

CH), 9.62 (d; NH). – MS (70 eV, 70°): $m/e = 173$ (77 % M^+), 145 (87 % M^+), 117 (86 % $M^+ - 2 CO$), 102 (100 %).

7. (3,4-Dioxo-2-isopropylamino-1-cyclobutenyl)pyridinium-chlorid (19)

0.87 g (5 mmol) **17** (unter 6. beschrieben) wurden in 10 ml Pyridin gelöst 1 d bei Raumtemp. stehengelassen, dann mit 30 ml Ether versetzt. Den dabei erhaltenen Niederschlag kristallisierte man aus Ethanol/Chloroform. Gelbe Blättchen, Schmp. 164–166°, Ausb. 71 % (0.9 g). $C_{12}H_{13}ClN_2O_2$ (252.7) Ber. C 57.0 H 5.19 Cl 14.0 N 11.1 Gef. C 56.9 H 5.24 Cl 13.8 N 10.8. – IR (KBr): 3460 (NH), 1790, 1760 cm^{-1} (C=O). – 1H -NMR (d_6 -DMSO): δ (ppm) = 1.56 (d; 2 CH_3), 4.82 (m; CH), 8.24–8.43 (m; 2 H arom.), 8.56–8.80 (m; 1H arom.), 10.12–10.25 (m; 2 H arom.), 12.26 (breit; NH). – ^{13}C -NMR (d_6 -DMSO): δ (ppm) = 22.6 (q; CH_3), 48.5 (d; CH), 127.9 (d; Pyridin-C), 140.6 (d; Pyridin-C), 147.2 (d; Pyridin-C), 152.1 (s), 170.3 (s), 179.7 (s), 190.9 (s). – MS (70 eV, 170°): $m/e = 173$ (47 % $M^+ - C_5H_5N$), 145 (62 % $173 - CO$), 117 (70 % $173 - 2 CO$), 102 (97 %), 79 (100 % $C_5H_5N^+$).

Literatur

- 1 I. G. Hinton und R. F. Webb, *J. Chem. Soc.* 1961, 5051.
- 2 K. Piotrowska und D. Mostowicz, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1981, 41.
- 3 J. Svetlik, J. Lesko und A. Martvon, *Monatsh. Chem.* 111, 635 (1980).
- 4 K. Hartke und E. Palou, *Chem. Ber.* 99, 3155 (1966).
- 5 G. Zinner und J. Grünefeld, *Arch. Pharm. (Weinheim)* 318, 992 (1985).
- 6 H. D. Stachel, *Angew. Chem.* 71, 246 (1959).
- 7 H. Ulrich und A. A. R. Sayigh, *J. Org. Chem.* 30, 2781 (1965).
- 8 G. Zinner und R. Vollrath, *Chem. Ber.* 103, 766 (1970).
- 9 H. Ehrhardt, S. Hünig und H. Pütter, *Chem. Ber.* 110, 2506 (1977).
- 10 G. Seitz, H. Morck, R. Schmiedel und R. Sutrisno, *Synthesis* 1979, 361.
- 11 A. H. Schmidt und A. Aimène, *Chem. Ztg.* 107, 299 (1983).

[Ph 998]

Arch. Pharm. (Weinheim) 318, 1062–1070 (1985)

Über die Reaktion von Quadratsäure mit Carbodiimiden

Johann Grünefeld und Gewalt Zinner*

Institut für Pharmazeutische Chemie der Technischen Universität, Beethovenstraße 55, D-3300 Braunschweig

Eingegangen am 17. September 1984

Aus Quadratsäure (**5**) und Carbodiimiden **2** wurden erhalten: *N*-(2-Hydroxy-3,4-dioxo-1-cyclobutenyl)-*N,N'*-dialkylharnstoffe **6** bzw. *N,N'*-Diaryl-quadratsäurediamide **8**, mit *N*-Isopropyl-*N'*-

phenylcarbodiimid (**2f**) in Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen *N*-(2-Hydroxy-3,4-dioxo-1-cyclobutenyl)-*N'*-isopropyl-*N*-phenylharnstoff (**17**) bzw. 3,4-Di(3-isopropyl-1-phenylureido)-3-cyclobuten-1,2-dion (**19**)

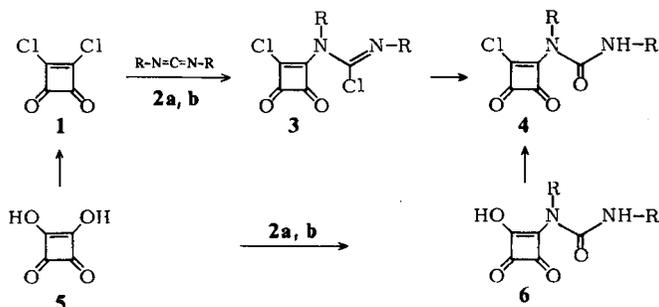
Reactions of Squaric Acid with Carbodiimides

