

melt und im Hochvakuum sublimiert. Zur Analyse wurde aus Benzin umkrystallisiert und nochmals sublimiert. Smp. 185° unter Zersetzung.

1,216 mg Subst. gaben 2,80 mg CO₂ und 0,755 mg H₂O
 $C_8H_{10}O_3$ Ber. C 62,31 H 6,54%
 Gef. „ 62,80 „ 6,95%

2,3,4,5-Tetramethyl-furan (XI) aus (IX).

(XI) wurde aus (IX) genau wie (VIII) aus 2,4-Dimethyl-furan-3-aldehyd bereitet. Sdp. 44° bei 12 mm (nur in kleiner Menge bestimmt) über K-Na-Legierung. Farblose Flüssigkeit. Geruch etwas toluol- und holzteerartig. Bei starker Kühlung erstarrt sie zu weissen Krystallen, die bei ca. — 30° wieder schmelzen. Fichtenspanreaktion langsam permanganatfarbig. Mit Trinitrobenzol und Pikrinsäure werden ganz ähnliche Färbungen erhalten wie beim Trimethyl-furan, auch hier waren keine krystallisierten Komplexe zu isolieren, beim Eindunsten wurden lediglich die Nitrokörper zurückerhalten, das Tetramethyl-furan verdampfte.

Die Mikroanalysen wurden von Herrn A. Brack ausgeführt.

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

Synthese des 2-Isopropyl-furans und des 5-Isopropyl-furfurols

von T. Reichstein, H. Zschokke, R. Gehring und G. Rona.

(3. VIII. 32.)

In einigen Naturstoffen ist der Furankern mit α -ständiger Isopropylgruppe enthalten¹⁾. Vorliegende Arbeit bezweckte, ein Ausgangsmaterial für Synthesen solcher Stoffe zu liefern.

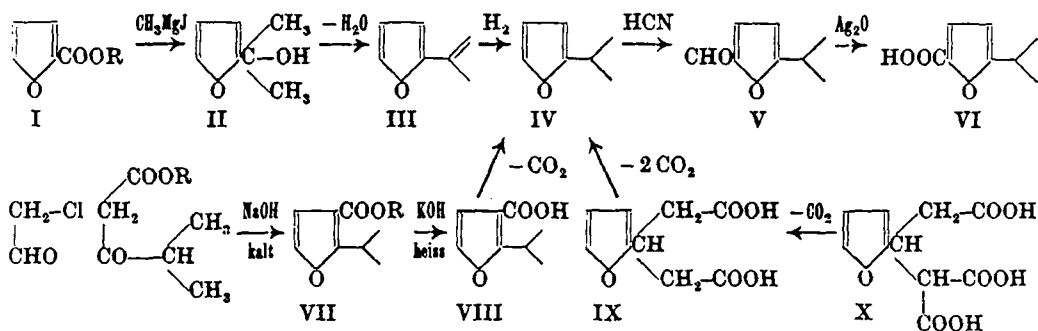
Isopropyl-furan (IV) wurde auf drei Wegen bereitet, von denen aber nur die beiden ersten präparativ in Frage kommen.

a) Brenzschleimsäure-ester (I) oder α -Acetyl-furan wird mit Methyl-magnesium-jodid in das tertiäre Carbinol (II) übergeführt, dieses mit Essigsäure-anhydrid dehydratisiert zum Isopropenyl-furan (III), welches durch katalytische Reduktion in (IV) übergeht. Die Methode hat zwei Nachteile. Erstens wird zur Bereitung von (I) wegen des kleinen Molekulargewichts von (I) sehr viel Methyljodid benötigt, zweitens gibt die Dehydratisierung vorläufig schlechte Ausbeuten. Wir suchten daher nach weiteren Wegen.

