

Die präparative Chemie der Cyclobutendione;

I. Synthese von Cyclobutendion und dessen Alkyl-, Alkenyl- und Aryl-Derivaten

Arthur H. SCHMIDT, Walter RIED

Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt/Main, Theodor-Stern-Kai 7, D-6000 Frankfurt

The particular chemical properties of cyclobutenedione and its derivatives make the cyclobutenedione ring system worthy of special attention. In spite of the ring tension characteristic of four-membered carbocyclic systems, the cyclobutenediones (which may formally be regarded as quinones of the extremely unstable cyclobutadiene) exhibit high thermal stability. This fact has favored the broad investigation of the cyclobutenediones. The preparative results of these investigations are summarized in a tripartite review article.

- I. Synthesis of Cyclobutenedione and its Alkyl, Alkenyl, and Aryl Derivatives
- II. Reactions of Alkyl-, Alkenyl-, and Arylcyclobutenediones
- III. Synthesis of Squaric Acid, Benzocyclobutenedione, and Derivatives thereof

In the following Part I of the review, the syntheses of cyclobutenediones from open-chain precursors are described.

1. Cyclobutenediones by Photochemical [2+2] Cycloaddition
 - 1.1. Addition of Alkynes to Alkenes
 - 1.2. Cyclodimerization of Olefinic Compounds (Photodimerization)
2. Cyclobutenediones by Thermal [2+2] Cycloaddition
 - 2.1. Addition of Alkynes to Tetrahaloethylenes
 - 2.2. Addition of Alkynes to Ketenes
 - 2.3. Dimerization of Tetrahaloethylenes
 - 2.4. Thermal [2+2] Cycloaddition of Electron-rich to Electron-poor Ethylene Derivatives
 - 2.5. Thermal Intramolecular Cycloaddition of 1,2,4,5-Hexatrienes
3. Cyclobutenediones by Ring-Enlargement of Cyclopropene Derivatives
 - 3.1. Ring-Enlargement of 3-Alkoxy carbonyl-3-hydroxycyclopropenes

- 3.2. Ring-Enlargement by Thermal Cycloaddition of Dichlorocarbene to Cyclopropenes
- 3.3. Thermal Addition of Isocyanides to Cyclopropenones
4. Diphenylcyclobutenedione from Diphenylacetylene and Tetrakis[arylisocyanide]-nickel
5. Cyclobutenediones from Other Cyclobutenediones
 - 5.1. Halo-arylcyclobutenediones
 - 5.2. 2-Substituted 1-Arylcyclobutenediones from Arylhalocyclobutenediones
 - 5.3. Alkyl- and Arylcyclobutenediones from Squaric Acid Derivatives

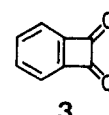
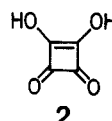
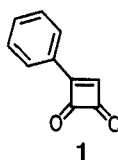
Die besonderen chemischen Eigenschaften des Cyclobutendions und seiner Derivate stellen diese Verbindungsklasse als ein eigenes, interessantes Ring-System heraus. Trotz der für viergliedrige carbocyclische Systeme charakteristischen Ringspannung zeigen die Cyclobutendione (die formal als Chinone des äußerst instabilen Cyclobutadiens angesehen werden können) eine hohe thermische Stabilität. Diese Tatsache hat die umfassende Untersuchung der Cyclobutendione stark begünstigt. Die präparativen Ergebnisse dieser Untersuchungen werden in einem dreiteiligen Übersichtsartikel zusammengefaßt.

- I. Synthese von Cyclobutendion und dessen Alkyl-, Alkenyl- und Aryl-Derivaten
- II. Reaktionen von Alkyl-, Alkenyl- und Arylcyclobutendionen
- III. Synthese von Quadratsäure, Benzocyclobutendion und deren Derivaten

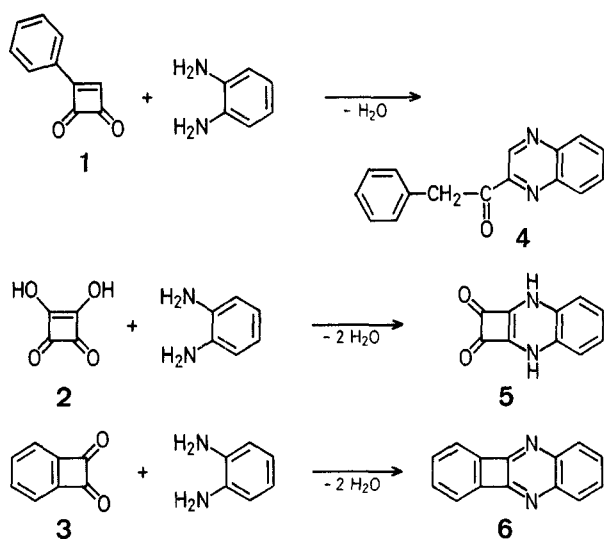
Im folgenden Teil I der Übersicht sind die Synthesen von Cyclobutendionen aus offenkettigen Vorstufen und aus anderen Cyclobutendionen abgehandelt.

Cyclobutendione können formal als Chinone des äußerst instabilen Cyclobutadiens¹ angesehen werden. Es lag nahe zu untersuchen, ob diese formale Einordnung auch dem reaktiven Verhalten der Cyclobutendione entspricht. Obwohl Ringspannungseffekte für die Reaktivität kleiner Carbocyclen von entscheidender Bedeutung sind, erwiesen sich die Cyclobutendione als thermisch unerwartet stabil. Dieser für präparatives Arbeiten günstige Umstand beschleunigte die Untersuchungen, so daß heute ein breites Erfahrungsmaterial hinsichtlich der Synthese und Reaktivität von Cyclobutendionen vorliegt²⁻⁷.

Je nach Substitution und Ankondensation können die Cyclobutendione in drei Gruppen eingeteilt werden, für welche nachstehend als charakteristische Vertreter das Phenylcyclobutendion (1, das am längsten bekannte Cyclobutendion), die Quadratsäure (2) und das Benzocyclobutendion (3) aufgeführt sind.



Das spezifische reaktive Verhalten der Cyclobutendione **1–3** ist in Schema **0-A** am Beispiel ihrer Reaktion mit *o*-Phenylendiamin aufgezeigt. Die Umsetzung von **1** mit *o*-Phenylendiamin führt unter Öffnung des Vierrings zu 2-Phenylacetylchinoxalin⁸ (**4**). Quadratsäure (**2**) verhält sich wie eine Dicarbonsäure und gibt mit *o*-Phenylendiamin 1,2-Dioxo-1,2,3,8-tetrahydrocyclobuta[*b*]chinoxalin (**5**), ein „vinyloges Dicarboxamid“. Benzocyclobutendion (**3**) reagiert mit *o*-Phenylendiamin in einer Cyclokondensation (analog wie *o*-Benzochinon) zu Benzo[3,4]cyclobuta[1,2-*b*]chinoxalin (**6**).



Schema **0-A**

Synthesewege zu Cyclobutendionen

Es gibt bisher keine allgemeingültige Methode zur direkten Synthese von Cyclobutendionen aus offenkettigen Edukten. Die Herstellung der Cyclobutendione erfordert im allgemeinen mehrere Arbeitsgänge mit den folgenden charakteristischen Reaktionsschritten (Schema **0-B**).

Herstellung des carbocyclischen Vierring-Systems

Nach bekannten Methoden erfolgt zunächst die Synthese eines Cyclobutans (**7**), Cyclobutens (**8**) oder Cyclobutenons (**9**), bei welchem an den geminalen Positionen des Vierring-Systems Halogene (Z oder $X^1 = \text{F, Cl, Br, J}$ sowie auch $-\text{CN}$) oder Alkoxy-Gruppen (Z oder $X^2 = \text{OCH}_3, \text{OC}_2\text{H}_5, \text{OR}$) stehen.

Eliminierungsreaktionen am Cyclobutan-System

Cyclobutan-Derivate (**7**) werden in einem Eliminierungsprozeß in Cyclobutene (**8**) übergeführt (Dehalogenierung nach a; HCN-Abspaltung, Dehydratisierung, Alkohol-Abspaltung bzw. Dehydrohalogenierung nach b).

Substituenten-Austausch am Cyclobuten-System

An den Cyclobutenen (**8**) kann nachfolgend ein Austausch der Substituenten vorgenommen werden. Im Fall von **8a** geschieht dies nach Weg c mit der Absicht, die vinylicischen Positionen des Vierring-Systems gezielt durch Alkyl-, Aryl- oder Alkoxy-Gruppen zu besetzen; im Fall von **8b** hingegen, um dessen weitere Überführung in **11** unter milderer Bedingungen zu ermöglichen als beim direkten Weg e; man kann hierzu beispielsweise den Umweg über das Cyclobutenon **9** nach d, f wählen oder die Überführung in ein anderes Cyclobuten vornehmen, das sich von **8b** nur in den Substituenten Z unterscheidet.

Austausch der geminalen Substituenten in den Cyclobutenen gegen Sauerstoff

Hydrolyse der Tetrahalocyclobutene (**8b**, $Z = X^1$) und Tetraalkoxycyclobutene (**8b**, $Z = X^2$) auf dem Weg e, der Dihalocyclobutenone (**9**, $Z = X^1$) und Dialkoxycyclobutenone (**9**, $Z = X^2$) auf dem Weg f sowie der entsprechenden Cyclobutene (**8b**) und Cyclobutenone (**9**) mit gemischter geminaler Substitution auf den Wegen e bzw. f ergibt die Cyclobutendione **11**. Die Hydrolyse wird mit Natrium-hydrogencarbonat-Lösung, Wasser oder Mineralsäuren verschiedener Konzentration durchgeführt.

Eine große Anzahl von Cyclobutendionen (**11**) ist auf den Wegen g, h, i durch Ersatz eines oder beider Substituenten an der Ring-Doppelbindung der Cyclobutendione **10a, b** zugänglich.

Außerdem gibt es noch einige spezielle Verfahren zur Herstellung von Cyclobutendionen, die sich nicht in das Schema **0-B** einordnen lassen.

¹ G. Maier, *Angew. Chem.* **86**, 491 (1974); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **13**, 425 (1974).

² J. D. Roberts, *Rec. Chem. Progr.* **17**, 95 (1956).

³ G. Maahs, P. Hegenberg, *Angew. Chem.* **78**, 927 (1966); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **5**, 888 (1966).

⁴ M. P. Cava, M. J. Mitchell, *Cyclobutadiene and Related Compounds*, Academic Press, New York, 1967.

⁵ H. E. Sprenger, W. Ziegenbein, *Angew. Chem.* **80**, 541 (1968); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **7**, 530 (1968).

⁶ J. L. Klundt, *Chem. Rev.* **70**, 471 (1970).

⁷ W. Ried, A. H. Schmidt, *Angew. Chem.* **84**, 1048 (1972); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **11**, 997 (1972).

⁸ E. J. Smutny, M. C. Caserio, J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 1793 (1960).

⁹ S. Skujins, G. A. Webb, *Chem. Commun.* **1968**, 598.

¹⁰ M. P. Cava, D. R. Napier, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 3606 (1957).

¹¹ M. P. Cava, D. R. Napier, R. J. Pohl, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2076 (1963).

¹² J. C. Hinshaw, *Chem. Commun.* **1971**, 630.

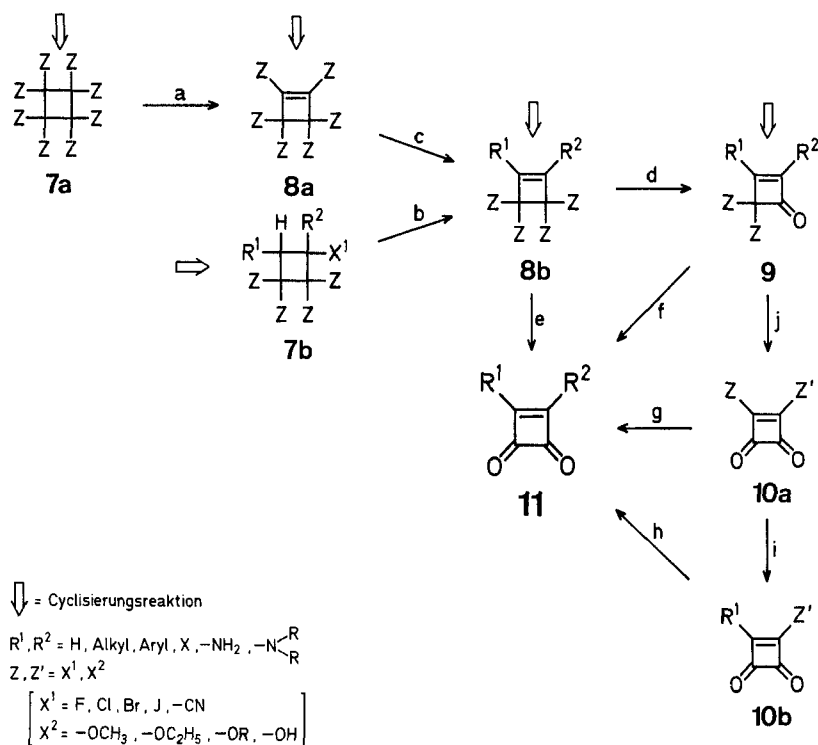
¹³ H. D. Scharf, H. Seidler, *Chem. Ber.* **104**, 2995 (1971).

¹⁴ H. D. Scharf, *Angew. Chem.* **86**, 567 (1974); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **13**, 520 (1974).

¹⁵ E. J. Smutny, J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 3420 (1955).

¹⁶ J. D. Roberts, C. M. Sharts, *Org. Reactions* **12**, 1 (1962).

¹⁷ D. Seebach, in: Houben-Weyl, *Methoden der organischen Chemie*, **4**, Auflage, herausgegeben von E. Müller, Band IV/4, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1971.

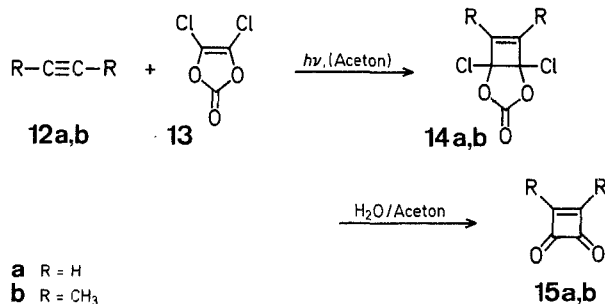


Schema 0-B

1. Cyclobutendione durch photochemische [2+2]-Cycloaddition

1.1. Addition von Alkynen an Alkene

Beim Bestrahlen einer Lösung von Acetylen (**12a**) und Dichloro-2-oxo-1,3-dioxol (Dichlorovinylencarbonat, **13**) in Aceton entsteht das Cyclobuten-Derivat **14a** in 10–15% Ausbeute¹². Die Hydrolyse von **14a** mit Wasser/Aceton (40:60) bei 60° ergibt das unsubstituierte Cyclobutendion (**15a**) als hellgelbe Festsubstanz, die sich aus Ether/Pentan umkristallisieren und in der Kälte ohne Zersetzung aufbewahren läßt (Schema 1-A). Analog kann Dimethylcyclobutendion (**15b**) hergestellt werden¹³.

