

Elektrophile Reaktionen am 2-Aminothiophensystem

Darstellung und Eigenschaften von substituierten Thienyl-aryl-methinen

Von HORST HARTMANN

Mit 2 Abbildungen

Inhaltsübersicht

3,4-disubstituierte 2-Dialkylamino-thiophene sind sehr leicht elektrophil substituierbar und kondensieren in saurem Milieu bereits unter milden Bedingungen mit verschiedenen Formylderivaten. Aus aromatischen Aldehyden entstehen kationische, tieffarbige Thienyl-aryl-methinverbindungen sowie daraus neutrale Thienyl-aryl-methanverbindungen. Die Reaktion mit Formamid-derivaten und vinylogen Verbindungen führt je nach Reaktionsbedingungen zu Aminothiophen-aldehyden oder zu Bis-(aminothienyl)-methinen.

Es werden die Eigenschaften der neu dargestellten Verbindungen mit denen entsprechender benzoider Analoga verglichen, sowie die Spektren einiger Vertreter in Abhängigkeit von ihrer Struktur diskutiert.

Freies 2-Aminothiophen ist instabil und nur in schlechten Ausbeuten darstellbar¹⁾²⁾. Dadurch ist im Gegensatz zum Anilin über seine Eigenschaften und Reaktivität nur wenig bekannt geworden. Als aber in neuerer Zeit durch einfache Synthesen (vgl. z. B. Lit.³⁾) die wesentlich stabileren substituierten Aminothiophene zugänglich wurden, konnte das chemische Verhalten dieser Verbindungsklasse eingehender untersucht werden⁴⁾. Da bei ihnen allerdings der Thiophenring meist vollständig substituiert ist, sind bisher keine Daten über die Reaktivität des durch die Aminogruppe substituierten Thiophenringes bekannt geworden. Erst als wir für in 5-Stellung unsubstituierte 2-Dialkylamino-thiophene eine einfache und bequeme Darstellungsmethode gefunden hatten⁵⁾⁶⁾, war die Möglichkeit gegeben, solche Daten zu erhalten.

¹⁾ W. STEINKOPF, Die Chemie des Thiophens, Dresden, 1941.

²⁾ S. H. D. HARTOUGH, Thiophene and its derivatives, New York 1952.

³⁾ K. GEWALD, E. SCHINKE u. H. BÖTTCHER, Chem. Ber. **99**, 94 (1966).

⁴⁾ K. GEWALD, unveröffentlichte Ergebnisse.

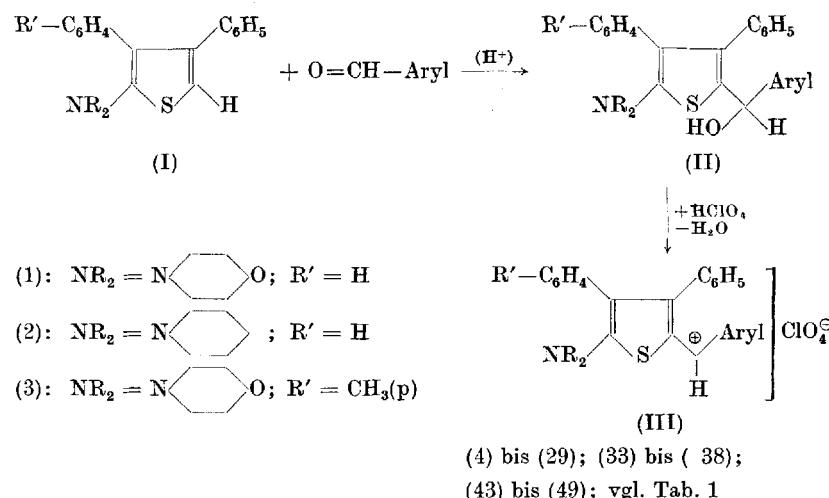
⁵⁾ H. HARTMANN u. R. MAYER, Z. Chem. **6**, 28 (1966).

⁶⁾ H. HARTMANN u. R. MAYER, DDR-Patent 53075 vom 5. 1. 1967.

Einige Angaben über die Substituierbarkeit des Aminothiophensystems durch elektrophile Reaktionspartner sollen an dieser Stelle mitgeteilt werden.

Synthese von Thienyl-aryl-methinen

Beim Studium der chemischen Reaktivität der 2-Dialkylaminothiophene (I) fanden wir u. a., daß sie außerordentlich leicht mit elektrophilen Partnern unter Ringsubstitution reagieren können. Besonders leicht verlaufen die Umsetzungen mit aromatischen bzw. heterocyclischen Aldehyden, und es kommt zur Bildung stabiler Thienyl-aryl-methin-verbindungen der Struktur III.



Die Kondensation hierzu wird schon erreicht, wenn äquimolare Mengen eines Aminothiophens (I) mit einem entsprechenden Aldehyd in Gegenwart eines sauren Kondensationsmittels umgesetzt werden. Verwendet man zweckmäßigerweise als solches Perchlorsäure in methanolischer Lösung, fallen sofort gut kristallisierende und leicht isolierbare Perchlorate an, ohne daß intermediär die Carbinole (II) faßbar sind.

Vergleicht man die Darstellungsweise der (III) mit analogen Umsetzungen des Dimethylanilins, so fällt auf, daß dieses gegenüber den isosteren (I) erst unter drastischeren Bedingungen zur Reaktion zu bringen ist (z. B. wird bei der Kondensation des Dimethylanilins mit Benzaldehyd in konz. HCl erst nach 50 Std. und bei Temperaturen um 100°C eine befriedigende Ausbeute an einem entsprechenden Kondensationsprodukt erhalten⁷⁾.

7) K. ALBRECHT, Ber. dtsch. chem. Ges. **21**, 3293 (1888).

Ferner kann festgestellt werden, daß bei den Umsetzungen der Aminothiophene (I) zu den Thienyl-aryl-methinen (III) deutliche Unterschiede in der Reaktivität zwischen einzelnen Aldehyden bestehen. Besonders leicht und mit guten Ausbeuten kondensieren solche Aldehyde, die mit Elektronendonatorgruppierungen substituiert sind; also bei denen gerade die Carbonylaktivität (und damit ihre Elektrophilie) vermindert ist. Diese auch aus der Cyaninchemie bekannte Verhaltensweise der Aldehyde⁸⁾⁹⁾ bei analogen Kondensationsreaktionen läßt sich damit begründen, daß der entscheidende Schritt während der Kondensation die Bildung der (III) ist, denn diese sind um so bildungsbegünstigter, je stärker die positive Ladung der Methingruppe auf die beiden aromatischen Ringe verteilt werden kann¹⁰⁾. Im Einklang damit steht auch die Verhaltensweise der heterocyclischen Aldehyde, von denen die mit heterocyclischen 5-Ring, wie z. B. das Furfurol, gute Ausbeuten an (III) liefern.

Im Gegensatz dazu können bei Verwendung von Aldehyden mit Elektronenakzeptorgruppierungen (z. B. 4-Nitrobenzaldehyd) die Ausbeuten an (III) merklich geringer werden, so daß es nicht mehr günstig ist, sie auf die genannte Weise darzustellen. In solchen Fällen ist es zweckmäßig, die Kondensation in hydroxylgruppenfreien Lösungsmitteln, wie z. B. Methylenchlorid, vorzunehmen und an Stelle von Perchlorsäure POCl_3 als Kondensationsmittel zu verwenden. Aus den Reaktionslösungen können dann die kristallinen Perchlorate durch Zugabe von HClO_4 ohne weiteres ausgefällt werden.

Tab. 1 unterrichtet über die neu dargestellten Verbindungen des Typs (III). Als Methode A wird darin die Kondensation in Methanol/ HClO_4 , als Methode B die Kondensation in Methylenchlorid/ POCl_3 bezeichnet.

Für die Umsetzung des Pyrrol-2-aldehyds mußten etwas andere Reaktionsbedingungen gewählt werden, da er unter der Wirkung von sauren Kondensationsmitteln vorwiegend der Selbstkondensation unterliegt und polymere Produkte liefert. Als günstig erwies sich hier die Umsetzung mit dem Aminothiophen in reinem Eisessig, aus dem die Pyrryl-thienyl-methin-verbindung (35) anschließend durch Zugabe von $\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$ als Perchlorat ausgefällt werden kann.