Reactions of squaric acid (**5**) with carbodiimides **2** yield *N*-(2-hydroxy-3,4-dioxo-1-cyclobutenyl)-*N,N'*-dialkylureas **6**, or *N,N'*-diarylsquaric acid diamides **8**. Depending on the conditions, squaric acid reacts with *N*-isopropyl-*N'*-phenylcarbodiimide (**2f**) to yield *N*-(2-hydroxy-3,4-dioxo-1-cyclobutenyl)-*N'*-isopropyl-*N*-phenylurea (**17**) or 3,4-bis-(3-isopropyl-1-phenylureido)-3-cyclobutene-1,2-dione (**19**).

Vor kurzem teilten wir mit, daß Quadratsäuredichlorid (**1**) gegenüber Carbodiimiden **2** nicht als „gekreuzt-vinylloges Analogon“ des Oxalsäuredichlorids, sondern nur mit *einer* Funktion zum Chlordioxocyclobutenylchlorformamidin **3** reagiert^{1,2}. Es war naheliegend, auch Quadratsäure (**5**) selbst in solche Reaktionen einzubeziehen.

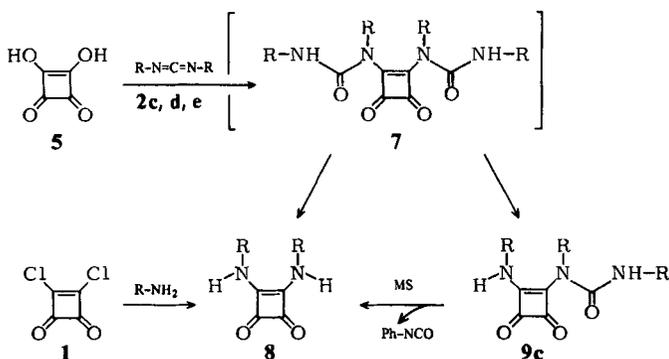
Wegen nur geringer Löslichkeit in den üblichen organischen Solventien wurde **5** in Tetrahydrofuran suspendiert. Als Carbodiimide³ setzten wir ein: Diisopropyl- (**2a**), Dicyclohexyl- (**2b**), Diphenyl- (**2c**), 4,4'-Dimethoxydiphenyl- (**2d**), 3,3'-Dichlordiphenyl- (**2e**) und *N*-Isopropyl-*N'*-phenylcarbodiimid (**2f**).

Die *aliphatisch* substituierten Carbodiimide **2a** und **2b** gaben mit Quadratsäure (**5**) in hohen Ausbeuten *N*-(2-Hydroxy-3,4-dioxo-1-cyclobutenyl)-*N,N'*-dialkylharnstoffe **6** als Produkte einer Einfach-Umsetzung. Lagen sie in doppelt molarer Menge vor, so isolierte man neben **6** nur unverändertes **2** und geringe Mengen der entsprechenden *N,N'*-Dialkylharnstoffe, die sich auch beim Umkristallisieren von **6** aus THF bildeten. Die Produkte **6** zeigten im IR-Spektrum neben den beiden (C=O)-Valenzschwingungen des Cyclobutendionsystems (1810 und 1725 cm⁻¹) die Harnstoff-(C=O)-Bande bei 1670 cm⁻¹, also erwartungsgemäß wie bei den Acylharnstoff-Derivaten. Ihre noch vorhandene Funktion als vinylloge Carbonsäure wurde mit Thionylchlorid in die Chlor(id)-Derivate **4** übergeführt, die wir bereits durch Umsetzung von **2** mit Quadratsäuredichlorid (**1**) zu **3** und nachfolgende Hydrolyse erhalten hatten¹.



R = **a**: Isopropyl, **b**: Cyclohexyl

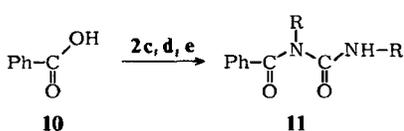
Mit den *aromatisch* substituierten Carbodiimiden **2c**, **2d** und **2f** reagierten dagegen beide (HO)-Gruppen der Quadratsäure (**5**), **2c** auch im äquimolaren Ansatz; jedoch konnten die Primärprodukte **7** nicht isoliert werden, sondern nur die unter Verlust von 2 mol Isocyanat gebildeten Quadratsäurediamide **8**. Eine vergleichbare thermische Abspaltung von Isocyanat aus Acylharnstoffen wie *N*-Benzoyl-*N'*-phenylharnstoff ist schon lange bekannt⁴. Bei besonders schonendem Aufarbeiten ließ sich aus der Umsetzung mit **2c** die unter Abspaltung von nur 1 mol Phenylisocyanat entstandene Verbindung **9c** isolieren; beim Rückflußerhitzen in Dimethylformamid/Ethanol ging sie in **8c** über, dessen Ion im Massenspektrum bei 250° den Peak höchster Masse bildet und das beschriebene⁵ Fragmentierungsverhalten zeigt. Wird die Substanz bei nur 200° verdampft, so stimmt das Spektrum mit dem in der Literatur⁶ für Phenylisocyanat beschriebenen überein.



