

Hans Behringer und Kurt Falkenberg

Synthesen mit vinylogenen Säurederivaten, IX¹⁾

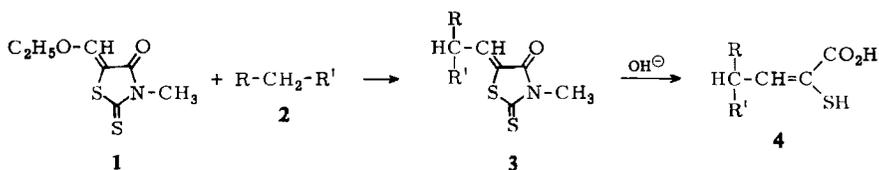
Synthesen von substituierten Thiophen- und 5-Amino-thiophen-carbonsäuren-(2)

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 28. März 1966)

Aus den Kondensationsprodukten **3a–d** von β -Dicarbonylverbindungen **2a, b** und 3-Methyl-5-äthoxymethylen-rhodanin (**1**) wurden bei der Alkalibehandlung 4.5-di- bzw. 5-mono-substituierte Thiophen-carbonsäuren-(2) (**10, 9**) erhalten. Als Zwischenprodukte ließen sich α -[N-Methyl-thiocarbamoylmercapto]-crotonsäuren (**5, 6, 7**) isolieren. Entsprechende Kondensationsprodukte **3e** und **3f** von **1** mit methylenaktiven Nitrilen **2e, f** lieferten bei der Alkalisplaltung 4-substituierte Derivate (**11, 13**) der freien 5-Amino-thiophen-carbonsäure-(2).

Bei der Alkalisplaltung von 5-Alkyliden- und 5-Aryliden-rhodaninen entstehen α -Mercapto-acrylsäuren²⁾. Ein analoger Verlauf der Alkalieinwirkung auf solche β, β -substituierten Äthyliden-rhodanine **3**, die durch Kondensation von 5-Äthoxymethylen-rhodaninen **1** (statt NCH₃ auch NH) mit β -Dicarbonyl- und β -Cyan-carbonyl-Verbindungen **2** leicht zugänglich sind³⁾, würde zu α -Mercapto- γ, γ -diacyl- bzw. - γ -acyl- γ -cyan-crotonsäuren **4** führen. Ihre Struktur sollte Anlaß zur Cyclokondensation zu entsprechenden 4.5-disubstituierten Thiophen-carbonsäuren-(2) (z. B. **10**) bzw. zur Cycloaddition zu 5-Amino-thiophen-carbonsäuren-(2) (z. B. **11, 13**) geben können:



- | | |
|--|---|
| a: R = COCH ₃ , R' = CO ₂ C ₂ H ₅ | d: R + R' = -CO-[CH ₂] ₃ -CO- |
| b: R = COC ₆ H ₅ , R' = CO ₂ C ₂ H ₅ | e: R = CO ₂ C ₂ H ₅ , R' = CN |
| c: R = R' = COCH ₃ | f: R = COC ₆ H ₅ , R' = CN |

Dabei ist mit der Möglichkeit zu rechnen, daß im alkalischen Medium die β -Dicarbonyl- bzw. β -Cyan-carbonyl-Verbindungen **3** bzw. die Mercaptoacrylsäuren **4** noch der Säurespaltung unter Eliminierung von R anheimfallen können, was zu 5-substituierten Thiophen-carbonsäuren-(2) (z. B. **9**) führen sollte. Es gelang uns, derartige Ringschlußreaktionen zu realisieren.

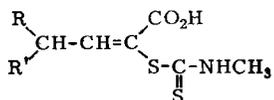
¹⁾ VIII. Mitteil.: H. Behringer und K. Falkenberg, Chem. Ber. **99**, 314 (1966).

²⁾ St. Bondzynsky, Mh. Chem. **8**, 350 (1888); Ch. Grünacher, Helv. chim. Acta **5**, 610 (1922); Ch. Grünacher, M. Gerö, A. Ofner, A. Klopfenstein und E. Schlatter, Helv. chim. Acta **6**, 458 (1923).

