

Reaktionen mit Cyclobutendionen, XXXIX¹⁾

Umsetzungen von 4-Arylsulfonyl- und 4-Phenyl-2-hydroxy-3-phenyl-2-cyclobuten-1-onen mit Bisnucleophilen

Walter Ried* und Harald Knorr²⁾

Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt/M., Laboratorium Niederrad,
D-6000 Frankfurt/M. 70, Theodor-Stern-Kai 7

Eingegangen am 13. Februar 1975

Die 2-Hydroxy-3-phenyl-2-cyclobuten-1-one **1a–c** reagieren mit *o*-Phenylendiamin zu den Benzimidazolen **2a–c**, und mit *o*-Aminothiophenol zu den Benzthiazolen **13b, c**. Zusätzlich lassen sich die 2-Arylsulfonyl-1-phenyl-1,2-dihydrocyclobuta[*b*]chinoxaline **3a, b**, das 2-(Phenylacetyl)chinoxalin (**8**) sowie das 2-Oxo-3-phenacylidenchinoxalin (**9**) isolieren. Die Konstitution des 4-(Benzothiazol-2-yl)-3-phenyl-2,3-dihydro-1,5-benzothiazepins (**14**) wird gesichert. **1c** liefert mit *N*-Phenyl-*o*-phenylendiamin das 1,2,3-Triphenyl-1,3-dihydrocyclobuta[*b*]chinoxalin (**12**). Während aus **1c** und 1,8-Naphthylendiamin das 2-(2,3-Diphenylpropionyl)perimidin (**20a**) dargestellt werden kann, führen **1b** und 1,8-Naphthylendiamin zum 10-Oxo-9-phenyl-10*H*-pyrrolo[1,2-*a*]perimidin (**22**).

Reactions with Cyclobutenediones, XXXIX¹⁾

Reaction of 4-Arylsulfonyl- and 4-Phenyl-2-hydroxy-3-phenyl-2-cyclobutene-1-ones with Bisnucleophiles

The 2-hydroxy-3-phenyl-2-cyclobutene-1-ones **1a–c** react with *o*-phenylenediamine to give the benzimidazoles **2a–c**, with *o*-aminothiophenole to give the benzothiazoles **13b, c**. The 2-arylsulfonyl-1-phenyl-1,2-dihydrocyclobuta[*b*]quinoxalines **3a, b**, the 2-(phenylacetyl)quinoxaline (**8**), the 2-oxo-3-phenacylidenequinoxaline (**9**) and the 4-(benzothiazol-2-yl)-3-phenyl-2,3-dihydro-1,5-benzothiazepine (**14**) were also isolated. **1c** and *N*-phenyl-*o*-phenylenediamine yield the 1,2,3-triphenyl-1,3-dihydrocyclobuta[*b*]quinoxaline (**12**). The 2-(2,3-diphenylpropionyl)perimidine **20a** and the 10-oxo-9-phenyl-10*H*-pyrrolo[1,2-*a*]perimidine **22** have been obtained from 1,8-naphthylenediamine with **1c** and **1b** respectively.

Die Reaktion der 2-Hydroxy-3-phenyl-2-cyclobuten-1-one **1a, b, c** mit *o*-Phenylendiamin und *o*-Aminothiophenol führte in essigsaurer Lösung zu Benzimidazolen **2a, b, c** und Benzthiazolen **13b, c**³⁾. Wir berichten über einige als Nebenprodukte anfallende Verbindungen sowie über die Umsetzung von **1b, c** mit 1,8-Naphthylendiamin.

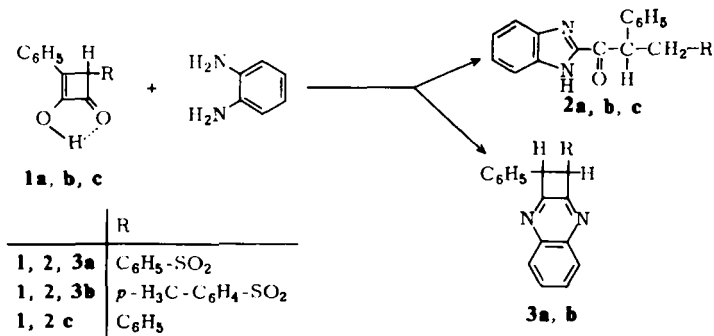
1. Umsetzung der 2-Hydroxy-2-cyclobuten-1-one mit *o*-Phenylendiaminen

Neben den erwähnten Benzimidazolen **2a, b** gelangten wir bei der Umsetzung von **1a, b** mit *o*-Phenylendiamin zu farblosen Produkten **3a, b**, die in stark variierenden Ausbeuten anfallen.

