

**12. Helmut Scheibler und Martin Schmidt:
Über Thiophen-Verbindungen. I. Mitteilung: Die isomeren
n-Propyl- und Isopropyl-thiophene.**

[Aus dem Organischen Laboratorium der Technischen Hochschule zu Berlin.]

(Eingegangen am 15. Oktober 1920.)

Durch den Nachweis, daß manche bituminöse Teeröle, z. B. das Ichthyol-Rohöl, zum großen Teil aus Homologen des Thiophens bestehen¹⁾, sahen wir uns veranlaßt, verschiedene Thiophen-Verbindungen auf synthetischem Wege darzustellen. Die Chemie der Thiophenkörper weist nämlich noch viele Lücken auf, so daß die Identifizierung der aus den Schieferteerölen isolierten Thiophen-Derivate bisher noch nicht möglich ist. Seit den grundlegenden Arbeiten von V. Meyer²⁾, Volhard und Erdmann³⁾ und Paal⁴⁾ sind erst in neuerer Zeit wieder Untersuchungen auf diesem Gebiete vor allem von W. Steinkopf⁵⁾ ausgeführt worden.

In einigen der untersuchten Schieferteeröle scheint die Fraktion, die die Propylderivate des Thiophens enthält, besonders reichlich zu sein. Daher wandten wir uns zunächst dem Studium dieser Verbindungen zu, und zwar beschränkten wir uns auf die monosubstituierten Derivate: das 2- und das 3-*n*-Propyl-, sowie das 2- und 3-Isopropyl-thiophen (auch als α - und β -*n*-Propyl- bzw. α - und β -Isopropyl-thiophen bezeichnet), während wir die Untersuchung der disubstituierten Methyl-äthyl- und der trisubstituierten Trimethyl-thiophene zunächst zurückstellten.

2-*n*-Propyl-thiophen, sowie die beiden Isopropyl-thiophene sind bereits synthetisch dargestellt worden, doch fehlt die Beschreibung von solchen Derivaten, die sich zur Charakterisierung eignen.

2-*n*-Propyl-thiophen (II.) erhielt V. Meyer nach der Fittigschen Reaktion, indem er auf 2-Jod-thiophen Propylbromid und Natrium einwirken ließ⁶⁾. Wir stellten diesen Thiophenkörper dar durch Reduktion des 2-Propionyl-thiophens (α -Propiothienons) (I.) nach der in neuerer Zeit vielfach verwandten Methode von Clemmensen⁷⁾. Zur Darstellung des amalgamierten Zinks hat sich die Verwendung von Zinkwolle bewährt, da diese eine besonders große wirksame Oberfläche besitzt.

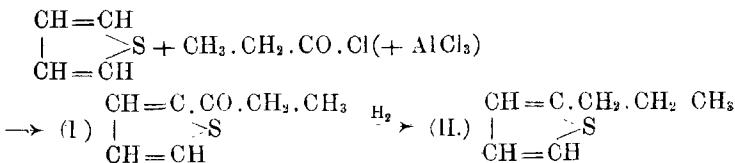
¹⁾ H. Scheibler, B. 48, 1815 [1915]; 49, 2595 [1916]; 52, 1903 [1919]; Ar. 258, 70 [1920].

²⁾ V. Meyer, Thiophen-Gruppe, F. Vieweg & Sohn, Braunschweig 1888.

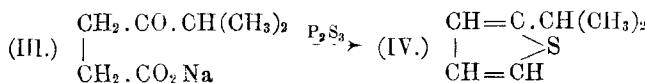
³⁾ B. 18, 454 [1885]. ⁴⁾ B. 18, 367 und 2251 [1885].

⁵⁾ A. 403, 1 [1913]; 413, 310 [1916]. ⁶⁾ Thiophen-Gruppe, S. 46.

⁷⁾ B. 46, 1837 [1913].



2-Isopropyl-thiophen erhielt V. Meyer mittels der Friedel-Craftsschen Methode aus Thiophen, Isopropylbromid und Aluminiumchlorid, allerdings mit schlechter Ausbeute; die Fittigsche Reaktion gab sogar noch ungünstigere Resultate. Wir beschritten den Weg der Totalsynthese, indem wir in Analogie mit der von Paal durchgeföhrten Synthese des 2-Methyl-thiophens¹⁾ aus Lävulinsäure und Phosphortrisulfid von δ,δ-Dimethyl-lävulinsäure ausgingen. Bei der Darstellung dieser Ketonsäure nach Conrad²⁾ konnten wir das Verseifungsverfahren des aus γ-Brom-α,α-dimethylacetessigester und Malonester erhaltenen Tricarbonsäureesters, (ROOC)₂CH.CH₂.CO.C(CH₃)₂.COO R, verbessern dadurch, daß wir zunächst durch Kochen mit verd. Schwefelsäure eine teilweise Verseifung und Abspaltung von Kohlensäure erzielten, während die vollständige Umwandlung der offenbar als Zwischenprodukt entstandenen Estersäure durch nachfolgende Behandlung mit 20-proz. Natronlauge gelang. Dieses Verfahren erwies sich als vorteilhafter als die von Bouveault und Locquin³⁾ empfohlene Methode zur Verseifung von Homologen des Acetessigesters mittels konz. Schwefelsäure, da die Umwandlung bei Befolgung dieser Vorschrift ebenso unvollkommen blieb wie bei der Conradschen Arbeitsweise. Das Natriumsalz der δ,δ-Dimethyl-lävulinsäure (III.) lieferte bei der Destillation mit Phosphortrisulfid 2-Isopropyl-thiophen (IV.):



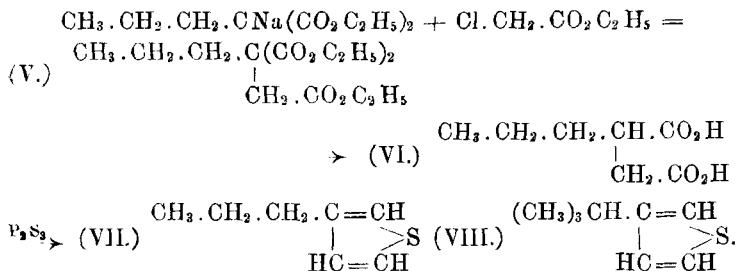
3-n-Propyl-thiophen ist bisher noch nicht beschrieben worden. Wir konnten es mit guter Ausbeute nach der für 3-Methylthiophen von Volhard und Erdmann⁴⁾ zuerst verwandten Methode aus n-Propyl-bernsteinsäure darstellen. Diese Säure stellten wir dar durch Umsetzung der Natriumverbindung des n-Propyl-malonesters mit Monochlor-essigester zu Pentan-α,β,γ-tricarbonsäureester (V.)⁵⁾, Verseifung dieses Esters und darauf folgende Abspaltung

¹⁾ B. 19, 551 [1886]. ²⁾ B. 30, 856 [1897] und 30, 864 [1897].

