

Oxokohlenstoffe und verwandte Verbindungen. 32 [1].

Über die Umsetzung von Quadratsäuredichlorid und Perchlorcyclobutonen mit Schiff-Basen

Oxocarbons and Related Compounds, 32 [1]. On the Reaction of Squaric Dichloride and Perchlorocyclobutone with Schiff Bases

Arthur H. Schmidt, Peter Müllen, Gabriele Wallmeyer, Claudia Plutniok und Peter R. Wiesert

Fachbereich Chemie und Biologie, Europa Fachhochschule Fresenius, Limburger Straße 2, D-65510 Idstein, Germany

Reprint requests to Prof. Dr. Arthur H. Schmidt. Fax: +49 (0)6126-935210.
E-mail: schmidt@fh-fresenius.de

Z. Naturforsch. 2008, 63b, 880–886; received January 2, 2008

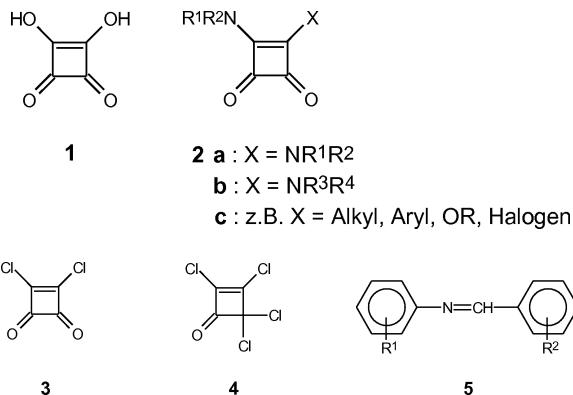
Squaric dichloride (**3**) reacts with Schiff bases **5** under mild conditions to give 1:1 adducts **7**. On recrystallisation from alcohols, these adducts are converted to the respective *N*-(α -alkoxybenzyl)-squaric amide chlorides **8**. The reaction has been extended to perchlorocyclobutone **4**. Thus, addition products **14** have been obtained from the reaction of **4** with Schiff bases **5**, which, on recrystallisation from alcohols, afforded *N*-(α -alkoxybenzyl)-substituted 3-amino-2,4,4-trichloro-cyclobuten-1-ones **15**. Hydrolysis of the adducts **14** gave the aminotrichlorocyclobutenones **17** in good yield.

Key words: Cyclobutenediones, Squaric Dichloride, Perchlorocyclobutone, Schiff Bases, Squaric Amide Chlorides, Amino-cyclobutenones

Einführung

Seit der erstmaligen Darstellung von 3,4-Dihydroxy-3-cyclobuten-1,2-dion (Quadratsäure) (**1**) vor ca. 50 Jahren [2] hat sich die Chemie der Quadratsäure und ihrer Derivate zu einem lebendigen und faszinierenden Kapitel präparativer organischer Chemie entwickelt [3]. In neuerer Zeit gewinnen Derivate der Quadratsäure zunehmend anwendungstechnisches Interesse, was durch eine hohe Zahl von Patentanmeldungen belegt wird. Dabei kommt symmetrischen und unsymmetrischen Quadratsäurediamiden **2a** und **2b** sowie Quadratsäurehalbamiden **2c** als potentiellen Pharmazeutika [4] gleichermaßen hohe Bedeutung zu.

Wir haben ein einfaches Verfahren zur Darstellung von Quadratsäureamid-chloriden **2c** ($X = Cl$) vorgestellt [5]. Diese erwiesen sich als wertvolle Synthesebausteine zur Herstellung von Cyclobuta-isochinolindionen [5]. Die Einwirkung von Natriumazid auf **2c** ($X = Cl$) lieferte Aminocyanketene, die mit Iminen zu β -Lactamen umgesetzt werden konnten [6]. Die $TiCl_4$ -katalysierte Umsetzung mit Trimethylsilylenolethern



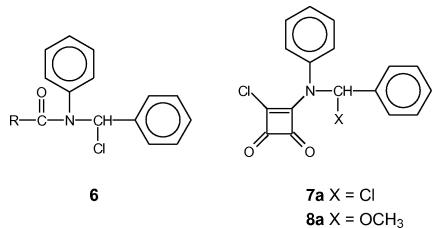
und ungesättigten Organosilanen führte zu 4-Allyl- und 4-Acylmethyl-4-hydroxy-cyclobutenonen [7].

Mit dem Ziel der Synthese neuartiger Quadratsäureamide **2a** und/oder Quadratsäureamid-chloriden **2c** haben wir die Umsetzung von Quadratsäuredichlorid (**3**) mit Schiff-Basen (**5**) untersucht.

Die Arbeiten wurden auf Perchlorcyclobuton (**4**) ausgedehnt, das - wie auch Quadratsäuredichlorid (**3**) - ein vinyloges Carbonsäurechlorid darstellt.

