

Löst man eine Spur 3-Oxy-2.5-dicarbomethoxy-thiophen in Alkohol und verdünnt mit Wasser, so tritt eine gelbgrüne Fluoreszenz auf, die auch noch bei sehr starker Verdünnung wahrnehmbar ist. Die Substanz löst sich sehr gut in Alkohol, weniger gut in Benzol oder Äther. Sie löst sich in verd. Natronlauge mit schwach gelber Farbe und läßt sich mit Säure wieder ausfällen. Eine alkohol. Lösung gibt mit Eisen(III)-chlorid eine starke, beständige blaurote Farbreaktion. Bromwasser wird von der alkohol. Lösung langsam entfärbt.

$C_8H_8O_5S$ (216.2) Ber. C 44.44 H 3.73 Gef. C 44.59 H 3.78

131. Hans Fiesselmann, Peter Schipprak und Lorenz Zeitler: Über Oxythiophen-carbonsäureester, II. Mitteil.¹⁾: Synthese und Reaktionen von 3-Oxy-thiophen-carbonsäure-(2)-estern

[Aus dem Institut für organische Chemie der Universität Erlangen]
(Eingegangen am 20. März 1954)

Es wird über einige Reaktionen des 3-Oxy-thiophen-dicarbonsäure-(2.5)-dimethylesters berichtet. Aus Propiolsäureester und Phenylpropiolsäureester werden mit Thioglykolsäureestern 3-Oxy-thiophen-carbonsäure-(2)-ester erhalten. Einige Reaktionen der letzteren werden beschrieben.

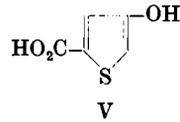
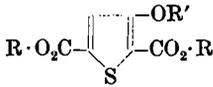
Wir haben darüber berichtet, daß sich Thioglykolsäureester in verschiedener Weise an Acetylendicarbonsäureester anlagern kann¹⁾. In Gegenwart von Piperidin erhält man ein doppeltes Anlagerungsprodukt, in Gegenwart von Natriumalkoholat ein einfaches, das aber sofort Dieckmannsche Esterkondensation erleidet und in einen Oxythiophendicarbonsäureester übergeht.

Wir hatten so aus Thioglykolsäure-methylester und Acetylendicarbonsäure-methylester das 3-Oxy-2.5-dicarbomethoxy-thiophen (I) erhalten. Wir wollen im folgenden über einige Reaktionen dieser interessanten Verbindung berichten. Wie bereits früher erwähnt, erhält man mit Eisen(III)-chlorid eine intensive, blaurote Farbreaktion, die, ebenso wie das Ausbleiben einer Umsetzung mit 2.4-Dinitro-phenylhydrazin, darauf hindeutet, daß die Oxythiophen-Form vorliegt. Die Oxygruppe läßt sich auch ohne weiteres mit Diazomethan methylieren, wobei sich das 3-Methoxy-2.5-dicarbomethoxy-thiophen (II) bildet, das erwartungsgemäß keine Farbreaktion mehr mit Eisen(III)-chlorid gibt. Beim Verseifen mit heißer verd. Natronlauge entsteht hieraus die entsprechende freie Dicarbonsäure, das 3-Methoxy-2.5-dicarboxy-thiophen (III). Es löst sich glatt in Hydrogencarbonatlösung auf und läßt sich als zwei-basige Säure titrieren. Ferner läßt sich die Oxygruppe in Benzollösung mit Acetylchlorid unter Zusatz von Magnesiumspänen acetylieren, so daß ein 3-Acetoxy-2.5-dicarbomethoxy-thiophen (IV) entsteht.

Wird Verbindung I mit heißer verd. Natronlauge behandelt, so werden nicht nur die beiden Estergruppen verseift, sondern es tritt gleichzeitig Decarboxylierung ein. Hierbei kann entweder 3-Oxy-5-carboxy-thiophen (V) oder 3-Oxy-2-carboxy-thiophen entstehen. Letzteres wurde, wie weiter unten

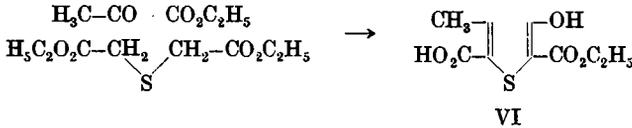
¹⁾ I. Mitteil.: H. Fiesselmann u. P. Schipprak, Chem. Ber. 87, 835 [1954], voranstehend.

beschrieben, auf anderem Wege erhalten und erwies sich als nicht identisch mit unserem Verseifungsprodukt. Es entsteht also unter Abspaltung derjenigen Carboxygruppe, die dem Hydroxyl benachbart ist, die Verbindung V.



