

Selensubstituierte Quadratsäurederivate und Selenoquadraine

Klaus Köhler, Guido Offermann und Gunther Seitz*

Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität Marburg,
Marbacher Weg 6, D-3550 Marburg/Lahn

Eingegangen am 9. Mai 1985

Die Umsetzung von Quadratsäure-1,2-diamiden **8** mit dem Hydrogenselenid-Anion als Nucleophil führt zu Selenolat-Anionen **9**, die mit Methyljodid oder dem Chloridamid **11** am Selen zu **12** bzw. **14** alkyliert werden. Durch $(\text{CH}_3)_3\text{OBF}_4$ -aktivierte Quadratsäurediamide **8** oder Diaminoquadraine **20** reagieren mit Natriumhydrogenselenid zu den Selonen **16** bzw. den Selenoquadrainen **22**. Quadraine des Typs **22** lassen sich auch direkt nach der Phosphor(V)-selenid-Methode aus **20** gewinnen oder durch hitzeinduzierte Umlagerung der Selone **16**. Kreuzungsexperimente belegen eine intermolekulare Wanderung der Aminfunktionen von **16**.

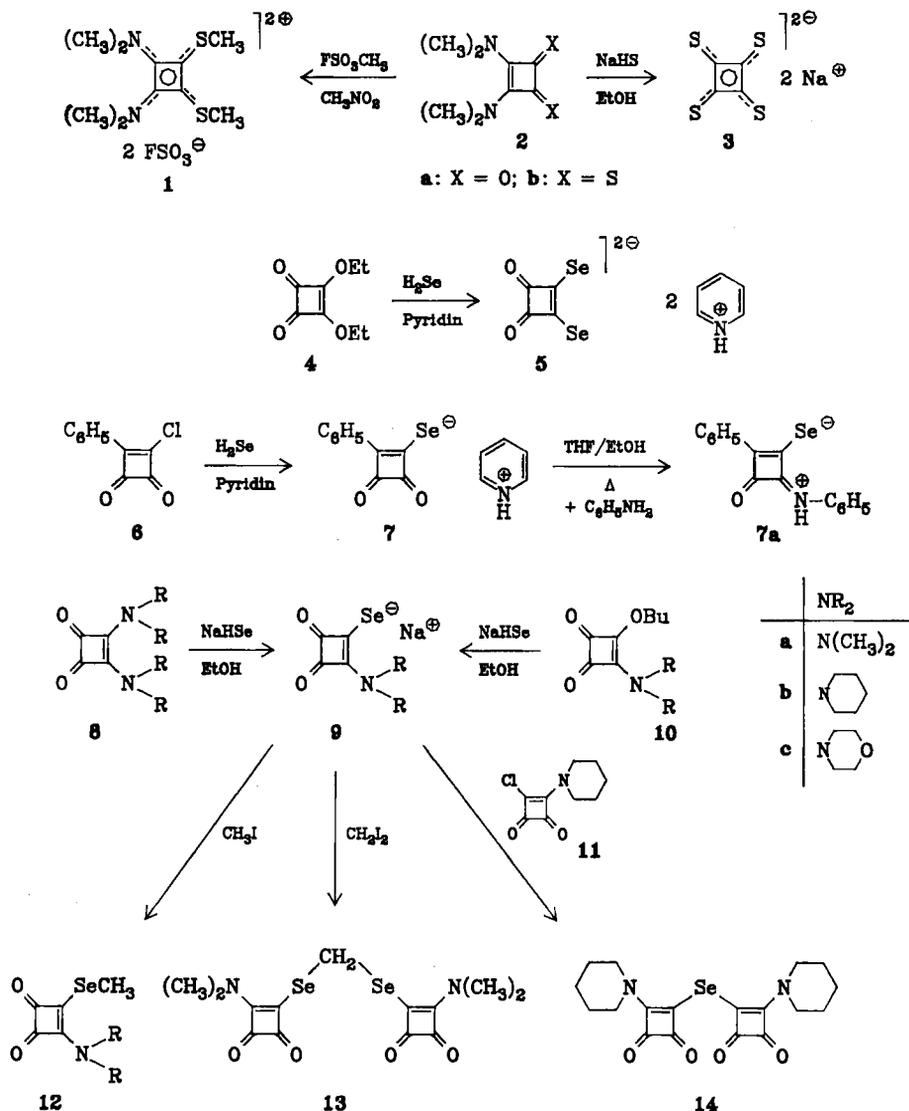
Selenium-substituted Derivatives of Squaric Acid and Selenoquadraines

Treatment of squaric 1,2-diamides **8** with the hydrogenselenide anion as nucleophile leads to the selenolate anions **9**, which are alkylated with methyl iodide or the chloride amide **11** at the selenium atom to yield **12** and **14**, respectively. If activated by alkylation with $(\text{CH}_3)_3\text{OBF}_4$, the squaric diamides **8** or the diaminoquadraines **20** react with sodium hydrogenselenide to yield the selones **16** and the selenoquadraines **22**, respectively. Quadraines of type **22** are also directly accessible by the phosphorus(V) selenide method or by heat-induced rearrangement of the selones **16**. Crossover experiments indicate an intermolecular migration of the amino functions of **16**.

Der Austausch von Sauerstoff in 1,2-QS-diamiden¹⁾ (QS = Quadratsäure) vom Typ **2a** durch den leichter polarisierbaren Schwefel zu Dithioanaloga **2b**²⁾ bot interessante neue präparative Aspekte, wie die Synthese des ersten isolierbaren, donorsubstituierten Cyclobuten-Dikations **1**³⁾ oder des bindungsdelokalisierten Thioxokohlenstoff-Dianions **3**⁴⁾ belegen. Es erschien uns deswegen von Interesse zu untersuchen, ob entsprechende Selenverbindungen ebenso leicht zugänglich sind und ähnliche Reaktivität aufweisen.

