

Zur Kenntnis des Thiophens. X

Über Umsetzungen mit 2,3-Dichlor-thiophen-5-aldehyd

Von ELMAR PROFFT UND HORST MITTERNACHT

Inhaltsübersicht

Es wurden Azomethine des 2,3-Dichlorthiophen-5-aldehyds dargestellt. Die KNOEVENAGEL-Reaktion und die PERKINSche Synthese wurden an diesem Aldehyd überprüft. Die Gewinnung der [2,3-Dichlor-thenyliden-(5)]-malonsäure bzw. der β -[2,3-Dichlor-thienyl-(5)]-acrylsäure wurde beschrieben. Die erhaltenen Karbonsäuren des 2,3-Dichlorthiophens wurden durch einige Derivate charakterisiert. Hydrierung der β -[2,3-Dichlor-thienyl-(5)]-acrylsäure mit Natriumamalgam in alkalischer Umgebung führte unter Abspaltung eines Chlor-atoms zu β -[3-Chlor-thienyl-(5)]-propionsäure.

In der 9. Mitt.¹⁾ wurde berichtet, daß der durch unsere früheren Arbeiten leicht zugänglich gewordene 2,3-Dichlorthiophen-5-aldehyd sehr reaktionsfähig ist und viele aromatischen Aldehyde in dieser Hinsicht übertrifft.

Dieselben Beobachtungen machten wir bei der Gewinnung von Azomethinen aus diesem Aldehyd. Mit primären Aminen, wie den Naphthylaminen, Anilin, p-Nitranilin, o-Nitranilin, p-Aminophenol und 2-Aminopyridin setzte er sich in zumeist recht guten Ausbeuten um, wobei im Falle der Naphthylamine und des Anilins bereits bei Zimmertemperatur Reaktion eintrat. In den übrigen untersuchten Fällen genügte kurzes Erhitzen. Die Kristallisationsfreudigkeit der Azomethine ist sehr unterschiedlich. So erstarrten die SCHIFFSchen Basen mit α - und β -Naphthylamin schlagartig nach Zusammengießen der Komponenten in Alkohol. In den anderen Fällen trat Kristallisation beim Kühlen ein. Mit 2-Aminopyridin wurde hierbei nur ein Öl erhalten, das jedoch mit Aceton und Wasser ebenfalls zur Kristallisation gebracht werden konnte. Bei der Umsetzung mit Butylamin und n-Hexylamin ergaben sich im Gegensatz hierzu zähflüssige Öle.

¹⁾ R. PROFFT u. D. GERBER, J. prakt. Chem. [4] **16**, 8 (1962).

Nach KNOEVENAGEL reagiert 2,3-Dichlor-thiophen-5-aldehyd mit Malonsäure, unter Verwendung von ~ 8 proz. alkoholischem Ammoniak als Kondensationsmittel, glatt. Die erhaltene [2,3-Dichlor-thenyliden-(5)]-malonsäure wurde durch das Dikarbonsäuredichlorid und den Methyl-ester charakterisiert. Bei dem Erhitzen auf $\sim 225^\circ$ wird sie dekarboxyliert: Es entsteht die [2,3-Dichlor-thienyl-(5)]-acrylsäure. Dieselbe Verbindung ist nach PERKIN in befriedigender Ausbeute aus dem Aldehyd zugänglich. Die Gesamtausbeute ist bei der Darstellung nach PERKIN erheblich höher ($\sim 64\%$) als über diejenige nach KNOEVENAGEL ($\sim 27\%$). Im letzteren Falle liegt der Grund in der notwendigen hohen Dekarboxylierungstemperatur, bei der ein Teil der Malonsäure verkohlt. Zur näheren Kennzeichnung wurden das Chlorid der Acrylsäure, das Säureamid, das α -Naphthylamid und einige Ester dargestellt. Die Hydrierung der β -[(2,3-Dichlor-thienyl-(5)]-acrylsäure wurde mit Natriumamalgam in alkalischer Umgebung bewirkt. Es entstand indessen nicht die erwartete β -[2,3-Dichlor-thienyl-(5)]-propionsäure, sondern ausweislich der Analyse unter Abspaltung eines Chloratoms eine β -[Chlor-thienyl-(5)]-propionsäure. Es ist anzunehmen, daß das in 2-Stellung befindliche Chlor abgespalten wird. Daneben entstanden schwarze, schmierige Harze, aus denen keine einheitliche Verbindung zu isolieren war.