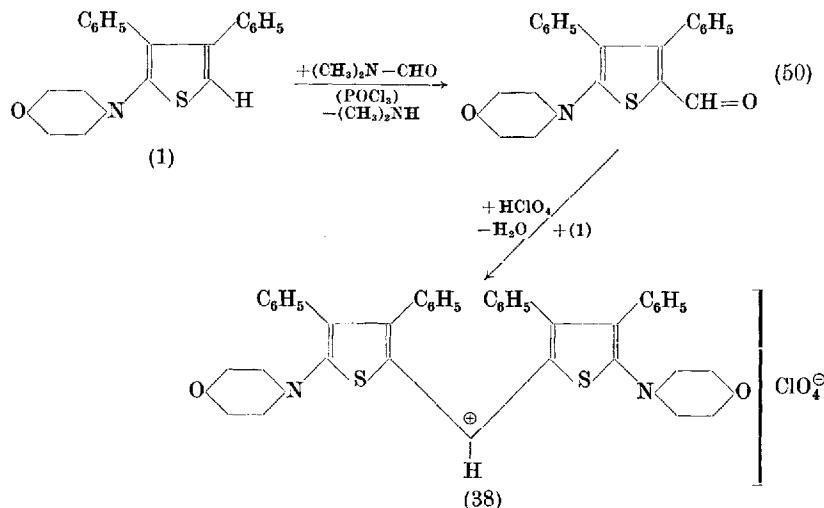
Zur Synthese der Verbindung (38), bestehend aus zwei gleichen Aminothiophenresten an einem Methin-Atom, ist der Aminothiophenaldehyd (50) erforderlich. Seine Darstellung gelingt in einfacher Weise und in Anlehnung

⁸⁾ A. P. PHILLIPS, J. org. Chemistry **12**, 333 (1947); **13**, 622 (1948).

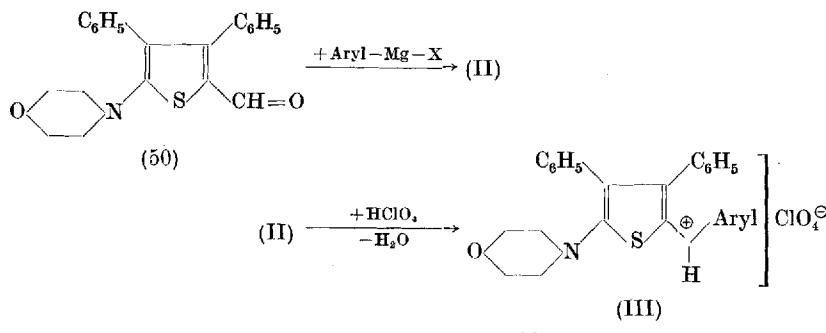
⁹⁾ F. M. HAMER, The cyanine dyes and related compounds, New York, London 1964.

¹⁰⁾ Eine der möglichen und hier ausschließlich benutzten Grenzstruktur für die (III) ist die mit der Lokalisierung der positiven Ladung am Methinatom zwischen beiden Arylresten.

an die Synthese des p-Dimethylaminobenzaldehyds durch Formulierung des Aminothiophen (1) nach VILSMEIER-HAAK¹¹⁾, bei der er in einer Ausbeute von 65% anfällt. Aus ihm kann dann Verbindung (38) leicht erhalten werden, wenn die Ausgangskomponenten (1) und (50) in einer Mischung aus Essigsäureanhydrid und Perchlorsäure zur Reaktion gebracht werden.



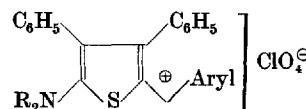
Mit Hilfe des Thiophenaldehyds (50) gelingt es auch, Thienyl-aryl-methine (III) zu synthetisieren, deren Darstellung aus dem Thiophen (1) und einem Aldehyd nicht vorteilhaft ist, weil beispielsweise der erforderliche Aldehyd schwierig zugänglich ist. Das Syntheseprinzip für die (III) unter Verwendung des Aldehyds (50) besteht darin, daß dieser mit einer Aryl-Magnesium-Verbindung umgesetzt wird. Es kommt hierdurch zur Bildung der Carbinole (II), die wiederum sofort durch Behandlung mit HClO₄ in die (III)-Perchlorate umgewandelt werden können. Diese Synthesevariante, die zweck-



(39) bis (42); vgl. Tab. 1

¹¹⁾ Organikum, Organisch-chemisches Grundpraktikum, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1962.

Tabelle 1
Dargestellte Thienyl-aryl-methine



Ausgangskomponenten	Methode	Nr.	Reaktionsprodukt	
			NR ₂ -	Aryl-
(1) + Benzaldehyd	A	(4)	Morpholino-	C ₆ H ₅ -
(1) + p-Tolylaldehyd	A	(5)	Morpholino-	4-CH ₃ -C ₆ H ₄ -
(1) + p-Cumylaldehyd	A	(6)	Morpholino-	4-(CH ₃) ₂ CH-C ₆ H ₄ -
(1) + p-Carboxybenzaldehyd	B	(7)	Morpholino-	4-HOOC-C ₆ H ₄ -
(1) + p-Cyanbenzaldehyd	B	(8)	Morpholino-	4-NC-C ₆ H ₄ -
(1) + p-Dimethylaminobenzaldehyd	A	(9)	Morpholino-	4-(CH ₃) ₂ N-C ₆ H ₄ -
(1) + p-Diethylaminobenzaldehyd	A	(10)	Morpholino-	4-(C ₂ H ₅) ₂ N-C ₆ H ₄ -
(1) + p-Nitrobenzaldehyd	B	(11)	Morpholino-	4-NO ₂ -C ₆ H ₄ -
(1) + m-Nitrobenzaldehyd	B	(12)	Morpholino-	3-NO ₂ -C ₆ H ₄ -
(1) + p-Hydroxybenzaldehyd	A	(13)	Morpholino-	4-HO-C ₆ H ₄ -
(1) + m-Hydroxybenzaldehyd	A	(14)	Morpholino-	3-HO-C ₆ H ₄ -
(1) + Salicylaldehyd	A	(15)	Morpholino-	2-HO-C ₆ H ₄ -
(1) + Anisaldehyd	A	(16)	Morpholino-	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄ -
(1) + 2,4-Dihydroxybenzaldehyd	A	(17)	Morpholino-	2,4-(HO) ₂ -C ₆ H ₃ -
(1) + Vanillin	A	(18)	Morpholino-	3-CH ₃ O-4-HO-C ₆ H ₃ -
(1) + Veratrumaldehyd	A	(19)	Morpholino-	3,4-(CH ₃ O) ₂ -C ₆ H ₃ -
(1) + p-Phenoxybenzaldehyd	A	(20)	Morpholino-	4-C ₆ H ₅ O-C ₆ H ₄ -

Ausb.	Schmp.	Summenformel	Mol.-Gew.	Elementaranalyse		
				N	S	Cl
83%	304—306°	C ₂₇ H ₂₄ NOS/ClO ₄	(510,1)	ber.: 2,75 gef.: 2,75	6,29 6,33	7,0 7,1
86%	285—290°	C ₂₈ H ₂₆ NOS/ClO ₄	(524,1)	ber.: 2,67 gef.: 2,80	6,12 6,38	6,7 6,8
60%	245—248°	C ₃₀ H ₃₀ NOS/ClO ₄	(552,1)	ber.: 2,54 gef.: 2,50	5,81 5,92	6,4 6,8
47%	258—259°	C ₂₈ H ₂₄ NO ₃ S/ClO ₄	(554,1)	ber.: 2,53 gef.: 2,57	5,79 5,82	6,4 6,7
54%	258—260°	C ₂₈ H ₂₃ N ₂ OS/ClO ₄	(535,1)	ber.: 5,24 gef.: 5,40	5,99 5,82	6,6 6,8
94%	274—276°	C ₂₉ H ₂₉ N ₂ OS/ClO ₄	(553,1)	ber.: 5,07 gef.: 5,05	5,80 5,75	6,4 6,2
95%	235—237°	C ₃₁ H ₃₃ N ₂ OS/ClO ₄	(581,1)	ber.: 4,82 gef.: 4,82	5,52 5,54	6,1 6,5
81%	285—290°	C ₂₇ H ₂₃ N ₂ O ₃ S/ClO ₄	(555,1)	ber.: 5,05 gef.: 4,92	5,78 6,07	6,4 7,0
93%	289—291°	C ₂₇ H ₂₃ N ₂ O ₃ S/ClO ₄	(555,1)	ber.: 5,05 gef.: 4,70	5,78 5,94	6,4 6,6
88%	290—295°	C ₂₇ H ₂₄ NO ₂ S/ClO ₄	(526,1)	ber.: 2,66 gef.: 2,60	6,10 6,03	6,7 6,9
61%	302—303°	C ₂₇ H ₂₄ NO ₂ S/ClO ₄	(526,1)	ber.: 2,66 gef.: 2,57	6,10 6,06	6,7 6,8
80%	246—247°	C ₂₇ H ₂₄ NO ₂ S/ClO ₄	(526,1)	ber.: 2,66 gef.: 2,45	6,10 6,09	6,7 7,0
87%	246—250°	C ₂₈ H ₂₆ NO ₂ S/ClO ₄	(540,1)	ber.: 2,59 gef.: 2,86	5,94 5,97	6,7 7,1
78%	279—283°	C ₂₇ H ₂₄ NO ₃ S/ClO ₄	(542,1)	ber.: 2,58 gef.: 2,45	5,90 5,98	6,5 6,6
86%	312—315°	C ₂₈ H ₂₆ NO ₃ S/ClO ₄	(556,1)	ber.: 2,52 gef.: 2,46	5,77 5,69	6,4 6,2
80%	239—240°	C ₂₉ H ₂₈ NO ₃ S/ClO ₄	(570,1)	ber.: 2,46 gef.: 2,43	5,63 6,10	6,2 6,4
62%	130—133°	C ₃₃ H ₂₈ NO ₂ S/ClO ₄	(602,1)	ber.: 2,32 gef.: 2,07	5,32 4,95	5,9 5,7

