

# Ringschlußreaktionen zu methoxysubstituierten Benzo[*b*]thiophen-3-essigsäuren

Von

F. Sauter und P. Stütz

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Wien

Mit 3 Abbildungen

(Eingegangen am 8. Mai 1967)

5,6-Dimethoxy-benzo[*b*]thiophen-3-essigsäure und 5,6,7-Tri-methoxy-benzo[*b*]thiophen-3-essigsäure wurden durch Cyclisierung der entsprechend methoxysubstituierten  $\gamma$ -(Phenylthio)-acetessigester und anschließende Hydrolyse der Ester erhalten. Die Herstellung von Ausgangsmaterialien wird beschrieben.

Im Falle des  $\gamma$ -(*p*-Methoxyphenylthio)-acetessigesters konnte keine 5-Methoxy-benzo[*b*]thiophen-3-essigsäure erhalten werden; ein Nebenprodukt dieser Reaktion wurde untersucht.

5,6-Dimethoxy-benzo[*b*]thiophene-3-acetic acid and 5,6,7-trimethoxy-benzo[*b*]thiophene-3-acetic acid were synthesized by cyclization of the corresponding methoxy-substituted  $\gamma$ -(phenylthio)-acetoacetates, followed by hydrolysis of the esters. The preparation of starting materials is described.

In the case of  $\gamma$ -(*p*-methoxyphenylthio)-acetoacetate no 5-methoxy-benzo[*b*]thiophene-3-acetic acid could be obtained; a by-product of this reaction was studied.

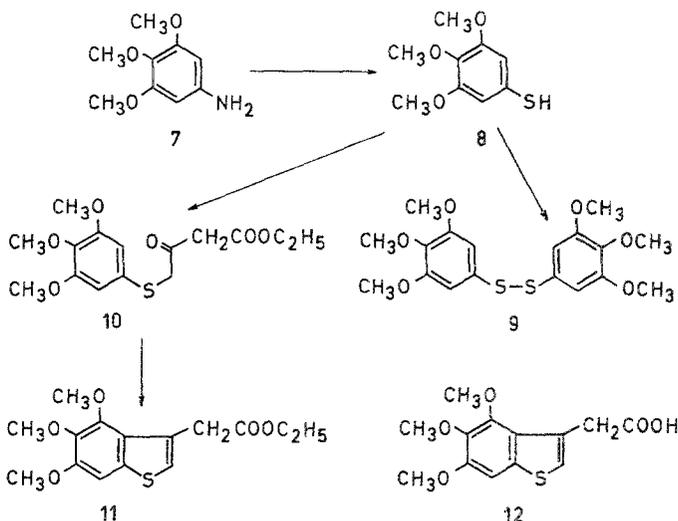
Als Zwischenprodukte für die Synthese komplizierterer Benzo[*b*]thiophenderivate wurden Benzo[*b*]thiophen-3-essigsäuren benötigt, die in den Stellungen 4—6 durch eine oder mehrere Methoxygruppen substituiert sind. Ihre Darstellung erfolgte durch Erweiterung der von *Dann* und *Kokorudz*<sup>1</sup> angegebenen Ringschlußreaktionen von  $\beta$ -Oxoalkyl-phenylthioäthern auf die Titelverbindungen unter Verwendung modifizierter Reaktionsbedingungen.

---

<sup>1</sup> O. *Dann* und M. *Kokorudz*, Chem. Ber. **91**, 172 (1958).

Folgende Verbindungen wurden angestrebt:  
 5-Methoxy-benzo[*b*]thiophen-3-essigsäure,  
 5,6-Dimethoxy-benzo[*b*]thiophen-3-essigsäure,  
 5,6,7-Trimethoxy-benzo[*b*]thiophen-3-essigsäure.

Das nachstehende Reaktionsschema zeigt diesen Reaktionsgang am Beispiel der Synthese der 5,6,7-Trimethoxy-benzo[*b*]thiophen-3-essigsäure, zusammen mit der Herstellung des dazu benötigten Ausgangsmaterials:



Umsetzung von entsprechend methoxysubstituiertem Thiophenolat mit  $\gamma$ -Chloracetessigester, Ringschlußreaktion der methoxysubstituierten  $\gamma$ -Phenyl-thio-acetessigsäureäthylester mittels Polyphosphorsäure zu den entsprechenden Benzo[*b*]thiophenderivaten und alkalische Hydrolyse zu den Titelsubstanzen.

