

anfänglich blauschwarze Anlauffarben, mit der Zeit ein rötliches und metallisches Aussehen an. Auf den Prismenflächen breitet sich die Reaktion sanduhrförmig ins Innere aus, aber ein irgendwie geordneter oder von bevorzugten Stellen ausgehender Verlauf liess sich auch hier nicht verfolgen.

Ebenso färben sich die Krystalle von basischem Formiat, an denen unter 150° keine Veränderung zu bemerken ist, zunächst gleichmässig gelb. Mit steigender Temperatur vertieft sich die Farbe; dickere Individuen erscheinen bei 180° intensiv braun, dünnere bleiben gelb durchscheinend. Die äussere Form wird scharf bewahrt; abgegrenzte Zersetzungsbereiche oder ein gerichtetes Vorwärtsschreiten in den Schichten wird wiederum nicht beobachtet.

Die Durchführung der vorliegenden sowie eines Teiles der vorausgehenden Untersuchungen dieser Serie wurde uns durch Mittel der „Stiftung zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung“ an der Universität Bern erleichtert. Es ist uns Bedürfnis, der Stiftung für ihre grosszügige Unterstützung aufrichtigen Dank auszusprechen.

Bern, Chemisches Institut der Universität,
Anorganische Abteilung.

123. Furyl-malonsäure und einige ihrer Derivate¹⁾

von T. Reichstein und H. J. Morsman.

(13. VIII. 34.)

Es war zu erwarten, dass sich Furyl-malonsäure prinzipiell auf ähnlichen Wegen bereiten lässt, die für die Herstellung der Phenyl-malonsäure bekannt sind. Dass dieser Körper bisher noch nicht bereitet wurde, liegt offenbar an der relativ schweren Zugänglichkeit des Ausgangsmaterials. Immerhin hat sich gezeigt, dass die bedeutend stärker negative Natur des Furankerns im Vergleich zum Benzolring nicht unerhebliche Unterschiede der analogen Körper, z. B. (III) und (XI), zur Folge hat, die sich z. B. in der bedeutend stärkeren Acidität von (III) auswirken und die auch auf die Herstellungsmöglichkeiten von Furyl-malonsäurederivaten von entscheidendem Einfluss sind. Die grosse Valenzbeanspruchung des Furankerns hat eine starke Stabilitätsverminderung vieler Furyl-malonsäure-derivate zur Folge, so dass manche Abkömmlinge, die aus Phenyl-malonsäure leicht zugänglich sind, in der Furanreihe nicht gefasst werden können. (Es ist zu erwarten, dass diese grosse Valenzbeanspruchung des Furankerns z. B. in einem Trifuryl-methyl sehr stark in Erschei-

¹⁾ Furyl-malonester wurde nach privater Mitteilung von Dr. E. Bergmann, Berlin, vor ca. 2 Jahren aus Furyl-essigester und Oxalester bereitet; der Verfasser äthylierte den Ester und erhielt dann nach Umsetzung mit Harnstoff die Furyl-äthyl-barbitursäure in geringer Ausbeute. Da der Verfasser an der Weiterführung der Versuche verhindert war, übergab er uns die vorliegenden Resultate mit der Ermächtigung zur Fortführung der Arbeit. Es sei ihm auch an dieser Stelle hierfür bestens gedankt.

nung treten müsste, ein solcher Körper dürfte viel stärker dissoziiert sein als das bekannte Triphenyl-methyl).

Furyl-malonsäure-dimethylester (III) stellten wir auf zwei Wegen her. Für den ersten diente als Ausgangskörper Furyl-essigsäure-methylester (I)¹⁾, der mit Oxalsäure-dimethylester in Gegenwart von Kalium-methylat zum Furyl-oxal-essigsäure-dimethylester (II) kondensiert wurde. Dieser zerfällt beim Erhitzen im Vakuum wie bekannte analoge Verbindungen in Kohlenmonoxyd und Furyl-malonsäure-dimethylester (III). Daneben entsteht ein gut krystallisiertes Nebenprodukt der Zusammensetzung $C_8H_8O_4$, wahrscheinlich Furyl-brenztraubensäure-methylester (IV). Die Reaktionsfolge geht hier allerdings bedeutend weniger glatt als im Falle des Phenyl-malonsäure-dimethylesters²⁾.

Furyl-malonester (III) ist in verdünnten wässrigen Laugen in der Kälte glatt löslich und wird durch Säuren aus dieser Lösung unverändert abgeschieden, wenn diese nicht lange gestanden hat. Er unterscheidet sich dadurch scharf vom analogen Phenyl-malonester (XI), der in wässrigen Alkalien unlöslich ist. Dies ist offenbar ein Ausdruck für die stärker negative Natur des Furankerns im Vergleich zum Benzolring, der Furyl-malonester ist also stark enolisiert im Sinne von Formel (IIIa). Der Körper (IV) lässt sich der Ätherlösung sogar schon durch wiederholtes Ausschütteln mit wässriger Soda entziehen, er ist demnach ebenfalls weitgehend enolisiert im Sinne von Formel (IVa).