R = **c**: Phenyl, **d**: 4-Methoxyphenyl, **e**: 3-Chlorphenyl

8c⁷) und **8d**⁸) waren bereits aus Quadratsäureester, **8e** wurde ausgehend von Quadratsäuredichlorid (**1**) authentisch hergestellt.

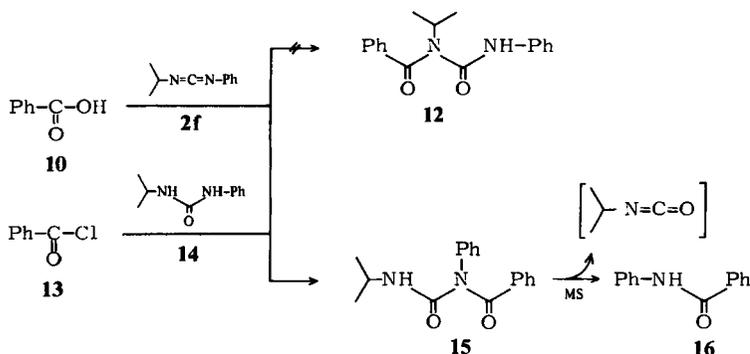
Die hier eingesetzten aromatisch substituierten Carbodiimide **2c**, **2d**, **2e** gaben bei der zum Vergleich durchgeführten Reaktion mit Benzoesäure (**10**) problemlos die betreffenden Benzoylharnstoff-Derivate **11** in hohen Ausbeuten; Abspaltung der Isocyanat-Komponente wurde nicht beobachtet.



	IR (KBr): γ [cm ⁻¹]		Ausb. [%]
c	1710	1650	95
d	1715	1650	87
e	1700	1640	85

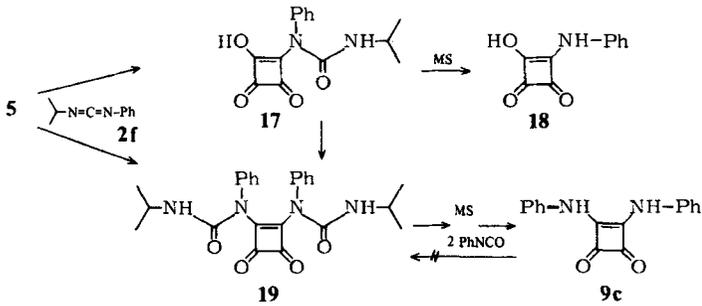
Auch das gemischt aliphatisch-aromatisch substituierte *Isopropyl-phenylcarbodiimid* (**2f**) reagierte mit **10** in wasserfreiem THF glatt zum Acylharnstoff **15** (88%) und damit,

wie nach Literaturbefunden⁹⁾ zu erwarten, unter Protonierung des basischeren und folglich Acylierung des anderen N-Atoms, hier also des den aromatischen Substituenten tragenden. **15** entstand auch bei der Acylierung des Isopropyl-phenylharnstoffs (**14**) mit Benzoylchlorid (**13**); spektroskopische Befunde schließen das Regioisomer **12** aus: Im ¹H-NMR-Spektrum erscheint nämlich das (NH)-Proton durch Kopplung mit dem Methinproton der Isopropylgruppe als Dublett bei $\delta = 8,90$ ppm. Im Einklang damit steht das Fragmentierungsverhalten im Massenspektrum; ein Molekülion wird nicht beobachtet, vielmehr erscheint als Peak höchster Masse das durch Abspaltung von Isopropylisocyanat entstandene Fragmentation des Benzanilids (**16**). Damit ist Struktur **15** zweifelsfrei festgelegt.

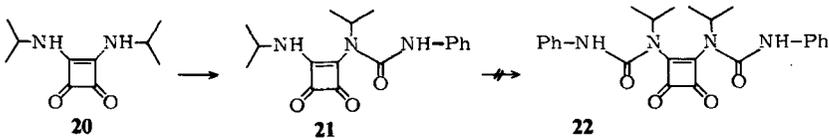


Für das Produkt der Umsetzung von **2f** mit Quadratsäure (**5**) war nun zu prüfen, ob diese gleich der Benzoesäure am aromatisch substituierten N-Atom „acylieren“ wird und ob sie, wie gegenüber den zweifach aliphatisch substituierten Carbodiimiden **2a, b** nur mit *einer* Funktion, oder wie gegenüber den zweifach aromatisch substituierten (**2c, d, e**) mit *beiden* Funktionen in Reaktion treten und gegebenenfalls Isocyanat abspalten wird.