¹⁾ z. B. im Rotenon resp. Iso-rotenon, vgl. *Butenandt und Hilgetag*, A. **494**, 17 (1932), **495**, 172 (1932).

b) Isobutyryl-essigester¹⁾ wurde nach der Methode von Benary²⁾ mit α, β -Dichloräther (als Chloracetaldehyd reagierend) kondensiert und gab 2-Isopropyl-furan-3-carbonester (VII), der zur freien Säure (VIII) verseift wurde. Diese gab bei der Decarboxylierung mit Chinolin und Kupferchromit³⁾ glatt (IV). Hier ist die Bereitung des Isobutyryl-essigesters mühsam und die erste Stufe zu (VII) wenig ergiebig.

c) Endlich wurde versucht, (IV) durch Decarboxylierung von β -Furyl-glutar-säure (IX)⁴⁾ zu erhalten. Diese Säure ist ausserordentlich schwer zu decarboxylieren. Mit Chinolin und Kupferchromit ist die Reaktion nicht durchführbar. Schliesslich liess sie sich durch längeres Kochen mit β -Naphto-chinolin und Kupferpulver erzwingen, jedoch sind die Ausbeuten ganz schlecht. Für die Herstellung von (IX) wurde eine neue Methode gefunden durch Anlagerung von Natrium-malonester an Furyl-acrylsäure-ester⁵⁾. Der entstandene Tricarbonester gibt bei der Verseifung die Tricarbonsäure (X), die beim Erhitzen oder Destillieren im Hochvakuum in (IX) übergeht.



Das zunächst nach a) erhaltene α -Isopropyl-furan gab bei Behandlung mit wasserfreier Blausäure 5-Isopropyl-furfurol (V), welches als Ausgangsmaterial für weitere Synthesen dienen soll. Mit Silberoxyd und Alkali entsteht daraus die 5-Isopropyl-brenzschleimsäure (VI).

Experimenteller Teil.

Dimethyl-furyl-carbinol (II).

Aus Acetyl-furan. 20 g α -Acetyl-furan⁶⁾ (aus Pentan umkrystallisiert) wurden in absolutem Äther gelöst und unter guter Kühlung zur ätherischen Lösung von Methyl-magnesium-jodid (aus

¹⁾ Bouveault, C. r. 131, 47 (1900).

²⁾ B. 44, 493 (1911).

³⁾ Helv. 15, 1069 (1932), vgl. Shepard, Windslow und Johnson, Am. Soc. 52, 2083 (1930).

⁴⁾ Knoevenagel, B. 35, 393 (1902).

⁵⁾ Claisen, B. 24, 144 (1891).

⁶⁾ Sandelin, B. 33, 493 (1900).

31 g Methyl-jodid und 4,7 g Magnesium bereitet, entsprechend $1\frac{1}{3}$ Mol) zutropfen gelassen. Die Mischung wurde gut verschlossen über Nacht stehen gelassen, mit Eiswasser zerlegt und nach Zusatz von viel Pottasche mit Wasserdampf destilliert. Aus dem Dampfdestillat wurde der tertiäre Alkohol wieder mit Pottasche ausgesalzen, mit Äther ausgeschüttelt und der Äther-Rückstand zur Entfernung von etwas unverändertem Keton mit einer alkoholischen Lösung von 5 g Semicarbazid-chlorhydrat und 7,5 g kryst. Natriumacetat einige Stunden stehen gelassen. Hierauf wurde wieder mit Pottaschelösung versetzt, mit Äther ausgeschüttelt, dieser mit Pottaschelösung gewaschen und über Pottasche getrocknet. Die Destillation im Vakuum gab sofort reines Produkt, Sdp._{11 mm} 62°, während ca. 2 g Semicarbazon im Kolben zurückblieben, die langsam krystallisierten. Der Alkohol ist eine farblose Flüssigkeit von eigenartigem Geruch, bei stärkerem Kühlen erstarrt er und schmilzt dann bei ca. 11–12°. Ausbeute 80 % der Theorie.

