

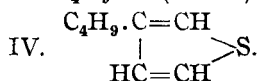
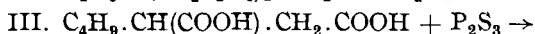
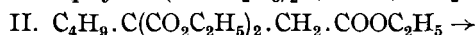
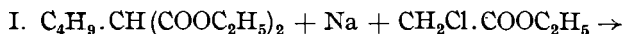
**197. Helmuth Scheibler und Franz Rettig: Über Thiophen-Verbindungen (II. Mitteilung).**

[Aus d. Organ. Laborat. d. Techn. Hochschule zu Berlin.]

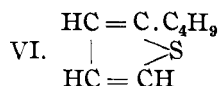
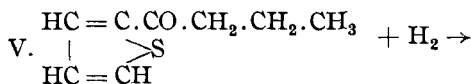
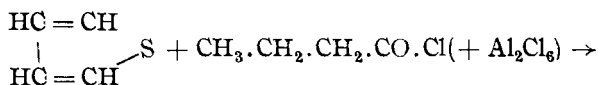
(Eingegangen am 17. April 1926.)

In Fortführung der von H. Scheibler und M. Schmidt ausgeführten Synthese der isomeren *n*- und *i*-Propyl-thiophene<sup>1)</sup> sind nun auch die isomeren *n*-Butyl-thiophene dargestellt worden, da mit ihrem Vorkommen in bituminösen Schiefersteerölen<sup>2)</sup> gerechnet werden konnte<sup>3)</sup>.

*n*-Butyl-3-thiophen wurde durch Malonester-Synthese gewonnen. Durch Einwirkung von Butylbromid auf in Benzol suspendierten Natriummalonsäure-diäthylester wurde Butyl-malonsäure-diäthylester (I) dargestellt, dessen Natriumverbindung mit Monochlor-essigsäure-äthylester den *n*-Hexan- $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\beta$ -tricarbonsäure-triäthylester (II) lieferte. Die durch Verseifung und Abspaltung von Kohlendioxyd erhaltene *n*-Butylbernsteinsäure (III) ergab beim Erhitzen mit Phosphortrisulfid das in  $\beta$ -Stellung substituierte Thiophen-Homologe (IV).



Zur Synthese des *n*-Butyl-2-thiophens (VI) wurde zunächst aus Thiophen und *n*-Butyrylchlorid in Gegenwart von Aluminiumchlorid *n*-Butyryl-2-thiophen (V) dargestellt. Die Reduktion dieses Ketons gelang nach der Methode von Clemmensen mittels amalgamierten Zinks und Salzsäure.



Zur Charakterisierung der Thiophen-Homologen dienten die *p*-Nitrophenyl-hydrazone (s. u.) ihrer Acetylverbindungen, die sich nicht nur durch gute Krystallisation, sondern auch durch scharfe Schmelzpunkte auszeichneten im Gegensatz zu den sonstigen Derivaten dieser Ketone.

Welche Wasserstoffatome im *n*-Butyl-3-thiophen durch den Acetylrest bei der Friedel-Craftsschen Reaktion ersetzt werden, konnte nicht fest-

<sup>1)</sup> B. 54, 139 [1921].

<sup>2)</sup> B. 48, 1815 [1915], 49, 2595 [1916], 52, 1903 [1919]; Ar. 258, 70 [1920].

<sup>3)</sup> siehe die auf S. 1198 folgende Mitteilung.

gestellt werden, doch spricht der scharfe Schmelzpunkt des *p*-Nitrophenylhydrazons dieses Ketons dafür, daß es sich auch bei der Acetylverbindung selbst um einen einheitlichen Körper handelt.

### Beschreibung der Versuche.

#### *n*-Hexan- $\alpha,\beta,\beta$ -tricarbonsäure-triäthylester (II).

225 g *n*-Butyl-malonester wurden zu 28 g Natriumdraht, die sich unter 250 g Benzol befanden, tropfenweise zugegeben. Hierbei geriet die Flüssigkeit in starkes Sieden, und es bildete sich die in Benzol kolloidal lösliche Natriumverbindung des Butyl-malonesters. Diese wurde mit 170 g Monochlor-essigester in der Hitze versetzt und die Flüssigkeit 6 Stdn. im Sieden erhalten. Nach Zusatz von Wasser wurde im Scheidetrichter getrennt, die wäßrige Lösung noch mehrmals mit warmem Benzol extrahiert und nach dem Trocknen fraktioniert. Sdp.<sub>760</sub> 183–185°; Ausbeute 150 g = 50% der Theorie.

