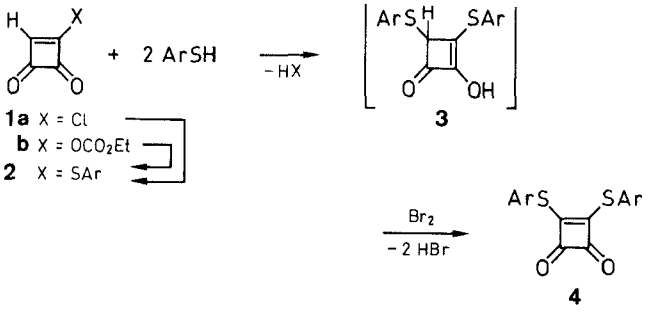
Oxokohlenstoffe und verwandte Verbindungen; 19. Mitteilung.[1] 1,4-Additions–Desaminierungs-Sequenz bei der Umsetzung von Semiquadratsäurehydraziden mit Mercaptanen: Ein neuartiges Prinzip zur Herstellung von Thioquadratsäure-*S*-ester-amiden

Arthur H. Schmidt*, Günter Schmitt[2], Michael Petri[3], Monika Fuchs[4], Hannelore Endres[5]
Abteilung für Organische Chemie und Biochemie, Fachhochschule Fresenius, Kapellenstraße 11–15, D-65193 Wiesbaden, Germany
Received 15 October 1992; revised 12 January 1993

Oxocarbons and Related Compounds; Part 19.[1] 1,4-Addition–Deamination Sequence in the Reaction of Semisquaric Hydrazides with Thiols: A Novel Synthesis of Thiosquaric-*S*-ester Amides

The reaction of semisquaric hydrazides **5a–f**, with thiols **6a–j**, **12**, **14** has been investigated. Depending upon the substitution pattern of the educts, the solvent, and the reaction temperature the *S*-alkyl and *S*-aryl thiosquarate amides **8a–m**, **11a–g**, **13**, **15** were obtained.

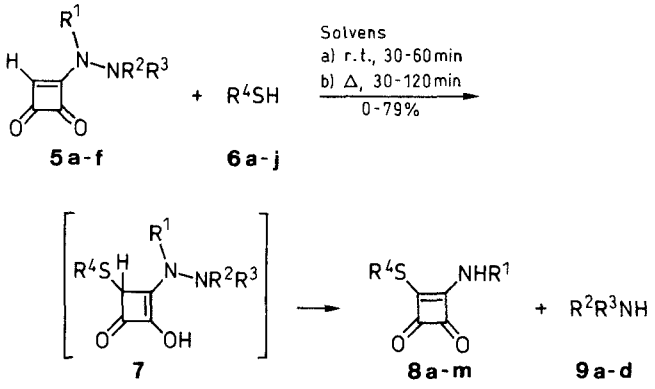
Im Rahmen unserer Untersuchungen[6] über die Synthese von Thiosemiquadratsäure-*S*-estern machten wir eine unerwartete Beobachtung: Läßt man Arylmercaptane im Überschuß auf reaktive Semiquadratsäure-Derivate wie z. B. **1a, b** einwirken und versetzt anschließend mit Brom, so fallen Bis(arylthio)-cyclobutendione **4** als Hauptprodukte an. Dies läßt erkennen, daß **1a** und **1b** mit Arylmercaptanen zunächst Thiosemiquadratsäure-*S*-arylester **2** bilden, welche sodann mit überschüssigem Arylmercaptan in einer 1,4-Addition zu Hydroxycyclobutenonen **3** weiterreagieren. Die Zugabe von Brom bewirkt Dehydrierung der Hydroxycyclobutenone **3**, so daß das Cyclobutendion-System zurückgebildet wird und Bis(arylthio)-cyclobutendione **4** erhalten werden: "1,4-Additions-Dehydrierungs-Sequenz" (Schema 1)[6].



Schema 1

In vorliegender Arbeit berichten wir über eine verwandte Reaktions-Sequenz. Dabei werden Semiquadratsäure-Derivate mittels Mercaptanen in ungleich substituierte Quadratsäure-Derivate übergeführt. Läßt man Mercaptane **6** in einem geeigneten Solvens bei Raum- bzw. Siedetemperatur auf Semiquadratsäurehydrazide **5**[7,8] einwirken, so erhält man in variierender Ausbeute Thioquadratsäure-*S*-ester-amide **8** (Schema 2). Die Tabelle gibt einen Überblick über die durchgeführten Reaktionen.