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Ausgangskomponenten	Methode	Nr.	Reaktionsprodukt	
			NR ₂ -	Aryl-
(1) + p-Chlorbenzaldehyd	B	(21)	Morpholino-	4-Cl-C ₆ H ₄ -
(1) + m-Chlorbenzaldehyd	B	(22)	Morpholino-	3-Cl-C ₆ H ₄ -
(1) + p-Brombenzaldehyd	B	(23)	Morpholino-	4-Br-C ₆ H ₄ -
(1) + p-Phenylbenzaldehyd	A	(24)	Morpholino-	4-C ₆ H ₅ -C ₆ H ₄ -
(1) + α -Naphthaldehyd	A	(25)	Morpholino-	C ₁₀ H ₇ -(1)
(1) + β -Naphthaldehyd	A	(26)	Morpholino-	C ₁₀ H ₇ -(2)
(1) + 2-Methoxy-naphthaldehyd	A	(27)	Morpholino-	2-CH ₃ O-C ₁₀ H ₆ -(1)
(1) + Anthracen-9-aldehyd	B	(28)	Morpholino-	C ₁₄ H ₉ -(9)
(1) + Pyren-3-aldehyd	A	(29)	Morpholino-	C ₁₆ H ₉ -(9)
(1) + Zimtaldehyd	A	(30)	Morpholino-	C ₆ H ₅ -CH=CH-
(1) + p-Dimethylamino-zimtaldehyd	A	(31)	Morpholino-	4-(CH ₃) ₂ N-C ₆ H ₄ -CH=CH-
(1) + p-Nitrozimtaldehyd	B	(32)	Morpholino-	4-NO ₂ -C ₆ H ₄ -CH=CH-
(1) + Thiophen-2-aldehyd	A	(33)	Morpholino-	C ₄ H ₃ S-(2)
(1) + Furfurol	A	(34)	Morpholino-	C ₄ H ₃ O-(2)
(1) + Pyrrol-2-aldehyd	*)	(35)	Morpholino-	C ₄ H ₄ N-(2)
(1) + Indol-3-aldehyd	A	(36)	Morpholino-	C ₈ H ₆ N-(3)
(1) + Chinolin-4-aldehyd	B	(37)	Morpholino-	C ₉ H ₆ N-(4)
(1) + 3,4-Diphenyl-5-morpholino-thiophen-2-aldehyd (50)	**) (38)		Morpholino-	C ₂₀ H ₁₈ NOS-(2)

Ausb.	Schmp.	Summenformel	Mol.-Gew.	Elementaranalyse		
				N	S	Cl
50%	307—309°	C ₂₇ H ₂₃ ClNOS/ClO ₄	(544,5)	ber.: 2,58 gef.: 2,61	5,88 5,87	13,0 13,0
57%	246—248°	C ₂₇ H ₂₃ ClNOS/ClO ₄	(544,5)	ber.: 2,58 gef.: 2,59	5,88 5,60	13,0 12,9
20%	296—297°	C ₂₇ H ₂₃ BrNOS/ClO ₄	(591,0)	ber.: 2,37 gef.: 2,52	5,42 5,47	6,1 6,9
60%	219—223°	C ₃₃ H ₂₈ NOS/ClO ₄	(586,1)	ber.: 2,39 gef.: 2,16	5,47 5,55	6,0 5,7
36%	194—195°	C ₃₁ H ₂₆ NOS/ClO ₄	(560,1)	ber.: 2,50 gef.: 2,60	5,73 5,71	6,3 5,9
45%	248—252°	C ₃₁ H ₂₆ NOS/ClO ₄	(560,1)	ber.: 2,50 gef.: 2,72	5,73 5,84	6,3 6,4
68%	209—212°	C ₃₂ H ₂₈ NO ₂ S/ClO ₄	(590,1)	ber.: 2,37 gef.: 2,13	5,43 5,16	6,0 6,2
71%	293—296°	C ₃₅ H ₂₈ NOS/ClO ₄	(610,2)	ber.: 2,30 gef.: 2,47	5,26 5,13	5,8 6,7
22%	296—297°	C ₃₇ H ₂₈ NOS/ClO ₄	(634,2)	ber.: 2,21 gef.: 2,21	5,06 4,55	5,6 5,9
87%	290—291°	C ₂₉ H ₂₆ NOS/ClO ₄	(536,1)	ber.: 2,61 gef.: 2,63	5,98 5,90	6,6 7,1
57%	370°	C ₃₁ H ₃₁ N ₂ OS/ClO ₄	(579,1)	ber.: 4,83 gef.: 4,24	5,54 5,64	6,1 6,6
52%	267—268°	C ₂₉ H ₂₅ N ₂ O ₃ S/ClO ₄	(581,1)	ber.: 4,82 gef.: 4,47	5,52 5,73	6,1 6,7
93%	295—300°	C ₂₅ H ₂₂ NOS ₂ /ClO ₄	(516,1)	ber.: 2,71 gef.: 2,93	12,43 12,11	6,9 6,9
86%	um 375°	C ₂₅ H ₂₂ NO ₂ S/ClO ₄	(500,1)	ber.: 2,80 gef.: 2,82	6,41 6,33	6,9 7,1
82%	ab 270° Zers.	C ₂₅ H ₂₃ N ₂ OS/ClO ₄	(498,1)	ber.: 5,63 gef.: 5,37	6,44 6,30	7,1 7,4
93%	282—283°	C ₂₉ H ₂₅ N ₂ OS/ClO ₄	(549,1)	ber.: 5,10 gef.: 5,09	5,84 5,82	6,5 7,0
41%	196—198°	C ₃₀ H ₂₅ N ₂ OS/ClO ₄ · HClO ₄	(661,6)	ber.: 4,24 gef.: 4,11	4,85 4,23	10,7 10,6
35%	258—260°	C ₄₁ H ₃₇ N ₂ O ₂ S ₂ /ClO ₄	(753,3)	ber.: 3,73 gef.: 3,85	8,51 8,14	4,7 4,8

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Ausgangskomponenten	Methode	Nr.	Reaktionsprodukt	
			NR ₂ -	Aryl-
m-Bromtoluol + (50)	C	(39)	Morpholino-	3-CH ₃ -C ₆ H ₄ -
p-Bromthioanisol + (50)	C	(40)	Morpholino-	4-CH ₃ S-C ₆ H ₄ -
p-Bromfluorbenzol + (50)	C	(41)	Morpholino-	4-F-C ₆ H ₄ -
9-Bromphenanthren + (50)	C	(42)	Morpholino-	C ₁₄ H ₉ -(9)
(2) + Benzaldehyd	A	(43)	Piperidino-	C ₆ H ₅ -
(2) + p-Tolylaldehyd	A	(44)	Piperidino-	4-CH ₃ -C ₆ H ₄ -
(2) + p-Dimethylamino-benzaldehyd	A	(45)	Piperidino-	4-(CH ₃) ₂ N-C ₆ H ₄ -
(2) + p-Nitrobenzaldehyd	B	(46)	Piperidino-	4-NO ₂ -C ₆ H ₄ -
(2) + p-Hydroxybenzaldehyd	A	(47)	Piperidino-	4-HO-C ₆ H ₄ -
(2) + Anisaldehyd	A	(48)	Piperidino-	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄ -
(3) + p-Dimethylamino-benzaldehyd	A	(49)	Morpholino- ***)	4-(CH ₃) ₂ N-C ₆ H ₄ -

*) Umsetzung der Komponenten in Eisessig bei Gegenwart von Mg(ClO₄)₂.