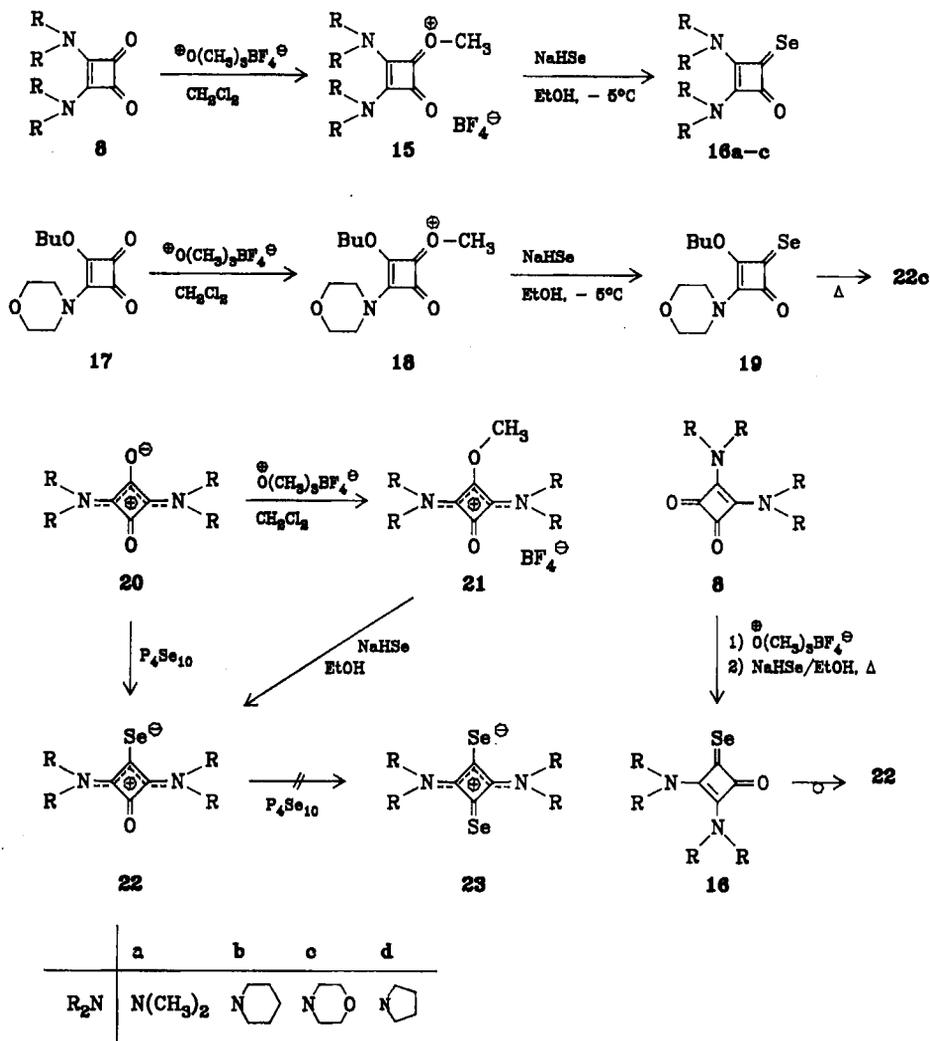
Selenoquadratate und -quadraine sind bisher kaum untersucht. Erste Vertreter gehen auf Ried und Mitarbb. zurück, die QS-ester **4** oder das vinyloge Säurechlorid **6** mit Pyridinium-hydrogenselenid in die Anionen **5**⁵⁾ und **7**⁶⁾ überführen konnten. **7** liefert beim Erhitzen mit Anilin das Quadrain **7a**.

Wir haben QS-diamide **8** bzw. die Esteramide **10**¹⁾ mit frisch vorbereitetem Natriumhydrogenselenid⁷⁾ in wasserfreiem Ethanol zu den Monoanionen des Typs **9** umgesetzt, die sich durch Reaktion mit Methyljodid oder Diiodmethan als Neutralverbindungen **12** bzw. **13** charakterisieren lassen. **9b** kann zudem mit dem Chloridamid **11** in das selenverbrückte Derivat **14** übergeführt werden.



Aktiviert man die QS-diamide **8** zu durch Umsetzung mit Meerwein-Reagenz (Trimethyloxonium-tetrafluoroborat) zu den alkylierten Vinamiden **15**⁸⁾ und läßt anschließend bei -5°C mit NaHSe/Ethanol^{7b)} reagieren, so erhält man in guten Ausbeuten die Monoselenoamide **16** in Form von orangefarbenen Kristallpulvern. Auf analoge Weise gewinnt man aus dem Esteramid **17** via **18** das Selenovinamid **19**, das beim Erhitzen überraschenderweise das Selenoquadrin **22c** in geringer Ausbeute liefert.

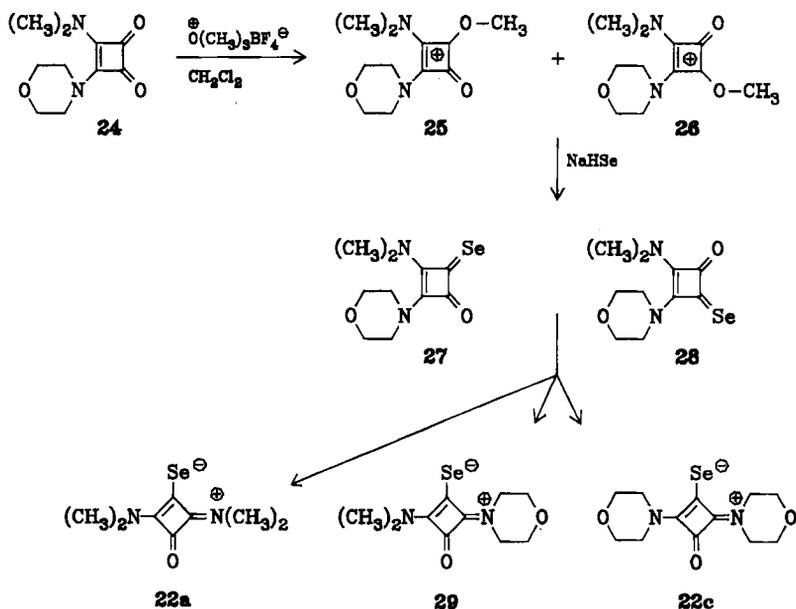
Verbindungen des Typs **22** konnten wir zusätzlich auf drei Wegen zugänglich machen: A) nach Aktivierung der Diaminoquadraine **20** über die Vinamidinium-



Kationen **21** durch Umsetzung mit frisch bereitetem Natrium-hydrogenselenid in wasserfreiem Ethanol; B) durch direkte Selenierung einer Sauerstofffunktion in den Quadraimen **20** mit überschüssigem Phosphor(V)-selenid⁹⁾ als Selentransferreagenz¹⁰⁾ und Dimethylglycol als Lösungsmittel; die Einführung von zwei Selenfunktionen in **20** zu Diselenoquadraimen des Typs **23** gelang bisher nicht; C) durch intermolekulare Umlagerung aus den Selenoamiden **16**. Beim dritten Verfahren ist es nicht notwendig, die nach der Reaktionsfolge **8** → **15** → **16** entstandenen Selenoamide als Zwischenstufen zu isolieren; es bedarf zur Umlagerung **16** → **22** lediglich einer Temperaturerhöhung bis zur Siedetemperatur von Ethanol. Andernfalls, z. B. beim Arbeiten um 10°C, erhält man Produktgemische aus **16** und **22**¹¹⁾.