Das verwendete 3,4,5-Trimethoxyanilin (7) wurde nicht durch *Hofmanns*chen Abbau von 3,4,5-Trimethoxybenzoesäureamid<sup>2, 3</sup> gewonnen, da dabei stets größere Mengen an Ausgangsmaterial zurückerhalten worden waren, sondern durch *Curtius*-Abbau des bekannten<sup>4</sup> 3,4,5-Trimethoxybenzoesäureazids. Da sich bei der Verseifung des dabei auftretenden Isocyanates mit 25proz. NaOH stets größere Mengen an schwer verseifbarem, symmetrisch substituiertem Harnstoff bildeten, die Verseifung mit konz. HCl jedoch entmethyliertes Produkt lieferte, wurde in einer Einstufenreaktion über das Urethan gearbeitet, wobei eine Gesamt-

<sup>2</sup> C. Graebe und M. Suter, Ann. Chem. **340**, 222 (1905).

<sup>3</sup> R. C. Elderfield und G. L. Krueger, J. Org. Chem. **17**, 358 (1952).

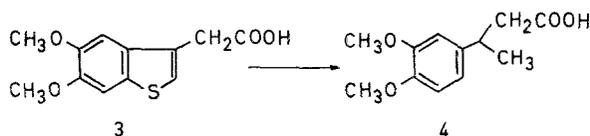
<sup>4</sup> R. O. Pepe, J. prakt. Chem. **126**, 241 (1930).

ausbeute von ca. 80% (bezogen auf das 3,4,5-Trimethoxybenzoesäureazid) erhalten wurde.

3,4-Dimethoxythiophenol wurde ähnlich dem Verfahren nach *Fries, Koch* und *Stukenbrock*<sup>5</sup>, jedoch durch direkte Umsetzung von Veratrol mit Chlorsulfonsäure<sup>6</sup> und anschließende Reduktion erhalten.

Der in jedem Fall verwendete Chloracetessigester wurde in etwas abgeänderter Form nach *Alexandrow*<sup>7</sup> hergestellt.

Um für eines der Endprodukte einen eindeutigen Strukturbeweis zu liefern, wurde am Beispiel der 5,6-Dimethoxy-benzo[*b*]thiophen-3-essigsäure eine Entschwefelung zur bekannten<sup>8</sup>  $\beta$ -(3,4-Dimethoxyphenyl)-buttersäure durchgeführt:



Abweichend von den Erwartungen verlief die  $\text{LiAlH}_4$ -Reduktion des aus 5,6-Dimethoxy-benzo[*b*]thiophen-3-essigsäureäthylester mit flüssigem  $\text{NH}_3$  hergestellten Säureamids: bei zwei Reduktionsversuchen unter voneinander verschiedenen, gängigen Reaktionsbedingungen wurden jeweils nur sehr schlechte Ausbeuten an 3-( $\beta$ -Aminoäthyl)-5,6-dimethoxybenzo[*b*]thiophen isoliert.

Interessant verliefen Versuche zur Cyclisierung von  $\gamma$ -(*p*-Methoxyphenylthio)-acetessigester zum 5-Methoxy-benzo[*b*]thiophen-3-essigsäureäthylester: während nämlich auch der  $\gamma$ -(*m*-Methoxyphenylthio)-acetessigester in guter Ausbeute zum entsprechenden Benzo[*b*]thiophenderivat ringgeschlossen werden konnte<sup>9</sup>, war eine entsprechende Reaktion mit der isomeren *p*-Verbindung nicht möglich.

Dies steht im Einklang zu den Beobachtungen von *Royer* und Mitarbeitern<sup>10</sup>, die bei Cyclisierungsreaktionen ähnlicher Art je nach Stellung der Methoxygruppe sehr erhebliche Unterschiede in den Ausbeuten feststellten. Danach gab der Ringschluß von *m*-Methoxyphenyl-acetyl-sulfid 76% 3-Methyl-6-methoxy-benzo[*b*]thiophen, dagegen aber der von

<sup>5</sup> *K. Fries, H. Koch* und *H. Stukenbrock*, Ann. Chem. **468**, 162 (1929).

<sup>6</sup> Wir danken Herrn Dipl.-Ing. *G. Sengstschmid* aus unserer Arbeitsgruppe für die Ausführung dieser Reaktion.

<sup>7</sup> *D. K. Alexandrow*, Ber. dtsch. chem. Ges. **46**, 1021 (1913).

<sup>8</sup> *J. B. Koepfli* und *W. M. H. Perkin Jr.*, J. Chem. Soc. (London) **1928**, 2989.