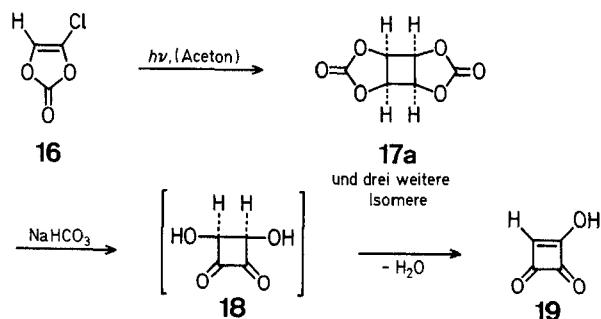


Schema 1-A

Es ist darauf hingewiesen worden, daß die photochemische Cycloaddition des Schemas **1-A** bei tiefen Temperaturen (-30° bis -40°) ausschließlich zu den Verbindungen **14a,b** führt¹⁴ und somit präparative Bedeutung zur Synthese von Cyclobutendionen erlangen könnte.

1.2. Cyclodimerisierung von olefinischen Verbindungen (Photodimerisierung)

Die Bestrahlung einer Lösung von Chloro-2-oxo-1,3-dioxol (Monochlorovinylencarbonat, **16**) in Aceton führt unter [2 + 2]-Cycloaddition zu vier stereoisomeren Photoaddukten¹⁴. Eines dieser Produkte (**17a**) ist in Aceton schlecht löslich und fällt während des Bestrahlungsvorganges aus der Reaktionslösung aus. Die Hydrolyse von **17a** mit Natrium-hydrogencarbonat-Lösung führt zu Hydroxycyclobutendion (**19**), offenbar über die Dihydroquadratsäure **18** als Zwischenstufe (Schema 1-B). Die für **18** vorgeschlagene Stereochemie erklärt die leichte Eliminierung von Wasser aus dem Cyclobutan-System und stützt somit die für das Photoaddukt **17a** angenommene *syn*-Anordnung der beiden Carbonat-Gruppierungen¹⁴.



Schema 1-B

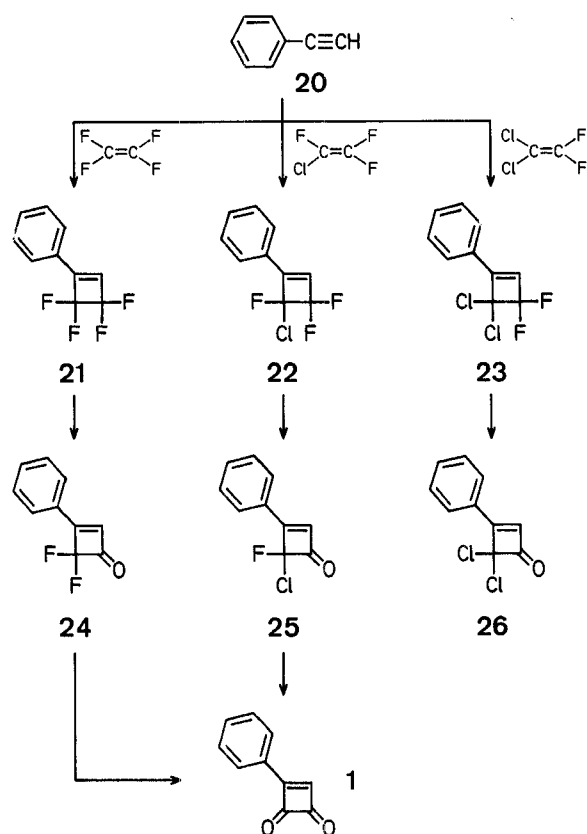
2. Cyclobutendione durch thermische [2+2]-Cycloaddition

2.1. Addition von Alkynen an Tetrahaloethylene

Die Herstellung von Phenylcyclobutendion (**1**), dem am eingehendsten untersuchten Cyclobutendion, ge-

lang erstmals^{8,15} durch thermische Cycloaddition von Chlorotrifluoroethylen bzw. Tetrafluoroethylen an Phenylacetylen (**20**) und anschließende Hydrolyse der 1-Phenyltetrahalocyclobutene **21** und **22** mittels hochkonzentrierter Schwefelsäure (Schema 2-A). Phenylcyclobutendion (**1**) fällt bei dieser Reaktion in Form gelber Kristalle in einer Ausbeute von >80% an.

Bei nur kurzer Einwirkung der Schwefelsäure auf **21** und **22** lassen sich die Phenyl-cyclobutenone **24** und **25** abfangen, die unter drastischeren Bedingungen erwartungsgemäß ebenfalls Phenylcyclobutendion (**1**) liefern⁸. In analoger Weise konnte aus **23** das Phenylcyclobutenon **26** erhalten werden. Seine Überführung in **1**, die keinerlei Schwierigkeiten vorhersehen läßt, wurde bisher nicht beschrieben.



Schema 2-A

Das Verfahren der thermischen Cycloaddition von Alkynen an perhalogenierte Alkene eröffnet einen allgemeinen Zugang zu Tetrahalocyclobutenen (**8b**) und ist eingehend untersucht worden¹⁶. Es wurde gefunden, daß die olefinische Komponente eine CF₂-Gruppe aufweisen muß, um in thermischen Additionsreaktionen in guten Ausbeuten zu reagieren. Die Reaktionsfähigkeit der olefinischen Komponente wird hauptsächlich durch die Anzahl der Fluor-Atome bestimmt, und zwar nimmt sie vom Tetrafluoroethylen über das Chlorotrifluoroethylen zum 1,1-Dichloro-2,2-difluoroethylen ab, während 1,2-Dichloro-1,2-difluoroethylen im allgemeinen nicht mehr zu thermischen Additionen herangezogen werden

kann. Bei der Alkyn-Komponente sind 1-Alkyne bedeutend reaktiver als nicht-terminale Alkyne¹⁷.

Analog Phenylcyclobutendion (**1**) können auch dessen am Phenyl-Ring substituierte Derivate (**28**) sowie (1-Cyclohexenyl)-cyclobutendion (**30**) hergestellt werden (Tabelle 1).

Phenylcyclobutendion (**1**)⁸:

4-Chloro-1-phenyl-3,3,4-trifluorocyclobuten (22**)**: Phenylacetylen (30 g, 0.29 mol) wird in ein Bombenrohr gegeben. In das Phenylacetylen kondensiert man bei -45° gut getrocknetes Chlorotrifluoroethylen (34 g, 0.29 mol) ein, spült mit Stickstoff und schmilzt das Bombenrohr ab. Das Rohr wird 7 h bei 100° und 20 h bei 125° gehalten. Es wird anschließend vorsichtig abgekühlt und geöffnet. Das Rohprodukt wird bei vermindertem Druck von wenig polymerem Rückstand abdestilliert und das Destillat durch Feindestillation im Vakuum über eine 1 m lange Vigreux-Kolonne gereinigt; Ausbeute: 50.8 g (79%); Kp: 52-54°/0.4 torr; n_D²⁵: 1.5117.

Phenylcyclobutendion (1**)**: Man läßt das Cyclobuten **22** (5 g, 0.023 mol) bei 100° (Wasserbad) in 90-92%ige Schwefelsäure (20 ml) entropfen. Es entwickelt sich sofort Halogenwasserstoff. Das Gemisch wird unter Rühren noch 20 min erhitzt und dann auf Eis/Wasser gegossen. Der Niederschlag wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen und aus Aceton umkristallisiert; Ausbeute: 3.1 g (86%); F: 149-152° (Zers.). Sublimation und wiederholtes Umkristallisieren liefern hellgelbe Kristalle; F: 152.4-153.2° (Zers.).

(4-Nitrophenyl)-cyclobutendion (**28a**)¹⁹:

4-Chloro-1-(4-nitrophenyl)-3,3,4-trifluorocyclobuten (27a**)**: 4-Nitrophenylacetylen (10 g, 0.068 mol) wird in Dichloromethan (90 ml) suspendiert und die Suspension in einen 250-ml-Stahlautoklaven transferiert. Der Autoklav wird evakuiert und mit Stickstoff gespült. Dann wird Chlorotrifluoroethylen (50 g, 0.43 mol) aufgebracht und der Autoklav unter Schütteln langsam auf 140° geheizt, wobei der Innendruck 27 atm nicht überschreiten soll. Nach 12 h wird abgekühlt und der Autoklav belüftet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels bleibt eine braune Kristallmasse (17.1 g) zurück. Sie wird aus Petrolether (60-90°) umkristallisiert, wobei gleichzeitig die heiße, gelbe Lösung von braunem, schmierigem Rückstand abdekantiert wird; hellgelbe Kristalle; Ausbeute: 14.3 g (80%); F: 87-88°.

(4-Nitrophenyl)-cyclobutendion (28a**)**: Eine Suspension des Cyclobutens **27a** (5 g, 0.019 mol) in konz. Schwefelsäure (80 ml) wird 12 min auf 100° erhitzt. Unter starkem Schäumen entwickelt sich Fluorwasserstoff. Anschließend gießt man das Gemisch auf Eis (200 ml). Der ausgefallene gelbe Feststoff wird aus Tetrachlormethan umkristallisiert; Ausbeute: 3.25 g (84%) gelbes Produkt; F: 135-139° (Zers.).

(4-Methylphenyl)-cyclobutendion (**28c**)²²:

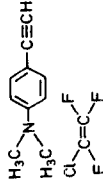
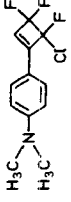
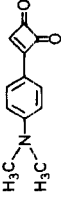
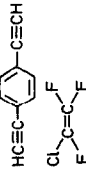
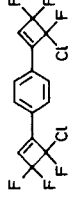
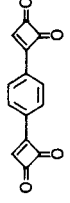
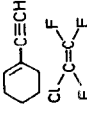
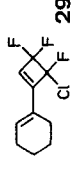
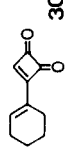
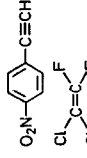
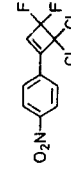
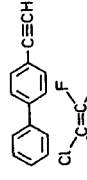
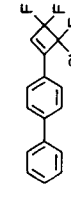
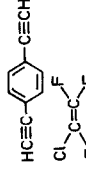
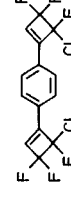
4-Chloro-1-(4-methylphenyl)-3,3,4-trifluorocyclobuten (27c**)**: 4-Methylphenylacetylen (11.60 g, 0.10 mol) wird in ein Bombenrohr von ~50 ml Fassungsvermögen gefüllt und mit einer Spatelspitze Hydrochinon versetzt. Dann wird gründlich mit Reinststickstoff gespült. Schließlich wird bei -70° aus einer Vorratsampulle über ein CaCl₂-Trockenrohr Chlorotrifluoroethylen (11.65 g, 0.10 mol) umkondensiert. Das abgeschmolzene Bombenrohr wird dann 24 h im Bombenofen auf 120° erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Ampulle auf -78° (CO₂/Methanol) gekühlt und geöffnet. Das Reaktionsgemisch wird langsam auf Raumtemperatur erwärmt, wobei nicht umgesetztes Chlorotrifluoroethylen und durch Dimerisierung entstandenes Dichlorohexafluorocyclobutan verdampfen. Der Rückstand wird im Vakuum fraktionierend destilliert; Ausbeute: 19.9 g (85%); Kp: 85°/1 torr.

(4-Methylphenyl)-cyclobutendion (28c**)**: Man gibt das Cyclobuten **27c** (10.0 g, 43 mmol) bei 100° in einer Portion zu intensiv gerührter 96%iger Schwefelsäure (25 ml). Man beläßt das Gemisch ~25 min bei 100°. Das Ende der Reaktion ist am Aufhören der Halogen-

Tabelle 1. Tetrahalocyclobutene und Cyclobutendione durch thermische [2+2]-Cycloaddition von Alkynen und Tetrahaloethylen und anschließende Hydrolyse

Edukte	Reaktionsbedingungen	Produkt	Ausbeute [%]	F bzw. Kp	Hydrolysebedingungen	Produkt	Ausbeute [%]	F	Literatur
	keine Angabe		keine Angabe	Kp: 65–78°/6–7 torr	konz. H ₂ SO ₄ , 95°, 30 min		keine Angabe	152–153°	8
	Bombenrohr, 100° 7 h; dann 125°, 20 h		79	Kp: 52–54°/0.4 torr	92% H ₂ SO ₄ , 100°, 20 min		86	152–153°	8, 15
	Bombenrohr, 130°, 2 h		71	Kp: 109–111°/5 torr	konz. H ₂ SO ₄ , 100°, 11 min		82	79.5–80.5°	18
	Stahl-Autoklav, CH ₂ Cl ₂ , 140°, 12 h		80	F: 88°	98% H ₂ SO ₄ , 100°, 12 min		80	136–139° (Zers.)	19, 20, 21, 22
	Stahl-Autoklav, CHCl ₃ , 130°, 14 h		84	Kp: 156°/13 torr	90% H ₂ SO ₄ , 100°, 2 min		64	159–162° (Zers.)	19, 21
	Bombenrohr, 120°, 24 h		85	Kp: 85°/1 torr	96% H ₂ SO ₄ , 100°, 25 min		84	166°	22
	Bombenrohr, 130°, 24 h		79	Kp: 60.5°/0.8 torr	96% H ₂ SO ₄ , 100°, 25 min		84	145°	22
	Bombenrohr, 100°, 7 h; dann 125°, 20 h		80	Kp: 75°/0.6 torr	96% H ₂ SO ₄ , 100°, 35 min		81	182°	22
	Bombenrohr, 125°, 24 h		75	F: 36.5°	96% H ₂ SO ₄ , 100°, 40 min		79	190°	22

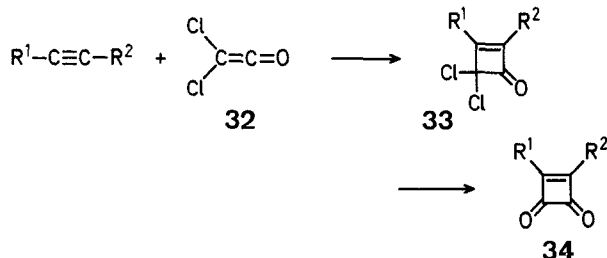
Tabelle 1. (Fortsetzung)

Edukte	Reaktions- bedingungen	Produkt	Ausbeute [%]	F bzw. Kp	Hydrolyse- bedingungen	Produkt	Ausbeute [%]	F	Literatur
	Bombenrohr, 98°, 20 h		51	F: 83.5–84°	90% H ₂ SO ₄ , 100°, 10 min		66	160° (Zers.)	22
	Stahl-Autoklav, CH ₂ Cl ₂ , 110°, 10 h		66	F: 122–124°	95% H ₂ SO ₄ , 100°, 60 min		77	>300°	23
	Pyrex-Rohr → 95° in 4 h; dann 95°, 20 h		79	Kp: 71–73°/1 torr	97% H ₂ SO ₄ , 60–65°, 20–30 min		23–41	78°	24
	Bombenrohr, CHCl ₃ , 110–130°, 5 h		7	F: 95–96°					20
	Stahl-Autoklav, CH ₂ Cl ₂ , 110°, 12 h		51	F: 52° (sinten)					20
	Bombenrohr, CH ₂ Cl ₂ , 120°, 8 h		41	F: 157–159°					23

wasserstoff-Entwicklung und der Ausbildung eines einphasigen Systems zu erkennen. Nach dem Abkühlen wird die Lösung auf Eiswasser gegossen, das ausgefallene Produkt abgenutscht und im Vakuum über Phosphorpentoxid getrocknet; Ausbeute an Rohprodukt: 7.0 g (95%). Zur Reinigung wird aus Aceton umkristallisiert; Ausbeute: 6.22 g (84%); F: 166°.