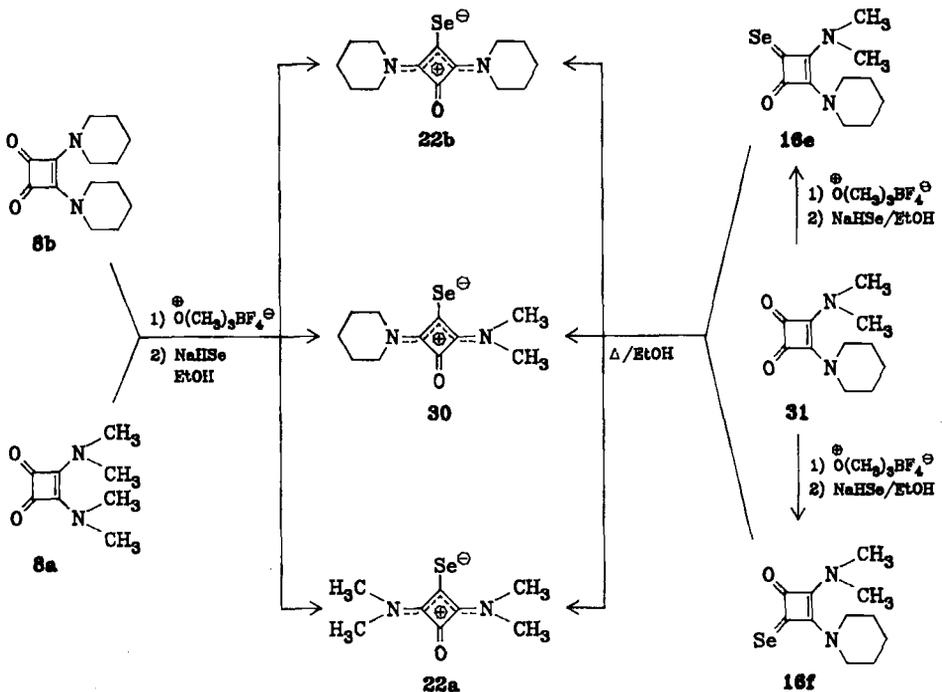
Die von Dithio-QS-diamiden schon vertraute Umlagerungsreaktion¹²⁾ warf auch hier die Frage auf, ob die beobachtete Wanderung der Selen- und Aminfunktionen einem inter- oder intramolekularen Mechanismus folgt. Da Aminogruppen durch Substituenten leicht markierbar sind, sollten Kreuzungsexperimente Informationen über den Wanderungsverlauf dieser Funktionen liefern können.

Dazu wurde das unsymmetrisch substituierte QS-diamid **24**¹³⁾ durch Umsetzung mit Meerwein-Reagenz aktiviert und anschließend mit NaHSe in das Selongemisch **27** und **28** umgewandelt. Die Umlagerung erfolgte in siedendem Ethanol/Dichlormethan-Gemisch. Bei intramolekularem Verlauf war als einziges Reaktionsprodukt das unsymmetrisch substituierte Umlagerungsprodukt **29** zu erwarten. Im anderen Fall sollten daneben zwei symmetrische Kreuzungsprodukte **22a** und **c** entstehen. Tatsächlich findet man drei Reaktionsprodukte, die nach säulenchromatographischer Trennung als **29**, **22a** und **c** identifiziert werden konnten.



Im zweiten Kreuzungsexperiment wurden zwei verschiedene, wengleich nahe verwandte QS-diamide, nämlich das QS-bis(dimethylamid) (**8a**) und -dipiperid (**8b**) in äquimolaren Konzentrationen in derselben Dichlormethanlösung zunächst mit Meerwein-Reagenz, dann mit in sauerstofffreiem Ethanol gelöstem Natriumhydrogenselenid zu entsprechenden Selonen umgesetzt und anschließend durch Erhitzen umgelagert. Wiederum ließen sich drei Reaktionsprodukte nachweisen, die man auch aus einem zusätzlich ausgeführten Kreuzungsexperiment mit den aus **31** generierten Selonen **16e** und **f** isoliert. Neben den zwei symmetrischen Selenoquadrainen **22a** und **b** findet man auch das Kreuzungsprodukt **30**, womit der intermolekulare Verlauf zumindest unter den hier angewandten Reaktionsbedingungen bewiesen ist.

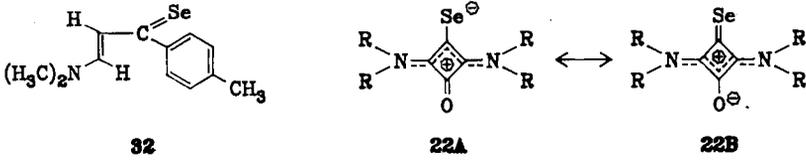
Offen bleibt natürlich, ob nicht inter- und intramolekulare Reaktion nebeneinander ablaufen und ob die Selenatome nicht möglicherweise ihren Platz intramolekular wechseln; ein ebenfalls denkbarer Amintransfer zwischen zwei verschiedenen Selenoquadrainen, der ebenfalls zu einem Kreuzungsprodukt führen könnte, ließ sich durch einen Kontrollversuch ausschließen. Nach Umsetzung von **22a** und **22b** unter gleichen Reaktionsbedingungen wie zuvor war das Kreuzungsprodukt **30** im Reaktionsgemisch dünn-schichtchromatographisch nicht nachzuweisen. Die Frage, ob neben dem Amin- auch der Selen austausch intermolekular verläuft, muß weiteren Untersuchungen mit radioaktiv markierten Edukten vorbehalten bleiben.



Spektroskopische Daten der Selone **16** im Vergleich mit denen der Selenoquadraine **22**

Die konstitutionsisomeren, mit einer Selenfunktion ausgestatteten QS-derivate **16** und **22** stellen intensiv farbige Verbindungen dar. **16a** zeigt als vinyloges Selenoamid eine orangefelbe Farbe, die es einer starken Absorption bei $\lambda_{\text{max}} = 411 \text{ nm}$ ($\lg \epsilon = 4.5$) verdankt; daneben beobachtet man die für Selone¹⁴⁾ typische $n \rightarrow \pi^*$ -Bande bei 512 nm ($\lg \epsilon = 2.7$). Im Habitus ähnelt das Elektronenspektrum von **16a** dem des (2-Aminovinyl)selenoketons **32**^{7b)}, dessen Maxima mit $\lambda_{\text{max}} = 329 (4.1), 470 (3.4), 585 \text{ nm} (2.8)$ um ca. 70 nm bathochrom verschoben auftreten. Das entsprechende Quadrain **22a** ist zitronengelb; sein längstwelliges Maximum

wird entsprechend hypsochrom verschoben registriert bei $\lambda_{\max} = 381 \text{ nm}$ ($\lg \epsilon = 4.5$) mit einer Schulter bei 435 nm (3.1).



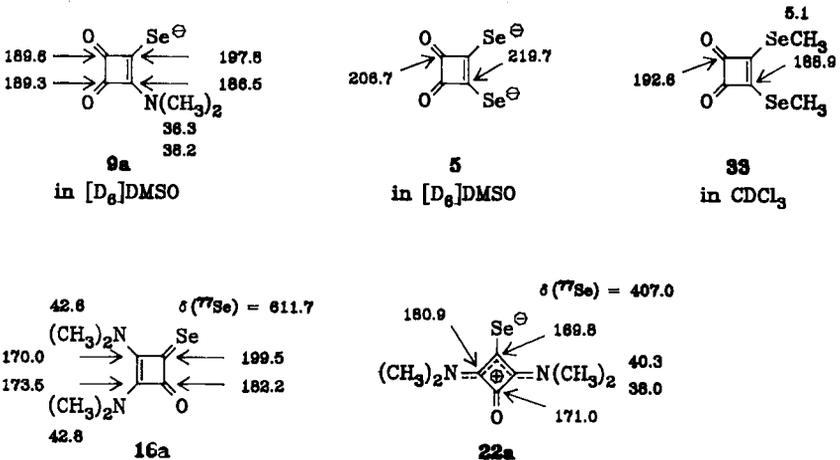
Das IR-Spektrum des Selons **16a** ist im „Carbonylbereich“ durch drei intensive Banden bei $1740, 1640$ und 1568 cm^{-1} charakterisiert, deren Lage durch Variation der Aminsубstituenten nur unwesentlich beeinflusst wird.

