

301. Ernst Erdmann: Zur Charakteristik des Furfuralkohols.

(Eingegangen am 9. Mai 1902.)

Der Furfuralkohol ist eine bisher nicht sehr genau studirte Verbindung¹⁾. Die Angaben der Handbücher über seine Eigenschaften bedürfen der Berichtigung²⁾. Krystallisirte Derivate, die sich in einfacher Weise von diesem Alkohol ableiteten, sind nicht bekannt, ebenso wenig qualitative Reactionen, welche gestatteteten, kleine Mengen davon nachzuweisen³⁾.

In pharmakologischer Hinsicht ist die Substanz auch noch nicht untersucht worden.

Da der Furfuralkohol durch sein in der vorhergehenden Mittheilung festgestelltes Vorkommen in den Röstproducten des Kaffeesamens ein erhöhtes Interesse gewonnen hat, so habe ich mich bemüht, ihn sowohl chemisch genauer zu charakterisiren, als auch seine pharmakologischen Eigenschaften zu ermitteln.

Darstellung des Furfuralkohols.

Um beliebige Mengen Furfuralkohol stets mit gleicher Sicherheit rein darstellen zu können, habe ich die von Schiff⁴⁾, dann von Wissel und Tollens⁵⁾ benutzte Methode modificirt, indem ich die zur Zersetzung von Furfurol bestimmte Natronlauge nicht auf einmal hinzugebe, sondern umgekehrt das Furfurol allmählich in eine wässrige Lösung von Aetznatron, welche auf einer bestimmten Temperatur gehalten wird, eintropfen lasse.

Ich verfähre folgendermaassen:

100 g mit Alkohol gereinigtes Aetznatron werden in einen Porzellanbecher gegeben und in 200 ccm Wasser gelöst. Das Gefäss mit der warmen Lösung wird in Eiswasser gestellt. Sobald die Temperatur auf 35⁰ gesunken ist, lässt man aus einem Tropftrichter 200 ccm frisch

¹⁾ Literatur: Schmelz und Beilstein, Ann. d. Chem. Supplem. 3, 275 [1864]; C. Stalman, Zeitschr. f. Chem. 1867, 47; Limpricht und Rohde, Ann. d. Chem. 165, 280, 300 [1873] (vgl. auch C. Ulrich, Jahresher. über die Fortschr. d. Chem. 1860, 269); A. Baeyer, diese Berichte 10, 355 [1877]; H. Schiff, diese Berichte 19, 2154 [1886], Ann. d. Chem. 239, 374 [1887]; Wissel und Tollens, Ann. d. Chem. 272, 291 [1892]; G. André, Bull. soc. chim. Paris [3] 21, 583; Compt. rend. 128, 1035 [1899].

²⁾ In dem Lehrbuch der pharmakol. Chem. von E. Schmidt, 3. Aufl. 1896, 2, 852, wird der Furfuralkohol als »syrupartig, nicht unzersetzbar destillirbar«, in Beilstein's Handb. d. organ. Chem. 3, 696 als »etwas löslich in Wasser« bezeichnet.

³⁾ Ueber die angebliche Reaction auf Furfuralkohol nach Schiff siehe weiter unten.

⁴⁾ l. c.

⁵⁾ l. c.