³⁾ Bl. [3] 31, 1153 [1904]. ⁴⁾ B. 18, 454 [1885].

⁵⁾ Dieser Ester wurde von G. Waltz (A. 214, 58 [1882]) bereits auf andere Weise synthetisiert und dann in Propyl-bernsteinsäure übergeführt.

von Kohlensäure. Das Natriumsalz der *n*-Propyl-berusteinsäure (VI.) lieferte bei der Destillation mit Phosphortrisulfid 3-*n*-Propyl-thiophen (VII.):



3-Isopropyl-thiophen (VIII.) stellten wir dar nach der Vorschrift von A. Thiele¹⁾, der diesen Thiophenkörper nach der Methode von Volhard und Erdmann aus isopropyl-bernsteinsaurem Natrium²⁾ und Phosphortrisulfid synthetisierte.

Die völlig farblosen und wasserklaren isomeren Propyl-thiophene erleiden beim längeren Aufbewahren in hellen Räumen eine allmähliche Dunkelbraunfärbung unter Abscheidung ganz geringer Mengen dunkelgefärbter fester Körper. Bei Lichtabschluß tritt dagegen kaum eine merkliche Veränderung ein. Ein fünf Jahre altes Präparat von 3-Isopropyl-thiophen, das tiefschwarz gefärbt war, gab bei der Destillation wieder den reinen Thiophenkörper: im Destillationskolben blieb ein kaum wägbarer Rückstand.

Zur Unterscheidung der isomeren Propyl-thiophene kann die Farbenreaktion dienen, die beim Erwärmen mit Isatin und konz. Schwefelsäure auftritt. Die beiden in 2 Stellung substituierten Körper geben Rotbraunfärbung, während bei den in 3-Stellung substituierten die Bildung eines tiefblauen Farbstoffes erfolgt, und zwar ist die normale Verbindung unverkennbar violettstichig, die Isoverbindung dagegen deutlich grünstichig blau gefärbt.

Auch durch die Laubenheimersche Reaktion sind die Verbindungen der beiden Reihen unterscheidbar. Führt man die Reaktion so aus, daß man zu einer eiskalten Lösung von wenig Phenanthrenchinon in Eisessig eine Spur des betreffenden Thiophenkörpers fügt und darauf mit konz. Schwefelsäure unterschichtet, so erhält man bei den beiden Verbindungen in 2-Stellung einen intensiv kirsroten Ring, während die Verbindungen in 3-Stellung einen olivgrünen Ring liefern.

¹⁾ A. 267, 133 [1892].

²⁾ B. Schleicher, A. 267, 121 [1892].

Die Acetyl derivate der vier isomeren Propylthiophene zeigen die gleichen charakteristischen Unterschiede der Färbungen mit Isatin und Phenanthrenchinon, je nachdem ob sie der 2- oder 3-Reihe angehören.

Bringt man die Propyl-thiophene mit rauchender Salpetersäure ohne besondere Vorsichtsmaßregeln zusammen, so erfolgt Explosion unter Feuererscheinung. Die Schwefelbestimmungen nach Carius ließen sich jedoch dadurch ermöglichen, daß sowohl die Substanzprobe als auch die im Rohr befindliche Salpetersäure vor dem Zusammischenzen mit einer Kältemischung aus fester Kohlensäure und Äther gekühlt wurden.

Von den vier isomeren Propyl-thiophenen wurden die physikalischen Daten: die Dichten, die Refraktionen und die Dispersionen ermittelt. Es liegen bisher auf spektrochemischem Gebiete über Thiophenderivate nur wenig Beobachtungen vor¹⁾. Wie das bei anderen isomeren Substanzen beobachtet worden ist²⁾, sind auch hier Unterschiede der physikalischen Konstanten vorhanden und zwar von derselben Größenordnung wie in ähnlichen Fällen (vergl. die Tabelle).

	d_{20}^{20}	d_4^{20}	n_D^{20}	M_D^{20}	Σ_D^{20}	$n_F - n_C$
2-n-Propyl-thiophen . .	0.9700	0.9683	1.5048	38.61	30.62	0.01447
2-Isopropyl-thiophen . .	0.9691	0.9674	1.5030	38.53	30.56	0.01447
3-n-Propyl-thiophen . .	0.9733	0.9716	1.5057	38.54	30.56	0.01438
3-Isopropyl-thiophen . .	0.9750	0.9733	1.5052	38.44	30.48	0.01409

Hierin bedeutet:

d_{20}^{20} = Dichte bei 20°, bezogen auf Wasser von 20°;

d_4^{20} = Dichte bei 20°, bezogen auf Wasser von 4°;

n_D^{20} = Brechungsindex bei 20° für die D-Linie;

M_D^{20} = Molekularrefraktion bei 20° für D-Linie;

Σ_D^{20} = hundertfacher Wert des spez. Brechungsvermögens bei 20° für D-Linie;

$n_F - n_C$ = Dispersion zwischen C- und F-Linie.

Auf eine Berechnung der Werte für die spezifische Refraktion und Dispersion zur Ermittlung der optischen Depression, die der Thiophenring hervorruft, haben wir vorläufig verzichtet, da noch weitere Thiophen-Homologe dargestellt und spektrochemisch untersucht werden sollen. Auch ist der Wert für das optische Äquivalent des

¹⁾ F. Henrich, Theorien der organ. Chemie, F. Vieweg & Sohn, Braunschweig 1918, S. 245.

²⁾ F. Eisenlohr, Spektrochemie organ. Verbindungen, F. Enke, Stuttgart (1912), S. 115 und 138. — v. Auwers, A. 410, 288 [1915].

Schwefels noch unsicher¹⁾). Die Unterschiede der spektrochemischen Werte der isomeren Propyl-thiophene sind allerdings zu gering, um diese neben einander in Gemischen erkennen zu können.