³⁾ H. Behringer und K. Falkenberg, Chem. Ber. **99**, 307 (1966).

I.

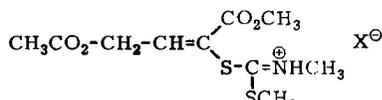
Das Rhodanin **3a** (aus **1** und Acetessigsäure-äthylester) ging bei kurzer Alkalieinwirkung in eine farblose, stickstoff- und schwefelhaltige Säure über, deren IR-Spektrum (breite ν_{OH} -Bande bei 3000, $\nu_{C=C}$ -Bande bei 1630/cm) und die weiteren Umformungen mit Struktur **5** in Einklang stehen. Bei längerer Einwirkung von Alkali wurde die Estergruppe verseift und der Acetylrest abgespalten. Die so entstandene Dicarbonsäure **6** ließ sich mit Methanol und einigen Tropfen konz. Schwefelsäure oder mit Diazomethan in einen Dimethylester verwandeln, der mit Methyljodid glatt in ein Salz **8** überging. Mit Anilin oder Piperidin verlor **8** Methylmercaptan.



5: R = COCH₃, R' = CO₂C₂H₅

6: R = H, R' = CO₂H

7: R = H, R' = COCH₃

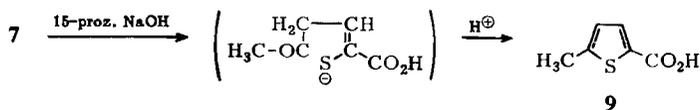


8: X[⊖] = J[⊖] bzw. B(C₆H₅)₄[⊖]

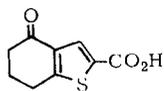
Die Dicarbonsäure **6** entstand (neben Benzoesäure) auch beim alkalischen Abbau des Rhodanins **3b** (aus **1** und Benzoylessigsäure-äthylester). Bei der Aufspaltung von **3c** (aus **1** und Acetylaceton) mit verdünnter Lauge wurde ebenfalls eine stickstoff- und schwefelhaltige Säure erhalten, die gegenüber der Ausgangsverbindung eine Acetylgruppe verloren hatte. In Übereinstimmung mit Struktur **7** finden sich im IR-Spektrum ν_{CO} -Banden bei 1740 und 1710/cm und eine $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ -Bande bei 1655/cm.

Die Säuren **5** und **7** sowie der Dimethylester von **6** zeigen im UV-Spektrum das gleiche Maximum bei 272 m μ (**5**: $\epsilon = 21000$, **7**: $\epsilon = 16100$, Dimethylester von **6**: $\epsilon = 14800$).

Bei der Behandlung von **3c** mit 15-proz. Natronlauge ging der Abbau gleich weiter zu einer stickstofffreien, noch schwefelhaltigen Säure, die auch aus der Säure **7** unter ähnlichen Bedingungen erhalten wurde. Nach Zusammensetzung und Schmelzpunkt (137°, Lit.⁴): 137°) konnte es sich um die 5-Methyl-thiophen-carbonsäure-(2) (**9**) handeln. Die Konstitution wurde durch Oxydation mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung zur Thiophen-dicarbonsäure-(2.5)⁵ sichergestellt.



Daß die Säurespaltung der primären Hydrolysenprodukte der substituierten 5-Äthyliden-rhodanine **3** auch langsamer verlaufen kann als die Verseifung des Dithiocarbaminsäureesters, zeigt der Alkaliabbau des Triäthylammoniumsalzes von **3d** (aus **1** und Dihydroresorcin). Hier ließ sich die entsprechende Thiophen-carbonsäure-(2) (**10**) in einer Ausbeute von 52% isolieren.



⁴) L. E. Levi, Ber. dtsh. chem. Ges. **19**, 656 (1886).

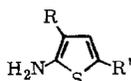
⁵) J. Messinger, Ber. dtsh. chem. Ges. **18**, 563 (1885).

Aufgrund dieser präparativen Beobachtungen kann der Reaktionsverlauf der Alkalisplaltung der Äthyliden-rhodanine **3a–d** als gesichert gelten: Die Thiophen-carbonsäuren entstehen über die Zwischenstufe der Dithiocarbamidsäureester vom Typ **5**, **6** oder **7**, die zu den Anionen der zugehörigen α -Mercapto-crotonsäuren weiter verseift werden und sofort Cyclokondensation erleiden.