Ergebnisse und Diskussion

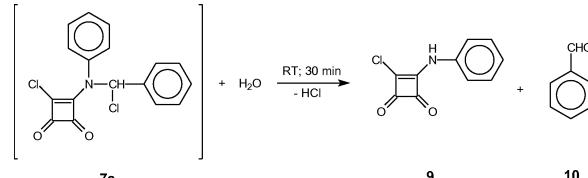
Eine Lösung äquimolekularer Mengen Quadratsäuredichlorid (**3**) und Benzalanilin (**5a**) ($R^1 = R^2 = H$) in Dichlormethan wurde 1 h zum Rückfluss erhitzt. Nach Entfernen des Solvens blieb ein dunkelgelber Feststoff zurück, der aus Methanol umkristallisiert wurde. Davon ausgehend, dass die Einwirkung von Säurechloriden auf Benzalanilin (**5a**) zu *N*-(α -Chlorbenzyl)-carbonsäureamiden **6** führt [8a], nahmen wir an, dass **7a** entstanden war.



Eine Elementaranalyse schloss dies jedoch aus. Die Werte der Elementaranalyse ließen auf die Summenformel $C_{18}H_{14}ClNO_3$ rückschließen, was mit der Struktur von **8a** in Einklang steht. Das Vorliegen des *N*-(α -Methoxybenzyl)-quadratsäureamid-chlorids (**8a**) wurde in eindeutiger Weise durch das ^{13}C NMR-Spektrum bewiesen. Es lässt 14 Signale erkennen, wobei das Signal bei $\delta = 56.41$ ppm der Methoxygruppe und das Signal bei $\delta = 91.07$ ppm der CH-Gruppe zuordnen ist. Als weitere Charakteristika sind zu werten: Das Auftreten eines Singuletts bei $\delta = 3.95$ ppm für die Methoxygruppe sowie eines Singuletts bei $\delta = 7.24$ ppm für die CH-Gruppe im 1H NMR-Spektrum; ferner das Auftreten zweier starker Banden bei $\nu = 1800$ und 1740 cm^{-1} für die C=O Valenzschwingungen des Vierrings sowie einer breiten Bande mit Spitzen bei $\nu = 1600$ und 1580 cm^{-1} für die C=C-Bindung des Vierrings im IR-Spektrum. Dieser Befund legt nahe, dass die Umsetzung von Quadratsäuredichlorid (**3**) mit Benzalanilin (**5a**) zu dem Additionsprodukt **7a** führt, das jedoch bei der Umkristallisation aus Methanol zu **8a** weiterreagiert.

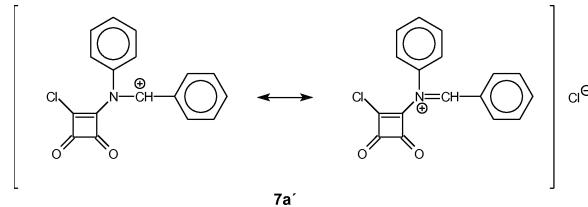
Zur Absicherung des Reaktionsverlaufs versuchten wir, das *N*-(α -Chlorbenzyl)-quadratsäureamid-chlorid **7a** in Substanz zu isolieren. Wir wiederholten die Umsetzung von Quadratsäuredichlorid (**3**) mit Benzalanilin (**5a**). Die nach Entfernung des Dichlormethans erhaltene Festsubstanz wurde sorgfältig mit Ether gewaschen. Mehrere sofort durchgeführte Elementaranalysen wiesen jedoch starke Abweichungen von den für **7a** berechneten C, H, N-Werten wie auch unter-

einander auf. Dieser Befund lässt auf eine hohe Zersetzungswertigkeit und/oder hohe Hydrolyseempfindlichkeit des *N*-(α -Chlorbenzyl)-amides **7a** rückschließen. Um diesen Aspekt zu untermauern, wurde das *N*-(α -Chlorbenzyl)-amid **7a** mit Wasser versetzt und die Suspension 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Dabei hellte sich die Farbe des tiefgelben Feststoffs auf, und es trat ein intensiver Geruch nach Benzaldehyd auf. Die so dann isolierten Kristalle erwiesen sich als 3-Anilino-4-chlor-cyclobutendion (**9**) [5]. Das Reaktionsgeschehen wird durch Schema 1 beschrieben.



Schema 1.

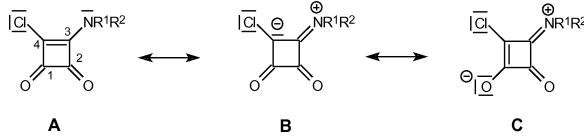
Die hohe Reaktivität des Additionsprodukts von Quadratsäuredichlorid (**3**) und Benzalanilin (**5a**) wirft die Frage auf, ob diesem die von uns angegebene kovalente Struktur **7a** oder die ionische Struktur des Imminium-Salzes **7a'** zukommt, bzw. ob ein Gemisch von **7a** und **7a'** vorliegt.



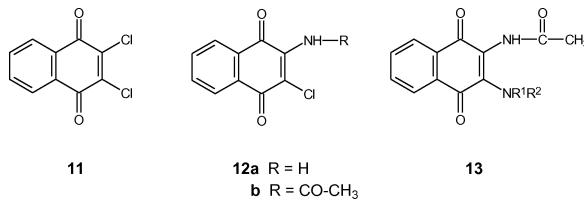
Zur Klärung dieser Frage sollten NMR-Spektroskopische Messungen durchgeführt werden. Beim Eintragen des Additionsprodukts in $[D_6]DMSO$ fand jedoch Zersetzung statt und vereitelte dieses Vorhaben.