<sup>9</sup> Unveröffentlichte Mitteilung aus unserer Arbeitsgruppe; Publikation in Vorbereitung.

<sup>10</sup> *R. Royer, P. Demerseman, J.-P. Lechartier, A.-M. Laval-Jeantet* und *A. Cheutin* (collab. techn. *M.-L. Desvoye*), Bull. Soc. chim. France **1964**, 315.

*p*-Methoxyphenyl-acetonyl-sulfid 18% 3-Methyl-5-methoxy-benzo[*b*]thiophen.

Im Falle der Umsetzung der  $\gamma$ -substituierten Acetessigester-Derivate sind diese Substituenteneffekte offensichtlich noch viel merkbarer, vor

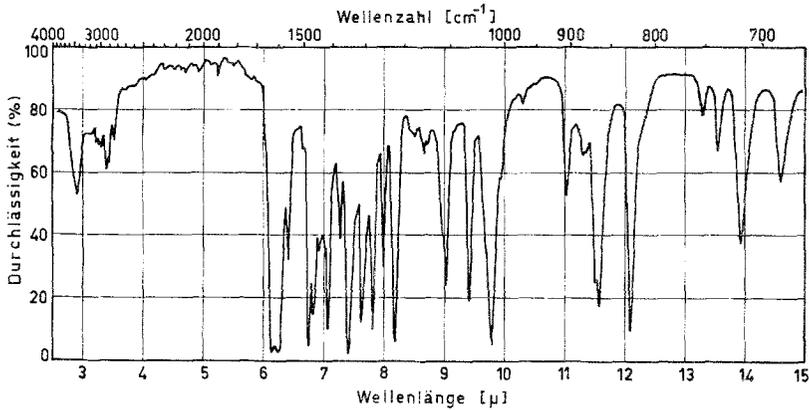


Abb. 1. IR-Spektrum von Verb. 13  
(ca. 1% in KBr)

allem aber auch deshalb, weil es noch zu zusätzlichen Nebenreaktionen kommen kann.

So entstand bei der Umsetzung von *p*-Methoxythiophenolat mit  $\gamma$ -Chloracetessigester und anschließender Cyclisierung mittels Poly-

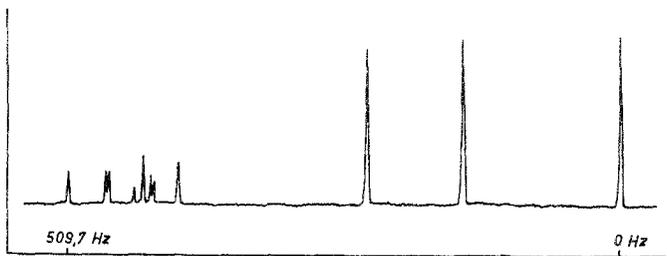


Abb. 2. NMR-Spektrum von Verb. 13 (ca. 10 % in CDCl<sub>3</sub>; TMS als Standard)

phosphorsäure neben einer großen Menge einer verharzten Substanz auch eine kleine Menge (je nach Reaktionsbedingungen 5–10%) eines ätherlöslichen Produktes vom Schmp. 102–103° (13).

#### *Untersuchung dieses Nebenproduktes 13*

Die Mikroanalyse entsprach einer Formel C<sub>11</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>S, das IR-Spektrum zeigte eine stark polarisierte Ketonbande bei 1630 cm<sup>-1</sup> (Abb. 1), welche bei der Überführung in das Perchlorat verschwand.

Durch Erhitzen mit Hydroxylamin-hydrochlorid in Pyridin entstand ein Oxim der Formel  $C_{11}H_{11}NO_2S$  (**14**). Das Molgewicht des unbekanntes Ketons ergab sich aus dem Massenspektrum mit 206, aus einer Zeiselschen Methoxylbestimmung mit 205. Sein NMR-Spektrum (Abb. 2) zeigte außer den Methylprotonen der Methoxylgruppe bei  $\tau = 6,11$  auch die Protonen einer an eine Doppelbindung gebundenen Methylgruppe bei  $\tau = 7,58$ . **13** reagierte mit Veratrumaldehyd leicht zu einem Arylidenderivat (**15**). Hydrolyse von **13** mit alkoholischer KOH lieferte (in schlechter Ausbeute)