II.

Beim Alkaliabbau β -cyan-substituierter 5-Äthyliden-rhodanine (z. B. **3e**, **3f**) gelang es in keinem Fall, Zwischenstufen zu fassen; wir isolierten gleich die entsprechenden 5-Amino-thiophen-carbonsäuren-(2).

So entstand bei der alkalischen Spaltung des Triäthylammoniumsalzes von **3e** (aus **1** und Cyanessigsäure-äthylester) eine in konz. Salzsäure unlösliche, farblose Säure (**11**), in der sich keine SH-Gruppe nachweisen ließ und welche auch kein Oxim lieferte. Diese Säure wie auch ihr mit Diazomethan dargestellter Dimethylester (**12**) zeigen im IR-Spektrum keine ν_{CN} -Banden (sie liegen bei **3e** und anderen Cyan-rhodaninen dieses Typs um 2200/cm), dafür aber Banden bei 3470, 3350/cm bzw. 3420, 3300/cm. In **12** ließ sich die Aminogruppe acetylieren. Das Acetylderivat (**14**) weist im IR-Spektrum nur noch eine NH-Bande bei 3280/cm auf. Die Carbonylbanden liegen bei allen Verbindungen unter 1700/cm.

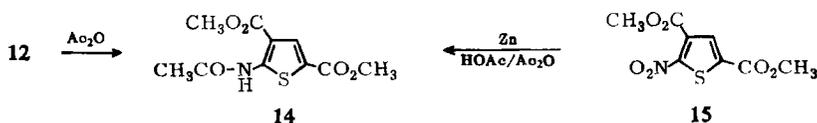


11: R = R' = CO₂H

12: R = R' = CO₂CH₃

13: R = COC₆H₅, R' = CO₂H

Die durch diese Beobachtungen nahegelegte Vermutung, daß es sich beim Alkaliabbauprodukt von **3e** um eine Dicarbonsäure des 2-Amino-thiophens handelt, ließ sich durch eine Synthese beweisen. Der bekannte Thiophen-dicarbonsäure-(2.4)-dimethylester⁶⁾ wurde nach *Rinkes*⁷⁾ nitriert und das 5-Nitroderivat **15** durch reduzierende Acetylierung in den 5-Acetamino-thiophen-dicarbonsäure-(2.4)-dimethylester (**14**) übergeführt, der mit dem oben erhaltenen Acetylderivat identisch war.



Analog entstand beim Alkaliabbau des Triäthylammoniumsalzes des Rhodanin-ketons **3f** 5-Amino-4-benzoyl-thiophen-carbonsäure-(2) (**13**) in 53-proz. Ausbeute. Zugleich fiel auch Benzoesäure (24%) an. Mit der Cyclisierung zum Thiophenderivat konkurriert demnach auch die Säurespaltung von **3f**.

11 und **13** sind in festem Zustand lagerbeständig, jedoch verfärben sich ihre Lösungen bzw. Suspensionen nach einiger Zeit. Beim Kochen mit verdünntem Alkali entwickelt **11** Ammoniak und nach Ansäuern der Lösung Schwefelwasserstoff sowie Kohlendioxid. Beim Aufkochen mit konz. Salzsäure tritt ebenfalls nach kurzer Zeit völlige Zersetzung ein.

⁶⁾ R. G. Jones, J. Amer. chem. Soc. **77**, 4074 (1955).

⁷⁾ I. J. Rinkes, Recueil Trav. chim. Pay-Bas **51**, 1134 (1932); **52**, 1052 (1933).

11 und **13** sind 4-substituierte Derivate der *freien* 5-Amino-thiophen-carbonsäure-(2). Es ist u. W. bisher nicht gelungen, die *freie* Aminosäure oder kernsubstituierte Derivate davon herzustellen; man beschränkte sich auf die Gewinnung von Estern oder Acetylderivaten⁸⁾.