Aus der Tabelle geht hervor, daß die Bildung von Thioquadratsäure-*S*-ester-amiden **8** nach Schema 2 in der Reihe der Semiquadratsäurehydrazide **5a–e** spezifische Bedingungen erfordert. Folgende Aussagen können verallgemeinernd getroffen werden: Semiquadratsäure-*N,N*-dimethylhydrazid **5a** liefert mit aliphatischen Mercaptanen bereits bei Raumtemperatur in Dichlormethan Thio-



5, 9	R^1	R^2	R^3
a	H	Me	Me
b	H	$-(CH_2)_5-$	
c	H	$-(CH_2)_6-$	
d	H	$-(CH_2)_2O(CH_2)_2-$	
e	Me	Me	Me
f	Ac	Me	Me

6, 8	R^4	R^1	6, 8	R^4	R^1
a	Me	H	**h**	Ph	H
b	Et	H	**i**	4-MeC_6H_4	H
c	Pr	H	**j**	4-ClC_6H_4	H
d	*i*-Pr	H	**k**	Ph	Me
e	Bu	H	**l**	4-MeC_6H_4	Me
f	*t*-Bu	H	**m**	4-ClC_6H_4	Me
g	Bn	H			

Schema 2

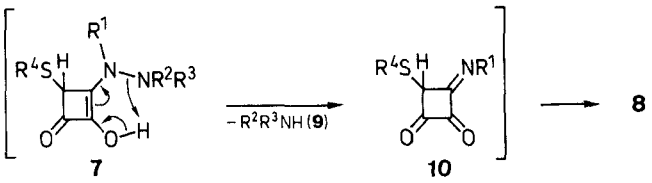
quadratsäure-*S*-alkylester-amide **8**. Nur das sterisch anspruchsvolle 2-Methyl-2-propanthiol **(6f)** ließ sich unter diesen Bedingungen – und auch in Dichlormethan in der Siedehitze – nicht zu **8f** umsetzen. Verbindung **8f** wurde bei Reaktionsführung in siedendem Ethanol erhalten. Mit aromatischen Mercaptanen reagiert **5a** in siedendem Dichlormethan ebenfalls glatt zu Thioquadratsäure-*S*-arylester-amiden **8**. Analoge Umsetzungen in siedendem Ethanol lieferten hingegen keine Thioquadratsäure-*S*-arylester-amide **8**.[9] Semiquadratsäure-aminopiperidid **5b** und Semiquadratsäure-aminohomopiperidid **5c** lassen sich mit unverzweigten aliphatischen sowie mit aromatischen Mercaptanen in siedendem Dichlormethan glatt zu Thioquadratsäure-*S*-ester-amiden **8** umsetzen. Sterisch anspruchsvolle aliphatische Mercaptane machen wiederum die Verwendung von siedendem Ethanol erforderlich. Semiquadratsäure-aminomorpholid **5d** reagierte in siedendem Dichlormethan weder mit aliphatischen noch mit aromatischen Mercaptanen. Zur Herstellung von Thioquadratsäure-*S*-ester-amiden **8** ist **5d** mit Mercaptanen **6**

Heruntergeladen von: Queen's University. Urheberrechtlich geschützt.

in siedendem Ethanol umzusetzen. Semiquadratsäure-trimethylhydrazid **5e** ließ sich mit aliphatischen Mercaptanen nicht zu Thioquadratsäure-*S*-alkylester-amiden umsetzen (Dichlormethan, Ethanol,[9] Eisessig; Rückfluß). Mit aromatischen Mercaptanen konnten hingegen in siedendem Eisessig die Thioquadratsäure-*S*-arylester **8k–m** erhalten werden. Wie auch bei den Semiquadratsäurehydraziden **5a–c** führt die Umsetzung aromatischer Mercaptane mit **5e** in siedendem Ethanol nicht zu Thioquadratsäure-*S*-arylester-amiden[9]. Semiquadratsäure-*N*-acetyl-*N'*,*N'*-dimethylhydrazid **5f** lieferte schließlich weder mit aliphatischen noch mit aromatischen Mercaptanen (Dichlormethan, Ethanol) Thioquadratsäure-*S*-ester-*N*-acetylamide[9].

