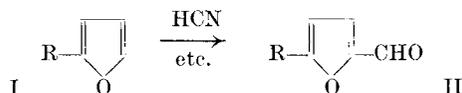


Aldehydsynthesen in der Furanreihe II. Synthese der Elsholtzia-säure und des Elsholtzia-ketons

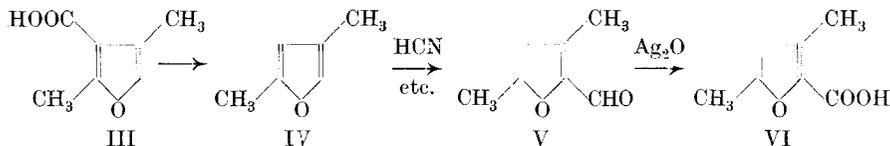
von T. Reichstein, H. Zschokke und A. Goerg.

(28. IX. 31.)

In einer früheren Arbeit¹⁾ ist gezeigt worden, dass Furan und in α -Stellung monosubstituierte Furane der Formel I, soweit untersucht, durch wasserfreie Blausäure nach der *Gattermann'schen* Methode in Aldehyde der Formel II übergeführt werden können.



Wie sich β -substituierte Furane bei dieser Reaktion verhalten, konnte seinerzeit nicht geprüft werden, da diese Körper nicht zur Verfügung standen, es soll dies in vorliegender Mitteilung an Hand von zwei Vertretern, dem β -Methyl-furan und dem 2,4-Dimethyl-furan gezeigt werden. — Die Herstellung des verwendeten β -Methyl-furans ist in der vorgängigen Mitteilung beschrieben. Das 2,4-Dimethyl-furan (IV) konnte leicht durch Decarboxylierung der auf verschiedenen Wegen zugänglichen²⁾ 2,4-Dimethyl-furan-3-carbonsäure (III) erhalten werden.



Beim 2,4-Dimethyl-furan ist nur eine α -Stelle frei, es war daher zu erwarten, dass diese bei der Behandlung durch die Aldehydgruppe besetzt wird. Dies ist in der Tat der Fall. Es entsteht einheitlich, wenn auch in schlechter Ausbeute, das 3,5-Dimethyl-furfurol (V). Durch Oxydation mit Silberoxyd wird es nämlich in eine Säure übergeführt, die mit der Ausgangssäure (III) isomer ist, folglich die Konstitution VI besitzen muss.

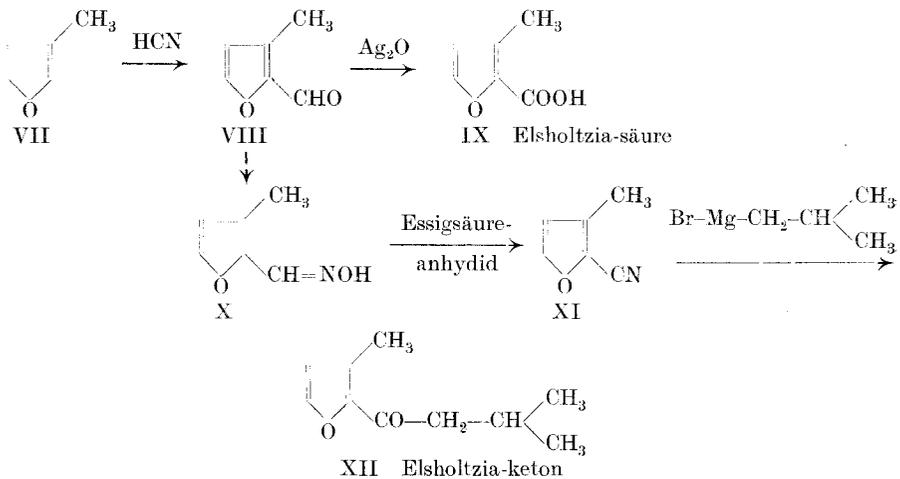
Bedeutend mehr Interesse hatte die Reaktion beim β -Methyl-furan. Es waren dort zwei Möglichkeiten für den Eintritt gegeben. Das Experiment lieferte in recht guter Ausbeute einen einheitlichen Aldehyd, dem die Formel VIII zukommt³⁾. Die Oxydation mit

¹⁾ Helv. **13**, 345 (1930).