Um die isomeren Propyl-thiophene in den Schiefertereerölen aufzufinden zu können, mußten solche krystallisierte Derivate derselben dargestellt werden, die sich auch unter milden Reaktionsbedingungen möglichst vollständig bilden. Die Trennung von den beigemengten aromatischen Kohlenwasserstoffen macht dort gewisse Schwierigkeiten²⁾. W. Steinkopf hat die Körper untersucht, die durch Addition von Quecksilberchlorid an verschiedene Thiophen-Homologe entstehen³⁾), er konnte auch charakteristische Unterschiede im Verhalten der in 2- und 3-Stellung substituierten Thiophenkörper feststellen. Doch lassen sich aus den Fraktionen der gereinigten Schiefertereröle die Thiophenkörper mit Hilfe dieser Methode nur sehr langsam und unvollständig abscheiden. Da sich aber hier das Friedel-Craftssche Verfahren zur Gewinnung von Ketonen unter Verwendung von Aluminiumchlorid bewährt hatte⁴⁾), so stellten wir auch die Acetylverbindungen der synthetischen Propyl-thiophene auf diesem Wege dar. Mit den verschiedenen Keton-Reagenzien wurden krystallisierte Derivate gewonnen. Die Oxime bilden sich zwar glatt, sie sind aber im allgemeinen zu leicht löslich, um zur Charakterisierung und zur Trennung der einzelnen Isomeren verwandt zu werden.

Die Semicarbazone⁵⁾ sind wieder zu schwer löslich, auch erfolgt ihre Bildung nur unvollkommen. Die Phenyl-hydrazone sind wenig beständig; geeignet sind dagegen in jeder Beziehung die *p*-Nitrophenyl-hydrazone. Sie lassen sich leicht aus Alkohol umkrystallisieren und haben scharfe Schmelzpunkte.

Das 3-*n*-Propyl- und das 3-Isopropyl-thiophen lieferten im Gegensatz zu den in 2-Stellung substituierten Isomeren unkonstant siedende Acetylverbindungen. Da im Thiophenring die 2-Stellung bei der Substitution bevorzugt wird, so würden die Körper, die bereits eine Alkylgruppe in 2-Stellung gebunden enthalten, nur eine (5)-Acetylverbindung (IX.) liefern; dagegen ist bei den in 3-Stellung substituierten Thiophen-Homologen, bei denen sich noch zwei freie Wasserstoffatome in 2(5)-Stellung befinden, mit der Möglichkeit von zwei isomeren Acetylverbindungen (X. und XI.) zu rechnen.

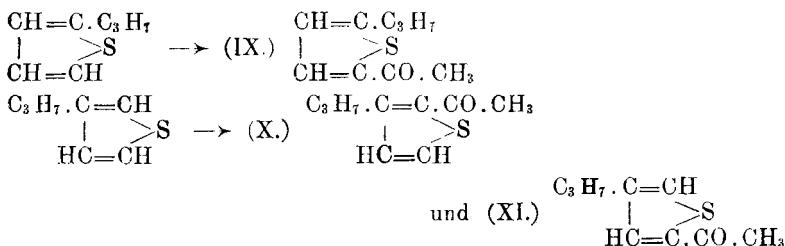
¹⁾ Eisenlohr, a. a. O. S. 68.

²⁾ H. Scheibler, B. 48, 1818 [1915].

³⁾ A. 403, 50 [1914]; 413, 310 [1917].

⁴⁾ H. Scheibler, B. 48, 1822 [1915]; Ar. 258. 79 [1920].

⁵⁾ B. 48, 1823 [1915].



Um diese Frage zu entscheiden, wurde das unkonstant siedende Acetylierungsprodukt des 3-n-Propyl-acetothienons in drei Fraktionen zerlegt, deren Brechungsvermögen gesondert bestimmt wurden. Es zeigte sich aber, daß in dieser Beziehung kein Unterschied vorhanden war. Bei der Darstellung der Oxime des 3-n-Propyl- und 3-Isopropyl-acetothienons entstanden jedoch augenscheinlich Gemische isomerer Körper, woraus geschlossen werden kann, daß auch die Ketone selbst nicht einheitlich sind. Zu einer Isolierung der beiden isomeren Körper reichte aber das Material nicht aus. Es soll daher bei leichter zugänglichen Thiophen-Homologen, etwa beim 2- und 3-Methyl-thiophen (α - und β -Thiotolen) untersucht werden, ob sich gewisse Gesetzmäßigkeiten bei den Substitutionsvorgängen feststellen lassen¹⁾. Bei der Acetylierung soll auch darauf geachtet werden, ob und unter welchen Umständen sich neben der Monoacetylverbindung auch Diacetylverbindungen bilden. Diese liegen wahrscheinlich in den kristallisierten Körpern vor, die als Rückstände bei der Destillation der Monoacetylverbindungen manchmal beobachtet wurden.

Versuche.

γ -Brom- α,α -dimethyl-acetessigsäure-äthylester,
 $\text{CH}_2\text{Br.CO.C(CH}_3)_2.\text{CO.OC}_2\text{H}_5$.

Der Ester wurde durch Bromierung von 100 g α,α -Dimethyl-acetessigsäure-äthylester mit 102 g Brom in der Kälte nach dem für den Methylester von Conrad²⁾ angegebenen Verfahren dargestellt. Unter 12 mm Druck ging der Ester bei 114–116° völlig farblos über. Das Gewicht des Destillats betrug 125 g, mithin die Ausbeute 83.3 % der Theorie.

α,α -Dimethyl- β -oxo- δ -carboxyl-adipinsäure-triäthylester³⁾, $(\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{CH.CO.C(CH}_3)_2.\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$

In 300–400 ccm wasserfreien Äther wurden 9.1 g drahtförmiges Natrium eingebracht und hierzu 63.5 g Malonester auf einmal

¹⁾ Vergl. W. Steinkopf, A. 413, 317. Anm. [1916].

²⁾ M. Conrad, B. 30, 856 [1897].