#### *n*-Butyl-bernsteinsäure (III).

150 g Hexan-tricarbonsäure-ester wurden in kleinen Portionen zu konz. Kalilauge, die aus 125 g Kaliumhydroxyd und 100 g Wasser bereitet worden war, zugegeben und 10 Stdn. gekocht. Dann wurde der entstandene Alkohol abdestilliert, die alkalische Lösung mit Salzsäure angesäuert, die *n*-Hexan- $\alpha,\beta,\beta$ -tricarbonsäure extrahiert und der Äther verdampft. Zur Abspaltung der Kohlensäure wurde mit etwa der Hälfte des Gewichts fein zerstoßener Tonscherben gemischt und allmählich erhitzt. Bei 110° setzte die Kohlensäure-Entwicklung ein, die durch weiteres Erhitzen bis auf 160° beendet wurde. Da der zurückbleibende dicke Sirup noch geringe Mengen unveränderten Esters enthielt, wie am Geruch zu erkennen war, so wurde mit Natronlauge schwach alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Beim Ansäuern der wäßrigen Lösung mit Salzsäure konnte nun die reine *n*-Butyl-bernsteinsäure mit Äther aufgenommen werden. Die Krystallisation setzte nach dem Reiben mit einem Glasstab unter erheblicher Wärme-Entwicklung ein. Zur Entfernung geringer Mengen von *n*-Capronsäure wurde mit rauchender Salzsäure verrieben und auf der Nutsche abgesaugt. Der Schmelzpunkt der aus Wasser umkrystallisierten *n*-Butyl-bernsteinsäure wurde in Übereinstimmung mit den Angaben der Literatur bei 81° gefunden<sup>4)</sup>.

#### *n*-Butyl-3-thiophen (IV).

Das bei 140° getrocknete Natriumsalz der *n*-Butyl-bernsteinsäure (50 g) wurde fein verrieben, mit gleichfalls gut gepulvertem Phosphortrisulfid (120 g) gemischt und in ein einseitig geschlossenes Eisenrohr von 4 mm lichter Weite gebracht, das an seinem offenen Ende mit einem 1 m langen absteigenden Kühler, 2 Vorlagen und einem Rückflußkühler verbunden war. Es wurde nun zunächst das Rohr auf der nach dem Kühler zu liegenden Seite erhitzt und mit der Flamme allmählich nach rückwärts gegangen. Hierbei destillierte das Butyl-thiophen neben erheblichen Mengen Schwefel und Schwefelwasserstoff über und sammelte sich in den mit Natronlauge beschickten eisgekühlten Vorlagen an. Das

<sup>4)</sup> Fittig, A. 256, 107 [1890], 304, 254 [1899].

schwach gelbe, leichtbewegliche Öl wurde, ohne Äther zu benutzen, von der Lauge getrennt, mit Natronlauge und dann mit Wasser mehrmals gewaschen und über Natrium rektifiziert. Sdp.<sub>760</sub> 181–183°; Ausbeute 10 g = 23% der Theorie.

$d_{20}^{20} = 0.9587$ ; daraus  $d_4^{20} = 0.9570$ . —  $n_D = 1.50645$ ,  $n_D = 1.51005$ ,  $n_B = 1.51768$  bei 20°.

|  | $M_a$ | $M_D$ | $M_B - M_a$ |
|--|-------|-------|-------------|
| Ber. für $C_8H_{12}S < \frac{1}{2} (140.17)^6$ . | 43.66 | 43.94 | 0.97        |
| Gef. ....  | 43.55 | 43.81 | 0.81        |
| EM. ....   | —0.11 | —0.13 | —0.16       |
| EΣ. ....   | —0.08 | —0.09 | —16%.       |

0.0627 g Sbst.: 0.1024 g  $BaSO_4$ . —  $C_8H_{12}S$  (140.17). Ber. S 22.88. Gef. S 22.43.

Mit Isatin und Schwefelsäure tritt Blaufärbung ein (Indophenin-Reaktion<sup>6</sup>), und bei der Probe mit Phenanthrenchinon war die Bildung eines olivgrünen Ringes zu beobachten (Laubenheimersche Reaktion<sup>7</sup>).

#### *n*-Butyl-3-acetothienon-2(5).

Eine Lösung von 2 g Acetylchlorid und 2.5 g *n*-Butyl-3-thiophen in 10 g Petroläther wurde aus einem Tropftrichter zu 3 g fein gepulvertem Aluminiumchlorid, die sich unter Petroläther befanden, allmählich unter Eiskühlung zugegeben. Nach 3–4 Stdn. wurde Eis in Stückchen und dann verd. Salzsäure zugegeben, die petrolätherische Lösung von der wässrigen getrennt, mit Sodalösung gewaschen und mit Chlorcalcium getrocknet. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurde unter vermindertem Druck destilliert. Sdp.<sub>25</sub> 145–146°;  $n_D^{20} = 1.50690$ . Ausbeute 2.6 g = 85% d. Th.

0.0920 g Sbst.: 0.1178 g  $BaSO_4$ . —  $C_{10}H_{14}OS$  (182.18). Ber. S 17.60. Gef. S 17.59.

#### *p*-Nitrophenyl-hydraxon des *n*-Butyl-3-acetothienons-2(5).

1 g *n*-Butyl-3-acetothienon wurde mit einer Lösung von 1 g *p*-Nitrophenyl-hydrazin in 50 ccm Alkohol 24 Stdn. am Rückflußkühler gekocht und bis zur beginnenden Krystallisation eingengt. Nach dem Erkalten hatte sich das *p*-Nitrophenyl-hydraxon in dunkelroten Krystallen abgeschieden, die nach dem Abfiltrieren und Auswaschen mit kaltem Alkohol bei 110° getrocknet wurden. Schmp. 146–147° (korr.).