Zur weiteren Erkundung des Reaktionsverhaltens von Quadratsäuredichlorid (**3**) gegenüber Benzalanilin (**5a**) setzten wir die Reaktanden im Molverhältnis 1 : 2 um. Nach Aufarbeitung isolierten wir jedoch nicht ein Quadratsäurediamid, sondern wiederum das Quadratsäureamid-chlorid **8a**. Dies macht deutlich, dass das an den Vierring gebundene Chlor in **8a** wenig reaktiv ist und einer Substitution durch *N*-Nucleophile unter den von uns gewählten Reaktionsbedingungen nicht zugänglich ist. Diese Beobachtung steht in Einklang mit Befunden an anderen Quadratsäureamid-chloriden [9, 10]. Sie findet ihre Erklärung in dem starken +M-Effekt, der von der Aminogruppe ausgeht, bei

gleichzeitig starkem $-I$ -Effekt des an den Vierring gebundenen Chlors. Dies hat eine starke Negativierung des C-4 des Vierrings zur Folge (hohes Gewicht der Grenzformel **B**) und erschwert eine Negativierung des Sauerstoffs in 1-Position des Vierrings (geringes Gewicht der Grenzformel **C**) [11].



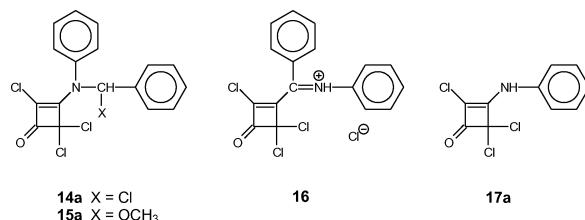
Das gleiche Phänomen wird aus der Reihe der 1,4-Chinone berichtet: 2,3-Dichlor-1,4-naphthochinon (**11**) – ebenfalls ein gekreuzt vinyloges Dicarbonsäuredichlorid – reagiert mit Ammoniumhydroxid und Aminen unter Substitution von nur einem Chlor unter Bildung von 2-Amino-3-chlor-1,4-naphthochinonen **12a** [12].



Das Chlor in **12a** ist einem weiteren Austausch durch Amine unter gleichartigen Bedingungen nicht zugänglich [12]. Wird der von der Aminogruppe ausgehende $+M$ -Effekt allerdings verringert, wie dies im 2-Acetylamino-3-chlor-1,4-naphthochinon (**12b**) der Fall ist, so steigt die Reaktivität des Chlors stark an, und es lässt sich leicht durch Amine unter Bildung von 2-Acetylamino-3-amino-1,4-naphthochinonen **13** substituieren [12c–f].

Aufgrund der strukturellen Verwandtschaft von Quadratsäuredichlorid (**3**) mit Perchlorcyclobutenon (**4**) war ein analoges Reaktionsverhalten von **4** gegenüber Benzalanilin (**5a**) zu erwarten. Beim Erhitzen äquimolekularer Mengen Perchlorcyclobutenon (**4**) mit Benzalanilin (**5a**) in Dichlormethan erhielten wir einen gelben Feststoff, dem wir die Struktur **14a** zuordneten. Dessen Umkristallisation aus Methanol lieferte farblose Kristalle, die sich als das *N*-(α -Methoxybenzyl)-amid **15a** erwiesen.

Die Zuordnung der Struktur **14a** für das Additionsprodukt von Perchlorcyclobutenon (**4**) an Benzalanilin (**5a**) steht in Widerspruch zu Vorstellungen von Maahs [13], der hierfür die Struktur des Iminium-Salzes **16** formulierte. Zur Klärung des Widerspruchs

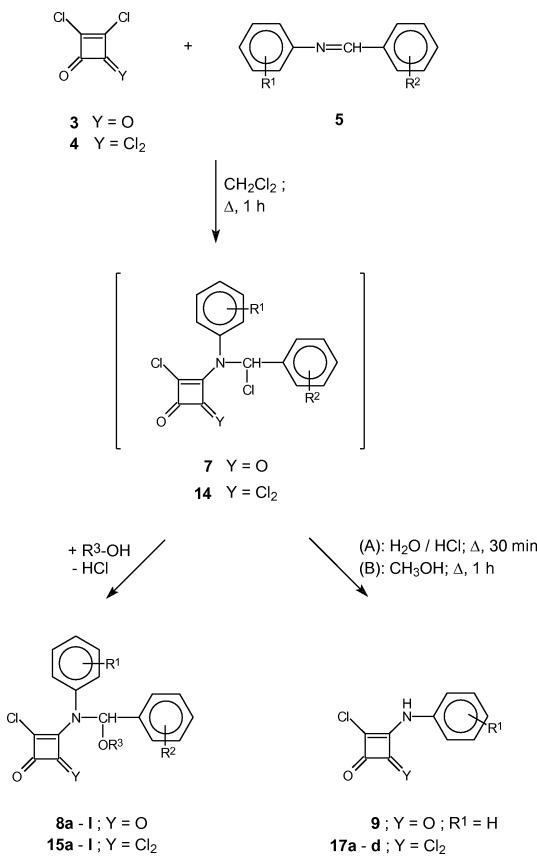


ließen wir verdünnte HCl auf das Additionsprodukt einwirken. Dabei trat ein intensiver Geruch nach Benzaldehyd auf, und wir isolierten 3-Anilino-2,4,4-trichlor-2-cyclobuten-1-on (**17a**). Damit ist die von uns vorgeschlagene Strukturformel **14a** für das Additionsprodukt von **4** an **5a** eindeutig abgesichert.