³⁾ M. Conrad, B. 30, 864 [1897].

gegeben. Unter Wasserstoff-Entwicklung und unter sehr geringer Erwärmung verwandelte sich das Natrium in Natrium-malonester. Nach mehrstündigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur war alles Natrium verschwunden. Es wurden nun 94 g γ -Brom- α, α -dimethyl-acetessigester auf einmal zugegeben. Nach etwa 1 Min. trat unter Erwärmung Reaktion ein, die durch äußere Kühlung mit kaltem Wasser gemäßigt wurde. Nach kurzer Zeit war der voluminöse Natrium-malonester verschwunden und in feinpulveriges, weißes Bromnatrium verwandelt worden. Zur Vollendung der Umsetzung wurde das Gemisch über Nacht stehen gelassen, dann die ätherische Lösung mit Wasser gewaschen und mit Chlorcalcium getrocknet. Nach dem Verdampfen des Äthers wurde der ölige Rückstand unter verminderter Druck fraktioniert. Unter 18 mm ging bis 185° ein fast farbloser Vorlauf über, dann stieg die Temperatur langsam auf 188° und zwischen 188° und 189° (korrig.) ging der Ketontricarbonsäureester als grünlichgelbes, dickflüssiges Öl über. Die Ausbeute betrug 86.5 g oder 69 % der Theorie.

δ, δ -Dimethyl-lävulinsäure, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}.\text{CO}.\text{CH}_2.\text{CH}_2.\text{CO}_2\text{H}$.

70 g α, α -Dimethyl- β -oxo- δ -carboxyl-adipinsäure-triäthylester wurden mit verd. Schwefelsäure (325 g konz. Schwefelsäure und 600 g Wasser) 9 Stdn. gekocht. Nach 7-stündigem Sieden war aller Ester unter Kohlensäure-Abgabe in Lösung gegangen. Nach dem Abkühlen wurde in einer Porzellanschale mit Natronlauge neutralisiert und die Lösung auf dem Dampfbade möglichst weit eingeengt. Die beim Erkalten zurückbleibende Krystallmasse wurde bis zur sauren Reaktion auf Kongopapier mit verd. Schwefelsäure versetzt. Nach dem Stehen über Nacht wurde auf der Nutsche abgesaugt, mit Äther gewaschen, das Filtrat mit Äther extrahiert, die ätherische Lösung mit geblümtem Natriumsulfat getrocknet und der Äther abdestilliert. Es hinterblieben 32 g eines dicken, gelben Öles, das bei starker Kühlung teilweise krystallinisch erstarrte. Es wurde in einem Rundkolben aus Jenaer Glas mit Natronlauge (70 g Natriumhydroxyd und 350 g Wasser) unter Rückfluß 3 Stdn. gekocht. Nach dem Abkühlen wurde mit verd. Schwefelsäure bis zur sauren Reaktion auf Kongopapier versetzt, dann mit Äther extrahiert, die ätherische Lösung mit geblümtem Natriumsulfat getrocknet und der Äther abdestilliert. Der ölige Rückstand erstarrte in Eis völlig zu einer gelblichweißen Krystallmasse. Nach dem Abpressen auf Filterpapier war diese rein weiß und zeigte den Schmp. 41° in Übereinstimmung mit dem von Conrad ermittelten Schmelzpunkt der δ, δ -Dimethyl-lävulinsäure. Die Ausbeute betrug 26.2 g oder 82.1 % der Theorie.

2-Isopropyl-thiophen (IV.)

30.5 g δ,δ -Dimethyl-lävulinsäure wurden in einer Porzellanschale mit Natronlauge neutralisiert und die Lösung zur Trockne verdampft. Die farblose Salzmasse wurde bei 110° völlig getrocknet und so 34.5 g Natriumsalz erhalten. Dieses wurde fein gepulvert, mit ~80 g gepulvertem Phosphortrisulfid gemengt, in eine Glasretorte eingefüllt und mit freier Flamme erhitzt. Nach kurzer Zeit setzte eine freiwillig verlaufende Reaktion ein, so daß man die Flamme entfernen konnte. Es ging ein teils hellgelbes, teils völlig farbloses Öl über, insgesamt 20.3 g, das stark nach Schwefelwasserstoff roch. Das Destillat wurde mit Äther in einen Scheidetrichter gespült, mehrmals mit Natronlauge, dann mit Wasser gewaschen und über Nacht mit Ätzkali getrocknet. Nach dem Abfiltrieren vom Trockenmittel wurde der Äther auf dem Wasserbade unter Anwendung einer Kolonne abdestilliert. Als Destillationsrückstand wurden 20 g eines rötlichgelben, ätherhaltigen Öles erhalten, das über Natrium am Rückflußküller gekocht und dann fraktioniert wurde. Von $149\text{--}157^\circ$ ging das 2-Isopropyl-thiophen als farbloses, klares Öl im Gewichte von 13 g über. Es wurde nochmals im Fraktionierkolben über Natrium gekocht, wobei nur geringe Einwirkung unter Bildung rotbrauner Flocken eintrat, und dann über Natrium fraktioniert. Die Temperatur stieg schnell auf 150° . Bis 152° ging ein geringer Vorlauf über. Zwischen 152° und 153° (korrig.) folgten 12 g farbloses Iso-propyl-thiophen. Es besaß einen benzin-artigen, schwachen Geruch. Die Ausbeute betrug 48.7 % der Theorie.

$$d_{20}^{20} = 0.9691 \text{ bzw. } d_4^{20} = 9674.$$

$$n_D^{20} = 1.5030, M_D^{20} = 38.53, \Delta_D^{20} = 30.56, n_F - n_C = 0.01447.$$

0.1538 g Sbst.: 0.2822 g BaSO₄.

C₇H₁₀S (123.1). Ber. S 25.43. Gef. S 25.21.

Laubenheimersche Reaktion: Ein Körnchen Phenanthrenchinon wurde in etwas Eisessig gelöst, mit einer Spur 2-Isopropyl-thiophen versetzt, in Eis gekühlt und dann mit konz. Schwefelsäure unterschichtet. An der Berührungsfläche entstand ein intensiv kirschröter Ring von derselben Farbe, wie Eisenchloridlösung in einer alkoholischen Lösung von Succinylbernsteinerester erzeugt.

Reaktion mit Isatin und konz. Schwefelsäure: Eine Spur Isatin wurde in konz. Schwefelsäure gelöst und zu der hellbräunlichgelben Lösung ein Tropfen Öl am Glasstab zugegeben. Beim Erwärmen trat intensive rotbraune Färbung auf.

2-Isopropyl-5-acetothienon (IX.).

