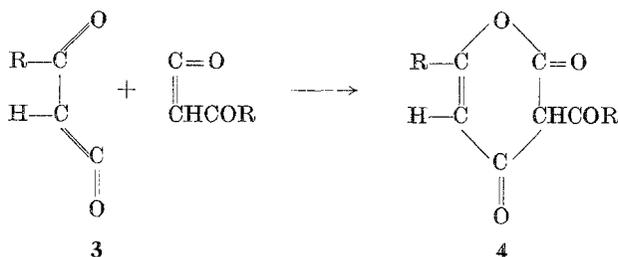
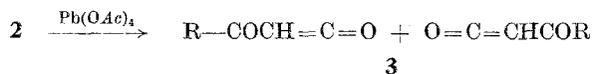
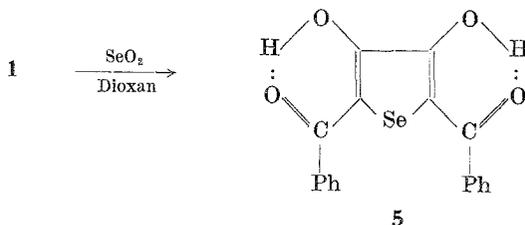


Die Tetraketone (**1**) werden von Bleitetraacetat im Eisessig leicht oxydiert, aber statt des erwarteten Acetoxyderivates entstehen in relativ guten Ausbeuten entsprechende „Dehydro“- β -ketosäuren (**4**), da durch die oxydative Spaltung des 1,2-Glykols (**2**) 2 Mol Acylketen (**3**) entstehen, die sofort miteinander durch Dien-synthese in die „Dehydro“- β -ketosäure (**4**) übergehen²:



So wurde z. B. aus Oxalyldiaceton (**1**, R = CH₃) Dehydracetsäure (**4**, R = CH₃), und aus Oxalyldiacetophenon (**1**, R = Ph) Dehydrobenzoylessigsäure (**4**, R = Ph) erhalten.

Auch die Oxydation der $\alpha, \gamma, \delta, \zeta$ -Tetraketone mit Selendioxid in Dioxan verläuft ungewöhnlich³, da, statt der erwarteten vic. Polyoxo-verbindung, im Falle von Oxalyldiacetophenon (**1**, R = Ph) als Hauptprodukt 2,5-Dibenzoyl-3,4-dihydroxyselenophen (**5**) entsteht³.



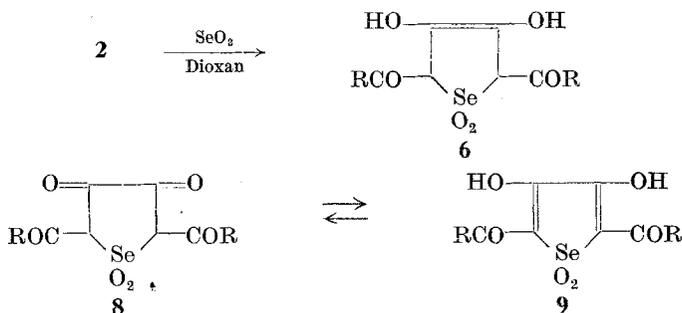
Unsere Annahme für die erste Stufe dieser Reaktion war wieder 1,4-Addition von Selendioxid an das konjugierte Dien (**2**).

Aus einem solchen Addukt (**6**), wie es für 2,3-Dimethylbutadien schon beschrieben ist⁴, könnte dann durch eine Folge von Oxydo-Reduktionen über die Zwischenstufen **8** (bzw. **9**) ein Selenophen mit der Struktur **5** entstehen.

² K. Balenović, Rec. trav. chim. Pays-bas **67**, 282 (1948); Experientia [Basel] **2**, 406 (1946).

³ K. Balenović, D. Cerar und L. Filipović, J. Org. Chem. **10**, 1556 (1954).

⁴ H. J. Backer und J. Strating, Rec. trav. chim. Pays-bas **53**, 1113 (1934).