2.2. Addition von Alkyne an Ketene

Haloketene wie Dichloroketen (**32**) lassen sich relativ einfach in Lösung erzeugen und an ungesättigte Verbindungen addieren²⁵. Die Addition an Alkene führt zu 1,1-Dihalocyclobutanonen und die Addition an Alkyne zu *gem*-Dihalocyclobutenonen (**33**). Der leicht erfolgende Austausch der Halogen-Atome in **33** gegen Sauerstoff eröffnet einen weiteren Zugang zu Cyclobutendionen (**34**; Schema 2-B; Tabelle 2).

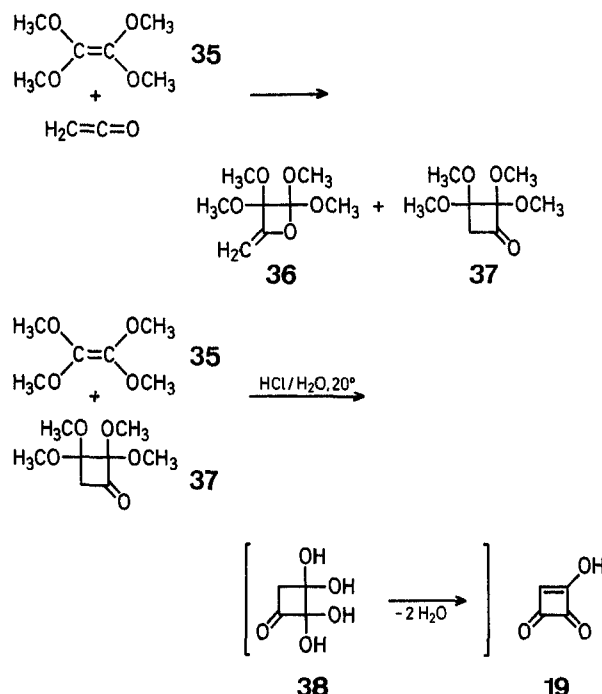


Schema 2-B

Die Cycloaddition von Schema 2-B verläuft zwar meist nur mit schlechten Ausbeuten; das Verfahren konnte dennoch zur Herstellung von Hydroxycyclobutendion (**19**) dienen²⁶, das sich als identisch erwies mit einem aus *Fusarium moniliforme* und *Giberella fujikuroi* isolierten Pilztoxin²⁷, „Moniliformin“, mit stark biociden Eigenschaften.

Hydroxycyclobutendion (**19**) war erstmals nach Schema 2-C synthetisiert worden²⁸ (Ausbeute: 25%); Thermische Addition von Keten an das elektronenreiche Olefin Tetramethoxyethylen (**35**) und saure

Hydrolyse (20% Salzsäure) des so erhaltenen Gemisches der Cycloadditionsprodukte **36** und **37** (~ 1:1 laut I.R. und N.M.R.). Für diesen Syntheseweg wird ein Verlauf über Tetrahydroxycyclobutanon (**38**) angenommen, aus dem sich offenbar schon unter sehr milden Bedingungen Wasser abspaltet.



Schema 2-C

Auch bei der Destillation eines Gemisches von **36** und **37** erfolgt die leichte Eliminierung von Methanol aus **37** unter Bildung eines Cyclobutenons (**39**).

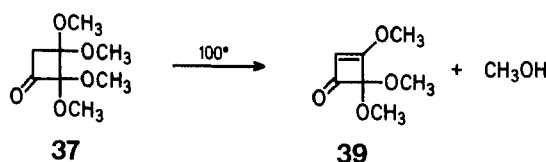


Tabelle 2. Cyclobutendione durch thermische [2+2]-Cycloaddition von Dichloroketen an Alkyne und anschließende Hydrolyse

Edukte	Produkt	Ausbeute [%]	F bzw. Kp	Hydrolysebedingungen	Produkt	Ausbeute [%]	F- bzw. Kp	Literatur
$\text{H}_3\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{OC}_2\text{H}_5$ $\text{Cl}_2\text{C}=\text{C}=\text{O}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$ CH_3 33a	48	Kp: 70–75°/ 0.05 torr	Hydrolyse nicht beschrieben				29
	kein Additions- produkt							29
	33b	10	F: 119–121°	konz. H_2SO_4 , 60°, 15 min	34b	58	F: 62°	29
$\text{H}_3\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_3$ $\text{Cl}_2\text{C}=\text{C}=\text{O}$	H_3C CH_3 33c	12	F: 44.5°	Hydrolyse nicht beschrieben				30
$\text{HC}\equiv\text{C}-\text{OC}_2\text{H}_5$ $\text{Cl}_2\text{C}=\text{C}=\text{O}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$ 33d	keine Angabe	keine Angabe	keine Angabe	19	keine Angabe	F: 158° (Zers.)	26

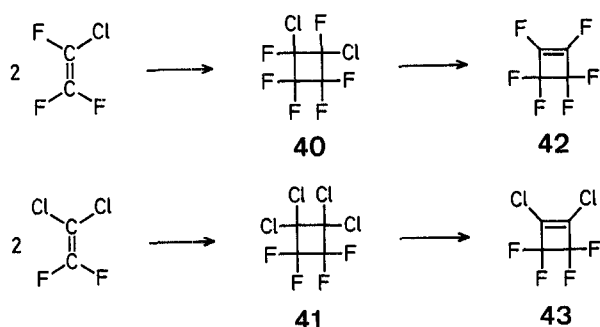
Ethylphenylcyclobutendion (34b):

3,3-Dichloro-1-ethyl-4-oxo-2-phenylcyclobuten (33b): Zu einer Lösung von 1-Phenyl-1-butyln (4.0 g, 31 mmol) und Dichloroacetylchlorid (4.0 g, 29 mmol) in Tetrachloromethan (100 ml) und absolutem Ether (100 ml) läßt man unter Rühren und Eiskühlung eine Lösung von Triethylamin (5.0 g, 49.5 mmol) in Tetrachloromethan (50 ml) tropfen. Nach 4 h wird vom Triethylammonium-chlorid (4.2 g, 100%) abgesaugt. Das Filtrat wird an Kieselgel mit Petrol-ether/5% Ether chromatographiert; Ausbeute: 70 mg (10%); F: 119–121°.

Ethylphenylcyclobutendion (34b): Verbindung **33b** (90 mg, 0.37 mmol) wird in konz. Schwefelsäure (2 ml) 15 min auf 60° erwärmt. Es entwickelt sich Chlorwasserstoff. Anschließend gießt man das Gemisch auf Eis und extrahiert mit Dichloromethan. Der Extrakt wird getrocknet, das Solvens abdestilliert und der Rückstand aus Ether (wenig)/Petrolether (viel) umkristallisiert; Ausbeute: 40 mg (58%); schwach gelbliche Schuppen, F: 62°.

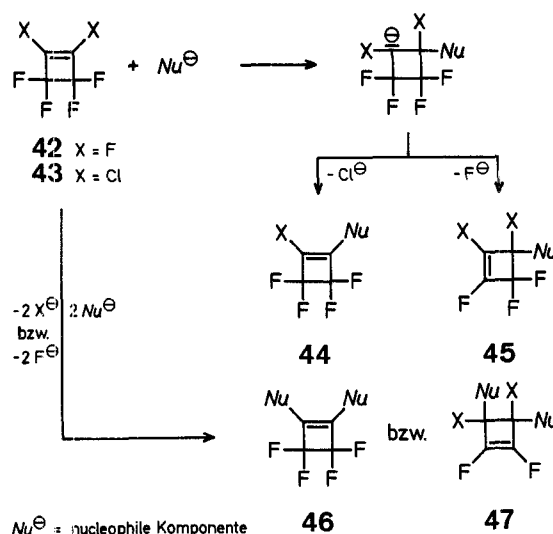
2.3. Dimerisierung von Tetrahaloethylenen

Für die thermische Dimerisierung von Tetrahaloethylenen gelten ähnliche Regeln hinsichtlich der Reaktivität wie für die Addition der Tetrahaloethylene an Alkyne (s. Abschnitt 2.1.). So gelangt man durch thermische Dimerisierung von Chlorotrifluoroethylen glatt zu einem *cis/trans*-Gemisch von 1,2-Dichlorohexafluorocyclobutan³¹ (**40**), und aus 1,1-Dichloro-2,2-difluoroethylen erhält man 1,1,2,2-Tetrachlorotetrafluorocyclobutan³⁰ (**41**) (Kopf-Kopf-Dimerisierung).



Da ein Austausch der geminalen Halogen-Atome in Cyclobutanen wie **40** und **41** nur unter drastischen Bedingungen möglich ist, bedient man sich des fol-

genden Verfahrens zur Erhöhung der Reaktivität der Halogen-Atome: Durch Dechlorierung mit Zink überführt man die Verbindungen **40** und **41** in Hexafluorocyclobuten³³ (**42**) bzw. 1,2-Dichlorotetrafluorocyclobuten³⁴ (**43**). Die CF₂-Gruppen beider Verbindungen stehen in Allyl-Stellung zu einer Doppelbindung, was eine Erhöhung ihrer Reaktivität bewirkt. Die vinyllischen Halogen-Atome befinden sich ihrerseits in Konjugation zu den CF₂-Gruppen und erfahren hierdurch ebenfalls eine Erhöhung ihrer Reaktivität. Demgemäß können die Verbindungen **42** und **43** leicht mit nucleophilen Agenzien umgesetzt werden (Schema 2-D). Bei diesem Additions-Eliminierungs-Mechanismus findet ein Austausch eines vinyllischen oder eines geminalen Halogen-Atoms gegen den nucleophilen Reaktionspartner unter Bildung von **44** bzw. **45** statt^{35,36}. Bei der Einwirkung der doppelt-molaren Menge eines nucleophilen Agens auf **42** bzw. **43** reagieren erwartungsgemäß die beiden Halogen-Atome an der Doppelbindung, und es entstehen die Tetrafluorocyclobutene **46** bzw. **47**. Die Monosubstitutionsprodukte **44** und **45** sind hierbei als Zwischenstufen zu diskutieren.



Schema 2-D

Die nach Schema 2-D in einfacher Weise zugänglichen Cyclobutene **44** und **46** eignen sich als Ausgangsmaterial für die Herstellung von Cyclobutendionen, wie in den nachfolgenden Abschnitten aufgezeigt ist.

- ¹⁸ J. D. Roberts, G. B. Kline, H. E. Simmons, *J. Am. Chem. Soc.* **75**, 4765 (1953).
- ¹⁹ W. Ried, A. H. Schmidt, W. Kuhn, *Chem. Ber.* **104**, 2622 (1971).
- ²⁰ A. H. Schmidt, *Dissertation*, Universität Frankfurt/M., 1970.
- ²¹ W. Kuhn, *Diplomarbeit*, Universität Frankfurt/M., 1971.
- ²² H. A. Brune, G. Horlbeck, H. Röttele, U. Tanger, *Z. Naturforsch. [b]* **28**, 68 (1973).
- ²³ W. Ried, A. H. Schmidt, V. B. Saxena, *Chem. Ber.* **103**, 2709 (1970).
- ²⁴ C. M. Sharts, J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 871 (1961).
- ²⁵ W. T. Brady, *Synthesis* **1971**, 415.
- ²⁶ J. P. Springer et al., *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 2267 (1974).
- ²⁷ R. J. Cole et al., *Science* **179**, 1324 (1973).
- ²⁸ R. W. Hoffmann, U. Bressel, J. Gehlhaus, H. Häuser, *Chem. Ber.* **104**, 873 (1971).
- ²⁹ E. V. Dehmlow, *Chem. Ber.* **100**, 3829 (1967).
- ³⁰ H. Knoche, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **722**, 232 (1969).
- ³¹ W. C. Solomon, L. A. Dee, *J. Org. Chem.* **29**, 2790 (1964).

³² O. Scherer, *German Patent (DBP)* 856145 (1952), Farbwerke Hoechst; C.A. **47**, 6435 (1953).

³³ A. T. Blomquist, P. P. Nicholas, *J. Org. Chem.* **32**, 863, 866 (1967).

³⁴ J. D. Park, C. M. Snow, J. R. Lacher, *J. Am. Chem. Soc.* **73**, 2342 (1951).

³⁵ J. D. Park, J. R. Lacher, J. R. Dick, *J. Am. Chem. Soc.* **31**, 1116 (1966).

³⁶ J. D. Park, R. Sullivan, R. J. McMurtry, *Tetrahedron Lett.* **1967**, 173.

2.3.1. Umsetzung von Hexahalocyclobutenen mit Organometall-Verbindungen

Anhand von Reihenversuchen konnte gezeigt werden^{37,38}, daß die olefinischen Fluor-Atome in **42** reaktiver sind als die entsprechenden Chlor-Atome in **43**. Erwartungsgemäß übertreffen bei der Reaktion mit **42** bzw. **43** Organolithium-Verbindungen die entsprechenden Grignard-Verbindungen an Reaktivität. Hieraus ergibt sich, daß zur Herstellung disubstituierter Tetrafluorocyclobutene des Typs **46** die Umsetzung von Hexafluorocyclobuten (**42**) mit der doppelt-molaren Menge einer Organolithium-Verbindung am zweckmäßigsten ist. Bei anderen Kombinationen von Perhalocyclobuten mit Organometall-Verbindungen werden meist nur monosubstituierte Pentalocyclobutene des Typs **44** erhalten³⁹, selbst wenn man mit einem großen Überschuß an Organometall-Komponente und unter drastischen Bedingungen arbeitet; disubstituierte Tetrahalocyclobutene des Typs **46** entstehen, wenn überhaupt, nur in geringer Ausbeute³⁹. Es sind jedoch einige Fälle bekannt, in denen diese Regel durchbrochen wird. So erhält man 1,2-Diphenyltetrafluorocyclobuten (**46c**) aus 1,2-Dichlorotetrafluorocyclobuten (**43**) mit der doppelt-molaren Menge Phenyllithium in geringfügig besserer Ausbeute als aus **42** und Phenyllithium^{40,41}.

