

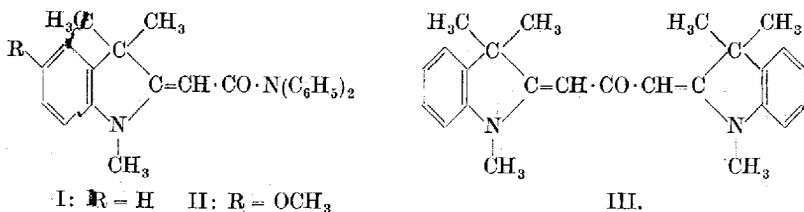
## 12. Max Coenen: Spaltungsreaktionen an $\omega$ -Carbonsäure-Derivaten heterocyclischer Basen mit aktiver Methylengruppe.

[Aus dem Hauptlaboratorium der Farbenfabriken Bayer, Werk Uerdingen/Rh.]  
(Eingegangen am 1. Mai 1948.)

Es wurde versucht, Amide und Ester von  $\omega$ -Carbonsäuren des 1.3.3-Trimethyl-2-methylen-indolins und seines 5-Methoxy-Derivates, die durch Umsetzung der freien Methylenbasen mit Isocyanaten oder Chlorameisensäureestern darstellbar sind, zu den freien Carbonsäuren zu verseifen. Hierbei trat jedoch an Stelle der Verseifung ein Zerfall in Trimethyl-methylen-indolin, Kohlendioxyd und Amin oder Alkohol bzw. Phenol ein. Dieses Verhalten wird in Beziehung zu den chemischen Eigenschaften freier Carbaminsäuren gesetzt.  $\omega$ -Carbonsäureester der Methylenbasen, deren Estergruppen nicht unmittelbar durch eine Doppelbindung mit dem heterocyclischen Ringstickstoffatom verbunden sind, ließen sich zu beständigen Carbonsäuren verseifen.

In einer früheren Mitteilung<sup>1)</sup> wurde die Umsetzung von heterocyclischen Basen mit aktiver Methylengruppe mit Isocyanaten beschrieben, bei der als Endprodukte  $\omega$ -Carbonsäureamide der Methylenbasen entstehen. Bei dem Versuch, diese Carbonsäureamide zu den entsprechenden freien Säuren zu verseifen, traten unerwartete Schwierigkeiten ein; statt der zu erwartenden Verseifung erfolgte ein Zerfall in die Komponenten Anilin, Kohlendioxyd und Trimethyl-methylen-indolin.

In der Erwartung, bei am Stickstoff disubstituierten Carbonsäureamiden eine leichtere Aufspaltung zur freien Säure zu erzielen, wurde versucht, durch Umsetzung von Diphenylharnstoffchlorid mit Trimethyl-methylen-indolin zu dem entsprechenden Säureamid der Formel I



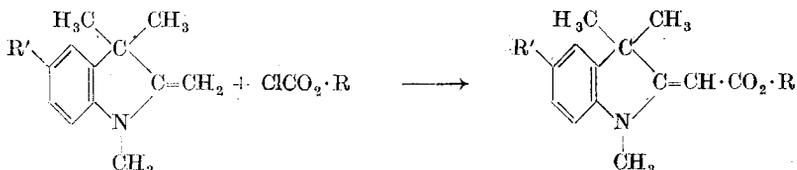
zu kommen, doch reagiert die Methylenbase mit dem Harnstoffchlorid nur sehr träge; erst durch Erhitzen der Komponenten auf 160° ließ sich eine Umsetzung erzielen. Diese ergab aber überraschenderweise nicht das erwartete disubstituierte Carbonsäureamid, sondern das bereits aus der Umsetzung von Trimethyl-methylen-indolin mit Phosgen<sup>2)</sup> bekannte Keton der Formel III. Offenbar hat sich die zunächst gebildete Verbindung I bei der hohen Temperatur mit überschüssiger Methylenbase unter Abspaltung von Diphenylamin zu der Verbindung III kondensiert.

Um nun auf anderem Wege zu den gewünschten  $\omega$ -Carbonsäuren zu gelangen, wurden die entsprechenden Carbonsäureester synthetisiert. Sie sind

<sup>1)</sup> M. Coenen, B. 80, 546 [1947].