Beschreibung der Versuche

[2,3-Dichlor-thenyliden-(5)]- α -naphthylamin

1,6 g α -Naphthylamin wurden in 15 ml Alkohol gelöst. Nach Zugabe von 2 g 2,3-Dichlorthiophen-5-aldehyd in Alkohol erstarrte die Lösung nach kurzem Schütteln zu einem Kristallbrei. Gelbe Nadeln (A.) Fp. 119° , $C_{15}H_9Cl_2NS$ (306,2).

Ausbeute: 82,4% d. Th. ber.: N 4,57; gef.: 4,52.

[2,3-Dichlor-thenyliden-(5)]- β -naphthylamin

Wie oben mit β -Naphthylamin. Der nach kurzer Zeit ausfallende Niederschlag ergab beim Umkristallisieren aus Alkohol eine gelbe, feinkristalline Substanz, Fp. 123° .

Ausbeute: 73,5% d. Th. $C_{15}H_9Cl_2NS$ (306,2) ber.: N 4,57; gef.: 4,75.

[2,3-Dichlor-thenyliden-(5)]-anilin

Zu einer Lösung von 2 g 2,3-Dichlorthiophen-5-aldehyd in 10 ml Alkohol wurde 1 g Anilin gefügt. Beim Einstellen in Eis kristallisierte das Kondensationsprodukt nach längerer Zeit aus. Gelbe, blättchenförmige Kristalle (A.), Fp. 56° .

Ausbeute: 71,4% d. Th. $C_{11}H_7Cl_2NS$ (256,2) ber.: N 5,47; gef.: 5,54.

p-[2,3-Dichlor-thenyliden-(5)-amino]-phenol

Die Lösung von 1,25 g p-Aminophenol und 2 g 2,3-Dichlorthiophen-5-aldehyd in 30 ml Alkohol wurde 30 Minuten auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt. Nach längerem Stehen im Eisschrank fiel ein gelbbrauner Niederschlag aus.

Gelbe, feinkristalline Substanz (A.) Fp. 207°.

Ausbeute: 60% d. Th. $C_{11}H_7Cl_2NOS$ (272,2) ber.: N 5,15; gef.: 5,12.

[2,3-Dichlor-thenyliden-(5)]-p-nitranilin

1,5 g p-Nitranilin und 2 g 2,3-Dichlorthiophen-5-aldehyd wurden in 30 ml Alkohol gelöst und wie oben behandelt: Gelbe Nadelchen (A.), Fp. 175°.

Ausbeute: 75,8% d. Th. $C_{11}H_6Cl_2N_2O_2S$ (301,2) ber.: N 9,30; gef.: 9,44.

[2,3-Dichlor-thenyliden-(5)]-o-nitranilin

Wie mit p-Nitranilin. Nach Erkalten wurde die SCHIFFSche Base durch Zugabe von Wasser ausgefällt. Gelbe, verfilzte Nadeln (A. + W.); Fp. 61°.

Ausbeute: 48,5% d. Th. $C_{11}H_6Cl_2N_2O_2S$ (301,2) ber.: N 9,30; gef.: 9,30.

α -[2,3-Dichlor-thenyliden-(5)]-aminopyridin

1 g α -Aminopyridin und 1,8 g 2,3-Dichlorthiophen-5-aldehyd wurden in 20 ml Alkohol gelöst und 30 Minuten zum Sieden erhitzt. Weder durch längeres Stehenlassen im Eisschrank noch durch Wasserzusatz, wobei sich ein Öl abschied, konnte das kristalline Azomethin erhalten werden.

Deshalb wurde das Lösungsmittel abdestilliert und das zurückbleibende gelbbraune Öl in 15 ml Aceton aufgenommen. Durch Zugabe von Wasser fiel die SCHIFFSche Base aus. Gelbe Nadelchen (Aceton + W.); Fp. 89,5°.

Ausbeute: 62,9% d. Th. $C_{10}H_6Cl_2N_2S$ (257,2) ber.: N 10,89; gef.: 10,96.

