

Über Chlorthiophene

Von E. PROFFT und G. SOLF

Mit 7 Abbildungen

Inhaltsübersicht

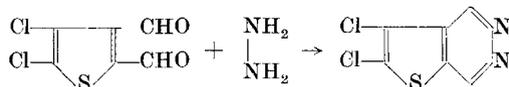
Die vier isomeren Dichlorthiophene 2,3-, 2,4-, 3,4- und 2,5-Dichlorthiophen wurden bezüglich ihrer Reaktivität, vor allem bei FRIEDEL-CRAFTSSchen Reaktionen untersucht. Die erhaltenen Ketone wurden z. T. in potentielle Thiosemicarbazone übergeführt.

Mit β -Chlorpropionyl-chlorid entstanden die jeweiligen isomeren Chlorketone in hohen Ausbeuten, aus denen MANNICH-Basen durch Substitution des Chloratoms durch sekundäre Amine synthetisiert wurden. Sie zeigen Oberflächenanästhesie, die etwa 5–6mal so stark wie die des Cocains und etwa halb so stark wie die des Falicains ist.

Die Darstellung der vier isomeren Dichlorthiophen-aldehyde in hohen Ausbeuten wird beschrieben. — Das chemische Verhalten des 2,3-Dichlor-5-acetyl-thiophens wurde untersucht. Einige Reduktionsmittel führen durch partielle Chlorabspaltung zu substituierten 3-Chlorthiophenen. Für deren Darstellung werden auch andere Wege angegeben.

2,3,5-Trichlorthiophen wurde ebenfalls in seinem Verhalten bei einigen Reaktionen untersucht.

Durch Chlorieren von Tetrahydrothiophen und alkalische Spaltung des Chlorierungsgemisches gelangt man, nach PROFFT und SOLF¹⁾, zu 2,3-Dichlorthiophen und 2,3,5-Trichlorthiophen. Damit sind diese chlorierten Thiophene, ohne von Thiophen selbst ausgehen zu müssen, bequem und in guten Ausbeuten aus Tetrahydrofuran zugänglich. Der von PETZOLD²⁾ beschriebene 2,4-Dichlorthiophen-dialdehyd-(3,5) muß nach¹⁾ demnach die 2,3-Dichlorverbindung sein. Daß dem so ist, zeigte sich daran, daß die Substanz mit Hydrazin in hoher Geschwindigkeit 2,3-Dichlorthieno-[4:5-d]-pyridazin ergibt, nach



¹⁾ E. PROFFT u. G. SOLF, Liebigs Ann. Chem. **649**, 100 (1961).

²⁾ E. PETZOLD, Diplomarbeit, Merseburg 1960.

STEINKOPF und KÖHLER³⁾ haben das Verhalten des 2,3-Dichlorthiophens bei einer FRIEDEL-CRAFTS-Reaktion untersucht und gelangten in 47proz. Ausbeute zu 2,3-Dichlor-5-acetylthiophen. Wir studierten die Reaktivität des 2,3-Dichlorthiophens gegenüber verschiedenen Säurechloriden, u. a. auch, wie STEINKOPF und Mitarbeiter, gegenüber Acetylchlorid. In allen Fällen trat die gewünschte Reaktion ein. Durch Wasserdampfdestillation lassen sich die Ketone mit aliphatischer Seitenkette besonders vorteilhaft reinigen, was in einer beträchtlichen Ausbeutesteigerung gegenüber der 5-Acetylverbindung STEINKOPFS (96% gegen früher 47%) zum Ausdruck kommt. Benzoyl- und Phenacetylchlorid reagierten ebenfalls glatt.

Aus Chloracetyl- und β -Chlorpropionylchlorid wurden Chlorketone synthetisiert, deren ω -ständiges Chloratom zahlreiche Reaktionsmöglichkeiten eröffnet.

In ihrem Reaktionsverhalten gleichen die dargestellten Ketone weitgehend denen der Benzolreihe. Mit ansteigender Länge der Seitenkette sinkt erwartungsgemäß die Reaktivität der Ketogruppe.

Der Einsatz von BrCN führte in allen Fällen zur Verharzung.

Die Entdeckung der tuberkulostatischen Wirkung einiger Thiosemicarbazone, wie Conteben oder Solvoteben, führte zur intensiven pharmakologischen Untersuchung zahlreicher Thiosemicarbazone, in die auch Verbindungen der Thiophenreihe einbezogen wurden. Dabei wurde gefunden, daß 2-Thiophenal-thiosemicarbazon eine hohe Aktivität *in vitro* besitzt⁴⁾, daß dieselbe Verbindung bei infizierten Mäusen jedoch nur schwache Wirkung zeigt⁵⁾. Von verschiedenen untersuchten Thiosemicarbazonen der Thienylketone zeigte Propiothienon-thiosemicarbazon die beste Wirkung⁶⁾. CAMPAIGNE und Mitarbeiter⁷⁾ stellten weiterhin eine Anzahl von am Thiophenring substituierten Thiosemicarbazonen dar, deren Wirksamkeit von THOMPSON und Mitarbeitern (l. c.) untersucht wurde. Es wurde gefunden, daß die Einführung von Chlor oder Brom in 5-Stellung eine beträchtliche Wirkungssteigerung hervorruft.

Demgemäß wurden Thiosemicarbazone von Ketonen der Dichlorthiophene in die Untersuchungen einbezogen. Die Darstellung solcher mit aliphatischer Seitenkette war glatt durch Kochen äquimolarer Mengen Keton und Thiosemicarbazid in wäßrigem Alkohol durchführbar. Mit wachsender

³⁾ W. STEINKOPF u. W. KÖHLER, *Liebigs Ann. Chem.* **582**, 250 (1937).

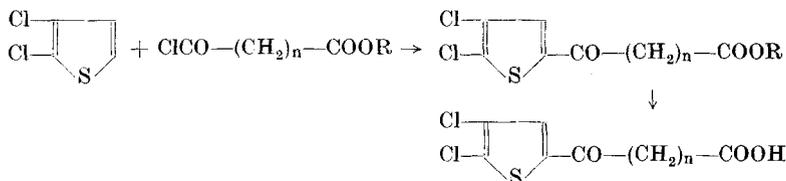
⁴⁾ R. DONOVICK, F. PANSY, G. STRYKER u. J. BERNSTEIN, *J. Bacterid.* **59**, 667 (1950).

⁵⁾ R. L. THOMPSON, S. A. MINTON, jun., J. E. OFFICER u. G. H. HITCHINGS, *J. Immunology* **70**, 229 (1953).

⁶⁾ F. E. ANDERSON, C. J. DUCA u. J. V. SCUDI, *J. Amer. chem. Soc.* **73**, 4967 (1951).

⁷⁾ E. CAMPAIGNE, P. A. MONROE, B. ARNWINE u. W. L. ARCHER, *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 988 (1953).

Die oben angeführten als Nebenprodukt entstehenden Karbonsäuren werden besser auf anderem Wege dargestellt, nämlich durch FRIEDEL-CRAFTSSche Reaktion von 2,3-Dichlorthiophen mit Dicarbonsäuremonoester-monochloriden und nachfolgende Verseifung.



Es erwies sich als notwendig, frisch dargestelltes oder frisch sublimiertes AlCl_3 zu verwenden. Die Ausbeuten sind in allen untersuchten Fällen mäßig; Malonesterchlorid reagierte nur unter Harzbildung. Offensichtlich stören die aciden Wasserstoffatome den normalen Verlauf der FRIEDEL-CRAFTS-Reaktion.

Durch kurzes Kochen der Ester mit wäßriger Lauge werden die Ester verseift, erkennbar an der Bildung einer homogenen Phase. Beim Ansäuern fallen die Säuren quantitativ aus. Sie sind identisch mit den weiter oben auf anderem Wege dargestellten.

In einer früheren Arbeit des einen von uns mit WOLF⁸⁾ wurde 2,3-Dichlorthiophen-aldehyd-(5) durch Oxydation von 2,3-Dichlor-5-chlormethylthiophen mit Bleinitrat in mäßiger Ausbeute (33%) synthetisiert. Die in der Thiophenreihe üblichen Methoden der Darstellung von Aldehyden, wie die direkte Formylierung nach VILSMAYER oder die SOMMELET-Reaktion versagten indessen.

Die Leichtigkeit, mit der FRIEDEL-CRAFTS-Reaktionen beim 2,3-Dichlorthiophen ablaufen, ließ nun den Schluß zu, daß die nach Art einer FRIEDEL-CRAFTS-Reaktion ablaufende Aldehydsynthese nach RIECHE, GROSS und HÖFT⁹⁾ eine gute Darstellungsmöglichkeit für den erstrebten Aldehyd bot.

Tatsächlich tritt beim Zusammengeben von 2,3-Dichlorthiophen, Dichlormethyl-methyl-äther und AlCl_3 in CS_2 eine lebhafte Reaktion unter stürmischer HCl -Entwicklung ein:



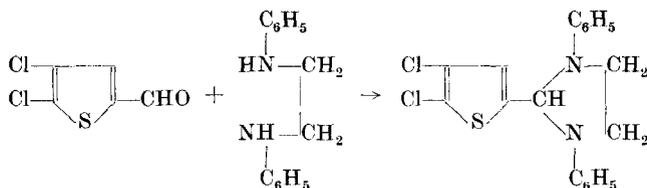
Die Reaktion ist in wenigen Minuten beendet. Nach Zersetzen mit Eis und anschließender Wasserdampfdestillation wurde sehr reiner Aldehyd in

⁸⁾ E. PROFFT u. H. WOLF, Liebigs Ann. Chem. **628**, 96 (1959).

⁹⁾ A. RIECHE, H. GROSS u. E. HÖFT, Chem. Ber. **93**, 88 (1960).

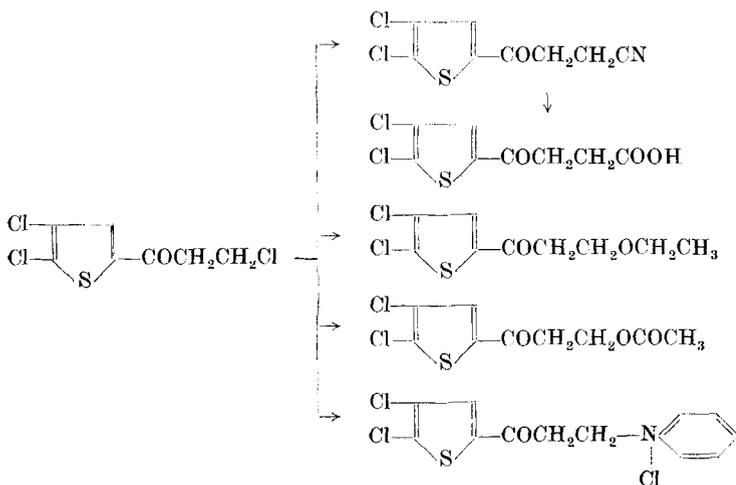
81proz. Ausbeute erhalten. — Bei Verwendung von SnCl_4 sind nur Spuren Aldehyd erhältlich.

Zur Charakterisierung wurde er nach WANZLICK und LÖCHEL¹⁰⁾ mit Di-anilino-äthan in glatter Reaktion in 1,3-Diphenyl-2-[2,3-dichlorthienyl-(5)]-tetrahydro-imidazol übergeführt:



Zur Reaktivität des β -Chloräthyl-2,3-dichlorthienyl-(5)-ketons

Das reaktive Verhalten von β -Chloräthyl-aryl-ketonen ist schon verschiedentlich untersucht worden¹¹⁾. In allen Fällen erwies sich das ω -ständige Chloratom als außerordentlich reaktionsfähig, wodurch eine Vielzahl von Synthesemöglichkeiten eröffnet wurde. Im Falle des β -Chloräthyl-2,3-dichlorthienyl-(5)-ketons wurden folgende Umsetzungen vorgenommen:

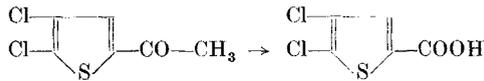


Die im Schema aufgezeichneten nucleophilen Reaktionen wurden in der üblichen Weise ausgeführt. — Mit KCN bildete sich in wäßrig-alkoholischer Lösung in wenigen Minuten das Nitril, das mit konz. HCl zu der bereits aus 2,3-Dichlorthiophen und Bernsteinsäuredichlorid nach FRIEDEL-CRAFTS dargestellten β -[2,3-Dichlorthienoyl-(5)]-propionsäure verseift wurde.

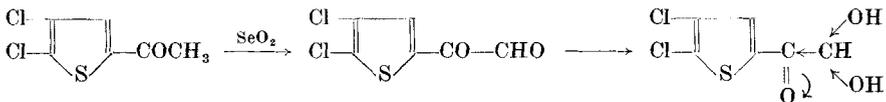
¹⁰⁾ H. W. WANZLICK u. W. LÖCHEL, Chem. Ber. **86**, 1463 (1953).

¹¹⁾ E. PROFFT, F. RUNGE u. A. JUMAR, J. prakt. Chem. **2**, 57 (1955).