Das bei Raumtemperatur in THF erhaltene und sc gereinigte Produkt erwies sich als Ergebnis einer *Einfach*-Umsetzung zu **17**, also entsprechend dem Benzoyl-Derivat **15**. Wie bei diesem tritt im Massenspektrum kein Molekülion auf, vielmehr erscheint als Peak höchster Masse das durch Abspaltung von Isopropylisocyanat entstandene Fragmentation des Quadratsäuremonoanilids (**18**). Beim Umkristallisieren wurde, wie auch bei der Umsetzung im Molverhältnis 2:1 das Produkt **19** einer *Zweifach*-Reaktion erhalten und damit eines Strukturmusters, wie es bei den zweifach aromatisch substituierten Carbodiimiden nicht isoliert werden konnte, da dort das Primärprodukt der entsprechenden Struktur **7** spontan Arylisocyanat abspaltete (zu **8**, bzw. in der Regel zweifach zu **9**). Im Gegensatz zu **17** zeigt das MS von **19** den Peak des Molekülions und läßt die stufenweise Abspaltung von Isopropylisocyanat erkennen, während ein Verlust von Phenylisocyanat nicht beobachtet werden konnte. Damit ist für **17** und **19** bewiesen, daß die „Acylierung“ am aromatisch substituierten N der Carbodiimid/Harnstoff-Komponente eingetreten ist. Anders als beim Benzoyl-Derivat **15** wurde im ¹H-NMR-Spektrum eine Kopplung der Protonen von Isopropyl-CH und NH nicht beobachtet, da offenbar hier der Protonenaustausch nicht langsam genug ist, um die vicinale Kopplung erkennen zu lassen¹⁰⁾.



Wegen der leichten Abspaltung von Isopropylisocyanat aus **19** zu **9c** gelang auf umgekehrtem Wege eine authentische Synthese von **19** nicht. Und beim Versuch, aus *N,N'*-Diisopropylquadratsäurediamid (**20**) mit 2 mol Phenylisocyanat das zu **19** regioisomere **22** darzustellen, ließ sich nur das *einfach* phenylcarbamylierte Derivat **21** isolieren.



Experimenteller Teil

Es wurden wasserfreie Lösungsmittel verwendet, Petrolether mit Siedebereich bis 40°. SC mit Silica Woelm [®]100–200, Akt. I.

1.1. *N*-(2-Hydroxy-3,4-dioxo-1-cyclobutenyl)-*N,N'*-diisopropylharnstoff (**6a**)

1.14 g (10 mmol) pulverisierte Quadratsäure (**5**) suspendierte man in 20 ml THF, gab 1.26 g (10 mmol) Diisopropylcarbodiimid (**2a**) hinzu und rührte 3 h bei Raumtemp., wobei sich der Ansatz leicht erwärmte. Das Produkt wurde mit Ether gefällt und ausgewaschen. Farbloses Pulver, Schmp. 115–117°, Ausb. 96% (2.3 g). C₁₁H₁₀N₂O₄ (240.3) Ber. C 55.0 H 6.71 N 11.7 Gef. C 55.3 H 6.73 N 11.7. – IR (KBr) 3200 (OH), 3090 (NH), 1810, 1725, 1670 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (d₆-DMSO): δ (ppm) = 1.28 (d; 4 CH₃), 3.80–4.35 (m; 2 CH), 8.70 (breit; NH), 10.90 (breit; OH). – MS (70 eV, 130°): m/e = 196 (5% M⁺ – C₃H₈), 155 (2% M⁺ – C₃H₇NCO), 99 (16%), 85 (34% C₃H₇NCO⁺), 44 (100%).

1.2. Umsetzung von **6a** mit Thionylchlorid zu *N*-(2-Chlor-3,4-dioxo-1-cyclobutenyl)-*N,N'*-diisopropylharnstoff (**4a**)

1.20 g (5 mmol) **6a** suspendierte man in 30 ml Benzol, gab 0.95 g (8 mmol) Thionylchlorid und 2 Tr. DMF hinzu und erhitze 3 h unter Rühren zum Rückfluß, wobei eine klare, gelb gefärbte Lösung entstand. Nach Einengen i. Vak. nahm man das verbleibende Öl in Ether auf und reinigte sc

(Füllhöhe 30 cm) mit Dichlormethan/Ether (9 + 1). Ausb. 31 % (0.4 g), Schmp. und IR-Spektrum sind mit der aus Quadratsäuredichlorid (**1**) und **2a** nach Hydrolyse erhaltenen Substanz¹⁾ identisch.