[2,3-Dichlor-thenyliden-(5)]-malonsäure

Zu einer Lösung von 4,4 g 2,3-Dichlorthiophen-5-aldehyd in 16 ml ~8proz. alkoholischem Ammoniak wurden 3 g Malonsäure gegeben. Es bildete sich ein weißer Niederschlag von Ammoniummalonat, der sich beim Verbringen auf ein siedendes Wasserbad löste. Bei weiterem Erhitzen erstarrte der Kolbeninhalt sehr rasch zu einem gelben Kristallbrei, der durch Zugabe von Wasser in der Siedehitze wieder gelöst wurde. Beim Ansäuern mit wenig Salzsäure fiel ein dicker, gelber Niederschlag aus. Gelbes Pulver (33proz. Aceton), Fp. 218° (Zers.).

Ausbeute: 4,2 g = 64,7% d. Th. $C_8H_4Cl_2O_4S$ (267,1) ber.: C 35,97; H 1,51; gef.: C 35,69; H 1,32.

(Aus dem beim Umkristallisieren erhaltenen Filtrat schied sich bei längerem Stehen geringe Mengen langer gelber Nadeln ab, die als Monohydrat der [2,3-Dichlor-thenyliden-(5)]-malonsäure identifiziert wurden.

$C_8H_6Cl_2O_5S$ (285,1) ber.: C 33,70; H 2,12; gef.: C 33,91; H 2,36.)

[2,3-Dichlor-thenyliden-(5)]-malonsäuredichlorid

2 g [2,3-Dichlor-thenyliden-(5)]-malonsäure und 6 g Phosphorpentachlorid wurden mit 25 ml Petroläther versetzt. Das Gemisch wurde 3–4 Stunden unter Rückfluß erhitzt, wobei nahezu vollständige Lösung eintrat. Nach Erkalten wurde unter Rühren auf Eis gegeben. Der gelbe Niederschlag wurde scharf abgesaugt und getrocknet. Durch Einengung des Petroläthers konnte eine weitere Menge Dichlorid erhalten werden. Gelbe, feinkristalline Substanz, Fp. 128–131° (PÄ.).

Ausbeute: 82,6% d. Th.

[2,3-Dichlor-thenyliden-(5)]-malonsäuredimethylester

0,8 g [2,3-Dichlor-thenyliden-(5)]-malonsäuredichlorid wurden zu 10 ml Methanol gegeben. Unter Wärmeentwicklung trat heftige Reaktion ein. Anschließend wurde noch 15 Minuten auf dem Wasserbad erhitzt. Beim Abkühlen fielen gelblich gefärbte Kristalle aus. Nach Umkristallisieren aus Methanol: Weiße Nadeln, Fp. 102°.

Ausbeute: 42,8% d. Th. $C_{10}H_8Cl_2O_4S$ (295,2) ber.: C 40,69; H 2,73; gef.: C 41,06; H 2,88.

β -[2,3-Dichlor-thienyl-(5)]-acrylsäure

a) Durch PERKINSsche Synthese:

Das Gemisch von 20 g 2,3-Dichlorthiophen-5-aldehyd, 62 ml Äcetanhydrid und 26,8 g Natriumacetat wurde 8–10 Stunden auf 145–150° im Ölbad erhitzt. Der nach Erkalten erstarrte Kolbeninhalt wurde in 300–400 ml Wasser aufgeschlämmt und mit Natriumcarbonat bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzt. Unter Zugabe von 800–1000 ml Wasser wurde sodann zum Sieden erhitzt, wobei vollständige Lösung eintrat. Nach Filtrieren und Ansäuern mit Salzsäure fiel β -[2,3-Dichlorthienyl-(5)]-acrylsäure als weiße, pulverige Substanz (Eg. + W.), Fp. 235–236°, aus.

Ausbeute: 15,6 g = 63,4% d. Th. $C_7H_4Cl_2O_2S$ (223,1) ber.: C 37,69; H 1,81; gef.: C 37,83; H 1,91.

b) Durch Decarboxylierung von [2,3-Dichlor-thenyliden-(5)]-malonsäure:

2 g 2,3-Dichlor-thenyliden-(5)-malonsäure wurden im Ölbad 10–15 Minuten auf 225° erhitzt, wobei lebhafte Kohlensäureentwicklung eintrat. Der Rückstand wurde mehrmals mit gesättigter Natriumbicarbonatlösung geschüttelt. Beim Ansäuern fiel β -[2,3-Dichlorthienyl-(5)]-acrylsäure aus. Weiße pulverige Substanz (Eg. + W.), Fp. 235–236°.