Die Bildung von Thioquadratsäure-*S*-ester-amiden **8** bei der Einwirkung von Mercaptanen auf Semiquadratsäurehydrazide **5** wird durch Rückgriff auf Schema 1 leicht verständlich. Durch 1,4-Addition der Mercaptane **6** an die Semiquadratsäurehydrazide **5** entstehen zunächst Hydroxycyclobutenone **7** (Schema 2), die ebenso wie die Hydroxycyclobutenone **3** eine hohe Tendenz besitzen, das Cyclobutendion-System zurückzubilden. Dies gelingt durch reduktive Spaltung der (N–N)-Bindung[10], Freisetzung eines Amins **9** und Umorganisation der Doppelbindung im Vierring, so daß schließlich Thioquadratsäure-*S*-ester-amide **8** anfallen: "1,4-Additions-Desaminierungs-Sequenz".

Für den Übergang **7** → **8** lassen sich verschiedene Abläufe in Betracht ziehen: In Anknüpfung an Schema 1 ist eine Hydridübertragung denkbar. Höhere Wahrscheinlichkeit kommt jedoch einer cyclischen Elektronenpaarverschiebung unter Freisetzung eines Amins **9** und Bildung eines Iminocyclobutandions **10** zu. Die Tautomerisierung des Iminocyclobutandions **10** führt sodann zum Cyclobutendion **8**.



Die hier vorgestellte 1,4-Additions-Desaminierungs-Sequenz an Semiquadratsäurehydraziden **8** läßt Parallelen zum Reaktionsverhalten von 1,4-Chinonen gegenüber Nucleophilen erkennen. In der Regel findet dabei zunächst eine 1,4-Addition statt, wobei ein in 2-Stellung substituiertes Hydrochinon gebildet wird. Dieses erfährt sodann Dehydrierung, so daß ein substituiertes 1,4-Chinon entsteht[11]. Eine besonders weitgehende Analogie liegt in der Addition von Stickstoffwasserstoffsäure an 1,4-Chinone vor[12]. Der aus den Azido-hydrochinonen freigesetzte Wasserstoff wird auf die Azido-Gruppe übertragen und bewirkt deren reduktive Spaltung – vergleichbar der reduktiven Spaltung der Hydrazino-Gruppe in **7**.

Die in Schema 2 aufgezeigte 1,4-Additions-Desaminierungs-Sequenz erfuhr im Rahmen unserer Untersuchungen mehrere Erweiterungen. So erhielten wir bei der Umsetzung der Semiquadratsäurehydrazide **5a, b, d** mit Mercaptanen **6** in Acetanhydrid die Thioquadratsäure-*S*-ester-*N*-acetylamide **11** (Schema 3; Tabelle), die durch Einwirkung von Mercaptanen auf **5f** nicht erhalten werden konnten.

Tabelle. Experimentelle Daten für die Herstellung von **8a–m**, **11a–g**, **13**, **15** sowie deren spektroskopischen Daten

Produkt	Edukte	Solvens	Temp., Zeit (min)	Ausbeute (%)[a,b]	mp (°C)[c] (Solvens)	IR (KBr) (cm^{-1})	^{13}C NMR (DMSO-d_6)[d]
8a[e]	**5a, 6a**	CH_2Cl_2	r.t., 30	63	239–241 (dec) (PrOH)	3310 (s), 3090 (s), 2910 (w), 1761 (ss), 1690 (s), 1633 (s), 1540 (s, br)	12.43, 164.95, 180.89, 188.66, 189.00
	5b, 6a	EtOH	r.t., 60	54			
8b[f]	**5a, 6b**	CH_2Cl_2	r.t., 60	41	175–177 (dec) (PrOH)	3300 (s), 3088 (s, br), 2905 (w), 1770 (s), 1700 (m), 1650 (m, br), 1550 (s, br)	17.09, 24.22, 164.60, 181.20, 188.30, 188.92
	5a, 6b	EtOH	r.t., 60	28			
	5b, 6b	CH_2Cl_2	r.t., 60	0[g]			
	5b, 6b	CH_2Cl_2	Δ, 60	27			
	5c, 6b	CH_2Cl_2	Δ, 60	42			
	5d, 6b	CH_2Cl_2	Δ, 60	0[g]			
	5d, 6b	EtOH	Δ, 60	38			
8c	**5c, 6c**	CH_2Cl_2	Δ, 60	41	193–195 (dec) (PrOH)	3300 (m), 3085 (m, br), 2956 (w), 2920 (w), 2860 (w), 1776 (s), 1704 (s), 1645 (s), 1540 (s, br)	12.61, 24.61, 31.25, 164.79, 181.16, 188.45, 188.97
8d	**5b, 6d**	EtOH	Δ, 30	53	189–192 (dec) (PrOH)	3300 (s, br), 3100 (s, br), 2947 (w), 1760 (ss), 1694 (m), 1608 (s, br), 1530 (s, br)	24.39, 35.44, 164.41, 181.03, 187.94, 188.80
8e	**5a, 6e**	CH_2Cl_2	r.t., 60	42	202–204 (dec) (Toluol)	3305 (m), 3090 (m, br), 2952, 2922, 2864 (w), 1760 (ss), 1705 (m), 1648 (s), 1540 (s, br)	–
8f[i]	**5a, 6f**	CH_2Cl_2	Δ, 60	0[g]	213–215 (dec) (CH_2Cl_2)	3340 (m, br), 3130 (m, br), 2965 (w), 1776 (s), 1710 (m), 1640 (s), 1540 (s, br)	31.98, 49.02, 164.96, 181.37, 186.89, 188.83
	5a, 6f	EtOH	Δ, 60	59			
8g	**5a, 6g**	CH_2Cl_2	Δ, 180	28	208–211 (PrOH)	3300 (m, br), 3062 (m, br), 1773 (ss), 1698 (s), 1637 (s), 1540 (s, br)	32.72, 127.35, 128.66, 128.71, 138.05, 163.35, 181.17, 188.69, 188.95

