

Über die Umsetzung von 3-Antipyryl-4-hydroxy-cyclobutendion mit Aminen: Antipyryl-arylamino-quadraine – eine neue Klasse von C,N-Quadrainen

Oxocarbons and Related Compounds. 33 [1]. On the Reaction of 3-Antipyril-4-hydroxy-cyclobutenedione with Amines: Antipyril-aryl-amino-squaraines – a New Class of C,N-Squaraines

Arthur H. Schmidt, Jochen Kohler, Ramona Pretsch, Sarah von Freytag-Loringhoven,
Iman Sohrabnejad-Eskan 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

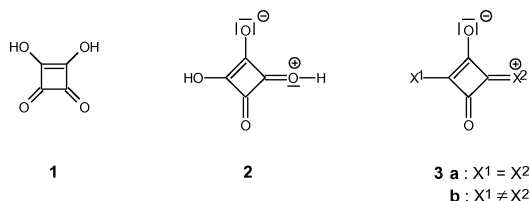
Z. Naturforsch. **2008**, 63b, 229–236; received July 22, 2008

Antipyryl-aryl-amino-squaraines (**11a–w**) have been prepared by condensation of 3-antipyryl-4-hydroxy-cyclobutenedione (**9a**) with the primary aromatic amines **10a–w**, using preferentially EtOH as the reaction medium. Surprisingly, 3-antipyryl-4-hydroxy-cyclobutenedione (**9a**) and 4-aminoantipyryne (**13**), under similar conditions, yielded 3-antipyryl-4-antipyrylamino-cyclobutenedione (**14a**), and not the expected squaraine. Reactions of **9a** with the *o*-phenylenediamines **16a** and **16b** afforded the quinoxalines **17a** and **17b**, respectively.

Key words: Cyclobutenediones, 3-Antipyril-4-hydroxy-cyclobutenedione, Squaraines, C,N-Squaraines, Antipyril-aryl-amino-squaraines

Einführung

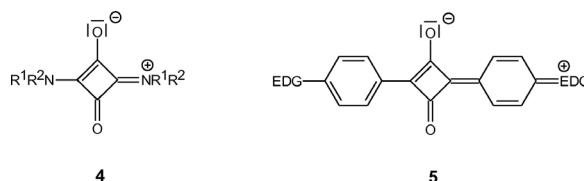
1,3-Disubstituierte Quadratsäureabkömmlinge, die der allgemeinen Formel **3*** genügen, werden einem Vorschlag von uns [2,3] folgend als Quadraine (englisch: squaraines) bezeichnet.



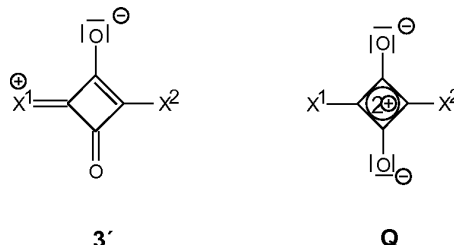
Weiterhin haben wir darauf hingewiesen, dass Quadraine **3** auch als Derivate der hypothetischen Isoquadratsäure (**2**) angesehen werden können [2].

Symmetrische Quadraine **3a** wurden in der Mehrzahl durch Kondensation von Quadratsäure (**1**) mit zwei Äquivalenten einer nucleophilen Reaktionskomponente X^1-H dargestellt [2, 3]. Bei Verwendung von Aminen R^1R^2NH erhält man auf diese Weise die N,N-Quadraine **4** [4], mit elektronenreichen Aromata-

ten werden hingegen die C,C-Quadraine **5** [5] erhalten:
„Gleichartig substituierte Quadraine“ [6].

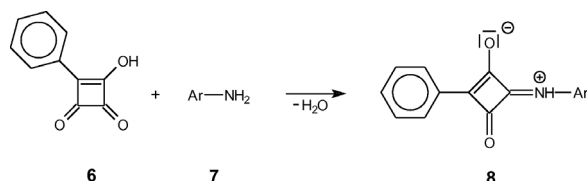


* Formel 3 ist eine von zwei gleichberechtigten mesomeren Grenzformeln. Aus Gründen der Einfachheit verzichten wir auf die Wiedergabe der zweiten Grenzformel 3'.



Soll die Bindungsdelokalisierung im Vierring hervorgehoben werden, wird zweckmäßigerweise auf Formel **O** zurückgegriffen.

Zur Darstellung „ungleichartig substituierter Quadraine“ [6] geht man zumeist von einem substituierten Hydroxy-cyclobutendion aus, das mit der äquivalenten Menge eines Nucleophils kondensiert wird. Als Beispiel sei die Umsetzung von 3-Hydroxy-4-phenyl-cyclobutendion (**6**) mit aromatischen Aminen angeführt, bei der Arylamino-phenyl-quadraine **8** [7] erhalten wurden.

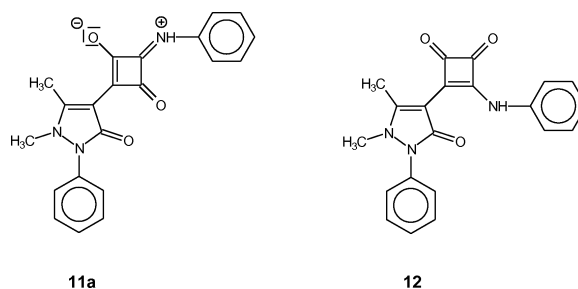


Bei den Verbindungen **8** handelte es sich um die ersten Vertreter von C,N-Quadrainen überhaupt. Aufgrund der vielseitigen Anwendbarkeit von Quadrainen **3** [8] sind sie zu einem attraktiven Forschungsgegenstand geworden. Seit einiger Zeit wird von uns [9] und anderen [10] die Umsetzung von Quadratsäure (**1**) mit Pyrazolinonen bearbeitet und über Pyrazolyl-substituierte Quadraine (C,C-Quadraine) berichtet. Wir beschreiben nachstehend die Darstellung von Antipyryl-arylamino-quadrainen (Antipyryl = 2,3-Dimethyl-1-phenyl-5-oxo-2,5-dihydro-1*H*-pyrazol-4-yl [11]), die einen neuen Typ von C,N-Quadrainen repräsentieren.