2.1. *N*-(2-Hydroxy-3,4-dioxo-1-cyclobutenyl)-*N,N'*-dicyclohexylharnstoff (**6b**)

Aus 1.14 g (10 mmol) **5** und 2.06 g (10 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid (**2b**) analog 1.1. Gelbliche Kristalle, Schmp. 118–120°, Ausb. 66 % (2.1 g). $C_{17}H_{24}N_2O_4$ (320.4) Ber. C 63.7 H 7.55 N 8.7 Gef. C 63.8 H 7.60 N 8.3. – IR (KBr): 3190 (OH), 3060 (breit, NH), 1810, 1725, 1670 cm^{-1} (C=O).

2.2. Umsetzung von **6b** mit Thionylchlorid zu *N*-(2-Chlor-3,4-dioxo-1-cyclobutenyl)-*N,N'*-dicyclohexylharnstoff (**4b**)

Aus 1.60 g (5 mmol) **6b** analog 1.2. Ausb. 35 % (0.6 g), Schmp. und IR-Spektrum sind mit der aus **1** und **2b** nach Hydrolyse erhaltenen Substanz¹⁾ identisch.

3. Umsetzung von Diphenylcarbodiimid (**2c**) mit Quadratsäure (**5**)

3.1. In 30 ml THF rührte man 1.14 g (10 mmol) **5** und 1.94 g (10 mmol) **2c** 3 h bei Raumtemp., filtrierte den Ansatz und stellte das Filtrat zum Auskristallisieren in den Kühlschrank; Umkristallisation aus DMF/Ethanol: 3,4-Dianilino-3-cyclobuten-1,2-dion (**8c**), schwach gelbliche Nadeln, Schmp. 263–265° (Zers.) [Lit.⁷⁾ 270° (Zers.)], Ausb. 19 % (0.5 g). $C_{16}H_{12}N_2O_2$ (264.3) Ber. C 72.7 H 4.41 N 10.6 Gef. C 72.6 H 4.52 N 10.7. – IR (KBr) 3260 (NH), 1795, 1670 cm^{-1} (C=O). – ¹H-NMR (d_6 -DMSO): δ (ppm) = 6.95–7.50 (m; 10 H arom.), 9.85 (s, 2NH).

3.2. Unter leichtem Erwärmen löste man 0.57 g (5 mmol) **5** in 20 ml DMF, fügte nach dem Abkühlen 1.94 g (10 mmol) **2c** hinzu und ließ 7 d bei Raumtemp. stehen. Nach Einengen i. Vak. kristallisiert man aus DMF/Ethanol: 3,4-Dianilino-3-cyclobuten-1,2-dion (**8c**). Ausb. 83 % (1.1 g), in Schmelzverhalten und IR-Spektrum übereinstimmend mit der nach 3.1. erhaltenen Substanz.

3.3. Der nach 3.2. bereitete Ansatz wurde nach 7 d Stehen bei Raumtemp. mit Ether versetzt, der dabei entstehende Niederschlag abgetrennt, mit Ether gewaschen und aus Dimethylformamid umkristallisiert: 3-Anilino-4-(*N,N'*-diphenylureido)-3-cyclobuten-1,2-dion (**9c**), gelbliche Nadeln, Schmp. 323–325° (Zers.), Ausb. 57 % (1.1 g). $C_{23}H_{17}N_3O_3$ (383.4) Ber. C 72.0 H 4.47 N 11.0 Gef. C 72.0 H 4.43 N 11.2. – IR (KBr) 3400, 3280 (NH), 1780, 1695, 1645 cm^{-1} (C=O). – ¹H-NMR (d_6 -DMSO): δ (ppm) = 6.90–7.50 (m; 15 H arom.), 10.47 (s; NH), 11.52 (s, NH). – MS (70 eV, 200°): m/e = 264 (73 % Quadratsäuredianilid⁺), 208 (91 % 264 – 2 CO), 104 (95 %), 77 (100 %).

3.4. Thermische Abspaltung von Phenylisocyanat aus **9c**

Man erhitzte 0.77 g (2 mmol) **9c** (s. 3.3.) 3 h in DMF/Ethanol zum Rückfluß; beim Erkalten kristallisierte 3,4-Dianilino-3-cyclobuten-1,2-dion (**8c**). Ausb. 85 % (0.45 g), in Schmelzverhalten und IR-Spektrum übereinstimmend mit der nach 3.1. erhaltenen Substanz.

