

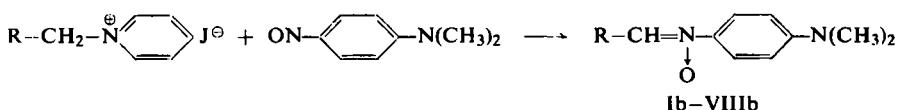
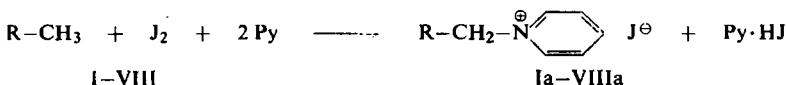
WALTER RIED und RICHARD M. GROSS

## SYNTHESEN NEUER HETEROCYCLISCHER MONO- UND DI-ALDEHYDE<sup>1)</sup>

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt a. M.  
(Eingegangen am 8. August 1957)

Aktivierte Methylgruppen heterocyclischer Systeme wurden nach den Methoden von KING-KRÖHNKE und F. M. HAMER in die entsprechenden Aldehyde übergeführt.

Aktivierte Methylgruppen heterocyclischer Systeme lassen sich mit Jod und Pyridin in die Pyridiniumjodide überführen<sup>2)</sup>, aus denen mit *p*-Nitroso-dimethylanilin im basischen Medium die Nitrone darstellbar sind<sup>3)</sup>.



Die Methylgruppen folgender Verbindungen sind dieser Reaktionsfolge zugänglich:

- |  |                                      |
|--|--------------------------------------|
| I. 2-Methyl-[naphtho-2',1':4,5-oxazol]<br>(2-Methyl- $\alpha$ -naphthoxazol) | IV. 2-Methyl-5-methoxy-benzselenazol |
| II. 2-Methyl-[naphtho-1',2':4,5-oxazol]<br>(2-Methyl- $\beta$ -naphthoxazol) | V. 4,6-Dimethyl-pyrimidin            |
| III. 2-Methyl-benzselenazol  | VI. 2,3-Dimethyl-pyrazin             |
|  | VII. 2,5-Dimethyl-pyrazin            |
|  | VIII. Tetramethyl-pyrazin            |

Das Tetramethyl-pyrazin reagiert nur mit zwei seiner Methylgruppen. Aus sterischen Gründen nehmen wir an, daß es sich um *p*-ständige Methylgruppen handelt.

Durch Zersetzung der Nitronen von I, II und III mit Mineralsäuren lassen sich die entsprechenden Aldehyde gewinnen.

Aus den Nitronen von IV, V, VI, VII und VIII konnten die freien Aldehyde nicht erhalten werden; jedoch bilden sich ihre Phenylhydrazone bzw. 2,4-Dinitrophenylhydrazone beim Erwärmen der Nitrone mit einer salzsauren, alkoholischen Phenylhydrazin- bzw. 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung.

Durch Chlormethylierung von 6,7-Benzo-thionaphthen entsteht das 2,3-Bis-chlormethyl-6,7-benzo-thionaphthen, aus dem nach dem Verfahren von KRÖHNKE<sup>3,4)</sup> der 6,7-Benzo-thionaphthen-dialdehyd-(2,3) (IX) erhalten wird. Er wurde als Bis-2,4-

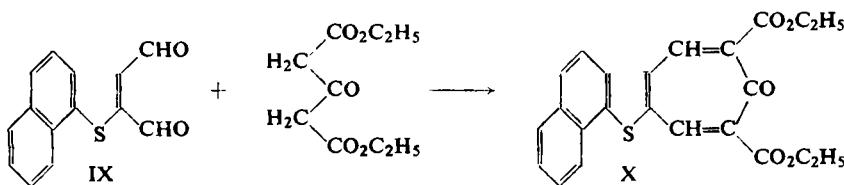
<sup>1)</sup> Teil der Dissertation. R. M. GROSS, Univ. Frankfurt a. M. 1957.

<sup>2)</sup> L. C. KING, J. Amer. chem. Soc. 66, 894 und 1612 [1944]; W. RIED und H. BENDER, Chem. Ber. 89, 1893 [1956].

<sup>3)</sup> F. KRÖHNKE, Angew. Chem. 65, 605 [1953].