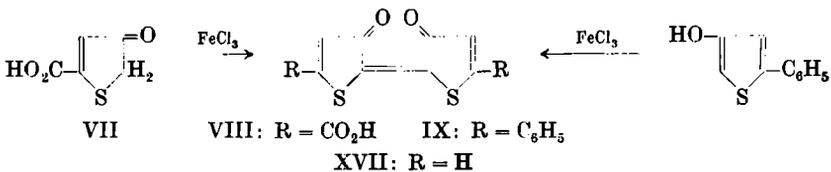
- I: R = CH₃, R' = H II: R, R' = CH₃
 III: R = H, R' = CH₃ IV: R = CH₃, R' = CO·CH₃

Eine ähnliche Beobachtung machte schon O. Hinsberg²⁾, der aus Thiodiglykolsäureester und Brenztraubensäureester 3-Oxy-2-carbäthoxy-4-methyl-thiophen-carbonsäure-(5) (VI) erhielt, die mit heißer verd. Natronlauge unter Decarboxylierung in die 3-Oxy-4-methyl-thiophen-carbonsäure-(5) überging:



Wie auch von anderer Seite³⁾ festgestellt wurde, lassen sich Thiophen-2,5-dicarbon-säureester nur dann ohne Decarboxylierung verseifen, wenn die 3- und 4-Stellungen des Thiophenkerns durch Wasserstoff, Alkyl- oder Arylgruppen besetzt sind. Dies ist offensichtlich auch der Fall, wenn dort eine Methoxygruppe steht, denn wie oben erwähnt, erfolgt bei der Verseifung des 3-Methoxy-2,5-dicarbomethoxy-thiophens (II) keine Decarboxylierung.

Beim Versetzen einer wäßrigen Lösung mit Eisen(III)-chlorid tritt zunächst eine schwache Rotbraunfärbung auf, die aber sehr bald in ein helles Rot übergeht. Allmählich setzt sich ein blauroter Niederschlag ab, der zweifellos ein Oxydationsprodukt des 3-Oxy-5-carboxy-thiophens darstellt. Diese Dehydrierung kann nur so vor sich gehen, daß das 3-Oxy-5-carboxy-thiophen in der isomeren Ketoform (VII) reagiert und unter Verknüpfung zweier Reste ein Vertreter der Klasse der bisher noch wenig bekannten Bis-[thiophen-(2)]-indigos, der Bis-[5-carboxy-thiophen-(2)]-indigo (VIII) entsteht.



Lediglich von P. Friedländer und St. Kielbasinski⁴⁾ wurde bisher ein Vertreter dieser Reihe beschrieben, der Bis-[5-phenyl-thiophen-(2)]-indigo (IX). Sie erhielten diese Verbindung aus 3-Oxy-5-phenyl-thiophen durch Oxydation mit Eisen(III)-chlorid in salzsaurer Lösung in Form roter Nadelchen vom Schmp. 280°.

²⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 43, 901 [1910].

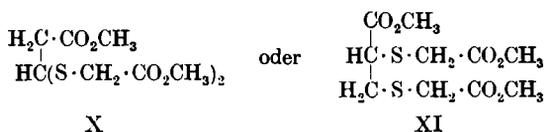
³⁾ z. B. H. J. Backer u. W. Stevens, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 59, 423, 899 [1940]; vergl. hierzu Org. Reactions 6, 437 [1951].

⁴⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 45, 3389 [1912].

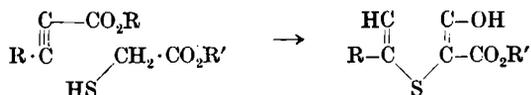
Der von uns erhaltene Thiophenindigo VIII löst sich in Alkohol, Aceton oder Dioxan nur sehr wenig mit schwach roter Farbe, leicht dagegen in Ameisensäure und Eisessig beim Anwärmen mit einer prächtigen kirschroten Farbe. In konz. Schwefelsäure löst er sich ebenfalls rot, zeigt aber eine intensive dunkelgrüne Fluorescenz. Aus Eisessig wird er als mikrokristallines, blaurotes Pulver erhalten, das auf dem Kofler-Heiztisch bis 340° nicht schmilzt. Er ist in verd. Natronlauge löslich, dabei tritt aber ein sofortiger Farbumschlag nach Goldgelb ein. Beim Ansäuern kommt die rote Farbe wieder und der Thiophenindigo fällt allmählich aus. Verküpfungsversuche gelangen nur mittels Zinkstaubs in essigsaurer Lösung. Dabei trat beim Ausgießen auf Filterpapier wieder Rotfärbung ein. Wir werden diese interessante Substanz noch eingehender untersuchen.