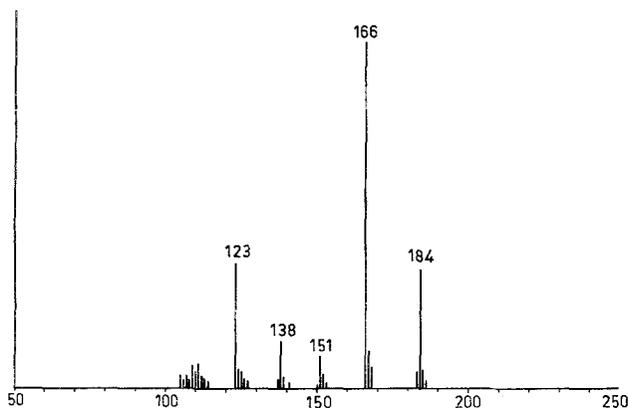


Abb. 3. Massenspektrum von Verbdg. **16**

eine Carbonsäure (**16**) vom Schmp.  $300-301^\circ$ , aufgrund von Mikroanalyse, Massenspektrum und IR-Spektrum wahrscheinlich 5-Methoxy-thiosalicylsäure.

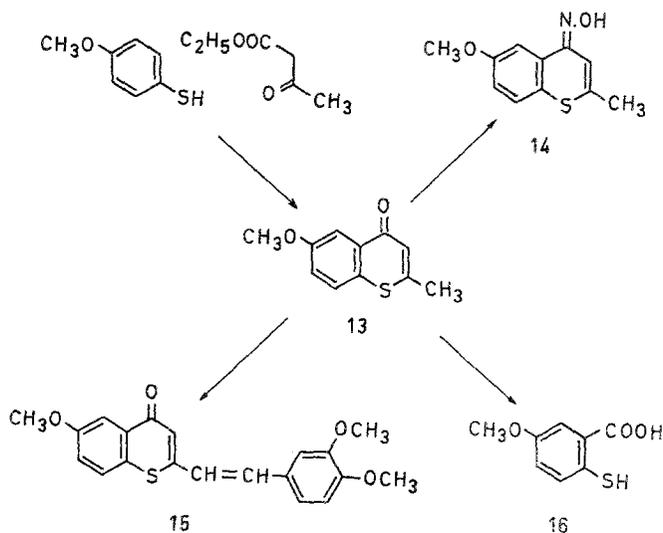
Da in einer Arbeit von *Bossert*<sup>11</sup> über eine Synthese von Thiochromonen aus Thiophenol und Acetessigester berichtet wird, könnte die hier beschriebene Nebenreaktion durch das Vorliegen kleiner Mengen Acetessigester erklärt werden.

*Bossert* berichtet über einen unbefriedigenden Verlauf seiner Reaktion bei Anwendung auf *m*-Methoxythiophenol, gibt aber leider keine Angaben über die hier interessierende Umsetzung mit *p*-Methoxythiophenol, bei der ja noch viel schlechtere Ausbeuten zu erwarten wären als beim *m*-Isomeren.

Ein Versuch, das in Frage stehende 2-Methyl-6-methoxythiochromon in Analogie zu den Angaben von *Bossert* herzustellen, lieferte ein nach *DC*-Untersuchungen mindestens aus 7 Komponenten bestehendes Reaktionsprodukt, in welchem tatsächlich das oben beschriebene unbekanntes Keton durch seine starke Fluoreszenz im UV-Licht nachgewiesen werden konnte.

<sup>11</sup> *F. Bossert, Ann. Chem.* **680**, 40 (1964).

Nach diesen Versuchen können also das Auftreten des Nebenproduktes und seine Folgereaktionen mit guter Wahrscheinlichkeit wie folgt gedeutet werden:



### Experimenteller Teil

#### *γ*-Chloracetessigester

Herstellung nach <sup>7</sup>. Durch Verwendung von Mg-Pulver, Extraktion des Reaktionsgemisches mit verd. NaOH, Ansäuern des alkal. Extraktes mit 4*n*-HCl und anschließende Rückextraktion mit Äther wurde ein vorge-reinigtes Produkt erhalten, das sich ohne Kolonne bei 0,5 Torr und 65° destillieren ließ und denselben Brechungsindex wie in <sup>7</sup> angegeben aufwies. Ausb. nur geringfügig höher als <sup>7</sup>.

#### 3,4-Dimethoxythiophenol

Eine bei -10° gerührte Lsg. von 138 g Veratrol in 250 ml CHCl<sub>3</sub> wurde unter intensivem Rühren mit 265 g Chlorsulfonsäure tropfenweise versetzt, bis zur Beendigung der HCl-Entwicklung bei Raumtemp. gerührt und anschließend noch 30 Min. unter Rückfluß erhitzt.