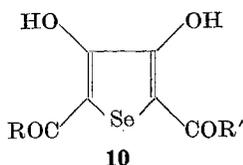


Jedenfalls schien es uns notwendig, die Struktur **5** unabhängig durch eine Synthese zu bestätigen. Unser erster Versuch zur rationellen Synthese solcher Verbindungen, die Kondensation von Diphenacylseleniden $(\text{PhCOCH}_2)_2\text{Se}$ mit Oxalsäurediäthylester, blieb erfolglos, da die Diphenacylselenide selbst mit Äthoxid-ion und anderen Nukleophilen, analog den ω -Phenoxy-phenacyläthern, unter Bildung von 1,2,3-Triaroylpropen⁵ reagieren.

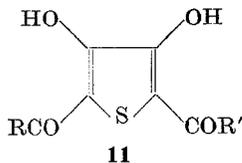
Nun haben wir gefunden, daß $\alpha, \gamma, \delta, \zeta$ -Tetraketone, oder besser noch ihre Kupfersalze, leicht mit Selenetetrachlorid reagieren unter Bildung der gesuchten 2,5-Diacyl-3,4-dihydroxyselenophene (**10**).

Der Strukturvorschlag für **10 a** steht in Übereinstimmung mit den spektroskopischen Daten. Das NMR-Spektrum zeigt im Bereiche $\tau = 2,4$ bis $3,1$ ppm zwei Multipletts, die nach der Lage im Spektrum, nach dem Verhältnis der Integrale (4:6) und nach dem Aufspaltungsbilde auf die den zwei Benzoylresten entsprechenden Protonen hinweisen. Außerdem befindet sich nur noch ein breites Signal bei $\tau = -1,4$ ppm, nicht ganz zwei Protonen beinhaltend, wobei die Signallage der chemischen Verschiebung der Hydroxylprotonen bei intramolekularen H-Brücken entspricht. Ebenso kann die sich bei 1610 cm^{-1} befindende Carbonylbande im IR-Spektrum nur einem α, β -ungesättigten β -Hydroxyketon entsprechen, wenn intramolekulare Brücken zugegen sind.

Es stellte sich auch heraus, daß eine analoge Reaktion mit Schwefeldichlorid stattfindet und daß man auf diese Weise 2,5-Diacyl-3,4-dihydroxythiophene (**11**) synthetisieren kann.



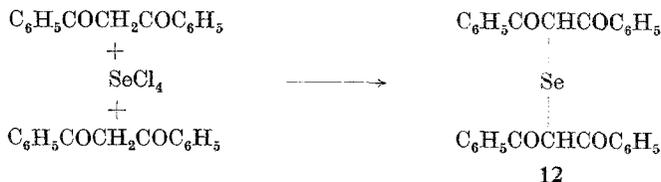
- a:** $\text{R} = \text{R}' = \text{C}_6\text{H}_5$
b: $\text{R} = \text{CH}_3$; $\text{R}' = \text{C}_6\text{H}_5$
c: $\text{R} = \text{R}' = \text{CH}_3$



- d:** $\text{R} = \text{R}' = i\text{-Butyl}$
e: $\text{R} = \text{R}' = t\text{-Butyl}$
f: $\text{R} = \text{R}' = \text{OC}_2\text{H}_5$

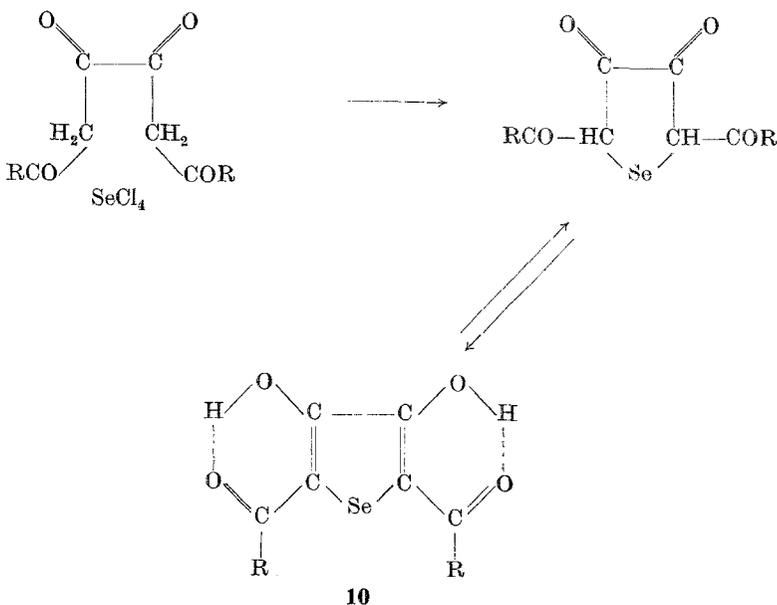
⁵ Z. Štefanac und Mitarbeiter, Manuskript in Vorbereitung.