Da die Anlagerung von Thioglykolsäureester an Acetylendicarbonsäureester äußerst glatt verlief, haben wir auch die Anlagerung an Propiolsäureester⁵⁾ näher untersucht. Auch hier gelingt es mit Hilfe von Piperidin zwei Moll. Thioglykolsäure-methylester an die 3fache Bindung des Propiolsäuremethylesters anzulagern. Beim Versetzen eines Gemisches der beiden mit einigen Tropfen Piperidin tritt ebenso, wie früher beobachtet, eine starke Wärmeentwicklung auf. Für die Konstitution des Anlagerungsproduktes kommen nur zwei Möglichkeiten in Frage, je nach dem ob die Anlagerung am gleichen Kohlenstoffatom erfolgt oder an verschiedenen (X und XI).

Wir können noch nicht endgültig entscheiden, welche von beiden zutrifft, sind aber geneigt, auf Grund von Abbaubersuchen mittels alkalischer bzw. saurer Verseifung der Formel X den Vorzug zu geben. Wir hoffen in Bälde Näheres darüber berichten zu können.



Die Anlagerung von einem Mol. Thioglykolsäure-methylester an Propiolsäure-methylester gelingt ähnlich wie beim Acetylendicarbonsäure-dimethylester mit molaren Mengen Natriummethylat in Benzol. Hierbei bildet sich 3-Oxy-2-carbomethoxy-thiophen (XII).



XII: R = H, R' = CH₃ XIII: R' = C₂H₅

XVIII: R = C₆H₅, R' = C₂H₅

Das 3-Oxy-2-carbomethoxy-thiophen (XII) gibt in wäßrig-alkoholischer Lösung eine rein tiefblaue Eisen(III)-chlorid-Reaktion. Mit verd. Sodalösung, Natronlauge oder Kalilauge bilden sich in der Kälte schwer lösliche, schwach gelb gefärbte Alkalisalze, mit konz. Ammoniak ein farbloses Ammoniumsalz. Mit verd. Schwefelsäure kann hieraus der Oxythiophencarbonsäureester wieder quantitativ zurückgewonnen werden. Diese Beobachtung hat sich auch bei der Reinigung unserer anderen Rohprodukte sehr bewährt.

⁵⁾ V. Wolf, Chem. Ber. 86, 735 [1953]; W. H. Perkin jun. u. J. L. Simonsen, J. chem. Soc. [London] 91, 834 [1907].

Erst bei längerem Stehenlassen mit Alkali oder rascher beim Erwärmen tritt Auflösung unter tiefer Rotbraunfärbung und Verseifung ein.

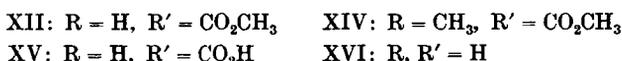
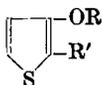
In analoger Weise wurde auch der entsprechende Äthylester, das 3-Oxy-2-carbäthoxythiophen (XIII) hergestellt. Es gibt ebenfalls eine rein blaue Eisen(III)-chlorid-Reaktion.

Die Ausbeuten liegen bei der Anlagerung an Propiolsäureester niedriger als im Falle des Acetylendicarbonsäureesters. Sie betragen hier nur ca. 30 %. Vermutlich lagert sich, unter den von uns gewählten Reaktionsbedingungen, ein Teil des bei der Umsetzung frei werdenden Alkohols ebenfalls an die 3fache Bindung an, denn es konnten neben den Oxythiophencarbonsäureestern schwefelfreie Produkte erhalten werden, die noch nicht näher untersucht wurden.

Nach Ch. Moureu⁶⁾ geht diese Anlagerung äußerst glatt vor sich. So entsteht aus Phenylpropiolsäure-methylester und Methanol mit Natriummethylat ein Gemisch der beiden *cis-trans*-isomeren Enoläther des Benzoylessigesters im Gleichgewicht mit dem zugehörigen Acetal.

Das 3-Oxy-2-carbomethoxy-thiophen (XII) läßt sich mit Diazomethan in den entsprechenden Methyläther, das 3-Methoxy-2-carbomethoxy-thiophen überführen (XIV), das mit Eisen(III)-chlorid, wie zu erwarten, keine Farb-reaktion gibt.