Eine Mischung von 2.5 g 2-Isopropyl-thiophen, 10 g Schwefelkohlenstoff und 2 g Acetylchlorid wurde aus einem Tropftrichter langsam in einen Erlenmeyer-Kolben unter Eiskühlung eintropfen gelassen, in welchem 3.0 g Aluminiumchlorid und 15 g Schwefelkohlenstoff sich befanden. Unter Chlorwasserstoff-Entwicklung verwandelte sich das Aluminiumchlorid in ein schweres, dunkelrotes Öl, das sich im überstehenden Schwefelkohlenstoff nicht löste. Nach $\frac{1}{4}$ Stde. war alles eingetropt, und nur einige Körnchen Aluminiumchlorid erschienen noch unverändert. Dann wurde noch unter öfterem Umschütteln zunächst $1\frac{1}{2}$ Stdn. in Eis stehen gelassen und dann noch $\frac{1}{2}$ Stde. bei Zimmertemperatur. Beim Versetzen mit Eis und verd. Schwefelsäure entstanden zwei Schichten, eine untere hellgelbe Schwefelkohlenstoff-Lösung und eine obere, farblose, schwefelsaure, wäßrige Lösung. Das Ganze wurde mit Äther in einen Scheidetrichter gespült. Die nun oben befindliche Äther-Schwefelkohlenstoff-Lösung wurde von der unteren schwefelsauren Lösung getrennt, mehrmals mit verdünnter Schwefelsäure, dann mit Wasser, darauf mit Sodalösung und endlich nochmals mit Wasser gewaschen, mit Chlorcalcium getrocknet, vom Trockenmittel abfiltriert und nun Äther und Schwefelkohlenstoff auf dem Dampfbade abdestilliert. Das rückständige Öl wurde unter verminderter Druck fraktioniert. Bei einem Druck von 22 mm stieg die Dampftemperatur erst schnell auf 124° , ohne daß etwas überging, dann langsam bis 128° , wobei ein paar farblose Öltropfen überdestillierten, welche als Vorlauf gesondert aufgefangen wurden. Von $129-131^{\circ}$ (korrig.), die Hauptmenge bei 130.5° (korrig.), ging das Keton als völlig farbloses Öl über. Im Claisen-Kolben hinterblieb eine geringe Menge eines dunkelrotbraunen Öles, welches beim Erkalten krystallinisch erstarrte. Der Vorlauf wog 0.3 g, die Hauptfraktion 2.5 g, der Destillationsrückstand 0.3 g. Es ergab sich so eine Ausbeute von 84.1 % der Theorie.

Das Brechungsvermögen wurde ermittelt zu:

$$n_D^{20} = 1.5428.$$

0.1748 g Sbst.: 0.2398 g BaSO₄.

C₉H₁₂OS (168.2). Ber. S 19.07. Gef. S 18.85.

Oxim des 2-Isopropyl-5-acetothienons.

1.0 g Öl wurden in 20 g Alkohol gelöst, dazu eine konz. wäßrige Lösung von 0.8 g Hydroxylamin-Hydrochlorid und 1.5 g Natriumhydroxyd gefügt und auf dem Wasserbade 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wurde in etwa 400 ccm Wasser gegossen und so eine völlig klare Lösung

erhalten. Diese wurde mit verd. Essigsäure bis zum Beginn der sauren Reaktion versetzt, wobei die Flüssigkeit durch das ausgeschiedene Oxim milchig weiß getrübt wurde. Nach 2—3-stündigem Stehen in der Kälte hatte sich der größte Teil des Oxims als feste, weiße Krystallmasse am Boden des Gefäßes abgesetzt. Diese wurde abfiltriert, mehrmals mit Wasser gewaschen, an der Luft trocknen gelassen und hierauf durch Abpressen auf gehärtetem Filterpapier von anhängendem Öl befreit. So wurde 1.0 g Oxim erhalten, das aber noch nicht ganz rein war. Es schmolz bei 71°. Zur völligen Reinigung wurde es aus Petroläther vom Sdp. 50—85° umkristallisiert, wobei rein weiße Krystalle erhalten wurden vom Schmp. 74°.

4.60 mg Sbst.: 0.309 ccm N (23°, 761 mm über 50-proz. KOH). —
0.1940 g Sbst.: 0.2419 g BaSO₄.

C₉H₁₃ONS (183.2). Ber. N 7.65, S 17.51.
Gef. » 7.73, » 17.13.

p-Nitrophenyl-hydrazon des 2-Isopropyl-5-acethienons

1.0 g Base wurde in 50 ccm Alkohol auf dem Wasserbade gelöst, zu der gelbroten Lösung 1.0 g Keton gefügt und die Lösung 24 Stdn. auf dem Wasserbade am Rückflußkühlner gekocht. Hierbei färbte sich die Lösung dunkelrot. Dann wurde filtriert und das Filtrat bis zur beginnenden Kristallisation eingedampft. Beim Abkühlen schied sich das Hydrazon in dunkelroten Krystallnadelchen aus, welche abfiltriert und mit Alkohol gewaschen wurden. Nach dem Trocknen bei 110° hatte es den Schmp. 198° (korrig.).

Farbenreaktion: Ein Krüppelchen des Hydratzons wurde in Alkohol gelöst und die goldgelbe Lösung mit einer Spur konz. Natronlauge versetzt. Es entstand eine intensiv dunkelviolette Färbung, die auf Zusatz einer Säure wieder verschwand.

0.1382 g Sbst.: 16.9 ccm N (22°, 761 mm). — 0.1880 g Sbst.: 0.1390 g BaSO₄.

C₁₅H₁₇O₂N₃S (303.2). Ber. N 13.86, S 10.58.
Gef. » 13.91, » 10.16.

2-Isopropyl-5-benzoyl-thiophen.