Im IR-Spektrum des Quadrains **22a** findet man im Bereich $1750 - 1550 \text{ cm}^{-1}$ fünf Banden bei $1752, 1658, 1650, 1605$ und 1580 cm^{-1} . Die intensive Absorption um 1750 cm^{-1} , die bei allen Quadrainen **22** auftritt, weist auf eine deutlich ausgeprägte C=O-Doppelbindung hin und macht klar, daß Grenzformel **22A** und nicht **22B** für den Grundzustand von **22** bestimmend sein dürfte.

Dominierendes Merkmal in den Massenspektren sowohl von **16** als auch von **22** ist der Molekülpeak, der meist gleichzeitig auch Basispeak ist; die Intensitäten der Bruchstücke fallen demgegenüber weit schwächer aus.

Anhand von ^{13}C - und ^{77}Se -NMR-Spektren läßt sich zwischen den Konstitutionsisomeren **16** und **22** eindeutig unterscheiden. ^{13}C -NMR-Daten der Verbindungen **16** lehnen, daß Selon- ^{13}C -Atome, die wie hier Teil eines Selenovinamid-systems sind, bei $\delta = 200$ registriert werden; normalerweise kommen $^{13}\text{C}=\text{Se}$ -Kohlenstoffe von Selenoketonen um $\delta = 290$ zur Resonanz^{15,16}. Im Gegensatz dazu findet man das ^{13}C -Signal der C—Se-Funktion in Quadrainen wie **22** bei sehr viel höherem Feld mit δ -Werten um 170 , was eine Selonfunktion im Sinne von **22B** ebenfalls ausschließt.

Schema 1. Vergleichende Übersicht der ^{13}C - und ^{77}Se -NMR-Daten einiger selensubstituierter QS-Derivate

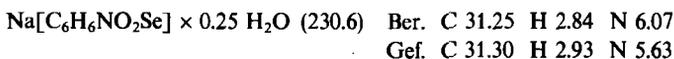


Da die chemische Verschiebung von ^{77}Se besonders stark auf Änderungen der elektronischen Struktur anspricht^{17,18}, sollte dieses Phänomen auch zur Unterscheidung von Verbindungen des Typs **16** und **22** beitragen können. In der Tat findet man die ^{77}Se -Resonanzen bei deutlich unterschiedlicher Feldstärke, die für **16a** bei $\delta = 611.7$, die für **22a** bei $\delta = 407.0$, gemessen in $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ gegen Dimethylselenid als externen Standard.

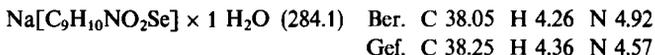
Dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* danken wir vielmals für die finanzielle Unterstützung, der *Hoechst AG*, der *Bayer AG* und den *Chemischen Werken Hüls* für Chemikalienspenden.

Experimenteller Teil

Natrium-2-(dimethylamino)-3,4-dioxo-1-cyclobuten-1-selenolat (9a): Zu einer unter Argon aus 0.48 g (6.0 mmol) Selen und 0.24 g Natriumborhydrid in 30 ml sauerstofffreiem Ethanol frisch bereiteten Lösung von Natrium-hydrogenselenid gibt man 0.84 g (5.0 mmol) **8a**. Man erhitzt 6 h unter Rückfluß und kristallisiert die nach Abkühlen ausgefallenen gelben Kristalle aus Ethanol/Wasser (20:1) um. Ausb. 0.65 g (56%); Schmp. $> 265^\circ\text{C}$ (Zers.). – IR (KBr): 3600–3200, 2920, 1745, 1638, 1580, 1555, 1450, 1420, 1410, 1328, 1310, 1245, 1195, 948, 937, 882, 528 cm^{-1} . – UV (H_2O): λ_{max} (lg ϵ) = 297 (4.0), 355 nm (4.4). – $^1\text{H-NMR}$ (D_2O): $\delta = 3.60$ (s; 3H, NCH_3), 3.28 (s; 3H, NCH_3). – $^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 197.8, 189.6, 189.3, 186.5, 38.3, 38.2$.



Natrium-3,4-dioxo-2-piperidino-1-cyclobuten-1-selenolat (9b): Zu einer analog **9a** bereiteten Lösung von Natrium-hydrogenselenid fügt man 1.25 g (5.0 mmol) **8b** und erhitzt 15 h auf 50°C . Der nach Abkühlen auf -20°C gebildete Niederschlag wird auf einer Fritte gesammelt, dreimal mit je 2 ml Dichlormethan gewaschen und in 10 ml Methanol gelöst. Nach Abfiltrieren vom roten Selen erhält man durch Abkühlen der auf ein Drittel eingeeengten Lösung auf -20°C 0.75 g (57%) gelbe Kristalle vom Schmp. 208°C (Zers.). – IR (KBr): 3600–3200 (breit), 2940, 2860, 1740, 1620, 1565, 1450, 1328, 1290, 1272, 1220, 1160, 1115, 1030, 1000, 945, 900, 870, 860, 535 cm^{-1} . – UV (CH_3OH): λ_{max} (lg ϵ) = 304 (4.0), 359 nm (4.4). – $^1\text{H-NMR}$ (D_2O): $\delta = 4.37$ (mc; 2H, NCH_2), 3.77 (mc; 2H, NCH_2), 1.70 (mc; 6H, CH_2). – $^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 197.8, 189.8, 189.2, 185.1, 46.2, 45.8, 25.9, 23.5$.



Natrium-2-morpholino-3,4-dioxo-1-cyclobuten-1-selenolat (9c): Zu einer analog **9a** bereiteten Lösung von 1.1 g (11 mmol) Natrium-hydrogenselenid fügt man eine Lösung von 2.4 g (10 mmol) **10c** und erhitzt 20 h auf 60°C . Der nach Abkühlen erhaltene Niederschlag wird auf einer Fritte gesammelt, dreimal mit je 2 ml Dichlormethan gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert. Ausb. 1.74 g (65%); Schmp. $> 270^\circ\text{C}$ (Zers.). – IR (KBr): 3970, 3920, 3850, 1770, 1755, 1700, 1600, 1445, 1385, 1370, 1345, 1300, 1272, 1240, 1218, 1170, 1155, 1128, 1105, 1070, 1015, 995, 885, 865, 830, 730, 640, 550, 495, 475 cm^{-1} . – $^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 198.4, 189.6, 189.5, 185.2, 66.4, 46.1$. – Wegen wechselnden Kristallalkoholgehaltes konnten für das zudem nicht lange stabile Salz keine reproduzierbaren Elementaranalysenwerte erhalten werden.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Verbindungen 12a–c: Je 1.0 mmol **9** wird mit 2 ml Methyljodid in 5 ml Dichlormethan 0.5 h unter Rückfluß erhitzt. Ausgefallenes NaI wird abfiltriert, das Filtrat eingeeengt und der kristalline Rückstand umkristallisiert.