¹⁾ XXXVIII. Mittel.: W. Ried und A. H. Schmidt, Liebigs Ann. Chem., im Druck.

²⁾ Teil der geplanten Dissertation, H. Knorr, Univ. Frankfurt/M. 1975.

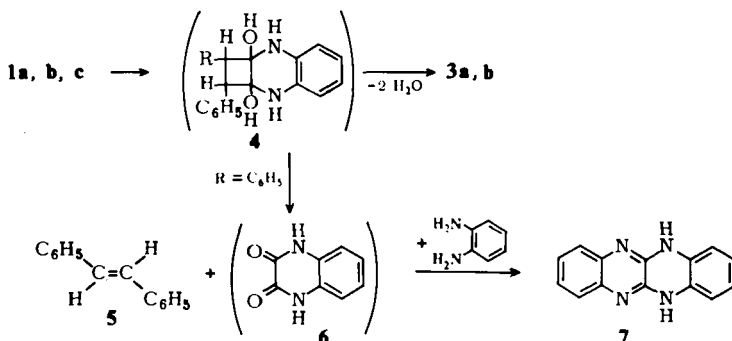
³⁾ W. Ried, A. H. Schmidt und H. Knorr, Chem. Ber. 108, 538 (1975).



Im IR-Spektrum der Verbindung **3b** treten bei 1320 und 1145 cm⁻¹ Sulfonbanden als charakteristische Schwingungen auf. Das ¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃, TMS interner Standard) weist ein AB-System ($J_{AB} = 3.5$ Hz) mit den Schwerpunkten bei $\delta = 5.12$ und 5.66 ppm auf. Die starke Tieffeld-Verschiebung der Vierringprotonen wird durch die Nachbarschaft der Sulfonylgruppe erklärt. Die Größe der Kopplungskonstante bestätigt die getroffene Strukturzuordnung **3b** mit *trans*-ständigen vicinalen Protonen⁴⁾.

Im Falle R = Phenyl konnte das erwartete Cyclobuta[*h*]chinoxalin⁵⁾ nicht isoliert werden. Als Nebenprodukte der Benzimidazolbildung können jedoch das *trans*-Stilben **5** und das Fluorflavin **7** abgefangen werden⁶⁾.

Der vermutete Bildungsweg zu **5** und **7**, der über eine 1:1-Additionsstufe (**4**) gedeutet wurde⁶⁾, kann der Entstehung von **3a, b** ebenfalls zugrunde gelegt werden.



Zusätzlich zu **3a, b** wurde das 2-(Phenylacetyl)chinoxalin **8** erhalten. Dessen Entstehung erklärt sich aus dem Verhalten der 4-Arylsulfonyl-2-hydroxy-2-cyclobutenone **1a, b** gegenüber Aminen³⁾.

Auf eine weitere Stabilisierungsmöglichkeit der 1:1-Additionsverbindung (**4**) wurden wir bei der Umsetzung von **1a, b** mit *o*-Phenylendiamin aufmerksam. Wir isolierten in ca. 6proz. Ausbeute das intensiv fluoreszierende 2-Oxo-3-phenacyliden-1,2,3,4-tetra-

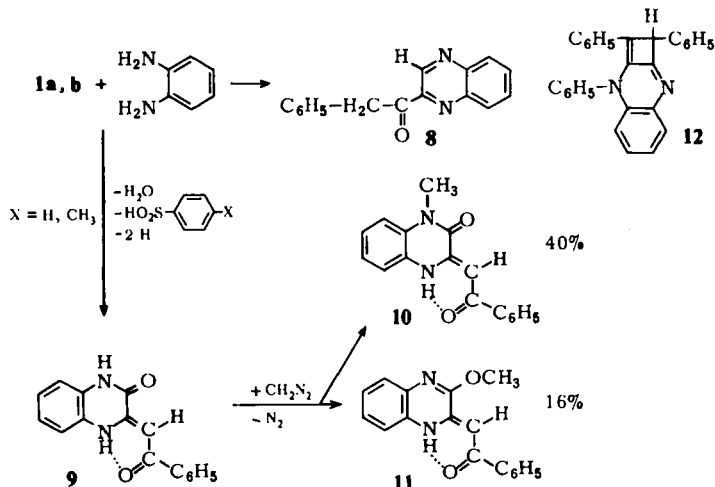
⁴⁾ H. Günther, NMR-Spektroskopie, 1. Aufl., S. 113, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1973.