<sup>4)</sup> W. RIED und H. BENDER, Chem. Ber. 89, 1574 [1956].

dinitrophenylhydrazen charakterisiert. Mit Acetondicarbonsäure-diäthylester kondensiert er zum Ester X.



Aus dem 2-Methyl-6-äthoxy-benzthiazol erhält man den Aldehyd nach der von F. M. HAMER<sup>5)</sup> modifizierten Chloralmethode. Die beschriebenen Aldehyde sind, mit Ausnahme des Benzselenazol-aldehyds-(2)<sup>5)</sup>, bisher unbekannt.

#### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE\*

**Pyridiniumperchlorate:** Das Gemisch äquivalenter Mengen *Jod* und der Verbindungen I–VIII wird in trockenem Pyridin 15–20 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt, danach mit Benzol gekocht, abgesaugt und mit Benzol gewaschen. Das entstandene Pyridiniumjodid wird in heißem Wasser gelöst, abfiltriert und zum Filtrat ein Überschuß von Natriumperchlorat hinzugefügt. Beim Abkühlen fällt das *Pyridiniumperchlorat* aus. Umkrist. aus Wasser.

**p-Dimethylamino-phenyl-nitron:** Äquivalente Mengen von *Pyridiniumperchlorat* und reinem *p-Nitroso-dimethylanilin* werden in Pyridin aufgeschlämmt und mit 2n NaOH alkalisch gemacht. Nach 2 Stdn. wird abgesaugt und mit Äther gewaschen. Umkrist. aus Äthanol, Dimethylformamid oder Isoamylalkohol.

**Aldehyde:** Das *p-Dimethylamino-phenyl-nitron* wird mit 6n HCl unter Äther zersetzt. Der Ätherextrakt wird mit Natriumsulfat getrocknet, i. Vak. der Äther abgezogen und der hinterbleibende Aldehyd aus Petroläther umkristallisiert.

**Phenylhydrazone (2,4-Dinitrophenylhydrazone):** Die *p-Dimethylamino-phenyl-nitron* lassen sich wie die freien Aldehyde mit einer salzauren, alkoholischen Lösung von *Phenylhydrazin* (2,4-Dinitrophenylhydrazin) umsetzen.

Die in der Tabelle (S. 2648) angeführten Verbindungen wurden gemäß vorstehender, allgemeiner Vorschrift dargestellt.

**2,3-Bis-chlormethyl-6-benzo-thionaphthen:** 2.4 g (0.08 Mol) *Paraformaldehyd* werden in 10 ccm Eisessig suspendiert, und unter Schütteln und Wasserausschluß wird mit Schwefelsäure gereinigter *Chlorwasserstoff* eingeleitet. Nach etwa 30 Min. ist der Paraldehyd in Lösung gegangen. 3.7 g (0.02 Mol) 6,7-Benzo-thionaphthen werden zugegeben und das Reaktionsgemisch unter öfterem Schütteln auf 40–50° erwärmt. Nach 2 Stdn. ist die Reaktion beendet. Nach dem Absaugen wird i. Vak. über Calciumchlorid getrocknet und aus Ligroin (120–140°) umkristallisiert: Weiße Kristalle vom Schmp. 158–160°. Ausb. 5 g (89 % d. Th.).

C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>Cl<sub>2</sub>S (281.2) Ber. C 59.79 H 3.59 Gef. C 60.15 H 3.72

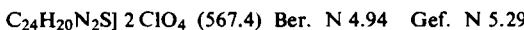
**6,7-Benzo-thionaphthen-2,3-bis-(methyl-pyridiniumchlorid):** 2.8 g (0.01 Mol) des *Bis-chlormethyl-Derivats* werden in 5 ccm trockenem Pyridin unter Wasserausschluß gelöst. Das diquartäre Salz scheidet sich alsbald ab. Man erhitzt 1–2 Stdn. auf dem Wasserbad, läßt dann 12 Stdn. stehen, saugt vom überschüss. Pyridin ab und wäscht mit Benzol und Äther.

<sup>5)</sup> J. chem. Soc. [London] 1952, 3197.

\* Schmelzpunkte unkorrigiert.