Die Verseifung von XII ist wegen der leichten Decarboxylierbarkeit nicht einfach durchzuführen. Am besten gelingt sie mit 5-proz. Natronlauge im zugeschmolzenen Rohr unter Luftausschluß. Das so erhaltene freie 3-Oxy-2-carboxy-thiophen (XV) gibt wie die entsprechenden Ester eine tiefblaue Eisen(III)-chlorid-Reaktion. Bereits am Schmelzpunkt, leichter beim vorsichtigen Erhitzen über den Schmelzpunkt, tritt Decarboxylierung ein und es entsteht, wie auch die Analyse zeigt, das bisher noch unbekannte 3-Oxythiophen (XVI). Leider hatten wir bisher nur sehr wenig dieser Verbindung in Händen, so daß wir keine Konstanten angeben können. Es stellt ein farbloses Öl dar, das an der Luft, auch unter Lichtausschluß, rasch gelb, dann braun wird und schließlich verharzt. Es gleicht darin völlig dem von W. Kues und C. Paal⁷⁾ durch trockene Destillation von Lävulinsäure mit Diphosphor-pentasulfid erhaltenen 5-(oxy-2-methyl-thiophen.



Beim Versetzen der wäßrig-alkoholischen Lösung mit Eisen(III)-chlorid tritt wie beim 3-Oxy-5-carboxy-thiophen (V) zunächst eine braunrote Farbreaktion auf, die sehr rasch in Blaurot übergeht. Nach einiger Zeit scheidet sich ein blauroter Niederschlag ab. Wir nehmen an, daß auch hier eine Oxydation zu dem einfachsten Indigo der Thiophenreihe, dem Bis-[thiophen-(2)]-indigo erfolgt (XVII), den wir aber bisher noch nicht untersuchen konnten.

⁶⁾ C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 188, 203 [1904]; Bull. Soc. chim. France [3] 31, 493 [1904]; vergl. auch Bull. Soc. chim. France [3] 35, 529 [1906]; F. Arndt u. L. Loewe, Ber. dtsh. chem. Ges. 71, 1631 [1938].

⁷⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 19, 555 [1886]. Vergl. auch W. Steinkopf, Die Chemie des Thiophens, Dresden 1941, S. 62.

Versuche mit Phenylpropioisäure-äthylester ergaben, daß sich auch hier die Anlagerung von Thioglykolsäure-äthylester mittels Natriumäthylats verwirklichen läßt, und daß sich durch Dieckmannschen Ringschluß sofort das 3-Oxy-2-carbäthoxy-5-phenyl-thiophen (XVIII) bildet. Es gibt mit Eisen(III)-chlorid eine intensiv grüne Reaktion.

Wir danken Herrn Prof. Dr. W. Reppe von der Badischen Anilin- & Sodafabrik für die freundliche Überlassung von Propargylalkohol.

Beschreibung der Versuche⁸⁾

3-Methoxy-2.5-dicarbomethoxy-thiophen (II) (S): Aus 1.5 g Nitrosomethylharnstoff, 4.5 ccm 40-proz. Kalilauge und 15 ccm Äther wird in der üblichen Weise eine Diazomethanlösung hergestellt. Diese wird zu einer Lösung von 1.5 g (0.007 Mol) 3-Oxy-2.5-dicarbomethoxy-thiophen in 20 ccm Äther gegeben. Man läßt mit einer Kapillare verschlossen 8 Tage stehen und zieht dann den Äther ab. Die zurückbleibenden, schwach gelb gefärbten Kristalle werden aus Methanol umkristallisiert. Man erhält farblose Prismen vom Schmp. 118°. Ausb. 1.4 g (84% d.Th.). Das 3-Methoxy-2.5-dicarbomethoxy-thiophen ist in Äther, Alkohol, Benzol und Petroläther leicht löslich. Es gibt mit Eisen(III)-chlorid keine Farbreaktion.