Zur Demonstration des präparativen Werts unserer Untersuchungen haben wir Quadratsäuredichlorid (**3**) und Perchlorcyclobutenon (**4**) mit mehreren Schiff-Basen **5** in Dichlormethan umgesetzt. Die erhaltenen Additionsprodukte **7** und **14** wurden ohne Isolierung aus verschiedenen Alkoholen R^3 -OH (Methanol, Ethanol, *i*-Propanol) umkristallisiert. Sie gingen dabei gemäß Schema 2 in die *N*-(α -Alkoxybenzyl)-amide **8b**–**1** bzw. in die *N*-(α -Alkoxybenzyl)-amide **15a**–**1** über. Die Eigenschaften aller dargestellten α -Alkoxybenzylamino-Vierringverbindungen sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Schema 2 zeigt ferner, dass wir den Prozess **14a**–**17a** verallgemeinert haben. Neben der Hydrolyse mit verdünnter HCl (Variante A) gelang diese Transformation auch in äußerst schonender Weise durch 1-stündiges Erhitzen in Methanol (Variante B). Die Eigenschaften der in guter Ausbeute erhaltenen trichlorierten Aminocyclobutenone **17a**–**d** sind ebenfalls Tabelle 1 zu entnehmen.

Unsere Untersuchung der Umsetzung von Quadratsäuredichlorid (**3**) und Perchlorcyclobutenon (**4**) mit Schiff-Basen **5** hat ein einfaches und effektives Verfahren zur Darstellung der neuartig substituierten Quadratsäureamid-chloride **8a**–**1** und der Amino-trichlor-cyclobutenone **15a**–**1** geliefert. Die trichlorierten Aminocyclobutenone **17a**–**d** gehören einer Verbindungsklasse an, von der bisher nur wenige Vertreter [14] beschrieben wurden, und die bisher kaum untersucht wurde [14b]. Ihr kommt besonderes Interesse zu, unter dem Aspekt, dass mehrfach chlorierte Iminocyclobutane und Iminocyclobutene sich in neuester Zeit als interessante Bausteine der Vierring-Chemie erwiesen haben. So eröffneten sie einen neuartigen Zugang zu Semiquadratsäure-Derivaten [15].



Experimenteller Teil

Allgemeines

Schmelzpunkte (unkorrigiert): Kupferblock. IR-Spektren: Perkin-Elmer-Spektrograph 1310. ^1H NMR-Spektren: Bruker AM 400 (400 MHz), Tetramethylsilan als interner Standard. ^{13}C NMR-Spektren: Bruker AM 400 (100.6 MHz), Tetramethylsilan als interner Standard. Massenspektren: Varian MAT CH 7A (Ionisierungsenergie 70 eV). Elementaranalysen wurden am Institut für Organische Chemie der Universität Mainz durchgeführt.

Ausgangsmaterialien: Quadratsäuredichlorid (**3**) [16] und Perchlorcyclobutenon (**4**) [17] wurden nach literaturbekannten Methoden dargestellt. Die Schiff-Basen **5a**–**f** wurden erhalten durch Umsetzung von Benzaldehyd bzw. 4-Chlorbenzaldehyd mit den entsprechenden Aminen, in Anlehnung an Standardvorschriften [18]: Benzalanilin (**5a**) [19], Benzal-*o*-toluidin (**5b**) [19a], Benzal-*p*-toluidin (**5c**) [19a, 20], Benzal-*p*-anisidin (**5d**) [21], Benzal-2,4-dimethylanilin (**5e**) [22], 4-Chlorbenzalanilin (**5f**) [23].

3-Chlor-4-[N-(1-methoxy-1-phenyl-methyl)-N-phenyl]-3-cyclobuten-1,2-dion (8a)

Repräsentative Arbeitsvorschrift

Eine Lösung von Quadratsäuredichlorid (**3**) (0.96 g; 6.35 mmol) in Dichlormethan (20 mL) wurde mit einer Lösung von Benzalanilin (**5a**) (1.15 g; 6.35 mmol) in Dichlormethan (10 mL) vereinigt. Die klare, gelbe Lösung wurde 1 h zum Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wurde sodann im Vakuum entfernt, wobei **7a** als gelber Feststoff anfiel. **7a** wurde zweimal aus Methanol – einmal unter Zuhilfenahme von Aktivkohle – umkristallisiert, wobei **8a** in Form farbloser Kristalle erhalten wurde. Eigenschaften und Ausbeute sind Tabelle 1 zu entnehmen.

8b-1 wurden analog dargestellt. In der Mehrzahl der Fälle genügte einmalige Umkristallisation, um analysenreines Produkt zu erhalten.

3-Anilino-4-chlor-3-cyclobuten-1,2-dion (**9**) durch Hydrolyse von **7a**

3 wurde mit 5a wie vorstehend umgesetzt. Der erhaltene gelbe Feststoff 7a wurde mit Wasser (15 mL) versetzt und 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Dabei trat ein intensiver Geruch nach Benzaldehyd (10) auf. Der schmierige Feststoff wurde abgetrennt und dreimal aus Ethanol – einmal unter Zuhilfenahme von Aktivkohle – umkristallisiert. Gelbe Kristalle. Ausb. 0.65 g (49 %). Schmp.: 185 – 187 °C (186 – 189 °C [5]).