Die Reaktion von Organolithium-Verbindungen mit Hexafluorocyclobuten (**42**) läßt als weitere Besonderheit erkennen, daß man mit Alkylolithium je nach Dosierung ein Mono- oder Disubstitutionsprodukt erhält, mit Aryllithium dagegen ausschließlich Disubstitutionsprodukte, unabhängig vom Mol-Verhältnis der Reaktanden³⁹.

Hexafluorocyclobuten (**42**)³³:

1,2-Dichlorohexafluorocyclobutan (**40**): Chlorotrifluoroethylen (2100 g, 18 mol) wird in einem 4000-ml-Schüttel-Autoklaven in der folgenden Weise erhitzt: 24 h auf 125°, dann 48 h auf 150°, dann 24 h auf 200°. Nach dem Abkühlen wird der Inhalt des Autoklaven destilliert; Ausbeute: 1620 g (77%); Kp: 59–60°.

Hexafluorocyclobuten (**42**): Man trägt Zink (332 g, > 5 g-atom) unter Rühren in absolutes Methanol (700 ml) ein und erhitzt die Mischung zum Sieden. Dann läßt man langsam 1,2-Dichlorohexafluorocyclobutan (**40**; 554 g, 2.38 mol) zutropfen. Das Produkt destilliert dabei durch einen wassergekühlten Intensivkühler in eine Kühlfalle (–78°). Der Inhalt der Falle wird nach Beendigung der Reaktion bei Raumtemperatur durch eine Füllkörper-Kolonnen destilliert; Ausbeute: 317 g (82%); Kp: +4°.

1,2-Dialkyl- und 1,2-Diaryltetrafluorocyclobutene (Typ **46**) aus Hexafluorocyclobuten (**42**)^{37,39}; allgemeine Arbeitsvorschrift:

Die Lösung einer Alkylolithium- bzw. Aryllithium-Verbindung (0.5 mol) in absolutem Ether (500–750 ml) wird in einem Trockeneis/Methanol-Kühlbad auf –70° abgekühlt. In diese Lösung leitet man unter Stickstoff und unter kräftigem Rühren Hexafluorocyclobuten (**42**; 32.4 g, 0.2 mol) ein. Es tritt Erwärmung ein, und das Gemisch verfärbt sich. Man entfernt das Kühlbad, läßt das Gemisch langsam auf Raumtemperatur erwärmen und gießt es dann auf Eis/Salzsäure-Gemisch. Man extrahiert mit Ether, wäscht die organische Phase mit Wasser aus und trocknet sie mit Natriumsulfat. Das Solvens wird abgezogen und der Rückstand im Vakuum destilliert (z. B. **46c**; Kp: 125°/1.8 torr) bzw. umkristallisiert (z. B. **46e**).

Saure Hydrolyse 1,2-disubstituierter Tetrafluorocyclobutene; drei typische Beispiele:

Diphenylcyclobutendion (**48**)⁴³:

1,2-Diphenyltetrafluorocyclobuten (**46c**; 5 g, 21.7 mmol) wird unter Rühren in 98%ige Schwefelsäure (20 g) eingetragen. Die Mischung wird 35 min auf 100° erhitzt und dann auf Eis/Wasser-Gemisch gegossen. Der ausfallende gelbe Niederschlag wird abfiltriert, getrocknet und aus Chloroform umkristallisiert; Ausbeute: 3.5 g (83%); F: 97–97.2°.

1,2-Bis[4-hydroxyphenyl]-cyclobutendion (**50**)³⁹:

1,2-Bis[4-hydroxyphenyl]-tetrafluorocyclobuten (**46e**; 28 g, 90 mmol) wird in eine Lösung von Bromwasserstoff in Eisessig (37%o; 150 ml) eingetragen und das Gemisch 8 h gekocht. Anschließend wird das Solvens im Vakuum abgezogen. Der Rückstand wird in siedendem Wasser/Aceton-Gemisch gelöst und die Lösung in der Hitze mit Aktivkohle behandelt. Nach längerem Kühlen fallen grüne Nadeln aus, die nach nochmaligem Umkristallisieren aus Wasser/Aceton gelbe Nadeln liefern; Ausbeute: 7.2 g (30%); F: 254°.

Bis[4-methylphenyl]-cyclobutendion (**49**)⁴¹:

1,2-Bis[4-methylphenyl]-tetrafluorocyclobuten (**46d**): In einem 1000-ml-Vierhalskolben mit Rückflußkühler, Tropftrichter, Rührer und Gas-Einleitungsrohr wird aus 4-Bromotoluol (86 g, 0.5 mol) und Lithium (7 g, ~1 g-atom) in Ether (~500 ml) eine Lösung von 4-Methylphenyllithium hergestellt. Man kühlt die Lösung auf –70° (Trockeneis/Aceton) und läßt hierzu unter Stickstoff und unter gutem Rühren 1,2-Dichlorotetrafluorocyclobuten (**43**; 39 g, 0.2 mol) tropfen. Anschließend wird die Kühlung entfernt und das Gemisch auf Raumtemperatur gebracht. Dann läßt man soviel halbkonzentrierte Salzsäure zutropfen, bis das Reaktionsgemisch klar ist. Man extrahiert mit Ether (4 × 200 ml) und trocknet den Extrakt mit Calciumchlorid. Das Solvens wird am Rotationsverdampfer abgezogen und die zurückbleibende Kristallmasse zweimal aus Petrolether (60–80°) umkristallisiert; Ausbeute: 18 g (30%); F: 90–92°.

Bis[4-methylphenyl]-cyclobutendion (**49**): 1,2-Bis[4-methylphenyl]-tetrafluorocyclobuten (**46d**; 5 g, 17 mmol) wird bei 100° portionsweise in konz. Schwefelsäure (200 ml) eingetragen. Man erhitzt das Gemisch noch 40 min auf 100° und gießt es dann auf Eis. Das feste, gelbe Produkt wird abfiltriert, getrocknet und aus Chloroform/Petrolether umkristallisiert; Ausbeute: 3.7 g (86%); F: 177–178°.

Die Reaktion von **42** oder **43** mit Grignard-Verbindungen wird bevorzugt dann ausgeführt, wenn man in die Reihe der 1-Alkyl- bzw. 1-Arylpentalocyclobutene (Typ **44**) gelangen will. So entstehen bei der Umsetzung von **42** bzw. **43** mit 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid die 1-Arylpentalocyclobutene **51** bzw. **52**. Bei der Einwirkung von ethanolischer Kaliumhydroxid-Lösung wird in beiden Cyclobutenen

³⁷ S. Dixon, *J. Org. Chem.* **21**, 400 (1956).

³⁸ J. D. Park, R. Fontanelli, *J. Org. Chem.* **28**, 258 (1963).

³⁹ M. Seekamp, *Dissertation*, Freie Universität Berlin, 1969.

⁴⁰ R. Lantzsch, Universität Frankfurt/M., unveröffentlicht.

⁴¹ W. Ried, R. Lantzsch, *Chem. Ber.* **104**, 679 (1971).

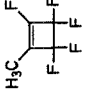
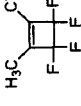
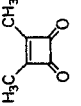
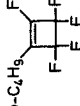
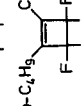
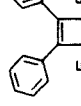
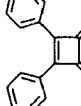
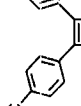
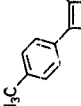
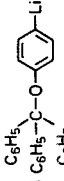
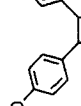
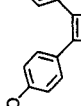
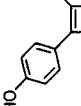
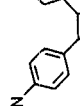
⁴² A. T. Blomquist, E. A. LaLancette, *Tetrahedron Lett.* **1961**, 655.

⁴³ A. T. Blomquist, E. A. LaLancette, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 1387 (1961).

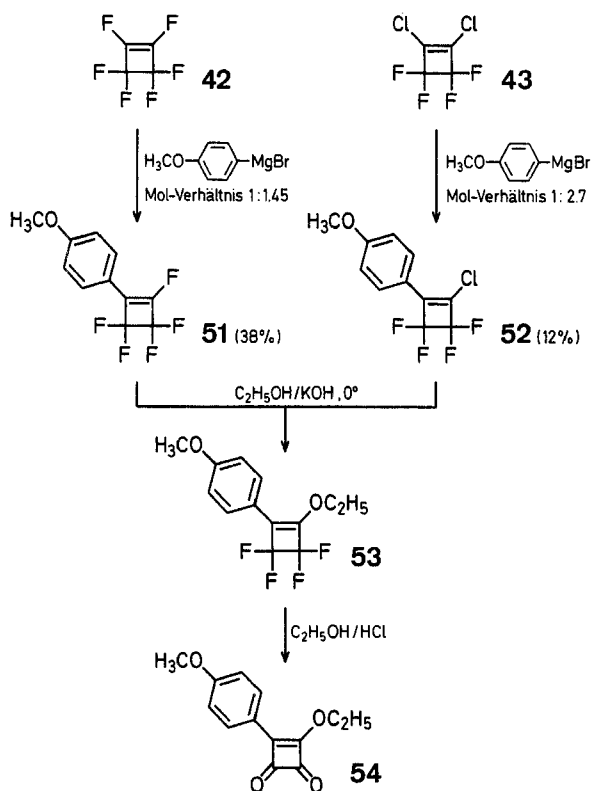
⁴⁴ R. Lantzsch, *Dissertation*, Universität Frankfurt/M., 1971.

⁴⁵ W. Broser, M. Seekamp, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 6337.

Tabelle 3. Cyclobutendione durch Umsetzung von Hexahalocyclobutenen mit Organometall-Verbindungen und anschließende Hydrolyse der Tetrahalocyclobutene

Edukte	Produkt	Ausbeute [%]	F bzw. Kp	Hydrolysebedingungen	Produkt	Ausbeute [%]	F bzw. Kp	Literatur
42 + H ₃ CLi		30	Kp: 50°					37
42 + 2 H ₃ CLi		35 bzw. 55	Kp: 104°	96–97% H ₂ SO ₄ , 65–70°, 70 min		60	Kp: 74–76°/2 torr	37, 42
42 + <i>n</i> -C ₄ H ₉ Li		20	Kp: 112°					
42 + 2 <i>n</i> -C ₄ H ₉ Li		40	Kp: 110°/20 torr					37
42 + 2 Li-C ₆ H ₅		20	F: 58°	98% H ₂ SO ₄ , 100°, 35 min		83	F: 97–97.2°	37, 43
43 + 2 H ₃ C-C ₆ H ₄ -Li		30	F: 90–92°	konz. H ₂ SO ₄ , 100°, 35–45 min		86	F: 177 178°	41, 44
42 + 		20	F: 214°					
42 + 		51 bzw. 65	F: 214°	HBr/Eisessig (37%), Rückfluß, 8 h		30	F: 254°	39, 45
42 + 18 		39	F: 165–166°					39, 45

das olefinische Halogen-Atom gegen die Ethoxy-Gruppe ausgetauscht (bei 0°) unter Bildung des Substitutionsproduktes **53**. Die Umsetzung von **53** mit konz. Salzsäure in Ethanol führt dann zu Ethoxy-(4-methoxyphenyl)-cyclobutendion³⁹ (**54**) (Schema 2-E).



Schema 2-E

2.3.2. Hydrolyse gemischt substituierter Cyclobutenone und Cyclobutene

Bei kurzzeitiger Einwirkung von Schwefelsäure auf 3,3,4,4-Tetrahalocyclobutene (z. B. **21**, **22**, **23**; Schema 2-A) entstehen Dihalocyclobutenone (z. B. **24**, **25**, **26**). Derartige 4,4-Dihalocyclobutenone lassen sich leicht isolieren und unter drastischeren Bedingungen in die entsprechenden Cyclobutendione überführen (siehe Abschnitt 2.1.). In gleicher Weise können auch die zu **24–26** stellungsisomeren Dihalocyclobutenone sowie andersartig substituierte Dihalocyclobutenone als Ausgangsmaterial für die Herstellung von Cyclobutendionen dienen (Tabelle 4).

Schema 2-D weist darauf hin, daß Polyhalocyclobutene der nucleophilen Substitution leicht zugänglich sind. So wurden zahlreiche Austauschreaktionen mit Organometall-Verbindungen (Abschnitt 2.3.1.), Halogenid-Ionen, Alkoholen und Aminen durchgeführt. Mehrere auf diesem Weg erhaltene Cyclobutene verschiedenen Substitutionstyps konnten durch saure Hydrolyse in Cyclobutendione (**1**, **55**, **56**) übergeführt werden (Tabelle 4).

Tabelle 4. Cyclobutendione durch Hydrolyse gemischt substituierter Cyclobutenone und Cyclobutene

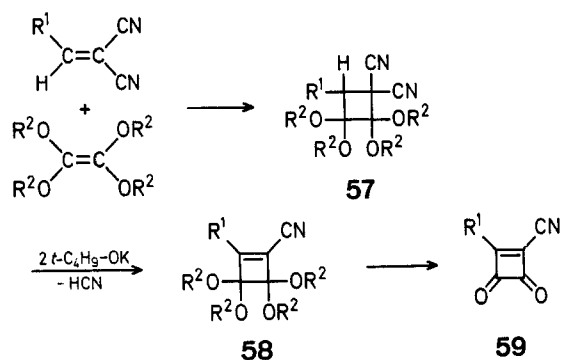
Edukt	Hydrolyse-Bedingungen	1. Hydrolyse-Produkt	Ausbeute [%]	F	Hydrolyse-Bedingungen	2. Hydrolyse-Produkt	Ausbeute [%]	F	Literatur
	konz. H ₂ SO ₄ , 100°, 15 min		59	60.5–61.5°	konz. H ₂ SO ₄ , 95°, 30 min		keine Angaben	keine Angaben	8
	konz. H ₂ SO ₄ , 85°, 6 min		67	42.8–43.8°	konz. H ₂ SO ₄ , 100°, 20 min		keine Angaben	keine Angaben	8
	HCl/H ₂ O/Dioxan, Rückfluß, 2.5 h		63	90.0–90.6°					

Tabelle 4. (Fortsetzung)

Edukt	Hydrolyse- Bedingungen	1. Hydrolyse- Produkt	Ausbeute [%]	F	Hydrolyse- Bedingungen	2. Hydrolyse- Produkt	Ausbeute [%]	F	Literatur
	H ₂ SO ₄ /H ₂ O (4+1), 100°, 15 min	_____	_____	_____	_____		keine Angabe	152–153°	46
	2 normale HCl, 70°, 45 min		70	83–86°	konz. H ₂ SO ₄ , 100°, 3 min		keine Angabe	152°	47
	H ₂ SO ₄ /H ₂ O (4+1), 100°, 15 min	_____	_____	_____	_____		keine Angabe	152–153°	46
	H ₂ SO ₄ /H ₂ O (6+1), 100°, 3 min	_____	_____	_____	_____		keine Angabe	152–153°	46
	Aceton/H ₂ O (1+9), 80°, 4 h	_____	_____	_____	_____		70	152°	48
	12 normale HCl, Rückfluß, dann eindampfen	_____	_____	_____	_____		49	205° (Sintern)	39
	2 normale HCl, Rückfluß, 2 h	_____	_____	_____	_____		73	205–107°	39

2.4. Thermische [2+2]-Cycloaddition von elektronen-reichen an elektronen-arme Ethylen-Derivate

Tetraalkoxyethylene reagieren mit Benzylidenmalonitrilen (und Hetero-Analogen) in der Hitze unter Bildung von 4-Aryl(Heteroaryl)-1,1-dicyano-2,2,3,3-tetraalkoxycyclobutanen⁴⁹ (**57**). Einwirkung der doppelt-molaren Menge Kalium-*t*-butoxid auf die Cyclobutan-Derivate **57** führt zur Eliminierung von Cyanwasserstoff; es entstehen 4-Aryl(Heteroaryl)-1-cyano-2,2,3,3-tetraalkoxycyclobutene⁵⁰ (**58**), deren Hydrolyse mit konzentrierter Schwefelsäure Aryl(Heteroaryl)-cyanocyclobutendione (**59**) ergibt⁵¹ (Schema 2-F).