3,895 mg Subst. gaben 9,51 mg CO₂ und 2,775 mg H₂O
 $C_7H_{10}O_2$ Ber. C 66,51 H 7,99%
 Gef. „ 66,59 „ 7,97%

Aus Brenzschleimsäure-ester. Mit derselben Ausbeute und gleich rein kann der Körper aus dem billigeren Brenzschleimsäure-ester bereitet werden, nur muss entsprechend mehr Methylmagnesium-jodid ($2\frac{1}{2}$ Mol) verwendet werden. Die geringe Beimengung von unverändertem Ester wird am Schluss durch längeres Kochen mit alkoholischem Kali entfernt.

2-Isopropenyl-furan (III).

Wegen der Empfindlichkeit des entstehenden Körpers kommen für die Wasserabspaltung alle stark sauren Mittel nicht in Betracht. Auch eine Spur Jod sowie wasserfreie Oxalsäure wirkten bei kurzem Kochen schon stark verharzend. — 10 g des obigen Carbinols (II) wurden mit 8,9 g Essigsäure-anhydrid (= 1,1 Mol) ca. $\frac{1}{2}$ Stunde im Ölbad gekocht. Der Kolbeninhalt wurde unter Kühlung mit überschüssiger Pottaschelösung versetzt und so lange destilliert, als noch Öltropfen mit dem Wasser übergingen. Diese wurden mit wenig Äther gesammelt, mit Pottasche getrocknet, der Äther im Widmer-Kölbchen abdestilliert und der Rückstand bei 12 mm fraktioniert (besser wäre bei 70 mm gewesen); bis ca. 30° gingen 2,4 g über. Der Körper wurde sofort weiter hydriert. Bei Verarbeitung der höher siedenden Nebenprodukte (auch der nicht dampfflüchtigen) wurde noch eine konstante Fraktion (0,3 mm) 75° erhalten, nach der Analyse handelt es sich um ein Dimeres des Isopropenyl-furans. Prüfung auf Aldehyd- und Ketongruppen mit Semicarbazid negativ.

3,857 mg Substanz gaben 10,96 mg CO₂ und 2,61 mg H₂O
 C_7H_8O Ber. C 77,74 H 7,46%
 Gef. „ 77,50 „ 7,57%

Dem Siedepunkt nach kann aber nur $C_{14}H_{16}O_2$ vorliegen. Die Hauptmenge bestand aus einem zähflüssigen gelben Öl, das noch beträchtlich höher destillierte, (0,3 mm) 140—180°, und nicht weiter untersucht wurde.

Isopropyl-furan (IV) aus Isopropenyl-furan.

Die 2,4 g (III) wurden in absolutem Äther mit 0,5 g Platinoxid hydriert. Nach $\frac{1}{2}$ Stunde war das berechnete Quantum aufgenommen. Die von Platin abfiltrierte Ätherlösung wurde vorsichtig mit kleiner Kolonne abdestilliert und der Rückstand bei 60 mm über K-Na-Legierung destilliert. Sdp. ca. 40°. Fichtenspanreaktion grün.

5-Isopropyl-furfurol (V).

Aus 0,5 g Isopropyl-furan wurden genau wie beim Trimethyl-furfurol¹⁾ beschrieben, 0,25 g 5-Isopropyl-furfurol erhalten. Sdp. 11 mm 86—87°. Reaktion mit Anilinacetat rot. Das Semicarbazon kann aus verdünntem Alkohol oder aus Toluol-Benzin umkrystallisiert werden. Smp. 167° korr.

5-Isopropyl-brenzschleimsäure (VI).

Aus Isopropyl-furfurol (V) lässt sich der Körper mit Silberoxyd leicht bereiten, es wurde genau wie bei Trimethyl-brenzschleimsäure¹⁾ verfahren, nur dass man nicht so lange zu kochen braucht, da die Oxydation schon in der Kälte rasch verläuft. Die leicht ölig ausfallende Säure erstarrt nach der Destillation im Vakuum. Sie wurde aus Petroläther bei 0° umkrystallisiert. Smp. 66—67° korr. Zur Analyse wurde nochmals im Hochvakuum sublimiert.