Ausbeute: 0,7 g = 42% d. Th. (und 27,1% d. Th., bezogen auf den 2,3-Dichlorthiophen-5-aldehyd).

β -[2,3-Dichlor-thienyl-(5)]-acrylsäurechlorid

4 g β -[2,3-Dichlor-thienyl-(5)]-acrylsäure wurden mit 20 ml Thionylchlorid 3–4 Stunden auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt. Nach Abdestillieren des überschüssigen Thionylchlorids im Vakuum wurde das Säurechlorid durch Umkristallisation aus Benzol als gelbbraunes Pulver erhalten. Ausbeute: 70% d. Th.

β -[2,3-Dichlor-thienyl-(5)]-acrylsäureamid

In eine Lösung von 1,5 g β -[2,3-Dichlor-thienyl-(5)]-acrylsäurechlorid in Benzol wurde Ammoniak eingeleitet, wobei die Umsetzung unter Wärmeentwicklung vor sich ging und ein weißer, amorpher Niederschlag ausfiel, Fp. 153° (W.).

Ausbeute: 51,1% d. Th. $C_7H_5Cl_2NOS$ (222,1) ber.: N 6,31; gef.: 6,28.

β -[2,3-Dichlor-thienyl-(5)]-acrylsäure- α -naphthylamid

1,1 g β -[2,3-Dichlor-thienyl-(5)]-acrylsäurechlorid wurden in Äther gelöst. Unter heftigem Rühren wurde 0,7 g α -Naphthylamin zugegeben. Fast augenblicklich bildete sich ein Niederschlag, der, nach Absaugen, mehrmals mit Äther extrahiert wurde. Der Rückstand wurde aus wenig Alkohol umkristallisiert. Weiße Nadeln, Fp. 217–218°.

$C_{17}H_{11}Cl_2NOS$ (348,3) ber.: N 4,02; gef.: 4,41.

 β -[2,3-Dichlor-thienyl-(5)]-acrylsäuremethylester

0,8 g β -[2,3-Dichlor-thienyl-(5)]-acrylsäurechlorid wurden mit 10 ml Methanol $\frac{1}{2}$ Stunde erhitzt. Beim Abkühlen kristallisierte der Methylester in langen, weißen Nadeln, Fp. 89° (Meth.)

Ausbeute: 48% d. Th. $C_8H_6Cl_2O_2S$ (237,1) ber.: C 40,52; H 2,55; gef.: C 40,33; H 2,56.

 β -[2,3-Dichlor-thienyl-(5)]-acrylsäureäthylester

Weiße, feinkristalline Substanz, Fp. 85,5° (A).

Ausbeute: 25% d. Th. $C_9H_8Cl_2O_2S$ (251,1) ber.: C 43,04; H 3,21; gef.: C 42,80; H 3,57.

 β -[2,3-Dichlor-thienyl-(5)]-acrylsäurepropylester

Weiße Kristalle, Fp. 48° (Propanol).

Ausbeute: 22,9% d. Th. $C_{10}H_{10}Cl_2O_2S$ (265,2) ber.: C 45,30; H 3,80; gef.: C 45,45; H 4,03.

 β -[3-Chlor-thienyl-(5)]-propionsäure

3 g β -[2,3-Dichlor-thienyl-(5)]-acrylsäure wurden mit 60 ml verdünnter Natronlauge und 150 ml Wasser bis zur Lösung erhitzt. Zu der erkalteten Lösung wurden unter stetem Schütteln nach und nach 50 g Natriumamalgam gegeben. Die vom Quecksilber abgetrennte kalte Lösung wurde mit Salzsäure angesäuert. Bei längerem Stehen im Eisschrank schieden sich Kristalle ab, die aus Wasser, dem wenig Salzsäure zugesetzt worden war, umkristallisiert wurden. Weiße Nadeln, Fp. 78°.

Ausbeute: 12% d. Th. $C_7H_7ClO_2S$ (190,7), ber.: C 44,10; H 3,70; gef.: C 44,35; H 3,77.

Merseburg, Institut für organische Chemie der Technischen Hochschule für Chemie Leuna-Merseburg.

Bei der Redaktion eingegangen am 24. März 1961.