Schema 2-F

Aryl(Heteroaryl)-cyanocyclobutendione (**59**); allgemeine Herstellungsvorschrift^{49,50,51}:

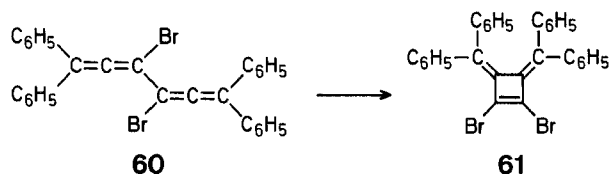
4-Aryl(Heteroaryl)-1,1-dicyano-2,2,3,3-tetraalkoxycyclobutane (**57**): siehe Synthesis **1975**, 260.

4-Aryl(Heteroaryl)-1-cyano-2,2,3,3-tetraalkoxycyclobutene (**58**): siehe Synthesis **1975**, 263.

Aryl(Heteroaryl)-cyanocyclobutendione (**59**): siehe Synthesis **1975**, 639.

2.5. Thermische intramolekulare Cycloaddition von 1,2,4,5-Hexatetraenen

Erhitzen von 3,4-Dibromo-1,1,6,6-tetraphenyl-1,2,4,5-hexatetraen^{57,58} (**60**) in Benzol führt unter intramolekularer Cycloaddition zu Bis[diphenylmethylen]-dibromocyclobuten⁵⁶ (**61**).

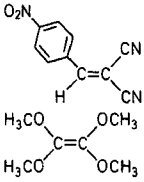
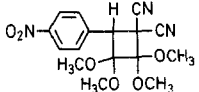
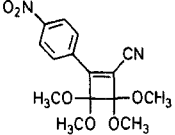
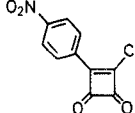
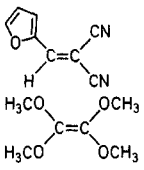
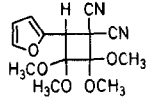
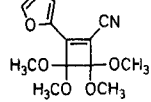


Verbindung **61** zeichnet sich durch hohe Reaktivität aus und nimmt eine Schlüsselstellung in der Synthese von Mono- und Bis[diphenylmethylen]-Vierringcarbocyclen ein. Es zeigte sich, daß Vierring-Carbocyclen mit mindestens einer Diphenylmethylen-Gruppe und mindestens drei sp²-hybridisierten Vierring-C-

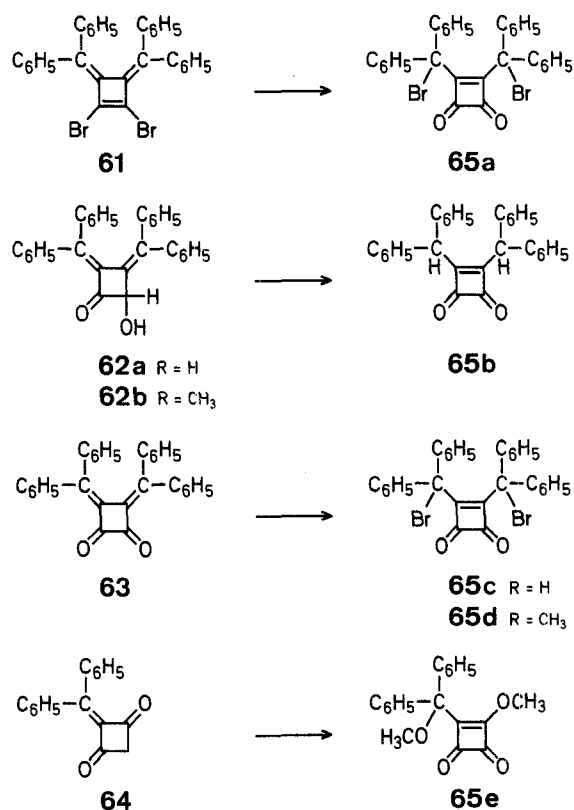
Tabelle 5. Aryl(Heteroaryl)-cyanocyclobutendione (**59**) durch [2+2]-Cycloaddition von Ethylen-Derivaten und Folgereaktionen

Edukte	Reaktionsbedingungen	Produkte	Ausbeute [%]	F	Literatur
	70°, 2 h		92	120°	49
57a	<i>t</i> -C ₄ H ₉ -OK/1,2-Dimethoxyethan, 20–25°, 1 h		92	77°	50
58a	konz. H ₂ SO ₄ , 1 h		95	154°	51
	70°, 3 h		96	127°	49
57b	<i>t</i> -C ₄ H ₉ -OK/1,2-Dimethoxyethan, Rückfluß, 1 h		74	63°	50
58b	konz. H ₂ SO ₄ , 1 h		94	169°	51

Tabelle 5. (Fortsetzung)

Edukte	Reaktionsbedingungen	Produkte	Ausbeute [%]	F	Literatur
	70°, 1 h		91	165°	49
57c	<i>t</i> -C ₄ H ₉ -OK/1,2-Dimethoxyethan, 20–25°, 1 h		56	110°	50
58c	konz. H ₂ SO ₄ , 1 h		80	(Öl)	51
	70°, 1 h		84	113°	49
57d	<i>t</i> -C ₄ H ₉ -OK/1,2-Dimethoxyethan, 20–25°, 1 h		62	109°	50
58d	konz. H ₂ SO ₄ , 1 h		82	123°	51

Atomen auf chemischem Weg leicht in Cyclobutendione umgewandelt werden können (siehe z. B. Schema 2-G).

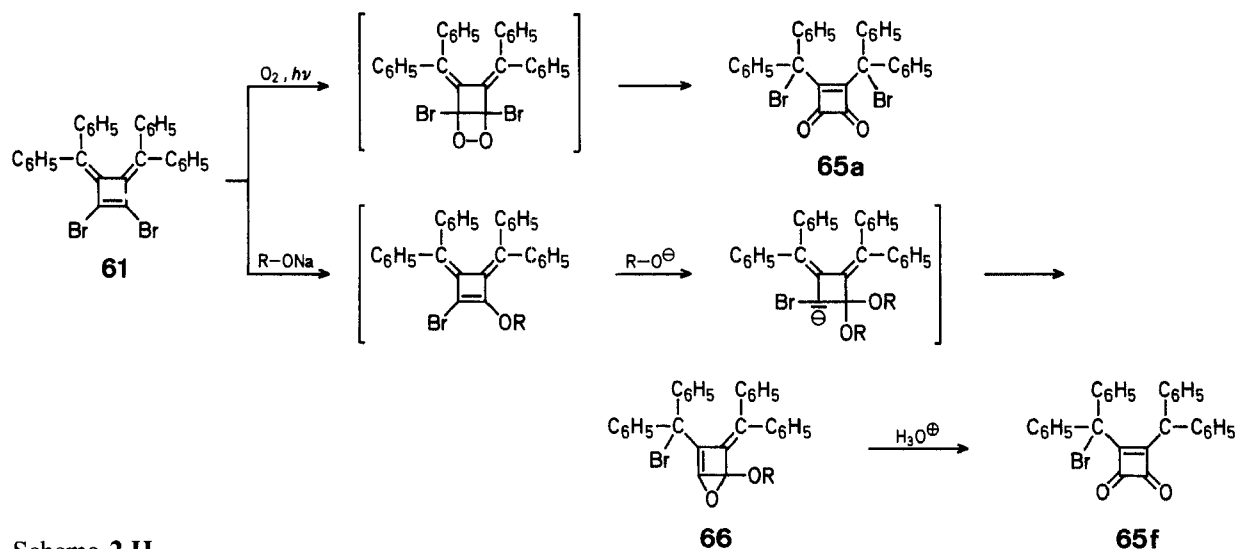


Schema 2-G

Die Umwandlung von **61** in ein Cyclobutendion kann auf zwei Wegen erfolgen (Schema 2-H). Die Photooxygenierung von **61** liefert als einziges Produkt das Cyclobutendion **65a**, wobei ein bicyclisches 1,2-Dioxetan-Derivat⁵⁹ als Zwischenstufe angenommen wird. Diese Reaktion ist das erste Beispiel einer direkten oxidativen Überführung eines Cyclobutens in ein Cyclobutendion⁵⁶.

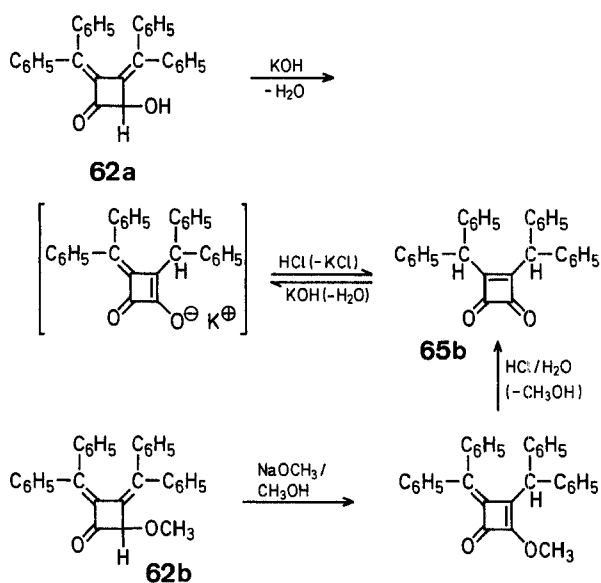
Bei der Einwirkung von Alkali-alkoxiden auf **61** entsteht das isolierbare Epoxycyclobuten **66**, das in saurem Medium (verdünnte Salzsäure) glatt in das Cyclobutendion **65f** umgelagert wird⁶⁰.

- ⁴⁶ Y. Kitahara, M. C. Caserio, F. Scardiglia, J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 3106 (1960).
- ⁴⁷ E. F. Jenny, J. Druey, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 3111 (1960).
- ⁴⁸ J. C. Grandguillot, F. Rouessac, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1973**, 1859.
- ⁴⁹ P. H. J. Ooms, J. W. Scheeren, R. J. F. Nivard, *Synthesis* **1975**, 260.
- ⁵⁰ P. H. J. Ooms, J. W. Scheeren, R. J. F. Nivard, *Synthesis* **1975**, 263.
- ⁵¹ P. H. J. Ooms, J. W. Scheeren, R. J. F. Nivard, *Synthesis* **1975**, 639.
- ⁵² J. W. Scheeren, R. J. F. M. Staps, R. J. F. Nivard, *Recl. Trav. Chim. Pays Bas* **92**, 11 (1973).
- ⁵³ G. Jones, *Org. Reactions* **15**, 204 (1967).
- ⁵⁴ M. R. S. Weir, J. B. Hyne, *Can. J. Chem.* **43**, 773 (1965).
- ⁵⁵ A. C. Cope, C. M. Hofmann, C. Wyckoff, E. Hardenbergh, *J. Am. Chem. Soc.* **63**, 3452 (1941).
- ⁵⁶ T. Toda, H. Ishihara, K. Akagi, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 2531.
- ⁵⁷ M. Higashi, F. Toda, K. Akagi, *Chem. Ind. (London)* **1969**, 491.



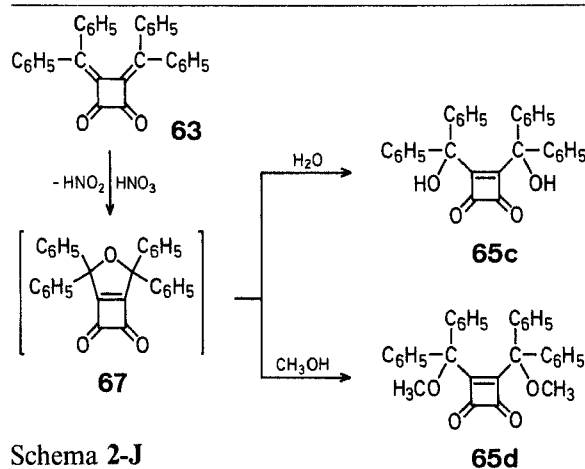
Schema 2-H

Die Überführung der Bis[diphenylmethylen]-cyclobutanone **62a,b** in das Cyclobutendion **65b** gelingt durch Einwirkung von Alkali-hydroxid bzw. -alkoxid und anschließendes Ansäuern⁶¹ (Schema 2-I).



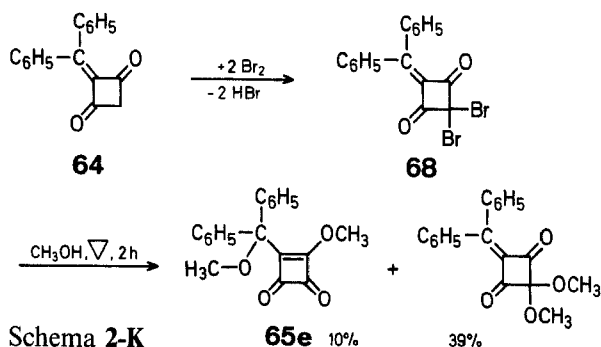
Schema 2-I

Erhitzen von 3,4-Bis[diphenylmethylen]-cyclobutan-dion (**63**) in konzentrierter Salpetersäure und Zugabe von Wasser bzw. Methanol zu der noch heißen Reaktionslösung ergibt (nach Aufarbeitung) die Cyclobutendione **65c** bzw. **65d** (Schema 2-J)⁶². Der als Zwischenstufe postulierte Bicyclus **67** konnte bisher nicht abgefangen werden.