<sup>2)</sup> M. Coenen, Dissertat. Bonn 1935.

leicht zugänglich durch Umsetzung der Methylenbasen mit Chlorameisensäureestern nach folgendem Schema:



IV: R' = H

VI: R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, R' = H

VII: R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, R' = OCH<sub>3</sub>

V: R' = OCH<sub>3</sub>

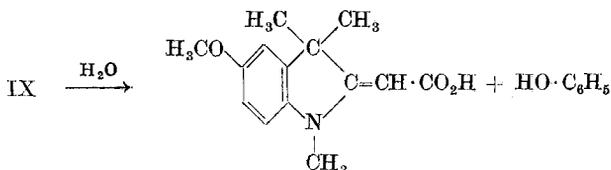
VIII: R = CH<sub>2</sub>·C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R' = OCH<sub>3</sub>

IX: R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R' = OCH<sub>3</sub>

X: R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R' = H

Beim Versuch, den Äthylester VII durch Kochen mit methanol. Kalilauge zu verseifen, wurde jedoch nicht das Kaliumsalz der Säure gebildet, sondern infolge Umesterung entstand ein Gemisch von Methyl- und Äthylester neben wenig decarboxyliertem Produkt. Ebensovienig konnte der Benzylester VIII mit methanol. Kalilauge zur freien Carbonsäure verseift werden. Auch bei diesem Versuch trat teilweise Umesterung zum Methyl-ester ein. Noch glatter verläuft die Umesterungsreaktion beim Kochen mit Alkohol i. Ggw. von Alkali bei dem Phenylester IX. Bei der Umsetzung mit methanol. Kalilauge ließen sich über 50% Methyl-ester gewinnen; selbst mit wäßr.-äthylalkohol. Natronlauge erhält man noch etwa 40% des Äthylesters. In diesem Falle wurden außerdem kleinere Mengen des Phenylesters in die Komponenten Phenol, Kohlendioxyd und Trimethyl-methylen-indolin zerlegt.

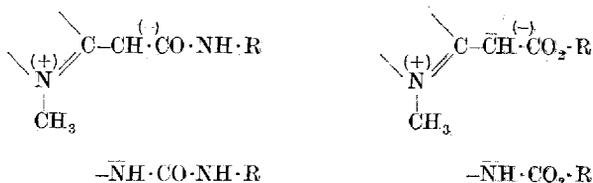
Im Gegensatz zur Umsetzung in alkalischen Medien ließ sich die Verseifung des Phenylesters IX in verd. Schwefelsäure glatt durchführen. Jedoch zeigten die Versuche, daß die aus dem Ester hierbei nach dem Schema:



zu erwartende freie Carbonsäure in dem Maß, wie sie sich bildet, in 5-Methoxy-trimethylen-indolin (V) und Kohlendioxyd zerfällt. Bei Zimmertemperatur werden mit 20-proz. Schwefelsäure etwa 15% des Phenylesters IX decarboxyliert; bei 100° verläuft der Zerfall in die Komponenten bei den beiden Phenylestern IX und X in  $\frac{3}{4}$  Stdn. quantitativ.

Bei dieser charakteristischen Instabilität der Trimethyl-methylen-indolin- $\omega$ -carbonsäuren, besonders aber auch bei der eigenartigen Beständigkeit ihrer Ester gegenüber alkalischen Medien, die i. Ggw. von Alkoholen nicht verseifend sondern umesternd wirken, drängt sich — ähnlich wie bei den Reaktionen der Methylenbasen mit Isocyanaten und Ketenen — auch hier der Vergleich der  $\omega$ -Carbonsäureamide und -ester mit den entsprechenden Derivaten organischer Amine auf. Als solche lassen sich Harnstoffe und Carbamin-

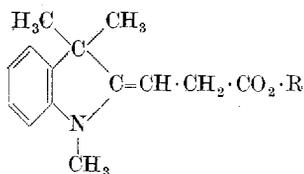
säureester auffassen, wie bei Berücksichtigung der polaren Grenzformel die folgende Gegenüberstellung zeigt<sup>3)</sup>:



Auch von den den Harnstoffen und Carbaminsäureestern zugrundeliegenden freien Carbaminsäuren, die den  $\omega$ -Carbonsäuren der Methylbasen entsprechen, ist ja bekannt, daß sie selbst bei Zimmertemperatur im allgemeinen nicht beständig sind, sondern unter Kohlendioxydabspaltung und Rückbildung der freien Amine zerfallen<sup>4)</sup>. Andererseits zeigen sich die Ester der Carbaminsäuren gegenüber alkalischen Medien wesentlich beständiger als andere Carbonsäureester<sup>5)</sup>. Man muß hieraus schließen, daß nicht nur, wie früher ausgeführt, die freien Methylbasen den Charakter von Aminen tragen, sondern auch die Derivate der Methylbasen sich wie die der entsprechenden Amine verhalten können.