Heruntergeladen von: Queen's University. Urheberrechtlich geschützt.

Tabelle. (Fortsetzung).

Produkt	Edukte	Solvens	Temp., Zeit (min)	Ausbeute (%)[a,b]	mp (°C)[c] (Solvens)	IR (KBr) (cm^{-1})	^{13}C NMR (DMSO-d_6)[d]
8h[j]	**5a, 6h**	CH_2Cl_2	Δ, 60	36	170–172 (dec) (H_2O)	3305 (m, br), 3089 (m, br), 1771 (s), 1710 (m), 1650 (s), 1540 (s, br)	126.35, 127.53, 127.95, 130.92, 160.06, 180.62, 186.19, 188.81
	5a, 6h	AcOH	Δ, 45	57			
	5b, 6h	CH_2Cl_2	Δ, 60	39			
	5c, 6h	CH_2Cl_2	Δ, 60	38			
	5d, 6h	EtOH	Δ, 60	29			
8i	**5a, 6i**	AcOH	Δ, 30	48	185–186 (dec) (H_2O)	3310 (m), 3050 (m, br), 1770 (s), 1705 (s), 1650 (s, br), 1535 (s, br)	20.64, 123.91, 129.66, 131.88, 138.15, 160.47, 181.30, 186.59, 190.30
8j	**5c, 6j**	CH_2Cl_2	Δ, 60	44	236–237 (dec) (PrOH)	3300 (m, br), 3070 (m, br), 1770 (s), 1705 (s), 1640 (s), 1535 (s, br)	126.73, 128.93, 133.08, 133.18, 158.59, 181.49, 188.87, 190.53
8k[k]	**5e, 6h**	EtOH	Δ, 30	0[h]	130–131 (PrOH)	3140 (m, br), 3060 (m, br), 2930 (m), 1780 (ss), 1705 (s), 1600 (s, br), 1410 (s)	30.71, 30.92, 127.82, 128.03, 128.15, 129.04, 129.12, 130.73, 131.11, 156.67, 158.16, 179.74, 180.64, 185.87, 186.27, 190.40, 190.50
	5e, 6h	AcOH	Δ, 105	60			
8l	**5e, 6i**	AcOH	Δ, 120	70	166–167 (PrOH)	3280 (m, br), 1775 (s), 1715 (m), 1585 (ss), 1430 (w), 1400 (w)	20.64, 30.70, 30.97, 124.03, 125.29, 129.69, 131.18, 131.47, 137.99, 138.08, 157.61, 159.00, 179.55, 180.44, 185.80, 186.14, 190.23, 190.29
8m	**5e, 6j**	AcOH	Δ, 120	79	188–189 (PrOH)	3140 (w), 2930 (w), 1775 (s), 1710 (m), 1590 (s, br), 1405 (m)	–
11a[l]	**5a, 6a**	Ac_2O	Δ, 30	46	209 (dec) (PrOH)	3260 (m), 3220 (s), 3000 (m), 1785 (s), 1710 (s), 1540 (s, br), 1510 (s, br)	13.22, 22.90, 168.79, 174.34, 178.05, 186.90, 192.59
11b	**5a, 6b**	Ac_2O	Δ, 30	27	144–145 (PrOH)	3280 (s), 3230 (m), 2995, 2975, 2930 (w), 1795 (m), 1715 (s), 1560 (s), 1520 (m)	–
	5b, 6b	Ac_2O	Δ, 30	34			
	5d, 6b	Ac_2O	Δ, 30	36			
11c	**5a, 6c**	Ac_2O	Δ, 30	30	140–141 (PrOH)	3260 (m), 3220 (m), 3005 (w), 1780 (m, br), 1720 (s), 1550 (s)	–
11d	**5a, 6g**	Ac_2O	Δ, 30	35	159–161 (PrOH)	3280 (m, br), 3200 (m), 1780 (m), 1740 (m), 1710 (s), 1530 (s), 1490 (s)	–
	5b, 6g	Ac_2O	Δ, 30	24			
	5c, 6g	Ac_2O	Δ, 30	26			
11e	**5a, 6h**	Ac_2O	Δ, 30	61	198–200 (dec) (PrOH)	3220 (s, br), 3050 (w), 2985 (m), 1780 (sh), 1760 (s), 1720 (s), 1540 (s), 1510 (s)	22.93, 127.24, 128.67, 129.26, 133.32, 169.07, 174.18, 174.82, 187.64, 189.47
	5b, 6h	Ac_2O	Δ, 30	49			
	5d, 6h	Ac_2O	Δ, 30	35			
11f	**5a, 6i**	Ac_2O	Δ, 30	51	203–205 (dec) (PrOH)	3305 (m), 3200 (w), 1775 (m), 1750 (m), 1715 (s), 1530 (s), 1480 (s)	22.91, 126.28, 128.60, 134.34, 135.11, 169.19, 173.89, 174.24, 187.53, 189.53
11g	**5a, 6j**	Ac_2O	Δ, 30	38	200–202 (dec) (PrOH)	3280 (m), 3220 (m), 3005 (w), 1792 (m), 1715 (s), 1550 (s, br), 1520 (sh)	–
	5b, 6j	Ac_2O	Δ, 30	32			
	5d, 6j	Ac_2O	Δ, 30	57			
13[m]	**5a, 12**	Ac_2O	Δ, 30	26	222–224 (dec) (PrOH)	3230 (m), 3180 (m), 2990 (w), 1795 (m), 1710 (s), 1700 (s), 1690 (s), 1560 (m), 1520 (m)	22.46, 26.32, 127.94, 128.93, 129.81, 130.79, 135.93, 139.94, 169.39, 172.11, 172.92, 175.02, 187.73, 189.61
15[n]	**5a, 14**	CH_2Cl_2	Δ, 60	34	168–169 (PrOH)	3300 (s), 3060 (s, br), 1775 (s), 1735 (m), 1700 (m), 1640 (br)	13.97, 31.09, 61.39, 162.55, 168.30, 180.67, 188.24, 188.92