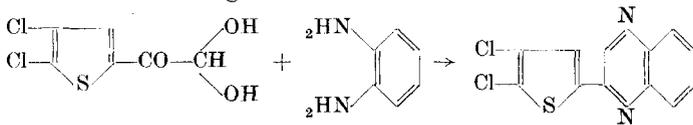
Hypochlorit-Oxydation der Acetyl-Gruppe ergibt in sehr guter Ausbeute 2,3-Dichlorthiophen-carbonsäure-(5):



Oxydation mit SeO_2 liefert in 69proz. Ausbeute den Ketoaldehyd, ein gelbliches, zähes Öl, das auf Zugabe von Wasser oder bei der Wasserdampfdestillation unter Ausbildung prächtiger Nadeln erstarrt. Die elektronensaugende Ketogruppe bewirkt, daß das O-Atom des Wassers fester gebunden wird, wobei ein stabiles Hydrat entsteht. Diese Hydratbildung findet in der Literatur zahlreiche Analoga¹³⁾:



Die üblichen Kondensationsreaktionen mit Hydroxylamin, Semicarbazid und Thiosemicarbazid verlaufen unter Bildung der einfachen Kondensationsprodukte, am vorteilhaftesten in stark verdünnter wäßriger Lösung. Das Thiosemicarbazon zersetzt sich beim Umkristallisieren. Als nachbarständige Ketogruppen reagieren die beiden CO-Gruppen mit o-Phenyldiamin unter Chinoxalinbildung.



Mannich-Basen auf Dichlorthiophen-Basis

1949 fand der eine von uns in bestimmten β -Piperidinoalkoxypropio-phenonen, den Falicainen¹⁴⁾, eine Stoffklasse mit universeller anästhetischer Wirkung. Der Einbau eines Schwefelatoms in diese Substanzen führte zu den sogenannten Thiofalicainen¹⁵⁾, die bei z. T. größerer Wirksamkeit weniger toxisch sind. Der Übergang zu den ebenfalls S-haltigen Thiophenanaloga lag somit nahe, zumal eine schwache anästhetische Wirkung des β -Piperidinoäthyl-thienyl-ketons bekannt war¹⁶⁾. Jedoch führt der Einbau des Thiophenringes an Stelle des Benzolringes in das Falicaingerüst zu einer Wirkungsschwächung¹⁷⁾.

¹³⁾ HOUBEN-WEYL, Bd. 7/1, S. 416, Stuttgart 1954.

¹⁴⁾ Vgl. z. B.: E. PROFFT, Die Falicaine, Chemie, Pharmakologie, klinische Anwendung: Schriftenr. Verlag Technik, Bd. 168, Berlin 1954.

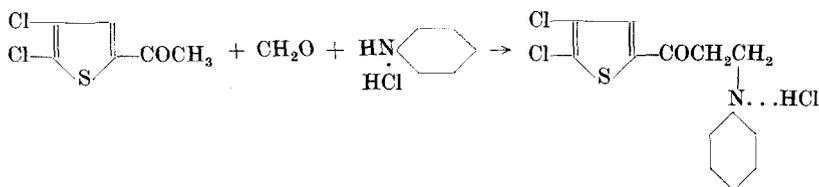
¹⁵⁾ E. PROFFT, Chem. Techn. 5, 239 (1953).

¹⁶⁾ G. A. LEVY u. H. B. NISBET, J. chem. Soc. (London) (1938,) 1053.

¹⁷⁾ E. PROFFT, Chem.-Ztg. 82, 295 (1958).

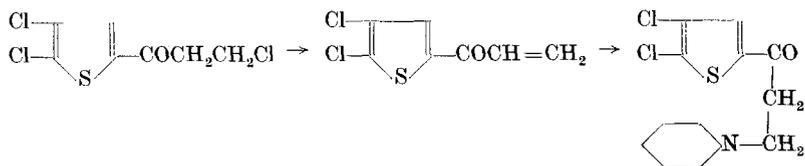
Es wurden nun von den Dichlorthiophenen analoge Verbindungen dargestellt, um den Einfluß der Chloratome auf die anästhetische Wirksamkeit zu untersuchen. Besonderes Interesse wurde wegen der zu erwartenden gesteigerten pharmakologischen Eigenschaften 4-alkylierten Piperidino-Verbindungen¹⁸⁾ geschenkt.

Die Darstellung erfolgte zunächst auf übliche Weise durch MANNICH-Kondensation:



Es wurde in schwach saurer wäßrig-alkoholischer Lösung gearbeitet. Jedoch waren die Ausbeuten unbefriedigend und zudem war das Salz der MANNICH-Base durch nicht umgesetztes Amin-Hydrochlorid verunreinigt. Im Falle der sekundären aliphatischen Amine verlief die Umsetzung mit wachsender Kettenlänge zunehmend unbefriedigender.

Wesentlich besser gelang die Synthese nach¹¹⁾, wobei das weiter oben beschriebene β -Chloräthyl-2,3-dichlorthienyl-keton mittels Kaliumacetat in das Vinyl-keton übergeführt und an dieses ohne vorherige Isolierung das Amin angelagert wurde:



Die Ausbeuten sind hiernach sehr gut. Die oberflächenanästhetische Wirkung der Basen wurde im Zungentest¹⁴⁾ geprüft (Abb. 1).

Es wurden 1proz. Lösungen verwendet. Im Falle 5 konnte infolge der geringen Wasserlöslichkeit nur eine 0,25proz. Lösung angewendet werden. — Die Substanzen sind 4—5fach so stark wirksam wie Cocain. Der Vergleich mit Falcain ergibt, daß sie nur schwache bis mittlere Wirkungsintensität besitzen; die Wirkungszeit ist verkürzt.

Die Piperidino-Verbindung besitzt gegenüber der des unsubstituierten Thiophens eine höhere Wirkung, die Chloratome im Ring führen zu einer Wirkungssteigerung (ähnliche Verhältnisse sind auch beim Chlorprocain ge-

¹⁸⁾ E. PROFFT, Chem. Techn. 10, 302 (1958).

geben). Wie schon bei den Falicainen sind längerkettige 4-alkylierte Piperidino-Verbindungen wesentlich stärker wirksam, so daß ihre geringere Wasserlöslichkeit wettgemacht wird. — Interessant ist die relativ hohe Wirksamkeit der Diäthylamino-Verbindung, während die Dimethylamino-Verbindung wie erwartet nur sehr schwach wirkt.

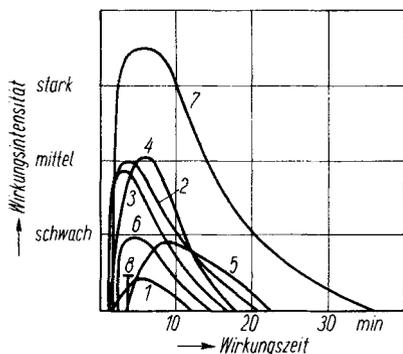
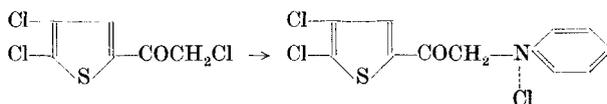
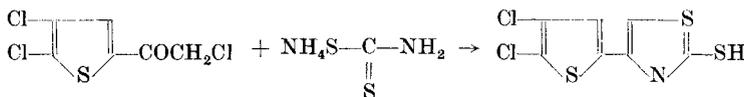


Abb. 1. Anästhesiekurven von 1 — β -Dimethylaminoäthyl-2,3-dichlorthienyl-(5)-keton \cdot HCl, 2 — β -Diäthylaminoäthyl-2,3-dichlorthienyl-(5)-keton \cdot HCl, 3 — β -Piperidinoäthyl-2,3-dichlorthienyl-(5)-keton \cdot HCl, 4 — β -(4-Pipecolino)-2,3-dichlor-propiothienon-(5) \cdot HCl, 5 — β -(4-Äthylpiperidino)-2,3-dichlorpropiothienon-(5) \cdot HCl, 6 — β -Piperidinoäthylthienyl-(2)-keton \cdot HCl, 7 — Falicain, 8 — Cocain

Lösung sehr heftige Reaktion ein, wobei das Hydrochlorid des Amins ausfällt. Eine Keto-Base konnte nicht isoliert werden; es trat stets Zersetzung ein. Dagegen bildet sich mit Pyridin glatt die Pyridinium-Verbindung. Sie wirkt nicht oberflächenanästhesierend.



Interessant verläuft die Reaktion mit Ammonium-dithiocarbamat. Unter Ringschluß entsteht 2-Mercapto-[2,3-dichlorthienyl-(5)]-thiazol, dessen Struktur bei analogen Verbindungen durch EMERSON und PATRICK¹⁹⁾ bewiesen wurde:



¹⁹⁾ W. S. EMERSON u. T. M. PATRICK, jun., J. Org. Chemistry **13**, 722 (1948).

Zur Reaktivität des 2,3-Dichlor-5-chloracetylthiophens

Das ω -ständige Chloratom im 2,3-Dichlor-5-chloracetyl-thiophen erwies sich erwartungsgemäß als sehr reaktionsfähig. Mit Alkalien erfolgt fast augenblicklich Verharzung. Mit sekundären Aminen tritt in benzolischer

3-Chlorthiophen

3-Chlorthiophen ist erstmals von STEINKOPF und KÖHLER (l. c.) durch Reduktion von 2,3-Dichlorthiophen-5-sulfochlorid mit Na-amalgam dargestellt worden, wobei gleichzeitig das Chloratom in 2-Stellung und die Sulfochlorid-Gruppe in 5-Stellung hydrogenolytisch abgespalten wurden. COONRADT und Mitarbeiter²⁰⁾ fanden 3-Chlorthiophen unter den Substitutionsprodukten bei der Chlorierung von Thiophen in einer Ausbeute von 0,3%. Neuerdings ist 3-Chlorthiophen durch Ringschluß aus Chloropren und Schwefel in schlechter Ausbeute synthetisiert worden²¹⁾. So wurde nach neuen Synthesemöglichkeiten gesucht, wobei von dem Gesichtspunkt ausgegangen wurde, daß das Chloratom in 2-Stellung des Thiophens relativ locker gebunden ist. Durch Anwendung bestimmter Reagenzien sollte es sich also durch H ersetzen lassen.

Dehalogenierungsversuche am 2,3-Dichlorthiophen

Natriumamalgam

Die Eigenschaft des Natriumamalgams, Chlorthiophenverbindungen partiell zu dehalogenieren, ist in jüngster Zeit von uns und anderen Autoren beobachtet worden²²⁾²³⁾. Unter den leicht zugänglichen Dichlorthiophen-derivaten wurde 2,3-Dichlorthiophencarbonsäure-(5) gewählt, einmal, weil die Carboxylgruppe auf das Chloratom auflockernd wirkt, zum anderen, weil sich —COOH mit Hilfe von Quecksilberacetat nach STEINKOPF und HANSKE²⁴⁾ leicht abspalten läßt. — Die Reduktion mit Natriumamalgam verlief entgegen der Erwartung unter beträchtlicher H₂S-Entwicklung bei Ringaufspaltung. Einheitliche Reaktionsprodukte wurden nicht erhalten.

Cu/Chinolin

In jüngster Zeit verwendeten japanische Autoren Cu/Chinolin zur Dehalogenierung von Bromthiophenen, die eine auflockernde Gruppe enthalten²⁵⁾²⁶⁾. Die Anwendung der Methode auf 2,3-Dichlor-5-acetylthiophen und 2,3-Dichlorthiophen-carbonsäure-(5) führte nicht zum gewünschten Ergeb-

²⁰⁾ H. L. COONRADT, H. D. HARTOUGH u. G. C. JOHNSON, J. Amer. chem. Soc. **70**, 2564 (1948).

²¹⁾ U. S. Pat. 2410401 (1946).

²²⁾ E. PROFFT u. H. MITTERNACHT, J. prakt. Chem. **16**, 13 (1962).

²³⁾ A. BUZAS u. J. TESTE, Bull. Soc. chim. France **1960**, 793.

²⁴⁾ W. STEINKOPF u. W. HANSKE, Liebigs Ann. Chem. **527**, 264 (1937).

²⁵⁾ R. MOTOYAMA, S. NISHIMURA u. E. IMOTO, J. chem. Soc. Japan **78**, 950 (1957), ref. Chem. Zbl. **1958**, 13225.

²⁶⁾ S. NISHIMURA, R. MOTOYAMA u. E. IMOTO, Bull. Univ. Osaka Prefect., Ser. A **6**, 127 (1958); ref. Chem. Zbl. **1962**, 9697.

nis. Im ersten Falle wurde unverändertes Ausgangsprodukt zurückerhalten, im zweiten Falle trat lediglich Decarboxylierung ein.

Na/Hg-Dispersion

Neuerdings haben SCHICK und HARTOUGH²⁷⁾ Na/Hg-Dispersion zur Metallierung von Thiophen und 2-Chlorthiophen herangezogen. Die Methode versagte: Selbst in der Siedehitze trat keine Reaktion ein. Es liegt hier das-

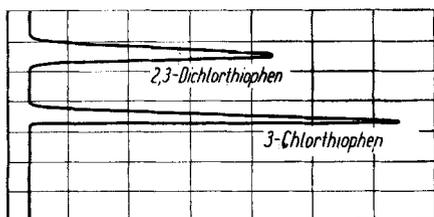


Abb. 2. Gaschromatogramm eines Gemisches aus 3-Chlorthiophen und 2,3-Dichlorthiophen

selbe Verhalten wie in der Benzolreihe vor. Chlorbenzol reagiert glatt zum Phenyl-Na, Dichlorbenzol nicht. — Zur Rückgewinnung des 2,3-Dichlorthiophens aus der Reaktionslösung wurde nicht umgesetztes Na durch vorsichtige Zugabe von Alkohol zerstört, wobei H₂S-Geruch auftrat. Die nachfolgende Destillation ergab eine geringe Menge Vorlauf, dessen gaschromatographische Un-

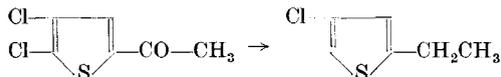
tersuchung die Anwesenheit von 3-Chlorthiophen (7%) anzeigte. Der bei der Zerstörung des Natriums entstehende naszierende Wasserstoff dehalogeniert das 2,3-Dichlorthiophen partiell (Abb. 2).