⁵⁾ A. de Groot, D. Oudman und H. Wynberg, Tetrahedron Lett. 1969, 1529.

⁶⁾ W. Ried und D. P. Schäfer, Chem. Ber. 103, 2235 (1970).

hydrochinoxalin (**9**)⁷⁻⁹⁾, das durch Kondensation von **1a, b** mit dem Amin, Eliminierung der Sulfinsäure und Dehydrierung entstanden sein muß.

Die Methylierung von **9** mit Diazomethan erbrachte entgegen anders lautenden Angaben⁷⁾ sowohl das *N*-Methylderivat **10** als auch das *O*-Methylderivat **11** im Produktverhältnis 5:2¹⁰⁾.



Während **1a, b** mit *N*-Phenyl-*o*-phenylenediamin unter Eliminierung von Sulfinsäure vorrangig zum Phenylcyclobutendion führte, konnten bei der Umsetzung von **1c** mit dem gleichen Amin geringe Mengen des 1,2,3-Triphenyl-1,3-dihydrocyclobuta[*b*]chinoxalins (**12**) synthetisiert werden. Die Struktur von **12** ist spektroskopisch gesichert. Im IR-Spektrum tritt bei 1675 cm⁻¹ die C=N-Valenzschwingung auf. Im ¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃/HMDSO interner Standard) wird neben den aromatischen Protonensignalen (Bereich von δ = 6.0–7.5 ppm, 19 H, m) das Vierringmethinproton bei δ = 4.69 ppm erkennbar. Ein Deuteriumaustausch findet nicht statt.

Die Entstehung von **12** kann gleichfalls über eine intermediäre 1:1-Additionsstufe gedeutet werden.

2. Umsetzung der 2-Hydroxy-2-cyclobuten-1-one mit *o*-Aminothiophenol

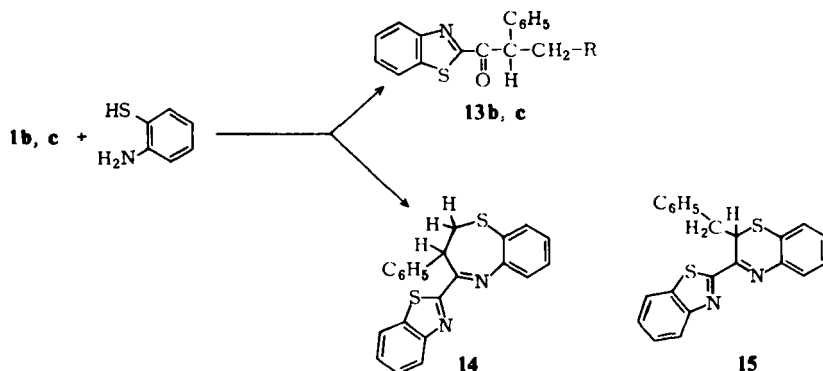
Während **1c** mit *o*-Aminothiophenol nur das Benzthiazol **13c** liefert³⁾, entsteht bei der Umsetzung von **1b** mit dem Amin neben geringen Mengen **13b**³⁾ das 4-(Benzothiazol-2-yl)-3-phenyl-2,3-dihydro-1,5-benzothiazepin (**14**) in ca. 65proz. Ausbeute. Das in gelben Nadelchen anfallende Produkt ist in den gewöhnlichen organischen Solventien schwer löslich.

⁷⁾ S. Fattuta und A. Stener, Gazz. Chim. Ital. **88**, 89 (1958).

⁸⁾ S. Bodfors, Liebigs Ann. Chem. **609**, 113 (1957).

⁹⁾ G. Kollenz, Liebigs Ann. Chem. **762**, 13 (1972).

¹⁰⁾ G. W. H. Cheeseman, J. Chem. Soc. **1955**, 1804.