$C_9H_{10}O_5S$ (230.2) Ber. C 46.94 H 4.38 Gef. C 46.98 H 4.47

3-Methoxy-2.5-dicarboxy-thiophen (III) (S): 0.6 g (0.0025 Mol) 3-Methoxy-2.5-dicarbomethoxy-thiophen werden mit 10 ccm 2*n* NaOH 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Bereits nach kurzem Kochen geht der feste Ester klar in Lösung. Nach dem Erkalten wird mit verd. Salzsäure angesäuert, mit Kochsalz gesättigt, wobei ein Teil der Dicarbonsäure in Flocken ausfällt, und dreimal mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wird der Äther abgedampft, wobei ein weißes, krist. Rohprodukt hinterbleibt. Aus Benzol/Dioxan (4:1) erhält man farblose Stäbchen, die im geschlossenen Röhrchen bei 221° schmelzen, im offenen Röhrchen sublimieren. Ausb. 0.4 g (80% d.Th.). Das 3-Methoxy-2.5-dicarboxy-thiophen ist in Alkohol, Äther und Dioxan sehr leicht löslich, schwer in Benzol und Wasser. In Hydrogencarbonatlösung tritt rasche Auflösung ein. Mit Eisen(III)-chlorid erfolgt keine Farbreaktion.

$C_7H_6O_5S$ (202.2) Ber. C 41.58 H 2.99 Gef. C 41.63 H 3.10

Neutralisationsäquivalent Ber. 101.1 Gef. 101.7

3-Acetoxy-2.5-dicarbomethoxy-thiophen (IV) (S): 2.16 g (0.01 Mol) 3-Oxy-2.5-dicarbomethoxy-thiophen werden in 30 ccm absol. Benzol gelöst, 0.5 g Magnesiumspäne und anschließend 0.9 ccm (0.01 Mol) Acetylchlorid zugegeben. Nach 1stdg. Kochen auf dem Wasserbad wird von den übriggebliebenen Magnesiumspänen abgeseigt, mit Benzol nachgespült, die Benzollösung gut mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels hinterbleibt ein zähes, schwach gelb gefärbtes Öl, das beim Anreiben vollständig durchkristallisiert. Aus Methanol erhält man schöne farblose Prismen vom Schmp. 76°; Ausb. 2 g (78% d.Th.). In Äther und Benzol ist das Acetat leicht löslich, schwer dagegen in kaltem Alkohol. Es gibt keine Eisen(III)-chlorid-Reaktion.

$C_{10}H_{10}O_6S$ (258.2) Ber. C 46.51 H 3.90 Gef. C 46.41 H 3.98

3-Oxy-5-carboxy-thiophen (V) (S): 2.16 g (0.01 Mol) 3-Oxy-2.5-dicarbomethoxy-thiophen werden mit 30 ccm 2*n* NaOH 1 Stde. am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Erkalten wird mit verd. Salzsäure neutralisiert und mit 2 ccm konz. Salzsäure angesäuert. Dabei wird eine heftige Kohlendioxyd-Entwicklung beobachtet. Nach dem Sättigen mit Kochsalz wird die saure Lösung gut mit Äther ausgeschüttelt, mit wenig Tierkohle behandelt und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abziehen des

⁸⁾ Alle Schmp. unkorrigiert. Die von P. Schippprak durchgeführten Versuche sind mit (S), die von L. Zeitler mit (Z) gekennzeichnet.

Äthers hinterbleibt ein noch leicht braun gefärbtes Rohprodukt, das durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Benzol/Dioxan (4:1) gereinigt werden kann. Man erhält farblose Blättchen, die im auf 195° vorgewärmten Schwefelsäurebad bei 202° schmelzen; bei langsamem Erhitzen tritt Zersetzung unter Braun- bis Schwarzfärbung ein. Ausb. 1.1 g (81% d.Th.). Das 3-Oxy-5-carboxy-thiophen ist in Wasser, Alkohol, Äther, Dioxan leicht löslich, schwerer dagegen in Benzol. Mit Eisen(III)-chlorid tritt zunächst eine braunrote Farbreaktion ein, die bald in Blaurot übergeht. Nach einiger Zeit fällt ein blauerter Niederschlag aus.