Darstellung von substituierten 3-Chlorthiophenen

Relativ leicht sind dagegen substituierte 3-Chlorthiophene darstellbar. Bedingung ist, daß das Chloratom in 2-Stellung durch einen Substituenten zweiter Ordnung in 5-Stellung weitgehend aufgelockert ist.

Clemmensen-Reduktion des 2,3-Dichlor-5-acetylthiophens

Diese Methode ergibt in der Thiophenreihe infolge Nebenreaktionen (z. B. Ringaufsprengung) zumeist nur mäßige Ausbeuten, die sich durch Arbeiten bei Raumtemperatur indessen verbessern lassen²⁸⁾. — Im vorliegenden Falle wurde neben der Ketogruppe das Chloratom in 2-Stellung reaktiv entfernt:



Die Ausbeute ist mäßig. — Das erhaltene 2-Äthyl-4-chlorthiophen ließ sich unter starken Bedingungen glatt zum 2-Nitro-3-chlor-5-äthylthiophen nitrieren.

²⁷⁾ J. W. SCHICK u. H. D. HARTOUGH, J. Amer. chem. Soc. **70**, 286 (1948).

²⁸⁾ E. CAMPAIGNE u. J. L. DIEDRICH, J. Amer. chem. Soc. **70**, 391 (1948).

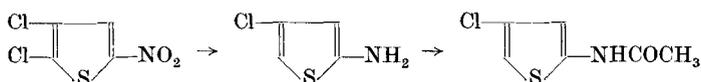
Wolff-Kishner-Huang-Minlon-Reduktion

Bei dieser Reduktion wird am Thiophenring befindliches Br oder J reaktiv entfernt, Cl jedoch nicht²⁹⁾. Im Falle des 2,3-Dichlor-5-acetyl-thiophens konnten diese Beobachtungen nicht bestätigt werden. Die in üblicher Weise ausgeführte Reduktion verlief nicht einheitlich. Neben 3-Chlor-5-äthyl-thiophen (s. o.) wurde 2,3-Dichlor-5-äthyl-thiophen isoliert. Die Unspezifität der Reduktion erklärt, daß beide Stoffe nur in geringen Ausbeuten erhalten wurden.

Reduktion des 2,3-Dichlor-5-nitro-thiophens

Die Nitrogruppe lockert i. a. stärker auf, als die Acetylgruppe. Eine Reduktion dieser im 2,3-Dichlor-5-nitro-thiophen muß danach zu einer Dehalogenierung führen.

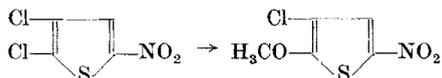
Es wurde mit Zinn/Salzsäure reduziert, wobei sich das Zinn-Doppelsalz des Amins bildete. Da Thienylamine recht zersetzliche Substanzen sind, wurde unter Luftausschluß mit Lauge zersetzt, ausgeäthert und sofort in ätherischer Lösung acyliert. Die isolierte Substanz stellte sich in Übereinstimmung mit der Überlegung als 3-Chlor-5-acetamino-thiophen heraus:



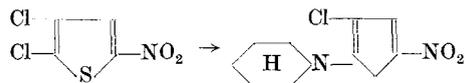
Nitrierung ergab die Dinitroverbindung, ein Zeichen für die auflockernde Wirkung der Acetaminogruppe.

Substitution des 2,3-Dichlor-5-nitro-thiophens

Das α -ständige Chloratom im 2,3-Dichlor-5-nitro-thiophen erwies sich derart reaktiv, daß es durch die verschiedensten Gruppen substituiert werden kann. So sind Derivate des 3-Chlor-5-nitro-thiophens leicht zugänglich. — Mit methanolischer KOH tritt sofort, unter starker Erwärmung, Verätherung ein:



Mit sekundären Aminen, z. B. Piperidin, findet Umsetzung zu 2-Piperidino-3-chlor-5-nitro-thiophen statt:



²⁹⁾ N. G. BUU-HOI, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **71**, 287 (1952).

In der gleichen Weise reagieren Arylmercaptane unter der katalytischen Wirkung von Triäthylamin, eine Reaktion, die bei Bromnitrothiophenen bereits angewendet wurde³⁰).

3-Chlorthiophen

Die freien α -Stellungen im 3-Chlorthiophen lassen die Frage entstehen, ob bei einer Substitution der Substituent in 2- oder in 5-Stellung eintritt oder ein Gemisch beider möglicher Isomere entsteht. Vergleichsweise wird im Falle des 3-Methylthiophens bei der FRIEDEL-CRAFTS-Reaktion ein Gemisch, das überwiegend 2-Acetyl-3-methylthiophen enthält, gewonnen³¹).

Die FRIEDEL-CRAFTS-Reaktion des 3-Chlorthiophens mit Acetylchlorid ergab eine einheitlich siedende Flüssigkeit. Um die Stellung der Acetylgruppe zu bestimmen, wurde mit NaOCl zur Carbonsäure oxydiert. Da von den zwei möglichen isomeren Carbonsäuren 3-Chlorthiophen-2-carbonsäure von STEINKOPF und KÖHLER bereits beschrieben wurde, hätte sich durch Ermittlung der physikalischen Daten leicht die Struktur bestimmen lassen. Die erhaltene Säure schmolz jedoch unscharf und trotz mühevoller Umkristallisation gelang keine Reinheitsverbesserung. Aus dem Schmelzverhalten muß gefolgert werden, daß das Säuregemisch zum überwiegenden Teil aus 3-Chlorthiophen-2-carbonsäure besteht.

2-Formyl-3-chlor-thiophen

Infolge der Unspezifität der FRIEDEL-CRAFTS-Reaktion wurde die Synthese des Aldehyds nicht nach RIECHE und Mitarbeitern, sondern nach VILSMEYER durchgeführt. NISHIMURA und Mitarbeitern (l. c.) haben 3-Bromthiophen mittels letzterer Synthese in guter Ausbeute in 3-Bromthiophenaldehyd-(5) überführen können.

Die Reaktion von 3-Chlorthiophen mit Dimethylformamid in POCl_3 ergab in 36proz. Ausbeute einen flüssigen Aldehyd. Die durch Oxydation mittels $\text{KOH}/\text{H}_2\text{O}_2$ daraus dargestellte Säure schmolz nicht scharf, konnte jedoch durch mehrmaliges Umkristallisieren soweit gereinigt werden, daß das Schmelzintervall nur wenige Grade umfaßte. Diese Säure ist offensichtlich mit der von STEINKOPF und KÖHLER dargestellten identisch. Ein weiterer Anhaltspunkt für die Nachbarstellung von Cl- und $-\text{COOH}$ ist die Tatsache, daß derartige Verbindungen, in denen die zwei funktionellen Gruppen benachbart sind, in der Thiophenreihe höher schmelzen, als nicht ortho-substituierte Verbindungen; eine 3-Chlorthiophen-5-carbonsäure müßte also niedriger schmelzen.

³⁰) G. LEANDRI, D. SPINELLI u. C. TELL'ERBA, Ann. Chim. **50**, 1597 (1960).

³¹) H. D. HARTOUGH u. A. I. KOSAK, J. Amer. chem. Soc. **69**, 3093 (1947).

Das IR-Spektrum dieser Säure gleicht bis auf geringe Intensitätsunterschiede einiger Banden dem der aus 3-Chlor-2-acetylthiophen dargestellten Säure.

Die Verwendung von N-Methylformanilid bei der VILSMAYER-Synthese führte zu einer Ausbeuteverschlechterung und ergab einen unreinen, grün gefärbten Aldehyd.

3,4-Dichlorthiophen

Es wurde durch alkalische Zersetzung von α -Tetrachlortetrahydrothiophen und Fraktionierung des Gemisches der entstandenen Dichlorthiophene über eine Kolonne mit ~ 20 Böden dargestellt. Bereits nach einmaliger Destillation wurde ein von den anderen Isomeren praktisch freies Produkt erhalten (Abb. 3).

In seiner Reaktivität gleicht die Verbindung völlig der der beiden Isomeren mit freier 2-Stellung.

FRIEDEL-CRAFTS-Acylierungen wurden mit Acetyl-, Propionyl- und Butyrylchlorid sowie Benzoyl- und Phenacetylchlorid durchgeführt. Die festen Ketone — sie entstanden in guten Ausbeuten — wurden in die Thiosemicarbazone bzw. 2,4-Dinitro-phenylhydrazone übergeführt. Die Reaktion mit Chloracetyl- und β -Chlorpropionylchlorid ergab Chlorketone mit beweglichem ω -ständigem Chloratom, womit eine gute Möglichkeit, zu MANNICH-Basen zu gelangen, gegeben ist, wie am Beispiel des β -Morpholinoäthyl-3,4-dichlorthienyl-(2)-ketons gezeigt wurde.

2-Nitro-3,4-dichlorthiophen wurde durch Nitrierung in HNO_3 /Acetanhydrid dargestellt. Durch Auflösen dieser Verbindung in rauchender HNO_3 und anschließendes Eintragen in konz. H_2SO_4 wurde sie in die Dinitro-Verbindung übergeführt.

Die Sulfonierung mit 30proz. Oleum lieferte bereits die Disulfoverbindung, die sich mit konz. NH_3 -Lösung leicht in das Disulfamid überführen läßt.

Wie schon bei den Isomeren beschrieben, ließ sich 3,4-Dichlorthiophen-aldehyd-(2) in sehr guter Ausbeute synthetisieren. Der Schmelzpunkt (61°) unterscheidet sich beträchtlich von dem, den STEINKOPF und KÖHLER (l. c.) für diese Verbindung angeben (72°). Sie glaubten, den Aldehyd durch Oxidation des 3,4-Dichlorthiophen-dialdehyds-(2,5) mit $\text{KOH}/\text{H}_2\text{O}_2$ und Decarboxylierung der sich intermediär bildenden 2-Formyl-3,4-dichlorthio-

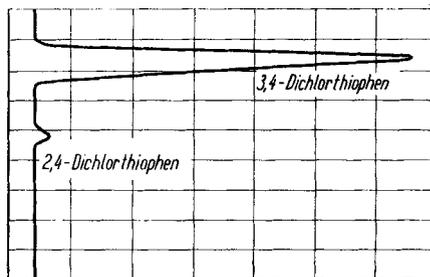
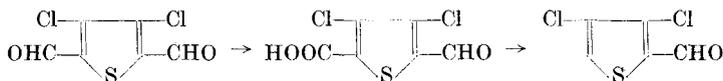


Abb. 3. Gaschromatogramm von 3,4-Dichlorthiophen (Reinheitsprüfung)

phen-carbonsäure-(5) neben der als Hauptprodukt anfallenden 3,4-Dichlorthiophen-2,5-dicarbonsäure erhalten zu haben:



Die Angabe, daß STEINKOPF und KÖHLER wirklich den Aldehyd in Händen hatten, muß aus folgenden Gründen angezweifelt werden:

1. Die Bildungsweise entsprechend obiger Gleichung ist unwahrscheinlich. Einmal verläuft die Decarboxylierung von Carbonsäuren der Thiophenreihe i. a. nicht mit solcher Leichtigkeit, wie es den angegebenen Reaktionsbedingungen entsprechen würde; zum anderen würde ein eventuell anfallender Monoaldehyd unter den Reaktionsbedingungen gleichfalls zur Säure oxidiert.

2. STEINKOPF und KÖHLER geben an, daß der Aldehyd als Halbhydrat vorliegt. Es gibt für ein derartiges Verhalten in der Thiophenchemie u. W. kein analoges Beispiel. Diese Angabe konnte im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht bestätigt werden, obwohl der auf die angegebene Weise dargestellte Aldehyd mit Wasserdampf destilliert wurde (wobei Hydratbildung eintreten müßte) und dann absichtlich in der gleichen Weise wie von STEINKOPF und KÖHLER angegeben erst aus Alkohol, sodann aus Benzin umkristallisiert wurde. Im IR-Spektrum fehlt die OH-Bande (Abb. 4).

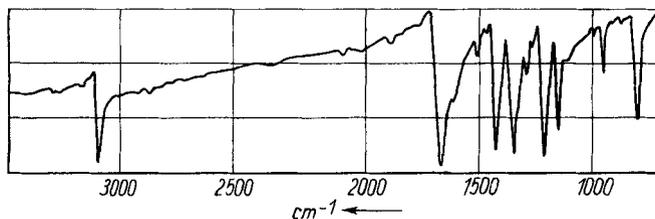


Abb. 4. IR-Spektrum des 2-Formyl-3,4-dichlorthiophens

3. Die hohe Reaktionsfähigkeit des Aldehyds — die einfachen Kondensationsreaktionen wie Semicarbazon- oder Oximbildung verlaufen durch bloßes Schütteln mit dem entsprechenden Reagenz in der Kälte — läßt die Charakterisierung sehr leicht erscheinen; darüber machen indessen STEINKOPF und KÖHLER keine Angaben.

2,4-Dichlorthiophen

Zum Vergleich der chemischen Reaktivität und zum Vergleich mit den von PROFFT und KUBAT³²⁾ und PROFFT und WOLF (l. c.) dargestellten Ver-

³²⁾ E. PROFFT u. A. KUBAT, *Liebigs Ann. Chem.* **634**, 185 (1960).

bindungen wurde 2,4-Dichlorthiophen aus Thiophen nach COONRADT und HARTOUGH (l. c.) dargestellt. Die Abtrennung des 3,4-Dichlorthiophens gelang durch Destillation nahezu vollständig, jedoch war die quantitative Abtrennung des 2,5-Dichlorthiophens mit den geringen zur Verfügung stehenden Mengen durch Destillation nicht möglich. Daher wurde das Gemisch der beiden Isomeren nach VOLHARD³³⁾ mit Sublimatlösung umgesetzt, wobei nur das 2,4-Isomere reagiert.