3-(Dimethylamino)-4-(methylseleno)-3-cyclobuten-1,2-dion (**12a**): Abweichend von der allgemeinen Vorschrift wurde die Methylierung in 5 ml Methanol durchgeführt. Ausb. 173 mg (79%); Schmp. 95 °C (Ethanol). — IR (KBr): 2930, 1795, 1760, 1700, 1600, 1450, 1415, 1405, 1340, 1272, 1250, 1172, 1108, 1088, 1055, 1030, 905, 865, 785, 585, 495, 445 cm^{-1} . — UV (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 278 (4.2), 330 nm (4.2). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 3.39 (s; 3H, NCH_3), 3.21 (s; 3H, NCH_3), 2.78 (s; 3H, SeCH_3). — MS (70 eV): m/z = 219 (M^+ , bezogen auf ^{80}Se , 10%), 96 (100).

$\text{C}_7\text{H}_9\text{NO}_2\text{Se}$ (218.1) Ber. C 38.55 H 4.16 N 6.42 Gef. C 38.47 H 4.20 N 6.33

3-(Methylseleno)-4-piperidino-3-cyclobuten-1,2-dion (**12b**): Ausb. 238 mg (92%); Schmp. 148 °C (Ethanol). — IR (KBr): 2940, 2860, 1765, 1750, 1700, 1595, 1460, 1445, 1340, 1280, 1270, 1265, 1220, 1150, 1110, 1060, 1040, 1000, 860, 500 cm^{-1} . — UV (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 239 (3.7), 277 (4.2), 332 nm (4.2). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 3.89 (mc; 2H, NCH_2), 3.56 (mc; 2H, NCH_2), 2.82 (s; 3H, SeCH_3), 1.73 (mc; 6H, CH_2). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 189.8, 188.1, 179.6, 156.1, 50.0, 48.3, 26.0, 23.4, 5.4. — MS (70 eV): m/z = 259 (M^+ , bezogen auf ^{80}Se , 13%), 136 (100).

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_2\text{Se}$ (258.2) Ber. C 46.52 H 5.08 N 5.43 Gef. C 46.53 H 5.08 N 5.31

3-(Methylseleno)-4-morpholino-3-cyclobuten-1,2-dion (**12c**): Ausb. 143 mg (55%); Schmp. 120 °C (Ethanol). — IR (KBr): 3500–3300, 2965, 2855, 1762, 1745, 1702, 1695, 1592, 1460, 1420, 1380, 1368, 1340, 1300, 1275, 1270, 1240, 1212, 1160, 1128, 1108, 1095, 1060, 1010, 985, 925, 920, 880, 855, 825, 765, 640, 545, 490, 472 cm^{-1} . — UV (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 278 (4.2), 331 nm (4.2). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 3.82 (mc; 8H, CH_2), 2.81 (s; 3H, SeCH_3). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 189.8, 187.9, 179.9, 157.2, 66.7, 66.3, 48.6, 47.2, 5.6. — MS (70 eV): m/z = 261 (M^+ , bezogen auf ^{80}Se , 13%), 138 (100).

$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_3\text{Se}$ (260.2) Ber. C 41.55 H 4.26 N 5.38 Gef. C 41.59 H 4.30 N 5.22

3,3'-[Methylenbis(seleno)]bis[4-(dimethylamino)-3-cyclobuten-1,2-dion] (**13**): Zu einer Lösung von 461 mg (2.00 mmol) **9a** in 5 ml Ethanol fügt man 0.5 ml Diiodmethan und erhitzt 10 min unter Rückfluß. Man filtriert die noch heiße Lösung, sammelt die nach Abkühlen ausgefallenen Kristalle auf einer Fritte, trennt **13** vom Natriumiodid durch Lösen in 3 ml Dichlormethan ab und kristallisiert die nach Entfernen des Lösungsmittels erhaltenen Kristalle aus Ethanol um. Ausb. 90 mg (21%); Schmp. 202 °C. — IR (KBr): 2923, 1770, 1755, 1708, 1600, 1420, 1410, 1340, 1245, 1172, 1158, 1148, 1105, 1020, 732, 582 cm^{-1} . — UV (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 279 (4.4), 341 nm (4.4). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 5.42 (s; 2H, CH_2), 3.40 (s; verbreitert, 6H, NCH_3), 3.18 (s; verbreitert, 6H, NCH_3). — MS (70 eV): m/z = 422 (M^+ , bezogen auf ^{80}Se , 0.6%), 96 (100).

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4\text{Se}_2$ (420.2) Ber. C 37.16 H 3.35 N 6.66 Gef. C 37.04 H 3.33 N 6.69

3,3'-Selenobis(4-piperidino-3-cyclobuten-1,2-dion) (**14**): 125 mg (0.50 mmol) **9b** werden mit 100 mg (0.50 mmol) **11** in 10 ml getrocknetem Nitromethan 2 h unter Rückfluß erhitzt. Der nach Entfernen des Lösungsmittels erhaltene Rückstand wird mit 10 ml Dichlormethan aufgenommen, ungelöstes Natriumchlorid wird abfiltriert und der nach Entfernen des Lösungsmittels erhaltene kristalline Rückstand aus Ethanol umkristallisiert. Ausb. 135 mg (66%); blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 163 °C. — IR (KBr): 2940, 2920, 2850, 1775, 1760, 1720, 1630s, 1598, 1450, 1380, 1355, 1335, 1265, 1255, 1208, 1145, 1110, 1050, 1020, 990, 855, 815, 762, 580, 475 cm^{-1} . — UV (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 262 (4.3), 320s (3.9), 337 (4.0), 410 nm (3.5). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 3.98 (mc; 4H, NCH_2), 3.77 (mc; 4H, NCH_2), 1.78 (mc; 12H, $[\text{CH}_2]_3$). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 189.8, 188.0, 179.9, 145.5, 50.4, 48.6, 25.9, 25.6, 23.2. — MS (70 eV): m/z = 408 (M^+ , bezogen auf ^{80}Se , 0.7%), 136 (100).

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4\text{Se}$ (407.3) Ber. C 53.08 H 4.95 N 6.88 Gef. C 53.12 H 5.09 N 6.55

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Selenamide 16a–c: Je 3.0 mmol QS-diamid **8** werden in 20 ml getrocknetem Dichlormethan mit je 0.45 g (3.0 mmol) Trimethyloxonium-tetrafluoroborat 1 h unter Rückfluß erhitzt. Die auf ca. -5°C abgekühlte Lösung tropft man unter Argon langsam in eine frisch bereitete, auf -5°C gekühlte Lösung von 0.33 g (3.0 mmol) Natrium-hydrogenselenid in 20 ml Ethanol. Man rührt 2 h bei -5°C , saugt den Niederschlag ab, löst orangefarbenes Selon in 3 ml Dichlormethan und fällt es durch Zugabe von Diethylether wieder aus. Das bei Nichteinhaltung der Temperaturbedingungen von -5°C als Nebenprodukt in geringer Menge auftretende entsprechende Quadrain läßt sich in der ethanolschen Mutterlauge durch DC nachweisen, wurde aber nicht isoliert.