Die geringe Stabilität von 5-Amino-thiophen-Abkömmlingen brachte man mit der Existenz leicht hydrolysierbarer 5-Imino-3,4-dihydro-thiophen-Tautomerer in Zusammenhang⁹⁾, wobei Elektronenacceptoren in 2-Stellung die Ringspaltung begünstigen. Wie die Darstellung von **11** und **13** zeigt, scheinen andererseits elektronenanziehende Substituenten in 4-Stellung das System soweit zu stabilisieren, daß es die Alkalieinwirkung während der Aufspaltung des Rhodaninringes übersteht.

Die *Deutsche Forschungsgemeinschaft* hat die Untersuchung durch Sachmittel und die Gewährung eines Forschungsstipendiums (für K. F.) ermöglicht, wofür wir ergebenst danken.

Beschreibung der Versuche*)

1. 2-[*N*-Methyl-thiocarbamoylmercapto]-4-acetyl-4-äthoxycarbonyl-crotonsäure (**5**): 2.0 g (7.0 mMol) **3a**³⁾ wurden in 20 ccm 15-proz. *Natronlauge* auf dem Dampfbad bis zur Entfärbung erhitzt (15 Min.). Die abgekühlte Lösung wurde unter Eiskühlung in 20 ccm konz. Salzsäure eingerührt. Das abgeschiedene Öl verfestigte sich beim Stehenlassen in angesäuertem Wasser innerhalb einiger Tage: 1.6 g (75%). Aus Wasser farblose Nadeln vom Schmp. 129 bis 131°.

$C_{11}H_{15}NO_5S_2$ (305.4) Ber. C 43.26 H 4.96 N 4.59 S 21.02
Gef. C 43.07 H 5.03 N 4.52 S 20.67

IR (KBr): ν_{CO} 1710; $\nu_{C=C}$ 1630/cm.

2. 2-[*N*-Methyl-thiocarbamoylmercapto]-glutaconsäure (**6**)

a) 18.0 g (65.0 mMol) **3a**³⁾ wurden in 70 ccm 15-proz. *Natronlauge* 1.5 Std. auf dem Dampfbad erhitzt. Die kalte Lösung wurde unter Eiskühlung in 50 ccm konz. Salzsäure eingegossen und dreimal mit Äther extrahiert; die Ätherlösung hinterließ ein braunes Öl, das nach mehreren Tagen kristallisierte. Aus Essigester durch Zusatz von Petroläther umgelöst: 9.7 g (63%) eines farblosen kristallinen Pulvers, Schmp. 183—185°.

$C_7H_9NO_4S_2$ (235.3) Ber. C 35.73 H 3.86 N 5.96 S 27.26
Gef. C 35.64 H 3.85 N 6.07 S 26.90

IR (KBr): ν_{CO} 1700 und 1745/cm.

b) 1.0 g (2.9 mMol) **3b**³⁾ wurden in 10 ccm 15-proz. *Natronlauge* unter Zusatz von 5 ccm Methanol bis zur Entfärbung (10 Min.) gekocht. Die abgekühlte Lösung wurde in 10 ccm konz. Salzsäure eingerührt. Die ausgeschiedenen Kristalle waren *Benzoessäure* (200 mg = 57%). Durch Ausäthern konnten 250 mg **6** erhalten werden (37%) (Misch-Schmp., IR-Spektrum (KBr)).

c) 2-[*N*-Methyl-thiocarbamoylmercapto]-glutaconsäure-dimethylester: 2.0 g (8.4 mMol) **6** wurden in 20 ccm absol. *Methanol* gelöst und nach Zugabe von 5 Tropfen konz. *Schwefelsäure* über Nacht stehengelassen. Dann wurde in Wasser eingegossen, wobei sich ein Öl abschied, das sich beim Anreiben verfestigte. 2.05 g (92%) farblose Kristalle, Schmp. 95—97° (Methanol/Wasser).

*) Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

⁸⁾ O. Dann, Ber. dtsch. chem. Ges. 76, 419 (1943); Ya. L. Gol'dfarb, M. M. Polonskaya, B. P. Fabrichnyi und I. F. Shalavina, Doklady Akad. Nauk. SSSR 126, 86 (1959), C. A. 53, 21872^d (1959); M. Sy und B. de Malleray, Bull. Soc. chim. France 1963, 1276.