Tabelle 1. Eigenschaften der 4-[*N*-(1-Alkoxy-1-aryl-methyl)-*N*-aryl]-3-chlor-3-cyclobuten-1,2-dione **8a–I**, der 3-[*N*-(1-Alkoxy-1-aryl-methyl)-*N*-phenyl]-2,4,4-trichlor-2-cyclobuten-1-one **15a–I** und der 3-Anilino-2,4,4-trichlor-2-cyclobuten-1-one **17a–d**.

Ausb. [%]	Schmp. [°C]	IR-Daten (C=O Vierring, ν in cm ⁻¹)	— Elementaranalysen [%] —	
8a^a	28 ^b	95–96 1800, 1740, 1600–1580	C ₁₈ H ₁₄ ClNO ₃ (327.8): ber. C 65.96 H 4.31 N 4.27 Cl 10.82 gef. C 65.95 H 4.48 N 4.10 Cl 10.97	^a ¹ H NMR (CDCl ₃): δ = 3.95 (s, 3H, OCH ₃), 7.24 (s, 1H, CH), 7.12–7.61 (m, 10H, Ar-H). –
8b^c	59	121–122 1795, 1740, 1630–1580	C ₁₉ H ₁₆ ClNO ₃ (341.8): ber. C 66.76 H 4.72 N 4.10 Cl 10.37 gef. C 66.47 H 4.67 N 4.29 Cl 10.35	¹³ C NMR (CDCl ₃): δ = 56.41, 91.07, 126.66, 128.30, 128.62, 128.90, 129.21, 129.32, 134.34, 135.26, 155.92, 180.65, 185.83, 191.21; ^b Zweimal umkristallisiert – einmal unter Zuhilfenahme von Aktivkohle; ^c ¹³ C NMR (CDCl ₃): δ = 14.70, 64.72, 89.40, 126.61, 128.18, 128.49, 128.81, 129.03 (mehrere Signale zusammenfallend), 133.28, 135.31, 155.40, 180.30, 185.72, 191.22;
8c	28 ^b	96–98 1795, 1740, 1610–1570	C ₂₀ H ₁₈ ClNO ₃ (355.8): ber. C 67.51 H 5.10 N 3.94 Cl 9.96 gef. C 67.56 H 5.08 N 3.62 Cl 9.75	^d ¹ H NMR (CDCl ₃): δ = 1.40 (s, 3H, CH ₃), 3.62 (s, 3H, OCH ₃), 6.91 (s, 1H, CH), 6.93–7.51 (m, 9H, Ar-H). – ¹³ C NMR (CDCl ₃): δ = 16.88, 56.12, 91.44, 126.31, 127.10, 128.05, 129.39, 129.68, 130.41 (zwei Signale zusammenfallend), 132.93, 134.34, 137.18, 155.70, 180.49, 185.66, 191.46; ^e ¹³ C NMR (CDCl ₃): δ = 14.58, 20.97, 64.36, 126.54, 128.10–128.99 (mehrere Signale zusammenfallend), 131.00, 135.45, 138.72, 155.38, 180.28, 185.62, 191.22; ^f ¹ H NMR (CDCl ₃): δ = 3.99 (s, 3H, OCH ₃), 4.08 (s, 3H, OCH ₃), 7.24 (s, 1H, CH), 7.35–7.59 (m, 9H, Ar-H). – ¹³ C NMR (CDCl ₃): δ = 55.29, 56.31, 91.02, 113.60, 126.60, 126.89, 128.19, 129.06, 129.94, 135.30, 155.70, 159.91, 180.86, 189.64, 191.17; ^g ¹ H NMR (CDCl ₃): δ = 4.08 (s, 3H, OCH ₃), 6.87 (s, 1H, CH), 7.57–7.70 (m, 10H, Ar-H); ^h ¹ H NMR (CDCl ₃): δ = 1.40 (s, 3H, CH ₃), 3.62 (s, 3H, OCH ₃), 6.43 (s, 1H, CH), 6.94–7.51 (m, 9H, Ar-H); ⁱ ¹ H NMR (CDCl ₃): δ = 3.71 (s, 3H, OCH ₃), 3.73 (s, 3H, OCH ₃), 6.47 (s, 1H, CH), 6.65–7.35 (m, 9H, Ar-H); ^j ¹ H NMR (CDCl ₃): δ = 1.34 (s, 3H, CH ₃), 2.28 (s, 3H, CH ₃), 3.62 (s, 3H, OCH ₃), 6.41 (s, 1H, CH), 6.75–7.37 (m, 8H, Ar-H); ^k ¹ H NMR ([D ₆]DMSO): δ = 2.29 (s, 3H, CH ₃), 7.22 (m, 4H, Ar-H), 11.5 (s, br, 1H, NH). – ¹³ C NMR ([D ₆]DMSO): δ = 20.47, 86.14, 96.31, 123.21, 129.52, 132.92, 136.39, 163.14, 172.87.
8d^d	41	134–136 1790, 1740, 1620–1580	C ₁₉ H ₁₆ ClNO ₃ (341.8): ber. C 66.77 H 4.71 N 4.10 Cl 10.37 gef. C 66.23 H 4.99 N 3.92 Cl 10.54	
8e	54	119–120 1785, 1740, 1620–1560	C ₂₀ H ₁₈ ClNO ₃ (355.8): ber. C 67.51 H 5.10 N 3.94 Cl 9.96 gef. C 67.75 H 5.15 N 3.71 Cl 9.90	
8f	32 ^b	132–134 1790, 1740, 1620–1570	C ₂₁ H ₂₀ ClNO ₃ (369.9): ber. C 68.20 H 5.45 N 3.79 Cl 9.59 gef. C 68.32 H 5.56 N 3.60 Cl 9.79	