Verbindung	Ausb. % d. Th.	Form und Schmp.	Summenformel	Mol.-Gew.	Analyse
I a <i>N</i> -( <i>x</i> -Naphthoxazolyl-(2)-methyl)-pyridiniumperchlorat	68	weiß-gelbe Nadeln 186° - 187°	C <sub>17</sub> H <sub>11</sub> ON <sub>2</sub> ClO <sub>4</sub>	(360.8)	Ber. C 50.60 H 3.63 Gef. C 51.05 H 3.72
I b <i>x</i> -Naphthoxazol-aldehyd-(2)-[ <i>p</i> -dimethyl-amino-phenyl-nitron]	79	gelbe Nadeln 167°	C <sub>20</sub> H <sub>11</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub>	(311.4)	Ber. C 72.49 H 2.11 Gef. C 72.34 H 2.38
I c <i>x</i> -Naphthoxazol-aldehyd-(2)	61	gelbe Blättchen 112°	C <sub>12</sub> H <sub>7</sub> O <sub>2</sub> N	(197.2)	Ber. C 73.09 H 3.43 N 1.10 Gef. C 72.86 H 3.43 N 7.21
Id <i>x</i> -Naphthoxazol-aldehyd-(2)-2,4-dinitrophenethylhydrazone		orange Krist. 270°	C <sub>18</sub> H <sub>11</sub> O <sub>5</sub> N <sub>3</sub>	(377.3)	Ber. C 57.30 H 2.94 N 18.56 Gef. C 57.25 H 3.15 N 18.19
Iia <i>N</i> -( <i>β</i> -Naphthoxazolyl-(2-methyl)-Pyridiniumperchlorat	51	weiße Nadeln 169°	C <sub>17</sub> H <sub>11</sub> ON <sub>2</sub> ClO <sub>4</sub>	(360.8)	Ber. C 56.60 H 3.63 Gef. C 56.97 H 3.69
II b <i>β</i> -Naphthoxazol-aldehyd-(2)-[ <i>p</i> -dimethyl-amino-phenyl-nitron]	73	rote Nadeln 157°	C <sub>20</sub> H <sub>11</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub>	(331.4)	Ber. C 72.49 H 5.17 N 12.08 Gef. C 72.34 H 5.38 N 12.92
II c <i>β</i> -Naphthoxazol-aldehyd-(2)	72	gelbe Nadeln 110°	C <sub>12</sub> H <sub>7</sub> O <sub>2</sub> N	(197.2)	Ber. C 73.08 H 3.58 N 7.10 Gef. C 73.09 H 3.92 N 7.02
II d 3-Naphthoxazol-aldehyd-(2)-2,4-dinitrophenethylhydrazone		gelbe Nadeln 274°	C <sub>18</sub> H <sub>11</sub> O <sub>5</sub> N <sub>3</sub>	(377.3)	Ber. C 57.30 H 2.94 Gef. C 57.09 H 3.17
III a <i>N</i> -Benzoselenazolyl-(2)-methylenepyridiniumperchlorat	74	gelbe Nadeln 178°	C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> N <sub>2</sub> SeClO <sub>4</sub>	(373.7)	Ber. - N 1.20 Gef. - N 1.20
III b Benzoselenazol-aldehyd-(2)-[ <i>p</i> -dimethyl-amino-phenyl-nitron]	78	gelbe Nadeln 194°	C <sub>16</sub> H <sub>11</sub> ON <sub>3</sub> Se	(344.3)	Ber. C 55.82 H 4.39 N 12.21 Gef. C 55.98 H 4.87 N 12.57
III c Benzoselenazol-aldehyd-(2)	43	gelbe Nadeln 72°	C <sub>8</sub> H <sub>5</sub> ON <sub>3</sub> Se	(210.1)	Ber. C 54.73 H 2.40 N 6.67 Gef. C 54.73 H 2.72 N 6.55
III d Benzoselenazol-aldehyd-(2)-2,4-dinitrophenethylhydrazone		gelb-orange Nadeln 259° - 261°	C <sub>14</sub> H <sub>9</sub> O <sub>5</sub> N <sub>3</sub> Se	(390.2)	Ber. C 43.89 H 2.33 N 17.95 Gef. C 43.06 H 2.69 N 18.28
IV a <i>N</i> -(5-Methoxy-benzoselenazolyl-(2)-methyl)pyridiniumperchlorat	82	gelbe Nadeln 149°	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> ON <sub>2</sub> SeClO <sub>4</sub>	(403.7)	Ber. C 41.65 H 3.25 Gef. C 41.72 H 3.55