⁹⁾ I. P. Chabrier und B. Tschoubar, Bull. Soc. chim. France 1946, 332; J. Cymerman-Craig und D. Willis, J. chem. Soc. [London] 1955, 1071; vgl. auch C. D. Hurd und K. L. Kreuz, J. Amer. chem. Soc. 74, 2965 (1952).

Die gleiche Verbindung konnte auch durch Methylierung von **6** mittels *Diazomethan* erhalten werden.

$C_9H_{13}NO_4S_2$ (263.3) Ber. C 41.05 H 4.98 N 5.33 S 24.35

Gef. C 40.92 H 4.95 N 5.48 S 23.92

d) 2-[*N,S*-dimethyl-thiocarbamoylmercapto]-glutaconsäure-dimethylester-hydrojodid (**8**): 1.0 g (3.8 mMol) des nach **2c**) erhaltenen *Esters* wurden in 5 ccm *Methyljodid* gelöst. Nach wenigen Min. trübte sich die Lösung unter Abscheidung eines Öls, das sich im Laufe mehrerer Stdn. in farblose blättrige Kristalle verwandelte, die mit Äther gewaschen wurden. 1.2 g (88%).

Da die Substanz hygroskopisch zu sein schien, wurde sie in Wasser gelöst und mit einer wäbr. Lösung von *Kalignost* versetzt. Der sofort ausfallende dickflockige Niederschlag wurde aus Methanol umkristallisiert. Farblose Kristalle vom Schmp. 158–161° (Braunfärbung).

$C_{10}H_{16}NO_4S_2B(C_6H_5)_4$ (597.6) Ber. C 68.33 H 6.07 N 2.33 S 10.73

Gef. C 68.32 H 5.98 N 2.64 S 10.78

Die Substanz setzt mit Piperidin oder Anilin, langsam auch schon beim Verreiben mit Natriumacetat-Lösung, Methylmercaptan frei.

3. 2-[*N*-Methyl-thiocarbamoylmercapto]-4-acetyl-crotonsäure (**7**): 2.0 g (7.8 mMol) **3c**³⁾ wurden einige Min. in 30 ccm 2*n* NaOH bis zur Entfärbung erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde in 30 ccm eisgekühlte konz. Salzsäure eingegossen. Das ölige Reaktionsprodukt verfestigte sich nach zweitägigem Stehenlassen unter angesäuertem Wasser: 1.3 g (67%). Aus Wasser farblose Kristalle vom Schmp. 173–175°.

$C_8H_{11}NO_3S_2 \cdot H_2O$ (251.3) Ber. C 38.23 H 5.22 N 5.58 S 25.52

Gef. C 38.37 H 5.31 N 5.37 S 25.69

IR (KBr): ν_{CO} 1740 und 1710; $\nu_{C=C}$ 1655/cm. UV (Äthanol): λ_{max} 272 μ ($\epsilon = 16100$).

4. 5-Methyl-thiophen-carbonsäure-(2) (**9**)

a) 5.0 g (19.5 mMol) **3c**³⁾ wurden in 50 ccm 15-proz. *Natronlauge* bis zur Entfärbung erhitzt (5 Min.). Dann wurde, wie unter 3. beschrieben, in 50 ccm konz. Salzsäure eingerührt und der pastenartige Niederschlag nach Behandeln mit Aktivkohle aus Wasser umkristallisiert: 1.7 g (59%) farblose Kristalle vom Schmp. 135–137°⁴⁾.

$C_9H_6O_2S$ (142.2) Ber. C 50.68 H 4.25 S 22.57 Gef. C 50.80 H 4.10 S 22.79

Durch Oxydation mit *Kaliumpermanganat* in 2*n* NaOH¹⁰⁾ wurde *Thiophen-dicarbonsäure* (**2.5**) erhalten, welche mit einem durch Oxydation von 2.5-Dimethyl-thiophen erhaltenen Präparat⁵⁾ identisch war (IR-Spektrum in KBr).

b) Eine Spatelspitze **7** wurde in 3 ccm 15-proz. *Natronlauge* 2 Min. zum Sieden erhitzt und die dunkle Lösung analog a) aufgearbeitet. Das Reaktionsprodukt war nach dem IR-Spektrum (KBr) identisch mit **9**.