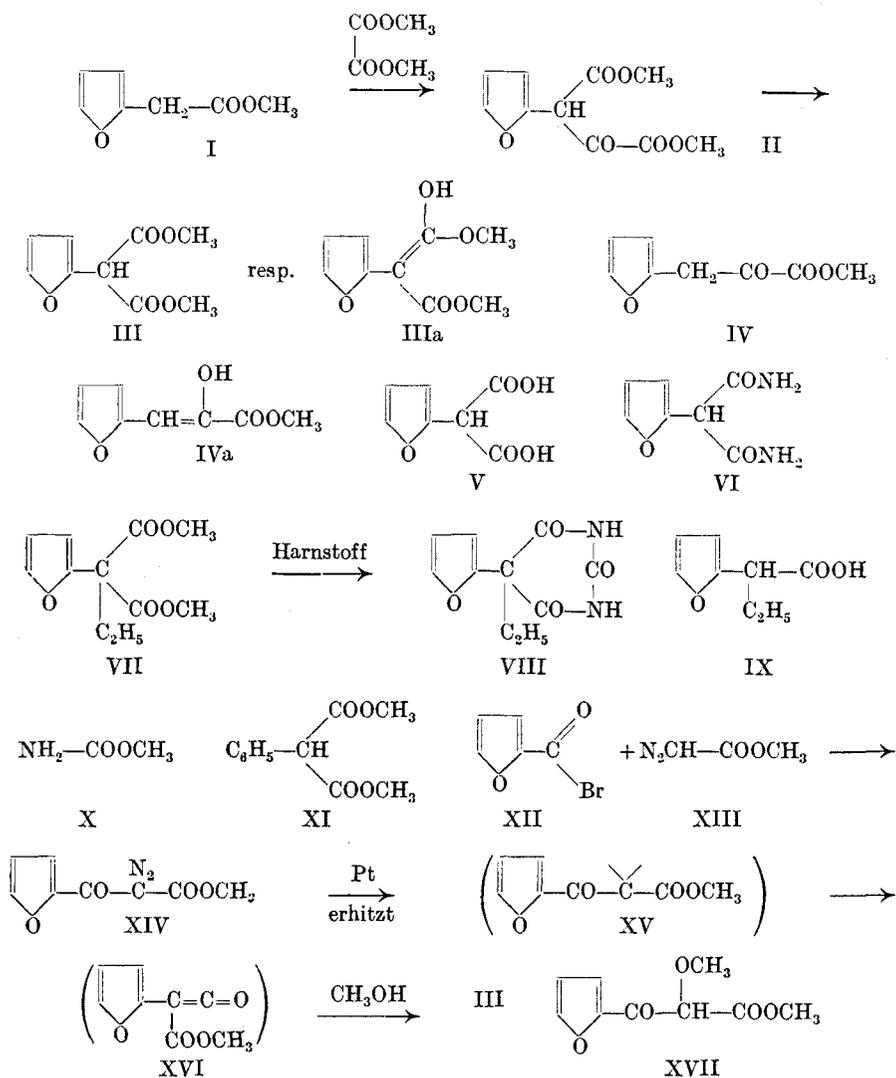
Ein weiterer Weg zu (III) führt vom Brenzschleimsäure-chlorid oder -bromid (XII) aus. Bringt man dieses mit zwei Mol Diazo-essigsäure-methylester (XIII) zusammen, so bildet sich recht glatt der schön krystallisierte Diazo-furoyl-essigsäure-methylester (XIV), wobei das zweite Mol (XIII) den abgespaltenen Halogenwasserstoff unter Bildung von Stickstoff und Halogenessigeste abfängt³⁾. Erhitzt man (XIV) in methylalkoholischer Lösung unter Druck in Gegenwart von Kupferpulver oder besser von Platin auf ca. 140°, so wird der Stickstoff abgespalten und der aus dem hypothetischen Radikal (XV) wahrscheinlich entstehende Furyl-keten-carbonester (XVI) lagert sofort Methylalkohol an unter Bildung von (III)⁴⁾. Hier bildet sich ebenfalls ein Nebenprodukt, das aber nicht rein isoliert wurde, es besitzt ähnliche Acidität wie (III), siedet aber etwas höher und kann daher durch Fraktionierung abgetrennt werden, möglicherweise liegt (XVII) vor.

¹⁾ Ca. 100 g Furyl-essigsäure wurden uns von Herrn Dr. O. Hurwitz, Basel, zur Verfügung gestellt, wofür der verbindlichste Dank ausgesprochen sei.

²⁾ Wislicenus, B. 27, 792, 1091 (1894); Rising und Stieglitz, Am. Soc. 40, 723 (1918).

³⁾ Die analoge Reaktion in der Benzolreihe vgl. H. Staudinger, B. 49, 1978 (1916).

⁴⁾ Analoge Reaktionen vgl. L. Wolff, A. 325, 129 (1902); A. 394, 23 (1912); Schröter, B. 42, 2347 (1909); 49, 2741 (1916); H. Staudinger, B. 49, 2522 (1916).