²⁾ F. Feist, B. **35**, 1551 (1902).

³⁾ Der Eintritt in 2-Stellung war nach dem Verhalten der Elsholtzia-säure bei der Nitrierung mit einiger Wahrscheinlichkeit vorauszusehen. Vgl. I. J. Rinkes, Rec. **49**, 1118 (1930).

Silberoxyd ergab nämlich eine Säure, die sich als isomer mit den zwei in der vorangehenden Mitteilung beschriebenen Säuren, der 3-Methyl-furan-4-carbonsäure und der 3-Methyl-furan-5-carbonsäure erwies, somit das dritte und letzte Isomere, die 3-Methyl-furan-2-carbonsäure (IX) darstellen musste. Diese Formel wurde von *Asahina* und Mitarbeitern¹⁾ für die Elsholtzia-säure sichergestellt, die sie aus Elsholtzia-ke-ton durch Abbau erhalten hatten. Dass in der Tat Identität vorliegt, folgt aus den Daten, die im experimentellen Teil gegeben sind, zunächst dem Vergleich der Schmelzpunkte der freien Säure und 5 krystallisierter Derivate. Endlich hat uns Herr Prof. *Asahina* durch freundliche Übersendung einer kleinen Probe natürlicher Elsholtzia-säure eine direkte Mischprobe ermöglicht, die keine Depression gab. Es sei ihm auch hier der beste Dank ausgesprochen.



Um schliesslich das Elsholtzia-ke-ton (XII) selbst zu bereiten, wurde der Aldehyd (XIII) in sein Oxim (X) und dieses durch Essigsäure-anhydrid ins Nitril der Elsholtzia-säure (XI) übergeführt. Dieses lieferte durch Erhitzen mit Isobutyl-magnesium-bromid das gesuchte Keton, welches als Oxim und Semicarbazone charakterisiert wurde.

Versuche zur Herstellung höher methylierter Furane und zur Prüfung ihres Verhaltens sind im Gange.

Experimenteller Teil.

2,4-Dimethyl-furan (IV).

Die Decarboxylierung der 2,4-Dimethyl-furan-3-carbonsäure (III) nach *Shepard, Winslow* und *Johnson*²⁾ wurde wieder in einem

¹⁾ C. 1914, II, 1196; 1922, III, 913; 1924, II, 1694.

²⁾ Am. Soc. 52, 2083 (1930).

Ladenburg-Destillierkolben vorgenommen, als Vorlage diente ein eisgekühlter kleiner Destillierkolben.

5 g 2,4-Dimethyl-furan-3-carbonsäure, 1 g Kupferbronze und 10 g Chinolin wurden im Metallbad bis ca. 270—280° erhitzt. Unter Kohlendioxyd-entwicklung destillierte das Dimethyl-furan über, zuletzt wurde noch erhitzt, bis eben Chinolin begann mit überzugehen. Das Rohprodukt wurde zunächst über Calciumchlorid, dann über blanker Kalium-Natrium-Legierung destilliert.

Ausbeute 2,2 g (= 64%) farbloses Öl, Sdp. $_{720 \text{ mm}}$ 93°. Riecht benzolartig.

3,5-Dimethyl-furfurol (3,5-Dimethyl-2-formyl-furan) (V).

Das Gemisch von 6,5 g 2,4-Dimethyl-furan, 11 cm³ wasserfreier Blausäure und 80 cm³ abs. Äther wurde unter Wasserausschluss bei — 20° mit Salzsäure-Gas gesättigt, zunächst einige Stunden bei 0°, dann über Nacht bei Zimmertemperatur (Wasserkühlung) stehen gelassen.