Dann wurde das Reaktionsgemisch in 2 l Wasser gegossen und die organische Phase eingedampft: 144 g festes Rohprodukt von 3,4-Dimethoxybenzolsulfochlorid, das sofort weiterverarbeitet wurde.

Zu einer Lsg. dieses Rohproduktes in ca. 200 ml Äther wurden unter Kühlen 150 g Zn-Staub portionenweise gegeben und dann 480 ml konz. HCl zuerst langsam unter Eiskühlung, später rascher bei Rückflußtemp. zugesetzt. Die Reaktionslg. wurde mit Wasser verdünnt, die org. Phase abgetrennt und mit den Ätherextrakten der wäßr. Phase vereinigt. Die Ätherlg. wurde über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft: 78 g Rohprodukt. Bei 136° und 12 Torr destillierten 60 g 3,4-Dimethoxythiophenol als wasserklare Flüssigkeit.

*γ*-(3,4-Dimethoxyphenylthio)-acetessigester (1)

In eine  $\text{CH}_3\text{ONa}$ -Lösung aus 4,15 g Na in 175 ml absol. Methanol wurden 31,4 g 3,4-Dimethoxy-thiophenol eingetragen. Dann wurde unter Rühren eine Lösung von 30,5 g  $\gamma$ -Chloracetessigester in 35 ml absol. Methanol innerhalb von 5 Min. bei ca.  $50^\circ$  Innentemp. zugetropft, noch 1 Stde. bei dieser Temp. gerührt, das Reaktionsgemisch in Wasser gegossen, mit verd. HCl angesäuert und mit Äther extrahiert. Nach Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Abdestillieren des Äthers blieben 48,8 g eines orangegefärbten Öles zurück, das ohne weitere Reinigung gleich weiterverarbeitet wurde.

## 5,6-Dimethoxy-benzo[b]thiophen-3-essigsäureäthylester (2)

48,8 g  $\gamma$ -(3,4-Dimethoxyphenylthio)-acetessigester (1) wurden portionenweise in ein auf  $50^\circ$  gekühltes Gemisch von 170 ml  $\text{H}_3\text{PO}_4$  und 340 g  $\text{P}_2\text{O}_5$  unter Schütteln eingetragen, rasch auf Raumtemp. gekühlt und 90 Min. stehen gelassen. Anschließend wurde in ca. 4 l Wasser gegossen und mit Äther extrahiert. Nach Entfernen des Ausgangsmaterials durch Schütteln mit *n*-NaOH und Neutralwaschen wurde über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Abdest. des Äthers lieferte 32,0 g Rohprodukt, das bei  $165\text{--}170^\circ$  (Luftbadtemp.) und  $10^{-3}$  Torr destillierte: 25,4 g gelbliche Kristalle, Schmp.  $72\text{--}76^\circ$ . Nach Umkrist. aus *n*-Hexan farblose Nadeln; Schmp.  $75\text{--}76^\circ$ .

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{S}$ . Ber. C 59,98, H 5,75, S 11,44.  
Gef. C 60,07, H 5,87, S 11,63.

## 5,6-Dimethoxy-benzo[b]thiophen-3-essigsäure (3)

15,0 g frisch dest. 5,6-Dimethoxy-benzo[b]thiophen-3-essigsäureäthylester (2) wurden mit 150 ml *2n*-NaOH in 300 ml Äthanol 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde der Großteil des Alkohols abdestilliert und die klare Lösung mit Wasser verdünnt. Nach Ansäuern mit konz. HCl 13,4 g farblose Kristalle. Schmp. (nach Umkrist. aus wäbr. Alkohol)  $163\text{--}165^\circ$ .

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_4\text{S}$ . Ber. C 57,13, H 4,79, S 12,71.  
Gef. C 57,10, H 4,72, S 13,03.

Entschwefelung von 3 zu  $\beta$ -(3,4-Dimethoxyphenyl)-buttersäure (4)

3,8 g 5,6-Dimethoxy-benzo[b]thiophen-3-essigsäure (3) wurden in 250 ml 80proz. Äthanol mit *Urushibara*-Ni (hergestellt aus 50 g Ni-Al-Legierung) 12 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Der abfiltrierte Bodenkörper wurde mit *1n*-NaOH gewaschen und die Lösung eingeeengt. Nach Ansäuern mit konz. HCl und Aussalzen mit  $\text{NH}_4\text{Cl}$  2,3 g farblose Nadeln, Schmp. nach Trocknen über  $\text{CaCl}_2$   $83\text{--}85^\circ$  (Lit.<sup>8</sup>  $84\text{--}85^\circ$ ). Das Hydrat hatte einen Schmp. von  $61\text{--}62^\circ$  (Lit.<sup>8</sup>  $60\text{--}61^\circ$ ).