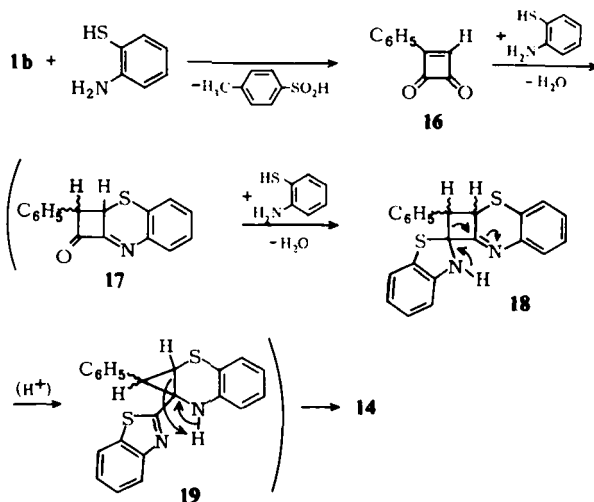


Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **14** ($[\text{D}_8]\text{THF}$ bei $+70^\circ\text{C}$, TMS interner Standard) weist ein ABX-System mit den Schwerpunkten bei $\delta = 2.95$ (B, Pseudotriplett), 3.85 (A, Doppeldublett) und 5.15 ppm (X, Doppeldublett) auf. Die Kopplungskonstanten werden zu $J_{AB} = 12$ Hz, $J_{AX} = 5$ Hz und $J_{BX} = 12$ Hz ermittelt.

Aromatische Resonanzsignale erstrecken sich von 7.0 – 8.1 ppm (13 H, m). Die unterschiedliche Größenordnung der vicinalen Kopplungskonstanten stützt die getroffene Zuordnung einer Ringmethylenverbindung und schließt die isomere Verbindung **15** aus.

Im Massenspektrum werden intensitätsstarke Peaks nur bei m/e 372.0760 (M^+ , 7%), 268.0164 ($\text{C}_{14}\text{H}_8\text{N}_2\text{S}_2^+$, $\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_8$, 100%) und 236.0542 ($\text{C}_{14}\text{H}_8\text{N}_2\text{S}^+$, 18%) beobachtet. Der im Falle des Moleküls **15** zu erwartende Peak m/e 91 wird nicht gefunden.

Der Verbindung **14**, die ebenfalls aus dem Phenylcyclobutendion und *o*-Aminothiophenol abgeleitet werden kann, liegt vermutlich folgender Bildungsmechanismus zugrunde:



Die Bildung von **14** wird durch einen nucleophilen Angriff der Mercaptogruppe des *o*-Aminothiophenols an das Phenylcyclobutendion eingeleitet und mit dem Ringschluß des NH_2 -Restes fortgesetzt. Das intermediär auftretende **17** reagiert mit einem weiteren Molekül *o*-Aminothiophenol

phenol unter Bildung einer Spirozwischenstufe³⁾, die durch Aromatisierung des heterocyclischen Fünfrings und Ringverengung in das Addukt **19** übergeht¹¹⁾. Durch Öffnung des Dreirings entsteht **14**.

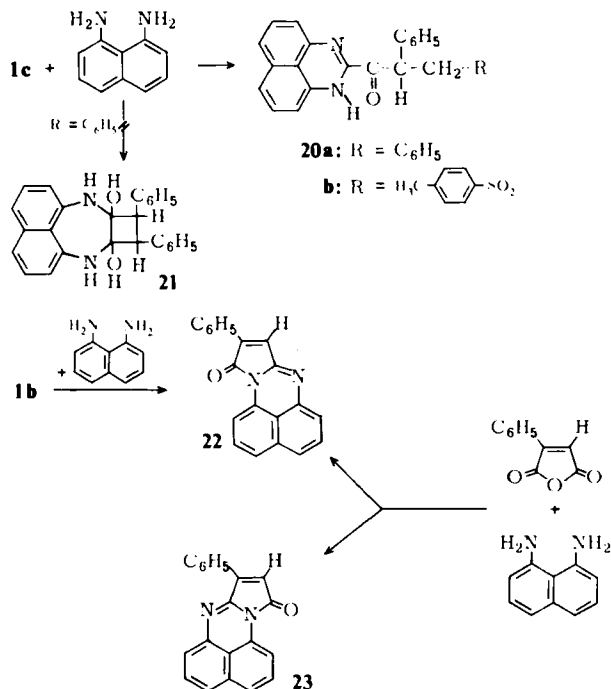
3. Umsetzung der 2-Hydroxy-2-cyclobuten-1-one mit 1,8-Naphthylendiamin