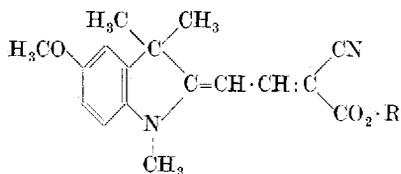
Diese Analogie versagt allerdings bei der Umsetzung der  $\omega$ -Carbonsäureester mit Ammoniak. Während Carbaminsäurephenylester mit wäbr. Ammoniak-Lösung leicht unter Ersatz des Phenolrestes durch Ammoniak Harnstoff liefert<sup>6)</sup>, führt die Reaktion von IX auch mit wäbr. Ammoniak-Lösung in der Hitze nur wieder zum Zerfall des Esters in die Komponenten. Aus den Zerfallsprodukten konnten 80% der im Ester vorhandenen Methylbase als Dinitronaphthalin-Derivat gefaßt werden.

Daß für die Decarboxylierung der Ester bei der Verseifung tatsächlich die besondere Struktur einer unmittelbar an die Methylengruppe der Methylbasen gebundene Carboxygruppe verantwortlich ist, konnte noch durch Verseifung der Ester XII und XIV gezeigt werden.



XI: R = H

XII: R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>



XIII: R = H

XIV: R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

<sup>3)</sup> In der unpolaren Formel lassen sich die Methylencarbonsäureamide und -ester auch als Vinylenhomologe der Harnstoffe und Urethane auffassen, woraus die chemische Verwandtschaft der Verbindungsklassen ebenfalls ablesbar ist. Zugleich besteht auch eine strukturelle Beziehung zu den Enolformen der  $\beta$ -Ketosäuren, die ja ebenfalls einen unbeständigen Typ von Carbonsäuren darstellen:



<sup>4)</sup> E. Drechsel, Journ. prakt. Chem. [2] **12**, 423 [1875]; E. Mohr, Journ. prakt. Chem. [2] **72**, 177 [1906].

<sup>5)</sup> E. Lambling, Bull. Soc. chim. France [3] **27**, 606 [1902].

<sup>6)</sup> Th. Kempf, Journ. prakt. Chem. [2] **1**, 405 [1870]; R. Schöll u. F. Kacer, B. **33**, 53 [1900].

XII unterscheidet sich strukturell von VI lediglich dadurch, daß zwischen Methyl- und Carboxygruppe eine  $\text{CH}_2$ -Gruppe eingeschoben, also die Konjugation zwischen Carboxygruppe und Ringstickstoffatom unterbrochen ist. Die Verbindung XII läßt sich normal mit wäbr. Natronlauge zu einer verhältnismäßig beständigen Carbonsäure XI verseifen. Aber auch die Verbindung XIV läßt sich noch durch Verseifung nach den üblichen Verfahren in eine beständige Cyancarbonsäure XIII überführen, obwohl bei dieser Cyancarbonsäure die Bedingungen zur Decarboxylierung sowohl durch die Konjugation der Carboxygruppe über die konjugierten Doppelbindungen mit dem Ringstickstoffatom als auch durch die Nachbarschaft der Cyangruppe günstig sind.

### Beschreibung der Versuche.

#### Verseifung von 5-Methoxy-1.3.3-trimethyl-2-methylen-indolin- $\omega$ -carbonsäureanilid.

1) Mit alkohol. Kalilauge: 2,5 g des Anilids aus 5-Methoxy-1.3.3-trimethyl-2-methylen-indolin und Phenylisocyanat werden mit einer Lösung von 3 g Kaliumhydroxyd in 20 ccm Äthylalkohol 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Der ungelöste Rückstand (0,98 g) vom Schmp. 164–165° stellt unverändertes Anilid dar. In der alkohol. Lösung lassen sich durch Titration mit Nitrit und R-Salz 0,478 g Anilin nachweisen, was einer 65-proz. Verseifung entspricht; freie Carbonsäure wird nicht gefunden.