3,640 mg Subst. gaben 8,32 mg CO_2 und 2,135 mg H_2O

$C_8H_{10}O_3$ Ber. C 62,31 H 6,54%

Gef. „ 62,34 „ 6,56%

In Wasser ist sie ziemlich leicht löslich, sehr leicht in allen üblichen organischen Lösungsmitteln ausser kaltem Petroläther. Die gesättigte wässrige Lösung gibt mit Eisen(III)chlorid eine dicke orange Fällung.

2-Isopropyl-furan-3-carbonester (VII).

30 g roher Isobutyryl-essigester²⁾, 33 g α, β -Dichloräther³⁾ und 60 g Äther wurden unter energischem Turbinieren von aussen mit Eiswasser gekühlt und im Laufe von 40 Minuten eine kalte Lösung von 19 g festem Natriumhydroxyd in 250 cm³ Wasser⁴⁾ zulaufen

¹⁾ Vgl. vorstehende Arbeit, S. 1117.

²⁾ Bouveault, C. r. 131, 47 (1900). Der hier verwendete Ester enthielt noch O-acylierten Acetessigester.

³⁾ Wildmann, Am. Soc. 41, 1122 (1919).

⁴⁾ Vgl. Gilman und Burtner, C. 1931, II. 3209; Reichstein und Zschokke, Helv. 15, 269, 271 (1932).

gelassen. Die bald dunkel werdende Lösung wurde darauf noch eine Stunde bei 0° turbinert, dann im Scheidetrichter mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösungen wurden gründlich mit verdünnter Lauge gewaschen, mit Sulfat getrocknet und gaben bei der Destillation im Vakuum 15 g rohen Ester, Sdp._{12 mm} ca. 90—112°. Diese gaben bei der Fraktionierung im *Widmer*-Kolben die folgenden Fraktionen:

- 1) 85—95° (fast alles bei 92°) . . . 4,1 g
- 2) 95—102° 2,1 g
- 3) 102—110° (fast alles bei 106°) . . 7,9 g

1) erwies sich nach dem Resultat der Verseifung als fast reiner Ester (VII); 2) war ein Gemisch, das noch viel (VII) enthielt; 3) war fast reiner β -Isobutyroxy-crotonsäure-ester, der von Anfang an im rohen Isobutyryl-essigester enthalten gewesen war. Berücksichtigt man diese 7,9 g, so ist die Ausbeute von ca. 5,1 g = ca. 20% der Theorie.

2-Isopropylfuran-3-carbonsäure (VIII).

Die 4,1 g Fraktion 1) wurden mit einer Lösung von 3 g Kaliumhydroxyd in 3 cm³ Wasser und so viel Methylalkohol versetzt, dass beim Erhitzen homogene Mischung eintrat. Die Reaktion war ziemlich lebhaft. Nach kurzem Kochen wurde etwas Wasser zugesetzt, der Methylalkohol abdestilliert und der Rückstand unter Kühlung mit konz. Salzsäure stark angesäuert. Die zunächst ölig ausfallende Säure erstarrte bald, sie wurde mit Äther gesammelt, mit Sulfat getrocknet und im Hochvakuum destilliert. Ausbeute 3,2 g = 92%. Das farblose Öl erstarrte beim Impfen sofort. Ein Teil wurde zur Analyse aus wenig Pentan bei 0° umkrystallisiert. Weisse Nadeln, Smp. 79° korr.