Durch alkalische Verseifung von (III) in der Kälte wird leicht die krystallisierte Furyl-malonsäure (V) erhalten, welche beim Erhitzen schon gegen 100° Kohlendioxyd abspaltet und Furyl-essigsäure liefert. Mit alkoholischem Ammoniak wird aus (III) fast quantitativ das Diamid (VI) gebildet. Ferner lässt sich (III) in üblicher Weise alkylieren, mit Äthyljodid und Alkoholat wird z. B. der Furyl-äthyl-malonsäure-dimethylester (VII) gebildet, der zum Unterschied von (III) nicht mehr enolisierbar und somit in Alkalien unlöslich ist. Dieser Ester zeigt ausgesprochene Neigung, eine Carbo-methoxygruppe abzuspalten, so wird bei der alkalischen Verseifung

in der Kälte nicht etwa Furyl-äthyl-malonsäure, sondern sofort Furyl-äthyl-essigsäure (IX) gebildet. Auch mit alkoholischem Ammoniak konnte kein Diamid erhalten werden, unter milden Bedingungen bleibt der Ester lange Zeit unverändert, bei energischerer Behandlung wird sofort das Amid von (IX) erhalten. Beim Versuch der Kondensation mit Harnstoff in Gegenwart von Natrium-methylat in Methanol bei 105° wurde zwar die erwartete Furyl-äthyl-barbitursäure (VIII) in geringer Menge erhalten, die Hauptreaktion verläuft aber auch hier unter Abspaltung einer Carbomethoxygruppe unter Bildung des Amids von (IX) und Carbaminsäure-methylester (X). — In allen diesen Reaktionen ähnelt der Furyl-äthyl-malonester weitgehend dem Diphenyl-malonester¹⁾, der dieselbe Neigung besitzt, eine Carbomethoxygruppe abzuspalten, und nicht dem Phenyl-äthyl-malonester, der normale Austauschreaktionen gibt. Eine Furylgruppe belastet das benachbarte Kohlenstoffatom demnach fast ebenso stark wie zwei Phenylreste.

Da die Furyl-barbitursäure und speziell ihr Äthyl-derivat Interesse gehabt hätte in Hinsicht auf die Stärke der hypnotischen Wirkung, so wurde noch auf anderen Wegen versucht, zu diesem Körper zu gelangen, insbesondere durch Umsetzung des Diamids (VI) mit Oxalylchlorid²⁾, ein Verfahren, das beim Phenyl-malonsäure-diamid gute Resultate liefert, hier aber vollständig versagte, da keine Furyl-barbitursäure isoliert werden konnte.

Experimenteller Teil.

Furyl-essigsäure.

Die Herstellung der Furyl-essigsäure geschah nach dem früher beschriebenen Verfahren³⁾; für die Bereitung grösserer Mengen müssen einige Punkte beachtet werden.

Aus 112 g Brenzschleimsäure und 137 g Phosphortrichlorid wurden durch zweistündiges Kochen unter Rückfluss und Fraktionierung 100 g (77%) Brenzschleimsäure-chlorid vom Sdp. 58° unter 12 mm gewonnen. Dieses wurde in Portionen von 30 g mit je 10 g wasserfreier Blausäure in 200 cm³ wasserfreiem Äther und 30 g trockenem Pyridin nach *E. Fischer*⁴⁾ umgesetzt. Nach 10 Minuten bei Zimmertemperatur wurde eine Mischung von feinem Eis und Salzsäure zugesetzt, im Scheidetrichter getrennt und die Ätherlösung bei ständiger Gegenwart von Eis mehrmals mit verdünnter Salzsäure, Sodalösung, zuletzt mit Wasser gewaschen und sofort zweimal über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des

¹⁾ *Cope und McElwain*, Am. Soc. 54, 4319 (1932).

²⁾ *A. Einhorn*, D. R. P. 225 457 und 227 321, Friedl. X. 1151.

³⁾ *Reichstein*, B. 63, 749 (1930).

⁴⁾ *E. Fischer*, B. 46, 892 (1913).

Äthers gab die Destillation im Vakuum durchschnittlich 16—18 g Brenzschleimsäure-cyanid vom Sdp. 67—71° bei 0,7 mm. Dieses wurde jeweils sofort durch 36-stündiges Schütteln mit 5—6 Teilen rauchender Salzsäure verseift, wobei fast genau die dem angewandten Nitril entsprechende Menge an im Hochvakuum destillierter Furoyl-ameisensäure gewonnen wurde. Beim Umkrystallisieren aus Benzol betragen die Verluste ca. 15%.