Nach mehrwöchigem Stehen wurde vom ausgefallenen 2,4-Dichlor-5-chlormercuri-thiophen abgesaugt und dieses mit verdünnter Salzsäure gespalten. Im Gaschromatogramm ist nur noch eine Spur 3,4-Dichlorthiophen erkennbar, während 2,5-Dichlorthiophen gar nicht vorhanden ist (Abb. 5).

In den Endprodukten der FRIEDEL-CRAFTS-Reaktionen dürften jedoch nach den Angaben STEINKOPFS und KÖHLERS mögliche Verunreinigungen durch 3,4-Dichlorthiophen-derivate nicht zu einer Schmelzpunktdepression führen.

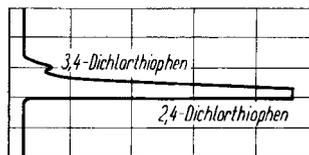


Abb. 5. Gaschromatogramm des 2,4-Dichlorthiophens

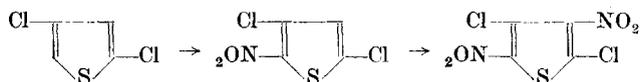
Die FRIEDEL-CRAFTS-Reaktionen verlaufen bei guten Ausbeuten glatt (CS_2 , AlCl_3). Der Substituent tritt in 5-Stellung ein. Sehr gute Ausbeuten ergibt die Reaktion mit β -Chlorpropionylchlorid. — Die Ketone wurden in der gleichen Weise wie die Isomeren charakterisiert. Die Synthese des 2,4-Dichlorthiophenaldehyds-(5) gelang durch Reaktion des 2,4-Dichlorthiophens mit Dichlormethyl-methyl-äther (AlCl_3 , CS_2) in 83proz. Ausbeute. In seinen physikalischen Eigenschaften wie Geruch, Farbe, Kristallform und Löslichkeit sowie seiner chemischen Reaktivität ähnelt er weitgehend seinem Isomeren, lediglich der Schmelzpunkt liegt niedriger. Dasselbe gilt für die Derivate.

Durch Oxydation des Aldehyds wurde die entsprechende Säure erhalten. Zum Unterschied zu Literaturangaben, nach denen für derartige Oxydationen meist Silberoxyd verwendet wird, wurde im vorliegenden Falle mit alkalischer H_2O_2 -Lösung oxydiert. Die Methode hat den Vorteil, daß an dem Entstehen einer klaren wäßrigen Lösung das Ende der Reaktion sofort erkannt werden kann und daß sie sehr schnell verläuft.

Die Nitrierung wurde in üblicher Weise mit rauchender Salpetersäure in Acetanhydrid ausgeführt. Zum Unterschied vom 2,3-Dichlorthiophen läßt sich das flüssige 2,4-Dichlor-5-nitrothiophen ohne Schwierigkeit in das Di-

³³⁾ J. VOLHARD, Liebigs Ann. Chem. **267**, 176 (1892).

nitroprodukt überführen:



2,5-Dichlorthiophen

Die leichte Zugänglichkeit des 2,5-Dichlorthiophens durch direkte Chlorierung des Thiophens hat zahlreiche Autoren veranlaßt, es chemischen Untersuchungen zu unterziehen.

Die FRIEDEL-CRAFTS-Reaktion verläuft etwas schwieriger, da der Substituent in β -Stellung eintreten muß; bei Einhaltung der richtigen Reaktionsbedingungen sind jedoch wie bei den anderen Dichlorthiophenen hohe Ausbeuten erreichbar.

Analog wie bei den Isomeren wurde mit β -Chlorpropionylchlorid in CS_2 mit AlCl_3 bei verlängerter Reaktionszeit und erhöhter Reaktionstemperatur umgesetzt. Es entstand das Chlorketon in guter Ausbeute.

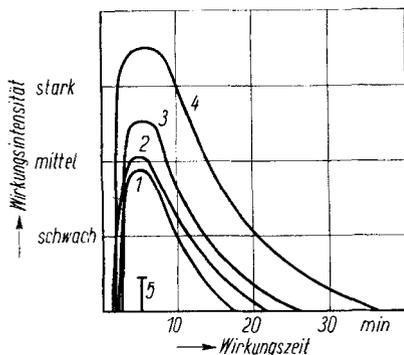


Abb. 6. Anästhesiekurven folgender Substanzen (1proz. Lsg.) 1 — β -Piperidino-2,5-dichlorpropiothienon-(5) · HCl, 2 — β -(4-Pipecolino)-2,5-dichlorpropiothienon-(5) · HCl, 3 — β -(4-Äthylpiperidino)-2,5-dichlorpropiothienon-(5) · HCl, 4 — Falicain, 5 — Cocain

Die Darstellung von MANNICH-Basen hieraus mit sekundären heterocyclischen Aminen verlief in der bereits beschriebenen Weise. Die Hydrochloride wurden im Zungentest auf oberflächenanästhetische Wirksamkeit geprüft (Abb. 6). Es ergab sich gute Wirksamkeit.

Wie bei den Falicainen steigt sie mit wachsender Kohlenstoffkette in 4-Stellung des Piperidins. Die 4-Äthylpiperidino-Verbindung ist etwa 6mal stärker wirksam als Cocain. Die 4-Propylpiperidino-Verbindung konnte in die Untersuchung nicht einbezogen werden, da ihre Wasserlöslichkeit zu gering ist. Die wäßrigen Lösungen der Ketobasen sind jedoch im Gegensatz zu den Falicainen unbeständig und trüben sich nach einigen Stunden.

2,5-Dichlorthiophen-aldehyd-(3) ist bereits von CAMPAIGNE und LE SUER³⁴⁾ und CAMPAIGNE und Mitarbeiter (l. c.) dargestellt, aber lediglich als bittermandelartig riechendes Öl beschrieben und, ohne Angabe der physikalischen Daten, in die Säure bzw. das Thiosemicarbazon übergeführt worden.

³⁴⁾ E. CAMPAIGNE u. W. M. LE SUER, J. Amer. chem. Soc. 71, 333 (1949).

Bei Verdünnung mit CS_2 oder Petroläther wurde aus dem Reaktionsprodukt nur unverändertes Trichlorthiophen erhalten.

Die auf diese Weise dargestellten Ketone sind gut kristallisierende, farblose Substanzen. Sie lassen sich mit gleicher Leichtigkeit in die Thiosemicarbazone überführen wie die Ketone der Dichlorthiophen-Reihe.

Experimenteller Teil

Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

Die Ausführung der gaschromatographischen Analysen erfolgte am Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule für Chemie Leuna-Merseburg in einer von LAUTSCH und HOFFMEISTER entwickelten Apparatur. Als Säulenfüllung diente ein Gemisch von Rizinusöl und Lanolin (2:3), 20 Gew.-% auf Sterchamol oder von Hochvakuumfett auf Meka (mechanisch aufbereitetes Kaolin), speziell für die Trennung von 3,4-Dichlorthiophen und 2,3,5-Trichlorthiophen. Die Säulenlänge betrug 2 m, die Temperatur 150° . Als Detektor wurde eine Wärmeleitzelle verwendet, als Anzeigergerät ein 2-mV-Kompensationsbandschreiber. Der Papiervorschub betrug 200 mm/Std.

Die bisher in der Literatur noch nicht beschriebenen Verbindungen sind nach laufenden Nummern geordnet.

1. 2,3-Dichlorthieno-[4:5-d]-pyridazin

Zu der Lösung von 0,5 g 2,3-Dichlorthiophen-dialdehyd-(4,5) in 30 ml 50proz. Alkohol wurden in der Siedehitze 0,3 g Hydrazinhydrat gegeben und 5 Minuten dabei gehalten. Beim Erkalten erstarrte alles zu einem Kristallbrei. Gelbe Nadeln (A.), Fp. $194-195^\circ$ (ab 175° Dunkelfärbung). Ausbeute: 0,3 g (61,3%).

$\text{C}_6\text{H}_2\text{Cl}_2\text{N}_2\text{S}$ (205,1) ber.: N 13,66%; gef.: N 13,66%.

2,3-Dichlor-5-acyl-thiophene (Tab. 1)

Beispiel:

2. β -Chloräthyl-2,3-dichlorthienyl(5)-keton

Zur Lösung von 7,7 g 2,3-Dichlorthiophen und 8,1 g β -Chlorpropionylechlorid in 150 ml CS_2 wurden unter Rühren und Eiskühlung portionsweise 7 g AlCl_3 gegeben. Nach 15 Minuten wurde die Kühlung entfernt und noch 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, auf Eis gegossen, der CS_2 im Vakuum verjagt und abgesaugt. Gelbliche Nadeln (Petroläther). Fp. $67-68^\circ$. Ausbeute: 11,6 g (94,6%).

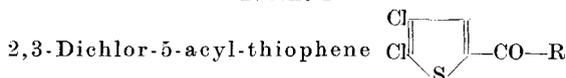
$\text{C}_7\text{H}_5\text{Cl}_3\text{OS}$ (243,6) ber.: C 34,51%; H 2,07%; Cl 43,67%;
gef.: C 34,52%; H 2,14%; Cl 43,85%.

Auf analoge Weise erfolgte die Darstellung der in Tab. 1 beschriebenen 2,3-Dichlor-5-acyl-thiophene. Zur Reinigung wurde mit Wasserdampf destilliert.

Derivate der 2,3-Dichlor-5-acyl-thiophene (Tab. 2)

Thiosemicarbazone wurden durch Kochen molarer Mengen Keton und Thiosemicarbazid in 90proz. Alkohol (unter Zusatz einiger Tropfen Eisessig) dargestellt. Die Reaktionszeiten stiegen mit wachsender C-Zahl in der Seitenkette (im Falle 7: 2 Std., 8: 5 Std., 9: 30 Std.).

Tabelle 1



Lfd. Nr.	R	Ausbeute	Fp. °C	Kristallform	Summenformel Mol.-Gew.	% S	
						ber.	gef.
—	—CH ₃	96%	66	Nadeln	C ₆ H ₄ Cl ₂ OS 195,1	—	—
3	—C ₂ H ₅	86%	56—57	Blättchen	C ₇ H ₆ Cl ₂ OS 209,1	15,34	15,62
4	—n-C ₃ H ₇	78%	32—33	Blättchen	C ₈ H ₈ Cl ₂ OS 223,1	14,37	14,72
5	—C ₆ H ₅	68%	62—63	gelbe Nadeln	C ₁₁ H ₆ Cl ₂ OS ⁺ 257,1	12,47	12,55
6	—CH ₂ C ₆ H ₅	93%	93	gelbe Nadeln	C ₁₂ H ₈ Cl ₂ OS 271,2	11,82	12,27

Tabelle 2

Derivate der 2,3-Dichlor-5-acyl-thiophene

Lfd. Nr.	R—	Derivat	Fp. °C	Kristallform	Summenformel Mol.-Gew.	% N	
						ber.	gef.
7	—CH ₃	Thiosemi- carbazon	217—218	Nadeln	C ₇ H ₇ Cl ₂ N ₃ S ₂ 268,2	15,67	15,65
8	—C ₂ H ₅	Thiosemi- carbazon	184—186	Nadeln	C ₈ H ₈ Cl ₂ N ₃ S ₂ 282,2	14,89	15,16
9	—C ₃ H ₇	Thiosemi- carbazon	161	gelbe Kristalle	C ₉ H ₁₁ Cl ₂ N ₃ S ₂ 296,3	14,19	13,87
10	—C ₆ H ₅	p-Nitrophe- nylhydrazon	201—203	gelbe Nadeln	C ₁₇ H ₁₁ Cl ₂ N ₃ O ₂ S 392,3	10,71	10,59
11	—CH ₂ —C ₆ H ₅	p-Nitrophe- nylhydrazon	235—237	rote Nadeln	C ₁₈ H ₁₃ Cl ₂ N ₃ O ₂ S 406,3	10,34	10,37

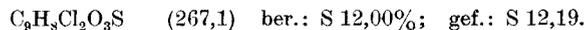
12. β-Äthoxyäthyl-2,3-dichlorthienyl-keton

Die Lösung von 1,2 g β-Chloräthyl-2,3-dichlorthienyl-(5)-keton in 3,5 ml absolutem Alkohol wurde 10 Stunden unter Rückfluß gekocht. Danach wurde gut gekühlt, abgesaugt und noch 3mal aus Petroläther ausgefren. Gelbe Nadeln (Petroläther), Fp. 17,5°. Ausbeute: 0,7 g (56,1%).



13. β-Acetoxyäthyl-2,3-dichlorthienyl-keton

1,2 g β-Chloräthyl-2,3-dichlorthienyl-(5)-keton wurden in 3 ml Eisessig gelöst, 0,65 g Kaliumacetat zugegeben und einige Minuten gekocht, wobei KCl ausfiel. Nach Gießen in Wasser erstarrte das abgeschiedene Öl bald. Nadeln (Petroläther), Fp. 55—56°. Ausbeute: 1,3 g (fast quantitativ).



14. 2,3-Dichlorpropiothienon-(5)- ω -pyridiniumchlorid

1,2 g 2,3-Dichlorthienyl-(5)- β -chloräthyl-*keton* wurden in 10 ml Pyridin gelöst. Nach eintägigem Stehen wurden die ausgefallenen Kristalle abgesaugt. Gelbliche Nadeln (Chloroform/Äther), Fp. 184—185° Z., die auf der Zunge stark brennen, aber nicht anästhesierend wirken. Ausbeute: 1,1 g (69,2%).

$C_{12}H_{10}Cl_3NOS$ (322,7) ber.: N 4,34%; gef.: N 4,31%.