0.1350 g Sbst.: 0.0960 g  $BaSO_4$ . — 0.1473 g Sbst.: 16.8 ccm N (20°, 760 mm).  $C_{16}H_{18}O_2N_2S$  (317.24). Ber. N 13.25, S 10.11. Gef. N 13.06, S 9.77.

#### *n*-Butyryl-2-thiophen.

10 g Thiophen wurden mit 13 g *n*-Butyrylchlorid und 15 g Aluminiumchlorid in der gleichen Weise, wie beim *n*-Butyl-3-acetothienon beschrieben, umgesetzt. Ausbeute betrug 12 g = 65% der Theorie.

Sdp.<sub>25</sub> 123–124°. —  $d_{20}^{20} = 1.0730$ ;  $n_D^{20} = 1.52418$ .

#### *n*-Butyl-2-thiophen.

Das zur Reduktion benutzte, mit Sublimatlösung aktivierte Zink kam in Form von Zinkwolle zur Verwendung. Die angewandte Salzsäure war

<sup>5</sup>) Über die Atomrefraktion von S < vergl. K. v. Auwers, A. 408, 258, 282 [1912].

<sup>6</sup>) Über Ausführung der Reaktion vergl. W. Schlenk und O. Blum, A. 433, 98 [1923].

<sup>7</sup>) Über Ausführung der Reaktion vergl. H. Scheibler und M. Schmidt, B. 54, 141 [1921].

anfangs 20-proz., zur Vervollständigung der Umsetzung wurde später noch Chlorwasserstoff durch den Rückflußkühler eingeleitet. Während der Reaktion verwandelte sich das auf dem Boden des Kolbens befindliche Keton in ein gelbes Öl, das auf der Oberfläche der salzsauren Lösung schwamm. Es wurde nach dem Erkalten mit Äther aufgenommen, mit Chlorcalcium getrocknet und der Äther verdampft. Zur Entfernung der bei der Reaktion entstandenen Nebenprodukte (Alkohole und Pinakone) wurde mit Natrium am Rückflußkühler gekocht und über Natrium destilliert. Ausbeute 4.8 g = 53% der Theorie.

$d_{20}^{20} = 0.9554$ ; daraus  $d_4^{20} = 0.9537$ . —  $n_D = 1.50551$ ,  $n_D = 1.50896$ ,  $n_D = 1.51760$  bei  $20^\circ$ .

|   | $M_\alpha$ | $M_D$ | $M_\beta - M_\alpha$ |
|---|------------|-------|----------------------|
| Ber. für $C_8H_{12}S < \frac{1}{2}$ (140.17). | 43.66      | 43.94 | 0.97                 |
| Gef. ....                                     | 43.63      | 43.88 | 0.88                 |
| EM. ....                                      | -0.03      | -0.06 | -0.09                |
| EΣ. ....                                      | -0.02      | -0.04 | -9%.                 |

0.1210 g Sbst.: 0.1985 g  $BaSO_4$ . —  $C_8H_{12}S$  (140.17). Ber. S 22.88. Gef. S 22.53.

Bei der Probe mit Phenanthrenchinon erfolgt die Bildung eines kirschroten Ringes, dagegen gibt Isatin keine charakteristische Färbung wie das isomere *n*-Butyl-3-thiophen<sup>8)</sup>.

#### *n*-Butyl-2-acetothienon-5.

Die Acetylierung des *n*-Butyl-2-thiophens wurde in der bereits beim *n*-Butyl-3-thiophen beschriebenen Weise vorgenommen. Eine Mischung von 5 g Acetylchlorid und 5 g *n*-Butyl-2-thiophen, in 25 g Petroläther gelöst, wurde zu 7 g fein gepulvertem Aluminiumchlorid, ebenfalls unter Petroläther, gegeben. Ausbeute 7 g = 80% der Theorie.

Sdp.<sub>25</sub> 160—161°;  $d_{20}^{20} = 0.9969$ ,  $n_D^{20} = 1.49135$ .

0.1536 g Sbst.: 0.1959 g  $BaSO_4$ . —  $C_{10}H_{14}OS$  (182.18). Ber. S 17.60. Gef. S 17.52.

#### *p*-Nitrophenyl-hydrazon des *n*-Butyl-2-acetothienons-5.

Die Darstellung erfolgte nach der beim *n*-Butyl-3-thiophen angegebenen Methode unter Verwendung von 2 g Keton und 2 g *p*-Nitrophenyl-hydrazin in alkoholischer Lösung. Dunkelrot gefärbte Krystalle vom Schmp. 164° (korr.).

0.2341 g Sbst.: 0.1713 g  $BaSO_4$ . — 0.1824 g Sbst.: 20.8 ccm N (19°, 758 mm).

$C_{18}H_{19}O_2N_3S$  (317.24). Ber. N 13.25, S 10.11. Gef. N 13.08, S 10.05.

<sup>8)</sup> vergl. W. Schlenk und O. Blum, A. 433, 99 [1923].