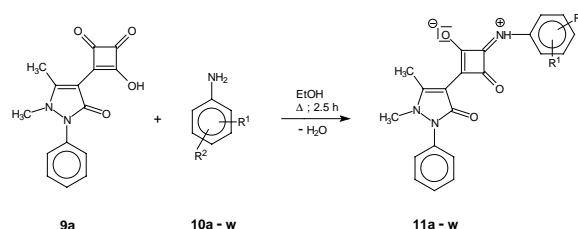
Ergebnisse und Diskussion

Antipyryl-arylamino-quadraine

Zur Darstellung eines Antipyryl-arylamino-quadrains erhitzen wir eine Suspension äquimolarer Mengen 3-Antipyryl-4-hydroxy-cyclobutendion (**9a**) [9, 12] und Anilin (**10a**) 2.5 h in Ethanol. Unter Farbvertiefung bildete sich ein Feststoff, der abgetrennt und aus DMF umkristallisiert wurde. Das erhaltene Produkt erwies sich aufgrund der Elementaranalyse und des FD-Massenspektrums als Monokondensationsprodukt der beiden Edukte. Als strukturbeweisend ist das IR-Spektrum zu werten. Im Bereich der C=O Valenzschwingungen tritt nur eine schwache Bande bei $\nu = 1765\text{ cm}^{-1}$ auf, was im Einklang mit der Struktur des Quadrains **11a** ist, nicht aber mit der des isomeren 3-Anilino-4-antipyryl-cyclobutendions (**12**), das im Bereich der C=O Valenzschwingungen zwei sehr starke Banden bei $\nu = 1779$ und 1700 cm^{-1} aufweist [13].



Das Vorliegen des Quadrains **11a** wird indirekt auch durch das EI-Massenspektrum gestützt: Der Molpeak M^+ erscheint mit hoher Intensität [$m/z = 359$ (79 %)]; Signale, die auf die Abspaltung von CO hinweisen, treten jedoch nicht auf. In gleicher Weise konnten aus den Arylaminen **10b–w** die entsprechenden Antipyryl-arylamino-quadraine **11b–w** erhalten werden. Das Antipyryl-(4-chloranilino)-quadrain (**11f**) wurde ferner durch Erhitzen der Edukte in *n*-Butanol/Toluol sowie in Ethanol/DMF dargestellt. Das Reaktionsgeschehen wird durch Schema 1 beschrieben. Charakteristische Daten der Antipyryl-arylamino-quadraine **11a–w** sind in Tabelle 1 aufgeführt.



10, 11	R ¹	R ²	10, 11	R ¹	R ²
a	H	H	m	H	4-O(<i>n</i> -C ₄ H ₉)
b	H	4-CH ₃	n	H	4-OC ₆ H ₅
c	H	4-Cyclohexyl	o	H	4-NH ₂
d	H	4-F	p	H	4-N(CH ₃)CO-CH ₃
e	H	3-Cl	q	H	4-N=N-C ₆ H ₅
f	H	4-Cl	r	H	4-COOH
g	H	4-Br	s	3-CH ₃	4-CH ₃
h	H	2-OH	t	3-CH ₃	5-CH ₃
i	H	3-OH	u	3-OCH ₃	4-OCH ₃
j	H	4-OH	v	3-Cl	4-OCH ₃
k	H	3-OCH ₃	w	3-Cl	4-SCH ₃
l	H	4-OCH ₃			

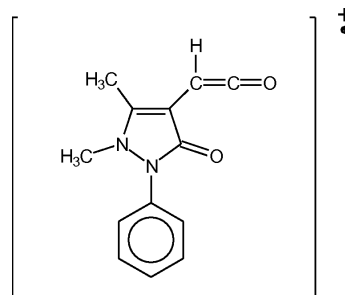
Schema 1.

Die Umsetzung weiterer Hydroxy-pyrazolyl-cyclobutendione (3-(3-Ethyl-2-methyl- sowie 3-(2,3-Diethyl-1-phenyl-5-oxo-2,5-dihydro-1*H*-pyrazol-4-yl)-4-hydroxy-3-cyclobuten-1,2-dion) mit Arylaminen unter Bildung von C,N-Quadrainen wird in [14] beschrieben.