15. β -(α -Naphthylamino)-äthyl-2,3-dichlorthienyl-(5)-*keton*

Zu der warmen Lösung von 1,2 g β -Chloräthyl-2,3-dichlorthienyl-(5)-*keton* in 10 ml Methanol wurde 0,6 g Kaliumacetat gegeben und kurz aufgeköcht, wobei KCl ausfiel. Nach Abkühlung wurden 0,7 g α -Naphthylamin in 10 ml Alkohol hinzugegeben. Unter Braunfärbung trat leichte Erwärmung ein und nach kurzem Stehen fiel ein gelber Niederschlag aus, der sich durch Zugabe von Methanol noch vermehrte. Gelbe Kristalle (Cyclohexan), Fp. 83—84°. Ausbeute: 0,9 g (52,2%).

$C_{17}H_{13}Cl_2NOS$ (350,3) ber.: N 4,00%; gef.: N 4,09%.

 β -(*tert.*-Amino)-äthyl-2,3-dichlorthienyl-(5)-*keton*-hydrochloride (Tab. 3)

a) Die in Tab. 3 angeführten Aminoketone wurden, wie unter 15. beschrieben, dargestellt. Nach beendeter Reaktion wurde in verd. HCl gegossen und nicht umgesetztes Keton ausgeäthert. Die wäßrige Lösung wurde danach alkalisiert, das Aminoketon ausgeäthert, nach Verjagen des Äthers 1 Stunde im Vakuum auf 100° erhitzt und mit ätherischer HCl das Hydrochlorid der MANNICH-Base gefällt.

b) Darstellung durch MANNICH-Kondensation: 3,9 g 2,3-Dichlor-5-acetylthiophen, 0,025 Mol *sec.*-Aminhydrochlorid und 1 g Paraformaldehyd wurden in 20 ml absolutem Alkohol unter Zusatz von 2 Tropfen konz. HCl 12 Stunden unter Rückfluß gekocht. Danach wurde der Alkohol abdestilliert und der verbleibende Kristallbrei wie unter a) aufgearbeitet. Die Ausbeuten sind durchweg geringer als nach a), z. B. 16.: 40%, 18.: 57%.

23. β -Cyanoäthyl-2,3-dichlorthienyl-(5)-*keton*

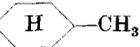
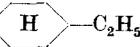
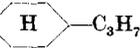
Zu 1,2 g β -Chloräthyl-2,3-dichlorthienyl-(5)-*keton*, in 10 ml Alkohol gelöst, wurde in der Siedehitze die heiße Lösung von 0,35 g KCN in 3 ml Wasser gegeben. Es trat sofort Reaktion ein. Zur Beendigung der Reaktion wurde noch einige Minuten gekocht und sodann in kaltes Wasser gegossen. Aus der milchig-trüben Flüssigkeit schieden sich nach einigen Stunden farblose Kristalle ab; Fp. 124—125° (Cyclohexan). Ausbeute: 1,0 g (86,7%).

$C_8H_5Cl_2NOS$ (234,1) ber.: N 5,98%; gef.: N 5,75%.

 β -[2,3-Dichlorthenoyl-(5)]-propionsäure

1 g β -Cyanoäthyl-2,3-dichlorthienyl-*keton* wurde in 20 ml konz. HCl 4 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Vom ausgefallenen schwarzen Öl wurde dekantiert; aus der wäßrigen Phase kristallisierte beim Erkalten die Säure, Fp. 120—121°, aus. Sie ist identisch mit der unter 33 beschriebenen Verbindung.

Tabelle 3
 β -(tert.-Amino)äthyl-2,3-dichlorthienyl-(5)-keton-hydrochloride

Lfd. Nr.	R—	Ausbeute	Fp. °C	Kristallform	Summenformel Mol.-Gew.	% N	
						ber.	gef.
16	—N(CH ₃) ₂	60%	201—202	Blättchen	C ₉ H ₁₂ Cl ₃ NOS 288,6	4,85	4,89
17	—N(C ₂ H ₅) ₂	74%	124—126	Nadeln	C ₁₁ H ₁₆ Cl ₃ NOS 316,7	4,42	4,53
18	—N 	77%	196—197	Rhomben	C ₁₂ H ₁₆ Cl ₃ NOS 328,7	4,26	4,36
19	—N  —CH ₃	59%	189—190	Nadeln	C ₁₃ H ₁₈ Cl ₃ NOS 342,7	4,09	4,13
20	—N  —C ₂ H ₅	93%	197—198	Schuppen	C ₁₄ H ₂₀ Cl ₃ NOS 356,8	3,93	3,93
21	—N  —C ₃ H ₇	63%	199	Blättchen	C ₁₅ H ₂₂ Cl ₃ NOS 370,8	3,78	3,78
22	—N 	94%	208—210	Nadeln	C ₁₁ H ₁₄ Cl ₃ NO ₂ S 330,7	4,23	4,27

24. N,N-Bis-[β -(2,3-dichlorthienyl-(5))-äthyl]-hydroxylamin

Die Lösung von 1,2 g β -Chloräthyl-2,3-dichlorthienyl-(5)-keton in 3 ml Alkohol wurde zum Sieden erhitzt und zu der heißen Lösung von 0,7 g Hydroxylamin-hydrochlorid + 0,85 g KOH in 5 ml Wasser gegeben. Feine Nadeln (Alkohol), Fp. 159—160°. Ausbeute: 1,1 g (fast quant.).

C₁₄H₁₁Cl₄NO₃S₂ (447,2) ber.: N 3,13%; S 14,34%;
gef.: N 3,23%; S 14,62%.

25. 2,3-Dichlor-5-chloracetyl-thiophen

Darstellung analog 2. Das Rohprodukt wurde in Methanol gelöst, von rotem Harz wurde abfiltriert und im Schwertkolben destilliert. Kp.₁ 117°. Nadeln (Petroläther), Fp. 61—62°. Ausbeute: 84%.

C₆H₃Cl₃OS (229,5) ber.: S 13,97%; gef.: S 13,70%.

26. 2,3-Dichlorthienyl-5-aceto-pyridiniumchlorid

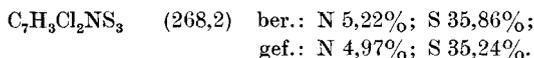
1,15 g 2,3-Dichlor-5-chloracetyl-thiophen wurden in 15 ml Pyridin gelöst und einen Tag stehengelassen. Farblose Nadeln (Alkohol), die beim Erhitzen Pyridin abspalten und, ohne zu schmelzen, verkohlen. Ausbeute: Fast quant.

C₁₁H₉Cl₃NOS (308,6) ber.: N 4,54%; gef.: N 4,65%.

27. 2-Mercapto-4-[2,3-dichlorthienyl-(5)]-thiazol

Die Suspension von 1,7 g Ammonium-dithiocarbamat in 15 ml absolutem Alkohol wurde zu 2,3 g 2,3-Dichlor-5-chloracetyl-thiophen in 15 ml absolutem Alkohol unter Kühlung gegeben. Nach 4tägigem Stehen wurde gerade so viel Wasser zugesetzt, daß keine

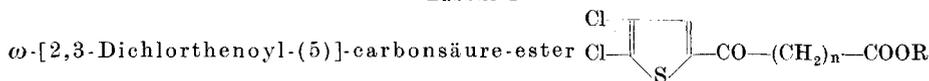
weitere Ausfällung mehr eintrat, und der Kristallbrei abgesaugt. Er wurde in 50 ml 5proz. NaOH gelöst, die Lösung filtriert und das Mercapto-thiazol mit verdünntem HCl ausgefällt. Gelbliches Kristallpulver (Alkohol/Wasser), Fp. 181–182°. Ausbeute: 2,3 g (85,8%).



ω -[2,3-Dichlorthenoyl-(5)]-carbonsäureester (Tab. 4)

0,05 Mol 2,3-Dichlorthiophen und 0,05 Mol Dicarbonsäuremonoestermonochlorid wurden in 80 ml CS_2 aufgenommen. Unter Eiskühlung wurden 7,2 g frisch sublimiertes AlCl_3 portionsweise zugegeben. Die Kühlung wurde entfernt, bei Raumtemperatur noch 3 Stunden gerührt und auf Eis gegossen. Der CS_2 wurde im Vakuum verjagt, der braune Rückstand mit Methanol extrahiert und der Ester mit Wasser ausgefällt und aus Benzin oder Petroläther umkristallisiert.

Tabelle 4



Lfd. Nr.	R— n	Ausbeute	Fp. °C	Kristallform	Summenformel Mol.-Gew.	% S	
						ber.	gef.
28	C_2H_5 — n = 0	30%	57	gelbe Nadeln	$\text{C}_8\text{H}_6\text{Cl}_2\text{O}_3\text{S}$ 253,1	12,67	12,63
29	— CH_3 n = 2	44%	65–66	gelbliche Nadeln	$\text{C}_9\text{H}_8\text{Cl}_2\text{O}_3\text{S}$ 267,1	12,00	11,94
30	— CH_3 n = 3	62%	67–68	gelbliche Nadeln	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{O}_3\text{S}$ 281,2	11,40	11,43
31	— CH_3 n = 4	47%	63–64	gelbliche Nadeln	$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{O}_3\text{S}$ 295,2	10,86	11,27

ω -[2,3-Dichlorthenoyl-(5)]-carbonsäure (Tab. 5)

Sie wurden durch Kochen der Ester in verdünnter wäßriger KOH, bis eine klare Lösung entstanden war, erhalten. Beim Ansäuern fiel die Säure fast quantitativ aus. Die unter 36 beschriebene Säure wurde nicht durch Verseifen des Esters dargestellt, sondern fiel als Nebenprodukt bei der Darstellung von 1,7-Bis-[2,3-dichlorthienyl-(5)]-heptadion-1,7 (Nr. 41) an.

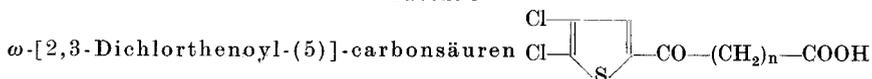
37. 1,4-Bis-[2,3-dichlorthienyl-(5)]-butadion-1,4

7,7 g 2,3-Dichlorthiophen und 3,9 g Bernsteinsäure-dichlorid wurden in 50 ml CS_2 mit 7 g AlCl_3 bei -12° zur Reaktion gebracht. Es wurde 40 Minuten bei -10° nachgerührt und mit Eis zersetzt. Die nach Verjagen des CS_2 verbliebene Suspension wurde alkalisiert und der Feststoff abgesaugt. Orangegelbe Kristalle (Benzin), Fp. 188–190°. Ausbeute: 0,6 g (6,2%).



Beim Ansäuern des Filtrates fielen 3,1 g (23,8%) 2,3-Dichlorthenoyl-propionsäure aus.

Tabelle 5



Lfd. Nr.	n	Ausbeute	Fp. °C	Kristallform	Summenformel Mol.-Gew.	% S	
						ber.	gef.
32	n = 0	quant.	126—127	gelbliche Nadeln	C ₆ H ₂ Cl ₂ O ₃ S 225,1	14,25	13,99
33	n = 2	quant.	120—121	weiße Blättchen	C ₈ H ₆ Cl ₂ O ₃ S 253,1	12,67	12,83
34	n = 3	quant.	113—115	gelbliche Nadeln	C ₉ H ₈ Cl ₂ O ₃ S 267,1	12,00	12,14
35	n = 4	quant.	93—94	weiße Blättchen	C ₁₀ H ₁₀ Cl ₂ O ₃ S 281,2	11,40	11,43
36	n = 5	14%	86—88	Nadeln	C ₁₁ H ₁₂ Cl ₂ O ₃ S 295,2	10,86	10,44

38. 1,5-Bis-[2,3-dichlorthienyl-(5)]-pentadion-1,5

Aus 7,7 g 2,3-Dichlorthiophen, 4,5 g Glutarsäuredichlorid und 6,6 g AlCl₃ in 50 ml CS₂ wie unter 37. Glänzende, leicht rosa gefärbte Blättchen (Cyclohexan), Fp. 115°. Ausbeute: 4,0 g (39,4%).

C₁₃H₈Cl₄O₂S₂ (402,2) ber.: S 15,94%; gef.: S 15,93%

39. Thiosemicarbazon des 1,5-Bis-[2,3-dichlorthienyl-(5)]-pentadion-1,5

0,4 g 1,5-Bis-[2,3-dichlorthienyl-(5)]-pentadion-1,5 und 0,18 g Thiosemicarbazid wurden in 20 ml 90proz. Alkohol, dem 0,5 ml Eisessig zugefügt waren, 24 Stunden unter Rückfluß gekocht. Der Niederschlag wurde abgesaugt. Gelbliche Nadeln (Alkohol), Fp. 220 bis 222°, Z. Ausbeute: 0,1 g (21%) + 0,1 g unreine Substanz.

C₁₄H₁₁Cl₄N₃OS₃ (475,3) ber.: N 8,84%; gef.: N 8,80%.

40. 1,6-Bis-[2,3-dichlorthienyl-(5)]-hexadion-1,6

Gelbliche Blättchen (Benzin), Fp. 133°. Ausbeute: 82%.

C₁₄H₁₀Cl₄O₂S₂ (416,2) ber.: S 15,41%; gef.: S 15,49%.

41. 1,7-Bis-[2,3-dichlorthienyl-(5)]-heptadion-1,7

Gelbe Nadeln (Cyclohexan), Fp. 74—75°. Ausbeute 42%.

C₁₅H₁₂Cl₄O₂S₂ (430,2) ber.: S 14,91%; gef.: S 15,08%.

Daneben wurden 14% 2,3-Dichlorthienoyl-(5)-capronsäure erhalten.