## 5,6-Dimethoxy-benzo[b]thiophen-3-acetamid (5)

4,0 g 5,6-Dimethoxy-benzo[b]thiophen-3-essigsäureäthylester (2) und ca. 20 ml flüssiges  $\text{NH}_3$  in 40 ml Methanol wurden im Einschlußrohr 4 Tage bei Raumtemp. reagieren gelassen. Abfiltrieren gab 3,1 g weißes, pulveriges Rohprodukt vom Schmp.  $211\text{--}212,5^\circ$ . Nach Umkrist. aus Dioxan farblose Kristalle von gleichem Schmp.

$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}$ . Ber. C 57,35, H 5,21. Gef. C 57,47, H 5,28.

3-( $\beta$ -Aminodithyl)-5,6-dimethoxy-benzo[b]thiophen (6)

## 1. Versuch:

2,5 g LiAlH in 200 ml *THF* wurden im Verlauf von 18 Stdn. durch Soxhlet-Extraktion mit 4,6 g **5** versetzt. Nach Zersetzen mit Wasser wurde Weinsäure zugegeben, mit KOH stark alkalisch gemacht und mehrfach ausgeäthert. Der Ätherextrakt wurde über  $K_2CO_3$  getrocknet und eingedampft: 2,8 g Rohprodukt, das, in sehr wenig Aceton gelöst, mit einer Lsg. von 1,5 g Maleinsäure in 30 ml Aceton versetzt und im Tiefkühlfach 2 Stdn. stehengelassen wurde. 0,25 g *Maleinat* von **6**, nach Umkrist. aus Aceton Schmp. 166—167°. Aus dem Filtrat wurde ein neutrales, gelbes Pulver vom Schmelzintervall 65—170° erhalten, das sich im Dünnschichtchromatogramm als Gemisch zahlreicher Substanzen erwies.

## 2. Versuch:

Zu 3,3 g LiAlH<sub>4</sub> in 200 ml absol. *THF* wurden portionenweise unter Rühren 6,3 g festes **5** eingetragen und 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde mit wenig Wasser zersetzt, filtriert, mit Äther verdünnt, die Ätherlsg. zweimal mit 2*n*-KOH geschüttelt und über  $K_2CO_3$  getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels 4,3 g braunes Harz, das in wenig Aceton gelöst und mit einer Lösung von 2,0 g Maleinsäure in 50 ml Aceton versetzt wurde. Die Aufarbeitung erfolgte wie im 1. Versuch. Ausb. an *Maleinat* von **6**: 0,65 g. Die Hauptmenge (4,0 g) war wieder das im 1. Versuch erwähnte, in verd. HCl unlösliche Substanzgemisch.



## 3,4,5-Trimethoxy-anilin (7)

45,0 g 3,4,5-Trimethoxybenzoesäureazid wurden in 250 ml absol. Äthanol gelöst und langsam bis auf Rückflußtemp. erhitzt. Nach Aufhören der Gasentwicklung wurde noch 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt, in die noch warme Lösung 50 g NaOH eingebracht und noch 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde zur vollständigen Lösung des NaOH mit 250 ml Wasser versetzt. Nach Abdestillieren des Alkohols und Kühlen auf 5° kristallisierte das abgeschiedene bräunliche Öl. Nach Umkrist. aus Äthanol 28,0 g 3,4,5-Trimethoxyanilin: bräunliche Nadeln, Schmp. 110—112° (Lit. 113°).

## 3,4,5-Trimethoxy-thiophenol (8) und Di-(3,4,5-Trimethoxyphenyl)-disulfid (9)

Zu einer eisgekühlten Lsg. von 59,5 g 3,4,5-Trimethoxyanilin (**7**) in verd. HCl (90 ml konz. HCl in 250 ml Wasser) wurde eine Lösung von 25,0 g NaNO<sub>2</sub> in 75 ml Wasser so zugetropft, daß die Temp. des Reaktionsgemisches nicht über 5° stieg. Die Diazoniumlösung wurde mit Natriumacetat auf pH = 4 gepuffert und eiskalt zu einer auf 70° erwärmten, gut gerührten Lösung von 200 g K-Äthylxanthogenat in 400 ml Wasser zugetropft. Anschließend wurde noch 30 Min. bei 70° gerührt, der abgeschiedene ölige Ester mit Äther extrahiert, der Ätherextrakt mehrfach mit *n*-NaOH geschüttelt und nach Neutralwaschen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet.