Eigenschaften der Antipyryl-arylamino-quadraine

Die Antipyryl-arylamino-quadraine **11a–w** scheiden sich aus den Reaktionsmischungen als gelboranges Pulver aus. Umkristallisation aus DMF bewirkt eine Farbveränderung nach rot. Derart drastische Farbveränderungen wurden bei der Umkristallisation aus DMF bei den meisten Quadrainen **11** beobachtet. Die Antipyryl-arylamino-quadraine **11** sind hochpolar; in den gängigen niedrigsiedenden Solventien (niedere Alkohole, THF, Ethylacetat, Aceton) sind sie nahezu unlöslich. In *n*-BuOH, DMSO und DMF sind sie in der Hitze mäßig löslich. Alle Quadraine **11a–w** zersetzen sich zwischen 248 und 305 °C. Die Zersetzungspunkte sind unscharf und wenig charakteristisch. In den IR-Spektren aller Antipyryl-arylamino-quadraine **11a–w** erscheint im Bereich der Vierring-Carbonylschwingungen eine Bande geringer bis mittlerer Intensität bei $\nu = 1775\text{--}1760\text{ cm}^{-1}$. Da eine Bande vergleichbarer Lage und Intensität auch in den IR-Spektren von Arylamino-phenyl-quadrainen beobachtet wurde [7b], werten wir deren Auftreten als ein Charakteristikum von C,N-Quadrainen und folgern, dass das Vierring-System keine vollständige Bindungsdelokalisierung aufweist. In Übereinstimmung hiermit weisen Bis-pyrazolyl-quadraine [9] (C,C-Quadraine) und auch Bis-arylamino-quadraine [4] (N,N-Quadraine; gleichartig substituierte Quadraine) im Bereich $\nu = 1780\text{--}1720\text{ cm}^{-1}$ keinerlei Absorptionsbanden auf, was als Zeichen einer vollständigen Bindungsdelokalisierung im Vierring-System interpretiert wurde [9]. Von den Quadrainen **11a** und **11i** wurden repräsentativ $^1\text{H-NMR}$ -Spektren aufgenommen. Die beobachteten Signale (siehe Tabelle 1) stehen in Einklang mit den angenommenen Strukturen. In den FD-Massenspektren der Quadraine **11a–w** ist der Molpeak das Basissignal. Nur im FD-Spektrum von Antipyryl-(2-hydroxyanilino)-quadrain **11h** tritt neben dem Molpeak $m/z = 375$ (100 %) eine weitere Massenlinie $m/z = 284$ (64 %) auf. Sie ist dem Edukt **9a** zuzuordnen. Damit wird deutlich, dass **9a** und 2-Hydroxyanilin **10h** unter Standardbedingungen nur unvollständig miteinander reagieren. Von den Quadrainen **11a**, **11d** und **11f** wurden zusätzlich EI-Massenspektren aufgenommen. Diese lassen den jeweiligen Molpeak mit hoher Intensität erkennen [**11a**: $M^+ = 359$ (70 %); **11d**: $M^+ = 377$ (91 %); **11f**: $M^+ = 393$ (61 %)]. Einmalige oder zweimalige Abspaltung von CO aus den Molekülonen wird nicht beobachtet. In allen drei Fällen erscheint der Basispeak bei $m/z =$

228 und weist auf eine gleichartige Fragmentierung der Quadraine **11a**, **11d**, **11f** unter Bildung folgenden Fragments hin:



Ein Massenverlust von $m/z = 29$ führt sodann in allen drei Fällen zu einem Fragment mit $m/z = 199$ von mittlerer Intensität.

Grenzen der nucleophilen Reaktionskomponente sowie ein abweichender Reaktionsverlauf

Unter den angegebenen Reaktionsbedingungen (EtOH; Δ , 2.5 h) ließen sich *o*-Toluidin, *o*-Chloranilin, *o*-Anisidin, 2,4-Dimethylanilin, 3-Trifluormethylanilin, 4-Acetylanilin, 4-Nitroanilin, *N*-Methylanilin, *N*-Ethylanilin und *N,N*-Diphenylamin mit 3-Antipyryl-4-hydroxy-cyclobutendion (**9a**) nicht zu Quadrainen umsetzen. Mit *n*-Propylamin, *n*-Butylamin, Benzylamin und 1-Phenylethylamin wurden dunkle Öle erhalten, die nicht zur Kristallisation gebracht werden konnten. Diethylamin, Dibenzylamin, Morpholin sowie *N,N*-Dimethylanilin, 3-Methyl-1-phenyl-pyrazolin-5-on und Antipyrin reagieren mit **9a** nicht. Da Quadratsäure (**1**) mit *N,N*-Dialkylanilinen [5b] und Pyrazolin-5-onen [9] glatt unter Bildung von C,C-Quadrainen reagiert, lässt dies erkennen, dass der elektrophile Charakter des 3-Antipyryl-4-hydroxy-cyclobutendions (**9a**) deutlich schwächer ausgeprägt ist als der der Quadratsäure (**1**).

Ein unerwartetes Ergebnis registrierten wir bei der Umsetzung von 3-Antipyryl-4-hydroxy-cyclobutendion (**9a**) mit 4-Aminoantipyrin (**13**) in Ethanol (Schema 2). Es fiel ein hellgelbes Kondensationsprodukt an, das im IR-Spektrum zwei starke Absorptionsbanden bei $\nu = 1780$ und 1720 cm^{-1} aufwies. Dieser Befund schloss die Bildung eines Quadrains aus und wies auf die Bildung des Cyclobutendions **14a** hin.

Zu dem Cyclobutendion **14a** gelangten wir auch durch Umsetzung äquimolarer Mengen **9a** und **13** in Methanol (Rückfluss; 2.5 h) und in *n*-Butanol/Toluol

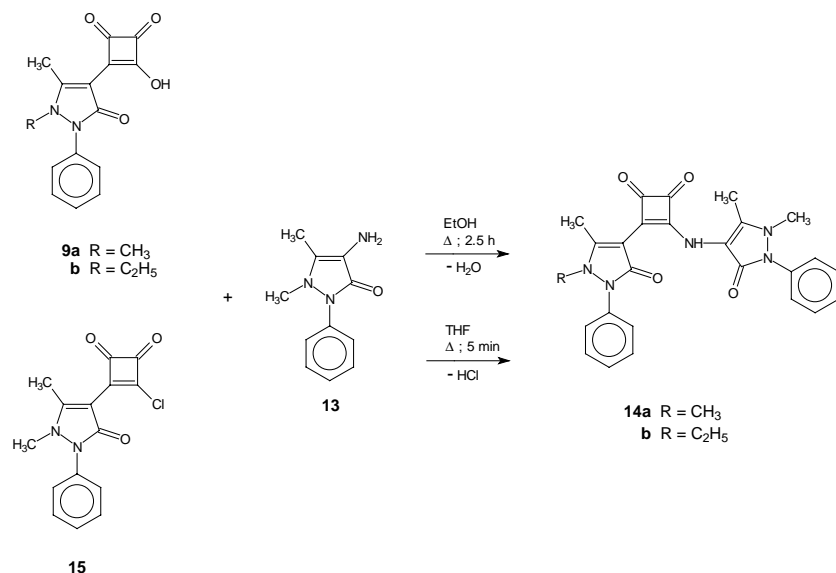
Tabelle 1. Eigenschaften der Antipyryl-arylamino-quadraine **11a** – **w**.