2) Mit methanol. Salzsäure: 2,5 g des Anilids werden in einer Lösung von 3,1 g wäbr. Salzsäure (31,5% HCl-Geh.) in 10 ccm Methanol 8 Stdn. unter Durchleiten eines gelinden Chlorwasserstoffstroms gekocht. Das Anilid geht völlig in Lösung; in der Lösung lassen sich 0,722 g Anilin nachweisen, was einer quantitativen Verseifung entspricht. Außerdem lassen sich durch Indoleninviolett-Bildung durch Umsatz mit Orthoameisensäureester nach W. König<sup>7)</sup> qualitativ größere Mengen 5-Methoxy-1.3.3-trimethyl-2-methylen-indolin sowie mit Barytwasser Kohlendioxyd nachweisen; freie Carbonsäure wird nicht gefunden.

#### Umsetzung von 1.3.3-Trimethyl-2-methylen-indolin (IV) mit Diphenylharnstoffchlorid.

Eine Mischung von 50 g 1.3.3-Trimethyl-2-methylen-indolin, 35 g Diphenylharnstoffchlorid und 30 ccm Xylol wurde 2½ Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurden die abgeschiedenen Krystalle abgesaugt, mit 75 ccm Alkohol gewaschen und als Rückstand 5,4 g gelbes Pulver isoliert. Dieses wurde aus Benzol + Alkohol (1 : 1) umkrystallisiert: Schmp. 230–231°. Eine Mischung des Rückstands mit Bis-[1.3.3-trimethyl-2-methylen-indolinyl]-keton zeigt keine Schmp.-Erniedrigung.

$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{ON}_2$  (372,2) Ber. C 80,60 H 7,58 N 7,52 Gef. C 80,15 H 7,49 N 7,14.

Aus dem eingeeengten Xylol-Filtrat konnten durch Vakuumdestillation bis 165°/2 Torr 23,2 g Trimethyl-methylen-indolin und 20,1 g Diphenylharnstoffchlorid zurückgewonnen werden. Aus dem festen Destillationsrückstand ließen sich durch mehrfache Umkrystallisation aus Benzol + Alkohol (1 : 1) noch 4,5 g Bis-indolinyl-keton gewinnen.

### Synthese der $\omega$ -Carbonsäureester.

1) 5-Methoxy-1.3.3-trimethyl-2-methylen-indolin- $\omega$ -carbonsäure-äthylester (VII): 20,3 g 5-Methoxy-1.3.3-trimethyl-2-methylen-indolin (V) und 4,4 g Chlorameisensäureäthylester werden zusammen 2½ Stdn. auf 110–120° erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Reaktionsgemisch mit 100 ccm Toluol versetzt. Das auskrystallisierte salzsaure Salz des Indolins (7,3 g) wird abgesaugt und das Filtrat zur Trockne gedampft; Rückstand 15 g. Durch Umkrystallisieren aus 50-proz. Methanol erhält man den Ester in blaßgelben Nadeln vom Schmp. 107°.

$\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{N}$  (275,2) Ber. C 69,77 H 7,68 N 5,09 Gef. C 69,90 H 7,55 N 5,34.

2) 5-Methoxy-1.3.3-trimethyl-2-methylen-indolin- $\omega$ -carbonsäure-benzylester (VIII): 40,6 g V werden mit 17 g Chlorameisensäurebenzylester unter

<sup>7)</sup> W. König, B. 55, 3301 [1922].

den gleichen Bedingungen wie bei 1) kondensiert. Das gebildete salzsaure Salz der Base wird nach Zugabe von 50 g Toluol abfiltriert und das Filtrat fraktioniert destilliert. Bei 220–225°/5 Torr gehen 7.5 g des Benzylesters über; aus Methanol blaßgelbe Nadeln vom Schmp. 98–99°.

$C_{21}H_{23}O_3N$  (337.2) Ber. C 74.73 H 8.67 N 4.15 Gef. C 74.42 H 6.68 N 4.99.