[a] Die Werte beziehen sich auf analysenreines Produkt.

[b] Neue Verbindungen, zufriedenstellende Mikroanalysen: C ± 0.38, H ± 0.39, N ± 0.30, S ± 0.33, Cl ± 0.24. Die Massenspektren der Verbindungen **8a–d, f–j, l, 11a, b, d–f, 13, 15** lassen jeweils die Massenlinie für das Molekülion erkennen sowie intensive Massenlinien bei m/z ($M^+ - 28$) sowie ($M^+ - 56$).

[c] Kupferblock; unkorrigiert.

[d] Das Solvens diente als interner Standard. DMSO-d_6: $\delta = 39.500$.

[e] ^1H NMR (DMSO-d_6/TMS): $\delta = 2.80$ (s, 3H), 8.62 (br, 2H).

[f] ^1H NMR (DMSO-d_6/TMS): $\delta = 1.35$ (t, 3H, $J = 7.5$ Hz), 3.35 (q, 2H, $J = 7.5$ Hz), 8.50, 8.80 (br, 2H).

[g] Die Aufarbeitung lieferte nicht umgesetztes Edukt **5**.

[h] Es fand Reaktion statt; diese führte jedoch nicht zu einem Thioquadratsäure-*S*-ester-amid **8**.[9]

[i] ^1H NMR (DMSO-d_6/TMS): $\delta = 1.57$ (s, 9H), 8.65 (s, br, 2H).

[j] ^1H NMR (DMSO-d_6/TMS): $\delta = 7.24–7.55$ (m, 5H), 8.55 (s, br, 2H).