Es hatte sich nach dieser Zeit ein dunkelbrauner, zäher Honig am Boden abgesetzt, der von Krystallen durchsetzt war. Die überstehende Flüssigkeit wurde abgegossen, der Honig mit abs. Äther gewaschen, dann unter Kühlung in Wasser gelöst. Nach Zusatz von Pottasche, bis Kongo nicht mehr gebläut, Lakmus aber noch gerötet wurde, destillierten wir den gebildeten Aldehyd mit Wasserdampf ab. Das Destillat wurde mit Äther ausgezogen, diese Auszüge mit stark verdünnter Natronlauge unter Eiszusatz gewaschen, dann mit Sulfat getrocknet und durch Destillation von Äther befreit. Die Vakuumdestillation gab 1 g Aldehyd. Sdp. $_{13 \text{ mm}}$ ca. 78° von sehr angenehmem Geruch.

Zur Analyse wurde das Semicarbazon hergestellt und aus Alkohol umkrystallisiert. Smp. korr. 220—221° unter Zersetzung.

4,548 mg Subst. gaben 8,86 mg CO₂ und 2,46 mg H₂O

3,100 mg Subst. gaben 0,660 cm³ N₂ (24°; 730 mm).

C₈H₁₁O₂N₃ Ber. C 53,00 H 6,13 N 23,20%

Gef. „ 53,13 „ 6,05 „ 23,50%

3,5-Dimethyl-brenzschleimsäure (3,5-Dimethyl-furan-2-carbonsäure) (VI).

Der obige Aldehyd oxydiert sich mit Silberoxyd bei Gegenwart von Alkali schwerer als dies sonst bei Furanaldehyden der Fall ist.

0,5 g 3,5-Dimethyl-furfurol wurden in 20 cm³ Alkohol gelöst und frisch aus 5 g Silbernitrat gefälltes, mit Wasser und Alkohol gewaschenes Silberoxyd eingetragen. In die Mischung wurden langsam 10 cm³ 2-n. Natronlauge eingetropfelt, über Nacht stehen gelassen, dann ¼ Stunde vorsichtig gekocht, vom Silber usw. abgesaugt und dieses mit etwas Wasser ausgewaschen. Durch Ansäuern

der vom Alkohol im Vakuum möglichst befreiten alkalischen Lösung fiel der neue Körper sehr unrein aus. Er wurde mit Äther ausgeschüttelt, durch Ausziehen mit Sodalösung und Wiederfällung mit Säure vorgereinigt, dann im Hochvakuum sublimiert. Ausbeute ca. 0,6 g Rohprodukt, Smp. korr. 144°. Zur Analyse wurde zunächst aus Benzin, dann aus Wasser umkrystallisiert, und nochmals im Hochvakuum sublimiert. Smp. korr. 146—147°. Rein weiss.

3,739 mg Subst. gaben 8,27 mg CO₂ und 1,99 mg H₂O
 6,876 mg Subst. verbrauchten 2,49 cm³ 0,02-n. Natronlauge
 C₇H₈O₃ Ber. C 59,98 H 5,76% Äq.-Gew. 140
 Gef. „ 60,32 „ 5,96% „ 138

Die wässrige Lösung der Säure gibt mit Eisen(III)chlorid eine orange Fällung, wie andere Furan- α -carbonsäuren. Die als Ausgangsmaterial verwendete 2,4-Dimethylfuran-3-carbonsäure vom Smp. 122° gibt als Furan- β -carbonsäure keine solche.

3-Methyl-furfurol (Aldehyd der Elsholtzia-säure) (VIII).