Vor längerer Zeit haben *Morgan, Drew* und *Barker*⁶ die Reaktion zwischen Selenetetrachlorid und β -Diketonen untersucht. Sie haben gefunden, daß diese Reaktion sehr komplex verläuft, und daß die Reaktionsprodukte von den Reaktionsbedingungen und molaren Mengen der Reaktanten sehr abhängig sind. Bei der Reaktion von Cu-Dibenzoylmethan mit SeCl_4 isolierten sie einige stabile, gut definierte Selenverbindungen. Selen-bis-dibenzoylmethan (**12**) z. B. entstand nach dem folgenden Schema:



In einer komplexen Kondensation mit 2 Mol SeCl_4 entstand auch die Verbindung $\text{Se}_2(\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_2)_2$. Chlordibenzoylmethan konnte man in beiden Fällen als Nebenprodukt isolieren.

Diese Bildung von Selenbisdibenzoylmethan ist nach unserer Meinung in enger Analogie mit der jetzt beschriebenen Herstellung von 2,5-Diacyl-3,4-dihydroxyselenophenen **10 a—e** aus $\alpha, \gamma, \delta, \zeta$ -Tetraketonen **1 a—e** und Selenetetrachlorid:



⁶ *G. T. Morgan, H. D. K. Drew* und *T. V. Barker*, *J. Chem. Soc. [London]* **121**, 2432 (1922).

Alle diese Verbindungen waren identisch mit denen, die aus $\alpha, \gamma, \delta, \zeta$ -Tetraketonen mit Selendioxy synthetisiert wurden³. Dieselbe Methode diente für die Herstellung der Thiophene **11 a—f** aus den Tetraketonen **1 a—f** und Schwefeldichlorid.

2,5-Dicarbäthoxy-3,4-dihydroxythiophen war die einzige bis jetzt beschriebene Verbindung vom Typus **11**, die aber durch eine andere Reaktionsfolge hergestellt wurde⁷. Erwartungsgemäß erhielten wir durch Reaktion von Schwefeldichlorid mit Ketipinsäurediäthylester die damit identische Verbindung **11 f**.

Experimenteller Teil

Sämtliche Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Die Selenbestimmungen wurden durch Verbrennung im leeren Rohr ausgeführt⁸. Das IR-Spektrum wurde in KBr mit dem Perkin-Elmer Infracord und das NMR-Spektrum in CDCl_3 mit dem Varian A-60-Spektrometer aufgenommen.

1-Phenylheptan-1,3,4,6-tetraon (**1 b**)

Das Gemisch von 15,8 g (0,1 Mol) Acetylbrenztraubensäureäthylester⁹ und 12,0 g (0,1 Mol) Acetophenon wurde allmählich in einen mit Rückflußkühler und Calciumchlorid-Röhrchen versehenen Rundkolben eingetropft, der das aus 4,6 g (0,2 Grammäquivalent) Na und 9,2 ml (0,2 Mol) Äthanol bereitete Natriumäthylat nebst 200 ml Äther enthielt. Nach dem Aufhören der Reaktion wurde das Gemisch bei Zimmertemp. 4 Tage stehengelassen. Das ausgeschiedene Natriumsalz des 1-Phenylheptan-1,3,4,6-tetraons wurde abfiltriert, getrocknet und mit zerstoßenem Eis und 20proz. HCl behandelt. Die Kristallisation des so erhaltenen 1-Phenyl-1,3,4,6-tetraons aus Petroläther (*PÄ*) lieferte gelbe Plättchen, Schmp. 94°; Ausb. 12,5 g (53% d. Th.).

*Schmitt*¹⁰ hat dieselbe Verbindung ($\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_4$) aus Aceton, Acetophenon und Oxalester mit einer Ausb. von 34% gewonnen. Zur Elementaranalyse* wurde aus CH_2Cl_2 —*PÄ* umgefällt, Schmp. 96°.