1c reagiert mit 1,8-Naphthylendiamin ausschließlich zum 2-(2,3-Diphenylpropionyl)-perimidin (**20a**). Die rotviolette Substanz weist insbesondere im ¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃/TMS interner Standard) deutliche Analogie zu dem Spektrum von **2c** auf³⁾. So tritt bei $\delta = 3.10$ (1 H, dd); 3.45 (1 H, dd) und 5.40 (1 H, Pseudotriplett) ein ABX-System mit den Kopplungskonstanten $J_{AB} = 14$ Hz, $J_{AX} = J_{BX} = 8$ Hz auf.

Während bei der Umsetzung von **1c** mit *o*-Phenylendiamin neben dem Benzimidazol **2c** noch Zersetzungsprodukte des 1:1-Adduktes (**4**) beobachtet werden, scheint die Bildung eines entsprechenden Vierring-Siebenadduktes (**21**) nicht möglich zu sein.

Die Reaktion von **1b** mit 1,8-Naphthylendiamin führt in Eisessig nicht zu dem erwarteten Perimidin **20b**. Vielmehr wird die Umsetzung von einer Eliminierung der Sulfinsäure begleitet und es entsteht unter Ringerweiterung das 10-Oxo-9-phenyl-10H-pyrrolo[1,2-*a*]perimidin (**22**).

Die Konstitution **22** wird durch unabhängige Synthese aus Phenylmaleinsäureanhydrid¹²⁾ und 1,8-Naphthylendiamin bestätigt. Das bei dieser Umsetzung ebenfalls anfallende 8-Phenyl-Isomere **23** kann spektroskopisch unterschieden werden.

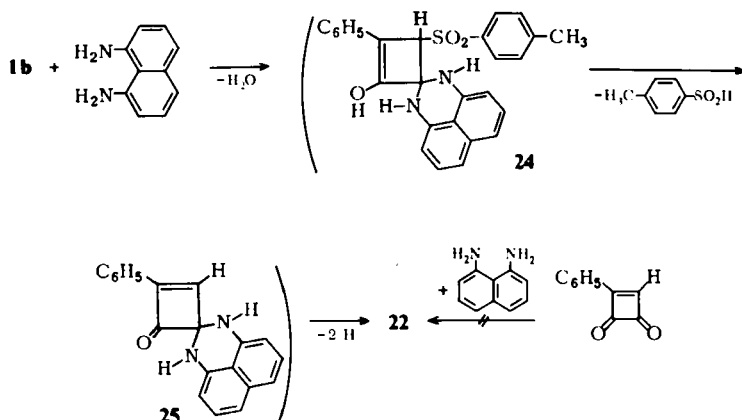


¹¹⁾ R. C. de Selms, Tetrahedron Lett. 1970, 3001.

¹²⁾ H. Alexander, Liebigs Ann. Chem. 258, 77 (1890).

Die IR-Spektren der Pyrrolo[1,2-*a*]perimidine weisen bei 1720 cm^{-1} eine Carbonylabsorption auf. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (CDCl_3/TMS i. St.) von **22** tritt bei $\delta = 7.25\text{ ppm}$ das Fünfringmethinproton auf. Aromatische Resonanzsignale werden bei $\delta = 7.3 - 8.4\text{ ppm}$ (11 H, m) beobachtet. Das vinyliche Proton von **23** wird bei $\delta = 6.70\text{ ppm}$ ermittelt. Die Lage dieses zur vinylogenen Carbonylgruppe α -ständigen Protons wird erwartungsgemäß bei höherem Feld gefunden¹³⁾.

Die Entstehung von **20a** deckt sich mit dem Bildungsschema der Benzimidazole **2a-c**³⁾. Hingegen deutet die Bildung von **22** einen alternativen Reaktionsablauf an: Wir nehmen zu Beginn eine Addition des Diamins an die Carbonylgruppe von **1b** an, wobei die Spiroverbindung **24** durchlaufen wird. Unter den Reaktionsbedingungen schließt sich eine Abspaltung von *p*-Toluolsulfinsäure an. Durch Dehydrierung und Ringerweiterung entsteht **22**. Ein intermediäres Auftreten des Phenylcyclobutendions kann ausgeschlossen werden. Die Umsetzung dieses Vierrings mit 1,8-Naphthylendiamin liefert nicht **22**.



Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für die Überlassung eines Gitterspektrographen sowie den *Farbwerken Hoechst AG* für Chemikalienspenden.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Im Kupferblock bestimmt und unkorrigiert. – IR-Spektren: Gerät Perkin-Elmer 337, KBr-Preßlinge. – $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: Varian H 100. – Kieselgel: Woelm 0.02 bis 0.05 mm.

Verbindungen 3a, b, 8, 9: 0.04 mol der Verbindungen **1a, b** in 200 ml Eisessig werden mit 1 Moläquiv. *o*-Phenylendiamin in 30 ml Eisessig bei Raumtemp. tropfenweise versetzt. Es wird 20 min gerührt und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer abgezogen. Der verbleibende dunkle Rückstand wird in Benzol/Essigester (10:1) aufgenommen und über eine 2 m lange mit Kieselgel gefüllte Säule chromatographiert.

¹³⁾ l. c.⁴⁾, S. 80.

Tab. 1. Dargestellte Verbindungen **3a**, **b**, **8** und **9**

Nr.	Verbindung	Schmp. °C % Ausb.	Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse		
				C	H	N
3a	1-Phenyl-2-phenylsulfonyl-1,2-dihydrocyclobuta[b]-chinoxalin	120 7	C ₂₂ H ₁₆ N ₂ O ₂ S (372.4)	Ber. 70.33 Gef. 70.98	4.34 4.32	7.51 7.54
3b	1-Phenyl-2-(<i>p</i> -tolylsulfonyl)-1,2-dihydrocyclobuta[b]chinoxalin	153 6	C ₂₃ H ₁₈ N ₂ O ₂ S (386.1)	Ber. 71.54 Gef. 71.60	4.67 5.02	8.30 8.02
8	2-(Phenylacetyl)-chinoxalin	83 Lit. 83 ¹⁴⁾ 7	C ₁₆ H ₁₂ N ₂ O (248.3)	Ber. 77.40 Gef. 77.64	4.87 5.02	11.29 11.41
9	2-Oxo-3-phenacyliden-1,2,3,4-tetrahydrochinoxalin	258 Lit. 254 ⁷⁾ 6	C ₁₆ H ₁₂ N ₂ O ₂ (264.3)	Ber. 72.71 Gef. 72.60	4.58 4.71	10.60 10.40

Es wurden folgende Fraktionen abgenommen:

1. Fraktion: farblose Substanzen **3a**, **b** (aus Methanol)
2. Fraktion: farblose Nadelchen **8** (aus Methanol)
3. Fraktion: farblose Rhomben **2a**, **b** (aus Chloroform/CCl₄)³⁾
4. Fraktion: gelbe Nadelchen **9** (aus *n*-Butanol)

1-Methyl-2-oxo-3-phenacyliden-1,2,3,4-tetrahydrochinoxalin (**10**) und 3-Methoxy-2-phenacyliden-1,2-dihydrochinoxalin (**11**): 120 mg (0.45 mmol) **9** in 50 ml absol. THF werden mit 100 ml 0.1 M ätherischer Diazomethanlösung versetzt. Es wird über Nacht gerührt. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels wird in Benzol/Essigester (5:1) aufgenommen und an Kieselgel chromatographiert. 1. Fraktion: 20 mg (16%) **11**, Schmp. 129°C.

MS: *m/e* 278.1062 (C₁₇H₁₄N₂O₂⁺, 50%); 247.0867 (C₁₆H₁₁N₂O⁺, 20); 105.0347 (C₇H₅O⁺, 100).

C₁₇H₁₄N₂O₂ (278.1) Ber. C 73.36 H 5.07 Gef. C 73.24 H 5.07

2. Fraktion: 50 mg (40%) **10**, Schmp. 180°C (Lit.⁷⁾ 180°C).

C₁₇H₁₄N₂O₂ (278.1) Ber. C 73.36 H 5.07 N 10.07 Gef. C 73.12 H 5.01 N 10.02

1,2,3-Triphenyl-1,3-dihydrocyclobuta[b]chinoxalin (**12**): 4.74 g (0.020 mol) **1c** in 100 ml Eisessig werden mit 4.0 g (0.022 mol) *o*-Semidin versetzt. Nach 1/2 h Kochen wird abgekühlt und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wird in Benzol/Essigester (10:1) aufgenommen und an Kieselgel chromatographiert. Eine deutlich gelbe Fraktion wird abgenommen. Aus Methylchlorid/*n*-Hexan resultieren 0.60 g (7%) gelbe Kristalle. Schmp. 226°C.

