-(2,3-Diphenylpropionyl)benzothiazol (15a): Man löst 3.55 g (0.015 mol) des 2-Hydroxy-3,4-diphenyl-2-cyclobuten-1-ons⁶⁾ in 100 ml Eisessig und gibt dazu 2.3 g (0.02 mol) *o*-Aminothiophenol, wobei sofort Gelbfärbung auftritt. Die Lösung wird 1 h unter Rückfluß gekocht und anschließend im Rotationsverdampfer eingeengt. Das verbleibende Öl nimmt man in Methanol auf und bringt es zur Kristallisation. Ausb. 4.09 g (78%), Schmp. 100°C.

MS: $m/e = 343$ (M^+ , 25%), 315 (73%), 252 (19%), 224 (51%), 181 (48%), 91 ($C_7H_7^+$, 100%).

$C_{22}H_{17}NOS$ (343.3) Ber. C 76.95 H 4.99 N 4.08 S 9.32
Gef. C 76.51 H 5.46 N 3.83 S 9.32

2-(2-Phenyl-3-(*p*-tolyl)propionyl)benzothiazol (15b): 3.75 g (14 mmol) des 2-Hydroxy-3-phenyl-4-(*p*-tolyl)-2-cyclobuten-1-ons^b) werden wie oben angegeben mit *o*-Aminothiophenol umgesetzt und aufgearbeitet. Ausb. 3.8 g (71%), Schmp. 89°C.

MS: $m/e = 357$ (39%), 329 (100%), 266.0642 ($C_{16}H_{12}NOS^+$, 20%), 252 (11%), 238.0642 ($C_{15}H_{12}NS^+$, 30%), 224.0521 ($C_{14}H_{10}NS^+$, 35%), 105.0707 ($C_8H_9^+$, 96%).

$C_{23}H_{19}NOS$ (357.3) Ber. C 77.29 H 5.36 N 3.92 Gef. C 77.24 H 5.32 N 3.72

2-(Phenylacetyl)chinoxalin (17): 1.26 g (4 mmol) **2b** in 150 ml absol. Tetrahydrofuran werden mit 440 mg *o*-Phenyldiamin in 25 ml absol. THF tropfenweise versetzt. Die dunkelrote Lösung wird eingegengt und ein Feststoff erhalten, der aus Methanol/H₂O umkristallisiert werden kann. Ausb. 555 mg (56%), Schmp. 82°C (Lit.⁵) 83–84°C.

4-Arylsulfonyl-3-phenyl-3-cyclobuten-1,2-dione 18a–c, e, f: 4 mmol **2a–c, e, f** in 500 ml Chloroform werden mit 4 mmol *N*-Bromsuccinimid versetzt. Es tritt Rotfärbung des Reaktionsansatzes ein. Nach 1/2stdg. Rühren wird kurz aufgekocht, dann im Rotationsverdampfer eingedampft. Der gelbe Rückstand werden mehrfach mit Wasser digeriert, das entstandene gelbe Öl in Chloroform aufgenommen und mit Na₂SO₄ getrocknet. Die filtrierte Lösung erbringt auf Zusatz von Petroläther gelbe Kristalle, die aus den angegebenen Lösungsmitteln rein erhalten werden (Tab. 8).

Tab. 8. Dargestellte 4-Arylsulfonyl-3-phenyl-3-cyclobuten-1,2-dione **18a–c, e, f**

Verbindung -3-phenyl- 3-cyclobuten-1,2-dion	Eigenschaften (umkrist. aus)	Schmp. (°C)	Summen- formel (Mol.-Masse)	Analysen			
				C	H	N	S
4-Phenylsulfonyl- (18a)	gelbe Nadeln (Chloroform/ Petroläther)	120	$C_{16}H_{10}O_4S$ (298.3)	Ber. 64.42	3.38		10.75
				Gef. 64.12	3.43		10.42
4-(<i>p</i>-Tolylsulfonyl)- (18b)	gelbe Nadeln (CCl ₄)	144	$C_{17}H_{12}O_4S$ (312.3)	Ber. 65.37	3.87		10.26
				Gef. 65.31	3.92		10.04
4-(<i>p</i>-Methoxyphenyl- sulfonyl)- (18c)	gelbe Nadeln (Chloroform/ CCl ₄)	143	$C_{17}H_{12}O_5S$ (328.3)	Ber. 62.19	3.70		9.75
				Gef. 61.90	3.92		9.92
4-(<i>p</i>-Nitrophenyl- sulfonyl)- (18e)	gelbe Nadeln (Methylen- chlorid)	167	$C_{16}H_9NO_6S$ (343.3)	Ber. 56.00	2.64	4.08	9.33
				Gef. 56.02	3.02	4.01	9.31
4-(<i>β</i>-Naphthylsul- fonyl)- (18f)	gelbe Nadeln (CCl ₄)	143	$C_{20}H_{12}O_4S$ (348.4)	Ber. 68.98	3.47		9.20
				Gef. 68.90	3.51		9.12

2-Phenyl-3-((*p*-tolylsulfonyl)acetyl)chinoxalin (19a): 1.56 g (5 mmol) **18b** in 50 ml absol. Tetrahydrofuran werden mit 540 mg (5 mmol) *o*-Phenyldiamin in 10 ml absol. Tetrahydrofuran, dem 5 ml Eisessig zugesetzt werden, tropfenweise versetzt. Beim Rühren fällt nach kurzer Zeit ein gelber Niederschlag aus, der abgesaugt wird. Es handelt sich um das *1-Phenyl-2,8-dihydrocyclobuta[b]chinoxalin-2-on*¹³). Ausb. 620 mg (50%), Schmp. 244°C (Lit. 246°C). IR-identisch mit einer authent. Probe.

Wird das Filtrat etwas eingeengt, so erhält man einen weiteren gelben Niederschlag, der als das *N,N'-Bis(3,4-dioxo-2-phenyl-1-cyclobutenyl)-o-phenylenediamin*¹³⁾ identifiziert wird. Ausb. 20%, Schmp. 233°C (Lit. 235°C).

Sind beide gelben Verbindungen entfernt worden, kann beim Stehenlassen des Filtrats in 5proz. Ausbeute farbloses **19a** erhalten werden. Schmp. 215°C.

C₂₃H₁₈N₂O₃S (402.3) Ber. C 68.65 H 4.48 N 6.97 S 7.96
Gef. C 68.35 H 4.50 N 6.85 S 8.15

[294/74]