	Ausb. (%) nach Isolierung [nach Umkrist. (Solvens)]	Schmp. (Zers.) (°C) ^a Farbe ^a	IR-Daten (C=O Vierring, ν in cm^{-1})	MS (FD) ([M] ⁺ ; 100 %)	Elementaranalyse (%)
11a ^{b,c,d}	87; [37 (DMF)]	276 – 278 rot	1765 (w)	359	C ₂₁ H ₁₇ N ₃ O ₃ (359.4): ber. C 70.18, H 4.77, N 11.69 gef. C 69.80, H 4.87, N 11.77
11b ^e	91; [45 (DMF)]	270 – 271 orange-rot	1775 (vw)	373	C ₂₂ H ₁₉ N ₃ O ₃ (373.4): ber. C 70.76, H 5.13, N 11.25 gef. C 70.56, H 5.01, N 11.39
11c	75; [51 (DMF)]	265 – 267 dunkelrot	1765 (w)	441	C ₂₇ H ₂₇ N ₃ O ₃ (441.5): ber. C 73.45, H 6.16, N 9.52 gef. C 73.62, H 6.06, N 9.53
11d ^f	83; [29 (DMF)]	266 – 268 rotbraun	1765 (w)	377	C ₂₁ H ₁₆ FN ₃ O ₃ (377.4): ber. C 66.84, H 4.27, N 11.13 gef. C 66.83, H 4.29, N 11.24
11e	41	250 – 252 orange	1775 (m)	393	C ₂₁ H ₁₆ ClN ₃ O ₃ (393.8): ber. C 64.05, H 4.09, N 10.67 gef. C 64.05, H 3.97, N 10.48
11f ^{g,h}	77; [28 (DMF)]	273 – 274 orange-rot	1775 (vw)	393	C ₂₁ H ₁₆ ClN ₃ O ₃ (393.8): ber. C 64.05, H 4.09, N 10.67 gef. C 63.96, H 4.11, N 10.66
11g	73; [35 (DMF)]	256 – 258 rostbraun	1770 (w)	437	C ₂₁ H ₁₆ BrN ₃ O ₃ (393.8): ber. C 57.55, H 3.68, N 9.59 gef. C 57.49, H 3.66, N 9.61
11h	77	243 – 245 orange-rot	1770 (vw)	375	C ₂₁ H ₁₇ N ₃ O ₄ (375.4): ber. C 67.19, H 4.56, N 11.19 gef. C 67.10, H 4.64, N 11.01
11i	92	303 – 305 olivgrün	1775 (w)	375	C ₂₁ H ₁₇ N ₃ O ₄ (375.4): ber. C 67.19, H 4.56, N 11.19 gef. C 67.22, H 4.47, N 11.00
11j	97; [41 (DMF)]	291 – 293 rot	1760 (m)	375	C ₂₁ H ₁₇ N ₃ O ₄ (375.4): ber. C 67.19, H 4.56, N 11.19 gef. C 67.32, H 4.54, N 10.97
11k	88; [60 (DMF)]	262 – 264 dunkelorange	1770 (w)	389	C ₂₂ H ₁₉ N ₃ O ₄ (389.4): ber. C 67.86, H 4.92, N 10.79 gef. C 67.32, H 4.74, N 10.87
11l ⁱ	91; [53 (DMF)]	260 – 262 rostbraun	1765 (w)	389	C ₂₂ H ₁₉ N ₃ O ₄ (389.4): ber. C 67.86, H 4.92, N 10.79 gef. C 67.56, H 5.04, N 10.84
11m	67; [53 (DMF)]	248 – 249 orange-braun	1770 (w)	431	C ₂₅ H ₂₅ N ₃ O ₄ (431.5): ber. C 69.59, H 5.84, N 9.74 gef. C 69.64, H 5.86, N 9.75
11n	84; [62 (DMF)]	264 – 266 orange-braun	1765 (w)	451	C ₂₇ H ₂₁ N ₃ O ₄ (451.5): ber. C 71.83, H 4.69, N 9.31 gef. C 71.94, H 4.55, N 9.29
11o	94; [17 (DMF)]	Ab 270 sintern dunkelrot	1760 (vw)	374	C ₂₁ H ₁₈ N ₄ O ₃ (374.4): ber. C 67.37, H 4.85, N 14.96 gef. C 67.42, H 4.92, N 14.85
11p	43; [20 (DMF)]	281 – 283 orange	1770 (w)	430	C ₂₄ H ₂₂ N ₄ O ₄ (430.5): ber. C 66.97, H 5.15, N 13.02 gef. C 66.93, H 5.14, N 12.98
11q	69; [31 (DMF)]	279 – 281 dunkelrot	1765 (w)	463	C ₂₇ H ₂₁ N ₅ O ₃ (463.5): ber. C 69.97, H 4.57, N 15.11 gef. C 69.83, H 4.56, N 15.00
11r	32; [17 (DMF)]	288 – 290 rot	1770 (w)	403	C ₂₂ H ₁₇ N ₃ O ₅ (403.4): ber. C 65.50, H 4.25, N 10.42 gef. C 65.45, H 4.24, N 10.21
11s	91; [61 (DMF)]	266 – 267 dunkelbraun	1765 (w)	387	C ₂₃ H ₂₁ N ₃ O ₃ (387.4): ber. C 71.30, H 5.46, N 10.85 gef. C 71.04, H 5.43, N 10.87
11t	93	294 – 296 dunkelgelb	1765 (m)	387	C ₂₃ H ₂₁ N ₃ O ₃ (387.4): ber. C 71.30, H 5.46, N 10.85 gef. C 71.23, H 5.38, N 10.85
11u	87; [47 (DMF)]	247 – 249 orange-braun	1760 (vw)	419	C ₂₃ H ₂₁ N ₃ O ₅ (419.4): ber. C 65.86, H 5.06, N 10.02 gef. C 65.79, H 5.08, N 10.02
11v	93; [52 (DMF)]	266 – 267 orange-rot	1775 (w)	423	C ₂₂ H ₁₈ ClN ₃ O ₄ (423.9): ber. C 62.34, H 4.28, N 9.91 gef. C 62.09, H 4.29, N 9.73
11w	75; [40 (DMF)]	260 – 261 rot-braun	1765 (w)	439	C ₂₂ H ₁₈ ClN ₃ O ₃ S (439.9): ber. C 60.07, H 4.12, N 9.55 gef. C 59.96, H 4.11, N 9.53