42. 2,3-Dichlor-5-acetylthiophen-semicarbazon

Aus 6,5 g 2,3-Dichlor-5-acetyl-thiophen in 30 ml warmem Alkohol, 3,4 g Semicarbazid-hydrochlorid + 3,4 g Natriumacetat in 15 ml Wasser. Gelbliche Nadeln (Dimethylformamid/Methanol), Fp. 264—266°, Z. Ausbeute: 8,5 g (fast quant.).

$C_7H_7Cl_2N_3OS$ (252,1) ber.: N 16,67%; gef.: N 16,69%.

43. α -[2,3-Dichlorthienyl-(5)]-äthyl-carbinol

17,7 g 2,3-Dichlor-5-acetyl-thiophen wurden zu der Lösung von 10 g Aluminium-isopropylat in 50 ml Isopropanol gegeben und zum Sieden erhitzt. Das entstehende Aceton wurde abdestilliert. Aus dem Reaktionsgemisch wurde der überschüssige Isopropanol im Vakuum verjagt. Zum Rückstand wurden 40 ml 2 n-Schwefelsäure gegeben. Nach Ausäthern wurde über Na_2SO_4 getrocknet und destilliert. Farbloses Öl, $Kp_{0,2}$ 93—94°. Ausbeute: 14,5 g (81%).

$C_8H_8Cl_2OS$ (197,1) ber.: C 36,56%; H 3,07%; S 16,27%;
gef.: C 36,99%; H 3,02%; S 15,89%.

2,3-Dichlorthiophen-carbonsäure-(5)

Zur Lösung von 43 g NaOH in 55 ml Wasser wurden 250 g Eis gegeben, worauf 32 g Cl_2 eingeleitet wurden. Es wurde auf 70° erwärmt und 19,5 g 2,3-Dichlor-5-acetyl-thiophen wurden zugefügt, wobei derart gekühlt wurde, daß 75° nicht überschritten wurden. Es wurde gerührt, bis die Temperatur auf 45° abgefallen war, 10 g $NaHSO_3$ wurden zugefügt und mit konz. HCl wurde angesäuert. Ausbeute: 16,2 g (82,2%), Fp. 194—196°.

14 g 2,3-Dichlorthiophencarbonsäure-(5), 45 ml Chinolin und 4 g Cu-Pulver wurden unter Rühren im Stickstoffstrom 2 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Danach wurde bis zur Trockne destilliert, das Destillat in HCl aufgenommen und das verbleibende Öl ausgeäthert und wie üblich aufgearbeitet. 7,4 g (68%) 2,3-Dichlorthiophen, Kp_{10} 55° . n_D^{20} 1,5651.

2,3-Dichlorthiophen-aldehyd-(5)

5,1 g 2,3-Dichlorthiophen wurden in 50 ml CS_2 gelöst, nach Kühlen mit Eis wurden 4,4 g $AlCl_3$ zugegeben und unter Rühren und verstärkter Kühlung mit Eis/Kochsalz 4 g Dichlormethyl-methyläther zugetropft. Die heftige Reaktion ist nach 10 Minuten beendet. Es wurde noch 5 Minuten auf 50° erwärmt, auf Eis gegossen, der CS_2 im Vakuum verjagt und der Aldehyd mit Wasserdampf destilliert. Farblose Kristalle, Fp. 56°. Ausbeute: 4,85 g (80,5%).

44. 1,3-Diphenyl-2-[2,3-dichlorthienyl-(5)]-tetrahydroimidazol

Zur Lösung von 1,81 g 2,3-Dichlorthiophen-aldehyd-(5) in 20 ml Methanol wurde eine solche von 2,3 g Dianilinoäthan in 40 ml Methanol, dem 1 ml 25proz. Essigsäure zugesetzt war, gegeben. Farblose Nadeln (Methanol), Fp. 126—126,5°. Ausbeute: 1,7 g (45,3%).

$C_{19}H_{16}Cl_2N_2S$ (375,3) ber.: N 7,47%; gef.: N 7,45%.

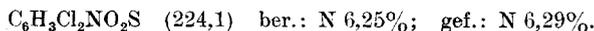
45. 2,3-Dichlor-thienyl-glyoxal

6 g SeO_2 wurden bei 55° unter Rühren in 40 ml Dioxan, dem 1 ml Wasser zugesetzt war, gelöst, sodann wurden 9,8 g 2,3-Dichlor-5-acetyl-thiophen hinzugefügt, worauf auf dem Luftbad 4 Stunden unter Rückfluß erhitzt wurde. Nach Stehen über Nacht wurde vom Se

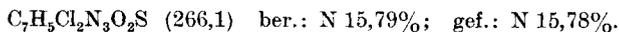
abgesaugt, Dioxan und Wasser wurden im Vakuum abdestilliert und der Rückstand, ein klebriges, braunes Öl, wurde mit Wasserdampf destilliert. Das feste Hydrat wurde abgesaugt und 6mal aus Wasser umkristallisiert: 7,9 g (69,3%), weiße Nadeln, Fp. 94–95°.



46. Oxim: Watteartige Nadeln (Methanol/Wasser), Fp. 160°.

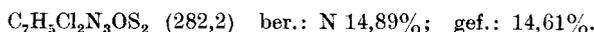


47. Semicarbazon: Blättchen (Alkohol), Fp. 135–137°, Z.



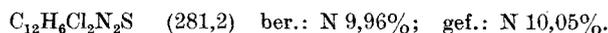
48. Thiosemicarbazon: orange Kristallpulver, Fp. 191°, Z.

Beim Umkristallisieren tritt Zersetzung ein.



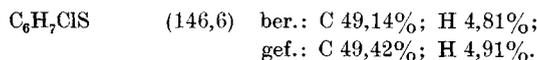
49. 2-[2,3-Dichlorthienyl-(5)]-chinoxalin

0,22 g 2,3-Dichlorthienyl-(5)-glyoxal und 0,1 g o-Phenylendiamin wurden in 5 ml 50proz. Alkohol in der Wärme gelöst. Nach Aufkochen entstand sofort ein Kristallbrei. Ausbeute: fast quantitativ. Gelbliche Nadeln (Alkohol), Fp. 209–210°.



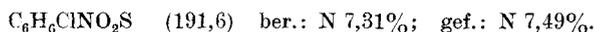
50. 2-Äthyl-4-chlor-thiophen

19,5 g gepulvertes 2,3-Dichlor-5-acetyl-thiophen sowie 40 g amalgamiertes Zink (Granalien) wurden mit 80 ml 5 n-HCl übergossen und 3 Tage bei Raumtemperatur stehen gelassen. Danach wurden noch 10 ml konz. HCl zugegeben, und es wurde 1 Stunde unter Rückfluß gekocht. Nach Abkühlung wurde ausgeäthert, die ätherische Lösung über Na_2SO_4 getrocknet und fraktioniert. Die Fraktion von 60–75° (14 mm) wurde erneut fraktioniert: Farblose Flüssigkeit, Kp_{14} 67–68°, n_D^{20} 1,5399; thiophenartiger Geruch. Ausbeute: 5,5 g (37,5%).



51. 2-Nitro-3-chlor-5-äthyl-thiophen

2 g 2-Äthyl-4-chlor-thiophen in 4 ml Acetanhydrid wurden auf –20° gekühlt, worauf portionsweise die auf –20° gekühlte Mischung von 4 ml rauchendem HNO_3 in 4 ml Acetanhydrid zugesetzt wurde. Unter gelegentlichem Umschütteln wurde 2 Stunden bei 0° stehen gelassen, auf Eis gegossen und destilliert: Gelbe Flüssigkeit, Kp_{14} 158–160°. Ausbeute: 1,9 g (72,7%).



52. 2,3-Dichlor-5-äthyl-thiophen

19,5 g 2,3-Dichlor-5-acetyl-thiophen und 20 ml Hydrazinhydrat (84proz.) wurden in 80 ml Äthylenglykol unter gelegentlichem Umschütteln so lange auf 100° erhitzt, bis eine

homogene Phase entstanden war. Es wurde unter Rückfluß erhitzt, bis die tiefrote Lösung sich nach hellgelb aufgehellt hatte, und sodann das entstandene Wasser abdestilliert, bis die Temperatur im Kolben 165° erreicht hatte. Nach Abkühlung auf 90° wurden 20 g KOH zugegeben. Es wurde 90 Minuten unter Rückfluß gekocht, mit Wasserdampf destilliert und wie üblich aufgearbeitet. Eine mehrfache Fraktionierung ergab, neben einem beträchtlichen Rückstand, 2,4 g (16,4%) 3-Chlor-5-äthyl-thiophen, Kp.₁₄ 67–68° (Nr. 50) und 4,2 g (23%) 2,3-Dichlor-5-äthyl-thiophen. Farblose Flüssigkeit, Kp.₁₃ 87–90°; n_D²⁰ 1,5458.

C₆H₆Cl₂S (181,1) ber.: C 39,79%; N 3,34%;
gef.: C 40,09%; N 3,46%.

3-Chlorthiophen

25 g Na und 10 g Hg wurden in 300 ml siedendem Toluol mittels eines Ultrarührers (etwa 12000 U/min) emulgiert. Nach Abkühlung wurde das Toluol mittels einer Tauchnutsche soweit als möglich aus dem Reaktionsgefäß gesaugt. Zu der Emulsion wurden 210 ml absolutes Benzol und unter Rühren und Eiskühlung 115 g 2,3-Dichlorthiophen in 200 ml absolutem Benzol gegeben. Da keine Reaktion eintrat, auch nicht in der Siedehitze, wurde nach 1 Stunde das nicht in Reaktion getretene Na durch sehr langsame Zugabe von Alkohol zerstört. Nach üblicher Aufarbeitung wurde das nicht umgesetzte 2,3-Dichlorthiophen destilliert. Durch mehrfache Fraktionierung des Vorlaufes konnten 6,3 g 3-Chlorthiophen (7,1%), Kp. 135–137°, erhalten werden. 71 g 2,3-Dichlorthiophen wurden zurückgewonnen.

53. 3-Chlor-2-acetyl-thiophen

1,18 g 3-Chlorthiophen + 0,9 g Acetylchlorid wurden in 20 ml CS₂ gelöst und 1,5 g AlCl₃ unter Eiskühlung eingetragen. Nach einstündigem Rühren bei Raumtemperatur wurde der CS₂ abdestilliert, der Rückstand mit Eis zersetzt, mit Wasserdampf destilliert und wie üblich aufgearbeitet. Farblose Flüssigkeit, Kp.₁₅ 117–118°. Ausbeute: 1,2 g (75%).

C₆H₅ClOS (160,6) ber.: S 19,96%; gef.: S 19,93%.

3-Chlorthiophen-carbonsäure-(2)

Aus 3-Chlor-2-acetyl-thiophen mittels NaOCl in alkalischer Lösung. Nach 6maligem Umkristallisieren aus Benzol wurden farblose Nadeln, Fp. 183–185° (ab 163° Sintern), erhalten.

54. 3-Chlor-thiophen-aldehyd-(2)

2,9 g 3-Chlorthiophen und 3,7 g Dimethylformamid wurden gemischt, 7,5 g POCl₃ zugegeben, worauf bei aufgesetztem Trockenrohr erhitzt wurde. Unter Verfärbung nach braunschwarz entwickelt sich HCl. Es wurde 5 Stunden in leichtem Sieden gehalten und, nach Stehen über Nacht, auf Eis gegossen, ausgeäthert, über Na₂SO₄ getrocknet und destilliert. Farblose Flüssigkeit, Kp.₁₄ 100–101°. Ausbeute: 1,3 g (36%).

C₅H₃ClOS (146,6)

55. Semicarbazon: glänzende Blättchen (Alkohol), Fp. 214–216°, Z.

C₆H₆ClN₃OS (203,7) ber.: N 20,63%; gef.: N 20,68%.

56. Thiosemicarbazon: gelbliche Nadeln (Alkohol), Fp. 213–214°, Z.

C₆H₆ClN₃S₂ (219,7) ber.: N 19,13%; gef.: N 19,13%.

3-Chlorthiophen-carbonsäure-(2)

3-Chlorthiophen-aldehyd-(2) wurde in der üblichen Weise mit $\text{KOH}/\text{H}_2\text{O}_2$ oxydiert, bis eine klare Lösung entstanden war. Beim Ansäuern fiel die Säure aus. Weiße Nadeln (Benzol), Fp. 183–185°.

$\text{C}_5\text{H}_3\text{ClO}_2\text{S}$ (162,6) ber.: S 19,72%; gef.: S 20,10%.

2,3-Dichlor-5-nitro-thiophen

Zu der auf -20° gekühlten Mischung von 15,3 g 2,3-Dichlorthiophen und 24 ml Acetanhydrid wurde unter Rühren die auf -20° gekühlte Lösung von 20 ml rauchendem HNO_3 in 25 ml Acetanhydrid getropft. Danach wurde noch 15 Minuten unter Eiskühlung weiter gerührt, auf Eis gegossen, abgesaugt und sofort umkristallisiert. Gelbe Nadeln (Alkohol), Fp. 56°. Ausbeute: 11,7 g (59%).

57. 2-Methoxy-3-chlor-5-nitro-thiophen

2 g 2,3-Dichlor-5-nitro-thiophen, in 10 ml Methanol gelöst, wurden zur Lösung von 2 g KOH in 20 ml Methanol gegeben. Nach einstündigem Stehen wurden 40 ml verdünntes HCl zugefügt. Nach Abkühlung wurden die ausgefallenen Kristalle abgesaugt und mit Wasserdampf destilliert. Gelbe Nadeln (Petroläther), Fp. 62°. Ausbeute: 0,7 g (35,8%).

$\text{C}_5\text{H}_4\text{ClNO}_3\text{S}$ (193,6) ber.: N 7,23%; gef.: N 7,20%.