Nach Abdestillieren des Äthers wurde der Ester in 500 ml Äthanol aufgenommen, mit 120 g KOH versetzt und in N<sub>2</sub>-Atmosphäre 12 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Anschließend stark eingeeengt, mit 2 l Wasser verdünnt, die

entstandene Trübung durch Schütteln mit Äther entfernt und die klare Lsg. mit konz. HCl angesäuert. Das dabei abgeschiedene Öl wurde sofort mit Äther extrahiert, wobei 9,0 g Disulfid (9) ungelöst zurückblieben: Schmp. 144—146° (Äthanol). Die filtrierte und getrocknete Ätherlsg. ergab 33,8 g teilweise erstarrtes Rohprodukt, welches mit *n*-HCl und 50 g Zn-Staub 10 Min. am Wasserbad erwärmt wurde. Extraktion mit Äther, Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Abdestillieren des Äthers ergab 24,9 g hellgelbes Öl, das fast kein Disulfid enthielt und gleich weiter verarbeitet wurde. Eine kleine Probe 3,4,5-Trimethoxy-thiophenol wurde durch Wasserdampfdestillation gereinigt: Kristalle von 8. Schmp. 43—44°.

Di-(3,4,5-Trimethoxyphenyl)-disulfid (9):

C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>S<sub>2</sub>. Ber. C 54,25, H 5,56, S 16,09.

Gef. C 54,20, H 5,61, S 15,90.

*γ*-(3,4,5-Trimethoxyphenylthio)-acetessigsäureäthylester (10)

23,4 g 3,4,5-Trimethoxy-thiophenol (8) wurden in 50 ml absol. Äthanol gelöst und unter Rühren zu einer CH<sub>3</sub>ONa-Lsg. aus 2,9 g Na in 100 ml absol. Äthanol gegeben. Dann wurde bei 50° unter Rühren eine Lsg. von 20,0 g *γ*-Chloracetessigester in 50 ml absol. Äthanol so zugetropft, daß sich leichter Rückfluß einstellte (fast augenblickliche NaCl-Abscheidung). Nach 30 Min. Erhitzen unter Rückfluß wurde in 2 l Wasser gegossen, mit HCl angesäuert und das abgeschiedene Öl mit Äther extrahiert. Der substit. Acetessigester wurde mit *n*-NaOH aus der Ätherlsg. extrahiert, mit konz. HCl in Freiheit gesetzt und wieder mit Äther extrahiert. Nach Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Abdestillieren des Äthers 27,4 g bräunliches Öl, das zu Kristallen vom Schmp. 60—68° erstarrte. Nach Umkrist. aus Benzol—*n*-Hexan: Schmp. 74—75°.

C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>S. Ber. C 54,86, H 6,14. Gef. C 55,18, H 6,08.

4,5,6-Trimethoxy-benzo[b]thiophen-3-essigsäureäthylester (11)

In einem auf 60° gekühlten Gemisch von 100 g P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> und 50 ml H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (*D* = 1,7) wurden 10,0 g Rohprodukt von *γ*-(3,4,5-Trimethoxyphenylthio)-acetessigsäureäthylester (10) (Schmp. 60—68°) gelöst. Die blutrote Lsg. wurde rasch auf Raumtemp. gekühlt und nach 2stdg. Stehen mit 1 l Wasser zersetzt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Äther extrahiert, die Ätherlsg. durch gründliches Schütteln mit *n*-NaOH neutral gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und der Äther abdestilliert. Bei 160—170° (Luftbadtemp.) und 10<sup>-3</sup> Torr gingen 5,9 g reiner Ester als gelbes Öl über.

C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub>S. Ber. C 58,05, H 5,85. Gef. C 57,96, H 6,00.

4,5,6-Trimethoxy-benzo[b]thiophen-3-essigsäure (12)

5,7 g 4,5,6-Trimethoxy-benzo[b]thiophen-3-essigsäureäthylester (11) wurden mit 50 ml 2*n*-NaOH in 50 ml Äthanol 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdest. des Äthanol wurde mit Wasser verdünnt und die klare Lsg. mit konz. HCl angesäuert: 4,35 g rosa Nadeln, nach Umkristallisieren aus verd. Äthanol: Schmp. 137—139°.