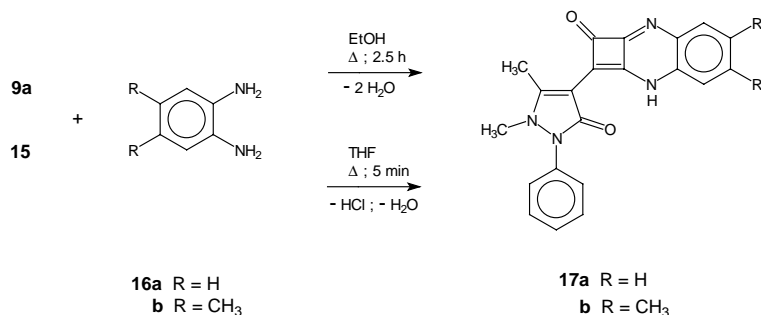
^a Alle Angaben zu den Schmelzpunkten und zur Farbe beziehen sich auf die analysenreinen Produkte; ^b ¹H NMR ([D₆] DMSO): δ = 2.80 (s, 3H, CH₃), 3.33 (s, 3H, CH₃), 7.26 – 7.93 (m, 5H, Ar-H); ^c UV (*N*-Methylpyrrolidon): λ_{max} = 471 nm; ^d MS (EI): m/z (%) = 359 (70) [M]⁺, 256 (9), 229 (14), 228 (100), 199 (19), 132 (32), 108 (21), 93 (23); ^e ¹H NMR ([D₆] DMSO): δ = 2.30 (s, 3H, CH₃), 2.78 (s, 3H, CH₃), 3.32 (s, 3H, CH₃), 7.24 (d, J = 8.7 Hz, 2H, Ar-H), 7.33 – 7.56 (m, 5H, Ar-H), 7.80 (d, J = 8.6 Hz, 2H, Ar-H); ^f MS (EI): m/z (%) = 378 (91) [M]⁺, 228 (100), 199 (27), 123 (35), 108 (70), 95 (19), 81 (39); ^g UV (*N*-Methylpyrrolidon): λ_{max} = 478 nm; ^h MS (EI): m/z (%) = 393 (61) [M]⁺, 256 (8), 228 (100), 199 (26), 127 (80), 108 (80).

(Rückfluss; 4 h). Es lag nahe, dieses überraschende Ergebnis durch eine unabhängige Synthese von **14a** abzusichern. Zu diesem Zweck setzten wir 3-Antipyryl-

4-chlor-cyclobutendion (**15**) [13], das mit Aminen in THF glatt zu Antipyryl-amino-cyclobutendionen reagiert [13], unter gleichen Bedingungen mit 4-Amino-



Schema 2.



Schema 3.

antipyrin (**13**) um (Schema 2). Das so erhaltene 3-Antipyrinyl-4-antipyrilamino-cyclobutendion (**14a**) erwies sich als identisch mit dem Produkt, das aus **9a** und **13** entsteht.

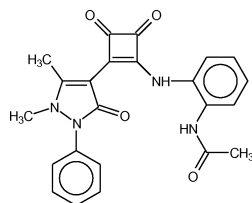
Die Sonderstellung von 4-Aminoantipyrin (**13**) unter den primären Aminen wurde auch durch dessen Umsetzung mit 3-(2-Ethyl-1-phenyl-5-oxo-pyrazol-4-yl)-4-hydroxy-cyclobutendion (**9b**) bestätigt. Es fiel das Cyclobutendion **14b** an und nicht das isomere C,N-Quadrain. (Schema 2).

Umsetzung von 3-Antipyrinyl-4-hydroxy-cyclobutendion mit 1,2-Diaminen

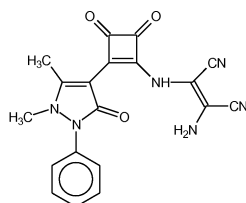
Aus Tabelle 1 geht hervor, dass 3-Antipyrinyl-4-hydroxy-cyclobutendion (**9a**) mit *p*-Phenylendiamin (**10o**) im Molverhältnis 1 : 1 reagiert, wobei das Quadrain **11o** anfällt. Es stellte sich die Frage nach dem Reaktionsverhalten von **9a** gegenüber 1,2-Diaminen.

Beim Erhitzen von **9a** mit *o*-Phenylendiamin (**16a**) in Ethanol in Gegenwart katalytischer Mengen DMF fiel ein oranger Feststoff aus, der aus DMF umkristallisiert wurde. Die Elementaranalyse wies auf eine Reaktion der Edukte im Molverhältnis 1 : 1 unter zweifacher Kondensation hin. Im IR-Spektrum des Produkts trat im Bereich der C=O Valenzschwingungen nur eine sehr starke Bande bei $\nu = 1780 \text{ cm}^{-1}$ auf und schloss damit sowohl die Struktur eines Quadrains als auch die eines Cyclobutendions aus. Das Vorliegen des Cyclobuta[*b*]chinoxalins **17a** wurde durch Vergleich mit einer authentischen Probe [13] bestätigt, die durch Umsetzung von 3-Antipyrinyl-4-chlor-cyclobutendion (**15**) mit *o*-Phenylendiamin (**16a**) erhalten worden war [13]. Analog zur Bildung von **17a** fiel bei der Einwirkung von 4,5-Dimethyl-*o*-phenylendiamin (**16b**) auf **9a** das Chinoxalin **17b** an. Das Reaktionsgeschehen ist in Schema 3 aufgezeigt.