3) 5-Methoxy-1.3.3-trimethyl-2-methylen-indolin- $\omega$ -carbonsäure-phenylester (IX): 40.6 g V werden in 85 ccm Toluol gelöst, mit einer Lösung von 15.6 g Chlorameisensäurephenylester in Toluol versetzt und 1 Stde. bei Raumtemperatur stehengelassen. Dann wird noch 1 Stde. auf siedendem Wasserbad erhitzt, die Mischung erkalten gelassen und das salzsaure Salz der Base mit 100 ccm Toluol ausgefällt und abgesaugt (25.7 g). Nach Eindampfen der Toluollösung hinterbleiben 32.3 g Rückstand. Dieser wird mit Methanol verrieben; die abgeschiedenen Krystalle werden aus Methanol umkrystallisiert. Gelbe Krystalle vom Schmp. 132–133°.

$C_{20}H_{21}O_3N$  (323.2) Ber. C 74.26 H 6.54 N 4.33 Gef. C 74.79 H 6.47 N 4.25.

4) Darstellung von 5-Methoxy-1.3.3-trimethyl-2-methylen-indolin- $\omega$ -carbonsäure-methylester durch Umesterung von IX: 12.5 g  $\delta$ -Methoxy-1.3.3-trimethyl-2-methylen-indolin- $\omega$ -carbonsäure-phenylester werden in 125 ccm methanol. *n* KOH 8 Stdn. gekocht. Nach dem Erkalten werden 8 g Krystalle abgesaugt, mit dest. Wasser alkalifrei gewaschen und aus Methanol umkrystallisiert; man erhält 4.5 g Methylester als gelbe Nadeln vom Schmp. 123–124°.

$C_{15}H_{19}O_3N$  (261.2) Ber. C 68.91 H 7.33 N 5.36 Gef. C 68.00 H 7.58 N 5.16.

5) 1.3.3-Trimethyl-2-methylen-indolin- $\omega$ -carbonsäure-äthylester (VI): 17.2 g 1.3.3-Trimethyl-2-methylen-indolin (IV) werden zusammen mit 5.4 g Chlorameisensäureäthylester in 10 ccm Xylol  $3\frac{1}{2}$  Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wird das Reaktionsgemisch mit 50 ccm Äthylalkohol versetzt. Die ausgeschiedenen Krystalle werden abgesaugt, mit heißem Wasser gewaschen und aus Methanol umkrystallisiert; 2.5 g gelbe Nadeln vom Schmp. 135°.

$C_{15}H_{19}O_2N$  (245.1) Ber. C 73.44 H 7.81 N 5.71 Gef. C 73.59 H 7.93 N 6.18.

6) 1.3.3-Trimethyl-2-methylen-indolin- $\omega$ -carbonsäure-phenylester (X): Zu 34.4 g des Indolins IV in 70 ccm Toluol wird eine Lösung von 17 g Chlorameisensäurephenylester in 30 ccm Toluol gegeben; das Reaktionsgemisch erwärmt sich von selbst auf 63°. Es scheiden sich 22.6 g salzsaures Salz der Base aus, die abgesaugt werden. Das Filtrat wird auf  $\frac{1}{4}$  des Volumens eingeeengt, worauf nach einigen Stdn. 7 g Phenylester auskrystallisieren. Aus Essigsäureäthylester farblose Blättchen vom Schmp. 156–157°.

$C_{19}H_{19}O_2N$  (293.2) Ber. C 77.76 H 6.53 N 4.78 Gef. C 77.52 H 6.67 N 4.57.

Das zur Trockne eingedampfte Toluolfiltrat hinterläßt einen dunkelbraunen harzigen Rückstand, aus dem keine weiteren krystallinen Anteile mehr gewonnen werden können.

#### Versuche zur Verseifung der Trimethyl-methylen-indolin-carbonsäureester.

1) Versuche mit methanol. Kalilauge: a) 5 g 5-Methoxy-1.3.3-trimethyl-2-methylen-indolin- $\omega$ -carbonsäure-äthylester (VII) vom Schmp. 107° wurden mit 2.5 g gepulvertem Kaliumhydroxyd in 50 ccm Methanol unter Rückfluß gekocht. Nach  $\frac{1}{4}$ ,  $\frac{1}{2}$  und 2 Stdn. wurde dem Gemisch je eine 5 ccm-Probe entnommen. Die hieraus isolierten Krystalle waren im Schmelzpunkt mit der Ausgangssubstanz identisch; die nach 4-stdg. Kochen aus der Restlösung isolierte Substanz zeigte eine geringe Erniedrigung des Schmelzpunkts auf 105–106°.