Schema 2-J

Die Umwandlung von 2-Diphenylmethylen-1,3-cyclobutan-dion (**64**) in das Cyclobutendion **65e** ist bedeutend schwieriger. Man bromiert hierzu **64** und erhitzt das *gem*-Dibromocyclobutan-dion **68** längere Zeit mit Methanol. In dem Produktgemisch ist **65e** nur zu 10% enthalten⁶³ (Schema 2-K). Für die Bildung von **65e** wird als Zwischenstufe ein Epoxid diskutiert.



Schema 2-K

Die Tatsache, daß sich keine der Umwandlungsmethoden von Bis[diphenylmethylen]-cyclobutenen, Bis[diphenylmethylen]-cyclobutanonen, Bis[diphenylmethylen]-cyclobutan-dionen sowie Diphenylmethylen-cyclobutan-dionen in Cyclobutendione in Schema 0-B einordnen läßt, unterstreicht die Eigenständigkeit der in diesem Kapitel beschriebenen Verfahren zur Herstellung von Cyclobutendionen.

⁵⁸ Yuki Gosei Kagaku Kyokai Shi **31**, 860 (1973).

⁵⁹ H. H. Freedman, J. Am. Chem. Soc. **83**, 2195 (1961).

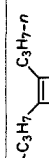
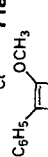
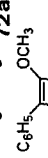
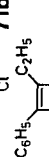
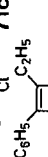
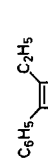
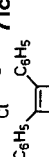
⁶⁰ F. Toda, K. Akagi, Chem. Commun. **1970**, 764.

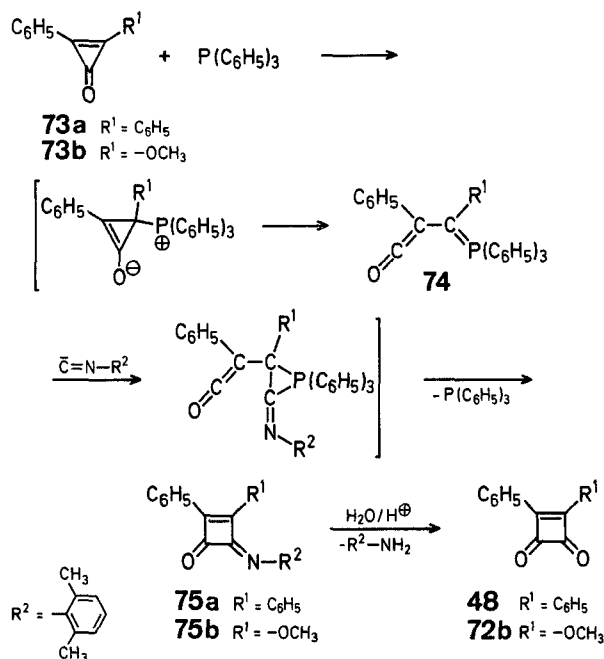
⁶¹ F. Toda, N. Ooi, Y. Takehira, K. Akagi, Bull. Chem. Soc. Jpn. **44**, 1998 (1971).

⁶² F. Toda, E. Todo, Bull. Chem. Soc. Jpn. **47**, 348 (1974).

⁶³ F. Toda, K. Yuwami, Bull. Chem. Soc. Jpn. **47**, 1954 (1974).

Tabelle 6. Cyclobutendione durch thermische Addition von Dichlorocarben (Überschuß) an Alkyne und Ringerweiterung intermediär gebildeter Cyclopropan-Derivate nach Schema 3-A

Alkyn	Cyclobutenon 71	Ausbeute [%]	F bzw. Kp	Hydrolyse- Bedingungen	Cyclobutendion 72	Ausbeute [%]	F bzw. Kp	Literatur
$n\text{-C}_3\text{H}_7\text{—C}\equiv\text{C—C}_3\text{H}_7\text{-n}$		7	Kp: 80°/0.3 torr	90% H_2SO_4 , 100°, 2 h		43	Kp: 70°/0.2 torr	72
$\text{C}_6\text{H}_5\text{—C}\equiv\text{C—OCH}_3$		18	flüssig, Kp nicht angegeben	konz. H_2SO_4 , 20–25°, einige min		93	F: 149–150°	72
$\text{C}_6\text{H}_5\text{—C}\equiv\text{C—C}_2\text{H}_5$		8	Kp: 120°/0.1 torr	Hydrolyse nicht beschrieben		58	F: 62°	29, 73
$\text{C}_6\text{H}_5\text{—C}\equiv\text{C—C}_6\text{H}_5$		11	F: 121°	konz. H_2SO_4 , 60°, 2 h		73	F: 94°	29, 73
$\text{H}_3\text{C—C}\equiv\text{C—OC}_2\text{H}_5$		9	Kp: 70–75°/0.05 torr	Hydrolyse nicht beschrieben				



Schema 3-B

Bei der in gleicher Weise erfolgenden Ringerweiterung des Cyclopropenons **73b** zum Cyclobutenon **75b** kann überraschenderweise auf die Zugabe von Triphenylphosphin verzichtet werden⁷⁵.

Methoxyphenylcyclobutendion (**72b**)⁷⁵:

3-(2,6-Dimethylphenylimino)-2-methoxy-1-phenylcyclobuten-4-on (**75b**): Methoxyphenylcyclopropenon (**73b**; 1.4 g, 8.75 mmol) und 2,6-Dimethylphenyl-isocyanid (3.44 g, 26.3 mmol) werden in Benzol unter Stickstoff mehrere Stunden unter Rückfluß erhitzt. Die Lösung nimmt einen dunklen Farbton an. Das Lösungsmittel wird entfernt und aus dem Rückstand das nicht umgesetzte Isocyanid (2 g) durch fraktionierende Sublimation entfernt. Der Rückstand wird aus Hexan umkristallisiert; Ausbeute: 2.05 g (80%); F: 97–99°.

Methoxyphenylcyclobutendion (**72b**): Eine Lösung von Verbindung **75b** (1.87 g, 6.42 mmol) in Aceton (30 ml) und 2.5 normaler Salzsäure (25 ml) wird kurze Zeit auf 40° erwärmt. Das Solvens wird dann mittels eines Stickstoff-Stroms entfernt. Der Rückstand (2.37 g) wird mit Dichloromethan extrahiert, wobei 2,6-Dimethylanilin-hydrochlorid (1 g, 82%) als farblose kristalline Masse zurückbleibt. Der Dichloromethan-Extrakt wird eingengt und gibt **72b** als Rückstand; Ausbeute: 1.11 g (92%); F: 140–150°; nach Umkristallisation aus Methanol, F: 150–151°.

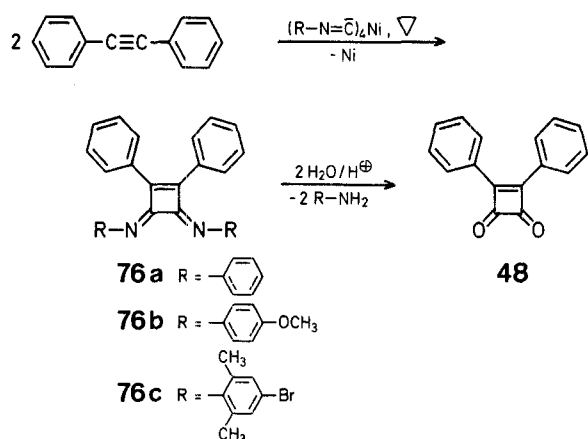
4. Diphenylcyclobutendion aus Diphenylacetylen und Tetrakis[arylisocyanid]-nickel

Erhitzen von Diphenylacetylen und Tetrakis[arylisocyanid]-nickel-Komplexen in siedendem Toluol ergibt in 22–90%iger Ausbeute Bis[arylimino]-diphenylcyclobutene (**76**), die mittels verdünnter Salzsäure glatt zu Diphenylcyclobutendion (**48**) hydrolysiert werden können⁷⁶ (Schema 4-A).

⁶⁶ W. H. Graham, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 4396 (1965).

⁶⁷ Übersicht in: W. Kirmse, *Carbene, Carbenoide und Carben-Analoga*, Verlag Chemie, Weinheim, 1969.

⁶⁸ M. E. Volpin, Y. D. Koreshkov, D. N. Kursanov, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Otd. Khim. Nauk* **3**, 560 (1959).

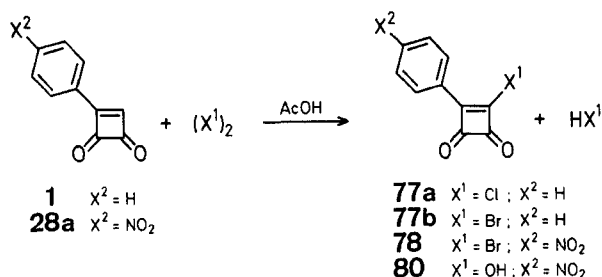


Schema 4-A

5. Cyclobutendione durch Abwandlung von anderen Cyclobutendionen

5.1. Halo-arylcyclobutendione

Eine auffallende Eigenschaft des Phenylcyclobutendions (**1**) ist die Leichtigkeit, mit welcher es in Eisessig zum 2-Chloro- (**77a**) bzw. 2-Bromo-Derivat (**77b**) halogeniert werden kann⁸ (Schema 5-A).



Schema 5-A

In gleicher Weise läßt sich (4-Nitrophenyl)-cyclobutendion (**28a**) zu **78** bromieren¹⁹. In Tetrachloromethan läuft die Halogenierung entsprechend Schema 5-A nicht ab, was auf eine Beteiligung des Solvens an der Reaktion hinweist. Zwischenstufen konnten bisher nicht abgefangen werden; es läßt sich daher nicht entscheiden, ob die Einführung des Halogens nach einem Additions-Eliminierungs-Mechanismus oder durch einfache elektrophile Substitution erfolgt.

Bromophenylcyclobutendion (**77b**)⁸:

Phenylcyclobutendion (**1**; 3 g, 19 mmol) wird in Eisessig (15 ml) + Acetanhydrid (1 ml) eingetragen. Hierzu läßt man unter Rühren Brom (3.03 g, 19 mmol) tropfen und erhitzt das Gemisch dann so lange auf dem Wasserbad, bis es eine blaßgelbe Farbe annimmt. Beim Abkühlen scheidet sich **77b** kristallin ab. Das Produkt wird isoliert und aus Tetrachloromethan umkristallisiert; Ausbeute: 2.4 g (53%); F: 128–129°.

Es gelang nicht, aus (4-Methoxyphenyl)-cyclobutendion (**28b**) und (1-Cyclohexenyl)-cyclobutendion (**30**) nach Schema 5-A die zu **77** analogen Bromo-Verbindungen herzustellen²¹. Bei der Einwirkung von Brom auf (1-Cyclohexenyl)-cyclobutendion beobachtet man die Bildung von Phenylcyclobuten-

dion²⁴ (**1**). Die Halocyclobutendione **77a**, **77b**, **78** lassen sich als vinyloge Acyl-halogenide ansehen und zeichnen sich demgemäß durch hohe Reaktivität aus. Bei ihrer Umsetzung mit nucleophilen Agenzien entstehen 2-substituierte 1-Arylcyclobutendione, die selbst wiederum vinyloge Carbonsäure-Derivate darstellen.

5.2. 2-substituierte 1-Arylcyclobutendione aus 1-Aryl-2-halo-cyclobutendionen

Längeres Kochen der Cyclobutendione **77a,b** in Methanol ergibt in guten Ausbeuten Methoxyphenylcyclobutendion (**72b**), einen vinylogen Carbonsäuremethylester. Einwirkung von Wasser auf **77a,b** oder **78** führt zu den Arylhydroxycyclobutendionen **79** bzw. **80**. Die Hydrolyse von **72b** ergibt ebenfalls **79**. Die Umsetzung von **77a,b** mit Ammoniak, aliphatischen^{19,77} oder aromatischen⁷⁸ Aminen in geeigneten Solventien (z. B. Methanol, Eisessig) liefert die Aminophenylcyclobutendione **81**. Verbindung **81a** (R¹ = R² = H) ist unlöslich in Salzsäure und läßt praktisch keine basischen Eigenschaften erkennen; man kann daher **81a** als vinyloges Carboxamid und nicht als Amin ansehen. Demgemäß führt die alkalische Hydrolyse von **81a** zu der Hydroxy-Verbindung **79** (Schema 5-B). Die Amide **81** sind auch durch Einwirkung von Aminen auf **72b** zugänglich.

Die Halophenylcyclobutendione **77a,b** reagieren mit Natriumjodid in Aceton zu Jodophenylcyclobutendion⁸ (**82**); mit Kalium-thiocyanat entsteht in ähnlicher Weise Phenyl-thiocyanatocyclobutendion⁷⁹ (**83**). Mercaptophenylcyclobutendion (**84**) läßt sich aus **77** mit Thioharnstoff bzw. Thioacetamid im Eintopf-Verfahren herstellen⁸⁰.

Besonderes Interesse kommt den Mercapto- und Selenylphenylcyclobutendion-Salzen **85b**⁸¹ bzw. **85c**⁸² zu, die beim Einleiten von Schwefelwasserstoff bzw. Selenwasserstoff in die Lösungen von **77a** oder **77b** in Pyridin entstehen. Aus **85b** wurde durch Einwirkung von konzentrierten Mineralsäuren erstmals **84** erhalten. Verbindung **85c** ist das erste Beispiel eines aus Hydroxycyclobutendionen gebildeten Seleno-Derivates.

⁶⁹ D. N. Kursanov, M. E. Volpin, Y. D. Koreshkov, *Zh. Obshch. Khim.* **30**, 2877 (1960); *J. Gen. Chem. USSR* **30**, 2855 (1960).

⁷⁰ R. Breslow, R. Peterson, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 4426 (1960).

⁷¹ R. Breslow et al., *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 1320 (1965).

⁷² R. Breslow et al., *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 1326 (1965).

⁷³ E. V. Dehmow, *Tetrahedron Lett.* **1965**, 4003.

⁷⁴ N. Obata, T. Takizawa, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 2231.

⁷⁵ J. S. Chickos, *J. Org. Chem.* **38**, 3643 (1973).

⁷⁶ Y. Suzuki, T. Takizawa, *Chem. Commun.* **1972**, 837.

⁷⁷ J. E. Thorpe, *J. Chem. Soc. [B]* **1968**, 1534.