$C_5H_4O_3S$ (144.1) Ber. C 41.66 H 2.80 Gef. C 41.42 H 3.04

Bis-[5-carboxy-thiophen-(2)]-indigo (VIII): Versetzt man eine wäbr. Lösung von 3-Oxy-5-carboxy-thiophen mit wäbr. Eisen-(III)-chloridlösung und läßt 1 Tag stehen, so scheidet sich ein blauerter Niederschlag ab. Durch Umkristallisieren aus wenig Eisessig erhält man ein mikrokrist. blaurotes Pulver. Es schmilzt auf dem Kofler-Heiztisch nicht bis 340°. In Alkohol, Aceton und Dioxan ist es nur sehr wenig mit schwach roter Farbe löslich. Benzol, Toluol und Xylol lösen kaum etwas auf. Gut löst Amcensäure und Eisessig beim Anwärmen. Man bekommt dann eine auch in der Kälte beständige, tief kirschrot gefärbte Lösung. Mit verd. Natronlauge erfolgt sofortige Lösung; dabei schlägt die Farbe nach Goldgelb um; auf Zusatz von Natriumdithionit hellt sie sich nach Hellgelb auf. Beim Ausgießen auf Filtrierpapier kommt die blaurote Farbe erst wieder zurück, wenn man einige Tropfen verd. Essigsäure aufbringt. Gibt man zu einer Aufschlammung in verd. Essigsäure etwas Zinkstaub und erwärmt, so verschwindet der blaurote Farbstoff und man erhält eine klare farblose Lösung mit schwach blauer Fluorescenz. Beim Ausgießen auf Filtrierpapier kommt an der Luft die blaurote Farbe wieder zurück. In konz. Schwefelsäure löst sich die Substanz mit roter Farbe und intensiv dunkelgrüner Fluorescenz. (Da wir nur ganz wenig in Händen hatten, können wir nur über unsere vorläufigen Beobachtungen berichten.)

Tricarbonsäure-ester X oder XI (Z): Zu einem Gemisch von 21.2 g (0.2 Mol) Thioglykolsäure-methylester und 8.4 g (0.1 Mol) Propiolsäure-methylester werden 2 Tropfen Piperidin gegeben. Dabei tritt starke Erwärmung auf. Nach dem Abkühlen fügt man weitere 5 Tropfen Piperidin hinzu, versetzt mit 50 ccm Benzol und erhitzt 4 Stdn. unter Rückfluß auf dem Wasserbad. Nach dem Abkühlen wird gut mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Benzol i. Vak. abdestilliert. Der Rückstand geht an der Ölpumpe bei 180°/0.3 Torr als farb- und geruchloses Öl über. Dieses ist nicht mischbar mit Wasser und zeigt mit Eisen(III)-chlorid keine Farbreaktion. Ausb. 18.5 g (62% d.Th.).

$C_{10}H_{10}O_6S_2$ (296.3) Ber. C 40.53 H 5.44 S 21.64 Gef. C 40.59 H 5.44 S 22.1

3-Oxy-2-carbomethoxy-thiophen (XII) (Z): In einem 500 ccm Dreihalskolben, der mit Rückflußkühler, Rührer bzw. Vibromischer und Stickstoff-Einleitungsrohr versehen ist, werden 5.4 g (0.1 Mol) alkoholfreies Natriummethylat in 100 ccm absol. Benzol suspendiert. Unter Durchleiten von Stickstoff läßt man zunächst 10.6 g (0.1 Mol) Thioglykolsäure-methylester und dann 8.4 g (0.1 Mol) Propiolsäure-methylester, in 100 ccm absol. Benzol gelöst, zutropfen. Dabei beobachtet man Gelbfärbung und Erwärmung. Zum Schluß wird noch 1 Stde. auf dem siedenden Wasserbad erwärmt, wobei sich ein Natriumsalz abscheidet. Der Kolbeninhalt wird nach dem Erkalten in eine eisgekühlte Mischung von 150 ccm Wasser und 5 ccm konz. Schwefelsäure gegossen, die Benzolschicht abgetrennt und die wäbr. Schicht mehrmals mit Benzol ausgeschüttelt. Die vereinigten Benzollösungen werden mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdampfen des Benzols hinterbleibt ein braun gefärbtes Öl, das im Wasserstrahlvak. rektifiziert wird. Zwischen 105–115° erhält man eine Fraktion, die teilweise erstarrt. Zweckmäßigerweise löst man diese in wenig Methanol und gießt in überschüssige 5-proz. Natronlauge. Man erhält so augenblicklich das feste, schwach gelb gefärbte Natriumsalz, das sofort abfiltriert, nachgewaschen und mit 10-proz. Schwefelsäure wieder zersetzt wird. Das sich abscheidende Öl wird in Äther aufgenommen, mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther abgedampft. Der farblose Rückstand destilliert

nun einheitlich bei 108°/13 Torr. Das farblose Destillat erstarrt allmählich vollkommen. Aus Methanol erhält man farblose Prismen, die einen Schmp. von 40° besitzen; Ausbeute an reinem Produkt 4.5 g (28% d.Th.).