3,502 mg Subst. gaben 8,01 mg CO₂ und 2,03 mg H₂O

C₈H₁₀O₃ Ber. C 62,31 H 6,54%

Gef. „ 62,38 „ 6,49%

In Wasser ist die Säure etwas schwerer löslich als ihr Isomeres VI, in Pentan und Petroläther dagegen leichter. Die gesättigte wässrige Lösung gibt mit Eisen(III)chlorid keine Fällung. Auch aus Fraktion 2) des Esters VII wurde noch etwas von dieser Säure erhalten, nicht jedoch aus Fraktion 3).

5-Isopropyl-furan aus (VIII).

3,7 g der rohen, im Hochvakuum destillierten Säure (VIII) wurden mit 5 cm³ Chinolin und 0,5 g Kupferchromit¹⁾ wie beim Trimethyl-furan²⁾ beschrieben decarboxyliert. Ausbeute 1,5 g an zweimal über K-Na-Legierung destilliertem Produkt = 57% der Theorie. Sdp._{720 mm} 102°; Sdp._{65 mm} 41,5°.

¹⁾ Nr. 25. K. A. F. von Connor, Folkers und Adkins, Am. Soc. 54, 1138 (1932).

²⁾ Siehe vorige Mitteilung, S. 1115.

2-(2-Furyl-)propan-1,3,3-tricarbonester (Triäthylester der Säure X).

3,45 g Natrium wurden in 40 cm³ absolutem Alkohol gelöst und 25 g Furyl-acrylester¹⁾ sowie 24 g Malonester eingetragen. Es entstand eine weisse Fällung, welche beim 6-stündigen Erhitzen auf dem Wasserbad unter Rückfluss (Feuchtigkeitsausschluss) fast verschwand. Das Produkt wurde auf ein Gemisch von Eis und Äther, dem 30 cm³ konz. Salzsäure zugesetzt waren, gegossen, getrennt, die ätherische Schicht mit Wasser und Soda ausgewaschen und über Sulfat getrocknet. Die Destillation im Vakuum gab nach einem kleinen Vorlauf 31 g Tricarbonester, Sdp. 0,7 mm 162—165°, entsprechend 49,1% der Theorie.

2-Furyl-propan-1,3,3-tricarbonsäure (X).

5 g des Esters wurden mit einer Lösung von 5 g Kaliumhydroxyd in verdünntem Methylalkohol (beim Vermischen tritt Selbsterwärmung ein) ½ Stunde gekocht, der Methylalkohol nach Zusatz von 20 cm³ Wasser abdestilliert, der Rückstand stark angesäuert und mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösungen wurden mit Sulfat getrocknet und hinterliessen die Tricarbonsäure (zunächst ölig), die nach einem Tag krystallisierte. (Mit Impfkrystallen erstarrt sie sehr rasch). Sie schmilzt in diesem Zustand bei 158° unter Zersetzung und Übergang in β -Furyl-glutarsäure (IX). Ausbeute 3,5 g = 95% der Theorie. Die Krystalle sind in Äther ziemlich schwer löslich, in Wasser leicht. Zur Reinigung kann in wenig Aceton gelöst und vorsichtig mit heissem Toluol versetzt werden, so dass noch keine ölige Abscheidung erfolgt, dann wird geimpft.

Decarboxylierung zu (IX). Beim Kochen mit Wasser oder verdünnten Säuren wird nur sehr langsam und unvollständig CO₂ abgespalten, sehr glatt dagegen bei Erhitzen der trockenen Säure über den Schmelzpunkt. Bei der anschliessenden Destillation im Hochvakuum geht sofort reine β -Furyl-glutarsäure (IX) über. Sdp. 0,4 mm ca. 180°. Smp. 138° korr. Mischprobe mit der nach Knoevenagel²⁾ bereiteten Säure genau gleich. Die letztere wurde ebenfalls im Hochvakuum destilliert und aus siedendem Toluol umkrystallisiert.

Isopropyl-furan (IV) aus β -Furyl-glutarsäure (IX).