Für die Reduktion ist es wichtig, die Säure zuerst mit Methylat und erst dann mit Hydrazin zu versetzen; es wurde in Portionen mit je 15 g gearbeitet, zu grosse Ansätze sind zu vermeiden. 10 g Natrium wurden in 150 cm³ Methanol gelöst und unter Kühlung und lebhaftem Schwenken eine Lösung von 15 g Furoyl-ameisensäure in Methanol, dann 9 g wasserfreies Hydrazinhydrat zugegeben. Das Gemisch wurde im Ölbad durch Destillation von allen flüchtigen Bestandteilen befreit (grosser Kolben wegen Schäumen und Absaugen der Dämpfe, aber kein Vakuum). Zum Schluss wurde noch 10 Minuten auf 180° erhitzt. Die trockene Masse, wie angegeben verarbeitet¹⁾, ergab durchschnittlich 10 g destillierter Furyl-essigsäure, Sdp. 102—104° bei 0,4 mm, als etwas gelblich gefärbte Krystallmasse vom Smp. ca. 65°. Umkrystallisieren aus tiefsiedendem Benzin und etwas Kohle gab ca. 8 g reinen Körper in farblosen Blättchen, Smp. 68°, die sich beim Liegen leicht färben.

Methylester (I). 20 g Furyl-essigsäure werden in 100 g Methanol gelöst, ca. 5 g trockenes Salzsäuregas eingeleitet und die Mischung 20 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Hierauf giesst man auf viel Eis und Wasser, schüttelt mehrmals mit Äther aus und wäscht die Ätherlösungen im Gegenstrom mehrmals mit verdünnter Sodalösung, Wasser und schliesslich mit konz. Calciumchloridlösung. Nach Trocknen über Sulfat wird der Äther abdestilliert. Der Rückstand siedet bei der Destillation im Vakuum unter 11 mm bei 74—75° als farbloses intensiv esterartig riechendes Öl. Ausbeute 80%. Ebenso kann mit Äthylalkohol der Äthylester bereitet werden, Sdp._{11 mm} 81—82°. Beide Ester geben bei der alkalischen Verseifung sofort reine Furyl-essigsäure, ein Zeichen, dass keine Aufspaltung des Kerns eingetreten ist. Kocht man dagegen die Mischung bei der Veresterung, so wird die Ausbeute besonders beim Methylester sehr verschlechtert, wahrscheinlich durch Kernspaltung. Mit Diazomethan in Äther wird der Methylester sofort quantitativ erhalten. (25 g Säure gaben 27,7 g Methylester, Sdp._{14 mm} 78—80°.)

Furyl-malonsäure-dimethylester (III).

In einem Bromierungskolben mit Tropftrichter und Rückflusskühler löst man 4,3 g Kalium (1,1 Mol) in ca. 15 cm³ Methanol,

¹⁾ Reichstein, B. 63, 749 (1930).

gibt 30 cm³ absoluten Äther und nach Kühlung auf 0° 13 g (1,1 Mol) trocknen Oxalsäure-dimethylester in fester Form zu, der sich beim Schütteln leicht löst. Dann wird ebenfalls bei 0° und starkem Schwenken 14 g Furyl-essigsäure-methylester in 30 cm³ absolutem Äther zufließen gelassen, wobei sich die Mischung braun färbt. Man lässt unter Feuchtigkeitsausschluss und oftmaligem Umschütteln zur Vermeidung von Klumpenbildung ca. 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen, kratzt dann allfällige Krusten vorsichtig auf und kocht noch 8 Stunden unter Rückfluss. Das dunkelbraune Reaktionsprodukt wird hierauf mit wasserfreiem Äther gut verrieben, die festen Kaliumsalze abfiltriert und mit Äther gewaschen. (Aus der Ätherlösung lässt sich nach Auswaschen mit eiskalter Natronlauge noch etwas Furyl-essigester regenerieren.) Die gewaschenen Kaliumsalze werden, noch ätherfeucht, in eine Mischung von Eis und Wasser, der 10 cm³ konz. Salzsäure zugesetzt sind, eingetragen und mit Äther bis zur völligen Lösung geschüttelt, nach Abtrennung wird noch zweimal mit Äther ausgeschüttelt und die mit etwas Wasser gewaschenen Auszüge getrocknet und durch Destillation von Äther befreit. Der Rückstand wird im Vakuum destilliert in einem geräumigen *Claisen*-Kolben. Bei einer Ölbadtemperatur von 180° setzt lebhaft Gasabspaltung ein, man steigert ganz allmählich bis gegen 200°, wobei unter 12 mm Druck und ca. 145° etwa 8,5 g hellgelbes Destillat übergehen. Diese werden nochmals destilliert, wobei 8 g hellgelbes Öl, Sdp._{12 mm} 135—140°, übergehen.

Dieses Rohprodukt scheidet beim Kühlen und Kratzen einen kristallisierten Körper aus, die Hauptmenge kann entfernt werden durch Ausfrieren aus Benzol-Benzin, der Rest durch sehr oftmaliges Ausziehen mit verdünnter Sodalösung wie folgt.