IV b 5-Methoxy-benzoselenazol-aldehyd-(2)-[ <i>p</i> -dimethylamino-phenyl-nitron]	91	orange-rote Nadeln 198°	C <sub>17</sub> H <sub>11</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub> Se	(374.3)	Ber. C 54.55 H 4.58 Gef. C 54.48 H 4.75
IV c 5-Methoxy-benzoselenazol-aldehyd-(2)-2,4-dinitrophenethylhydrazone		ockerfarbige Krist. 249°	C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> O <sub>5</sub> N <sub>3</sub> Se	(420.2)	Ber. C 42.87 H 2.64 Gef. C 43.34 H 2.82
V a Pyrimdin-4,6-bis-[methyl]-pyridiniumperchlorat	72	weiße Nadeln 216°	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub> ClO <sub>4</sub>	(463.3)	Ber. C 41.48 H 3.48 Gef. C 41.21 H 3.43
V b Pyrimdin-diadehyd-(2,3)-bis-[ <i>p</i> -dimethylamino-phenyl-nitron]	47	rote Krist. 198°	C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub> N <sub>6</sub>	(404.5)	Ber. C 65.33 H 5.98 Gef. C 65.62 H 5.71
V c Pyrimdin-diadehyd-(4,6)-bis-phenylhydrazone		rotbraune Verb. ab 180°	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub>	(316.4)	Ber. C 68.34 H 5.10 Gef. C 68.74 H 5.39
Via Pyrazin-3-bis-[methyl]-pyridiniumperchlorat	43	weiße Nadeln 262°	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub> ClO <sub>4</sub>	(463.3)	Ber. C 41.48 H 3.48 Gef. C 41.77 H 3.43
Vi b Pyrazin-diadehyd-(2,3)-bis-[ <i>p</i> -dimethylamino-phenyl-nitron]	12	gelbe Nadeln 255°	C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub> N <sub>6</sub>	(404.5)	Ber. - N 20.78 Gef. - N 20.78
Via Pyrazin-2,5-bis-[methyl]-pyridiniumperchlorat	64	weiße Nadeln 284°	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub> ClO <sub>4</sub>	(463.3)	Ber. C 41.48 H 3.48 N 12.10 Gef. C 41.77 H 3.48 N 11.83
Vib Pyrazin-diadehyd-(2,5)-bis-[ <i>p</i> -dimethylamino-phenyl-nitron]	74	rote Nadeln 245°	C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub> N <sub>6</sub>	(404.5)	Ber. C 63.33 H 5.98 N 20.78 Gef. C 63.96 H 6.37 N 20.61
Vic Pyrazin-diadehyd-(2,5)-bis-phenylhydrazone		orange-rote Krist. 268°	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub>	(316.4)	Ber. C 68.34 H 5.10 N 26.57 Gef. C 67.98 H 5.39 N 26.19
Vii a 3,6-Dimethyl-pyrazin-2,5-bis-[methyl]pyridiniumperchlorat	86	farblose Nadeln 282°	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub> ClO <sub>4</sub>	(491.3)	Ber. C 44.01 H 4.10 Gef. C 43.82 H 4.49
Vii b 3,6-Dimethyl-pyrazin-diadehyd-(2,5)-bis-[ <i>p</i> -dimethylamino-phenyl-nitron]	69	Explos. Krist.	C <sub>24</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub> N <sub>6</sub>	(432.5)	Ber. C 66.64 H 6.53 Gef. C 70.09 H 7.92
Vii c 3,6-Dimethyl-pyrazin-diadehyd-(2,5)-bis-2,4-dinitrophenylhydrazone		orange-rote Krist. 300°	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub> N <sub>10</sub>	(524.4)	Ber. C 45.81 H 3.08 Gef. C 45.23 H 3.39