3,4-Bis(dimethylamino)-2-selenoxo-3-cyclobuten-1-on (16a): Ausb. 312 mg (45%); Schmp. 205°C . — IR (KBr): 2925, 1740, 1640, 1568, 1450, 1420, 1400, 1311, 1200, 1070, 988, 890, 510 cm^{-1} . — UV (CH_2Cl_2): λ_{max} (lg ϵ) = 315 (3.9), 411 (4.5), 512 nm (2.7). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 3.45 (s; 6H, NCH_3), 3.20 (s; 6H, NCH_3). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 199.5, 182.2, 173.5, 170.0, 42.8, 42.6. — MS (70 eV): m/z = 232 (M^+ , bezogen auf ^{80}Se , 100%).

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2\text{OSe}$ (231.2) Ber. C 41.57 H 5.23 N 12.12 Gef. C 41.65 H 5.29 N 11.62

3,4-Dipiperidino-2-selenoxo-3-cyclobuten-1-on (16b): Ausb. 495 mg (53%); Schmp. 204°C . — IR (KBr): 2940, 2860, 1745, 1625, 1555, 1440, 1355, 1325, 1305, 1285, 1270, 1245, 1215, 1135, 1120, 1030, 970, 968, 910, 905, 860, 760, 615, 508 cm^{-1} . — UV (CH_3OH): λ_{max} (lg ϵ) = 324 (3.9), 412 (4.6), 520 nm (2.9). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 3.84 (mc; 4H, NCH_2), 3.58 (mc; 4H, NCH_2), 2.74 (mc; 12H, CH_2). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 200.0, 182.3, 172.3, 168.1, 50.0, 49.5, 26.2, 25.9, 23.1. — MS (70 eV): m/z = 312 (M^+ , bezogen auf ^{80}Se , 52%), 40 (100).

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{OSe}$ (311.3) Ber. C 54.02 H 6.48 N 9.00 Gef. C 53.69 H 6.35 N 8.69

3,4-Dimorpholino-2-selenoxo-3-cyclobuten-1-on (16c): Ausb. 785 mg (83%); Schmp. 228°C (ab 215°C Dunkelfärbung). — IR (KBr): 2965, 2900, 2860, 1745, 1622, 1540, 1460, 1440, 1370, 1295, 1265, 1245, 1180, 1118, 1068, 1020, 970, 880, 760, 560, 508, 490 cm^{-1} . — UV (CH_2Cl_2): λ_{max} (lg ϵ) = 275 (4.0), 320 (4.2), 411 (4.8), 520 nm (2.7). — $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): δ = 4.15–3.65 (m; 16H, NCH_2 und OCH_2). — $^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): δ = 198.1, 181.4, 171.6, 168.6, 66.0, 65.5, 49.0, 48.5. — MS (70 eV): m/z = 316 (M^+ , bezogen auf ^{80}Se , 100%).

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3\text{Se}$ (315.2) Ber. C 45.72 H 5.12 N 8.89 Gef. C 45.36 H 5.14 N 8.87

3-Butoxy-4-morpholino-2-selenoxo-3-cyclobuten-1-on (19): Man erhitzt 0.45 g (2.0 mmol) **17** in 20 ml getrocknetem Dichlormethan mit 0.30 g (2.0 mmol) Trimethyloxonium-tetrafluoroborat 1 h unter Rückfluß. Die erhaltene Lösung kühlt man auf etwa -5°C und tropft sie unter Argon langsam zu einer frisch bereiteten, auf -5°C gekühlten Lösung von 0.22 g (2.0 mmol) Natrium-hydrogenselenid in 20 ml Ethanol (Bereitung s. unter **9a**). Nach 20 min Rühren bei -5°C wird bei 20°C das Lösungsmittel entfernt und der kristalline Rückstand vorsichtig aus Ethanol umkristallisiert. Ausb. 485 mg (81%) orangefarbene Nadeln vom Schmp. 159°C . — IR (KBr): 2960, 2930, 2870, 1770, 1662, 1512, 1452, 1395, 1315, 1303, 1280, 1260, 1118, 1075, 1065, 1020, 980 cm^{-1} . — UV (CH_2Cl_2): λ_{max} (lg ϵ) = 243 (3.9), 314 (3.6), 390 nm (4.7). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 5.32 (t; 2H, OCH_2), 4.82 (mc; 6H, NCH_2 und OCH_2), 4.63 (mc; 2H, NCH_2), 2.2–0.9 (m; 7H, $[\text{CH}_2]_2\text{CH}_3$). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 203.9, 184.7, 183.3, 172.5, 73.9, 66.3, 66.1, 48.2, 48.0, 32.1, 18.4, 13.6. — MS (70 eV): m/z = 303 (M^+ , bezogen auf ^{80}Se , 94%), 40 (100).

$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_3\text{Se}$ (302.2) Ber. C 47.69 H 5.67 N 4.63 Gef. C 47.66 H 5.70 N 4.49

Allgemeine Vorschrift zur Synthese der Verbindungen 22

A) Aus den 1,3-Diaminoquadrainen **20** über die Vinamidiniumsalze **21**: Zur Suspension von 3.0 mmol Quadrain **20** in 10 ml wasserfreiem und sauerstofffreiem Dichlormethan fügt man unter Argon 0.51 g (3.5 mmol) Trimethyloxonium-tetrafluorborat und erhitzt 1 h unter Rückfluß. Die auf 0°C abgekühlte Lösung tropft man anschließend langsam in eine frisch bereitete (s. unter **9a**), auf 0°C gekühlte Lösung von 0.33 g (3.0 mmol) Natrium-hydrogenselenid in 20 ml getrocknetem Ethanol. Nach 1 h Rühren bei Raumtemp. unter Argon wird der gelbe Niederschlag auf einer D₃-Fritte gesammelt. Das gelbe Reaktionsprodukt löst man durch dreimaliges Waschen des Rückstandes auf der Fritte mit je 15 ml Dichlormethan. Die vereinigten Dichlormethanfiltrate trocknet man über Natriumsulfat und kristallisiert den gelben Rückstand nach Entfernen des Lösungsmittels aus Ethanol um. Man erhält **22** in Form gelber Nadeln oder orangefarbener Rhomben.

B) Aus **20** mit Phosphor(V)-selenid: Eine Suspension von 4.0 g (4.3 mmol) Phosphor(V)-selenid⁹⁾, 2.5 g (30 mmol) Natrium-hydrogencarbonat und 5.0 mmol **20** in 50 ml getrocknetem Dimethylglycol wird unter Argon und Rückfluß 6 h erhitzt. Nach Abkühlung auf Raumtemp. versetzt man mit 100 ml Dichlormethan und extrahiert dreimal mit je 50 ml Wasser. Die vereinigten wäßrigen Phasen werden solange mit je 20 ml Dichlormethan extrahiert, bis keine Gelbfärbung mehr auftritt. Die vereinigten Dichlormethanlösungen werden über Natriumsulfat getrocknet und wie unter A) weiter aufgearbeitet.