Bei der Einwirkung von *N*-Acetyl-*o*-phenylen-diamin und 1,2-Diamino-maleinsäuredinitril auf **9a** in Ethanol (2.5 h, Rückfluss) fand keine Reaktion statt. Die Umsetzung der beiden Diamine mit 3-Antipyril-4-chlor-cyclobutendion (**15**) lieferte die Cyclobutendione **18** und **19**.



18



19

Experimenteller Teil

Allgemeines

Schmelzpunkte (unkorrigiert): Kupferblock. IR-Spektren: Perkin-Elmer-Spektrograph 1310 und Perkin-Elmer FT-IR System, Spectrum BX. ¹H-NMR-Spektren: Bruker AM 400 (400 MHz), Tetramethylsilan als interner Standard. ¹³C-NMR-Spektren: Bruker AM 400 (100.6 MHz), Tetramethylsilan als interner Standard. Massenspektren: EI: MAT 311A, Fa. Finnigan (70 eV); FD: MAT 95, Fa. Finnigan. Die Elementaranalysen wurden am Institut für Organische Chemie der Universität Mainz durchgeführt.

Ausgangsmaterialien: 3-Antipyril-4-hydroxy-cyclobutendion (**9a**) und das 3-Hydroxy-4-(pyrazol-4-yl)-cyclobutendion **9b** wurden durch Umsetzung von Quadratsäure (**1**) mit dem entsprechenden Pyrazolin-5-on nach [9] dargestellt. 3-Antipyril-4-chlor-cyclobutendion (**15**) wurde nach [13] durch Einwirkung von Oxalylchlorid auf **9a** in Gegenwart einer katalytischen Menge DMF erhalten.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Antipyril-arylamino-quadrainen **11**

Eine Suspension von 3-Antipyril-4-hydroxy-cyclobutendion (**9a**) (2.84 g, 10 mmol) in Ethanol (250 mL) wurde unter magnetischem Rühren mit 1.05 Äquivalenten des betreffenden Amins **10** (10.05 mmol) versetzt. Es wurde 2.5 h unter Rückfluss erhitzt, wobei eine Suspension erhalten blieb. Nach dem Abkühlen wurde der Feststoff abgetrennt, mit reichlich Diethylether gewaschen und bei 70 °C im Vakuum getrocknet. Die so isolierten Produkte erwiesen sich in mehreren Fällen als analysenrein (siehe Tabelle 1). War dies nicht der Fall, so wurde aus DMF (siehe Tabelle 1) umkristallisiert.

Abweichungen: **11f**: Die Darstellung erfolgte zusätzlich durch 1 h Erhitzen der Edukte unter Rückfluss in *n*-Butanol/Toluol [(vol:vol = 5:2); orange Kristalle,

Ausb.: 72 %. Schmp.: 272–274 °C (Zers.)], sowie durch Erhitzen der Edukte in Ethanol/DMF [(vol:vol = 15:1) unter Rückfluss, 2 h, Ausb.: 65 %]. **11h**: Ein analysenreines Produkt wurde erhalten durch zweimaliges Umkristallisieren.

3-Antipyril-4-antipyrilamino-3-cyclobuten-1,2-dion (**14a**)

A) in Ethanol

Eine Suspension von 3-Antipyril-4-hydroxy-cyclobutendion (**9a**) (1.85 g, 6.51 mmol) in Ethanol (200 mL) wurde unter magnetischem Rühren mit 4-Aminoantipyrin (**13**) (1.35 g, 6.64 mmol) 2.5 h unter Rückfluss erhitzt. Danach ließ man abkühlen, trennte den Feststoff ab und wusch mit Diethylether nach. Das Rohprodukt wurde zweimal aus Ethylenglykolmonomethylether – einmal unter Zusatz von Aktivkohle – umkristallisiert. Hellgelbe Kristalle. Ausb.: 2.08 g (68 %). Schmp.: 285–287 °C (Zers.). – IR (KBr): ν = 3020 (w), 2950 (w), 1780 (s), 1720 (s), 1665, 1630, 1580, 1525, 1496, 1450, 1350, 1100, 710 cm⁻¹. – MS (FD): m/z (%) = 469 (100) [M]⁺. – C₂₆H₂₃N₅O₄ (469.5): ber. C 66.51, H 4.94, N 14.92; gef. C 66.74, H 5.32, N 15.07.

B) in Methanol

3-Antipyril-4-hydroxy-cyclobutendion (**9a**) (1.42 g, 5 mmol) und 4-Aminoantipyrin (**13**) (1.02 g, 5 mmol) in Methanol (150 mL) wurden wie vorstehend umgesetzt und aufgearbeitet. Gelbe Kristalle. Ausb.: 1.67 g (71 %). Schmp.: 285–287 °C (Zers.).

C) in *n*-Butanol/Toluol

Wie voranstehend, jedoch in *n*-Butanol/Toluol (vol:vol = 5:2, 126 mL) und 4 h Erhitzen unter Rückfluss. Gelbe Kristalle. Ausb.: 1.41 g (60 %). Schmp.: 284–287 °C (Zers.).