Das 3-Oxy-2-carbomethoxy-thiophen ist leicht löslich in Äther, Alkohol, Aceton und Petroläther, mit verd. Natronlauge, Kalilauge oder Sodalösung bilden sich in der Kälte die in Wasser schwer löslichen, schwach gelb gefärbten Alkalisalze, mit konz. Ammoniak ein farbloses Ammoniumsalz. Beim Erwärmen lösen sich diese unter dunkler Rotfärbung auf, dabei tritt Verseifung und Verharzung ein. Mit Eisen(III)-chlorid erhält man eine starke, rein tiefblaue Färbung.

$C_8H_6O_3S$ (158.2) Ber. C 45.56 H 3.82 S 20.22 Gef. C 45.10 H 3.98 S 20.30

3-Oxy-2-carbäthoxy-thiophen (XIII) (Z): In analoger Weise erhält man den entspr. Äthylester, wenn man 12 g (0.1 Mol) Thioglykolsäure-äthylester mit 9.8 g (0.1 Mol) Propiolsäure-äthylester in 100 ccm absol. Benzol mittels Natriumäthylats kondensiert, das frisch aus 2.3 g (0.1 Mol) gepulvertem Natrium und 4.6 g (5.9 ccm, 0.1 Mol) absol. Äthanol in 100 ccm absol. Benzol bereitet wurde. Die bei der Aufarbeitung zunächst erhaltene braune, ölige Flüssigkeit wird im Wasserstrahlvak. rektifiziert. Die zwischen 105 bis 120°/16 Torr übergehende Fraktion wird wieder über das Natriumsalz gereinigt. Man erhält so 5.2 g (30% d.Th.) einer farblosen Flüssigkeit, die konstant bei 109°/16 Torr übergeht, aber auch bei längerem Aufbewahren nicht erstarrt. Mit Eisen(III)-chlorid entsteht wieder eine tiefblaue Farbreaktion.

$C_7H_6O_3S$ (172.2) Ber. C 48.82 H 4.68 S 18.62 Gef. C 49.25 H 4.67 S 18.30

3-Methoxy-2-carbomethoxy-thiophen (XIV) (Z): Zu einer wie oben aus 7 g Nitrosomethylharnstoff in 100 ccm Äther bereiteten Diazomethan-Lösung werden 3.2 g (0.02 Mol) 3-Oxy-2-carbomethoxy-thiophen, in wenig Äther gelöst, gegeben. Nach 8tägig. Aufbewahren bei Zimmertemperatur mit aufgesetzter Kapillare wird der Äther abgedampft und der Rückstand durch Sublimation bei 100–110°/0.3 Torr gereinigt. Aus Methanol kristallisiert die Verbindung in Form feiner, verfilzter, farbloser Nadeln, die leicht sublimieren und im verschlossenen Röhrchen bei 54° schmelzen. Sie ist leicht löslich in Äther, Alkohol, Aceton und Benzol; mit Eisen(III)-chlorid tritt keine Farbreaktion ein.

$C_7H_8O_3S$ (172.2) Ber. C 48.82 H 4.68 S 18.62 Gef. C 48.82 H 4.57 S 19.15

3-Oxy-2-carboxy-thiophen (XV) (Z): 1.58 g (0.01 Mol) 3-Oxy-2-carbomethoxy-thiophen werden in einem Einschlußrohr mit 30 ccm 5-proz. Natronlauge übergossen. Dabei bildet sich das gelbe Natriumsalz. Nach dem Zuschmelzen wird 8 Stdn. im siedenden Wasserbad erhitzt. Dabei tritt Auflösung und Verfärbung zu einem dunklen Rotbraun ein. Nach dem Erkalten wird mit Äther durchgeschüttelt, die alkalische Lösung mit verd. Schwefelsäure angesäuert, mit Äther extrahiert, über Natriumsulfat getrocknet und der Äther verdampft. Dabei hinterbleiben braune, dunkel gefärbte Kristalle, die auf Ton abgepreßt werden. Durch Umkristallisieren aus wenig Aceton erhält man farblose, schuppige Blättchen vom Schmp. 108°. Ausb. 0.5 g (35% d.Th.). Die Reaktion mit Eisen(III)-chlorid ist auch hier rein tiefblau. Mit demselben Ergebnis läßt sich auch der Äthylester verseifen.

$C_5H_4O_3S$ (144.1) Ber. C 41.66 H 2.80 Gef. C 41.87 H 2.90

3-Oxy-thiophen (XVI) (Z): Erhitzt man eine geringe Menge des 3-Oxy-2-carboxy-thiophens in einem kleinen Reagenzglas im Schwefelsäurebad auf 120°, so beobachtet man, daß nach dem Schmelzen in rascher Folge Gasblasen entweichen. Nach einigen Min. ist die Kohlendioxid-Abspaltung beendet. Das so erhaltene 3-Oxy-thiophen ist eine farblose Flüssigkeit, die auch in der Kältemischung nicht erstarrt. An der Luft tritt, auch unter Lichtausschluß, rasch Gelb-, dann Braunfärbung und Verharzung ein.