8g^e	48	108–110 1790, 1740, 1620–1570	C ₂₀ H ₁₈ ClNO ₃ (355.8): ber. C 67.51 H 5.10 N 3.94 Cl 9.96 gef. C 67.68 H 5.20 N 3.85 Cl 9.49	
8h^f	24 ^b	111–112 1790, 1740, 1620–1580	C ₁₉ H ₁₆ ClNO ₄ (357.8): ber. C 63.78 H 4.51 N 3.91 Cl 9.91 gef. C 64.87 H 4.42 N 3.86 Cl 9.52	
8i	53	112–113 1795, 1740, 1620–1580	C ₂₀ H ₁₈ ClNO ₄ (371.8): ber. C 64.61 H 4.88 N 3.77 Cl 9.53 gef. C 64.48 H 4.85 N 3.30 Cl 9.36	
8j^c	23 ^b	110–111 1790, 1740, 1620–1570	C ₂₁ H ₂₀ ClNO ₄ (385.9): ber. C 65.37 H 5.22 N 3.36 Cl 9.19 gef. C 65.42 H 4.94 N 3.76 Cl 8.90	
8k	32 ^b	132–133 1780, 1740, 1620–1580	C ₂₁ H ₂₀ ClNO ₃ (369.9): ber. C 68.20 H 5.45 N 3.79 Cl 9.59 gef. C 68.41 H 5.40 N 3.50 Cl 9.30	
8l	77	128–129 1805, 1730, 1620–1570	C ₁₉ H ₁₅ Cl ₂ NO ₃ (376.2): ber. C 60.66 H 4.02 N 3.72 Cl 18.85 gef. C 60.50 H 4.10 N 3.65 Cl 18.98	
15a^g	39	109–110 1785, 1610–1580	C ₁₈ H ₁₄ Cl ₃ NO ₂ (376.2): ber. C 56.50 H 3.69 N 3.66 Cl 27.79 gef. C 56.70 H 3.79 N 3.59 Cl 28.15	
15b	55	105–106 1790, 1615–1580	C ₁₉ H ₁₆ Cl ₃ NO ₂ (396.7): ber. C 57.52 H 4.07 N 3.53 Cl 26.81 gef. C 57.35 H 4.07 N 3.46 Cl 26.52	
15c^h	26 ^b	114–115 1790, 1620–1580	C ₂₀ H ₁₈ Cl ₃ NO ₂ (410.7): ber. C 58.49 H 4.42 N 3.41 Cl 25.90 gef. C 58.42 H 4.29 N 3.26 Cl 25.86	
15d^h	37	148–150 1790, 1620–1575	C ₁₉ H ₁₆ Cl ₃ NO ₂ (396.7): ber. C 57.53 H 4.06 N 3.53 Cl 26.01 gef. C 57.33 H 3.96 N 3.27 Cl 26.59	
15e	63	118–119 1790, 1630–1570	C ₂₀ H ₁₈ Cl ₃ NO ₂ (410.7): ber. C 58.49 H 4.42 N 3.41 Cl 25.90 gef. C 58.29 H 4.41 N 3.21 Cl 25.50	
15f	39	152–154 1795, 1630–1580	C ₂₁ H ₂₀ Cl ₃ NO ₂ (424.8): ber. C 59.38 H 4.75 N 3.41 Cl 25.04 gef. C 59.10 H 4.18 N 3.19 Cl 25.25	
15gⁱ	52	89–90 1790, 1625–1580	C ₁₉ H ₁₆ Cl ₃ NO ₃ (412.7): ber. C 55.30 H 3.91 N 3.39 Cl 25.77 gef. C 55.38 H 4.04 N 3.11 Cl 25.24	
15h^h	31 ^b	108–109 1790, 1620–1580	C ₂₀ H ₁₈ Cl ₃ NO ₃ (426.8): ber. C 56.29 H 4.25 N 3.28 Cl 24.92 gef. C 56.43 H 4.42 N 3.08 Cl 24.63	
15i	45 ^b	134–135 1785, 1620–1580	C ₂₁ H ₂₀ Cl ₃ NO ₃ (440.8): ber. C 57.23 H 4.57 N 3.18 Cl 24.13 gef. C 57.07 H 4.53 N 2.90 Cl 23.81	
15jⁱ	51	146–147 1790, 1620–1580	C ₂₀ H ₁₈ Cl ₃ NO ₂ (410.7): ber. C 58.49 H 4.42 N 3.41 Cl 25.90 gef. C 58.50 H 4.52 N 3.22 Cl 26.10	
15k	50	139–141 1790, 1630–1585	C ₂₁ H ₂₀ Cl ₃ NO ₂ (424.8): ber. C 59.38 H 4.75 N 3.30 Cl 25.04 gef. C 59.49 H 4.81 N 3.53 Cl 25.34	
15l^h	24 ^b	102–103 1790, 1620–1580	C ₂₂ H ₂₂ Cl ₃ NO ₂ (438.8): ber. C 60.22 H 5.05 N 3.19 Cl 24.24 gef. C 59.97 H 5.05 N 2.97 Cl 24.64	
17a	85 (A) 73 (B)	152–154 (155 [14c]) 1625–1580	C ₁₀ H ₆ Cl ₃ NO (262.5): ber. C 45.76 H 2.30 N 5.34 Cl 40.52 gef. C 45.72 H 2.30 N 5.05 Cl 39.99	
17b	72 (A) 82 (B)	142–144 1630–1580	C ₁₁ H ₈ Cl ₃ NO (276.6): ber. C 47.77 H 2.91 N 5.06 Cl 38.46 gef. C 47.97 H 3.18 N 5.18 Cl 38.08	
17c^k	68 (A)	179–180 1630–1570	C ₁₁ H ₈ Cl ₃ NO (276.6): ber. C 47.77 H 2.91 N 5.06 Cl 38.46 gef. C 47.81 H 2.93 N 4.91 Cl 37.98	
17d	71 (A)	201–202 1780, 1620, 1595	C ₁₂ H ₁₀ Cl ₃ NO (290.5): ber. C 49.60 H 3.47 N 4.82 Cl 36.60 gef. C 49.70 H 3.52 N 4.86 Cl 36.47	