5. 4-Oxo-2-carboxy-4.5.6.7-tetrahydro-thionaphthen (**10**): 0.85 g (2.3 mMol) des nach l. c.³⁾ dargestellten Triäthylammoniumsalzes des Kondensationsproduktes von **I** und *Dihydroresorcin* wurden in 10 ccm 15-proz. *Natronlauge* bis zur Entfärbung (etwa 15 Min.) erhitzt. Die abgekühlte Lösung wurde in 10 ccm konz. Salzsäure eingegossen und zweimal mit Essigester extrahiert. Es wurde stark eingengt und mit Petroläther versetzt. Der nach dem Anreiben kristallin anfallende Feststoff wurde einmal aus Benzol, dann aus Wasser umkristallisiert: 0.25 g (52%) farblose Kristalle vom Schmp. 205–206°.

$C_9H_8O_3S$ (196.2) Ber. C 55.09 H 4.11 S 16.34 Gef. C 55.09 H 3.93 S 16.11

IR (KBr): ν_{CO} 1740 und 1720; $\nu_{C=C}$ 1640/cm.

¹⁰⁾ Vgl. C. Paal, Ber. dtsh. chem. Ges. 19, 2251 (1885).

6. *5-Amino-thiophen-dicarbonsäure-(2.4)* (**11**): 5.0 g (13.5 mMol) des *Triäthylammoniumsalzes von 3e*³) wurden in 30 ccm 15-proz. *Natronlauge* bis zur Entfärbung erhitzt (etwa 5 Min.). Anschließend wurde abgekühlt, unter Eiskühlung in 30 ccm konz. Salzsäure eingegossen, der Niederschlag mit Wasser gewaschen und getrocknet: 2.1 g (90 %). Zur Reinigung wurde in Tetrahydrofuran gelöst, mit Aktivkohle aufgekocht und die Säure mit Petroläther wieder ausgefällt. Trotz öfterer Wiederholung dieser Operation konnte kein ganz reines Produkt erhalten werden. Farbloses Pulver, Zers.-P. 180—186° (Gasentwicklung).

$C_6H_5NO_4S$ (187.2) Ber. C 38.49 H 2.70 N 7.48 S 17.14
Gef. C 39.76, 39.61 H 3.00, 3.10 N 7.45 S 15.16, 16.04

IR (KBr): ν_{NH} 3470 und 3330; ν_{CO} unter 1700/cm.

7. *5-Amino-thiophen-dicarbonsäure-(2.4)-dimethylester* (**12**): 2.0 g (1.07 mMol) **11** wurden in 10 ccm Äther suspendiert und bei Raumtemperatur mit einer äther. *Diazomethan*-Lösung bis zum Aufhören der Stickstoffentwicklung versetzt. Nach Filtrieren wurde die Lösung getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wurde zuerst aus Benzol, dann aus Benzol/Petroläther umkristallisiert: 1.4 g (61 %) farblose Kristalle vom Schmp. 165—167°. Die Substanz läßt sich nicht ohne Zersetzung umkristallisieren; die Mutterlaugen enthalten stets harzige Anteile. In festem Zustand aufbewahrt ist sie monatelang haltbar.

$C_8H_9NO_4S$ (215.2) Ber. C 44.65 H 4.22 N 6.52 S 14.90
Gef. C 44.95 H 4.47 N 6.90 S 14.91

IR (KBr): ν_{NH} 3410 und 3300; ν_{CO} 1670—1700/cm.

8. *5-Nitro-thiophen-dicarbonsäure-(2.4)-dimethylester* (**15**): 0.250 g *Thiophen-dicarbonsäure-(2.4)-dimethylester*⁶) wurden bei -10° langsam in eine Mischung aus 2 ccm konz. *Schwefelsäure* und 2 ccm rauchender *Salpetersäure* eingetragen und 15 Min. stehengelassen. Dann wurde auf Eis gegossen, mit Äther extrahiert, die äther. Phase mit verd. Na_2CO_3 -Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingedampft. Das schwach gelbe Öl wurde mit etwas Äthanol und Wasser längere Zeit geschüttelt und der dabei entstandene halb feste Rückstand in wenig Methanol aufgenommen und mit Wasser versetzt, worauf sich langsam kleine fahlgelbe Nadeln abschieden: 50 mg (15 %), Schmp. 56—59°.