MS: *m/e* 384.1626 (C₂₈H₂₀N₂⁺, 100%); 307.1235 (C₂₂H₁₅N₂⁺, 52).

C₂₈H₂₀N₂ (384.5) Ber. C 87.50 H 5.21 N 7.29 Gef. C 87.25 H 5.40 N 7.00

4-(Benzothiazol-2-yl)-3-phenyl-2,3-dihydro-1,5-benzothiazepin (**14**): 1.57 g (5.0 mmol) **1b** in 150 ml Eisessig werden bei Raumtemp. mit 625 mg (5.0 mmol) frisch dest. *o*-Aminothiophenol in 20 ml Eisessig versetzt. Es tritt sofort Gelbfärbung der Lösung ein. Nach 1 h Rühren fallen 900 mg (65%) gelbe Nadelchen aus. Sie werden abgesaugt und aus CCl₄ umkristallisiert. Schmp. 215°C.

C₂₂H₁₆N₂S₂ (372.4) Ber. C 70.96 H 4.33 N 7.52 S 17.19

Gef. C 70.64 H 4.30 N 7.51 S 16.84

Im Filtrat von **14** kann nach säulenchromatographischer Trennung an Kieselgel mit Benzol/Essigester (10:1) das Benzothiazol **13b** isoliert werden³⁾.

¹⁴⁾ E. J. Smutny und J. D. Roberts, J. Amer. Chem. Soc. **82**, 1973 (1960).

2-(2,3-Diphenylpropionyl)perimidin (**20a**): 1.9 g (8.0 mmol) **1c** in 100 ml Eisessig werden mit 1 Moläquiv. 1,8-Naphthylendiamin in 30 ml Eisessig versetzt. Es wird $\frac{1}{2}$ h gekocht, abgekühlt und das Lösungsmittel entfernt. Die säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel mit Benzol/Essigester (10:1) erbringt 1.5 g (50%) schwarzviolette Nadeln aus CCl_4 . Schmp. 137°C.

$\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$ (376.5) Ber. C 83.00 H 5.32 N 7.44 Gef. C 82.83 H 5.53 N 7.54

10-Oxo-9-phenyl-10H-pyrrolo[1,2-a]perimidin (**22**): 1.25 g (4.0 mmol) **1b** in 100 ml Eisessig werden mit 630 mg (4.0 mmol) 1,8-Naphthylendiamin in 10 ml Eisessig tropfenweise bei Raumtemp. versetzt. Nach 20 min wird die tiefviolett gefärbte Reaktionslösung eingedampft und der Rückstand an Kieselgel mit Chloroform/Essigester (3:1) chromatographiert. Die 2. Fraktion erbringt 550 mg (30%) **22** aus Methylenchlorid. Schmp. 212°C.

MS: *m/e* 296.0950 ($\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}^+$, 100%); 268.1000 ($\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{N}_2^+$, 49).

$\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ (296.3) Ber. C 81.08 H 4.05 N 9.49 Gef. C 80.34 H 3.90 N 9.07

Unabhängige Synthese von **22** und vom 10-Oxo-8-phenyl-10H-pyrrolo[1,2-a]perimidin (**23**): 1.74 g (0.010 mol) Phenylmaleinsäureanhydrid¹²⁾ in 100 ml Eisessig werden mit 1.32 g (0.010 mol) 1,8-Naphthylendiamin in 20 ml Eisessig versetzt. Es wird 20 min gerührt, danach das Lösungsmittel entfernt. Der schwarze Rückstand wird an Kieselgel mit Chloroform/Benzol (3:1) chromatographiert: 1. Fraktion: 600 mg (30%) **23**, aus Methylenchlorid/ CCl_4 , Schmp. 190°C.

$\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ (296.3) Ber. C 81.10 H 4.05 N 9.49 Gef. C 81.20 H 3.98 N 9.42

2. Fraktion: 1.5 g (70%) **22**, aus Methylenchlorid/ CCl_4 , violette Nadeln, Schmp. 212°C.

[61/75]