4. Umsetzung von Di(4-methoxyphenyl)carbodiimid (**2d**) mit Quadratsäure (**5**)

4.1. Aus 0.57 g (5 mmol) **5** und 2.54 g (10 mmol) **2d** analog 3.2.: 3,4-Di(4-methoxyphenylamino)-3-cyclobuten-1,2-dion (**8d**), gelbes Pulver, Schmp. 320–322° (Zers.) [Lit.⁸⁾ 322–323° (Zers.)], Ausb. 80 % (1.3 g). $C_{18}H_{16}N_2O_4$ (324.3) Ber. C 66.7 H 4.97 N 8.6 Gef. C 66.6 H 4.86 N 8.7. – IR (KBr) 3140 (breit, NH), 1800, 1640 cm^{-1} (C=O). – ¹H-NMR (d_6 -DMSO): δ (ppm) = 3.75 (s; 2 OCH₃), 6.97 (d; 4 H arom.), 7.45 (d; 4 H arom.), 9.72 (s; 2 NH).

4.2. Der nach 4.1. bereitete Ansatz wurde nach 3.3. behandelt: 3,4-Di(4-methoxyphenylamino)-3-cyclobuten-1,2-dion (**8d**). Ausb. 68 % (1.1 g), in Schmelzverhalten und IR-Spektrum übereinstimmend mit der nach 4.1. erhaltenen Substanz.

5. Umsetzung von Di(3-chlorphenyl)carbodiimid (**2e**) mit Quadratsäure (**5**)

5.1. Aus 0.57 g (5 mmol) **5** und 2.63 g (10 mmol) **2e** analog 3.2.: 3,4-Di(3-chlorphenylamino)-3-cyclobuten-1,2-dion (**8e**), gelbliche Kristallnadeln, die bei der Schmp.-Bestimmung bis etwa 300° verkohlen; Ausb. 72 % (1.3 g). $C_{16}H_{10}Cl_2N_2O_2$ (333.2) Ber. C 57.7 H 3.03 Cl 21.3 N 8.4 Gef. C 57.7 H 3.01 Cl 21.0 N 8.3. – IR (KBr) 3160 (NH), 1795, 1670 cm^{-1} (C=O). – 1H -NMR (d_6 -DMSO): δ (ppm) = 7.05–7.72 (m; 8 H arom.), 10.07 (s; 2 NH).

5.2. Der nach 5.1. bereite Ansatz wurde nach 3.3. behandelt: 3,4-Di(3-chlorphenylamino)-3-cyclobuten-1,2-dion (**8e**). Ausb. 60 % (1.0 g), in Schmelzverhalten und IR-Spektrum übereinstimmend mit der nach 5.1. erhaltenen Substanz.

5.3. Unabhängige Synthese von **8e**

Zu 1.30 g (10 mmol) 3-Chloranilin und 1.01 g (10 mmol) Triethylamin (TEA) in 20 ml Dioxan wurden unter Rühren und Wasserkühlung 0.76 g (5 mmol) **1** in 15 ml Dioxan getropft. Man rührte noch 1 h bei Raumtemp. weiter, trennte das gebildete TEA-HCl ab, engte i. Vak. ein, nahm das ölig angefallene Produkt in wenig DMF auf, versetzte bis zur beginnenden Trübung mit Wasser und ließ im Kühlschrank auskristallisieren. Ausb. 96 % (1.6 g), in Schmelzverhalten und IR-Spektrum übereinstimmend mit der nach 6.1. erhaltenen Substanz.

6. N-Benzoyl-N,N'-diphenylharnstoff (**11c**)

1.22 g (10 mmol) Benzoesäure und 1.9 g (10 mmol) **2c** wurden in 20 ml THF gelöst und 5 d bei Raumtemp. stehen gelassen. Nach Zugabe von 30 ml Petrolether kristallisierte das Produkt im Kühlschrank aus. Farblose Nadeln, Schmp. 126–128° [Lit.¹¹ 129–130°], Ausb. 95 % (3.0 g). IR (KBr): 3220 (NH), 1710, 1650 cm^{-1} (C=O). – 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 7.00–7.73 (m; 15 H arom.), 11.40 (s; NH).

7. N-Benzoyl-N,N'-di(4-methoxyphenyl)harnstoff (**11d**)

Aus 1.22 g (10 mmol) Benzoesäure und 2.54 g (10 mmol) **2d** analog 6.: Farblose pappige Kristalle, Schmp. 126–128°, Ausb. 88 % (3.3 g). $C_{22}H_{20}N_2O_4$ (376.4) Ber. C 70.2 H 5.36 N 7.4 Gef. C 69.9 H 5.45 N 7.2. – IR (KBr): 3240 (NH), 1715, 1650 cm^{-1} (C=O). 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 3.71 (s; OCH_3), 3.78 (s; OCH_3), 6.70–7.62 (m; 13 H arom.), 11.24 (s; NH).

8. N-Benzoyl-N,N'-di(3-chlorphenyl)harnstoff (**11e**)

Aus 1.22 g (10 mmol) Benzoesäure und 2.63 g (10 mmol) **2e** analog 6.: Farblose Nadeln, Schmp. 114–115°, Ausb. 83 % (3.2 g). $C_{20}H_{14}Cl_2N_2O_2$ (385.3) Ber. C 62.3 H 3.66 Cl 18.4 N 7.3 Gef. C 62.1 H 3.72 Cl 18.0 N 7.2. – IR (KBr): 3200 (NH), 1700, 1640 cm^{-1} (C=O). – 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 7.00–7.80 (m; 13 H arom.), 11.40 (s; NH).