2,2,9,9-Tetramethyldecan-3,5,6,8-tetraon (**1 e**)

10,5 g (0,55 Mol) Na (in Drahtform) wurden in einem Dreihalsrundkolben, der mit Rückflußkühler, Calciumchlorid-Röhrchen und Tropftrichter versehen war, mit absol. Äther (300 ml) übergossen. Die Hälfte einer Lösung von Oxalsäurediäthylester (29,6 ml, 0,22 Mol) und Pinakolin (69 ml, 0,55 Mol) wurde unter gleichzeitigem Rühren langsam zugetropft, die regelmäßig eintretende stürmische Reaktion durch Abkühlen im Eisbade gemildert, der Rest der Reaktanten zugetropft, 1 Stde. im Ölbad auf 60—70° erwärmt, zusätzliche 17,5 ml (0,15 Mol) Pinakolin tropfenweise zugegeben, weitere 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht und dann 4 Tage bei Zimmertemp. stehengelassen. Das

* Die CH-Bestimmung lieferte Werte, welche mit den ber. innerhalb enger Fehlergrenzen übereinstimmten.

⁷ O. Hinsberg, Ber. dtsch. Chem. Ges. **43**, 901 (1910).

⁸ Z. Štefanac und Z. Raković, Mikrochim. Acta [Wien] **1965**, 81.

⁹ L. Claisen und N. Stylos, Ber. dtsch. Chem. Ges. **20**, 2189 (1887).

¹⁰ J. Schmitt, Ann. Chem. **569**, 17 (1950).

ausgeschiedene Natriumsalz wurde abfiltriert, mit Äther gewaschen, fein zerrieben, mit 300 ml 10proz. HCl und Eis zerlegt. Rohausb. 31—35 g (37—42%), Schmp. 92—93°. Zur Analyse * aus Methanol umkristallisiert: farblose Nadeln, Schmp. 98°; $C_{14}H_{22}O_4$.

3,4-Dioxoadipinsäurediäthylester¹¹ (1 f)

15 g (0,65 Mol) Na in Drahtform wurden in einem Dreihalskolben (mit Rückflußkühler, Calciumchlorid-Röhrchen und Rührer) mit Äthylacetat (130 ml) übergossen; dann fein gepulv. Natriumsalz des Oxalessigesters (20 g) unter gleichzeitigem Rühren eingeführt und die anfangs stürmische Reaktion durch ein Eisbad gemildert. Nach 30stdg. Stehen bei Zimmertemp. wurde fein gestoßenes Eis unter Rühren im Stickstoffstrom zugegeben und das Natriumsalz des 3,4-Dioxoadipinsäurediäthylesters abfiltriert; es wurde mit Eiswasser (20 ml) gewaschen, sofort in einen Mörser übertragen und mit kalter 2N-H₂SO₄ auf pH 5 angesäuert.

Der feste 3,4-Dioxoadipinsäurediäthylester wurde aus Aceton umkristallisiert; Ausb. 8—9 g (32—36% d. Th.), Schmp. 86—88°. Lit. Schmp. 77°¹².

2,5-Dipivaloyl-3,4-dihydroxyselenophen (10 e) aus 1 e und SeO₂

Nach dem früher beschriebenen Verfahren³ wurde 2,2,9,9-Tetramethyl-3,5,6,8-decantetraon (1 e, 12 g, 42 mMol) mit 10,5 g (94 mMol) SeO₂ in Dioxan (80 ml) unter Rückfluß 24 Stdn. gekocht. Die Reaktionsmischung wurde von dem ausgeschiedenen Selen (4,8 g, 0,06 Grammatome) abfiltriert, im Vak. zur Trockne eingedampft und aus Methanol umkristallisiert. 2,6 g (17%) gelbe Blättchen des 2,5 Dipivaloyl-3,4-dihydroxyselenophens wurden erhalten. Kristallisation aus Methanol lieferte die Verbindung C₁₄H₂₀O₄Se* mit dem Schmp. 150°.

Herstellung der Kupfersalze der α , γ , δ , ζ -Tetraketone

0,1 Mol des Tetraketons wurden durch Erwärmen in möglichst wenig Methanol gelöst [beim Oxalyldiacetophenon (1 a) wurde CHCl₃ als Lösungsmittel verwendet]. 300 ml einer gesätt. wäßr. Kupferacetatlösung wurde zugegeben und 1—2 Min. kräftig geschüttelt. Der entstandene Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser und Methanol gewaschen, erst im Exsikkator, dann nach feinem Pulvern noch nachträglich 1 Stde. bei 100° im Trockenschrank getrocknet. Ausb. 80—90%.