C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>S. Ber. C 55,31, H 5,00, S 11,36.

Gef. C 55,30, H 4,95, S 10,92.

*Isolierung von 13 beim Versuch einer Herstellung von 5-Methoxybenzo[b]thiophen-3-essigsäure*

Eine Lsg. von 7,0 g p-Methoxy-thiophenol in 50 ml absol. Methanol wurde mit 1,65 g Na und anschließend mit einer Lsg. von 8,25 g  $\gamma$ -Chlor-acetessigester in 10 ml absol. Methanol versetzt. Nach 1stdg. Erhitzen unter Rückfluß wurde das Reaktionsgemisch in Wasser gegossen, mit verd. HCl angesäuert und mit Äther extrahiert. Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Eindampfen gab 11,5 g gelbes Öl, das gleich weiterverarbeitet wurde.

11,5 g des Rohesters wurden in 30 ml Xylol aufgenommen, in eine Lsg. von 80 g  $\text{P}_2\text{O}_5$  in 40 ml  $\text{H}_3\text{PO}_4$  ( $D = 1,7$ ) eingetragen und unter zeitweiligem Umschütteln 60 Min. im Trockenschrank auf  $100^\circ$  erhitzt. Das schwarz gefärbte Reaktionsgemisch wurde mit ca. 1 l Wasser zersetzt und mit Äther extrahiert, wobei viel unlösliches Harz zurückblieb. Der Ätherextrakt wurde solange mit  $n$ -NaOH geschüttelt, bis eine Probe beim Ansäuern keine Trübung mehr zeigte. Nach Waschen mit  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung, Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Abdest. des Lösungsmittels 4,3 g dunkelrotes Öl, nach Destillieren bei  $130$ — $160^\circ$  (Luftbadtemp.) und  $10^{-3}$  Torr 2,75 g klebrige, gelbe Nadeln. Nach Umkrist. aus  $n$ -Hexan 1,1 g **13**, gelbliche Nadeln. Schmp.  $102$ — $103^\circ$ .

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_2\text{S}$ . Ber. C 64,05, H 4,89. Gef. C 64,27, H 5,03.

*Variation der Reaktionsbedingungen:*

Die Cyclisierungsreaktionen wurden in einem Temp.-Bereich von  $20$ — $100^\circ$  bei verschiedenen Reaktionszeiten wiederholt. Jedesmal konnte jedoch nur **13** isoliert werden.

*Oxim (14) von 13*

Nach 4 Stdn. Erhitzen von **13** mit der 3fach molaren Menge an  $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$  in überschüssigem Pyridin farblose Nadeln. Schmp.  $178$ — $180^\circ$ .

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{S}$ . Ber. C 59,71, H 5,01, N 6,33.  
Gef. C 59,79, H 5,00, N 6,35.

*3,4-Dimethoxy-benzylidenderivat (15) von 13*

Goldgelbe Plättchen. Schmp.  $191$ — $193^\circ$  (vorher 2 Umwandlungen).

*Verseifung von 13 zu 16*

2,4 g **13** wurden in 25 ml Äthanol gelöst, mit 30 ml  $2n$ -KOH versetzt und 4 Stdn. unter Rückfl. erhitzt. Nach Verdünnung mit Wasser wurde die Trübung durch Schütteln mit Äther entfernt und die klare Lsg. mit konz. HCl angesäuert. Der Niederschlag wurde nach dem Trocknen aus Benzol umkrist.: 0,15 g gelbliche Nadeln. Schmp.  $300$ — $301^\circ$  (bei  $170$ — $173^\circ$  Veränderung der Kristallstruktur).

$\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3\text{S}$ . Ber. C 52,16, H 4,38, O 26,06, S 17,41.  
Gef. C 52,31, H 4,47, O 25,98, S 17,22.

Die Mikroanalysen wurden von Dr. J. Zak im Mikroanalytischen Laboratorium des Institutes für Physikalische Chemie der Universität Wien ausgeführt.

Alle Schmelzpunkte wurden nach *Kofler* bestimmt und sind korrigiert. Die IR-Spektren wurden auf einem Perkin-Elmer Infracord 137 aufgenommen.

Dem Institutsvorstand, Herrn o. Prof. Dr. *O. Hromatka*, danken wir für Überlassung des Arbeitsgebietes.

Herrn Dr. *F. Mairinger* (Technische Hochschule Wien) und Herrn Dr. *H. Egger* (Institut für Organische Chemie der Universität Wien) danken wir für Ausführung und Diskussion von NMR- bzw. Massenspektren.