**) Umsetzung der Komponenten in Essigsäureanhydrid bei Gegenwart von HClO₄.

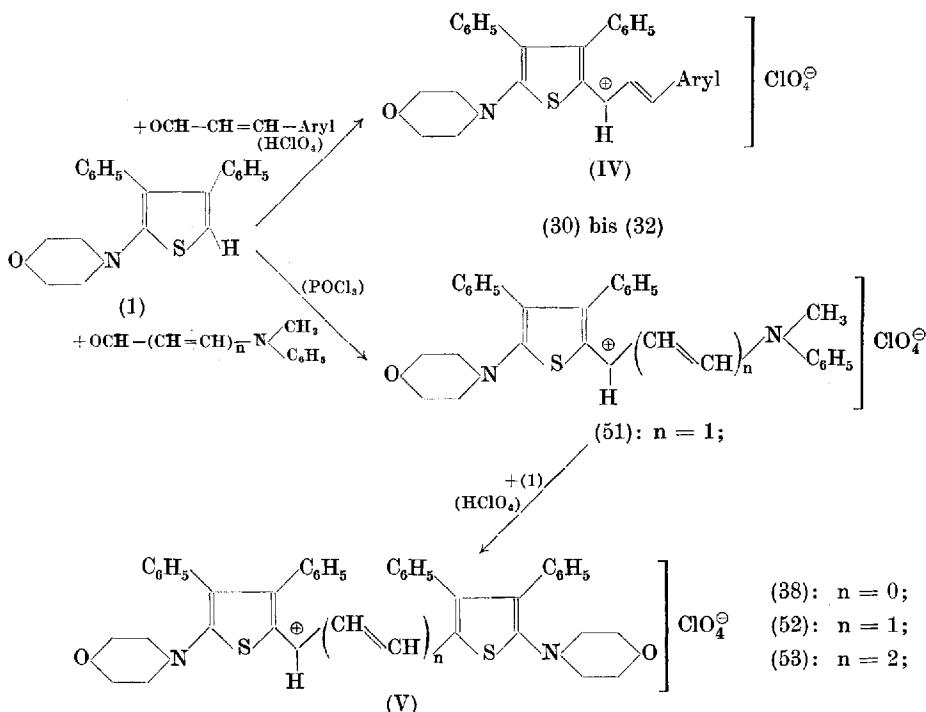
***) An Stelle von 3'-C₆H₅- steht 3'-p-CH₃-C₆H₅-.

mäßigerweise in Tetrahydrofuran als Lösungsmittel ausgeführt wird, ist in Tab. 1 als Methode C bezeichnet.

Die glatte Reaktion der Aldehyde mit den Aminothiophenen (I) veranlaßte uns auch, die Kondensationsfähigkeit der Ketone zu studieren. Hier zeigte sich aber, daß diese nicht zu einer Umsetzung mit den Aminothiophenen befähigt sind. Sehr wahrscheinlich verhindert der zusätzliche Substituent an der Carbonylgruppe aus sterischen Gründen bereits die Bildung der Carbinole (II), infolgedessen dann auch die Bildung der (III) ausbleiben muß. Offenbar ist das Vorhandensein einer Formylgruppe Voraussetzung für die Kondensation einer aromatischen Verbindung mit den Aminothiophenen (I).

Ausb.	Schmp.	Summenformel	Mol.-Gew.	Elementaranalyse		
				N	S	Cl
52%	274—275°	C ₂₈ H ₂₆ NOS/ClO ₄	(524,1)	ber.: 2,67 gef.: 2,69	6,12 5,88	6,8 7,0
38%	237—238°	C ₂₈ H ₂₆ NOS ₂ /ClO ₄	(556,1)	ber.: 2,52 gef.: 2,58	11,55 10,87	6,4 6,7
72%	288—289°	C ₂₇ H ₂₃ FNOS/ClO ₄	(528,1)	ber.: 2,65 gef.: 2,65	6,07 5,63	6,7 7,0
56%	280—285°	C ₃₅ H ₂₈ NOS/ClO ₄	(610,2)	ber.: 2,30 gef.: 2,07	5,26 4,89	5,8 6,1
90%	271—272°	C ₂₈ H ₂₆ NS/ClO ₄	(508,1)	ber.: 2,76 gef.: 2,85	6,31 6,21	7,0 7,0
96%	249—252°	C ₂₈ H ₂₈ NS/ClO ₄	(522,1)	ber.: 2,68 gef.: 2,46	6,15 5,92	6,8 7,1
94%	276—277°	C ₃₀ H ₃₁ N ₂ S/ClO ₄	(551,1)	ber.: 5,08 gef.: 4,82	5,82 5,98	6,4 6,6
74%	275—277°	C ₂₈ H ₂₅ N ₂ O ₂ S/ClO ₄	(553,1)	ber.: 5,07 gef.: 4,84	5,81 5,87	6,4 7,0
95%	279—280°	C ₂₈ H ₂₆ NOS/ClO ₄	(524,1)	ber.: 2,67 gef.: 2,78	6,12 6,32	6,8 7,6
88%	263—265°	C ₂₈ H ₂₈ NOS/ClO ₄	(538,1)	ber.: 2,60 gef.: 2,87	5,96 6,27	6,6 6,8
92%	304—305°	C ₃₀ H ₃₁ N ₂ OS/ClO ₄	(567,1)	ber.: 4,94 gef.: 4,77	4,65 5,85	6,3 6,7

Diese Annahme läßt sich insofern bestätigen, da es möglich ist, weitere Formylderivate mit den Aminothiophenen (I) zur Umsetzung zu bringen. Ohne daß die Reaktionsbedingungen entscheidend abgeändert zu werden brauchen, sind sowohl vinyloge Benzaldehyde (z. B. substituierte Zimtaldehyde) als auch vinyloge Formamide umsetzbar. Während sich jedoch aus den Zimtaldehyden die Thienyl-aryl-trimethine (IV) sehr glatt bilden, wenn analog wie bei den Umsetzungen der Benzaldehyde verfahren wird, sind die aus den vinylogen Formamid-derivaten erhältlichen Immoniumsalze nur dann faßbar, wenn die Umsetzung des Aminothiophens (1) mit den Formamid-derivaten nach einer Methode B analogen Variante ausgeführt wird (Beispiel: Verbindung (51) aus (1) und β -Methyl-anilino-acrolein). Andernfalls läuft die Reaktion über die Stufe der Immoniumsalze hinaus, und es kommt schließlich zur Bildung der Verbindungen des Typs (V).



Die Di-thienyl-methine (V) entstehen offenbar dadurch, daß in den vorher gebildeten Immoniumsalzen der sec. Aminrest nucleophil gegen den Aminothiophenrest ausgetauscht wird. Sowohl diese Tatsache, als auch der Fakt, daß die Aminothiophene (I) bereits in alkoholischer Lösung überhaupt mit Säureamid-derivaten reagieren, zwingt zu dem Schluß, daß die Aminothiophene (I) Verbindungen mit ausgeprägten nucleophilen Eigenschaften sind. Diese Feststellung läßt sich durch weitere zahlreiche Befunde¹²⁾ untermauern und kann auch, wie noch gezeigt wird, aus quantenchemischen Be trachtungen gefolgt werden.

Eigenschaften der Thienyl-aryl-methine

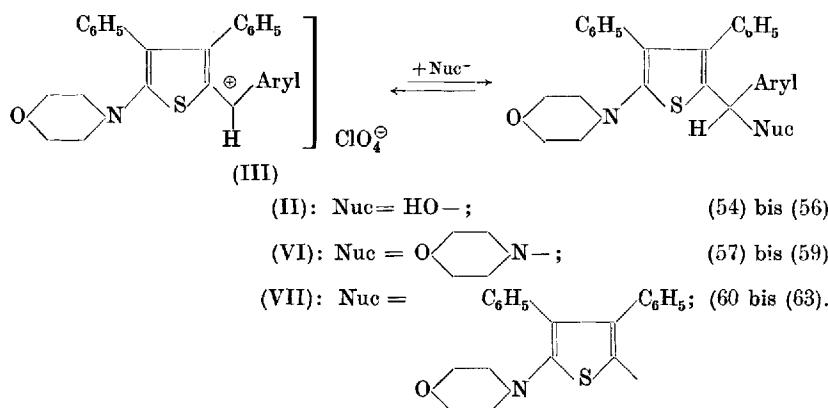
Wie sich bereits aus der Darstellungsweise erkennen läßt, sind die Thienyl-aryl-methine relativ stabile Verbindungen. Auf Grund ihrer kationischen Natur sind sie gegenüber elektrophilen Reaktionspartnern normalerweise beständig. Demgegenüber werden sie von Verbindungen mit basischen bzw. nucleophilen Eigenschaften rasch verändert.

Die Reaktivität der Thienyl-aryl-methine (III) gegenüber nucleophilen Partnern ist sowohl von der Art und der Stärke des Nucleophils als auch von

¹²⁾ H. HARTMANN, unveröffentlichte Versuche.

den Donator- bzw. Akzeptoreigenschaften der an ihnen haftenden Substituenten abhängig. Sie ist hoch bei einer Substitution durch Elektronenakzeptorgruppierungen, aber doch stets deutlich geringer als die Reaktivität entsprechend substituierter Diarylmethin-Verbindungen. So sind die Verbindungen des Typs (III) alle in einem Lösungsmittel, wie Äthanol oder Dimethylsulfoxid, unverändert löslich, während bereits die Bis-(p-dimethylamino)-diphenylmethin-Verbindung MICHLERS Hydrolblau schon in diesen Solventien rasch verändert wird¹³.