Eine Mischung von 3.0 g 2-Isopropyl-thiophen, 15 g Schwefelkohlenstoff und 3.5 g Benzoylchlorid wurden im Laufe einer Viertelstunde aus einem Tropftrichter in einen mit Eis gekühlten Erlenmeyer-Kolben tropfen gelassen, in welchem sich 3.4 g gepulvertes Aluminiumchlorid und 15 g Schwefelkohlenstoff befanden. Das Aluminiumchlorid verwandelte sich nur zum Teil in eine dunkelrote, zähe Substanz unter nur geringer Salzsäure-Entwicklung. Beim Stehenlassen bei Zimmertemperatur erfolgte seine völlige Umwandlung in ein dunkelrotes Öl unter lebhafter Chlorwasserstoff-Entwicklung. Nach 3 Stdn. wurde auf dem Dampfbade noch 1/4 Stde. am Rückflußkühlner gekocht, dann mit Eis und verd. Schwefelsäure versetzt

und das Ganze mit Äther extrahiert. Die ätherische Lösung wurde mit Chlorcalcium getrocknet, vom Trockenmittel abfiltriert und dann Äther und Schwefelkohlenstoff abdestilliert. Es hinterblieb eine un durchsichtig dunkelrote Flüssigkeit, die noch nach Benzoylchlorid roch. Zur Entfernung des letzteren wurde das Öl mit konz. Sodalösung $\frac{1}{2}$ Stde. unter Rückfluß gekocht, worauf der Geruch nach Benzoylchlorid ganz verschwunden war. Die Sodalösung wurde im Scheide trichter abgetrennt und das Öl unter Äther-Zusatz mit Wasser mehrmals gewaschen. Nach dem Trocknen mit Chlorcalcium wurde der Äther abdestilliert. Das rückständige Öl wurde im Vakuum destilliert. Unter 18 mm Druck ging bis 209° 0.7 g hellgelbes Öl als Vorlauf über, bei $209-210^{\circ}$ (korrig.) destillierten 2.6 g des gesuchten Ketons als hellgelbes Öl. Die zuletzt übergehenden Anteile, 0.5 g betragend, wurden als Nachlauf gesondert aufgefangen. Der Destillationsrück stand, der dunkelrotbraun gefärbt war und beim Abkühlen erstarre, wog 0.5 g. Beim Einstellen in eine Kältemischung erstarre das Keton selbst nicht.

0.1873 g Sbst.: 0.1866 g BaSO₄.

C₁₄H₁₄OS (230.2). Ber. S 13.91. Gef. S 13.63.

2-Propionyl-thiophen (α -Propiothienon) (I.).

Das Keton, das bereits von V. Meyer beschrieben worden ist¹⁾, wurde nach der von ihm angegebenen Vorschrift dargestellt, und zwar wurden verwandt 14.4 g Thiophen, 16 g Propionylchlorid, gelöst in 35 g Schwefelkohlenstoff, die zu 25 g feingepulvertem Aluminium chlorid und 60 g Schwefelkohlenstoff zutropfen gelassen wurden. Das erhaltene Keton siedete von $225-229^{\circ}$ (korrig.) als farblose, ölige, aromatisch riechende Flüssigkeit. Die Ausbeute betrug 19 g oder 79.2 % der Theorie.

2-n-Propyl-thiophen (II.).

In einem $\frac{1}{2}$ l fassenden Rundkolben wurden 65 g Zinkwolle (die $3\frac{1}{2}$ -fache Menge der theoretisch erforderlichen) mit 200 ccm 5-proz. Sublimat-Lösung übergossen und etwa 1 Stde. in Berührung gelassen. Das Zink überzog sich alsbald mit einer grauen Quecksilberschicht. Dann wurde die Flüssigkeit abgegossen und das im Kolben verbliebene, graue, amalgamierte Zink mit 20 g α -Propiothienon übergossen, der Kolben mit einem Rückflußküller verbunden und durch den Küller zunächst 50 ccm einer Mischung gleicher Raumteile rauchender Salzsäure und Wasser eingegossen. Als zum Sieden erhitzt wurde,

¹⁾ V. Meyer, Thiophen-Gruppe [1888], S. 164.

trat eine ziemlich lebhafte Wasserstoff-Entwicklung ein, während der das Keton beständig in kleinen Tröpfchen aufgewirbelt wurde. Nach $\frac{1}{2}$ Stde. fügte man die gleiche Säuremenge zu, später noch dreimal je 50 ccm rauchende Salzsäure. Die gesamte Kochdauer betrug 7 Stdn. Der Keton-Geruch war dann völlig verschwunden und statt seiner ein kohlenwasserstoff-artiger Geruch bemerkbar. Die Zinkwolle hatte sich zum größten Teil gelöst, und auf der wäßrigen, sauren Flüssigkeit schwamm eine gelbe Ölschicht. Nach dem Abkühlen wurde diese im Scheidetrichter abgehoben. Die saure Lösung wurde noch zweimal mit Äther extrahiert, die ätherischen Auszüge mit dem Öl vereinigt, mit Wasser gewaschen und mit Chlormalcalcium getrocknet. Der Äther wurde unter Anwendung einer Kolonne abdestilliert und die rückständige, rote Flüssigkeit fraktioniert. Zunächst ging eine geringe Menge eines farblosen Vorlaufs über, dann stieg die Temperatur schnell auf 157°, und bis 162° war alles übergegangen. Das hellgelbe Destillat wurde mit Natrium unter Rückfluß so lange erhitzt, bis keine Einwirkung mehr erfolgte, und dann fraktioniert. Das α - n -Propyl-thiophen siedete von 157—160° (korrig.) als farblose Flüssigkeit. Die Ausbeute betrug 9.5 g oder 52.8 % der Theorie.

$$d_{20}^{20} = 0.9700 \text{ bzw. } d_4^{20} = 0.9683.$$

$$n_D^{20} = 1.5048, M_D^{20} = 38.61, \Delta_D^{20} = 30.62, n_F - n_C = 0.01447.$$

0.1327 g Sbst.: 0.2435 g BaSO₄.

C₇H₁₀S (126.1). Ber. S 25.43. Gef. S 25.21.

2- n -Propyl-5-acetothienon¹⁾.

Eine Mischung von 5.0 g 2- n -Propyl-thiophen, 4.0 g Acetylchlorid und 25 g Schwefelkohlenstoff wurde aus einem Tropftrichter in einen Kolben eintropfen gelassen, in welchem 6 g feingepulvertes Aluminiumchlorid und 50 g Schwefelkohlenstoff enthalten waren. Die Weiterverarbeitung geschah in der bereits beschriebenen Weise. Die Acetylverbindung siedete von 257—260° (korrig.) als hellgelbe Flüssigkeit von aromatischem Geruch. Die Ausbeute betrug 5.5 g oder 82.1 % der berechneten.