b) Ein halber Ansatz von a) wurde 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten schieden sich 1.6 g Krystalle vom Schmp. 102–104° aus. Das Filtrat wurde auf die Hälfte seines Volumens eingeeengt, wobei weitere 0.5 g Krystalle vom Schmp. 95–104° erhalten wurden, offenbar eine Mischung von Methyl- und Äthylester. Das Methanol-Filtrat entwickelt beim Neutralisieren deutlich Kohlendioxyd, was auf eine teilweise Decarboxylierung des Esters hinweist. Freie Carbonsäure konnte nicht isoliert werden.

c) 2.5 g Benzylester VIII wurden in 25 ccm methanol. *n* KOH (F 0.851) 4 Stdn. gekocht. Bei der Rücktitration der Kalilauge mit *n*  $H_2SO_4$  (F 0.990) gegen Phenolphthalein wurden 21.7 ccm *n*  $H_2SO_4$  verbraucht, was praktisch der gesamten Menge eingesetzter Kalilauge entspricht; offenbar hatte also keine Verseifung stattgefunden. Durch Einengen der methanol. Lösung ließen sich 2.37 g Krystalle vom Schmp. 85–86° zurückgewinnen; Schmp. nach dem Umkrystallisieren 86–87°. Der Misch-Schmelzpunkt mit dem Ausgangsmaterial (Schmp. 97–98°) lag bei 92–94°; es hatte sich durch teilweise Umesterung ein Gemisch aus Methyl- und Benzylester gebildet.

2) Alkalische Verseifung von 5-Methoxy-1.3.3-trimethyl-2-methylen-indolin- $\omega$ -carbonsäure-phenylester (IX) mit alkohol. Natronlauge: 2.5 g Phenylester IX wurden in einer Mischung von 3.1 g Natriumhydroxyd, 10 ccm Äthylalkohol und 10 ccm dest. Wasser 8 Stdn. gekocht. Nach dem Erkalten bildeten sich zwei Schichten, von denen die obere alkoholische zur Hälfte eingengt wurde; hierbei schied sich 1 g Krystalle vom Schmp. 106° ab. Ihr Misch-Schmp. mit dem Äthylester VII zeigte keine Erniedrigung. Es handelte sich also um fast reinen 5-Methoxy-1.3.3-trimethyl-2-methylen-indolin- $\omega$ -carbonsäure-äthylester (VII). Im Filtrat der alkohol. Schicht ließ sich durch Erhitzen mit 1-Chlor-2.4-dinitro-naphthalin nach R. Wizinger und M. Coenen<sup>8)</sup> freies 5-Methoxy-1.3.3-trimethyl-2-methylen-indolin als  $\omega$ -Dinitronaphthyl-Verbindung (0.2 g) nachweisen. Aus der unteren wäbr. Schicht des Reaktionsgemischs konnten dementsprechend durch Ansäuern und Extrahieren mit Benzol etwa 0.1 g Phenol isoliert werden.

3) Quantitative Verseifung von 5-Methoxy-1.3.3-trimethyl-2-methylen-indolin- $\omega$ -carbonsäure-phenylester (IX) mit Schwefelsäure: Zu etwa 5 g Phenylester IX werden in einem Zersetzungskolben mit Rückflußkühler 100 g 20-proz. Schwefelsäure mit Wasserstoff eingedrückt und der Kolben kalt mit Wasserstoff durchgespült, nachdem der Kühler über 2 Trockentürme mit Absorptionsgefäßen für Kohlendioxyd, die Natronasbest enthalten, verbunden ist. Das Reaktionsgemisch wird  $\frac{3}{4}$  Stde. in einer Wasserstoffatmosphäre gekocht und danach  $\frac{1}{4}$  Stde. unter Durchleiten von Wasserstoff erkalten gelassen.

Einwaage: 5.00, 4.9956 g Phenylester IX.

Ber. CO<sub>2</sub> 0.6809, 0.6804 g Gef. CO<sub>2</sub> 0.6807, 0.6805 g.