Das durch Ausfrieren vorgereinigte Rohprodukt wird in Äther gelöst, in einen Scheidetrichter gegeben und 4 weitere Scheidetrichter mit frischem Äther vorgelegt. Dann wird bei ständiger Gegenwart von Eis im Gegenstromprinzip mit kleinen Portionen verdünnter Sodalösung durchgeschüttelt, bis beim Ansäuern der Auszüge nichts mehr abgeschieden wird. (Sodalösliches Nebenprodukt vgl. weiter unten.) Hierauf wird ebenfalls bei ständiger Gegenwart von Eis mit verdünnter Natronlauge erschöpfend ausgezogen und diese Auszüge sofort mit Salzsäure angesäuert, wobei der reine Furylmalonester ausfällt. Im Äther verbleiben geringe Mengen neutraler Verunreinigungen, die vernachlässigt werden. Der abgeschiedene Furylmalonester wird noch bei 0° mit Äther gesammelt und die Lösungen 3 mal bei 0° mit 2-n. Sodalösung gewaschen, mit Sulfat getrocknet und nach Abdestillieren des Äthers im Vakuum destilliert. Ausbeute 6,8 g (34%) fast farbloses Öl, Sdp._{9 mm} 130—132°. Zur Analyse diente eine Mittelfraktion (*Schöller*, Berlin).

5,140 mg Subst. gaben 10,295 mg CO₂ und 2,340 mg H₂O

3,861 mg Subst. gaben 8,530 mg AgJ (*Zeisel*)

C ₉ H ₁₀ O ₅	Ber. C 54,52	H 5,09	-OCH ₃ 31,2%
	Gef. „ 54,62	„ 5,05	„ 29,2%

Der Körper ist löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln ausser Petroläther usw., der nur geringe Mengen in der Kälte aufnimmt. Auch Wasser löst nur wenig. Beim Liegen an der Luft tritt allmählich Braunfärbung ein.

Furyl-brenztraubensäure-methylester (IV).

Dieses Nebenprodukt wird bei dem obigen Ansatz zur Hauptmenge direkt durch Ausfrieren, der Rest aus der Sodalösung nach Ansäuern und Aufnehmen in Äther gewonnen. Ausbeute ca. 0,8 g. Zur Reinigung wurde im Hochvakuum sublimiert bei 0,2 mm und ca. 90° Blocktemperatur. Bei 12 mm siedet der Körper bei ca. 125°. Umkrystallisiert wurde aus Benzol-Benzin. Der Schmelzpunkt liegt bei 99—101° korr. und wurde nie ganz scharf beobachtet, die erstarrte Schmelze schmilzt noch unschärfer bei ca. 90—95° korr. (*Reichert-Mikroskop*), was wahrscheinlich auf die Bildung eines Keto-enolgemisches zurückzuführen ist. Bei langsamer Krystallisation aus Benzol konnten auch zwei ganz verschiedene Krystallformen erhalten werden, die sich durch mechanisches Aussuchen leicht trennen liessen. Farblose Nadeln, Smp. 99—99,5° korr., wiedererstarnte Schmelze, Smp. 90—95°. Leicht bräunliche Körner, Smp. 101,5 bis 102,5°, wiedererstarnte Schmelze 97—99°. Die Mischprobe der beiden zeigte eine ganz minime Depression, nämlich Smp. 98—99°, und die wiedererstarnte Schmelze verhielt sich wie jene der weissen Nadeln und schmolz bei 90—98°. Nach einer Sublimation im Vakuum waren beide Formen identisch. Zur Analyse wurde nochmals im Hochvakuum sublimiert.

4,575 mg Subst. gaben 9,595 mg CO₂ und 1,970 mg H₂O

3,239 mg Subst. gaben 4,400 mg AgJ (*Zeisel*)

C ₈ H ₈ O ₄	Ber. C 57,13	H 4,79	-OCH ₃ 18,4%
	Gef. „ 57,19	„ 4,79	„ 17,9%

In Alkohol gelöst gibt der Körper mit etwas Eisenchlorid zuerst eine schwarz-violette, dann rot-braune Färbung.

Furyl-malonsäure.

1 g Furyl-malonsäure-dimethylester wurde in 10 cm³ 2-n. Natronlauge gelöst und zwei Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Eine Spur Verunreinigungen wurde hierauf durch Ausschütteln mit Äther entfernt, durch längeres Evakuieren der gebildete Alkohol entfernt, und nach Zusatz von starker Salzsäure unter Eiskühlung bis zur stark kongosauren Reaktion die Lösung erschöpfend mit Äther ausgeschüttelt (15 mal). Die mit Sulfat getrockneten Ätherlösungen wurden durch Destillation bei maximal 40° von der Haupt-

menge Äther befreit, der Rest nach Zugabe von 5 cm³ absolutem Benzol im Vakuum abgesaugt, wobei die Furyl-malonsäure sich krystallisiert abschied. Sie war noch etwas braun gefärbt. Zur Reinigung wurde in absolutem Äther gelöst, mit etwas Kohle gereinigt und die filtrierte Lösung nach Zusatz von Benzol im Vakuum bis zur Krystallisation eingeengt. Zur Analyse wurde noch zweimal analog umkrystallisiert. Farblose Körner, Smp. 106—107° korr., unter lebhafter Zersetzung, stark abhängig von der Erhitzungsgeschwindigkeit.

