

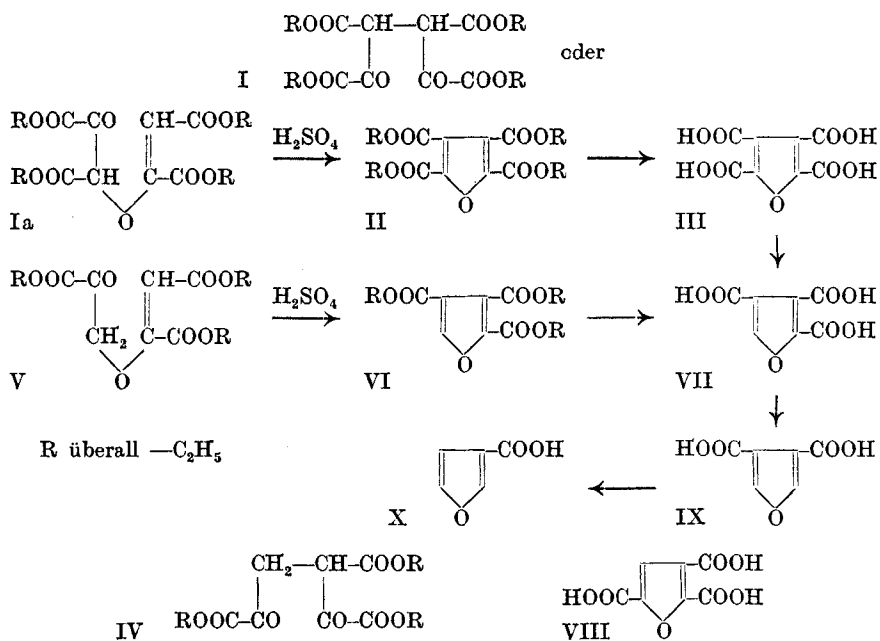
Furan-polycarbonsäuren

von T. Reichstein, A. Grüssner, K. Schindler und E. Hardmeier.

(13. II. 33.)

Von Furan-polycarbonsäuren waren bis jetzt 3 Dicarbonsäuren¹⁾ sowie eine jüngst von *H. Sutter*²⁾ erhaltene Tricarbonsäure, der er die Formel (VIII) zuschrieb, bekannt. Unbekannt waren noch je eine Di-, eine Tri-, sowie die Tetra-carbonsäure (III). Vorliegende Arbeit beschreibt zunächst die Synthese der letzteren.

Als Ausgangsmaterial diente ein krystallisierter Tetracarbonester (I oder Ia), für dessen Herstellung *H. Sutter* in der genannten Arbeit eine elegante Methode angegeben hat, und der von ihm als krystallisierte Form von Dioxal-bernsteinsäure-ester (I) aufgefasst wird. Aus später erwähnten Gründen möchten wir vorschlagen, für diesen Körper jedoch Formel Ia in Erwägung zu ziehen. Bei Behandlung dieses Esters mit konzentrierter Schwefelsäure wird fast quantitativ der Tetra-carbonester (II) gebildet (was natürlich mit beiden Formulierungen verträglich ist), aus dem durch Verseifung die freie Tetra-carbonsäure (III) zu gewinnen ist.



¹⁾ Nämlich die 2,3-, 2,4- und 2,5-Säuren.

²⁾ A. 499, 47 (1932).

Die Tetra-carbonsäure (III) wurde dann der partiellen Decarboxylierung unterworfen. Es zeigte sich, dass die Carboxyle stufenweise entfernt werden können und dass, entsprechend einer früher gefundenen Regel¹⁾, die α -ständigen vor den β -ständigen abgespalten werden. Aus (III) entsteht zunächst (VII), daraus (IX), dann die bekannte Furan- β -carbonsäure (X). Alle wurden sofort einheitlich, frei von Isomeren erhalten. Die angegebenen Konstitutionen folgen aus der Tatsache, dass die erhaltene Dicarbonsäure mit keiner der drei bekannten Furan-dicarbonsäuren identisch war, mithin das vierte und letzte Isomere (IX) darstellen muss. Für die Tricarbonsäure folgt daraus Formel (VII), da die isomere (VIII) bei der Decarboxylierung natürlich niemals (IX) liefern könnte.