D) ausgehend von 3-Antipyril-4-chlor-3-cyclobuten-1,2-dion (**15**)

Eine Suspension von 3-Antipyril-4-chlor-3-cyclobuten-1,2-dion (**15**) (1.29 g, 4.26 mmol) in Tetrahydrofuran (60 mL) wurde unter magnetischem Rühren mit 4-Aminoantipyrin (**13**) (1.77 g, 8.71 mmol) 5 min unter Rückfluss erhitzt. Die Reaktionsmischung wurde im Rotationsverdampfer eingeengt, das Rohprodukt abgetrennt, mit Diethylether gewaschen und aus Ethylenglykolmonomethylether umkristallisiert. Feine, gelbe Nadeln. Ausb.: 1.66 g (83 %). Schmp.: 284–287 °C (Zers.). – IR (KBr): ν = 1780 (s), 1720 (s) (C=O Vierring) cm⁻¹. – MS (FD): m/z (%) = 469 (100) [M]⁺.

3-Antipyrilamino-4-(2-ethyl-3-methyl-1-phenyl-5-oxo-2,5-dihydro-1H-pyrazol-4-yl)-3-cyclobuten-1,2-dion (**14b**)

Eine Suspension von **9b** (1.49 g, 5 mmol) in Ethanol (150 mL) wurde unter magnetischem Rühren mit 4-Aminoantipyrin (**13**) (1.02 g, 5 mmol) unter Rückfluss

erhitzt. Der Ansatz nahm nach kurzer Zeit eine dunkelrote Färbung an. Nach 2.5 h wurde der Alkohol weitgehend im Rotationsverdampfer entfernt, wobei orange-bräunliche Kristalle ausfielen. Diese wurden abgetrennt, mit Diethylether gewaschen und aus Ethylenglykolmonomethylether umkristallisiert. Gelbe Kristalle. Ausb.: 1.72 g (71 %). Schmp.: 260–262 °C. – IR (KBr): ν = 3062 (w), 2927 (w), 1782 (s), 1720 (s), 1672, 1650, 1593 (vs), 1530 (s), 1498, 1455, 1294, 1099, 740, 702 cm^{-1} . – MS (FD): m/z (%) = 483 (100) $[\text{M}]^+$. – $\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_4$ (483.5): ber. C 67.07, H 5.21, N 14.48; gef. C 67.12, H 5.16, N 14.41.

1-Antipyryl-2,8-dihydro-cyclobuta[b]chinoxalin-2-on (**17a**)

Eine Suspension von 3-Antipyryl-4-hydroxy-cyclobutendion (**9a**) (1.65 g, 5.7 mmol) in Ethanol (80 mL) wurde unter magnetischem Rühren mit *o*-Phenylendiamin (**16a**) (1.24 g, 11.47 mmol) und 5 mL DMF 2.5 h unter Rückfluss erhitzt; dabei entsteht eine rote Lösung. Nach etwa 1.5 h begannen sich Kristalle abzuscheiden, die nach dem Abkühlen abgetrennt, mit Ethanol und Diethylether gewaschen und aus DMF umkristallisiert wurden. Oranger Feststoff. Ausb.: 0.66 g (33 %). Schmp.: 277–279 °C (Zers.) (277–279 °C (Zers.) [13]). – IR (KBr): ν = 1780 (m) (C=O Vierring) cm^{-1} . – MS (FD): m/z (%) = 356 (100) $[\text{M}]^+$.

1-Antipyryl-2,8-dihydro-5,6-dimethyl-cyclobuta[b]chinoxalin-2-on (**17b**)

3-Antipyryl-4-hydroxy-cyclobutendion (**9a**) (1.51 g, 5.42 mmol) und 4,5-Dimethyl-*o*-phenylendiamin (**16b**) (1.41 g, 10.35 mmol) wurden wie voranstehend in Ethanol und DMF (5 mL) umgesetzt und aufgearbeitet. Orange

Fasern. Ausb.: 0.29 g (14 %). Schmp.: Ab 277 °C (Zers.) (ab 277 °C (Zers.) [13]). – IR (KBr): ν = 1765 (m) (C=O Vierring) cm^{-1} . – MS (FD): m/z (%) = 384 (100) $[\text{M}]^+$.

3-[2-(*N*-Acetylamino)-anilino]-4-antipyryl-3-cyclobuten-1,2-dion (**18**)

Eine Suspension von 3-Antipyryl-4-chlor-cyclobutendion (**15**) (1.46 g, 4.82 mmol) in Tetrahydrofuran (100 mL) wurde unter magnetischem Rühren mit *N*-Acetyl-*o*-phenyldiamin (1.47 g, 9.79 mmol) 2.5 h unter Rückfluss erhitzt, wobei die Suspension eine gelbe Farbe annahm. Nach dem Abkühlen wurde der Feststoff abgetrennt, mit Diethylether gewaschen und zweimal aus Ethylenglykolmonomethylether umkristallisiert. Gelbe, watteartige Fasern. Ausb.: 1.52 g (76 %). Schmp.: 286–288 °C (Zers.). – IR (KBr): ν = 3270, 1775 (s), 1710 (s), 1655, 1571, 1425, 1103, 749 cm^{-1} . – $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_4$ (416.5): ber. C 66.34, H 4.85, N 13.45; gef. C 66.01, H 4.43, N 13.20.

2-Amino-3-[(2-antipyryl-3,4-dioxo-cyclobuten-1-yl)-amino]-maleinsäuredinitril (**19**)

3-Antipyryl-4-chlor-cyclobutendion (**15**) (1.55 g, 5.12 mmol) und Diaminomaleinsäuredinitril (1.09 g, 10 mmol) in Tetrahydrofuran (60 mL) wurden wie voranstehend umgesetzt und aufgearbeitet. Grünes Pulver. Ausb.: 1.80 g (94 %). Schmp.: ab 276 °C (Zers.). – IR (KBr): ν = 3220, 3201, 2202 (C≡N), 1782, 1717 (C=O Vierring), 1621, 1600, 1570, 1534, 1456, 749 cm^{-1} . – MS (FD): m/z (%) = 374 (100) $[\text{M}]^+$. – $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{O}_3$ (374.4): ber. C 60.96, H 3.77, N 22.45; gef. C 60.56, H 4.13, N 22.85.