Allgemeine Methode für die Synthese der 2,5-Diacyl-3,4-dihydroxyselenophene (10)

0,03 Mol Kupfersalz eines α , γ , δ , ζ -Tetraketons werden in 100 ml trockn. CHCl₃ suspendiert. Unter Rühren und Kühlen im Eisbade werden 0,02 Mol SeCl₄ in 50 ml CHCl₃ suspendiert, zugegeben. Nach 30 Min. wird das Eisbad entfernt und bei Zimmertemp. das Rühren 1 Stunde fortgesetzt. Der Niederschlag wird abgesaugt und mit CHCl₃ gewaschen, das mit dem Filtrate vereinigt wird. Aus dem zum öligen Rückstand im Vak. eingedampften Filtrat

* Die CH-Bestimmung lieferte Werte, welche mit den ber. innerhalb enger Fehlergrenzen übereinstimmen.

¹¹ Die Vorschrift für die Herstellung des 3,4-Dioxoadipinsäure-diäthylesters verdanke ich einer Privatmitteilung des Herrn Dr. R. Seiwert, nur wurde statt des Oxalessigesters das gepulverte Natriumsalz verwendet.

¹² W. Wislicenus, Ber. dtsh. Chem. Ges. **20**, 591 (1887).

kristallisiert bei Zugabe eines geeigneten Lösungsmittels das Selenophen-derivat aus.

2,5-Dibenzoyl-3,4-dihydroxyselenophen (10 a)

Oxalyldiacetophenon (**1 a**)¹ wurde in das Kupfersalz übergeführt und weiter wie beschrieben verarbeitet. **10 a** kristallisierte aus dem öligen Rückstand nach Zusatz von Äther. Durch Umkristallisieren aus CCl₄ wurden orangefarbene Prismen gewonnen, Ausb. 30%. Zur Analyse wurde C₁₈H₁₂O₄Se** aus Aceton umkristallisiert und (nach Trocknen im Hochvak. bei 60°) der Schmp. 165° erreicht. Mischschmp. mit Reaktionsprodukt von Oxalyldiacetophenon und SeO₂ (Schmp. 165°³) zeigte keine Depression.

2-Acetyl-5-benzoyl-3,4-dihydroxyselenophen (10 b)

Analog aus dem Kupfersalz von **1 b**. **10 b** kristallisierte beim Zusatz von Äther aus dem öligen Rückstand in Form von gelben Plättchen, Ausb. 26%. Zur Analyse wurde aus CH₂Cl₂—P \bar{A} umkristallisiert; Schmp. nach Trocknen im Hochvak. 124—125° (C₁₃H₁₀O₄Se)**.

2,5-Diacetyl-3,4-dihydroxyselenophen (10 c)

Analog der Vorschrift für **10** aus Oxalyldiaceton (**1 c**)². Beim Zusatz von Äther kristallisierte **10 c** aus dem öligen Rückstand in orangefarbenen Prismen, Ausb. 28%. Zur Analyse wurde aus CHCl₃—P \bar{A} umkristallisiert, nach Trocknen im Vak. Schmp. 175—178° (Zers.) (C₈H₈O₄Se)*.

2,5-Di-isovaleryl-3,4-dihydroxyselenophen (10 d)

Analog der Vorschrift für **10** aus 2,11-Dimethyldodecan-4,6,7,9-tetraon (**1 d**)¹³. Aus dem öligen Rückstand kristallisierte bei Zugabe von P \bar{A} **10 d** in gelben Prismen; Ausb. 35%. Zur Analyse wurde bei 100°/0,01 destilliert; Schmp. 82—83° (C₁₄H₂₀O₄Se)**.

2,5-Dipivaloyl-3,4-dihydroxyselenophen (10 e)

Aus dem Kupfersalz von **1 e**. Nach Zusatz von n-Hexan kristallisierte **10 e** aus dem öligen Rückstand in gelben Blättchen, Schmp. 148—149°, Ausb. 30% (C₁₄H₂₀O₄Se).