Bei einem Versuch, 9 g Säure (IX) mit 5 g Chinolin und 1 g Kupferchromit zu decarboxylieren, wurden erst nach mehreren Stunden allmählich 830 cm³ CO₂ entwickelt (= 41% der Theorie), dann gar nichts mehr. Als Destillat hatten sich nur wenige Tropfen gesammelt.

Bei einem weiteren Versuch wurden 15 g Säure mit derselben Menge β -Naphto-chinolin (Sdp. ca. 315°) und 3 g Kupferpulver

¹⁾ Claisen, B. 24, 144 (1891). Der Ester lässt sich nicht aus Furyl-acrylsäure mit Alkohol und HCl gewinnen, da der Kern dabei aufgespalten und Aceton-diessig-ester erhalten wird.

²⁾ B. 35, 393 (1902).

(Kupferchromit kann bei der hohen Temperatur zu leicht Nebenreaktionen veranlassen) decarboxyliert. In bedeutend rascherem Tempo wurden so ca. 2750 cm³ Gas entwickelt, statt der berechneten 3400 cm³ (= 81%). Hingegen wurde wieder viel zu wenig Destillat erhalten. Bei der üblichen Aufarbeitung wurden nach zweimaliger Destillation über K-Na-Legierung nur ca. 5 Tropfen erhalten, Sdp._{0.8 mm} ca. 55°, (also etwas zu hoch, wegen der geringen Menge schlecht zu bestimmen). Fichtenspanreaktion grün. Die β -ständigen Carboxylgruppen sind offenbar sehr schwer abspaltbar, wir gaben weitere Versuche daher auf.

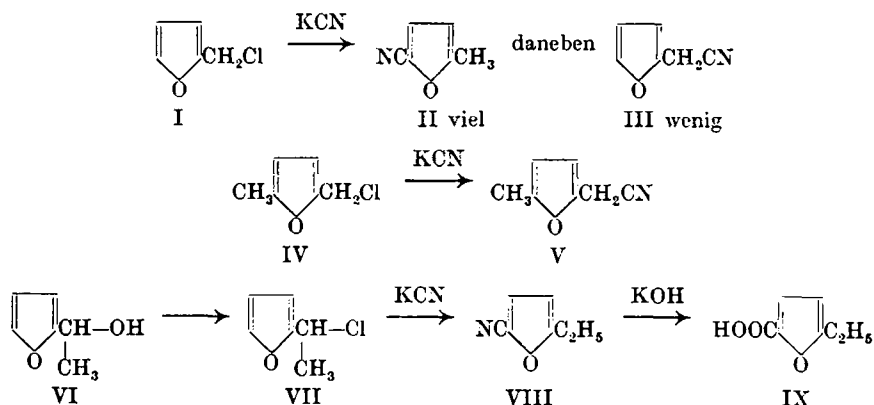
Zürich, Inst. für allgemeine und analytische Chemie,
Eidg. Techn. Hochschule.

Zur Kenntnis der anomalen Reaktion von Furfuryl-halogeniden mit Kaliumcyanid

von T. Reichstein und H. Zschokke.

(3. VIII. 32.)

Furfuryl-chlorid (I) setzt sich mit Kaliumcyanid in zweierlei Weise um, wobei die anomale, zum Nitril (II) führende Reaktion vorwiegt¹⁾. Dagegen liefert das Chlorid (IV) nur normales Umsetzungsprodukt (V)²⁾. In vorliegender Arbeit sollte versucht werden, die Chloride (VII) und (XI) zu bereiten und ihre Umsetzung zu studieren.



¹⁾ Runde, Scott und Johnson, Am. Soc. 52, 1284 (1930); T. Reichstein, B. 63, 749 (1930). Eine analoge Reaktion in der aliphatischen Reihe vgl. Reichstein und Trivelli, Helv. 15, 244 (1932).

²⁾ Reichstein und Zschokke, Helv. 15, 250 (1932); Scott und Johnson, Am. Soc. 54, 2549 (1932).