-
- [1] 32. Mitteilung: A. H. Schmidt, P. Müllen, G. Wallmeyer, C. Plutniok, P. R. Wiesert, *Z. Naturforsch.* **2008**, *63b*, 880–886.
- [2] A. H. Schmidt, *Synthesis* **1980**, 961–994.
- [3] A. H. Schmidt in *Oxocarbons*, (Hrsg.: R. West), Academic Press, New York, USA, **1980**, Kap. 10, S. 185–231.
- [4] a) G. Manecke, J. Gauger, *Tetrahedron Lett.* **1967**, 3509–3515; b) G. Manecke, J. Gauger, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 1339–1343; c) J. Gauger, G. Manecke, *Chem. Ber.* **1970**, *103*, 2696–2706; d) J. Gauger, G. Manecke, *Chem. Ber.* **1970**, *103*, 3553–3562;
- [5] a) H. Treibs, K. Jacob, *Angew. Chem.* **1965**, *77*, 680–681; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1965**, *4*, 694; b) H. E. Sprenger, W. Ziegenbein, *Angew. Chem.* **1966**, *78*, 937–938; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1966**, *5*, 894.
- [6] „Gleichartig substituierte Quadraine“ sind dadurch gekennzeichnet, dass die beiden Substituenten X^1 und X^2 in den gegenüberliegenden Positionen des Vierrings über gleiche Atome mit dem Vierring verknüpft sind. In entsprechender Weise erfolgt bei „ungleichartig substituierten Quadrainen“ die Verknüpfung der beiden Substituenten mit dem Vierring über verschiedene Atome. Wir schlagen vor, im Schrift- und Sprachgebrauch die Verknüpfungsatome durch die jeweiligen Elementsymbole zum Ausdruck zu bringen und dem Begriff Quadrain voranzustellen.
- [7] a) W. Ried, W. Kunkel, G. Isenbruck, *Chem. Ber.* **1969**, *102*, 2688–2690; b) W. Ried, A. H. Schmidt, G. Isenbruck, F. Bätz, *Chem. Ber.* **1972**, *105*, 325–336.
- [8] Beispielhaft seien folgende Einsatzgebiete angeführt: Elektrophotographie: a) K. Y. Law, F. C. Bailey, *J. Imaging Sci.* **1987**, *31*, 172–177; b) K. Y. Law, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 449–486; optische Datenspeicherung: c) M. Emmelius, G. Pawlowski, H. W. Vollmann, *Angew. Chem.* **1989**, *28*, 1445–1471; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1989**, *101*, 1475–1502; nicht-lineare Optik: d) C. T. Chen, S. R. Marder, L. T. Cheng, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3117–3118; e) L. S. Pu, *J. Chem.*

- Soc., *Chem. Commun.* **1991**, 429–431; f) C. T. Chen, S. R. Marder, L. T. Cheng, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 259–260; g) G. J. Ashwell, G. Jefferies, D. G. Hamilton, D. E. Lynch, M. P. Roberts, G. S. Bahra, C. R. Brown, *Nature* **1995**, 375, 385–388; Solarenergie-Konversion: h) R. O. Loutfy, C. K. Hsiao, P. M. Kasmaier, *Photogr. Sci. Eng.* **1983**, 27, 5–9; i) A. P. Piechowski, G. R. Bird, D. L. Morel, E. L. Stogryn, *J. Phys. Chem.* **1984**, 88, 934–950; j) K. N. Liang, K. Y. Law, D. G. Whitten, *J. Phys. Chem.* **1995**, 99, 16704–16708.
- [9] A. H. Schmidt, T. Schreck, R. Rötze, S. v. Freytag-Loringhoven, *Z. Naturforsch.* **2006**, 61b, 311–319.
- [10] Folgende Patente seien repräsentativ angeführt: a) M. Honda, M. Tamaka, Y. Nakayama, H. Kita, JP 2000345059, **2000**; *Chem. Abstr.* **2000**, 134, 49128; b) T. Ozawa, EP 1157990, **2001**; *Chem. Abstr.* **2001**, 136, 12963; c) T. Ozawa, Y. Haraguchi, T. Nakano, WO 200220671, **2002**; *Chem. Abstr.* **2002**, 136, 254620; d) K. Okubo, H. Kita, JP 20022100420, **2002**; *Chem. Abstr.* **2002**, 136, 297377; e) M. Nishizeki, N. Miura, JP 2003301009, **2003**; *Chem. Abstr.* **2003**, 139, 330358; f) K. Ofuku, N. Kagawa, JP 2004319309, **2004**; *Chem. Abstr.* **2004**, 141, 413587.
- [11] Zur abkürzenden Bezeichnung des 2,3-Dimethyl-1-phenyl-5-oxo-2,5-dihydro-1*H*-pyrazol-4-yl-Rests als Antipyril siehe z. B. a) H. P. Kaufmann, D. Peteri, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1960**, 293, 526–530; b) O. A. Fathalla, M. E. A. Zaki, *Indian J. Chem., Sect. B.: Org. Chem. Incl. Med. Chem.* **1998**, 37, 484–490.
- [12] a) H. E. Sprenger, W. Ziegenbein, *Angew. Chem.* **1968**, 80, 541–546; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1968**, 7, 530–535; b) H. E. Sprenger, DE 1670364, **1971**; *Chem. Abstr.*: nicht referiert.
- [13] A. H. Schmidt, J. Kohler, R. Pretsch, S. v. Freytag-Loringhoven, P. R. Wiesert, *Z. Naturforsch.* **2008**, 63b, 55–64.
- [14] R. Rötze, Diplomarbeit, Europa Fachhochschule Fresenius, Idstein **1999**.