Das Brechungsvermögen wurde ermittelt zu:

$$n_D^{20} = 1.5438.$$

0.1293 g Sbst.: 0.1774 g BaSO₄.

C₉H₁₂O₂S (168.2). Ber. S 19.07. Gef. S 18.85.

Oxim des 2- n -Propyl-5-acetothienons²⁾.

Das Oxim wurde in der gleichen Weise dargestellt, die bei dem entsprechenden Isopropyl-Derivat beschrieben worden ist. Es wurde in farblosen Krystallen vom Schmp. 55° erhalten.

¹⁾ V. Meyer, a. a. O., S. 159. ²⁾ V. Meyer, a. a. O., S. 160.

0.2015 g Sbst.: 13.4 ccm N (22°, 757 mm).

$C_9H_{13}ONS$ (183.2). Ber. N 7.65. Gef. N 7.51.

p-Nitrophenyl-hydrazon des 2-*n*-Propyl-5-acetothienons.

1.0 g Keton und 0.9 g Base wurden in 50 ccm Alkohol gelöst und 24 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Dann wurde bis zur beginnenden Krystallisation eingekocht, abkühlen gelassen, das ausgeschiedene Hydrazon abfiltriert und mit Alkohol ausgewaschen. Nach dem Trocknen bei 110° hatte es den Schmp. 206° (korrig.). Es hatte eine braunrote Farbe und zeigte die bereits beschriebene Farbenreaktion.

0.2151 g Sbst.: 0.1598 g $BaSO_4$.

$C_{15}H_{17}O_2N_3S$ (303.2). Ber. S 10.58. Gef. S 10.21.

3-Isopropyl-thiophen (VIII.).

Zur Darstellung wurden 25 g Isopropyl-bernsteinsäure verwandt. Die Ausbeute betrug 7.5 g oder 40 % der Theorie. Der Siedepunkt wurde etwas niedriger gefunden, als A. Thiele angegeben hat, nämlich bei 153—156° (korrig.).

$d_{20}^{20} = 0.9750$, bzw. $d_4^{20} = 0.9733$:

$n_D^{20} = 1.5052$, $M_D^{20} = 38.44$, $\varrho_D^{20} = 30.48$, $n_F - n_C = 0.01409$.

0.1093 g Sbst.: 0.2025 g $BaSO_4$.

$C_7H_{10}S$ (126.1) Ber. S 25.43. Gef. S 25.45.

3-Isopropyl-2(5)-acetothienon (X. oder XI.).

Das bereits von A. Thiele erhaltene Keton wurde unter Verwendung von 3.0 g 3-Isopropyl-thiophen in der beschriebenen Weise dargestellt und dann unter 15 mm Druck fraktioniert. Bis 115° gingen 0.5 g eines farblosen Vorlaufs über. Von 115—121° siedeten 1.7 g eines fast farblosen, zwiebelartig riechenden Öles. Von 122—128° (korrig.) gingen noch 1.2 g eines gelblichen Öles über. Im Claisen-Kolben verblieben 0.3 g Rückstand, der beim Erkalten krystallinisch erstarrte. Die Ausbeute betrug 72.5 % der Theorie.

Das Brechungsvermögen wurde ermittelt zu:

$$n_D^{20} = 1.5392.$$

0.1257 g Sbst.: 0.1724 g $BaSO_4$.

$C_9H_{12}OS$ (168.2). Ber. S 19.07. Gef. S 18.84.

Oxim des 3-Isopropyl-2(5)-acetothienons.

0.5 g Keton wurden in 20 ccm Alkohol gelöst, eine konz. wäßrige Lösung von 0.5 g Hydroxylamin-Hydrochlorid und eine solche von 1 g Natriumhydroxyd zugefügt und die klare Lösung auf dem Wasserbade 1½ Stdn. unter Rückfluß gekocht. Dann wurde sie in ca. 1½ l Wasser gegossen, wo-

bei keine Trübung auftrat, und darauf mit verd. Schwefelsäure bis zur eben sauren Reaktion versetzt, wobei sich die Flüssigkeit milchig trübte. Nach dem Stehen über Nacht hatte sich das Oxim auf dem Boden des Gefäßes in feinen, gelblichen Tröpfchen abgesetzt, die beim Reiben mit einem Glasstab auch nach mehreren Tagen nicht erstarrten. Die Isolierung eines krystallisierten Oxims aus dem Öl gelang nicht¹⁾.

p-Nitrophenyl-hydrazon des 3-Isopropyl-2(5)-acetothienons.

Die Darstellung erfolgte in der bereits beschriebenen Weise unter Anwendung von 1.2 g Base, 1.2 g Keton und 50 ccm Alkohol. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol wurde das Hydrazon in bräunlich-gelben Krystallnäde'chen vom Schmp. 141° (korrig.) erhalten. Es zeigte die gleiche Farbenreaktion wie die Isomeren.

0.2235 g Sbst.: 0.1664 g BaSO₄.

C₁₅H₁₇O₂N₃S (303.2). Ber. S 10.58. Gef. S 10.23.

α,β,β-Pantan-tricarbonsäure-triäthylester (V.) und
n-Propyl-bernsteinsäure (VI.).

In einem Rundkolben mit Rückflußkübler wurden 11.1 g Natrium in 200 g absolutem Alkohol gelöst und zu der noch heißen Lösung 97.4 g *n*-Propyl-malonester²⁾ gegeben. Es schied sich ein weißer, krystallinischer Niederschlag, von Natrium-propylmalonester ab. Zu der Mischung, die dauernd bis zum Sieden erhitzt wurde, fügte man allmählich 59.1 g Chlor-essigsäure-äthylester durch den Kübler zu, kochte noch 15 Stdn. und destillierte hierauf den Alkohol ab. Schließlich wurde der Alkohol vollständig durch Erhitzen des Destillationsrückstandes auf dem Dampfbade entfernt. Dann wurde mit Wasser versetzt, der Ester von der wäßrigen Lösung abgetrennt, mit Chlorcalcium getrocknet und alsdann fraktioniert. Was bis 250° überging, wurde als Vorlauf gesondert aufgefangen und der Rückstand hierauf im Vakuum destilliert. Unter 18 mm ging der Ester bei 184° (korrig.) als farblose Flüssigkeit über.

Die Ausbeute betrug 58.5 g oder 42.1% der berechneten.