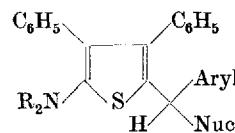
Stärker basische Stoffe, wie z. B. Amine, Alkali-hydroxide, -mercaptide oder -cyanide, metallorganische Verbindungen u. a., verändern aber auch die Thienyl-aryl-methine (III) [bzw. die (IV) und die (V)] rasch und wandeln sie in farblose Thienyl-aryl-methane um. Als Beispiel haben wir einige (III) mit NaOH bzw. Morpholin umgesetzt und die Reaktionsprodukte isoliert. Im Falle der Umsetzung mit NaOH entstehen die Carbinole (II), die als Zwischenprodukte bei der Bildung der (III) angenommen wurden. Sie entstehen sofort beim Vereinigen der Komponenten in Dimethylformamid-Lösung und können durch darauffolgendes Versetzen mit Wasser ausgefällt werden. Sie sind ziemlich instabile Verbindungen und wandeln sich rasch in andere Produkte um, wie aus ihren unscharfen Schmelzpunkten, ihrer abweichenden Elementarzusammensetzung und ihren IR-Spektren (Nachweis von Carbonylgruppierungen) hervorgeht. Dagegen führt die Umsetzung der Thienyl-aryl-methine (III) mit Morpholin, die am besten in äthanolischer Lösung gelingt, zu relativ stabilen Addukten der Struktur (VI), die wegen ihrer guten Kristallisationstendenz leicht isolierbar sind. Genau wie die Carbinole (II) sind die Addukte (VI) durch Mineralsäuren wieder reversibel in die farbigen Salze (III) rückführbar.



¹³⁾ G. BUTTGEREIT u. G. SCHEIBE, Ber. Bunsenges. physik. Chem. **69**, 301 (1965).

Einige Beispiele der so auf diese Weise dargestellten Thienyl-aryl-methan-Verbindungen (II) bzw. (VI) sind in Tab. 2 zusammengestellt.

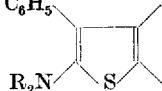
Tabelle 2
Dargestellte Thienyl-aryl-methane



Ausgangsverb.	Lösungsmittel	Nr.	Reaktionsprodukt			
			Aryl-	Nuc-	Ausb.	Schmp.
(4) + NaOH	DMF	II (54)	C ₆ H ₅ -	HO-	89%	122–128°
(9) + NaOH	DMF	II (55)	4-(CH ₃) ₂ N-C ₆ H ₄ -	HO-	42%	120–130° (unscharf)
(16) + NaOH	DMF	II (56)	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄ -	HO-	76%	53–56°
(4) + Morpholin	Äthanol	VI (57)	C ₆ H ₅ -	O(CH ₂) ₄ N-	71%	145–149°
(9) + Morpholin	Äthanol	VI (58)	4-(CH ₃) ₂ N-C ₆ H ₄ -	O(CH ₂) ₄ N-	82%	160–162°
(16) + Morpholin	Äthanol	VI (59)	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄ -	O(CH ₂) ₄ N-	100%	172–175°
(1) + (11)*	CH ₃ CN	VII (60)	4-NO ₂ -C ₆ H ₄ -	Th **)	45%	302–303°
(1) + (12)*	CH ₃ CN	VII (61)	3-NO ₂ -C ₆ H ₄ -	Th **)	34%	218–220° (CH ₃ CN/DMF)
(1) + (23)*	CH ₃ CN	VII (62)	4-Br-C ₆ H ₄ -	Th **)	43%	275–278° (CH ₃ CN/DMF)
(1) + (32)*	CH ₃ CN	VII (63)	4-(CH ₃) ₂ N-C ₆ H ₄ - -CH=CH ₂ -	Th **)	18%	295–304°

*) Diese Verbindungen entstehen *in situ* aus den entsprechenden Komponenten.

**) Th bedeutet: C₆H₅

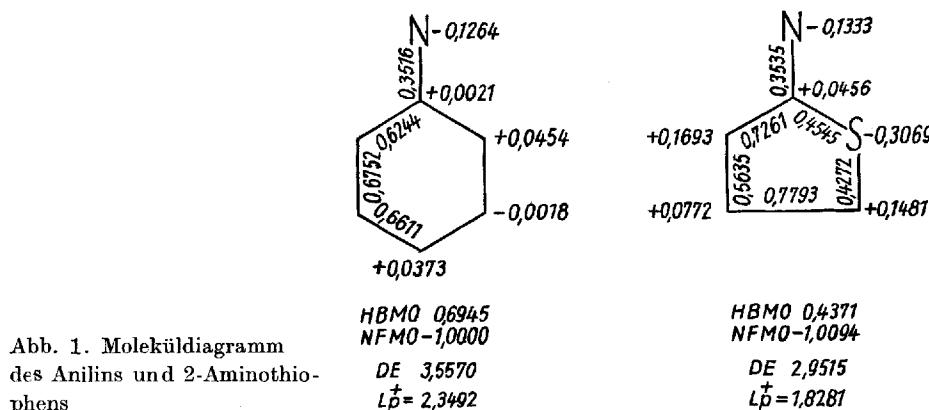


Darüber hinaus finden sich in dieser Tabelle noch Verbindungen, die aus den (III) durch Addition des Aminothiophen-restes entstanden sind und die Struktur (VII) besitzen. Ihre Herkunft verdanken sie aber nicht der direkten Umsetzung der (III) mit dem Aminothiophen (1), sondern sie bilden sich, wenn Aldehyde mit Elektronenakzeptorgruppierungen mit (1) umgesetzt werden und die Kondensation dabei in äthanolischer Lösung (Methode A analog) oder in Acetonitril vorgenommen wird. Sie entstehen jedoch nicht, wenn die Umsetzung des Aminothiophens (1) mit den Aldehyden nach Methode B ausgeführt wird. Da hierbei ausschließlich die Bildung der (III) eintritt, muß angenommen werden, daß in diesen Fällen die Konzentration an freiem Aminothiophen durch Komplexbildung mit den Kondensationsmittel POCl_3 so gering gehalten wird, daß dieses nicht mit gebildeten (III) reagieren kann.

Diskussion der Ergebnisse

Die präparativen Befunde sprechen dafür, daß die Aminothiophene (I) aromatische Verbindungen mit ausgeprägten nucleophilen Eigenschaften sind und leicht durch elektrophile Reagenzien substituiert werden können. Das bedeutet, daß die im Vergleich zum Benzol vorhandene größere Reaktivität des Thiophens durch die Aminsubstitution noch weiter erhöht wird.

Eine solche Annahme läßt sich im Rahmen einer quantenmechanischen Betrachtung auch theoretisch begründen. Auf der Basis der einfachen HÜCKELSchen Molekular-Orbital-Theorie (HMO-Theorie)¹⁴⁾ wurde das unsubstituierte 2-Aminothiophen als Grundkörper der (I) berechnet und das Ergebnis mit HMO-Daten des isosteren Anilins¹⁵⁾ verglichen (vgl. Abb. 1).



Dabei wurde angenommen, daß die beiden Phenylreste und die Alkylsubstituenten an der Aminogruppe keinen entscheidenden Einfluß auf die Reaktivität des vorliegenden Aminothiophensystems haben; eine Annahme, die z. B. auch auf Grund spektroskopischer Daten berechtigt erscheint.

Aus der quantenmechanischen Rechnung, die unter Verwendung von Heteroatomparametern¹⁶⁾ vorgenommen wurde, deren Zweckmäßigkeit an zahlreichen Verbindungsklassen ausgetestet werden konnte^{15) 17) 18)}, ergeben sich folgende Aussagen:

¹⁴⁾ A. STREITWIESER jr., Molecular Orbital Theory for organic chemists, New York, London 1962.

¹⁵⁾ J. FABIAN, Dissertation TU Dresden 1966.

¹⁶⁾ $\alpha_S = \alpha_C + 1,0 \beta_{CC}$; $\alpha_N = \alpha_C + 1,5 \beta_{CC}$; $\beta_{CS} = 0,7 \beta_{CC}$; $\beta_{CN} = 1,0 \beta_{CC}$; der induktive Einfluß der Heteroatome auf benachbarte C-Atome wurde berücksichtigt: $\alpha_{C(X)} = 0,1 \alpha_{(X)}$.

¹⁷⁾ J. FABIAN, A. MEHLHORN, J. BORMANN u. R. MAYER, Wiss. Z. Techn. Uni. Dresden 14, 285 (1965).