C) Aus den Selonen **16** durch Erhitzen in Ethanol: Je 1.0 mmol **16** wird in 30 ml sauerstofffreiem Ethanol unter Argon und Rückfluß solange erhitzt, bis **16** im DC nicht mehr nachweisbar ist (etwa 4 h). Anschließend wird zur Entfernung geringer Mengen roten Selens noch heiß durch eine D₄-Fritte filtriert, mit wenig Ethanol gewaschen und der nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. erhaltene Rückstand aus Ethanol umkristallisiert.

2,4-Bis(dimethylamino)-3-oxocyclobutenylium-1-selenolat (**22a**): Ausb. A): 505 mg (73%); B): 950 mg (82%); C): 121 mg (52%); Schmp. 228°C (Ethanol). – IR (KBr): 2960, 2920, 2800, 1752, 1658, 1650, 1605, 1580, 1445, 1425, 1395, 1342, 1228, 1180, 1070, 1045, 915, 755, 535 cm⁻¹. – UV (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ε) = 245 (4.3), 345 (s; 4.2), 381 (4.5), 435 nm (s; 3.1). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.80 (s; 6H, NCH₃), 3.38 (s; 6H, NCH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 180.9, 171.0, 169.8, 40.3, 38.0. – MS (70 eV): m/z = 232 (M⁺, bezogen auf ⁸⁰Se, 100%).

C₈H₁₂N₂OSe (231.2) Ber. C 41.57 H 5.23 N 12.12 Gef. C 41.50 H 5.25 N 12.11

2,4-Dipiperidino-3-oxocyclobutenylium-1-selenolat (**22b**): Ausb. A): 600 mg (64%); Schmp. 277°C (Zers.) (Ethanol). – IR (KBr): 2930, 2855, 1740, 1630, 1592, 1550, 1450, 1370, 1340, 1280, 1260, 1160, 1115, 1025, 990, 880, 860, 720, 530 cm⁻¹. – UV (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ε) = 248 (4.4), 345 (s; 4.1), 382 (4.5), 435 nm (s; 3.1). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 4.61 (mc; 4H, NCH₂), 3.87 (mc; 4H, NCH₂), 1.75 (mc; 12H, [CH₂]₄). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 178.9, 171.3, 168.8, 49.2, 46.5, 26.2, 25.8, 23.3. – MS (70 eV): m/z = 312 (M⁺, bezogen auf ⁸⁰Se, 100%).

C₁₉H₂₀N₂OSe (311.3) Ber. C 54.02 H 6.48 N 9.00 Gef. C 54.10 H 6.52 N 9.21

2,4-Dimorpholino-3-oxocyclobutenylium-1-selenolat (**22c**): Reaktionsbedingungen analog der für **19**, Reaktionstemp.: statt –5°C wird 1 h unter Rückfluß erhitzt. Aus 0.72 g (3.0 mmol) **17** erhält man eine Ausb. von 95 mg (10%), gelbe Kristalle vom Schmp. >300°C. Ausb. A) 35 mg (4%). – IR (KBr): 2970, 2920, 2860, 1740, 1640, 1600, 1555, 1450, 1375, 1350, 1330, 1310, 1270, 1245, 1165, 1115, 1000, 860, 615 cm⁻¹. – UV (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ε) = 248 (4.3), 259 (4.3), 355 (s; 4.3), 379 (4.5), 441 nm (s; 3.0). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 4.75 (t;

4H, NCH₂), 3.85 (mc; 12H, NCH₂, OCH₂). — MS (70 eV): m/z = 316 (M⁺, bezogen auf ⁸⁰Se, 95%), 207 (100).

C₁₂H₁₆N₂O₃Se (315.2) Ber. C 45.72 H 5.12 N 8.89 Gef. C 45.93 H 5.08 N 8.82

2,4-Dipyrrolidino-3-oxocyclobutenylium-1-selenolat (22d): Ausb. A) 543 mg (64%); Schmp. 280°C (Zers.) (Ethanol). — IR (KBr): 2980, 2860, 1745, 1640, 1530, 1440, 1365, 1340, 1305, 1285, 1245, 1130, 895, 850, 530 cm⁻¹. — UV (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ε) = 252 (4.3), 386 (4.4), 435 nm (s; 3.0). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 4.4 (t; 4H, NCH₂), 3.83 (t; 4H, NCH₂), 2.93 (mc; 8H, [CH₂]₂). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 179.2, 171.6, 170.7, 49.5, 47.9, 24.4, 24.0. — MS (70 eV): m/z = 284 (M⁺, bezogen auf ⁸⁰Se, 89%), 147 (100).

C₁₂H₁₆N₂OSe (283.2) Ber. C 50.89 H 5.69 N 9.89 Gef. C 50.93 H 5.71 N 9.76

Kreuzungsexperiment mit 24 zu 22a, 22c und 29: Man erhitzt 210 mg (1.00 mmol) **24** mit 150 mg (1.00 mmol) Trimethyloxonium-tetrafluoroborat in 10 ml getrocknetem Dichlormethan 1 h unter Rückfluß, kühlt das Reaktionsgemisch auf -20°C und tropft es in eine frisch bereitete, auf -20°C gekühlte, sauerstofffreie Lösung von 0.11 g (1.0 mmol) Natriumhydrogenselenid in 20 ml getrocknetem Ethanol. Unter Argon erhitzt man anschließend 2 h unter Rückfluß. Nach Erkalten wird das Lösungsmittel abgezogen, der Rückstand in wenig Dichlormethan gelöst und an Kieselgel 60 (70 g, Säule 45 cm × 3 cm) mit Dichlormethan/Ethanol (10:2) als Laufmittel aufgetrennt. Man erhält drei Fraktionen: 1) 25 mg (11%) **22a**, 2) 30 mg (11%) **29** und 3) 10 mg (3%) **22c**. — Die Identität der erhaltenen Reaktionsprodukte **22a** und **c** wurde anhand der IR-Spektren bewiesen.

2-(Dimethylamino)-4-morpholino-3-oxocyclobutenylium-1-selenolat (29): Schmp. 258°C (Zers.). — IR (KBr): 2905, 2860, 1740, 1640, 1568, 1440, 1408, 1342, 1328, 1300, 1270, 1231, 1210, 1163, 1105, 1022, 1005, 848, 730, 635, 530 cm⁻¹. — UV (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ε) = 247 (4.3), 381 (4.5), 435 nm (s; 3.0). — MS (70 eV): m/z = 274 (M⁺, bezogen auf ⁸⁰Se, 100%).