58. 2-Piperidino-3-chlor-5-nitro-thiophen

1 g 2,3-Dichlor-5-nitro-thiophen wurde in 20 ml Alkohol gelöst, 0,85 g Piperidin zugegeben und 16 Stunden stengelassen. Die braune Lösung wurde im Vakuum zur Trockne eingengt und der Feststoff aus Alkohol + Petroläther umkristallisiert. Orangegelbe Nadeln, die sich beim Aufbewahren dunkel färben. Fp. 57–58°. Ausbeute: 0,8 g (64,2%).

$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S}$ (246,7) ber.: N 11,36%; gef.: N 11,37%.

59. 2-(4-Äthylpiperidino)-3-chlor-5-nitro-thiophen

Aus 1 g Nitroverbindung in 20 ml Alkohol und 1 g 4-Äthylpiperidin wie vorstehend. Gelbe, glänzende Blättchen (Petroläther), Fp. 69–70°. Ausbeute: fast quantitativ.

$\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S}$ (274,8) ber.: N 10,20%; gef.: N 9,93%.

60. 2-Morpholino-3-chlor-5-nitro-thiophen

Aus 1 g Nitroverbindung in 20 ml Alkohol und 0,9 g Morpholin. Gelbe Nadeln (Alkohol). Fp. 104–105°. Ausbeute: fast quantitativ.

$\text{C}_8\text{H}_9\text{ClN}_2\text{O}_3\text{S}$ (248,7) ber.: N 11,26%; gef.: N 11,06%.

61. 2-Phenylmercapto-3-chlor-5-nitro-thiophen

Zur Lösung von 1 g 2,3-Dichlor-5-nitro-thiophen in 10 ml Alkohol wurden 1,1 g Thiophenol und 1 g Triäthylamin gegeben. Das Gemisch erwärmte sich stark. Es wurde noch 15 Minuten am Rückflußkühler erhitzt, danach mit Trockeneis gekühlt und der Feststoff abgesaugt. Orangerote Nadeln (Petroläther), Fp. 96–97°. Ausbeute: 0,9 g (65,6%).

$\text{C}_{10}\text{H}_6\text{ClNO}_2\text{S}_2$ (271,8) ber.: N 5,16%; gef.: N 5,24%.

62. 2-(p-Tolylmercapto)-3-chlor-5-nitro-thiophen

Gelbe Nadeln (Alkohol), Fp. 81–82°. Ausbeute 53%.

$C_{11}H_8ClNO_2S_2$ (285,8) ber.: N 4,90%; gef.: N 4,65%.

63. 2-(p-Chlorphenylmercapto)-3-chlor-5-nitro-thiophen

Gelbe Nadeln (Alkohol), Fp. 93–94°. Ausbeute: fast quantitativ.

$C_{10}H_5Cl_2NO_2S_2$ (306,2) ber.: N 4,58; gef.: N 4,61%.

64. 3-Chlor-5-acetamino-thiophen

5 g 2,3-Dichlor-5-nitro-thiophen + 20 g Zinngranalien wurden bei Raumtemperatur unter Wasserkühlung mit 100 ml konz. HCl versetzt und 2 Stunden geführt. Danach wurde der gelbbraune Feststoff abgesaugt und mit Alkohol und Äther gewaschen. Er wurde im Scheidetrichter mit Äther überschichtet und mit Natronlauge zersetzt. Nach längerem Schütteln (wobei sich das Amin in der ätherischen Schicht löst) wurden die Schichten getrennt und zu der ätherischen Schicht 10 g Acetanhydrid gegeben. Nach Verjagen des Äthers wurde aus Wasser umkristallisiert: Weiße Nadeln, Fp. 191–192°. Ausbeute: 2,1 g (47,4%).

C_6H_6ClNOS (175,6) ber.: N 7,97%; gef.: N 7,96%.

65. 3-Chlor-5-propionylamino-thiophen

Aus 5 g Nitroverbindung wurden 3,1 g (64,7%) erhalten. Lange weiße Nadeln (Wasser). Fp. 159°.

C_7H_8ClNOS (189,7) ber.: N 7,38%; gef.: N 7,53%.

66. 2,4-Dinitro-3-chlor-5-acetamino-thiophen

Zu der Lösung von 1,8 g 3-Chlor-5-acetamino-thiophen in 20 ml Acetanhydrid wurde unter Rühren bei -20° während 10 Minuten das Gemisch von 12 ml rauchendem HNO_3 und 15 ml Acetanhydrid getropft. Es wurde bei -10° noch 1 Stunde gerührt, die Kühlung entfernt und weiter gerührt, bis die Temperatur auf $+5^\circ$ angestiegen war. Dabei trat Aufhellung der Lösung ein, gleichzeitig fiel ein Niederschlag aus. Gelbe Kristalle (Alkohol), Fp. 239–240°. Ausbeute: 1,3 g (47,8%).

$C_6H_4ClN_3O_5S$ (265,6) ber.: N 15,82%; gef.: N 15,48%.

67. 2,4-Dinitro-3-chlor-5-propionylamino-thiophen

Gelbliche Nadeln (Alkohol), Fp. 164–165°. Ausbeute: 92%.

$C_7H_6ClN_3O_5S$ (279,7) ber.: N 15,03%; gef.: N 14,96%.

68. Reinigung von 2,4-Dichlorthiophen.-2,4-Dichlor-5-chlormercurithiophen

40 g mit 2,5-Dichlorthiophen verunreinigtes 2,4-Dichlorthiophen wurden in 1600 ml Alkohol aufgenommen und mit 850 ml kalt gesättigter Sublimat- sowie 90 ml 33proz. Natriumacetatlösung versetzt. Nach 4 Wochen wurde vom ausgefallenen 2,4-Dichlor-5-chlor-

mercuri-thiophen abgesaugt und eine Probe aus Alkohol umkristallisiert. Farblose, voluminöse Nadeln, Fp. 183–185°.

C_4HCl_3SHg (388,1) ber.: S 8,26%; gef.: S 8,71%.

Das Rohprodukt wurde ohne weitere Reinigung mit 400 ml 2 n HCl versetzt und mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat wurde ausgeäthert, getrocknet und destilliert. Kp.₁₂ 54°; n_D^{20} 1,5660.

2,4-Dichlor-5-acyl-thiophene (Tab. 6)

Beispiel:

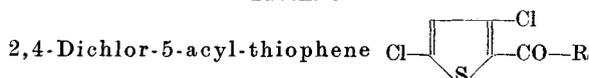
69. 2,4-Dichlor-5-chloracetyl-thiophen

In ein Gemisch aus 1 g 2,4-Dichlorthiophen, 0,7 g Chloracetylchlorid und 10 ml CS_2 wurde unter Eiskühlung und Rühren 1 g $AlCl_3$ langsam eingetragen. Nach 8stündigem Rühren bei Raumtemperatur wurde mit Eis zersetzt, das braune Öl in Petroläther aufgenommen, je zweimal mit $NaHCO_3$ -Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet und abgekühlt, wobei das Keton auskristallisierte. Lange gelbbraune Nadeln (Petroläther), Fp. 76–77°. Ausbeute: 0,8 g (53%).

$C_6H_3Cl_3OS$ (229,5) ber.: S 13,97%; gef.: S 13,89%.

Die Ketone 70. und 71. wurden durch Wasserdampfdestillation gereinigt.

Tabelle 6



Lfd. Nr.	R—	Ausbeute	Fp. °C	Kristallform	Summenformel Mol.-Gew.	% S	
						ber.	gef.
70	— CH_3	78%	35	Nadeln	$C_6H_4Cl_2OS$ 195,1	16,44	16,84
71	— C_2H_5	87%	53	Nadeln	$C_7H_6Cl_2OS$ 209,1	15,34	15,82
72	— C_6H_5	73%	32,5–33	Nadeln	$C_{11}H_6Cl_2OS$ 257,1	12,47	12,75
73	— $CH_2-C_6H_5$	56%	29–30	Nadeln	$C_{12}H_8Cl_2OS$ 271,2	11,82	12,06
74	— CH_2CH_2Cl	88%	40,5–41,5	gelbliche Nadeln	$C_7H_5Cl_3OS$ 243,6	13,17	13,56

Derivate der 2,4-Dichlor-5-acyl-thiophene (Tab. 7)

Die Darstellung erfolgte in der üblichen Weise.

79. 2,4-Dichlorthiophen-aldehyd-(5)

Aus 5,1 g 2,4-Dichlorthiophen, 4 g Dichlormethyl-methyl-äther in 40 ml CS_2 + 4,4 g $AlCl_3$. Ausbeute: 5,0 g (83%). Weiße Nadeln (Petroläther), Fp. 35–36°, leichter Bittermandelgeruch.

$C_5H_2Cl_2OS$ (181,1) ber.: S 17,71%; gef.: S 17,98%.

80. 2,4-Dichlorthiophen-carbonsäure-(5)

Durch Oxydation des Aldehyds mit Perhydrol in wäßriger KOH. Weiße watteartige Nadeln, Fp. 186—187°. Ausbeute: fast quantitativ.

$C_6H_2Cl_2O_2S$ (197,1) ber.: S 16,27; gef.: S 16,83%.

Tabelle 7
Derivate der 2,4-Dichlor-5-acyl-thiophene

Lfd. Nr.	R—	Derivat	Fp. °C	Kristallform	Summenformel Mol.-Gew.	% N	
						ber.	gef.
75	—CH ₃	Thiosemi- carbazon	215—216 Z.	weiße Nadeln	C ₇ H ₇ Cl ₂ N ₃ S ₂ 268,2	15,67	15,49
76	—C ₂ H ₅	Thiosemi- carbazon	169—170 Z.	gelbe Nadeln	C ₈ H ₉ Cl ₂ N ₃ S ₂ 282,2	14,89	14,87
77	—C ₆ H ₅	2,4-Dinitro- phenyl- hydrazon	225—227 Z.	rote Nadeln	C ₁₇ H ₁₀ Cl ₂ N ₄ O ₄ S 437,3	12,81	12,91
78	—CH ₂ C ₆ H ₅	2,4-Dinitro- phenyl- hydrazon	185—187 Z.	orange Nadeln	C ₁₈ H ₁₂ Cl ₂ N ₄ O ₄ S 451,3	12,42	12,43

Derivate des 2,4-Dichlorthiophen-aldehyds-(5) (Tab. 8)

81. 2,4-Dichlor-5-nitro-thiophen

Durch Nitrierung von 2,4-Dichlorthiophen mit rauchendem HNO₃ in Acetanhydrid bei —15°. Beim Ausfrieren aus Petroläther wurden gelbe Nadeln erhalten, die bei Entfernung der Kühlung schnell schmolzen. Gelbe Flüssigkeit, Kp.₁₄ 119°. Ausbeute: 63%. Sie wurde unmittelbar zur Dinitroverbindung weiterverarbeitet.

Tabelle 8
Derivate des 2,4-Dichlorthiophen-aldehyds-(5)

Lfd. Nr.	Derivat	Fp. °C	Kristallform	Summenformel Mol.-Gew.	% N	
					ber.	gef.
83	Oxim	144—146	Nadeln	C ₅ H ₃ Cl ₂ NOS 196,1	7,14	7,22
84	Semicarbazon	244—246 Z.	Nadeln	C ₆ H ₅ Cl ₂ N ₃ OS 238,1	17,65	17,78
85	Thiosemicarbazon	238—240 Z.	Blättchen	C ₆ H ₅ Cl ₂ N ₃ S ₂ 254,2	16,53	16,49
86	p-Nitro-phenyl- hydrazon	264—266 Z.	rote Nadeln	C ₁₁ H ₇ Cl ₂ N ₃ O ₂ S 316,2	13,29	13,44
87	Nitro-methyl- enderivat	90—91	gelbe Nadeln	C ₆ H ₃ Cl ₂ NO ₂ S 224,1	6,25	6,26

82. 2,4-Dichlor-3,5-dinitro-thiophen

Die Mononitroverbindung wurde in rauchendem HNO_3 gelöst und in konz. H_2SO_4 eingetragen. Nach einigen Minuten wurde abgesaugt. Gelbliche Blättchen (Benzin), Fp. 97–98°. Ausbeute: 70,4%.

$\text{C}_4\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ (243,0) ber.: N 11,53%; gef.: N 11,56%.

2-Acyl-3,4-dichlor-thiophene (Tab. 9)

Beispiel:

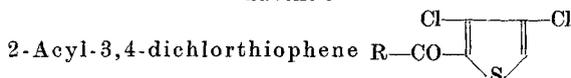
88. 2-Chloracetyl-3,4-dichlor-thiophen

3,0 g 3,4-Dichlorthiophen und 2 g Chloracetylchlorid wurden in 20 ml CS_2 gelöst und unter Eiskühlung portionsweise mit 2,8 g AlCl_3 versetzt. Nach einstündigem Rühren (Eisbad) und dreistündigem Rühren bei Raumtemperatur wurde auf Eis gegossen, CS_2 im Vakuum verjagt und abgesaugt. Gelbliche Nadeln (Benzin), Fp. 70–71°. Ausbeute: 4,2 g (93,3%).

$\text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_3\text{OS}$ (229,5) ber.: S 13,97%; gef.: S 14,19%.

Die Ketone mit aliphatischer Seitenkette wurden durch Wasserdampfdestillation gereinigt.