¹⁸⁾ A. MEHLHORN, Dissertation TU Dresden 1967.

1. Neben der 3-Stellung besitzt die 5-Stellung im 2-Aminothiophen eine hohe Elektronendichte. Sie ist bedeutend höher als die in der entsprechenden 2- oder 4-Stellung des Anilins und ergibt sich daraus, daß der Schwefel im Thiophensystem als Elektronendonator wirkt und die gleichgerichtete Wirkungsweise der Aminogruppe unterstützt.

2. Das höchste besetzte Molekülorbital (HBMO) des 2-Aminothiophens ist weniger stabilisiert als das des Anilins.

3. Gegenüber dem Anilin errechnet sich für das 2-Aminothiophen eine geringere p -Lokalisationsenergie L_p^+ (für die 5-Stellung).

4. Beide Systeme besitzen eine merkliche Delokalisationsenergie DE.

Obwohl heutzutage noch kein vollständiges quantenmechanisches Bild über den Reaktionsablauf bei komplizierten organischen Molekülen gegeben werden kann [vgl. z. B. Lit.^{19) 20)}], sprechen die HMO-Daten sowohl im Sinne der „frontier“-Theorie²¹⁾, als auch im Sinne der „lokalisierung“-Theorie²²⁾ zugunsten einer gegenüber Anilin erhöhten Reaktivität des 2-Aminothiophens bei elektrophilen Substitutionsreaktionen. Darüberhinaus belegen sie z. B. die bekannte Tatsache²⁾, daß das freie 2-Aminothiophen sehr leicht oxydabel ist, auf Grund dessen seine Instabilität beruht²³⁾. Die demgegenüber größere Beständigkeit der substituierten Aminothiophene (I) ist vor allem darin begründet, daß letztere durch das Fehlen N-gebundener H-Atome keinerlei Umlagerungs- und Folgereaktionen bei der Oxydation erleiden können. Über die in diesen Fällen faßbaren Oxydationsprodukte wird an anderer Stelle berichtet¹²⁾.

Neben der HMO-Rechnung stützen auch andere Daten, wie z. B. die NMR-Spektren der (I) die erhaltenen Ergebnisse bezüglich der Aromatizität der Aminothiophene; denn vielfach wird gerade die Größe des Ringstromes in einem Moleköl mit konjugierten π -System als Maß für die Aromatizität dieser Verbindung angesehen²⁴⁾. Im Aminothiophen (I) weist die chem. Verschiebung des 5-ständigen H-Atoms ($\tau = 3,3$), die nicht sehr viel von der Verschiebung der H-Atome der beiden Phenylreste ($\tau = 3,0$) abweicht, darauf hin, daß ein starker Ringstrom im Thiophensystem vorhanden ist. Damit wird auch von dieser Seite her die Berechtigung gegeben, den vorliegenden Aminothiophenen aromatische Eigenschaften zuzusprechen.

¹⁹⁾ R. ZAHRADNÍK, in A. R. KATRITZKY, Advances in heterocyclic chemistry, New York, London 1965, Vol. 5, S. 1.

²⁰⁾ H. H. GREENWOOD u. R. MCWEENY, in V. GOLD, Advances in physical organic chemistry, New York, London, Vol. 4, S. 73 (1966).

²¹⁾ K. FUKUI, T. YONEZAWA u. N. SHINGU, J. Chem. Physics **20**, 722 (1952).

²²⁾ G. W. WHELAND, J. Amer. chem. Soc. **64**, 900 (1942).

²³⁾ K. GEWALD, Z. Chem., **7**, 186 (1967).

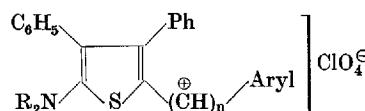
²⁴⁾ J. A. ELVIDGE u. L. M. JACKMAN, J. chem. Soc. [London] **1961**, 859.

Spektren

Im Gegensatz zu den Aminothiophenen (I) sind die dargestellten Thienyl-aryl-methine (III)–(V) intensiv farbig. Alle Verbindungen besitzen im sichtbaren Spektralbereich eine breite, nichtstrukturierte Bande hoher Intensität. Wie aus Tab. 3 hervorgeht, die eine Auswahl von Verbindungen mit ihren Absorptionsmaxima enthält, ist die Lage dieser Bande stark von den an den Thienyl-aryl-methinen haftenden Substituenten sowie von der Anzahl der Methinatome abhängig.

Tabelle 3

UV-S-Maxima einiger Thienyl-aryl-methine
(in Methylchlorid)



Nr.	Aryl	NR ₂	Ph	n	λ _{max} (log ε)
(9)		O(CH ₂) ₄ N-	C ₆ H ₅ -	1	608 nm (5,00)
(31)		O(CH ₂) ₄ N-	C ₆ H ₅ -	3	695 nm (4,88)
(38)		O(CH ₂) ₄ N-	C ₆ H ₅ -	1	630 nm (4,96)
(52)		O(CH ₂) ₄ N-	C ₆ H ₅ -	3	728 nm (5,25)
(53)		O(CH ₂) ₄ N-	C ₆ H ₅ -	5	840 nm (5,19)
(4)		O(CH ₂) ₄ N-	C ₆ H ₅ -	1	421 nm (4,58)
(30)		O(CH ₂) ₄ N-	C ₆ H ₅ -	3	466 nm (4,79)
(5)		O(CH ₂) ₄ N-	C ₆ H ₅ -	1	442 nm (4,62)
(16)		O(CH ₂) ₄ N-	C ₆ H ₅ -	1	458 nm (4,77)
(45)		(CH ₂) ₅ N-	C ₆ H ₅ -	1	590 nm (5,02)
(49)		O(CH ₂) ₄ N-	p-CH ₃ -C ₆ H ₄ -	1	608 nm (5,02)

Ein Vergleich der Spektren einzelner Thienyl-aryl-methine mit denen analog substituierter Diphenyl-methine zeigt, daß der Kurvenverlauf bei

beiden Verbindungstypen weitgehend übereinstimmt. Zum Beispiel ist dies, wie aus Abb. 2 hervorgeht, der Fall bei den Verbindungen (9) und (38), die sich vom bekannten Diphenylmethanfarbstoff MICHLERS Hydrolblau (MHB) durch den Ersatz einer bzw. beider Dimethylamino-phenylgruppen durch den substituierten Aminothiophenring ableiten. Aus der Abbildung ist er-

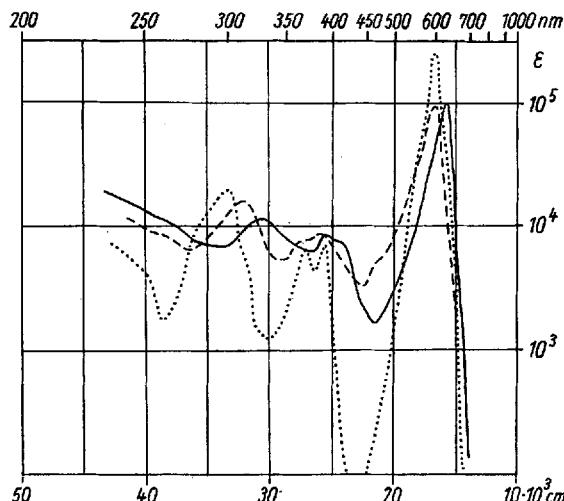


Abb. 2. Absorptionsspektren der Methinfarbstoffe — Bis-[3,4-diphenyl-5-morpholino-thienyl-(2)]-methinium-perchlorat (38); - - - [3,4-Diphenyl-5-morpholino-thienyl-(2)]-4'-dimethylamino-phenyl-methinium-perchlorat (9); Bis-(4-dimethylamino-phenyl)-methinium-perchlorat (MICHLERS Hydrolblau)

sichtlich, daß trotz der zusätzlichen Phenylsubstitution und der andersartigen Alkylaminosubstitution in den Thiophenverbindungen (9) und (38) die Spektren gegenüber dem des MHB nicht wesentlich anders gestaltet sind. Die einzelnen Spektren unterscheiden sich im wesentlichen nur durch eine geringfügige Änderung der Lage ihrer Banden im Spektralbereich. So rückt z. B. im Falle der unsymmetrischen Verbindung (9) die Lage der langwelligsten Bande, gemessen in nm, gegenüber dem arithmetischen Mittel der beiden symmetrischen Verbindungen MHB und (38) etwas nach kürzeren Wellen. Auf Grund der BROOKERSchen Regel²⁵⁾ folgt daraus, daß sich bei Verbindung (9) die beiden aromatischen Ringe in ihren Elektronenakzeptoreigenschaften etwas unterscheiden.