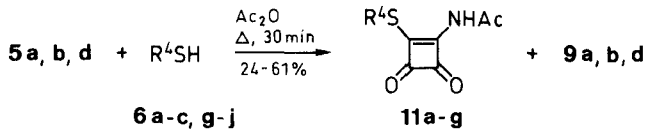
[k] ^1H NMR (DMSO-d_6/TMS): $\delta = 3.05$; 3.17 (3H), 7.32–7.50 (m, 5H), 9.03 (s, br, 1H)

[l] ^1H NMR (DMSO-d_6/TMS): $\delta = 2.13$ (s, 3H), 2.75 (s, 3H), 11.84 (s, 1H)

[m] ^1H NMR (DMSO-d_6/TMS): $\delta = 2.13$ (s, 6H), 3.35 (s, 3H), 7.40–7.74 (m, 4H), 12.09 (s, 1H)

[n] ^1H NMR (DMSO-d_6/TMS): $\delta = 1.18$ (t, 3H, $J = 7.0$ Hz), 4.11 (q, 2H, $J = 7.0$ Hz), 4.31 (s, 2H), 8.63; 8.84 (br, 2H).

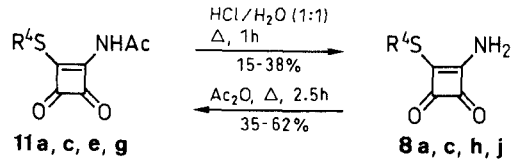
Heruntergeladen von: Queen's University. Urheberrechtlich geschützt.



11	R^4	11	R^4
a	Me	e	Ph
b	Et	f	4-MeC_6H_4
c	Pr	g	4-ClC_6H_4
d	Bn		

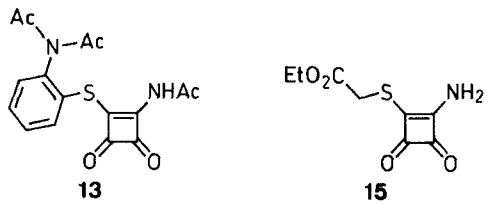
Schema 3

Bei der sauren Hydrolyse wurden die Thioquadratsäure-*S*-ester-*N*-acetylamide **11a, c, e** zu den Thioquadratsäure-*S*-ester-amiden **8, c, h** deacetyliert, ohne daß eine Abspaltung der Thioester-Gruppierung erfolgte. Dieser überraschende Befund steht im Einklang mit einer Beobachtung von Belluš[13], wonach 3-Hydroxy-4-methylthio-3-cyclobuten-1,2-dion äußerst stabil gegenüber Säuren ist. So lieferte dessen 2tägige Hydrolyse mit 13%iger Salzsäure bei 100 °C nur 6% Quadratsäure. Beim Erhitzen der Thioquadratsäure-*S*-ester-amide **8a, c, h, j** in Acetanhydrid wurden die *N*-Acetylamide **11a, c, e, g** zurückgebildet. Beide Reaktionen sind in Schema 4 aufgezeigt und können zur chemischen Strukturabsicherung der *N*-Acetylamide **11** herangezogen werden.



Schema 4

Die 1,4-Additions-Desaminierungs-Sequenz ließ sich auch auf bifunktionelle Mercaptane ausdehnen. So erhielten wir durch Umsetzung von **5a** mit *o*-Aminothiophenol **(12)** in Acetanhydrid 3-Acetylamino-4-[2-(diacetylamino)phenylthio]-3-cyclobuten-1,2-dion **(13)**. Der aus Mercaptoessigsäureethylester **(14)** und **5a** in Dichlormethan zugängliche (2-Amino-3,4-dioxo-1-cyclobuten-1-ylthio)essigsäureethylester **(15)** beansprucht als polyfunktioneller Vierring-Baustein präparatives Interesse.



In der Literatur sind bisher nur wenige Thioquadratsäure-*S*-ester-amide beschrieben worden[14,15]. Die in vorliegender Arbeit aufgezeigte 1,4-Additions-Desaminierungs-Sequenz stellt eine neuartige Methode zur Synthese von Thioquadratsäure-*S*-ester-amiden dar. Die große Zahl der von uns nach dieser Methode gewonnenen Thioquadratsäure-*S*-ester-amide unterstreicht deren präparativen Wert.

Die Semiquadratsäurehydrazide **5a, b, d** wurden nach Lit.[7] hergestellt. **5c, e, f** siehe Lit.[8]. Die Mercaptane waren käuflich erhältlich. (Janssen Chimica, Brüggen; Fluka Feinchemikalien GmbH, Neu Ulm). IR-Spektren wurden mit dem Gerät Perkin Elmer 577 aufgenommen, NMR-Spektren mit einem Bruker AM 400 Spectrometer und Massenspektren mit einem Varian CH 7A Spektrometer.