Zur Verseifung ließ man den Ester in eine siedende Lösung von 51.3 g Kaliumhydroxyd (die 1½-fache Menge der berechneten), in der gleichen Gewichtsmenge Wasser gelöst im Laufe von 1½ Stdn. eintropfen. Dann wurde noch 2½ Stdn. gekocht, abkübeln gelassen, in eine Porzellanschale gegossen und der gebildete Alkohol auf dem

¹⁾ In der Veröffentlichung von A. Thiele findet sich über das Oxim nur die kurze Angabe »krystallisiert in Nadeln«. Ein Schmelzpunkt ist aber nicht angegeben.

²⁾ C. Bischoff, B. 28, 2619 [1895].

Dampfbade verdampft. Der Rückstand wurde mit der zur Neutralisation des angewandten Kaliumhydroxyds erforderlichen Menge verd. Salzsäure versetzt. Dann wurde mit Äther extrahiert und die ätherischen Auszüge ohne vorherige Trocknung eingedampft. Der verbleibende Rückstand, eine hellgelbe, dicke Flüssigkeit, wurde im Ölbad allmählich auf 125° erhitzt. Bei dieser Temperatur begann die Kohlensäure-Abspaltung, die durch Zusatz von Siedesteinen aus Ton sehr beschleunigt wurde. Dann wurde die Badtemperatur bis auf 200° gesteigert, bis keine Gasentwicklung mehr stattfand. Es blieb eine rote, ölige Flüssigkeit zurück. Nach dem Abkühlen wurde diese mit dem gleichen Volumen rauchender Salzsäure versetzt und noch gasförmige Salzsäure bis zur Sättigung eingeleitet. Nach einiger Zeit schied sich die *n*-Propyl-bernsteinsäure als gelblichweißes Kry stallpulver aus, welches abgenutscht, mit wenig kaltem Wasser gewaschen und getrocknet wurde. Die Ausbeute betrug 26 g, entsprechend 80% der Theorie.

3-*n*-Propyl-thiophen (VII.).

Das aus 26 g *n*-Propyl-bernsteinsäure dargestellte Natriumsalz wurde mit 60 g Schwefelphosphor, beide in feingepulvertem Zustande, vermischt und aus einer Retorte destilliert. Das 3-*n*-Propyl-thiophen sammelte sich in der Vorlage als hellgelbe Flüssigkeit an. Es wurde mit Natronlauge und Wasser gewaschen, mit Ätzkali getrocknet und über Natrium destilliert. Nach einem geringen Vorlauf ging es zwischen 160 und 162° (korrig.) als farblose Flüssigkeit über, die den gleichen Geruch hatte wie die Isomeren. Die Ausbeute betrug 7.6 g oder 37.1% der Theorie. Es gab mit Isatin und Schwefelsäure erhitzt Blaufärbung, während mit Phenanthrenchinon ein olivgrüner Ring austrat.

$$d_{20}^{20} = 0.9733 \text{ bzw. } d_4^{20} = 0.9716;$$

$$n_D^{20} = 1.5057, M_D^{20} = 38.54, \Sigma_D^{20} = 30.56, n_F - n_i = 0.01438.$$

0.0878 g Sbst.: 0.1611 g BaSO₄.

C₇H₁₀S (126.1). Ber. S 25.43. Gef. S 25.21.

3-*n*-Propyl-2(5)-acetothienon (X. oder XI.).

Die Acetylierung wurde in der gleichen Weise ausgeführt wie bei den Isomeren. Angewandt wurden 4.0 g 3-*n*-Propyl-thiophen, 20 g Schwefelkohlenstoff und 2.7 g Acetylchlorid. Beim Fraktionieren des Rohproduktes unter 22 mm Druck stieg die Temperatur der Dämpfe schnell auf 121°. Bis 123° ging 1.0 g Keton über. Dann destillierten 3.7 g von 123—127° (korrig.) und die letzten Tropfen bis 132°.

Die Ausbeute betrug 4.7 g oder 88.7% der Theorie. Im Claisen-Kolben hinterblieb 0.2 g dunkelrotbraunes Öl, das beim Erkalten krystallinisch erstarrte. Um zu untersuchen, ob verschiedene isomere Acetylverbindungen vorhanden waren, wurde nochmals destilliert und drei Fraktionen aufgefangen. Von jeder wurde das Brechungsvermögen gesondert bestimmt, aber immer derselbe Wert: $n_1^{20} = 1.5426$ gefunden.

0.1423 g Sbst.: 0.1952 g BaSO₄.

C₉H₁₂OS (168.2). Ber. S 19.07. Gef. S 18.85.

Oxim des 3-n-Propyl-2(5)-acetothienons.

Das aus 1.0 g Keton in der beim Isomeren beschriebenen Weise erhaltene Oxim schied sich zunächst beim Eingießen der alkoholischen Reaktionsflüssigkeit als Öl ab. Es wurde daher mit Äther extrahiert und die ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet. Das nach dem Verdampfen des Äthers zurückbleibende Öl im Gewichte von 1.1 g erstarrte bald zu gelblich-weißen kleinen Krystallwarzen, die auf gehärtetem Filtrierpapier abgepreßt wurden. Das so erhaltene Oxim im Gewichte von 0.75 g schnolz von 46—59°. Erst nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Ligroin hatte die Substanz einen scharfen Schmelzpunkt, nämlich 108°. Der unscharfe Schmelzpunkt des Rohproduktes spricht dafür, daß es noch eine isomere Verbindung enthält, und hieraus kann gefolgert werden, daß auch das Keton nicht einheitlich ist.

0.2093 g Sbst.: 0.2610 g BaSO₄.

C₉H₁₃ONS (183.2). Ber. S 17.51. Gef. S 17.13.

p-Nitrophenyl-hydrazon des 3-n-Propyl-2(5)-acetothienons.

Die Darstellung erfolgte in der bereits geschilderten Weise unter Awendung von 1.0 g Base, 1.0 g Keton und 50 ccm Alkohol bei einer Kochdauer von 24 Stdn. Das Hydrazon wurde in braunroten Nadelchen erhalten, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol den scharfen Schmp. 171° (korrig.) zeigten und die schon erwähnte Farbenreaktion gaben.

0.2113 g Sbst.: 0.1572 g BaSO₄.

C₁₅H₁₇O₂N₃S (303.2). Ber. S 10.58. Gef. S 10.22.