Der weitgehend übereinstimmende Spektrenverlauf bei den drei genannten Verbindungen spricht dafür, daß in allen Verbindungen ein ähnliches chromophores System vorhanden ist und daß die Phenylringe an den Thiophenresten der Verbindungen (9) und (38) keinen merklichen Einfluß auf dieses System haben. Offenbar sind beide Ringe aus der übrigen Molekülebene herausgedreht, so daß sie nur schwach induktiv wirken. Zudem befinden sie sich an den Thiophenresten an benachbarten Positionen, die durch eine un-

²⁵⁾ L. G. S. BROOKER, Ann. Rev. physic. Chem. 2, 121 (1951).

terschiedliche Ladungsdichte gekennzeichnet sind²⁶⁾, und verursachen dadurch eine Spektraländerung in entgegengerichteter Weise.

Ein weiteres Argument für die Nichtbeteiligung der π -Elektronen dieser Phenylringe an der Konjugation mit dem übrigen π -System findet sich darin, daß ein Substituent an den Phenylresten gegenüber einem am Arylrest der (III) kaum eine Änderung im Spektrum hervorruft. So hat Verbindung (9) an der gleichen Stelle ihr langwelligstes Maximum wie die durch einen p-Tolylrest substituierte Verbindung (49), während dagegen das Maximum der Thienyl-p-tolyl-methin-Verbindung (5) gegenüber dem der Thienyl-phenyl-methin-Verbindung (4) um 21 nm langwelliger verschoben ist.

Der starke Einfluß der Substituenten an den Arylresten der (III) und (IV) auf ihre Spektren ist auffallend groß. Dieser Einfluß ist bei der eben erwähnten Methylsubstitution schon deutlich wahrnehmbar und wird beachtlich bei einer Dimethylaminosubstitution; er beträgt hier fast 200 nm. Der Substituenteneinfluß läßt sich nicht befriedigend durch HAMMETTSche σ -Konstanten beschreiben, sondern er kann vielmehr durch solche Größen erfaßt werden, die der Elektronendonatorfähigkeit der jeweiligen substituierten Aryle quantitativ Rechnung tragen. Dieses Vorgehen, daß in seinen Einzelheiten an anderer Stelle²⁷⁾ erläutert wird, geht davon aus, daß während der optischen Anregung eine Elektronenüberführung von den beiden aromatischen Systemen auf das mittlere positivierte Methinatom (bzw. auf die mittlere Methinkette) vonstatten geht und daß dabei die Substituenten entsprechend ihrer Elektronendonatorfähigkeit wirksam werden.

Der Einfluß der Kettenlänge auf die Spektren der Thienyl-aryl-methine kann bei einem Vergleich analog substituierter Verbindungen der Mono-, Tri- und Pentamethinreihe studiert werden. Ein besonders hoher Methinsprung ist bei den symmetrischen Dithienylen (38), (52) und (53) feststellbar; er beträgt hier 98 bzw. 112 nm und entspricht damit in seiner Größe den bei einfachen symmetrischen Cyaninen meßbaren Wert⁹⁾. In Übereinstimmung mit der Theorie²⁸⁾ nimmt dieser Vinylsprung aber mit steigender Unsymmetrie des Farbstoffs ab. Während er zwischen den beiden p-Dimethylaminophenyl-Verbindungen (9) und (31) noch rund 90 nm beträgt, vermindert er sich bei den unsubstituierten Phenylverbindungen (4) und (30) auf den halben Wert.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß in der von uns erstmalig synthetisierten Reihe der Thienyl-aryl-methine Verbindungen darge-

²⁶⁾ Dies läßt sich mit Sicherheit aus dem Protonenresonanz-Spektrum des MICHLERS Hydroblau folgern¹²⁾.

²⁷⁾ H. HARTMANN, in Vorbereitung; vgl. Mitteilungsblatt der Chemischen Gesellschaft der DDR **14**, 104 (1967).

²⁸⁾ J. R. PLATT, J. chem. Physics **25**, 80 (1956).

stellt worden sind, die trotz ihres weitgehend übereinstimmenden Baus je nach Kettenlänge und Substitution ganz unterschiedliche Färbungen aufweisen. Gegenwärtig wird überprüft, inwieweit sich diese Variabilität in der Farbigkeit auch für praktische Verwendungszwecke der Farbstoffe ausnutzen lässt.

Beschreibung der Versuche

Alle Schmelzpunkte sind mit dem Heiztischmikroskop bestimmt und korrigiert. Die UV-S-Spektren wurden am Gerät „MOM“ der Firma Spektromom, Budapest, aufgenommen; die IR-Spektren am UR 10 des VEB Carl Jeiss, Jena. Die Protonenresonanz-Messung wurde an einem Varian HA-100 Spektrometer vorgenommen; TMS ($\tau = 10$) diente als innerer Standard.

Darstellung der Aminothiophene (I)

Die Darstellung des 2-Morpholino-3,4-diphenyl-thiophens (1) ist bereits in Lit.⁵⁾ beschrieben. Die beiden anderen Thiophene (2) und (3) werden auf analoge Weise synthetisiert.

2-Morpholino-3,4-diphenyl-thiophen (1)

Schmp. 197 °C.

$C_{20}H_{19}NOS$ (321,4) ber.: C 74,74; H 5,96; N 4,36; S 9,96;
 gef.: C 74,73; H 6,00; N 4,36; S 9,91.

UV: (in Methanol) λ_{\max} 247 nm (log ε 4,36), 289 nm (3,61 Schulter).

Charakteristische IR-Absorption: (in KBr) 657 (m), 735 (s), 922 (s), 931 (s), 944 (s), 1550 (m) cm^{-1} .

NMR: (in CDCl_3) 2,80–3,15 (10, m); 3,28 (1, s); 6,40–6,50 (4, t); 7,15–7,25 (4, t).

2-Piperidino-3,4-diphenyl-thiophen (2)

Schmp. 162 °C.

$C_{21}H_{21}NS$ (319,5) ber.: C 78,96; H 6,63; N 4,39; S 10,03;
 gef.: C 78,43; H 6,60; N 4,40; S 10,10.

UV: (in Methanol) λ_{\max} 247 nm (log ε 4,58), 300 nm (3,50 Sch.).

Charakteristische IR-Absorption: (in KBr) 650 (m), 733 (vs), 920 (w), 929 (w), 935 (sw), 1553 (m).

2-Morpholino-3-(p-tolyl)-4-phenyl-thiophen (3)

Schmp. 193 °C.

$C_{21}H_{21}NOS$ (335,4) ber.: C 75,19; H 6,31; N 4,17; S 9,56;
 gef.: C 75,29; H 6,21; N 4,27; S 9,08.

UV: (in Methanol) λ_{\max} 233 nm (log ε 4,30), 260 nm (4,21).

Charakteristische IR-Absorption: (in KBr) 650 (m), 735 (s), 922 (s), 931 (s), 941 (s), 1550 (m).

Darstellung der Thienyl-aryl-methine (III) und (IV)

Methode A: 0,01 Mol Aminothiophen (I) werden zusammen mit 0,01—0,015 Mol eines aromatischen Aldehyds und 2 ml Perchlorsäure (70proz.) in 50 ml Methanol zum Sieden erhitzt, bis sich die Farbe der Lösung nicht mehr vertieft. Nach dem Erkalten wird abgesaugt, mit Essigester und Äther gewaschen und getrocknet. Verbindungen mit unscharfen Schmelzpunkt werden aus Eisessig umkristallisiert.

Methode B: 0,01 Mol Aminothiophen (I) und 0,015 Mol Aldehyd werden in 50 ml Methylenechlorid gelöst. Nach der Zugabe von 3 ml POCl_3 wird 30 Min. gekocht und anschließend vorsichtig mit 20 ml Methanol versetzt. Die tieffarbige Lösung wird auf etwa 20 ml eingeengt und noch warm mit 2 ml Perchlorsäure versetzt. Das ausfallende Salz, das durch Zusatz von Äther vollständig abgeschieden werden kann, wird abgesaugt und getrocknet.

Methode C: 0,005 Mol 2-Morpholino-3,4-diphenyl-5-formyl-thiophen (50) werden in wenig Tetrahydrofuran gelöst und mit einer frisch bereiteten Arylmagnesiumhalogenid-Lösung im Überschuß versetzt. Nach kurzem Erwärmen auf 60—70 °C wird die Mischung mit wenig Methanol versetzt und durch Zugabe von Perchlorsäure angesäuert. Das beim Stehen oder Reiben ausfallende Salz wird abgesaugt, mit Essigester und Äther gewaschen und anschließend getrocknet.

[3,4-Diphenyl-5-morpholino-thienyl-(2)]-[pyrryl-(2')]-methinium-perchlorat (35)

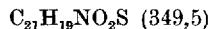
0,005 Mol (1) und 0,01 Mol Pyrrol-2-aldehyd²⁹⁾ werden auf dem Wasserbad mit 50 ml Eisessig, der gelöstes $\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$ enthält, erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit Äther versetzt und das ausfallende Salz abgesaugt. Tiefrote Kristalle mit blauen Oberflächenglanz vom Schmp. 270° (Zers., Nitromethan).