9. N-Benzoyl-N'-isopropyl-N-phenylharnstoff (**15**)

9.1. Aus 1.22 g (10 mmol) Benzoesäure und 1.26 g **2f** analog 6.: Farblose Nadeln, Schmp. 80–82°, Ausb. 89 % (2.5 g). $C_{17}H_{18}N_2O_2$ (282.4) Ber. C 72.3 H 6.43 N 9.9 Gef. C 72.2 H 6.34 N 9.7. – IR (KBr): 3260 (NH), 1720, 1645 cm^{-1} (C=O). – 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.27 (d; 2 CH_3), 4.08 (m; CH), 7.03–7.38 (m; 10 H arom.), 8.90 (d; NH). – MS (70 eV, 20°, Direkteinlaß): m/e = 197 (68 % $M^+ - C_3H_7NCO$), 105 (100 % $C_6H_5CO^+$).

9.2. 1.78 g (10 mmol) **14** wurden unter Erwärmen in 50 ml Dioxan gelöst und nach Zugabe von 1.01 g (10 mmol) TEA unter Rühren bei 70° tropfenweise mit 1.41 g (10 mmol) Benzoylchlorid in 20 ml Dioxan versetzt. Man rührte noch 3 h bei 70°, trennte nach dem Abkühlen das ausgeschiedene

TEA-HCl ab, engte das Filtrat i. Vak. ein und versetzte das dabei zurückbleibende Öl mit Ether. Nach Abtrennen ungelöst bleibenden Edukts wird das Filtrat zum Auskristallisieren mit Petrolether versetzt. Ausb. 46 % (1.3 g), in Schmp. und IR-Spektrum übereinstimmend mit nach 9.1. hergestellter Substanz.

10. *N*-(2-Hydroxy-3,4-dioxo-1-cyclobutenyl)-*N'*-isopropyl-*N*-phenylharnstoff (**17**)

Aus 1.14 g (10 mmol) **5** und 1.60 g (10 mmol) **2f** analog 1.1. Zur Reinigung wurde das Rohprodukt weitgehend in Acetonitril gelöst und sc (Füllhöhe 50 cm) gereinigt. Farbloses Pulver, Schmp. 123–124° (Zers.), Ausb. 33 % (0.9 g). $C_{14}H_{14}N_2O_4$ (274.3) Ber. C 61.3 H 5.17 N 10.2 Gef. C 60.8 H 4.98 N 10.0. – IR (KBr) 3170 (OH), 3120 (NH), 1800, 1710, 1660 cm^{-1} (C=O). – 1H -NMR (d_6 -DMSO): δ (ppm) = 1.08 (d; 2 CH_3), 3.76 (m; CH), 6.75–7.48 (m; 5 H arom. .), 8.23 (breit; NH), 9.76 (breit; OH). – MS (70 eV, 130°, Direkteinlaß): m/e = 189 (7 % M^+ – C_3H_7NCO), 161 (4 % 189 – CO), 133 (15 % 189 – 2 CO), 93 (100 %).

11. 3,4-Di(3-isopropyl-1-phenylureido)-3-cyclobuten-1,2-dion (**19**)

11.1 0.82 g (3 mmol) **17** (unter 10. beschrieben) wurden in 40 ml THF 1 h unter Rückfluß erhitzt und heiß filtriert. Das Produkt kristallisierte beim Aufbewahren im Kühlschrank nach etwa 1 Woche aus. Farblose, würfelförmige Kristalle, Schmp. 317–320° (Zers.) nach Sintern bei 214–217°, Ausb. 31 % (0.2 g). $C_{24}H_{26}N_4O_6$ (434.5) Ber. C 66.3 H 6.03 N 12.9 Gef. C 66.5 H 6.03 N 12.9. – IR (KBr): 3350 (NH), 1800, 1740 (Schulter), 1690 (breit) cm^{-1} (C=O). – 1H -NMR (d_6 -DMSO): δ (ppm) = 1.03 (d; 4 CH_3), 4.70 (m; 2 CH), 7.05–7.48 (m; 10 H arom. und 2 NH). – MS (70 eV, 170°, Direkteinlaß) : m/e = 434 (3 % M^+), 349 (7 % M^+ – C_3H_7NCO), 320 (25 %), 278 (22 %), 264 (97 % M^+ – 2 C_3H_7NCO), 208 (100 % 264 – 2 CO).