Tabelle 9



Lfd. Nr.	R—	Ausbeute	Fp. °C	Kristallform	Summenformel Mol.-Gew.	% S	
						ber.	gef.
—	— CH_3	87%	54	Nadeln	$\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}_2\text{OS}$ 195,1	—	—
89	— C_2H_5	71%	68	Nadeln	$\text{C}_7\text{H}_6\text{Cl}_2\text{OS}$ 209,11	15,34	15,17
90	— $n\text{-C}_3\text{H}_7$	69%	43	Nadeln	$\text{C}_8\text{H}_8\text{Cl}_2\text{OS}$ 223,1	14,37	14,49
91	— C_6H_5	67%	97–97,5	gelbliche Nadeln	$\text{C}_{11}\text{H}_6\text{Cl}_2\text{OS}$ 257,1	12,47	12,63
92	— $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	68%	77–78	Blättchen	$\text{C}_{12}\text{H}_8\text{Cl}_2\text{OS}$ 271,2	11,82	11,82
93	— $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$	88%	61–62	gelbe Nadeln	$\text{C}_7\text{H}_5\text{Cl}_3\text{OS}$ 243,6	13,17	13,39

99. β -Morpholinoäthyl-3,4-dichlorthienyl-(2)-keton-hydrochlorid

1,2 g β -Chloräthyl-3,4-dichlorthienyl-(2)-keton und 0,5 g Kaliumacetat wurden in 10 ml Methanol gelöst, worauf kurz aufgeköcht und 0,5 g Morpholin zugegeben wurde. Nach 10 Minuten wurde in 60 ml 4 n-HCl eingegossen. Beim Abkühlen kristallisierte das Hydro-

Tabelle 10

Derivate der 2-Acyl-3,4-dichlor-thiophene $R-CO-$ 

Lfd. Nr.	R—	Derivat	Fp. °C	Kristallform	Summenformel Mol.-Gew.	% N	
						ber.	gef.
94	—CH ₃	Thiosemi-carbazon	171—172	Nadeln	C ₇ H ₇ Cl ₂ N ₃ S ₂ 268,2	15,67	15,64
95	—C ₂ H ₅	Thiosemi-carbazon	156—157	gelbe Nadeln	C ₈ H ₉ Cl ₂ N ₃ S ₂ 282,2	14,89	14,92
96	—n-C ₃ H ₇	Thiosemi-carbazon	114—115	gelbliche Nadeln	C ₉ H ₁₁ Cl ₂ N ₃ S ₂ 296,2	14,19	14,28
97	—C ₆ H ₅	2,4-Dinitro-phenyl-hydrazon	202—204 Z.	orange Nadeln	C ₁₇ H ₁₀ Cl ₂ N ₄ O ₄ S 437,3	12,81	12,97
98	—CH ₂ —C ₆ H ₅	2,4-Dinitro-phenyl-hydrazon	181—183 Z.	orange Blättchen	C ₁₈ H ₁₂ Cl ₂ N ₄ O ₄ S 451,3	12,42	12,44

chlorid der MANNICH-Base in Form langer Nadeln aus. Weiße Nadeln (Methanol/Äther), Fp. 197—199°, Z. Ausbeute: 1,5 g (92,1%).

C₁₁H₁₄Cl₃NO₂S (330,7) ber.: N 4,23%; gef.: N 4,19%.

100. 2-Nitro-3,4-dichlor-thiophen

Zu der Lösung von 5,1 g Dichlorthiophen in 20 ml Acetanhydrid wurde unter Rühren bei —20° die Mischung von 5 ml rauchenden HNO₃ und 10 ml Acetanhydrid getropft. Nach 20 Minuten Rühren, wobei die Temperatur allmählich auf +6° gesteigert wurde, wurde auf Eis gegossen, gekühlt und abgesaugt. Hellgelbe Nadeln (Benzin), Fp. 72°. Ausbeute: 5,5 g (83,3%).

C₄HCl₂NO₂S (198,0) ber.: N 7,07%; gef.: N 6,83%.

101. 2,5-Dinitro-3,4-dichlor-thiophen

0,55 g 2-Nitro-3,4-dichlorthiophen wurden in 10 ml rauchender HNO₃ gelöst und in die doppelte Menge konz. H₂SO₄ eingerührt. Nach einigen Sekunden bildete sich ein Kristallbrei. Gelbe Blättchen (Alkohol), Fp. 123—124°. Ausbeute: 0,55 g (81,5%).

C₄Cl₂N₂O₄S (243,0) ber.: N 11,53%; gef.: N 11,59%.

102. 3,4-Dichlor-thiophen-aldehyd-(2)

Aus 5,1 g 3,4-Dichlorthiophen, 4 g Dichlormethyl-methyl-äther und 4,4 g AlCl₃ in 40 ml CS₂ wurden 3,4 g (56,3%) glänzende Schuppen (Benzin), Fp. 61—62°, erhalten.

C₃H₂Cl₂OS (181,1) ber.: S 17,71%; gef.: S 18,00%.

103. Oxim: Watteartige Nadeln (Alkohol/Wasser), Fp. 151—153°.

$C_5H_3Cl_2NOS$ (196,1) ber.: N 7,14%; gef.: N 7,36%.

104. Semicarbazon: Glänzende, schwach gelbliche Schuppen (Alkohol), Fp. 257 bis 258°, Z.

$C_6H_5Cl_2N_3OS$ (238,1) ber.: N 17,65%; gef.: N 17,45%.

105. Thiosemicarbazon: Gelbliche Nadeln (Alkohol), Fp. 226—228°, Z.

$C_6H_5Cl_2N_3S_2$ (254,2) ber.: N 16,53%; gef.: N 16,46%.

106. 3,4-Dichlorthiophen-carbonsäure-(2)

Durch Oxydation des Aldehyds mit Perhydrol/KOH. Feine, verfilzte Nadeln (Benzin), Fp. 187—188°. Ausbeute: Fast quantitativ.

$C_5H_2Cl_2O_2S$ (197,1) ber.: S 16,27%; gef.: S 16,62%.

107. 3,4-Dichlorthiophen-2,5-disulfochlorid

5,1 g 3,4-Dichlorthiophen wurden unter Rühren und Eiskühlung zu 15 ml 30proz. Oleums getropft. Nach 10 Minuten wurde das Eisbad entfernt, 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt und auf Eis gegossen. Die Lösung wurde dann mit Soda neutralisiert, zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit der gleichen Gewichtsmenge PCl_5 innig verrieben und 4 Stunden auf 140° erhitzt. Nach Abkühlung wurde mit Eis zersetzt und wie üblich aufgearbeitet. Gelbliche Blättchen (Hexan), Fp. 138—140°. Ausbeute: 6,5 g (55,7%).

$C_4Cl_4O_4S_3$ (350,1) ber.: C 13,72%; gef.: C 13,98%.

108. 3,4-Dichlorthiophen-2,5-disulfamid

3,5 g 3,4-Dichlorthiophen-2,5-disulfochlorid wurden in 50 ml konz. NH_3 eingetragen und zum Sieden erhitzt. Nach 15 Minuten wurde vom Ungelösten abfiltriert, die Lösung auf 5 ml eingengt und der Kristallbrei abgesaugt. Die zunächst gelblichen Kristalle wurden nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Wasser unter Zusatz von A-Kohle völlig farblos erhalten. Seidig glänzende Blättchen, Fp. 278—280°, Z. Ausbeute: 1,8 g (57,9%).

$C_4H_4Cl_2N_2O_4S_3$ (311,2) ber.: N 9,00%; gef.: N 9,23%.

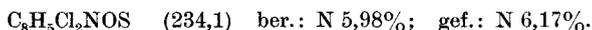
109. β -Chloräthyl-2,5-dichlorthienyl-(3)-keton

15,3 g 2,5-Dichlorthiophen, 16,2 g β -Chlorpropionyl-chlorid und 14 g $AlCl_3$ wurden in 100 ml CS_2 5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt (anfangs unter Wasserkühlung) und über Nacht stengelassen. CS_2 wurde abdestilliert und der schwarze Rückstand mit Eis zersetzt. Das braune Öl wurde in Petroläther aufgenommen und die Lösung je 2mal mit Na-bicarbonatlösung und mit Wasser gewaschen. Nach Trennung der Schichten wurde aus der Petrolätherschicht das Chlorketon ausgefroren. Farblose Nadeln (Petroläther), Fp. 33—34°. Ausbeute: 15,6 g (64,1%).

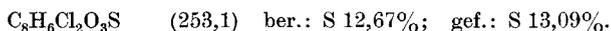
$C_7H_5Cl_3OS$ (243,6) ber.: S 13,17%; gef.: S 13,52%.

110. β -Cyanoäthyl-2,5-dichlorthienyl-(3)-keton

Zu der siedenden Lösung von 1,2 g Chlorketon in 10 ml Alkohol wurde die heiße Lösung von 0,3 g KCN in 3 ml Wasser gegeben. Nach kurzem Aufkochen wurde in Wasser gegossen. Aus der milchigtrüben Lösung kristallisiert nach einigen Stunden das Nitril. Nadeln (Cyclohexan), Fp. 67–68°. Ausbeute: 1,15 g (fast quantitativ).

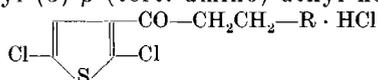
111. β -[2,5-Dichlorthienoyl-(3)]-propionsäure

1,15 g β -Cyanoäthyl-2,5-dichlorthienyl-(3)-keton wurden in 40 ml konz. HCl 4 Stunden unter Rückfluß gekocht. Von dem ausgeschiedenen schwarzen Öl wurde heiß abfiltriert. Beim Erkalten kristallisierte die Säure aus. Weiße Nadeln (Benzin), Fp. 116–117°. Ausbeute: 0,2 g (16%).

2,5-Dichlorthienyl-(3)- β -(tert.-amino)-äthyl-keton-hydrochloride (Tabelle 11)

Die Darstellung der MANNICH-Basen erfolgte aus β -Chlor-äthyl-2,5-dichlorthienyl-(3)-keton wie bei den Isomeren beschrieben.

Tabelle 11

2,5-Dichlorthienyl-(3)- β -(tert.-amino)-äthyl-keton-hydrochloride

Lfd. Nr.	R—	Ausbeute	Fp. °C	Kristallform	Summenformel Mol.-Gew.	% N	
						ber.	gef.
114		91%	188–189	Nadeln	$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{Cl}_3\text{NOS}$ 328,7	4,26	4,37
115		71%	184–186	Blättchen	$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{Cl}_3\text{NOS}$ 342,7	4,09	4,11
116		70%	183–185	Blättchen	$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{Cl}_3\text{NOS}$ 356,8	3,93	3,94
117		73%	167–169	Blättchen	$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{Cl}_3\text{NOS}$ 370,8	3,78	3,77
118		85%	194–196	Blättchen	$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{Cl}_3\text{NO}_2\text{S}$ 330,7	4,23	4,34

2,5-Dichlorthiophen-aldehyd-(3)

15,3 g 2,5-Dichlorthiophen, 14 g AlCl_3 und 11,5 g Dichlormethyl-methyl-äther wurden in 100 ml CS_2 zur Reaktion gebracht. Nach Zersetzung mit Eis und Wasserdampfdestillation wurde in Petroläther aufgenommen und ausgefroren. Weiße Spieße (Petroläther), Fp. 24–24,5°, Kp_{15} 105–106°. Ausbeute: 6,3 g (35%).

112. Oxim: Weiße Nadeln (Alkohol/Wasser), Fp. 129—131°.

$C_5H_3Cl_2NOS$ (196,1) ber.: N 7,14%; gef.: N 7,24%.

113. Semicarbazon: Weiße Blättchen (Dimethylformamid), Fp. 257—258°, Z.

$C_6H_5Cl_2N_3OS$ (238,1) ber.: N 17,65%; gef.: N 17,70%.

2,3,5-Trichlor-4-acetyl-thiophen

Zu 62 g 2,3,5-Trichlorthiophen wurden 7,8 g Acetylchlorid gegeben und unter Rühren bei Raumtemperatur 14 g $AlCl_3$ eingetragen. Nach 17 Stunden wurde auf Eis gegossen und mit Wasserdampf destilliert. Zunächst ging unverändertes Trichlorthiophen über, dann die feste Acetylverbindung: 4 g. Das Trichlorthiophen wurde vom Wasser getrennt, getrocknet und im Vakuum destilliert, wobei 37 g zurückgewonnen wurden. Aus dem Destillationsrückstand wurden noch 3,1 g Acetylverbindung isoliert. Weiße Nadeln, Fp. 79°. Ausbeute: 7,1 g (17,6%, bezogen auf umgesetztes Trichlorthiophen).

119. Thiosemicarbazon: Glänzende Blättchen (Alkohol), Fp. 230—233°, Z.

$C_7H_6Cl_3N_3S_2$ (302,7) ber.: N 13,89%; gef.: N 13,84%.

120. 2,3,5-Trichlor-4-propionyl-thiophen

Analog der obigen Vorschrift. Gelbliche Blättchen (Alkohol), Fp. 55—56°. Ausbeute: 47%.

$C_7H_5Cl_3OS$ (243,6) ber.: S 13,17%; gef.: S 12,70%.

121. Thiosemicarbazon: gelbe Rhomben (Benzol). Fp. 215—216°, Z.

$C_8H_8Cl_3N_3S_2$ (316,7) ber.: N 13,27%; gef.: 13,33%.

122. 2,3,5-Trichlor-4-butyryl-thiophen

Weiße Nadeln (Petroläther), Fp. 34°. Ausbeute: 6%.

$C_8H_7Cl_3OS$ (257,6) ber.: S 12,45%; gef.: S 12,03%.

123. Thiosemicarbazon: Gelbe Kristalle (Benzol), Fp. 178—179°, Z.

$C_9H_{10}Cl_3N_3S_2$ (330,7) ber.: N 12,71%; gef.: N 12,74%.

124. 2,3,5-Trichlor-4-phenacetyl-thiophen

Gelbe Nadeln (Methanol), Fp. 119°, Ausbeute: 11%.

$C_{12}H_7Cl_3OS$ (305,6) ber.: S 10,49%; gef.: S 10,56%.

Wernigerode (Harz), Wiss.-Techn. Zentrum der VVB Pharmazeutische Industrie.

Bei der Redaktion eingegangen am 10. August 1963.