$C_8H_7NO_6S$ (245.2) Ber. C 39.19 H 2.88 N 5.72 Gef. C 39.10 H 3.05 N 5.75

IR (KBr): ν_{CO} 1740—1720/cm.

Bei einem Versuch, die freie Thiophen-dicarbonsäure-(2.4) in Acetanhydrid mit rauchender Salpetersäure bei -10° zu nitrieren, wurde das Ausgangsmaterial fast quantitativ zurückerhalten. Bei der Behandlung der freien Säure mit konz. Schwefelsäure/rauchender Salpetersäure wie vorher trat Decarboxylierung ein.

9. *5-Acetamino-thiophen-dicarbonsäure-(2.4)-dimethylester* (**14**)

a) 200 mg (0.93 mMol) **12** wurden in *Acetanhydrid* 10 Min. unter Rückfluß gekocht, sodann das überschüss. Anhydrid i. Vak. abgezogen und der harzige Rückstand mit etwas Isopropylalkohol angerieben; 190 mg (80 %) farblose Kristalle, Schmp. 172—173° (Methanol).

$C_{10}H_{11}NO_5S$ (257.3) Ber. C 46.68 H 4.31 N 5.45 S 12.47 $2CH_3O$ 24.12
Gef. C 47.01 H 4.24 N 5.55 S 12.93 CH_3O 23.89

IR (KBr): ν_{NH} 3280; ν_{CO} 1705 und 1680/cm.

b) 1.0 g (5.0 mMol) *Thiophen-dicarbonsäure-(2.4)-dimethylester*⁶) wurden, wie unter 8. angegeben, nitrirt und das *Nitrierungsprodukt* ohne weitere Reinigung in 10 ccm *Eisessig* und 30 ccm *Acetanhydrid* gelöst, mit 2 Spatelspitzen *Zinkstaub* versetzt und 45 Min. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wurde filtriert, das Lösungsmittelgemisch i. Vak. verdampft, der

Rückstand in Methanol gelöst und mit Wasser versetzt. Das zunächst ausfallende Öl verfestigte sich beim Reiben: 150 mg (12%) farblose Kristalle, Schmp. 172–173° (Methanol/Wasser). Das Produkt ist nach Schmp., Misch-Schmp. und IR-Spektrum (KBr) identisch mit der aus **12** erhaltenen Acetylverbindung.

Gef. C 46.83 H 4.26 N 5.17 S 12.27

10. *5-Amino-4-benzoyl-thiophen-carbonsäure-(2)* (**13**): 2.0 g (5.0 mmol) des *Triäthylammoniumsalzes von 3f*³⁾ wurden in 10 ccm 15-proz. *Natronlauge* bis zur Entfärbung erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde unter Eiskühlung in 15 ccm konz. Salzsäure eingegossen und der Niederschlag (0.7 g) mehrmals mit Chloroform digeriert. Es hinterblieben 0.5 g eines farblosen Pulvers, das aus Methanol/Wasser umkristallisiert wurde. Aus der salzsauren Mutterlauge schied sich nach längerem Stehenlassen noch 150 mg der gleichen Substanz aus: 0.65 g (53%). Schmp. 200–207° (Zers. unter Gasentwicklung, jedoch beim Abkühlen wieder Verfestigung).

C₁₂H₉NO₃S (247.3) Ber. C 58.28 H 3.66 N 5.67 S 12.97

Gef. C 58.54 H 3.80 N 5.86 S 12.84

IR (KBr): ν_{NH} 3230 und 3350; ν_{CO} 1660/cm.

Nach dem Verdampfen der Chloroformphase hinterblieben 120 mg (24%) *Benzoessäure* (Misch-Schmp., IR (KBr)).

[200/66]