11.2. 1.14 g (10 mmol) **5** wurden unter Erwärmen in 30 ml DMF gelöst, mit 3.20 g (20 mmol) **2f** 30 min auf 105–110° erwärmt und nach dem Abkühlen mit 50 ml Ethanol versetzt. Das Produkt kristallisierte im Kühlschrank aus. Ausb. 74 % (3.2 g), in Schmelzverhalten und IR-Spektrum übereinstimmend mit nach 11.1. erhaltener Substanz.

12. *N*-(2-Isopropylamino-3,4-dioxo-1-cyclobutenyl)-*N*-isopropyl-*N'*-phenylharnstoff (**21**)

Man erhitzte 1.96 g (10 mmol) 3,4-Di(isopropylamino)-3-cyclobuten-1,2-dion (**20**)¹² in 20 ml Phenylisocyanat 4 h zum Rückfluß, setzte nach dem Erkalten 50 ml Ether hinzu und ließ im Kühlschrank auskristallisieren. Farblose Kristalle, Schmp. 279–280° (Zers.), Ausb. 86 % (2.7 g). $C_{17}H_{21}N_3O_3$ (315.4) Ber. C 64.7 H 6.71 N 13.3 Gef. C 64.3 H 6.69 N 13.3. – IR (KBr): 3220 (breit, NH), 1790, 1710, 1670 cm^{-1} (C=O). – 1H -NMR (d_6 -DMSO): δ (ppm) = 1.12 (d; 2 CH_3), 1.38 (d; 2 CH_3), 4.30 (m; CH), 4.68 (m; CH), 7.00–7.65 (m; 5 H arom. .), 8.08 (breit; NH), 8.85 (breit; NH)).

Literatur

- 1 G. Zinner und J. Grünefeld, Chem. Ztg. 106, 377 (1982).
- 2 G. Zinner und J. Grünefeld, Arch. Pharm. (Weinheim) 318, 992 (1985).
- 3 Einen neueren Überblick: Recent Developments in the Carbodiimide Chemistry geben M. Mikolajczyk und P. Kielbasinski, Tetrahedron 37, 233 (1981).
- 4 B. Kühn, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 17, 2880 (1884).
- 5 G. R. Griffiths, M. D. Rowe und G. A. Webb, J. Mol. Struct. 8, 363 (1971).
- 6 K. A. Jensen, A. Holm, C. Wentrup und J. Moller, Acta Chem. Scand. 20, 2107 (1966).
- 7 G. Maahs und P. Hegenberg, Angew. Chem. 78, 927 (1966); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 5, 888 (1966).

- 8 E. W. Neuse und B. R. Green, *Polymer* 15, 339 (1974).
- 9 H. G. Khorona, *J. Chem. Soc.* 1952, 2081.
- 10 M. Hesse, H. Meier und B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der Organischen Chemie*, S. 161, Thieme-Verlag, Stuttgart 1979.
- 11 C. Schall, *J. Prakt. Chem.* [2] 64, 261 (1901).
- 12 J. Grünefeld und G. Zinner, *Arch. Pharm. (Weinheim)* 318, 1057 (1985).

[Ph 999]

Arch. Pharm. (Weinheim) 318, 1070–1080 (1985)

¹H-NMR-spektroskopische Untersuchungen an substituierten N-Sulfonyl-1-azabutadienen

Richard Neidlein*, Walter Kramer und Udo J. Klotz¹⁾

Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 364, D-6900 Heidelberg

Eingegangen am 19. September 1984.

Es wird berichtet über die Ergebnisse ¹H-NMR-spektroskopischer Untersuchungen von **2a–2e** im Vergleich zu anderen substituierten 1-Azadienen.

¹H-NMR Spectroscopic Measurements on Substituted N-Sulfonyl-1-azabutadienes

The results of ¹H-NMR spectroscopic measurements on compounds **2a–2e** are reported. They are compared with those of measurements on other substituted 1-azadienes.

Kürzlich berichteten wir über Synthesen von donor-akzeptor-substituierten N-Sulfonyl-imino-radialenen²⁾, über einige N-Sulfonyl-imino- sowie N-Acyl-imino-dithiokohlensäurealkylesterchloride³⁾, über Substitutionsreaktionen an 3,7-Dialkoxy-4*H*,8*H*-benzo(1,2-*c*: 4,5-*c'*) diisoxazol-4,8-dionen⁴⁾ sowie über Synthesen substituiertes elektronenreicher N-Sulfonyl-1-azabutadiene⁵⁾. –

Die Bildung von geometrischen Isomeren (*E/Z*-Isomere⁷⁾) durch gehinderte Rotation um $\pi\pi^*$ -Doppelbindungen ist schon lange bekannt. Mit modernen physikalischen Methoden gelang es, durch Informationen über die Isomerisierungsraten detaillierte Vorstellungen über die Mechanismen der Umwandlung zu entwickeln. Die Isomerisierungsraten von Doppelbindungen und partiellen