3-Amino-4-methylthio-3-cyclobuten-1,2-dion (8a):
In eine Lösung von Semiquadratsäure-*N',N'*-dimethylhydrazid **5a** (500 mg, 3.6 mmol) in CH_2Cl_2 (30 mL) wurde unter magnetischem Rühren 30 min MeSH (**6a**; 345 mg, 7.2 mmol) eingeleitet. Die gelbe Lösung wurde danach noch 30 min bei r.t. gerührt und die ausgefallenen weißen Kristalle abgesaugt. (Tabelle).

3-Amino-4-alkylthio- (bzw. 4-arylthio) -3-cyclobuten-1,2-dione 8b–m sowie (2-Amino-3,4-dioxo-1-cyclobuten-1-ylthio)essigsäureethylester (15); allgemeine Arbeitsvorschrift:
Ein Semiquadratsäurehydrazid **5** (3 mmol) wurde in einem Solvens (20 mL) (siehe Tabelle) mit dem entsprechenden Mercaptan **6** (6 mmol) bzw. Mercaptoessigsäureethylester (**14**; 721 mg, 6 mmol) versetzt. Die Suspension bzw. Lösung wurde bei der in der Tabelle angegebenen Temperatur und die dort angegebene Zeit magnetisch gerührt. Ausgefallener Feststoff wurde abgesaugt. Das Filtrat wurde im Vakuum eingeengt und, falls ein Feststoff zurückblieb, die Feststoffe vereinigt. Falls eine Ausfällung gänzlich unterblieb, wurde das Solvens im Vakuum abgezogen. Das Rohprodukt wurde sodann umkristallisiert. (Tabelle).

3-Acetylamino-4-methylthio-3-cyclobuten-1,2-dion (11a):
In eine auf 0 °C gekühlte Lösung von Semiquadratsäure-*N',N'*-dimethylhydrazid **5a** (350 mg, 2.5 mmol) in Ac_2O (20 mL) wurde unter magnetischem Rühren 20 min MeSH (**6a**; 240 mg, 5 mmol) eingeleitet. Die orange Lösung wurde sodann 30 min unter Rückfluß erhitzt und noch weitere 30 min bei r.t. belassen. Nach Abziehen des Ac_2O im Vakuum blieb ein hellbrauner Feststoff zurück. Dieser wurde abgesaugt, mit Et_2O (5 mL) gewaschen und umkristallisiert. (Tabelle).

3-Acetylamino-4-alkylthio- (bzw. 4-arylthio)-3-cyclobuten-1,2-dione 11b–g sowie 3-Acetylamino-4-[2-(diacetylamino)phenylthio]-3-cyclobuten-1,2-dion (13); allgemeine Arbeitsvorschrift:
Die Lösung eines Semiquadratsäurehydrazides **5a, b, d** (3.60 mmol) in Ac_2O (30 mL) wurde mit einem Mercaptan **6b, c, g–j** (7.20 mmol) bzw. *o*-Aminothiophenol (**12**; 900 mg, 7.20 mmol) versetzt. Die gelbe Lösung wurde 30 min zum Rückfluß erhitzt und sodann das Ac_2O im Vakuum abgezogen. Der Rückstand wurde mit Et_2O (5 mL) versetzt und 12 h bei −15 °C aufbewahrt. Danach wurde der Feststoff abgesaugt, mit Et_2O (5 mL) gewaschen und umkristallisiert. (Tabelle).

Verbindung 8a durch saure Hydrolyse von 11a; typische Arbeitsvorschrift:
3-Acetylamino-4-methylthio-3-cyclobuten-1,2-dion (**11a**; 250 mg, 1.35 mmol) wurde in konz. HCl (10 mL) und H_2O (10 mL) suspendiert und die Suspension 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen der gelben Lösung wurde mit kaltgesättigter aq $NaHCO_3$-Lösung neutralisiert. Beim Stehen (12 h) fiel ein feiner, bräunlicher Niederschlag aus. Dieser wurde abgesaugt und aus PrOH umkristallisiert. Ausbeute: 52 mg (27%). Durch Extraktion der wässerigen Lösung mit Et_2O (3 × 60 mL) und routinemäßiger Aufarbeitung der etherischen Phase konnten weitere 20 mg (11%) Produkt erhalten werden. Gelbliche Kristalle, mp 238–240 °C (dec). Analog wurden hergestellt: **8c** aus **11c** (Ausbeute: 15%); **8h** aus **11e** (Ausbeute: 25%).