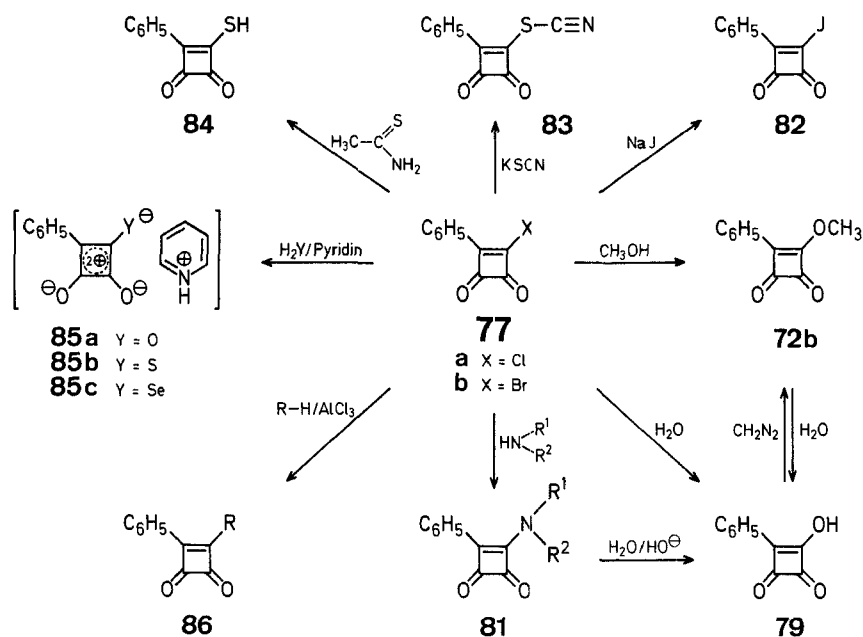
⁷⁸ W. Ried, H. Kunstmann, *Chem. Ber.* **102**, 1431 (1969).

⁷⁹ W. Ried, H. Dietschmann, A. H. Schmidt, unveröffentlicht.

⁸⁰ P. Pustoslemsek, *Diplomarbeit*, Universität Frankfurt/M., 1974.

⁸¹ A. H. Schmidt, W. Ried, P. Pustoslemsek, H. Dietschmann *Angew. Chem.* **84**, 110 (1972); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **11**, 142 (1972).

⁸² A. H. Schmidt, W. Ried, P. Pustoslemsek, unveröffentlicht.



Schema 5-B

Tabelle 7. Aminophenylcyclobutendione (81) aus Halophenylcyclobutendionen (77; Schema 5-B)

R^1	R^2	Methode	Ausbeute [%]	F	Literatur
H	H	A	82	282–283° (Zers.)	8
CH_3	H	A	100	267–269°	20
C_2H_5	H	A	100	214–216°	20
$-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$	H	A	86	235–236°	20
$-\text{C}_6\text{H}_5$	H	B	56	252°	78
$-\text{C}_6\text{H}_4-\text{Cl}$	H	B	92	224°	78
$-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OCH}_3$	H	B	41	190°	78
CH_3	CH_3	A	75	133–134°	77
C_2H_5	C_2H_5	A	51	84–85°	77
$-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$	$-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$	A	30	88–89°	77
$-\text{C}_6\text{H}_5$	CH_3	A, B	34	200°	77, 78
$-\text{C}_6\text{H}_5$	C_2H_5	B	32	176°	78
$-\text{C}_6\text{H}_5$	$n\text{-C}_4\text{H}_9$	B	20	95°	78

Aminophenylcyclobutendione (81); allgemeine Herstellungsverfahren:

Methode A^{19,77}: Chlorophenylcyclobutendion (**77a**; 0,96 g, 5 mmol) wird in absolutem Methanol (50 ml) gelöst und mit trockenem Ammoniak bzw. einem Amin (5,5 mmol) versetzt [Ammoniak, Methylamin und Ethylamin werden als Gas in die heiße Lösung von **77a** eingeleitet (Methyl- und Ethylamin werden aus den Hydrochloriden mit Kalium-hydroxid in Freiheit gesetzt)]. Man kocht das Gemisch 20 min unter Rückfluß und zieht dann das überschüssige Solvens am Rotationsverdampfer ab. Der Rückstand wird aus Methanol oder Ethanol umkristallisiert.

Methode B⁷⁸: Zu einer Lösung von Bromphenylcyclobutendion (**77b**; 2,37 g, 10 mmol) in Tetrahydrofuran (50 ml) + Eisessig (50 ml) wird unter Rühren auf einmal eine Lösung eines Anilins bzw. *N*-Alkylanilins (10 mmol) in Tetrahydrofuran (20 ml) + Eisessig (20 ml) gegeben. Schwer lösliche Produkte fallen nach kurzer

Zeit aus; im Fall leichter löslicher Produkte wird das Gemisch 1 Tag stehen gelassen und dann eingengt. Die Produkte werden isoliert, mit Methanol gewaschen und aus Methanol (oder auch Eisessig, Toluol etc.) umkristallisiert.

Methoxyphenylcyclobutendion (72b)*:

Eine Lösung von Bromphenylcyclobutendion (**77b**; 0,25 g, 1,05 mmol) in absolutem Methanol (10 ml) wird auf dem Wasserbad 30 min unter Rückfluß gekocht. Nach Entfernen des Solvens bleibt **72b** kristallin zurück; Ausbeute: 0,14 g (71 %); F: 151–152,2°.

Hydroxyphenylcyclobutendion (79)*:

Zu einer Lösung von Phenylcyclobutendion (**1**; 1 g, 6,35 mmol) in Eisessig (15 ml) läßt man unter Rühren Brom (1 g) tropfen. Sobald die Farbe des Broms verschwunden ist und sich kein Bromwasserstoff mehr entwickelt, wird Wasser (5 ml) zugegeben und das Gemisch mehrere Stunden unter Rückfluß gekocht. Die

Zugabe von Wasser wird dann wiederholt und erneut gekocht. Anschließend wird das Solvens im Luftstrom entfernt, der Rückstand in Ether aufgenommen und die Lösung mit Wasser extrahiert. Beim Eindampfen der wäßrigen Phase bleibt **79** zurück; Ausbeute: 0,9 g (82%); aus Ether/Benzol farblose Kristalle, F: 208–211° (Zers.).

Verbindung **79** gibt mit Eisen(III)-chlorid-Lösung eine charakteristische dunkle Färbung.

Mercaptophenylcyclobutendion (**84**)⁸⁰:

Thioacetamid (2,25 g, 30 mmol) wird in Eisessig (50 ml) eingetragen und das Gemisch auf 60° erhitzt. Hierzu läßt man eine Lösung von Bromophenylcyclobutendion (**77b**; 1,18 g, 5 mmol) in Eisessig (30 ml) tropfen. Das Gemisch wird 90 min bei 60° gerührt und dann auf die Hälfte des Volumens eingengt. Hierzu gibt man Benzol (30 ml) und läßt die Lösung 60 min im Kühlschrank stehen. Die ausgefallenen Kristalle werden abgesaugt und aus Eisessig [oder Tetrachlormethan/Chloroform (1 + 1) oder Benzol/Cyclohexan (1 + 1)] umkristallisiert; Ausbeute: 0,37 g (41%); F: 149–150°.

Die vinylogenen Acyl-halogenide **77a,b** gehen auch Friedel-Crafts-Reaktionen mit Arenen ein, wobei ein Ausbeute-Maximum an Arylierungsprodukten (**86**, R = Aryl) bei Verwendung einer mindestens äquimolaren Menge Aluminium-chlorid erzielt wird^{83,84}. Die aromatische Komponente kann bei dieser Reaktion weitgehend variiert werden; auch Heterocyklen mit aromatischem Charakter (z. B. Thiophen) sind der Reaktion zugänglich.

Arylphenylcyclobutendione (**86**); allgemeine Herstellungsverfahren⁸⁴:

Methode A: Aluminium-chlorid (0,8 g, 6 mmol) wird in dem gewünschten Aren (30 ml) suspendiert. Unter Rühren läßt man hierzu eine Lösung von Bromophenylcyclobutendion (**77b**; 1,18 g, 5 mmol) in dem jeweiligen Aren (50 mmol) tropfen. Der Ansatz wird ~ 1 h unter Rückfluß gehalten, wobei die Farbe von gelb nach rot umschlägt. Anschließend läßt man abkühlen.

Methode B: In die Suspension von Aluminium-chlorid (0,8 g, 6 mmol) in 1,2-Dichloroethan (30 ml) gibt man innerhalb von 1 h unter Rühren eine Lösung von Bromophenylcyclobutendion (**77b**; 1,18 g, 5 mmol) und dem gewünschten Aren (10 mmol) in 1,2-Dichloroethan (30 ml). Dann erwärmt man auf 60°. Innerhalb von 1 h schlägt die Farbe von gelb nach rot um.

Methode C: Unter Eiskühlung und Durchleiten von Stickstoff wird eine Lösung von Bromophenylcyclobutendion (**77b**; 1,18 g, 5 mmol) und dem gewünschten Aren bzw. Heteroaren (10 mmol) in 1,2-Dichloroethan (30 ml) langsam zu der Suspension von Aluminium-chlorid (0,8 g, 6 mmol) in 1,2-Dichloroethan (20 ml) gegeben. Man rührt mehrere Stunden bei Raumtemperatur, wobei sich die Mischung von gelb nach rot verfärbt.

Aufarbeitung: Die nach den Methoden A, B, C erhaltenen Gemische werden mit Wasser (100 ml) und Salzsäure (einige Tropfen) versetzt. Dann gibt man Ether bzw. Dichlormethan (bei halogenierten Solventien) zu. Die organischen Phasen werden mehrmals mit Wasser ausgeschüttelt, getrocknet und am Rotationsverdampfer eingedampft. Die zurückbleibenden Feststoffe bzw. Öle werden umkristallisiert wie in Tabelle 8 angegeben. Die Arylphenylcyclobutendione **86** sind in den gebräuchlichen organischen Solventien gut löslich und lassen sich unzersetzt sublimieren.

5.3. Alkyl- und Arylcyclobutendione aus Quadratsäure-Derivaten

Quadratsäure-dichlorid (**87**, Dichlorocyclobutendion) kann unter Friedel-Crafts-Bedingungen aryliert werden. So reagiert **87** mit Benzol in Gegenwart katalytischer Mengen Aluminium-chlorid unter Bildung von Chlorophenylcyclobutendion^{3,85} (**77a**). Bei Verwendung von 2,26 Mol-Äquivalenten Alumi-

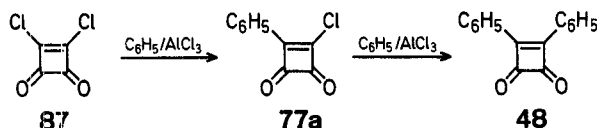


Tabelle 8. Arylphenylcyclobutendione (**86**) aus Bromophenylcyclobutendion (**77b**) und aromatischen Verbindungen in Gegenwart äquimolarer Mengen Aluminium-chlorid (Schema 5-B)

R	Methode	Ausbeute [%]	Aussehen (umkristallisiert aus)	F
	A	65	gelbe Nadeln (CHCl ₃ /Benzin)	98°
	A	48	gelbe Nadeln (CHCl ₃ /Benzin)	138,5°
	A	54	gelbe Nadeln (Methanol)	127°
	B	51	gelbe Kristalle (CHCl ₃ /Benzin)	153°
	C	37	gelbe Nadeln (Methanol)	134°
	A	67	gelbes Pulver (CHCl ₃)	168°
	A	67	gelbe Nadeln (CHCl ₃ /Benzin)	157°
	A	32	gelbe Nadeln (CHCl ₃ /Benzin)	152°
	B	77	gelbe Nadeln (Methanol)	144°
	C	5	gelbe Nadeln (CHCl ₃ /Benzin)	177°

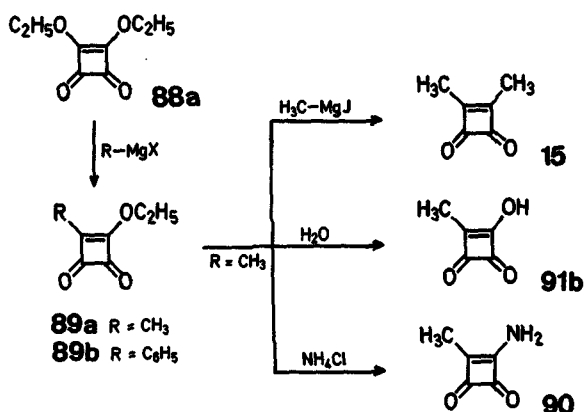
^a Produkt = **48**.

um-chlorid bei 10° in Benzol als Solvens entsteht dagegen in hoher Ausbeute Diphenylcyclobutendion^{3,86} (48).

Diphenylcyclobutendion (48):

Siehe *Synthesis* 1974, 47.

Präparative Bedeutung hat auch die Umsetzung von Quadratsäure-diethylester (88a, Diethoxycyclobutendion) mit Organomagnesium-Verbindungen. So läßt sich durch Einwirkung von überschüssigem Methylmagnesium-jodid auf 88a Dimethylcyclobutendion (15b) synthetisieren⁸⁷. Bei Verwendung der äquimolaren Menge Methylmagnesium-jodid entsteht offensichtlich das Monomethyl-Derivat 89a; dieses erweist sich jedoch als so reaktiv, daß es bereits beim Aufarbeiten der Reaktionslösung mit Ammonium-chlorid in das schwerlösliche vinyloge Carboxamid 90 (Aminomethylcyclobutendion) übergeht. Bei der Hydrolyse mit Wasser entsteht aus 89a dagegen Hydroxymethylcyclobutendion⁸⁸ (91b). Im Gegensatz hierzu konnte bei der Umsetzung von 88a mit Phenylmagnesium-bromid nur Ethoxyphenylcyclobutendion (89b) erhalten werden (Schema 5-C). Dieser Befund zeigt den Einfluß des Phenyl-Substituenten auf die Stabilität und die Reaktivität des Cyclobutendion-Systems.



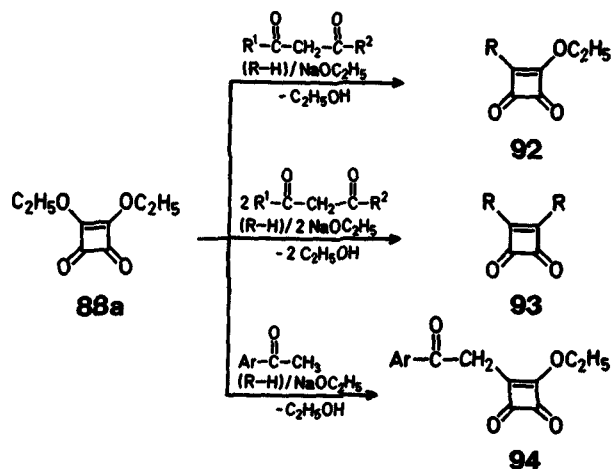
Schema 5-C

Dimethylcyclobutendion (15b)⁸⁷:

Zu einer Lösung von Methylmagnesium-jodid [aus Magnesium-Spänen (1.32 g, 55 mg-atom) und Methyljodid (7.10 g, 50 mmol)] in Ether (50 ml) läßt man unter Rühren eine Lösung von Diethoxycyclobutendion (88a; 3.4 g, 10 mmol) in Ether (25 ml) tropfen. Der anfänglich auftretende gelbe Niederschlag löst sich während der Reaktion wieder auf, und es bildet sich gegen Ende der Reaktion eine zweite Phase. Man rührt dann noch 1 h bei 25°, zersetzt mit überschüssiger Ammoniumchlorid-Lösung, stellt mit 2 N Schwefelsäure pH 1-2 ein und extrahiert mit Ether (20 × 25 ml). Die Extrakte werden vereinigt, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Destillation des Rückstandes im Vakuum gibt 15b als gelbes Öl; Ausbeute: 0.9 g (40%); Kp: 70°/1 torr; Kp: 74-76°/2 torr.