Zur Analyse** wurde aus n-Hexan umkristallisiert; keine Änderung des Schmp.; Mischprobe mit dem Reaktionsprodukt von **1 e** und SeO₂ (Schmp. 150°) zeigte keine Depression.

Allgemeine Methode für die Synthese der 2,5-Diacyl-3,4-dihydroxythiophene (11)

0,01 Mol Kupfersalz des $\alpha,\gamma,\delta,\zeta$ -Tetraketons wurde im 40 ml trocken. CHCl₃ suspendiert. Unter Rühren und Kühlen (Eisbad) wurde 0,01 Mol frisch destill., in 5 ml CHCl₃ gelöstes SCl₂ zugetropft.

Das Eisbad wurde entfernt und das Rühren bei Zimmertemp. 1 Stde. fortgesetzt. Der Niederschlag wurde abgesaugt, mit CHCl₃ gewaschen, filtriert

* Die CH-Bestimmung lieferte Werte, welche mit den ber. innerhalb enger Fehlergrenzen übereinstimmten.

** Die Analyse lieferte CH- und Se-Werte, die mit den ber. innerhalb enger Fehlergrenzen übereinstimmten.

¹³ D. Keglević, M. Malnar und T. Tomljenović, Arhiv kem. **26**, 67 (1954).

und im Vak. eingedampft. Der ölige Rückstand kristallisierte nach Zusatz eines geeigneten Lösungsmittels.

2,5-Dibenzoyl-3,4-dihydroxythiophen (11a)

Aus dem Kupfersalz des Oxalyldiacetophenons (**1a**). Bei Zusatz von Äther kristallisierte **11a** aus dem öligen Rückstand in gelben Prismen, Ausb. 33%.

Zur Analyse wurde aus CH_2Cl_2 — $P\bar{A}$ umkristallisiert; nach Trocknen im Vak. Schmp. 184—185° ($\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{O}_4\text{S}$)*.

2-Acetyl-5-benzoyl-3,4-dihydroxythiophen (11b)

Analog aus 1-Phenylheptan-1,3,4,6-tetraon (**1b**). Der ölige Rückstand gab bei Zusatz von Äther gelbe Prismen, Ausb. 33%. Zur Analyse wurde $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}_4\text{S}$ * aus CH_2Cl_2 — $P\bar{A}$ umkristallisiert. Schmp. 112°.

2,5-Diacetyl-3,4-dihydroxythiophen (11c)

Aus Oxalyldiaceton (**1c**) nach der Vorschrift für **11**. Der ölige Rückstand lieferte bei Zusatz von Äther hellgelbe Prismen; Schmp. 175—177° (Zers.), Ausb. 26%.

Zur Analyse wurde $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_4\text{S}$ * aus Methanol umkristallisiert.

2,5-Di-isovaleryl-3,4-dihydroxythiophen (11d)

Analog der Vorschrift für **11** aus 2,11-Dimethyldodecan-4,6,7,9-tetraon (**1d**)¹³. Aus dem öligen Rückstand kristallisierte **11d** bei Zusatz von n-Hexan in hellgelben Blättchen; Ausb. 20%. Zur Analyse wurde bei 80—100°/0,01 destilliert, Schmp. 40—45° ($\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{S}$)**.

2,5-Dipivaloyl-3,4-dihydroxythiophen (11e)

Aus dem Kupfersalz von **1e**. Bei Zusatz von n-Hexan kristallisierte **11e** aus dem öligen Rückstand in gelben Prismen, Ausb. 40%. Zur Analyse wurde aus n-Hexan umkristallisiert, Schmp. 128—129° ($\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{S}$)**.

2,5-Dicarbäthoxy-3,4-dihydroxythiophen (11f)

Aus dem Kupfersalz von **1f**. Aus dem öligen Rückstand kristallisierte **11f** bei Zusatz von Methanol in farblosen Nadeln, Ausb. 12%. Zur Analyse wurde aus n-Hexan umkristallisiert, dann bei 100—105°/0,01 sublimiert, Schmp. 132—133°; Lit. Schmp. 134°⁷ ($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_6\text{S}$)*.

* Die Analyse (CH) lieferte Werte, welche mit den ber. innerhalb enger Fehlergrenzen übereinstimmten.

** Die Analyse (CH, S) lieferte Werte, welche mit den ber. innerhalb enger Fehlergrenzen übereinstimmten.