Die Ausbeute ist quantitativ. Das hellgelbe Rohprodukt wird ab 195° ölig. Zur Analyse wurde eine Probe in das *Perchloraat* übergeführt. Weiße Kristalle vom Schmp. 176–178°.

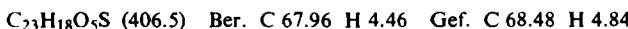


**6.7-Benzo-thionaphthen-dialdehyd-(2,3) (IX):** 2.2 g (0.005 Mol) des diquartären Salzes werden mit 1.5 g (0.01 Mol) reinem *p-Nitroso-dimethylanilin* in 7–10 ccm Pyridin versetzt und unter Röhren 10 ccm 2n NaOH zugefügt, wobei sich das *Dinitron* als dickes, dunkelrotes Öl am Boden absetzt. Da dieses nicht fest zu erhalten ist, wird es mit 10–15 ccm 4n HCl angesäuert, wobei sich der *Dialdehyd IX* als graubraune Verbindung abscheidet. Schmp. des Rohproduktes 85–90°. Ausb. 620 mg (52 % d. Th., bezogen auf das Dinitron).

Da sich *IX* nicht umkristallisieren ließ, wurde es zur Analyse in das *Bis-2,4-dinitrophenylhydrazon* übergeführt, das sich aus Dimethylformamid umkristallisieren lässt. Die Verbindung ist bei 350° noch nicht geschmolzen.



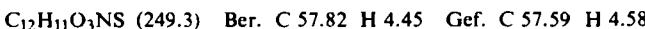
**(6'.7'-Benzo-thionaphtheno-2'.3':4.5-*A*2.4.6-cycloheptatrien-on-(1)]-dicarbonsäure-(2,7)-diäthylester (X):** 480 mg (0.002 Mol) *IX* werden mit 3 ccm *Acetondicarbonsäure-diäthylester* und 3 Tropfen *Piperidin* 2 Stdn. im Ölbad auf 130° erhitzt. Nach dem Abkühlen wird abgesaugt, mit Äther gewaschen und aus Isoamylalkohol umkristallisiert. Weiße Kristalle vom Schmp. 240°. Ausb. 400 mg (49 % d. Th.).



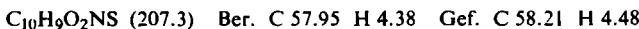
**2-/3.3.3-Trichlor-2-hydroxy-propyl]-6-äthoxy-benzthiazol:** Das Gemisch von 19.3 g (0.1 Mol) 2-Methyl-6-äthoxy-benzthiazol, 14.7 g (0.1 Mol) *Chloral*, 30 ccm trockenem Pyridin und 1 ccm *Piperidin* wird 24 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Darauf wird 12 Stdn. im Tiefkühlschrank bei –20° stehengelassen. Die dunkelbraunen Kristalle werden abgesaugt und aus Äthanol/Wasser umkristallisiert. Weiße Nadeln vom Schmp. 170°. Ausb. 17.7 g (52 % d. Th.).



**6-Äthoxy-benzthiazol-acrylsäure-(2):** 6.8 g (0.02 Mol) vorst. Verb. vom Schmp. 170° werden unter Röhren zu einer Lösung von 8 g Kaliumhydroxyd in 100 ccm Äthanol gegeben. Nach Abklingen der Reaktion wird noch 30 Min. auf dem Wasserbad erhitzt, nach dem Abkühlen mit Eisessig angesäuert und mit 80–100 ccm Wasser versetzt, wobei die Acrylsäure als gelbe Verbindung ausfällt. Absaugen und Waschen mit Wasser. Umkrist. aus Eisessig/Wasser oder Dioxan/Wasser. Weiße Nadeln vom Schmp. 195°. Ausb. 4.2 g (84 % d. Th.).



**6-Äthoxy-benzthiazol-aldehyd-(2):** 2.5 g (0.01 Mol) der Acrylsäure werden mit einer Lösung von 3.5 g (0.02 Mol) Kaliumcarbonat in 25 ccm Wasser und 50 ccm Chloroform auf dem Wasserbad erhitzt und unter Röhren innerhalb von 10 Min. mit einer heißen Lösung von 4 g (0.025 Mol) Kaliumpermanganat in 60 ccm Wasser versetzt. Man erhitzt weitere 5 Min., saugt heiß vom Mangandioxyd ab und wäscht dieses mit einem Gemisch von 40 ccm Wasser/Chloroform (1:1). Die Chloroformextrakte werden vereinigt, mit geblühtem Natriumsulfat getrocknet und das Chloroform i. Vak. abgedampft. Gelbe Nadeln (aus Petroläther, Sdp. 30–80°) vom Schmp. 127°. Ausb. 1.2 g (58 % d. Th.).



**6-Äthoxy-benzthiazol-aldehyd-(2)-2,4-dinitrophenylhydrazon:** Gelbe, verfilzte Nadeln (aus Dimethylformamid), Schmp. 254°.