In ähnlicher Weise läßt sich Quadratsäure-diethylester (88a) in Ethanol in Gegenwart von Natriumethoxid als Kondensationsmittel sehr leicht mit β -Dicarbonyl-Verbindungen umsetzen. In Abhängigkeit vom Mol-Verhältnis der Reaktanden entstehen dabei

monoalkylierte (92) oder dialkylierte (93) Cyclobutendione^{89,90} (Schema 5-D).



Schema 5-D

Auch Aryl-methyl-ketone sind dieser Reaktion zugänglich (Schema 5-D); es entstehen dabei Ethoxyphenacylcyclobutendione (94).

Tabelle 9 gibt einen Überblick über einige nach diesem Verfahren erhaltene Alkylcyclobutendione. Ihre hohe Farbigkeit (gelb – orangerot) wird auf Bindungs-Delokalisierung im Vierring-System zurückgeführt. Als Charakteristikum dieser Verbindungen ist ferner die Möglichkeit zur Ausbildung tautomerer Formen zu erwähnen, bedingt durch die leichte Enolisierbarkeit der β -Dicarbonyl-Gruppierungen.

Ethoxy-(oxalkyl)-cyclobutendione (92); allgemeine Herstellungsverfahren⁹⁰:

Diethoxycyclobutendion (88a; 5.1 g, 0.03 mol) wird in absolutes Ethanol (30 ml) eingetragen. Zu dieser Lösung läßt man langsam unter Rühren eine Reaktionsmischung, hergestellt aus Natrium (0.69 g, 0.03 g-atom) und der β -Dicarbonyl-Verbindung (0.03 mol), in absolutem Ethanol (50 ml) tropfen. Das Gemisch wird dann 2 h auf 50° erwärmt. Das Ethanol wird im Vakuum abgezogen und der erhaltene Rückstand in Wasser gelöst. Diese Lösung wird auf eine Eis/Salzsäure-Mischung gegossen. Der ausgefallene Niederschlag wird abgesaugt, getrocknet und aus Ether/Petrol-ether umkristallisiert.

Die Verbindungen 92a,b sind in allen organischen Solventien mit Ausnahme von Petrolether löslich; in Wasser sind sie praktisch unlöslich.

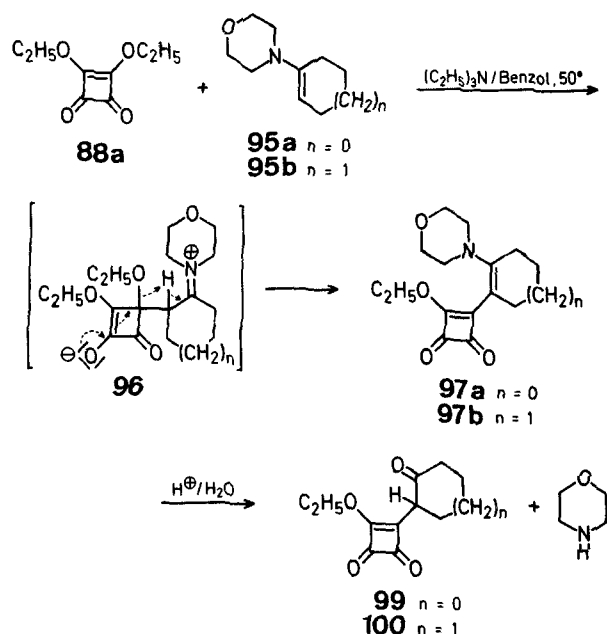
Bis[oxoalkyl]-cyclobutendione (93); allgemeine Herstellungsverfahren⁹⁰:

Man löst Natrium (0.92 g, 0.04 g-atom) in Ethanol (50 ml) und gibt hierzu unter Rühren die β -Dicarbonyl-Verbindung (0.04 mol). Dann gibt man Diethoxycyclobutendion (88a; 3.4 g, 0.02 mol) zu und erhitzt das Gemisch 3 h unter Rückfluß auf 50-60°. Es erfolgt Farbumschlag von farblos über gelb nach rotbraun. Nach Beendigung der Reaktion wird das Solvens im Vakuum entfernt und der erhaltene Rückstand in Wasser aufgenommen. Dann wird mit Ether extrahiert. Die wäßrig-alkalische Phase wird mit 5 normaler Salzsäure angesäuert und zur Abtrennung eines Niederschlages mehrfach mit Ether oder Chloroform extrahiert. Die organischen Extrakte werden vereinigt, mit Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wird aus einem geeigneten Solvens umkristallisiert.

Tabelle 9. Cyclobutendione (**92**, **93**, **94**) mit einer oder zwei funktionell substituierten Alkyl-Gruppen durch Ester-Kondensation von Quadratsäure-diethylester (**88a**) mit β -Dicarbonyl-Verbindungen bzw. Aryl-methyl-ketonen (Schema 5-D)

R- in R-H	Produkt-Typ	Ausbeute [%]	F	Literatur
$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{OC}_2\text{H}_5$	92	57	53°	89,90
$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$	93	78	117°	89,90
$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$	92	68	65-66°	89,90
$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$	93	71	176°	89,90
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_2-$	93	22	178-180°	89,90
$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$	93	42	219-222°	89,90
$\text{O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_2-$	94	11	210°	89,90
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_2-$	94	55	149°	89,90

Einfache Ketone wie Cyclopentanon und Cyclohexanon lassen sich nach dem Verfahren von Schema 5-D nur in geringer Ausbeute (<5%) mit Quadratsäure-diethylester (**88a**) umsetzen. Auf dem in Schema 5-E skizzierten Umweg gelingt es jedoch, **88a** auch mit diesen Ketonen zu substituieren.



Schema 5-E

Dabei werden die aus Cyclopentanon und Cyclohexanon leicht erhältlichen Enamine (**95**) in Gegenwart einer äquimolaren Menge Triethylamin mit **88a** umgesetzt. Die in hoher Ausbeute anfallenden Kondensationsprodukte **97** bzw. **98** können durch saure Hydrolyse glatt in die Ethoxy-(2-oxocycloalkyl)-cyclobutendione **99** bzw. **100** übergeführt werden⁹¹.

Ethoxy-(2-oxocyclopentyl)-cyclobutendion (**99**)⁹¹:

Ethoxy-(2-morpholinocyclopenten-1-yl)-cyclobutendion (97a**):** In einem Dreihalskolben mit Tropftrichter, Rückflußkühler und Rührer wird 1-Morpholinocyclopenten (**95a**; 15.3 g, 0.1 mol) und Triethylamin (12.1 g, 0.12 mol; frisch von Natrium destilliert) in Benzol (150 ml) gelöst. Die Mischung wird auf dem Wasserbad auf 50° erwärmt und sodann tropfenweise mit Quadratsäure-diethylester (**88a**; 10.2 g, 0.06 mol) versetzt. Man beläßt den Reaktionsansatz noch 2 h bei 40-50° und läßt über Nacht stehen. Sodann werden Benzol und Triethylamin im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wird durch Umkristallisation aus Ethanol/Petrolether (Kohle) gereinigt; Ausbeute: 14.6 g (89%); F: 141°; orange-gelbe Nadeln, löslich in Chloroform, Methanol, Ethanol, Aceton, unlöslich in Wasser.

Ethoxy-(2-oxocyclopentyl)-cyclopentendion (99**):** Verbindung **97a** (14.6 g) wird mit 30%iger Salzsäure (50 ml) 30 min unter Rühren und Rückfluß gekocht. Die wäßrige Phase wird abgetrennt und die organische Phase mit Wasser neutral gewaschen. Die wäßrige Phase wird mit verdünnter Natronlauge auf pH 5-6 gebracht und mit Benzol (2×) extrahiert. Die organischen Phasen werden vereinigt und mit Natriumsulfat getrocknet. Das Benzol wird im Vakuum abgezogen und der kristalline Rückstand aus Ethanol/Petrolether umkristallisiert; Ausbeute: 10.1 g (81%, bezogen auf **88a**); F: 110-112°; hellgelbe Nadeln, gut löslich in niederen Alkoholen, Aceton, Chloroform und Alkalilauge, unlöslich in Wasser.

Die in dieser Übersicht erwähnten eigenen Arbeiten wurden von dem Fonds der Chemischen Industrie sowie von den Farbwerken Hoechst AG gefördert. A. H. S. dankt Herrn Dr. R. Lantzs, Köln, für hilfreiche Diskussionen bei der Abfassung des vorliegenden Artikels.

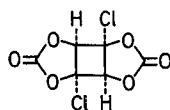
Herrn Professor Dr. Dr. h.c. mult. Otto Bayer in dankbarer Verehrung mit den besten Wünschen zum 75. Geburtstag gewidmet.

Eingang: 18. August 1976

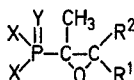
- ⁸³ D. P. Schäfer, *Diplomarbeit*, Universität Frankfurt/M., 1968.
- ⁸⁴ W. Ried, D. P. Schäfer, *Chem. Ber.* **102**, 4193 (1969).
- ⁸⁵ R. C. DeSelms, C. J. Fox, R. C. Riordan, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 781.
- ⁸⁶ B. R. Green, E. W. Neuse, *Synthesis* **1974**, 46.
- ⁸⁷ A. Treibs, K. Jacob, R. Tribollet, *Justus Liebig's. Ann. Chem.* **741**, 101 (1970).
- ⁸⁸ J. S. Chickos, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 5750 (1970).
- ⁸⁹ H. J. Roth, H. Sporleder, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 6223.
- ⁹⁰ H. J. Roth, H. Sporleder, *Arch. Pharm.* **303**, 886 (1970).
- ⁹¹ H. J. Roth, H. Sporleder, *Arch. Pharm.* **303**, 895 (1970).

Errata 1978

A. H. Schmidt, W. Ried, *Synthesis* **1978** (1), 1–22;
The structure for product **17a** (p. 3) should be:

**17a**

P. Coutrot, P. Savignac, *Synthesis* **1978** (1), 34–36;
The structure for product **3** (p. 35) should be:

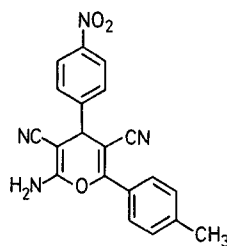
**3**

K. Burger, R. Ottlinger, *Synthesis* **1978** (1), 44;
Compounds **3** should be named 5-aryl-3,3-bis[trifluoromethyl]-
3*H*-1,2,4-thiaselenazoles.

F. Huet, A. Lechevalier, M. Pellet, J. M. Conia, *Synthesis* **1978**
(1), 63–65;

The first two entries in the Table (p. 64) should be:

A. J. Fatiadi, *Synthesis* **1978** (4), 241–282;
The formula for product **346** (p. 273) should be:

**346**

P. Tundo, *Synthesis* **1978** (4), 315–316;
The title and first sentence of the fifth experimental procedure
(p. 316) should read as follows:

Preparation of *n*-Octyl Phenyl Sulphide from 1-Bromooctane and Potassium Benzenethiolate:

1-Bromooctane (19.30 g, 100 mmol), dichloromethane (50 ml), and resin **3** (1.20 g corresponding to 1.0 mmol of phosphonium salt) are stirred for 15 min at 20° to condition the resin; then a 3.0 molar aqueous solution of potassium benzenethiolate (50 ml, corresponding to 150 mmol of C₆H₅SK) is added and stirring is continued for 2.0 h.

Abstract no. 5171, *Synthesis* **1978** (4), 325;

The title should be:

Synthesis of Alkanoic, Arylacetic, and 3-Alkenoic Acids

C. Giordano, A. Belli, V. Bellotti, *Synthesis* **1978** (6), 443–445;
The pressures of hydrogen sulphide given in the experimental
procedures (pp. 444–445) should be 1.2 ata (912 torr).

Table. Hydrolysis of Various Saturated and Unsaturated Acetals using Wet Silica Gel.

Entry	Acetal	Carbonyl Compound ^a	Meth- od	Reaction time ^b	Yield [%]	Other method	Yield [%]	m.p. or b.p./torr (Lit. m.p. or b.p./torr)
1			B	3 h	98	—	—	130–131°/760 (130.6°/760)
2			A B	24 h 0.5 h	73 77	H ₂ O/H ₂ SO ₄	65 ⁴	61°/24 (68.5–69°/23) ⁴

A. J. Fatiadi, *Synthesis* **1978** (3), 165–204;

On page 185, the first paragraph in the right hand column and
the heading for Table 5 should read as follows:

Recently Zacharias and June¹⁵³ extended the related study to
include 2-phenylhydrazone derivatives. Thus, reaction of 2-phenyl-
hydrazones of 1,2,3-cyclohexanetriones with malononitrile pro-
duced 3-amino-4-cyano-8-dicyanomethylene-2-phenyl-2,8-dihy-
drocinnolines (50–54% yield, Table 5). Similar treatment of 2-
phenylhydrazones of 1,2,3-indanetrione, however, gave 4-cyano-9-
dicyanomethylene-3-imino-2-phenyl-2,3-dihydro-9*H*-indeno[2,1-
c]pyridazines (69–90% yield, Table 6). The plausible pathways
of the product formation are shown in the following Tables.

Table 5. Synthesis of Dihydrocinnolines via Reaction of 2-Phenyl-
hydrazones of 1,2,3-Cyclohexanetriones with Malononi-
trile¹⁵³

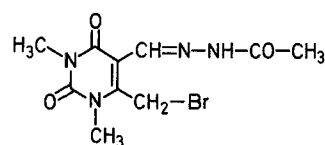
R	m.p.	Yield [%] of dihydrocinnoline
---	------	-------------------------------

M. Suzuki, K. Nunami, K. Matsumoto, N. Yoneda, M. Miyoshi,
Synthesis **1978** (6), 461–462;

The correct name for compound **4c** should be as follows:
8-hydroxy-7-methoxycarbonyl-5-oxo-5,6-dihydro-1,6-naphthyri-
dine.

S. Senda, K. Hirota, T. Asao, Y. Yamada, *Synthesis* **1978** (6),
463–465;

The formula for compound **4** (p. 464) should be:

**4**