3-[*N*-(Ethoxy-1-phenyl-methyl)-*N*-phenyl]-2,4,4-trichlor-2-cyclobuten-1-on (15b**)**

Repräsentatives Beispiel

Eine Lösung von Perchlorcyclobutenon (**4**) (1.03 g; 5.00 mmol) in Dichlormethan (25 mL) wurde mit einer Lösung von Benzalanilin (**5a**) (0.91 g; 5.00 mmol) in Dichlormethan (10 mL) versetzt. Es wurde 1 h zum Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt, wobei ein grünstichiger Feststoff zurückblieb. Dieser wurde aus Ethanol umkristallisiert. Farblose Kristalle. Eigenschaften und Ausbeute, siehe Tabelle 1.

3-Anilino-2,4,4-trichlor-2-cyclobuten-1-on (17a**)**

Repräsentatives Beispiel

Eine Lösung von Perchlorcyclobutenon (**4**) (4.12 g; 20.00 mmol) und Benzalanilin (**5a**) (3.62 g; 20.00 mmol) in Dichlormethan (25 mL) wurde unter Rühren 1 h zum Rückfluss erhitzt. Beim Abkühlen auf -25°C fiel das Addukt **14a** in Form gelber Kristalle aus. Es wurde abgetrennt und im Vakuum getrocknet.

Saure Hydrolyse mit verdünnter HCl (Variante A)

Das Addukt **14a** (1.90 g; 4.9 mmol) wurde in HCl (9 %; 20 mL) eingetragen. Das Gemisch wurde unter Rühren 30 min zum Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlung wurde mit Dichlormethan (2×25 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und auf 10 mL eingeengt. Bei Zugabe von Petrolether (25 mL) fiel **17a** aus. Ausb.: 1.10 g (85 %). Schmp.: 152–154 °C (155 °C [14c]).

Methanolyse (Variante B)

Eine Lösung des Addukts **14a** (1.90 g; 4.9 mmol) in Methanol (20 mL) wurde 1 h zum Rückfluss erhitzt; danach wurde das Solvens im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde in Dichlormethan aufgenommen, die Lösung filtriert und auf -25°C abgekühlt. Die gelblichen Kristalle wurden abgetrennt und noch einmal aus Dichlormethan umkristallisiert, wobei die Fällung durch Zugabe von Petrolether vervollständigt wurde. Farblose Kristalle. Ausb.: 0.93 g (72 %). Schmp.: 152–154 °C (155 °C [14c]).