C₁₀H₁₄N₂O₂Se (273.2) Ber. C 43.96 H 5.16 N 10.25 Gef. C 44.02 H 5.21 N 10.20

Kreuzungsexperiment mit 31 zu 22a, 22b und 30: Man erhitzt 208 mg (1.00 mmol) **31** mit 150 mg (1.00 mmol) Trimethyloxonium-tetrafluoroborat in 10 ml getrocknetem Dichlormethan 1 h unter Rückfluß, kühlt das Reaktionsgemisch auf -20°C und tropft es in eine frisch bereitete, auf -20°C gekühlte, sauerstofffreie Lösung von 0.11 g (1.0 mmol) Natriumhydrogenselenid in 20 ml getrocknetem Ethanol. Der nach 2 h bei -20°C gebildete orangefarbene Niederschlag wird abgesaugt und das Selongemisch mit 20 ml Dichlormethan vom ebenfalls ausgefallenen Natriumtetrafluoroborat abgetrennt. Nach Entfernen des Lösungsmittels erhält man 125 mg (46%) eines orangefarbenen Kristallpulvers, laut ¹H-NMR ein 1:1-Gemisch aus **16e** und **16f** [¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.90 (mc; 4H, NCH₂), 3.60 (mc; 4H, NCH₂), 3.50 (s; 6H, NCH₃), 3.24 (s; 6H, NCH₃), 1.78 (mc; 12H, CH₂)]. 76 mg (0.28 mmol) davon werden in 5 ml sauerstofffreiem Ethanol unter Argon 2.5 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird das Lösungsmittel abgezogen, der Rückstand in wenig Dichlormethan gelöst und auf PSC-Fertigplatten Kieselgel 60 F₂₅₄ (Schicht 2 mm, 20 cm × 20 cm) und Dichlormethan als Laufmittel aufgetrennt. Man erhält drei Zonen mit den R_F-Werten 0.28 für **22b**, Ausb. 6 mg (5%), 0.22 für **30**, Ausb. 11 mg (11%), und 0.16 für **22a**, Ausb. 7 mg (8%). Die Identität wurde anhand der R_F-Werte und IR-Spektren bewiesen.

Kreuzungsexperiment mit 8a und 8b zu 22a, 22b und 30: Versuchsbedingungen analog Kreuzungsexperiment mit **24**, ausgehend von 168 mg (1.00 mmol) **8a** und 248 mg (1.00 mmol) **8b**. Durch SC an Kieselgel 60 (70 g, Säule 45 cm × 3 cm) mit Dichlormethan/Ethanol (50:1) ließen sich 3 Fraktionen isolieren: 1) 15 mg (6%) **22b**; 2) 20 mg (7%) **30**; 3) 35 mg (11%) **22a**. **22a** und **b** wurden anhand der IR-Spektren identifiziert.

2-(Dimethylamino)-4-piperidino-3-oxocyclobutenylium-1-selenolat (**30**): Schmp. 153°C (Ethanol). — IR (KBr): 2930, 2850, 1740, 1640, 1565, 1450, 1410, 1340, 1285, 1265, 1230, 1195, 1155, 1145, 1115, 1065, 1030, 1010, 890, 860, 745, 535 cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 4.57 (mc; 2H, NCH₂), 3.82 (mc; 2H, NCH₂), 3.78 (s; 3H, NCH₃), 3.36 (s; 3H, NCH₃), 1.70 (mc; 6H, CH₂). — MS (70 eV): m/z = 272 (M⁺, bezogen auf ⁸⁰Se, 100%).

C₁₁H₁₆N₂OSe (271.2) Ber. C 48.71 H 5.95 N 10.33 Gef. C 48.72 H 5.94 N 10.09

Mit 0.62 g (3.0 mmol) **31** als Edukt gewinnt man auf analoge Weise 3 Fraktionen: 1) 75 mg (8%) **22b**; 2) 125 mg (15%) **30** und 3) 65 mg (9%) **22a**. Alle drei Reaktionsprodukte wurden durch Vergleich der IR-Spektren mit authentischen Präparaten identifiziert.

Versuch zur Ermittlung eines möglichen intermolekularen Amintransfers zwischen **22a** und **b**: Je 1.0 mmol **22a** und **b** wurden in einer frisch bereiteten Lösung von 0.11 g (1.0 mmol) Natrium-hydrogenselenid in 20 ml sauerstofffreiem, getrocknetem Ethanol 2 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Aufarbeitung analog Kreuzungsexperiment mit **24** wurde das gelbe Reaktionsprodukt dünn-schichtchromatographisch an Kieselgel untersucht. Das Kreuzungsprodukt **30** ließ sich nicht nachweisen.

- ¹⁾ Zusammenfassungen: G. Maahs und P. Hegenberg, *Angew. Chem.* **78**, 927 (1966); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **5**, 888 (1966); A. H. Schmidt, *Synthesis* **1980**, 961; R. West, *Oxocarbons*, Academic Press, New York 1980.
- ²⁾ Zusammenfassung: G. Seitz, Thioxocarbon Dianions and Their Derivatives in R. West (Ed.), *Oxocarbons*, Academic Press, New York 1980.
- ³⁾ G. Seitz, R. Schmiedel und K. Mann, *Synthesis* **1974**, 578.
- ⁴⁾ R. Allmann, T. Debaerdemaeker, K. Mann, R. Matusch, R. Schmiedel und G. Seitz, *Chem. Ber.* **109**, 2208 (1976).
- ⁵⁾ A. H. Schmidt, W. Ried und P. Pustoslemsek, *Chem.-Ztg.* **101**, 154 (1977).
- ⁶⁾ A. H. Schmidt und W. Ried, *Synthesis* **1978**, 1.
- ⁷⁾ ^{7a)} D. L. Klayman und T. S. Griffin, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 197 (1973), sowie D.H. R. Barton, P.-E. Hansen und K. Picker, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1977**, 1723. — ^{7b)} Zur Synthese offenkettiger vinyloger Selenoamide s. J. Liebscher und H. Hartmann, *Synthesis* **1976**, 521.
- ⁸⁾ H. Morck, R. Schmiedel und G. Seitz, *Chem.-Ztg.* **103**, 188 (1979).
- ⁹⁾ M. V. Kudchadker, R. A. Zingaro und K. J. Irgolic, *Can. J. Chem.* **46**, 1415 (1968).
- ¹⁰⁾ K. Geisler, H. Below, A. Möller und E. Bulka, *Z. Chem.* **24**, 99 (1984).
- ¹¹⁾ K. Köhler, Dissertation, Univ. Marburg 1985.
- ¹²⁾ R. Matusch, R. Schmiedel und G. Seitz, *Liebigs Ann. Chem.* **1979**, 595.
- ¹³⁾ R. Schmiedel, Dissertation, Univ. Marburg 1977.
- ¹⁴⁾ Vgl. T. G. Back, D. H. R. Barton, M. R. Britten-Kelly und F. S. Guziec jr., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1976**, 2079, sowie W. W. Sander und O. L. Chapman, *J. Org. Chem.* **50**, 543 (1985).
- ¹⁵⁾ Vgl. z. B. E. R. Cullen, F. S. Guziec jr., C. J. Murphy, T. C. Wong und K. K. Andersen, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1982**, 473.
- ¹⁶⁾ R. Okazaki, A. Ishii und N. Inamoto, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1983**, 1429.
- ¹⁷⁾ C. Rodger, N. Sheppard, H. C. E. McFarlane und W. McFarlane in R. K. Harris und B. E. Mann, *NMR and the Periodic Table*, S. 402, Academic Press, New York 1978.
- ¹⁸⁾ E. R. Cullen, F. S. Guziec jr., C. J. Murphy, T. C. Wong und K. K. Andersen, *J. Am. Chem. Soc.* **103**, 7055 (1981).

[99/85]