4,571 mg Subst. gaben 8,320 mg CO₂ und 1,460 H₂O
 4,796 mg Subst. verbrauchten 2,890 cm³ 0,02-n. KOH korr.

C ₇ H ₆ O ₅	Ber. C 49,40	H 3,56%	Äquiv.-Gew. 85
	Gef. „ 49,64	„ 3,55%	„ 83

Der Körper ist äusserst löslich in Wasser, Alkohol und sehr leicht in Äther. In Benzol und Benzin ist er fast unlöslich. Beim Erhitzen auf 100° und darüber entsteht Furyl-essigsäure, die im Vakuum sofort abdestilliert; Smp. sofort 66—67°, Mischprobe ebenso. Beim Liegen an der Luft zerfliesst die Furyl-malonsäure nach mehreren Wochen oder Monaten je nach dem Reinheitsgrad zu einem braunen Öl.

Diamid (VI). 100 g wasserfreies Methanol werden mit trockenem Ammoniakgas gesättigt und 19,8 g Furyl-malonsäure-dimethylester eingetragen. Nach 24-stündigem Stehen hat sich die Hauptmenge des gebildeten Amids in schönen Krystallen abgeschieden, die abgesaugt und mit etwas Methanol gewaschen werden, der Rest wird durch Einengen gewonnen. Ausbeute fast quantitativ. Zur Analyse wurde aus wasserfreiem Äthanol umkrystallisiert, die farblosen Nadeln zeigten einen Smp. 185—186° korr.

(Analyse *Gysel*)

3,660 mg Subst. gaben 6,69 mg CO₂ und 1,60 mg H₂O
 2,096 mg Subst. gaben 0,323 cm³ N₂ (23°; 730 mm)

C ₇ H ₈ O ₃ N ₂	Ber. C 49,98	H 4,80	N 16,68%
	Gef. „ 49,85	„ 4,89	„ 17,07%

Der Körper ist leicht löslich in Wasser, etwas schwerer in Alkohol, schwer in Äther, fast unlöslich in Benzol und Benzin. Bei der Sublimation im Hochvakuum ging erst bei ca. 200° Badtemperatur etwas über, jedoch tritt dabei Zersetzung ein, so dass für die Reinigung diese Prozedur ungeeignet ist.

Furyl-äthyl-malonsäure-dimethylester (VII).

Zu der Lösung von 1,4 g Natrium (1,1 Mol) in 25 cm³ wasserfreiem Methanol gibt man unter Kühlung 10,4 g Furyl-malonsäure-dimethylester (1 Mol) und soviel Methanol (ca. 30 cm³), dass das Natriumsalz noch nicht ausfällt, dann 11—12 g Äthyljodid (1,3 bis 1,4 Mol), und kocht unter Rückfluss, bis die Lösung auf Phenolphthalein nicht mehr alkalisch reagiert (ca. 2 Stunden). Nach starkem

Einengen im Vakuum wird mit Eis versetzt und mit Äther und Wasser getrennt. Die Ätherlösung wird zwecks Entfernung von Spuren unveränderten Esters mit Eis und Natronlauge gewaschen, dann mit Eiswasser. Nach Trocknen mit Sulfat wird der Äther abdestilliert und der Rückstand im Vakuum destilliert. Erhalten wurden 10,4 g (= 87,5%) farbloses Öl, Sdp. _{9 mm} 130—132°, resp. bei 14 mm 136—137°. Zur Analyse diente eine Mittelfraktion.

4,712 mg Subst.	gaben 10,075 mg CO ₂ und 2,620 mg H ₂ O	
3,470 mg Subst.	gaben 7,120 mg AgJ (Zeisel)	
C ₁₁ H ₁₄ O ₅	Ber. C 58,35	H 6,23 -OCH ₃ 27,4%
	Gef. „ 58,31	„ 6,19 „ 27,1%

Der Körper ist zum Unterschied mit dem unäthylirten Ester in wässrigen Alkalien ganz unlöslich. Er ist auch besser haltbar und färbt sich auch an der Luft nur ganz allmählich gelblich bis braun.

Furyl-äthyl-essigsäurè.

0,23 g Natrium wurden in 10 cm³ Methanol gelöst, mit 0,5 cm³ Wasser versetzt und 0,5 g Furyl-äthyl-malonsäure-dimethylester zugegeben. Bei leichtem Kochen trat bald Trübung ein und es schied sich ein festes Salz aus (Na₂CO₃). Nach Zugabe von etwas Wasser wurde der Methylalkohol abdestilliert, zuletzt im Vakuum, und der Rückstand unter Kühlung mit Salzsäure angesäuert. Es fiel eine flüssige Säure aus, die mit Äther gesammelt nach längerem Evakuieren und Kühlen erstarrte. Smp. roh 43°. Sie liess sich im Hochvakuum unzersetzt destillieren und war in allen organischen Lösungsmitteln leicht löslich. Umkrystallisiert wurde aus wenig Pentan bei 0°. Smp. 50°.