Etwas überraschend war hingegen für uns zunächst die Tatsache, dass sich die Tricarbonsäure von *H. Sutter*, dem dieser die Formel (VIII) zuerteilte, als identisch mit unserer erwies, dass ihr somit ebenfalls Formel (VII) zukommt. Dies bleibt u. E. nicht ohne Konsequenzen auf die Formeln der zu ihrer Herstellung benutzten Ausgangsmaterialien. Die Säure wurde von *Sutter* auf den zwei folgenden Wegen bereitet.

1. Aus einem krystallisierten Tricarbonester, dem *Sutter* Formel (IV) zuerteilte, mit kochender wässriger Salzsäure. — Dem Tricarbonester, der aus Natrium-oxal-essigester mit Brom-brenztraubensäure-ester gewonnen wurde, muss daher wohl die Konstitution (V) zuerteilt werden, da es sonst schwer ersichtlich wäre, wie daraus so glatt (VII) entstehen sollte. (Dass bei der Cyclisierung die Carboxylgruppen nicht beteiligt sind, konnten wir in der Weise feststellen, dass es gelingt, mit konzentrierter Schwefelsäure daraus fast quantitativ den Ester (VI) zu erhalten.)

2. Aus dem krystallisierten „Dioxal-bernsteinsäure-ester“ (I), resp. wie wir vermuten (Ia), wie oben durch kochende Salzsäure, allerdings in ziemlich geringer Ausbeute, was auf der weiter unten genannten Nebenreaktion beruht. Hier liegen die Verhältnisse nicht ganz so eindeutig. Immerhin wäre zu erwarten, dass bei partieller Hydrolyse durch die Salzsäure unter Ketonspaltung aus (I) zunächst etwas (IV) gebildet wird, das beim Ringschluss (VIII) liefern sollte. Da die Tetra-carbonsäure (III) gegen kochende Salzsäure vollständig beständig ist, so ist nicht einzusehen, wie aus (I) sich in einfacher Weise (VII) bilden sollte. — Ganz normal zu formulieren wäre jedoch der Vorgang, wenn wir dem Ausgangsester Formel (Ia) erteilen, da er dann mit Salzsäure unter Ketonspaltung leicht über (V) schliesslich (VII) geben müsste. (Auch die schlechte Ausbeute bei dieser Reaktion liess sich leicht aufklären, es wird nämlich auch hier neben (VII) eine beträchtliche Menge (III) gebildet,

¹⁾ Helv. 14, 275 (1931); 15, 268 (1932); 16, 32 (1933).

die, leichter löslich als (VII), aus deren Mutterlaugen gewonnen werden kann. Es konkurrieren somit zwei Reaktionen, Ringbildung und Ketonspaltung, während mit konzentrierter Schwefelsäure praktisch nur die erstere eintritt.)

Wir wollen versuchen, diese Schlussfolgerungen noch durch eine einwandfreie Synthese der Säure (VIII) zu stützen, welche jetzt als die letzte noch unbekannte Furan-polycarbonsäure anzusehen ist.

Experimenteller Teil.

Furan-tetracarbonsäure-tetraäthylester (II).

4 g des nach *H. Sutter*¹⁾ bereiteten Tetracarbonesters I resp. Ia wurden fein verrieben und in 15 cm³ reine konz. Schwefelsäure eingetragen. Es trat Erwärmung ein, die durch Kühlung gemässigt wurde. Nachdem sich alle Krystalle gelöst hatten, wurde auf 50° erwärmt und 5 Minuten bei dieser Temperatur belassen. Dann wurde abgekühlt und unter starkem Rühren auf Eis gegossen, wodurch ein zähes Öl ausfiel. Dieses wurde in Äther aufgenommen, mit Wasser, dann mit eisgekühlter Natronlauge gut gewaschen und mit Sulfat getrocknet. Die Hochvakuumdestillation gab 3,5 g farbloses, glycerinartiges Destillat, Sdp._{0,2 mm} ca. 175° (Ausbeute = 92,6%). Nach längerem Durchkratzen und Kühlen erstarrte es. Smp. roh 32—33°. Aus Alkohol unter starker Kühlung wurden schöne Krystalle erhalten, Smp. 34,5°. Zur Analyse wurde nochmals im Hochvakuum destilliert.