Bis-[3,4-diphenyl-5-morpholino-thienyl-(2)]-methinium-perchlorat (38)

0,005 Mol (1) und 0,005 Mol 2-Morpholino-3,4-diphenyl-5-formyl-thiophen (50) werden in wenig Essigsäureanhydrid gelöst. Nach dem vorsichtigen Zutropfen von 2 ml Perchlorsäure wird über Nacht stehen gelassen. Die durch Absaugen isolierbaren Kristalle werden aus Eisessig umkristallisiert.

2-Morpholino-3,4-diphenyl-5-formyl-thiophen (50)

0,02 Mol (1), gelöst in wenig Dimethylformamid, werden mit 3 g POCl_3 3 Std. auf dem Wasserbad erhitzt. Danach wird mit Eiswasser zersetzt, neutralisiert und mit Essigester extrahiert. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man einen kristallinen Rückstand in einer Ausbeute von 65% d. Th. Schmp. 194—196 °C (aus Äthanol).



(349,5) ber.: C 72,16; H 6,06; N 4,01; S 9,17;

gef.: C 71,95; H 5,81; N 4,06; S 9,10.

UV: (in Methanol) λ_{max} 222 nm (log ϵ 4,14), 270 nm (3,98), 373 nm (4,27).

Charakteristische IR-Absorptionen: (in KBr) 635 (m), 733 (s), 922 (s), 948 (s), 1665 (vs, C=O).

²⁹⁾ Herrn cand.-chem. ENGELMANN danken wir für die Überlassung einer Probe.

1-[3',4'-Diphenyl-5'-morpholino-thienyl-(2')]-3-methylanilino-trimethinium-perchlorate (51)

0,01 Mol (1) und 0,015 Mol β -Methylanilino-acrolein werden in 50 ml Methylenchlorid gelöst. Es wird wie bei der Darstellung der (III) nach Methode B gearbeitet. Violette Kristalle vom Schmp. 210–211°C. Ausbeute 37% d. Th.

UV: (in Methylenchlorid) λ_{max} 534 nm (log ϵ 4,70).

1,3-Bis-[3',4'-diphenyl-5'-morpholino-thienyl-(2')]-trimethinium-perchlorat (52)

0,01 Mol (1) und 0,01 Mol β -Methylanilino-acrolein werden in 50 ml Methanol zusammen mit 2 ml Perchlorsäure erhitzt, bis die Abscheidung von Kristallen beginnt. Es wird nach dem Erkalten abgesaugt und mit Äther gewaschen. Violettbraune Nadeln vom Schmp. 245°C. Ausbeute 35% d. Th.

C₄₃H₃₅N₂O₂S₂/ClO₄ (779,3) ber.: N 3,59; S 8,22; Cl 4,6;
gef.: N 3,72; S 8,20; Cl 4,8.

1,5-Bis-[3',4'-diphenyl-5'-morpholino-thienyl-(2')]-pentamethinium-perchlorat (53)

Analog vorstehender Verbindung aus 0,01 Mol (1) und 0,015 Mol 5-Methylanilino-pentadien-(2,4)-al (ZINCKE-Aldehyd). Violette Kristalle vom Schmp. 258–260°C. Ausbeute 21% d. Th.

$\text{C}_{45}\text{H}_{41}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2/\text{ClO}_4$ (805,4) ber.: N 3,48; S 7,97; Cl 4,4;
gef.: N 2,92; S 7,51; Cl 4,5.

Darstellung der [3,4-Diphenyl-5-morpholino-thienyl-(2)]-aryl-methanole (II)

0,005 Mol erforderliches (III) wird in wenig Dimethylformamid in der Kälte gelöst und mit einigen ml 20proz. NaOH versetzt. Aus der entstehenden farblosen Lösung wird durch Zugabe von Wasser das Umsetzungsprodukt ausgefällt und durch Absaugen isoliert (Beispiele vgl. Tab. 2).

Darstellung der [3,4-Diphenyl-5-morpholino-thienyl-(2)]-morpholino-aryl-methane (VI)

0,005 Mol einer entsprechenden Verbindung (III) werden in der Hitze in wenig Methanol gelöst und mit überschüssigem Morphin versetzt. Das beim Erkalten auskristallisierende (VI) wird abgesaugt und mit wenig Methanol gewaschen.

[3,4-Diphenyl-5-morpholino-thienyl-(2)]-morpholino-phenyl-methan (57)

Farblose Kristalle vom Schmp. 145–149 °C.

$\text{C}_{31}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ (496,7) ber.: C 74,96; H 6,49; N 5,64; S 6,45;
gef.: C 75,09; H 7,21; N 5,04; S 6,47.

[3,4-Diphenyl-5-morpholino-thienyl-(2)]-morpholino-p-dimethylamino-phenylmethan (58)

Farblose Kristalle vom Schmp. 160–162 °C.

 $C_{33}H_{37}N_3O_2S$ (539,7)

ber.: C 73,42; H 6,92; N 7,79; S 5,94;

gef.: C 73,02; H 7,01; N 7,47; S 5,57.

[3,4-Diphenyl-5-morpholino-thienyl-(2)]-morpholino-p-anisylmethan (59)

Farblose Kristalle vom Schmp. 172–175 °C.

 $C_{32}H_{34}N_2O_3S$ (526,7)

ber.: C 72,96; H 6,51; N 5,32; S 6,09;

gef.: C 72,93; H 6,59; N 5,11; S 5,64.

Darstellung der Bis-[3,4-diphenyl-5-morpholino-thienyl-(2)]-aryl-methane (VII)

0,01 Mol (1) und 0,01 Mol des jeweiligen Aldehyds werden in 50 ml Acetonitril, dem 2 ml konz. HCl zugesetzt sind, gelöst und 3 Std. zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird abgesaugt und mit wenig Methanol gewaschen.

Bis-[3,4-diphenyl-5-morpholino-thienyl-(2)]-p-nitrophenylmethan (60)

Hellgelbe Kristalle vom Schmp. 302–303 °C.

 $C_{47}H_{41}N_3O_4S_2$ (775,9)

ber.: C 72,75; H 5,33; N 5,42; S 8,27;

gef.: C 70,65; H 5,66; N 5,47; S 7,92.

Bis-[3,4-diphenyl-5-morpholino-thienyl-(2)]-m-nitrophenylmethan (61)

Hellgelbe Kristalle vom Schmp. 218–220 °C (aus Acetonitril/Dimethylformamid).

 $C_{47}H_{41}N_3O_4S_2$ (775,9)

ber.: C 72,75; H 5,33; N 5,42; S 8,27;

gef.: C 72,03; H 5,39; N 5,53; S 8,19.

Bis-[3,4-diphenyl-5-morpholino-thienyl-(2)]-p-bromphenyl-methan (62)

Farblose Kristalle vom Schmp. 275–278 °C (aus Acetonitril/Dimethylformamid).

 $C_{47}H_{41}BrN_3O_2S_2$ (809,8)

ber.: C 69,71; H 5,10; N 3,46; S 7,92;

gef.: C 67,88; H 5,05; N 3,72; S 7,78.

Bis-[3,4-diphenyl-5-morpholino-thienyl-(2)]- ω -(p-nitrostyryl)-methan (63)

Hellgelbe Kristalle vom Schmp. 295–304 °C.

 $C_{49}H_{43}N_3O_4S_2$ (802,0)

ber.: C 73,39; H 5,40; N 5,24; S 7,99;

gef.: C 73,35; H 5,60; N 5,13; S 9,17.

Für die wohlwollende Förderung der vorliegenden Arbeit sei dem Direktor des Instituts für Organische Chemie der TU Dresden, Herrn Prof. Dr. R. MAYER, herzlichst gedankt. Ebenso danken wir Herrn Dr. J. FABIAN für die Aufnahme der UV-S-Spektren und für die Unterstützung bei den quan-

tenchem. Rechnungen, des weiteren Herrn Dipl.-Chem. GERHARD VETTER für die Anfertigung der Elementaranalysen.

Durch Vermittlung von Herrn Dr. S. KABUSS, Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg, wurde das NMR-Spektrum der Verbindung (1) von Herrn Dr. FRIBOLIN aufgenommen, wofür wir beiden Herren herzlichst danken.

Schließlich sei Frau R. SCHÄFER und Frl. B. HOFFMANN für ihre experimentelle Mithilfe gedankt.

Dresden, Institut für Organische Chemie der Technischen Universität (Direktor Prof. Dr. habil. R. MAYER).

Bei der Redaktion eingegangen am 13. März 1967.