2,75 g 3-Methyl-furan und 5 cm³ wasserfreie Blausäure wurden in 50 cm³ abs. Äther gelöst und unter Wasserausschluss bei -15° mit Salzsäuregas gesättigt. Der verschlossene Kolben wurde zunächst 2 Stunden bei 0°, dann über Nacht in einem Becher mit Wasser von Zimmertemperatur stehen gelassen. Das dunkle, von Krystallen durchsetzte salzsaure Imin hatte sich am Boden abgeschieden. Die überstehende Lösung wurde abgegossen, der Krystallkuchen mit abs. Äther gewaschen, unter Kühlung in Wasser gelöst, dann soviel Pottaschelösung zugefügt, dass Kongo nicht mehr gebläut, Lakmus aber noch gerötet wurde, und mit Dampf destilliert. Der übergelassene Aldehyd wurde mit Äther gesammelt, mit stark verdünnter Natronlauge unter Eiszusatz gewaschen, die Lösung über Sulfat getrocknet, von Äther befreit und der Rückstand im Vakuum destilliert. Ausbeute 2,05 g farbloses Öl. Sdp._{12 mm} 60—61°. Die Reaktion mit Anilin-acetat ist rot, mit einem Stich ins Orange.

Zur Analyse wurde das Semicarbazon hergestellt durch Umsetzung von 0,2 g Aldehyd mit der Lösung von 0,5 g Semicarbazid-chlorhydrat und 0,75 g Natrium-acetat in 0,5 cm³ Wasser und 2 cm³ Methylalkohol. Das rasch ausfallende Produkt wurde mit Wasser gut ausgewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert. Im Hochvakuum bei 110° getrocknet. Smp. 216—218° unter Zersetzung.

2,350 mg Subst. gaben 0,539 cm³ N₂ (24°; 729 mm)
 C₇H₉O₂N₃ Ber. N 25,15; Gef. N 25,28 %.

3-Methyl-brenzschleimsäure (Elsholtzia-säure) (IX).

6 g Silbernitrat wurden in heissem Wasser gelöst und mit überschüssiger verdünnter Natronlauge gefällt. Das entstandene Silberoxyd wurde gut mit Wasser ausgewaschen und in einem Kölbchen mit ca. 20 cm³ Wasser aufgeschwemmt. Zu dieser Aufschwemmung wurden 0,7 g 3-Methyl-furfurol zugegeben und unter gutem Um-

schütteln und Wasserkühlung sehr langsam 5 cm³ 2-n. Natronlauge zugetröpfelt. Nach einer Stunde war der Geruch des Aldehyds verschwunden, es wurde noch leicht erwärmt, vom Silber usw. abfiltriert und mit Wasser gut nachgewaschen. Aus der klaren Lösung fällt die Säure auf Zusatz von viel Salzsäure flockig aus. Sie wird mit Äther gesammelt, getrocknet und nach Abdestillieren des Lösungsmittels aus Benzin (Sdp. ca. 120°) umkristallisiert. Lange weisse Nadeln, Smp. korr. 135—136°, die nochmals aus heissem Wasser umgelöst wurden. Ebenfalls Nadeln, Smp. korr. 136—137°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum sublimiert.

4,291 mg Subst. gaben 9,02 mg CO₂ und 1,83 mg H₂O

C₆H₆O₃ Ber. C 57,12 H 4,80%

Gef. „ 57,33 „ 4,77%

Die Säure gibt mit den zwei anderen, in der vorigen Mitteilung beschriebenen β-Methyl-furan-carbonsäuren starke Schmelzpunkt-Depressionen, wodurch die Konstitution bereits sichergestellt wird, ferner zeigte eine Probe von Herrn Prof. Y. *Asahina* in entgegenkommender Weise übersandter, natürlicher Elsholtzia-säure nach derselben Reinigung, sowie die Mischprobe genau denselben Smp. korr. 136—137°. Schliesslich wurden noch 0,4 g der synthetischen Säure mit Thionylchlorid ins Säurechlorid übergeführt, welches im Vakuum unter 12 mm Druck bei 80° übergang und beim Kühlen erstarrte. Es zeigte den Smp. 18,5—19,5°. Es wurden daraus noch die folgenden vier von Y. *Asahina* und Mitarbeitern¹⁾ beschriebenen Derivate hergestellt:

Amid. Aus 0,1 g Chlorid mit überschüssigem ätherischen Ammoniak. Die vom Salmiak abfiltrierte ätherische Lösung wurde eingedampft und der Rückstand aus Benzol mit wenig Benzinzusatz umkristallisiert und im Vakuum sublimiert.