3,540 mg Subst.	gaben 7,003 mg CO ₂	und 1,728 mg H ₂ O
4,875 mg Subst.	gaben 12,815 mg AgJ (<i>Zeisel</i>)	
C ₁₆ H ₂₀ O ₉	Ber. C 53,93 H 5,62	—OC ₂ H ₅ 50,56%
	Gef. „ 53,96 „ 5,46	„ 50,61%

Furan-tetra-carbonsäure (III).

3 g des obigen Esters (II) wurden in einem Schliffkolben mit einer Mischung von 12 cm³ Wasser und 12 cm³ konz. Salzsäure 6 Stunden unter Rückfluss gekocht, worauf die Öltropfen verschwunden waren. Es wurde auf die Hälfte eingengt, nochmals 6 cm³ Salzsäure und 6 cm³ Eisessig zugefügt und erneut 6 Stunden unter Rückfluss gekocht und dasselbe (Eindampfen usw.) noch zweimal wiederholt. Hierauf wurde im Vakuum vollständig zur Trockne gedampft und im Hochvakuum gut nachgetrocknet. Der krystallisierte Rückstand wurde in Wasser aufgenommen, mit etwas Tierkohle entfärbt, filtriert, im Vakuum eingedampft und bei 0,2 mm und 100° getrocknet. Zum Umkrystallisieren wurde in möglichst wenig Aceton heiss gelöst, mit Benzol versetzt und unter Durchkratzen so viel abgekocht, bis eine reichliche Krystallisation entstand. Diese wurde abgesaugt, mit etwas Aceton-Benzol (1:4), dann mit Benzol und wenig Äther gewaschen und noch zweimal

¹⁾ A. 499, 47 (1932).

analog umkrystallisiert. Smp. ca. 247° unter Zersetzung. Krystallisiert in reinem Zustand auch aus wenig Eisessig langsam, aber sehr rein aus. Zur Analyse wurde bei 0,2 mm und 150° getrocknet.

3,439 mg Subst. gaben 4,982 mg CO_2 und 0,519 mg H_2O
 1,364 mg Subst. verbr. 0,2275 cm^3 0,1-n. NaOH

$\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_9$ Ber. C 39,35 H 1,64% Äquiv.-Gew. 61
 Gef. „ 39,50 „ 1,69% „ „ 59,8

Der Körper ist sehr leicht löslich in Wasser, Salzsäure, Dioxan, Aceton, Alkohol, ziemlich in Eisessig, schwerer in Äther, sehr schwer in Benzol usw., fast unlöslich in Benzin usw. Die wässrige Lösung bläut Kongo sofort und zeigt mit Eisen(III)-chlorid keine Reaktion.

Saures Kaliumsalz. Versetzt man die Lösung der Säure in wenig Wasser oder Salzsäure mit einer konz. Lösung von Kaliumchlorid, so krystallisieren bald schöne Nadeln aus. Eine grössere Menge des Körpers wurde beim Versuch erhalten, die Säure (III) durch Verseifung des Esters (II) mit Kalilauge zu gewinnen. Die beim Ansäuern mit Salzsäure erhaltenen Krystalle wurden noch 3 mal aus verdünnter Salzsäure umkrystallisiert, die ersten beiden Male unter Zusatz von Eisessig und unter Nachwaschen mit Eisessig. Nach der Analyse handelt es sich um ein Monokaliumsalz. Bei 0,2 mm und 130° getrocknet.

3,800 mg Subst. gaben 4,748 mg CO_2 und 0,400 mg H_2O (mit $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ verbr.)

$\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_9\text{K}$ Ber. C 33,98 H 1,06%
 Gef. „ 34,08 „ 1,18%

Der Körper ist in den meisten organischen Lösungsmitteln fast unlöslich, in Wasser ziemlich leicht löslich.

Tetramethylester. Zur Identifizierung der Säure sehr geeignet. Aus der freien Säure oder aus dem sauren Kaliumsalz mit 10 Teilen Methylalkohol und $\frac{1}{2}$ Teil Schwefelsäure durch 6- resp. ca. 10-stündiges Kochen. Zur Aufarbeitung wird mit viel Äther und Eiswasser getrennt, gut mit verdünnter Natronlauge und Eis ausgewaschen, mit Sulfat getrocknet und der Äther abdestilliert. Aus wenig Methanol schöne Nadeln, Smp. korr. 107 — 108° . Zur Analyse wurde im Hochvakuum sublimiert, wobei der Körper bei einer Blocktemperatur von ca. 175° bei 0,2 mm leicht übergeht. Die Mischprobe mit dem gleich hoch schmelzenden Trimethylester der 2,3,4-Tricarbonsäure (VII) gab eine starke Depression.