destillirtes Furfurol unter gutem Rühren eintropfen. Nach wenigen Minuten beginnt die Abscheidung von brenzschleimsaurem Natrium; die Flüssigkeit verwandelt sich bald in einen dicken, gelblichen Krystallbrei, während die Temperatur auf 40—50° steigt. Man regulirt das Zutropfen des Furfuroles so, dass im Laufe von 20 Minuten 200 ccm eingelaufen sind, ohne dass die Temperatur über 50° steigt. Ist alles Furfurol eingetragen, so nimmt man das Gefäss aus dem Eiswasser heraus und setzt das Rühren noch eine Viertelstunde lang fort. Die Temperatur fällt dabei sehr allmählich auf 30°. Man lässt völlig erkalten, fügt 150 ccm Wasser hinzu, sättigt die Lösung mit Kohlensäure und giebt sie in einen Literkolben, welcher in ein 145° heisses Oelbad gesenkt wird. Mit Wasserdampf werden 1500 ccm Destillat abgeblasen. Aus Letzterem wird durch Auflösen der halben Gewichtsmenge kohlen-saures Kalium der grösste Theil des Furfuralkohols ausgesalzen, ein Rest kann noch durch Ausschütteln mit Aether daraus gewonnen werden. Das Rohöl (127 g) wird mit dem halben Volumen gesättigter Natriumbisulfidlösung geschüttelt, die obere Schicht nach erfolgter Klärung abgehoben, mit festem, kohlen-saurem Kalium behandelt, filtrirt und aus dem Wasserbade bei 18 mm Druck destillirt. Ein geringfügiger Vorlauf, hauptsächlich Wasser, wird besonders aufgefangen, dann stellt sich das Thermometer auf 80° ein, und der Furfuralkohol geht bei dieser Temperatur völlig constant bis zum letzten Tropfen als wasserhelle Flüssigkeit über. Die Ausbeute an reinem Furfuralkohol betrug 103 g, entsprechend 87 pCt. der berechneten Menge. Zur Bestätigung der Reinheit wurde das erhaltene Präparat analysirt.

0.1910 g Sbst.: 0.4233 g CO₂, 0.1082 g H₂O.

C₅H₈O₂. Ber. C 61.22, H 6.16.

Gef. » 60.57, » 6.34.

Im Laufe der Untersuchung, welche erhebliche Mengen Furfuralkohol erforderte, ist nach dem beschriebenen Verfahren 10-mal dieses Präparat dargestellt worden. Es unterliegt keinem Zweifel, dass bei dieser Arbeitsweise der Einzelansatz beliebig vergrössert werden kann, während bei der Art, wie sie H. Schiff, der Entdecker dieser Methode, ursprünglich angab, nicht mehr als 10 ccm Furfurol auf einmal angewendet werden sollen¹⁾.

Eigenschaften des Furfuralkohols.

Der Furfuralkohol ist eine vollkommen wasserhelle Flüssigkeit von schwachem, aber charakteristischem Geruch und bitterem Geschmack. Als Siedepunkt wurde beobachtet:

bei 758 mm Druck 170—171, bei 13—14 mm Druck 77—77.5°,
 » 18 » » 80° , » 10 » » 68—69°.

¹⁾ Ann. d. Chem. 261, 254 [1891].

Das specifische Gewicht wurde durch Pyknometerbestimmung bei 20^o gefunden zu:

1.1326 bezogen auf Wasser von 0^o.
1.1351 ¹⁾ » » » » 20^o.

In reinem, trockenem Zustande ist der Furfuralkohol bei Luftabschluss jahrelang haltbar, abgesehen davon, dass er sich mit der Zeit ein wenig gelblich färbt.

Anders bei Gegenwart von Wasser.

Reiner Furfuralkohol lässt sich mit Wasser in allen Verhältnissen völlig klar mischen. Diese wässrigen Lösungen sind aber beim Aufbewahren ziemlich schneller Veränderung unterworfen. Dabei bilden sich zunächst zwei Schichten, nach längerer Zeit tritt völlige Verharzung ein.

Versuch. Eine 50-procentige, wässrige Lösung hatte sich bei mehrwöchentlichem Stehen in verschlossener, vor Licht geschützter Flasche in zwei Schichten geschieden, eine gelbgefärbte untere, eine obere wässrige. Die Oelschicht wurde im Scheidetrichter abgetrennt. Ein Tropfen derselben löste sich in Wasser nicht mehr auf. Bei Destillation im Vacuum ging über die Hälfte als farbloses Oel vom Siedepunkt des Furfuralkohols über und mischte sich jetzt wieder klar mit Wasser, die kleinere Hälfte blieb als dickflüssige, dunkelgelbe Substanz zurück und zersetzte sich bei höherem Erhitzen.