Anilid: Aus 0,1 g Chlorid mit ätherischem Anilin im Überschuss. Lösung mit verd. Säure und verd. Lauge neutral gewaschen, getrocknet, eingedampft und Rückstand aus Benzin umkristallisiert (mit Pentan nachwaschen). Im Hochvakuum sublimiert.

Methylester: Aus 0,1 g Chlorid mit 0,4 g Methylalkohol. 20 Minuten gekocht, mit Äther-Pentangemisch und Wasser aufgearbeitet, mit Lauge gewaschen. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels aus Pentan umkristallisiert. Im Hochvakuum sublimiert.

Äthylester: Analog wie Methylester mit Äthylalkohol.

Übersicht der Schmelzpunkte.

	Gefunden	Nach Lit. für Naturprodukt
Amid	90—90,5°	85—86°
Anilid	90,5—91°	91°
Methylester	37,5—38°	36—38°
Äthylester	47—48°	47—48°

¹⁾ C. 1914, II, 1196; 1922, III, 913; 1924, II, 1694.

Die Elsholtzia-säure gibt in wässriger Lösung mit Eisen(III)-chlorid eine orange Fällung.

3-Methyl-furfuraldoxim (X).

2 g Hydroxylamin-chlorhydrat und 3 g Natriumacetat wurden in wenig Wasser gelöst, 2 g 3-Methyl-furfurol und so viel Methylalkohol zugesetzt, dass letzteres ganz gelöst wurde. Nach 2-stündigem Kochen unter Rückfluss wurde das Methanol grösstenteils abdestilliert, der Rückstand mit Wasser und Äther getrennt, die ätherischen Lösungen mit Wasser und Bicarbonat gut ausgewaschen, mit Sulfat getrocknet und durch Destillation vom Äther befreit. Der kristalline Rückstand wurde im Vakuum destilliert.

Ausbeute 2,2 g. Sdp. $_{12\text{ mm}}$ ca. 106° , Smp. $73\text{--}76^{\circ}$. Es liegt wahrscheinlich ein Gemisch der zwei möglichen Oxime vor.

Elsholtzia-säurenitril (XI).

Die 2,2 g obigen Oxims wurden mit 4 cm³ Essigsäure-anhydrid 2 Stunden unter Rückfluss gekocht (Ölbad $150\text{--}170^{\circ}$). Dann wurde mit Wasser verdünnt und mit Dampf destilliert. Das Destillat wurde mit Äther ausgeschüttelt und die Lösungen mit verdünnter Soda neutral gewaschen, getrocknet und von Äther befreit. Der Rückstand im Vakuum destilliert. Ausbeute 1,55 g farbloses Öl, Sdp. $_{12\text{ mm}}$ $54,5\text{--}55^{\circ}$, Smp. ca. 19° .

Elsholtzia-keton (XII).

0,5 g Magnesium, das durch Erhitzen mit etwas Jod aktiviert worden war, wurden mit 2,8 g gereinigtem¹⁾ Isobutylbromid in abs. Äther der *Grignard*'schen Reaktion unterworfen. Hierauf wurde 1 g Elsholtzia-säurenitril zugesetzt und der Äther unter Wasserausschluss auf dem Wasserbad abdestilliert. Der dicke sirupöse Rückstand wurde noch 20 Min. auf dem Wasserbad weiter erwärmt, dann abkühlen gelassen, in abs. Äther gelöst, mit Eis und verdünnter Salzsäure zerlegt und mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat wurde mit Äther ausgeschüttelt, die Lösungen mit Wasser und verdünnter Sodalösung gewaschen, getrocknet, von Äther befreit und der Rückstand im Vakuum destilliert.