2,459 mg Subst. gaben 7,528 mg AgJ (Zeisel)

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_9$ Ber. $-\text{OCH}_3$ 40,4%
 Gef. „ 39,53%

Nachweis von (III) in den Mutterlauge von (VII), die nach Sutter aus (I) resp. (Ia) mit kochender Salzsäure gewonnen wurde. Es wurde (I) resp. (Ia) nach Sutter mit kochender Salzsäure behandelt. Die nach 2-tägigem Stehen in der Kälte ausgefallene Tricarbonsäure (VII) wurde abgesaugt, die Mutterlauge im Vakuum vollständig zur Trockne gedampft und der hinterbleibende, langsam krystallisierende Honig mit Methylalkohol und Schwefelsäure durch 8-stündiges Kochen verestert. Der erhaltene Methylester wurde fraktioniert sublimiert. Bis 160° Blocktemperatur ging unter 0,3 mm Druck ein sehr geringer Vorlauf (Tricarbonester) über, die Hauptmenge destillierte bei 170 — 180° Blocktemperatur. Aus wenig Methylalkohol farblose Nadeln, Smp. korr. 106 — 107° . Mischprobe mit Tetramethylester ebenso, mit Trimethylester starke Depression.

Furan-2,3,4-tricarbonsäure (VII) aus (III).

Die Tetracarbonsäure wurde in kleinen Portionen im Hochvakuum bei einer Heiztemperatur von ca. 270° zur Zersetzung gebracht, wobei die Tricarbonsäure mit etwas Dicarbonsäure (IX) gemischt absublimierte. Das Sublimat wurde mit Methylalkohol und Schwefelsäure verestert und die wie oben aufgearbeiteten Ester im Hochvakuum sublimiert. Ein kleiner Vorlauf ging bei ca. 80° Blocktemperatur über und erwies sich nach Reinigung durch nochmalige langsame Sublimation als der Dimethylester von (IX), Smp. 46° und Mischprobe (siehe weiter unten). Die Hauptmenge ging unter 0,3 mm bei ca. 140° Blocktemperatur über und zeigte roh einen Smp. von ca. 105°; nach Umkrystallisieren aus wenig Methanol wurden schöne Nadeln erhalten. Smp. korr. 107,5—108,5°. Zur Analyse wurde nochmals im Hochvakuum sublimiert.

3,394 mg Subst. gaben 6,16 mg CO₂ und 1,32 mg H₂O

5,403 mg Subst. gaben 15,288 mg AgJ (Zeisel)

C₁₀H₁₀O₇ Ber. C 49,59 H 4,13 —OCH₃ 37,4%

Gef. „ 49,50 „ 4,35 „ 37,36%

Nachweis der Identität dieser Tricarbonsäure mit der Tricarbonsäure von Sutter. Es wurde je eine Probe der Tricarbonsäure nach den zwei von Sutter angegebenen Wegen aus (I) resp. (Ia) und aus reinem (V) bereitet. Beide gaben nach Methylierung mit Diazomethan oder Methylalkohol und Schwefelsäure identische Methylester von gleichem Siedepunkt und Schmelzpunkt wie unserer Ester, die Mischprobe war ebenfalls gleich.

Triäthylester der Furan-2,3,4-tricarbonsäure. Der Körper lässt sich aus dem nach Sutter bereiteten Ester (V), von ihm als (IV) bezeichnet, leicht durch konz. Schwefelsäure bereiten. Ganz genau wie bei der Umsetzung von (Ia) zu (II) beschrieben. Die Ausbeute ist fast quantitativ. Sdp. 0,3 mm ca. 140°, Smp. 37°. Aus sehr wenig Alkohol unter starker Kühlung schöne Krystalle.

3,285 mg Subst. gaben 6,626 mg CO₂ und 1,652 mg H₂O

C₁₃H₁₆O₇ Ber. C 54,93 H 5,63%

Gef. „ 55,01 „ 5,63%

Furan-3,4-dicarbonsäure (IX) aus (VII).