- [1] 31. Mitteilung: A. H. Schmidt, J. Kohler, R. Pretsch, S. v. Freytag-Loringhoven, P. R. Wiesert, *Z. Naturforsch.* **2008**, *63b*, 1–10.
- [2] S. Cohen, J. R. Lacher, J. D. Park, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 3480.
- [3] Übersichtsarbeiten, die die Quadratsäure und deren Umfeld (Cyclobutendione, Oxokohlenstoffe) zum Gegenstand haben: a) G. Maahs, P. Hegenberg, *Angew. Chem.* **1966**, *78*, 927–931; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1966**, *5*, 888–891; b) H. E. Sprenger, W. Ziegenbein, *Angew. Chem.* **1968**, *80*, 541–546; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1968**, *7*, 530–535; c) W. Ried, A. H. Schmidt, *Angew. Chem.* **1972**, *84*, 1048–1060; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1972**, *11*, 997–1009; d) A. H. Schmidt, W. Ried, *Synthesis* **1978**, 1–22; e) H. Knorr, W. Ried, *Synthesis* **1978**, 649–666; f) A. H. Schmidt, W. Ried, *Synthesis* **1978**, 869–880; g) *Oxocarbons* (Hrsg.: R. West), Academic Press, New York (USA) **1980**; h) A. H. Schmidt, *Synthesis* **1980**, 961–994; i) A. H. Schmidt, *Chemie in unserer Zeit* **1982**, *16*, 57–67; j) A. H. Schmidt, *Janssen Chimica Acta* **1986**, *4*, 3–28; k) G. Seitz, P. Imming, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 1227–1260; l) H. Frauenrath in *Houben-Weyl Methoden der Organischen Chemie*, Vol. E 15.2 (Hrsg.: H. Kropf, E. Schaumann), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York **1993**, S. 1383–1598; m) A. de Meijere, S. I. Kozhushkov, H. Butenschön, G. Seitz, P. Imming in *Houben-Weyl Methods of Organic Chemistry*, Vol. E 17f (Hrsg.: A. de Meijere), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York **1997**, Kap. 9, S. 951–971; n) A. Mukkanti, M. Periasamy, *Arkivoc* **2005**, *6*, 48–77.
- [4] a) J. Reisch, H. Möllmann, DE 2251679, **1974**; *Chem. Abstr.* **1974**, *81*, 13505; b) J. A. Butera, S. A. Antane, A. Schuyler, B. A. Hirth, US 5605909, **1997**; *Chem. Abstr.* **1997**, *124*, 175615; c) N. R. Srinivas, W. C. Shym, C. W. Soong, D. Greene, *J. Pharm. Sci.* **1998**, *87*, 1170–1172; d) J. A. Butera, J. R. Lennox, D. J. Jenkins, WO 2000034230, **2000**; *Chem. Abstr.* **2000**, *133*, 43244; e) J. R. Porter, S. C. Archibald, K. Childs, D. Critchley, J. C. Head, J. M. Linsley, T. A. H. Parton, K. M. Robinson, A. Shock, R. J. Taylor, G. J. Warrelow, R. P. Alexander, B. Langham, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, *12*, 1051–1054; T. Shinada, Y. Nakagawa, K. Havashi, G. Corzo, T. Nakajima, Y. Ohfune, *Amino Acids* **2003**, *24*, 293–301; g) W. Mederski, U. Emde, G. Barnickel, F. Zenke, H. Greiner, F. Stieber, DE 102005035742, **2007**; *Chem. Abstr.* **2007**, *146*, 206024.
- [5] A. H. Schmidt, W. Plaul, A. Aimène, M. Hotz, M. Hoch, *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 1021–1035.
- [6] M. Labille, Z. Janousek, H. G. Viehe, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 8161–8166.
- [7] Y. Yamamoto, M. Ohno, S. Eguchi, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 7783–7798.
- [8] a) K. Garzarolli-Thurnlack, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1899**, *32*, 2277–2279; b) T. C. James, C. W. Judd, *J. Chem. Soc.* **1914**, *105*, 1427–1436; c) H. Böhme, K. Hartke, *Chem. Ber.* **1963**, *96*, 600–603.
- [9] a) G. Zinner, J. Grünefeld, *Chem.-Ztg.* **1982**, *106*, 377;

- b) J. Grünefeld, G. Zinner, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1985**, *318*, 992–998.
- [10] G. Wallmeyer, Diplomarbeit, Fachhochschule Fresenius, Wiesbaden **1987**.
- [11] Eine analoge Erklärung wurde herangezogen zur Begründung der mangelnden Reaktivität von Quadratsäureester-hydraziden: a) G. Seitz, H. Morck, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1972**, *305*, 614–618 und von Quadratsäureester-*N*-alkoxyamiden: b) G. Zinner, J. Grünefeld, M. Baehr, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1985**, *318*, 977–983.
- [12] a) A. Plagemann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1882**, *15*, 484–488; b) C. Liebermann, S. Schlossberg, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1899**, *32*, 2095–2102; c) K. Fries, P. Ochwart, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1923**, *56*, 1291–1304; d) K. Fries, K. Billig, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1925**, *58*, 1128–1138; e) J. R. E. Hoover, A. R. Day, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 4148–4152; f) P. Truitt, F. M. Wood, R. L. Hall, *J. Org. Chem.* **1960**, *25*, 1460–1461.
- [13] G. Maahs, *Liebigs Ann. Chem.* **1965**, *686*, 55–63.
- [14] a) B. M. Goldschmidt, B. L. Van Duuren, R. C. Goldstein, *J. Heterocycl. Chem.* **1976**, *13*, 517–519; b) G. Seitz, R. Sutrisno, T. Kämpchen, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1980**, *313*, 959–967; c) K. Morr, Diplomarbeit, Fachhochschule Fresenius, Wiesbaden **1980**; d) A. J. Paine, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 135–138.
- [15] G. Verniest, J. Colpaert, K. W. Törnroos, N. De Kimpe, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 4549–4552.
- [16] R. C. De Selms, C. J. Fox, R. C. Riordan, *Tetrahedron Lett.* **1970**, *11*, 781–782.
- [17] G. Maahs, K. Rombusch, *Chem. Ztg.* **1978**, *102*, 453.
- [18] a) T. B. Downey, A. Lowy, *J. Am. Chem. Soc.* **1923**, *45*, 1060–1065; b) G. M. Bennett, W. L. C. Pratt, *J. Chem. Soc.* **1929**, *120*, 1465–1468.
- [19] a) E. Knoevenagel, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1898**, *31*, 2596–2611; b) L. A. Bigelow, H. Eatough, *Org. Synth.*, Coll. Vol. I, **1941**, 80–81.
- [20] A. Hantzsch, O. Schwab, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1901**, *34*, 822–839.
- [21] W. v. Miller, J. Plöchl, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1898**, *31*, 2699–2717.
- [22] D. H. R. Barton, F. Taran, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 4777–4780.
- [23] M. T. Bogert, H. B. Corbitt, *J. Am. Chem. Soc.* **1926**, *48*, 783–788.