4,848 mg Subst.	gaben 11,060 mg CO ₂ und 2,780 mg H ₂ O	
C ₈ H ₁₀ O ₃	Ber. C 62,38	H 6,53%
	Gef. „ 62,22	„ 6,38%

Furyl-äthyl-barbitursäure.

In ein kleines Bombenrohr wurden 1,1 g Harnstoff, 2,2 g Furyl-äthyl-malonester und die Lösung von 0,7 g Natrium in 12 cm³ absolutem Methanol eingefüllt, unter Feuchtigkeitsausschluss geschmolzen und nach gehöriger Durchmischung 10 Stunden auf 105° erhitzt. Im erkalteten Rohrinhalt war eine reichliche Menge von farblosem Natriumsalz ausgefallen (wahrscheinlich Na₂CO₃). Nach dem Öffnen wurde mit verdünnter Salzsäure eben angesäuert, das Methanol im Vakuum abdestilliert und der Rückstand erschöpfend mit Äther ausgeschüttelt (ca. 25 mal). Nach Abdestillieren des Äthers erhält man einen krystallisierten Rückstand, der durch Destillation im Vakuum, resp. Sublimation getrennt wurde. Es wurden die drei folgenden Fraktionen erhalten.

1. Bei 12 mm und 80—82°, 0,6 g farbloses Öl, erstarrt zu Krystallen vom Smp. 52—54°, die sich als Carbaminsäure-methylester erwiesen.

2. Bei 12 mm und 150—152°, ca. 0,6 g Destillat, das rasch zu Krystallen vom Smp. 96—98° erstarrt. Zur Reinigung krystallisiert aus Benzol, Wasser, Benzol-Benzin, zum Schluss im Hochvakuum sublimiert. Smp. 97—98,5°. Sublimiert bei 0,2 mm und 100—120° Blocktemperatur. Ist Furyl-äthyl-essigsäure-amid.

4,674 mg Subst. gaben	10,745 mg CO ₂ und	3,130 mg H ₂ O
3,094 mg Subst. gaben	0,243 cm ³ N ₂ (23,5°, 768 mm)	
C ₈ H ₁₁ O ₂ N	Ber. C 62,70	H 7,25
	Gef. „ 62,70	„ 7,45
		N 9,15%
		„ 9,16%

3. Bei 0,2 mm über 140°, hauptsächlich 180—200° (Badtemperatur). Dicker Honig. Nach Anreiben mit wenig Benzol tritt rasch Krystallisation ein. Das abgesaugte und mit Benzol gewaschene Pulver (Smp. roh ca. 175° unscharf) wurde im Hochvakuum sublimiert bei 0,2 mm und 180—200° Blocktemperatur. Smp. 185 bis 187° korr. Zur weiteren Reinigung wurde aus heissem Wasser umkrystallisiert und so 18 mg schöne Nadelchen erhalten. Zur Analyse wurde noch in wenig Methanol gelöst, filtriert, mit Benzol versetzt und das Methanol durch Wegkochen entfernt. Die ausfallenden Krystalle wurden mit Benzol gewaschen und im Hochvakuum bei 100° getrocknet. Smp. 187,5—189° korr. (*Reichert-Mikroskop*).

4,850 mg Subst. gaben	9,600 mg CO ₂ und	2,040 mg H ₂ O
3,068 mg Subst. gaben	0,332 cm ³ N ₂ (24°, 768 mm)	
C ₁₀ H ₁₀ O ₄ N ₂	Ber. C 54,03	H 4,53
	Gef. „ 53,98	„ 4,67
		N 12,52%
		„ 12,57%

Bei einem zweiten Ansatz wurden ganz analog 3,2 g Harnstoff, 7,9 g Furyl-äthyl-malonsäure-dimethylester und 2,4 g Natrium in 30 cm³ Methanol verwendet und die Mischung 4½ Stunden auf 105—108° erhitzt. Die Aufarbeitung gab 2 g Carbaminsäuremethylester, 2 g Furyl-äthyl-acetamid und nur 17 mg Furyl-äthyl-barbitursäure. Wegen dieser schlechten Ausbeute konnte der Körper nicht weiter untersucht werden. Die Löslichkeit ist ziemlich gut in Wasser, Alkohol und Methanol, etwas weniger in Äther; Benzol löst fast gar nicht, Benzin praktisch nichts.

Durch Erhitzen von Furyl-malonsäure-diamid mit Phenyl-carbonat auf 200—210° (5 Stunden), wobei etwas Phenol abdestillierte, konnte keine Furyl-barbitursäure erhalten werden. Ebenso wenig gelang es, den Körper zu isolieren, als 0,5 g Diamid mit 0,5 g Oxalylchlorid in 10 cm³ absolutem Benzol 2½ Stunden gekocht wurden, wobei starke Dunkelfärbung eintrat. Zum Vergleich wurden 1,7 g Phenyl-malonsäure-diamid (Smp. 226°) mit 1,7 g Oxalylchlorid 8 Stunden in 20 cm³ Benzol unter Rückfluss gekocht. Das gelbe Pulver wurde, mit Wasser verrieben, weiss, und gab bei der Trennung mit kalter verdünnter Natronlauge 0,5 g in Lauge unlösliches, unverändertes Diamid zurück (Smp. 226°) sowie 1,1 g Phenyl-barbitursäure, aus der alkalischen Lösung mit Säure gefällt, Smp. 251° aus Alkohol.