Die Schwefelsäurelösung im Zersetzungskolben wird hierauf zur Abtrennung des gebildeten Methoxy-methylen-indolins vom Phenol mit 50 ccm 34-proz. Natronlauge unter Kühlung neutralisiert. Dann wird das Reaktionsgemisch mit 2.5 g Natriumhydroxyd (entspr. 4 Mol. Natriumhydroxyd auf 1 Mol. Phenol) versetzt und anschließend zweimal mit 30 ccm Benzol kräftig ausgeschüttelt. Die Benzollösungen werden abgetrennt, neutral gewaschen, vereinigt, über Natriumsulfat getrocknet, auf 20 ccm eingengt und nach Wizinger u. Coenen<sup>8)</sup> mit 1.95 g 1-Chlor-2.4-dinitro-naphthalin umgesetzt. Aus zwei Parallelbestimmungen wurden je 2.5 g 5-Methoxy-1.3.3-trimethyl-2-methylen- $\omega$ -dinitronaphthyl-indolin gewonnen, was etwa 78% des im eingesetzten Phenylester vorhandenen Methoxy-methylen-indolins entspricht.

In der wäbr.-alkal. Lösung wird nach Auffüllen auf 240 ccm das Phenol nach J. Messinger und G. Vorthmann<sup>9)</sup> bestimmt.

5.000, 4.9956 g Phenylester IX: Ber. Phenol 1.455, 1.453 g

Gef. Phenol 1.460, 1.445 g.

4) Saure Verseifung des Phenylesters IX in der Kälte mit 20-proz. Schwefelsäure: In einem mit Stoffbuchsenrührer versehenen Glaskolben, der mit einem CO<sub>2</sub>-Absorptionsgerät verbunden ist, werden 1.7 g Phenylester mit 100 g 20-proz. Schwefelsäure unter Durchleiten von Wasserstoff 6 Stdn. gerührt.

1.7009 g Phenylester IX: Ber. CO<sub>2</sub> 0.2284 g Gef. CO<sub>2</sub> 0.0315 g (13.8% d.Th.).

5) Saure Verseifung von 1.3.3-Trimethyl-2-methylen-indolin- $\omega$ -carbonsäure-phenylester (X): 2 Proben des Esters werden nach der in 3) beschriebenen Weise mit 20-proz. Schwefelsäure bei 100° 6 Stdn. verseift.

2.5901, 3.1998 g Phenylester X: Ber. Phenol 0.8301, 1.0260 g CO<sub>2</sub> 0.3887, 0.4803 g  
Gef. Phenol 0.8530, 1.0350 g CO<sub>2</sub> 0.3842, 0.4762 g.

#### Versuche zur Umsetzung des Phenylesters IX mit Ammoniak.

1) 2.5 g Phenylester IX wurden in 12.2 ccm wäbr. Ammoniak-Lösung (216 g Ammoniak/l) 8 Stdn. unter Durchleiten von Ammoniak gekocht. Nach dem Erkalten wurden die Krystalle (2.4 g) abgesaugt und getrocknet. Schmp. und Misch-Schmp. mit dem Phenylester IX 130–131°.

2) 2.5 g Phenylester IX wurden mit 12.2 ccm wäbr. Ammoniak-Lösung der gleichen Konzentration wie bei 1) im Bombenrohr 5 Stdn. auf 125° erhitzt. Nach dem Erkalten hatte sich ein Öl abgeschieden, das nach Extraktion des Reaktionsgemisches mit Benzol durch Umsatz mit 1-Chlor-2.4-dinitro-naphthalin wie oben beschrieben als 5-Methoxy-1.3.3-trimethyl-2-methylen-indolin identifiziert werden konnte. Es

<sup>8)</sup> Journ. prakt. Chem. [2] **153**, 154 [1939].

<sup>9)</sup> Lunge-Berl, 8. Aufl. Bd. 4, S. 326.

wurden 1.2 g der  $\omega$ -Dinitronaphthyl-Verbindung gebildet, entsprechend 80% der aus 2.5 g Phenylester zu erwartenden Menge.