Verbindung 11e durch Acetylierung von 8 h; typische Arbeitsvorschrift:
3-Amino-4-phenylthio-3-cyclobuten-1,2-dion (**8h**; 500 mg, 2.44 mmol) wurde in Ac_2O (30 mL) 2.5 h zum Rückfluß erhitzt, wobei Lösung erfolgte. Ac_2O wurde sodann im Vakuum abgezogen und der zurückgebliebene beige Feststoff aus PrOH umkristallisiert. Aus-

Heruntergeladen von: Queen's University. Urheberrechtlich geschützt.

beute: 346 mg (62%), beige Kristalle, mp 197–199°C (dec). Analog wurden hergestellt: **11a** aus **8a** (Ausbeute: 58%); **11c** aus **8c** (Ausbeute: 35%); **11g** aus **8j** (Ausbeute: 55%).

Vorliegende Arbeit wurde von der Hermann-Schlosser-Stiftung, Frankfurt am Main, durch Stipendien an G.S., M.P. und M.F. unterstützt. Wir danken Herrn Prof. Dr. W. Ringsdorf, Universität Mainz, für die Genehmigung zur Aufnahme von NMR- und Massenspektren sowie Herrn Dr. G. Penzlin, Beilstein-Institut, Frankfurt am Main, für die Beratung in Nomenklaturfragen. Schließlich danken wir den Chemischen Werken Hüls AG, Marl, und der Bayer AG, Leverkusen, für großzügige Chemikalienspenden.

(1) 18. Mitteilung: Schmidt, A.H.; Dümmler, M. *Synthesis* **1992**, 969.
(2) Schmitt, G. *Diplomarbeit*, Fachhochschule Fresenius, Wiesbaden, 1988.
(3) Petri, M. *Diplomarbeit*, Fachhochschule Fresenius, Wiesbaden, 1989.
(4) Fuchs, M. *Diplomarbeit*, Fachhochschule Fresenius, Wiesbaden, 1991.
(5) Endres, H. *Diplomarbeit*, Fachhochschule Fresenius, Wiesbaden, 1992.
(6) Schmidt, A.H.; Künz, Ch.; Debo, M.; Mora-Ferrer, J.P. *Synthesis* **1990**, 819.
(7) Schmidt, A.H.; Debo, M.; Wehner, B. *Synthesis* **1990**, 237.
(8) Darstellung und spektroskopische Daten der Semiquadratsäurehydrazide **5c**,[5] **5e**,[4] und **5f**[3] sollen an anderer Stelle mitgeteilt werden.
(9) Über die Umsetzung der Semiquadratsäurehydrazide **5a–c** mit aromatischen Mercaptanen in Alkoholen, von **5e** mit aliphatischen Mercaptanen in EtOH sowie von **5f** mit aliphatischen und aromatischen Mercaptanen werden wir an anderer Stelle berichten.
(10) In diesem Zusammenhang sei auf die thermische Spaltung von Quadratsäure-bis-hydraziden in Quadratsäurehydrazid-amide (EtOH; Rückfluß, 3 h) hingewiesen.
Grünefeld, J.; Bredthauer, G.; Zinner, G. *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **1985**, *318*, 984.
Seitz, G.; Morck, H. *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **1972**, *305*, 614.
(11) Fieser, L.; Fieser, M. *Organische Chemie*; Verlag Chemie, Weinheim, 1965, p. 1045.
Finley, K.T. In *The Chemistry of the Quinoid Compounds; Part 2*, Patai, S., Ed.; John Wiley: New York, 1974, p 877 und hierin zitierte Literatur.
Ulrich, H.; Richter, R. In *Houben-Weyl*, 4th ed.; Thieme: Stuttgart, 1977, Vol. VII/3a, p 602.
Ott, R.; Pinter, E.; Kajtna, P. *Monatsh. Chem.* **1980**, *111*, 813.
Mori, K.; Takahashi, K.; Kishi, T.; Sayo, H. *Chem. Pharm. Bull.* **1987**, *35*, 1270.
Bittner, S.; Krief, P. *Synthesis* **1990**, 350.
(12) Fieser, L.F.; Hartwell, J.L. *J. Am. Chem. Soc.* **1935**, *57*, 1482.
Moore, H.W.; Shelden, H.R.; Shellhamer, D.F. *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 1999.
(13) Belluš, D. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 1209.
(14) Seitz, G.; Morck, H. *Chimia* **1972**, *26*, 368.
(15) Eggerding, D.; West, R. *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3904.

Heruntergeladen von: Queen's University. Urheberrechtlich geschützt.