1 g Furan-tricarbonsäure (VII) wurde in einer Jenaerglasröhre im Metallbad auf 280° erhitzt, bis ca. 1 Mol Gas abgespalten waren (100 cm³ über Wasser aufgefangen, berechnet 112 cm³), dann wurde bei einer Blocktemperatur bis 270° im Hochvakuum alles aussublimiert, bis nur noch ein kohligter Rest übrigblieb. Aus dem Sublimat wurde durch erneute fraktionierte Hochvakuumsublimation ein geringer leichtflüchtiger Teil bis ca. 130° Blocktemperatur abgetrennt, der sich nach Reinigung durch nochmalige vorsichtige Sublimation und Umkrystallisieren aus Benzin als Furan-β-carbonsäure erwies. Smp. 121°, Mischprobe ebenso. Die Hauptmenge ging bei einer Blocktemperatur von ca. 180° über und zeigte einen Smp. roh ca. 209°. Zur Charakterisierung und vollständigen Reinigung wurde

der Dimethylester mit Methylalkohol und Schwefelsäure daraus hergestellt. Dieser ging im Hochvakuum bei einer Blocktemperatur von ca. 80° über und erstarrte rasch. Smp. roh 43—45°. Aus wenig Methylalkohol unter Eiskühlung schöne Krystalle, Smp. 46°. Zur Analyse wurde nochmals im Hochvakuum sublimiert.

3,404 mg Subst. gaben 6,529 mg CO₂ und 1,280 mg H₂O

2,763 mg Subst. gaben 6,958 mg AgJ (Zeisel)

C₈H₈O₅ Ber. C 52,16 H 4,38 —OCH₃ 33,7%

Gef. „ 52,31 „ 4,21 „ 33,3%

Der einzige Dimethylester einer Furan-dicarbonsäure, dessen Schmelzpunkt in der Nähe liegt, ist der von *Asahina* und *Kuwada* beschriebene¹⁾ Furan-2,3-dicarbonsäure-dimethylester, für den die Autoren 34° angeben. Durch Reinigung (Hochvakuumsublimation und Umkrystallisieren aus wenig Methylalkohol bei —20°) konnte der Schmelzpunkt auf 37° erhöht werden, die Mischprobe mit unserem obigen 3,4-Ester zeigte aber eine starke Depression (Smp. 18—23°). Es handelt sich somit sicher um eine unbekannte Säure, der somit die Struktur (IX) zukommen muss.

Freie Dicarbonsäure (IX). Zur Herstellung ganz reiner Dicarbonsäure wurde reiner Dimethylester (Smp. 46°) durch kurzes Kochen mit überschüssiger alkoholischer Kalilauge verseift. Nach Zusatz von Wasser und vollständiger Entfernung des Alkohols wurde mit Salzsäure stark angesäuert, die ausfallende Dicarbonsäure mit Äther gesammelt, mit Sulfat getrocknet und nach Abdestillieren des Äthers aus Anisol umkrystallisiert. Smp. korr. 217—218°. Die Mischprobe mit Furan-2,3-dicarbonsäure zeigt eine deutliche Depression. Zur Analyse wurde im Hochvakuum sublimiert.

3,851 mg Subst. gaben 6,610 mg CO₂ und 0,885 mg H₂O

C₆H₄O₃ Ber. C 46,15 H 2,58%

Gef. „ 46,81 „ 2,57%

Furan-β-carbonsäure (X) aus (IX).

0,2 g reine Dicarbonsäure (IX) wurden mit 1 cm³ Chinolin und einer Spur Kupferpulver gekocht, bis ca. 1 Mol Gas abgespalten war. Der Rückstand wurde in Äther gelöst, filtriert, mit etwas Natronlauge ausgeschüttelt und dieser Auszug mit viel Salzsäure versetzt und mit Äther ausgezogen. Die mit Sulfat getrocknete Ätherlösung hinterliess beim Abdampfen einen krystallisierten Rückstand, der im Hochvakuum sublimiert wurde. Die bei ca. 80° Blocktemperatur und 0,3 mm Druck übergelassenen Anteile wurden nach nochmaliger Sublimation aus wenig Wasser umkrystallisiert. Smp. korr. 122—123°, Mischprobe mit Furan-β-carbonsäure ebenso.

Die Mikroanalysen wurden von Herrn *H. Hösli* ausgeführt.

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

¹⁾ C. 1922, III, 913.