### 1.3.3-Trimethyl-2-methylen-indolin- $\omega$ -essigsäure (XI).

28 g 1.3.3-Trimethyl-2-methylen-indolin werden zusammen mit 10.4 g Chlor-essigsäureäthylester 4 Stdn. unter Kohlendioxyd auf 160° erhitzt. Nach dem Erkalten wird das Gemisch mit der gleichen Menge Benzol verdünnt. Hierbei scheiden sich 11 g salzsaures Salz der Methylenbase ab, die abgesaugt werden. Das Benzol-Filtrat wird trocken gedampft. Aus dem Rückstand lassen sich i. Vak. 3 g unverbrauchtes Ausgangsmaterial entfernen. Von dem Destillationsrückstand (20 g), der größtenteils aus dem Indolin- $\omega$ -essigester XII besteht, werden 9 g in einer Mischung von 2 g Natriumhydroxyd, 5 ccm Wasser und 30 ccm Methanol 1 Stde. gekocht, das Reaktionsgemisch auf  $\frac{1}{4}$  des Volumens eingedampft und mit 200 ccm Wasser verdünnt. Zur Entfernung unverseifbarer Anteile wird diese alkal. Lösung mehrfach mit Benzol extrahiert und hierauf  $\frac{1}{4}$  Stde. mit Tierkohle gekocht. Nach dem Abfiltrieren der Kohle wird die alkal. Lösung mit Wasserdampf destilliert. Aus dem wäbr. Destillationsrückstand wird die freie Säure XI mit verd. Essigsäure gefällt, abgesaugt, in 300 ccm 2-proz. Natriumcarbonat-Lösung aufgenommen, die Lösung erneut mit Tierkohle gekocht und mit Essigsäure wieder ausgefällt; dieser Reinigungsvorgang wird dreimal wiederholt. Auf diese Weise lassen sich 5 g eines rötlichen Pulvers (XI) vom Schmp. 123–124° (Zers.) gewinnen.

$C_{14}H_{17}O_2N$  (231.1) Ber. C 72.70 H 7.41 N 6.06 Gef. C 73.23 H 7.35 N 6.40.

### 5-Methoxy-1.3.3-trimethyl-2-methylen-indolin- $\omega$ -[ $\alpha$ -cyan-acrylsäure] (XIII).

2.3 g 5-Methoxy-1.3.3-trimethyl-2-methylen- $\omega$ -formyl-indolin werden mit 1.2 g Cyanessigsäureäthylester und 2 Tropfen Piperidin auf 100° erwärmt. Das Reaktionsgemisch wird mit 10 ccm Methanol verrieben. Die gebildeten Krystalle werden abgesaugt. Die erhaltenen 2.5 g Rohester werden in 25 ccm Methanol unter Zugabe von 1 g Natriumhydroxyd  $\frac{1}{2}$  Stde. gekocht, das Reaktionsgemisch hierauf mit 200 ccm Wasser verdünnt und mit verd. Salzsäure gefällt. Die ausgefallene Acrylsäure XIII wird in verd. Natriumcarbonat-Lösung gelöst, unter Zugabe von Tierkohle kurz aufgeköcht und erneut mit Salzsäure ausgefällt; die Reinigung wird noch zweimal wiederholt. Man erhält 1.5 g der freien Säure als gelbes Krystallpulver vom Schmp. 174–175°.

$C_{17}H_{18}O_3N_2$  (298.2) Ber. C 68.41 H 6.08 N 9.39 Gef. C 67.98 H 6.09 N 9.19.

## 13. Otto Dann: Kupplungen mit diazotiertem 5-Amino-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester.

[Aus dem Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizinische Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie.]

(Eingegangen am 8. September 1948.)

5-Amino-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester, 4-Amino-naphthoesäure-(1)-äthylester sowie *p*-Amino-benzoesäure-äthylester wurden diazotiert und mit  $\beta$ -Naphthol, 2-Acetamino-thiophen sowie 2-Acetamino-furan zu Azoverbindungen gekuppelt.

Der beständige 5-Amino-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester<sup>1)</sup> bot sich zur Diazotierung an, nachdem die früheren, unbefriedigenden Diazotierungsversuche in der Thiophenreihe<sup>2)</sup> mit Thiophenin von O. Stadler<sup>3)</sup> und mit freier Aminothiophen-carbonsäure von W. Steinkopf u. P. J. Müller<sup>4)</sup>, welche die Diazotierbarkeit der Aminogruppe am Thiophenring bewiesen, an der Zersetzlichkeit des Ausgangsmaterials gekrankt hatten. Auf Anhieb ließ sich denn auch das schwefelsaure Salz des 5-Amino-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylesters

<sup>1)</sup> O. Dann, B. 76, 419 [1943].

<sup>2)</sup> W. Steinkopf, Die Chemie des Thiophens (Dresden 1941), S. 60–61.

<sup>3)</sup> B. 18, 2316 [1885].

<sup>4)</sup> A. 448, 210 [1926].