Furyl-diazo-essigsäure-methylester (XIV).

100 g Brenzschleimsäure wurden mit 150 g Phosphortribromid im Schliffkolben unter Rückfluss erhitzt. Die Reaktion fängt bei 140° an, man kocht ca. 1 Stunde bis zum Aufhören der Bromwasserstoffentwicklung. Das Produkt wurde im Vakuum destilliert und dann nochmals mit *Widmer*-Spirale fraktioniert. Ausbeute 120 g (77%). Sdp. _{11 mm} 78°.

Zur Herstellung von Diazo-essigsäure-methylester wurden 100 g Chloressigsäure mit 2 Liter 25-proz. Ammoniak 3 Tage stehen gelassen, auf dem Wasserbad zunächst das Ammoniak möglichst vertrieben, hierauf mit Salzsäure angesäuert und ganz zur Trockne gebracht. Der Rückstand wurde durch dreistündiges Kochen mit methylalkoholischer Salzsäure verestert, kochend filtriert und das Unlösliche mit Methylalkohol ausgekocht, bis nur noch Ammoniumchlorid zurückblieb. Die eingeeengten Lösungen gaben 80 g Glycocoll-methylester-chlorhydrat, das noch erhebliche Mengen Ammoniumchlorid enthielt, aber direkt nach *Curtius* diazotiert wurde, und zwar in Portionen von 20 g mit je insgesamt 15 g Natriumnitrit. Wichtig ist das sorgfältige Waschen der ätherischen Lösung zum Schluss mit etwas Sodalösung, bis die Farbe der wässrigen Schicht dunkelrot wird (bei Gegenwart von Eis), dann Trocknen mit Calciumchlorid. Die Destillation im Vakuum gab jeweils ca. 10 g Ester, Sdp. $_{12\text{ mm}}$ 31°.

Je 12,5 g Diazo-essigsäure-methylester (2,2 Mol) wurden mit 10 g Brenzschleimsäure-bromid (1 Mol) vermischt und unter Feuchtigkeitsausschluss in einem Topf mit Wasser von Zimmertemperatur zur Vermeidung eventueller plötzlicher Reaktion 2 Tage stehen gelassen. Die reichlich abgeschiedenen hellgelben Krystalle wurden nach Zusatz von Benzin abfiltriert und mit Benzin gewaschen. Eventuell gibt die Mutterlauge nach dem Einengen noch eine geringe zweite Krystallisation. Ausbeute 9 g = 80%. Zur Analyse wurde aus Methanol umkrystallisiert. Smp. 108° korr. Blassgelbe Blättchen.

(Analyse *Gysel*)

6,270 mg Subst. gaben	11,459 mg CO ₂	und	2,082 mg H ₂ O
	C ₈ H ₈ O ₄ N ₂	Ber. C	49,47
		H	3,12%
		Gef. „	49,84
		„	3,72%

Der Körper muss sehr vorsichtig verbrannt werden, da er zur explosionsartigen Zersetzung neigt. Er wird mit wenig schlechterer Ausbeute auch aus dem Brenzschleimsäure-chlorid erhalten, so dass sich die Herstellung des Bromids wahrscheinlich kaum lohnt.

Furyl-malonsäure-dimethylester aus dem Diazoester.

8,5 g Furoyl-diazoessigsäure-methylester wurden in 120 cm³ Methanol mit ca. 0,5 g feinen Platinspiralen 5 Stunden im Autoklaven auf 140—150° erhitzt. Nach Abdestillieren des Methanols wurde der Rückstand im Vakuum destilliert, wobei 6,7 g vom Sdp. $_{12\text{ mm}}$ 130—150° erhalten wurden. Nach der Reinigung mit Soda und Lauge bei 0°, wie beim Furyl-malonester beschrieben, wurden 4,3 g laugelöslicher Teil erhalten, der neben Furyl-malonsäure-dimethylester jedoch noch ein Nebenprodukt von ähnlicher Acidität enthielt, das ca. 15° höher siedet und sich erst durch mühsames Fraktionieren ganz entfernen lässt. Möglicherweise war die Menge Platin, die verwendet wurde, zu gering. Dass es sich um Furyl-malonester handelt, wurde durch Überführung ins Diamid (Mischprobe) nachgewiesen.

Die Mikroanalysen wurden, wo nichts weiter bemerkt, von Dr. A. Schöller, Berlin, ausgeführt.

Zürich, Institut für allgemeine und analytische Chemie,
Eidg. Techn. Hochschule.