C_4H_4OS (100.1) Ber. C 47.98 H 4.03 Gef. C 48.64 H 4.30

Mit Eisen(III)-chlorid tritt in alkohol. Lösung rasch Blaurotfärbung auf, nach einiger Zeit setzt sich ein blaurot gefärbter Niederschlag ab, der vermutlich den Bis-[thiophen-(2)]-indigo (XVII) darstellt.

3-Oxy-2-carbäthoxy-5-phenyl-thiophen (XVIII) (Z): Die Verbindung wird genau so dargestellt wie oben für das 3-Oxy-2-carbäthoxy-thiophen angegeben. Das als Rohprodukt erhaltene braune Öl wird zunächst an der Ölpumpe fraktioniert und die zwischen 140 und 170°/0.3 Torr übergende farblose Flüssigkeit durch Eingießen in 5-proz. Natronlauge in das Natriumsalz übergeführt. Durch Zersetzen mit verd. Schwefelsäure erhält man dann ein Produkt, das konstant zwischen 151–152°/0.3 Torr destilliert, in der Kälte sofort erstarrt und aus Äthanol in Form farbloser Prismen vom Schmp. 68° kristallisiert.

Aus einem Ansatz von 8.7 g (0.05 Mol) Phenylpropionsäure-äthylester und 6 g (0.05 Mol) Thioglykolsäure-äthylester wurden 4.1 g (30% d.Th.) des reinen Esters erhalten. Der Ester ist leicht löslich in Äther, Alkohol, Aceton und Benzol. Mit Eisen(III)-chlorid entsteht eine tiefgrüne Färbung.

$C_{13}H_{12}O_3S$ (248.3) Ber. C 62.89 H 4.87 Gef. C 62.96 H 4.84

132. Hans Fiesselmann und Gerhard Pfeiffer*): Über Oxythiophen-carbonsäureester, III. Mittel.¹⁾: Die Einwirkung von Thioglykolsäure-ester auf β -Ketosäureester

(Mitarbeitet von Ferdinand Memmel)

[Aus dem Institut für organische Chemie der Universität Erlangen]
(Eingegangen am 20. März 1954)

Aus Acetessigester und Thioglykolsäureester erhält man in der Kälte mit katalytischen Mengen alkoholischer Salzsäure eine „halb-mercaptolartige“ Verbindung, den β -Oxy- β -[carbäthoxy-methylthio]-buttersäureester und in der Hitze eine „mercaptolartige“, den β - β -Bis-[carbäthoxy-methylthio]-buttersäure-äthylester. Bei der Dieckmannschen Esterkondensation liefert die erste Verbindung 3-Oxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-ester, letztere durch doppelten Ringschluß ein Derivat des Dihydrothiophthens. Mit Benzoylessigester konnten ähnliche Umsetzungen durchgeführt werden.

Nach S. K. Mitra²⁾ bildet sich beim Einleiten von Schwefelwasserstoff in eine mit Chlorwasserstoff gesättigte alkoholische Lösung von Acetessigester der Thioacetessigester (I), der auch aus dem bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Acetessigester entstehenden *cis-trans*-Isomerengemisch des β -Chlorcrotonsäureesters mit Kaliumhydrogensulfid gewonnen werden kann³⁾.



Ausgehend vom Thioacetessigester konnten dann N. K. Chakrabarty und S. K. Mitra⁴⁾ auf einem einfachen Weg zu 3-Oxy-thiophen-essigsäure-(5)-estern (III) gelangen. Hierzu wurde das Natriumsalz des Thioacetessigesters mit Chloressigester zu β -[Carb-

*) Diplomarb. Erlangen, 1954.

¹⁾ II. Mittel.: H. Fiesselmann, P. Schipprak u. L. Zeitler, Chem. Ber. 87, 841, [1954], voranstehend.

²⁾ J. Indian chem. Soc. 10, 71 [1933].

³⁾ H. Scheibler, H. T. Topouzada u. H. Schulze, J. prakt. Chem. [2] 124, 1 [1929]; S. K. Mitra, J. Indian chem. Soc. 8, 471 [1931].

⁴⁾ J. chem. Soc. [London] 1940, 1385.