Ausbeute 0,85 g, Sdp. $_{12\text{ mm}}$ $91\text{--}94^{\circ}$. Farbloses Öl von eigenartigem Geruch. Ein geringer Nachlauf wurde vernachlässigt.

Das Nitril reagiert bei halbstündigem Kochen unter Rückfluss mit der *Grignard*-Lösung nur spurenweise und wird bei der Aufarbeitung grösstenteils unverändert zurückgewonnen, so dass obige Arbeitsweise einzuhalten ist.

¹⁾ Das käufliche Isobutylbromid enthält offenbar viel Isobutylalkohol oder ähnliche Beimengungen. Es wurde mit konz. Schwefelsäure mehrmals in der Kälte durchgeschüttelt dann mit Wasser und Lauge gewaschen und nach dem Trocknen über Calciumchlorid im *Widmer*-Kolben fraktioniert.

Zur Analyse wurde das Semicarbazon bereitet, durch Umsatz mit überschüssiger Semicarbazid-Mischung in wenig Wasser und Methylalkohol bis zur Lösung. Nach Stehen über Nacht wurde der Methylalkohol in offener Schale abdunsten gelassen, das ausfallende Semicarbazon abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus abs. Alkohol umkrystallisiert. Mit Äther gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Smp. 171,5—172° korr. Lit.¹⁾ 171°.

2,228 mg Subst. gaben 0,383 cm³ N₂ (23°; 727 mm)

C₁₁H₁₇O₂N₃ Ber. N 18,85; Gef. N 18,96%.

Zur weiteren Charakterisierung wurde das Oxim bereitet. 0,2 g über das Semicarbazon gereinigtes Keton wurden mit der Lösung von 0,5 g Hydroxylamin-chlorhydrat und 0,75 g Natriumacetat in wenig Wasser versetzt und so viel Alkohol zugegeben, dass sich das Keton in der Hitze löste. Nach 4-stündigem Kochen unter Rückfluss wurde der Alkohol grösstenteils abdestilliert, der Rückstand mit Wasser und Äther getrennt und die ätherischen Lösungen gut mit Wasser und Bicarbonat ausgewaschen, getrocknet und vom Lösungsmittel befreit. Der im Hochvakuum als farbloses Öl destillierende Rückstand erstarrte erst nach längerem Durchkratzen in der Kälte und zeigte roh einen Smp. 51,5—52,5°. Der Körper ist in allen üblichen organischen Reagentien sehr leicht löslich. Zur Reinigung wurde aus wenig Pentan durch Ausfrieren bei —50° krystallisiert (Impfen) und mit Pentan, das auf —80° gekühlt war, nachgewaschen. Der so gereinigte Körper gab aus verdünntem Methylalkohol schöne farblose Nadeln, die im Hochvakuum getrocknet wurden. Smp. 54—54,5°. Für das Naturprodukt ist in der Literatur 54° angegeben.

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

Recherches sur l'obtention des méthylamines par déshydratation catalytique du système ammoniac-alcool méthylique

par E. Briner et J. Gandillon.

(13. X. 31.)

On sait le grand développement industriel pris ces dernières années par les synthèses catalytiques de l'ammoniac et de l'alcool méthylique. Ces deux fabrications, qui présentent d'ailleurs beaucoup d'analogie dans leur réalisation technique — association de hautes pressions à l'emploi de catalyseurs — mettent l'ammoniac et l'alcool méthylique, en grandes quantités et à bas prix, à disposition du chimiste. Il était donc indiqué d'examiner les réactions

¹⁾ C. 1914, II, 1196; 1922, III, 913; 1924, II, 1694.