Die mitgetheilte Beobachtung gilt nicht nur für eine 50-procentige Lösung, sondern auch für grösseren wie für geringeren Wassergehalt. Es trifft allgemein zu, dass wasserhaltiger Furfuralkohol sich beim Stehen bald verändert und theilweise in Wasser unlöslich wird. Die verschiedenen Angaben in der Literatur über die Löslichkeit des Furfuralkohols lassen sich zum Theil vielleicht hierauf zurückführen. Das genaue Studium dieser Veränderung lag nicht mehr im Rahmen der jetzigen Arbeit; ich möchte aber nicht unerwähnt lassen, dass möglicherweise unter Wasseranlagerung eine allmähliche Sprengung des Furfuranringes stattfindet, wie sie unter dem Einflusse von Bromwasser bei der Brenzschleimsäure durch Limpricht ²⁾, bei der Furfurpropionsäure durch Baeyer ³⁾ festgestellt worden ist. Bei einer solchen Annahme würde das entstehende Product vermuthlich ein ungesättigter Aldehyd mit offener Kette sein. Derselbe könnte mit Anilinacetat unter Farbstoffbildung reagiren, wie dies mehr oder

¹⁾ Wissel und Tollens fanden 1.1354 bis 1.1356 bei 20^o, Ann. d. Chem. 272, 291 [1892].

²⁾ Ann. d. Chem. 165, 284 [1873].

³⁾ Diese Berichte 10, 695, 1358 [1877].

weniger alle Aldehyde thun ¹⁾, und hierin vielleicht wird die merkwürdige Erscheinung ihre Erklärung finden, dass Furfuralkohol, welcher im reinen Zustande keine Färbung mit Anilinacetat giebt, diese Eigenschaft, wie *Wissel* und *Tollens* festgestellt haben, und wie ich bestätigen kann, sehr leicht annimmt.

Die grosse Empfindlichkeit des Furfuralkohols gegen Mineral-säuren ist bekannt. Concentrirte Salzsäure zersetzt ihn sofort in der Kälte unter totaler Verharzung, verdünnte Salzsäure beim Erwärmen unter Abscheidung eines Oeles, welches sich bald bräunt. Man kann indessen in eine ätherische Lösung des Furfuralkohols trocknes Salzsäuregas einleiten, ohne sofortige Trübung oder Braunfärbung.

Ammoniakalische Silberlösung wird durch Furfuralkohol bei gelindem Erwärmen, Permanganatlösung augenblicklich schon in der Kälte reducirt. Die entstandene Brenzschleimsäure lässt sich der angesäuerten Lösung durch Aether entziehen; sie wird nach Abdestilliren des Aethers als krystallinische Masse erhalten, welche, im Vacuum auf 100° erwärmt, in weissen Krystallnadeln sublimirt ²⁾.

Die Angabe von *Schiff* ³⁾, dass Furfuralkohol in wässriger Lösung mit Anilin eine Verbindung $C_{11}H_{11}NO$ eingehe, die mit salzsaurem Anilin rothgrüne Krystallschuppen liefert, kann ich nicht bestätigen. Wie reiner Furfuralkohol nicht mit Anilinacetat reagirt ⁴⁾, so bildet er auch mit Anilin und Anilinchlorhydrat keinen Farbstoff. Die gegentheilige Beobachtung von *Schiff* kann sich nur auf einen Furfuralkohol beziehen, welcher Zersetzungsproducte oder Furfurol enthielt.

Als qualitative Reaction auf Furfuralkohol ist sehr charakteristisch und empfindlich die blaugrüne Färbung eines mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspahns, welche durch die Dämpfe des Furfuralkohols und seiner wässrigen Lösungen schon in der Kälte erzeugt wird.

1 ccm einer wässrigen Lösung 1:1000 (1 mg Furfuralkohol enthaltend) giebt diese Reaction beim Erwärmen noch sehr deutlich, eine Lösung 1:5000 eben noch merkbar ⁵⁾.

¹⁾ Vergl. meine Bemerkungen *Journ. f. prakt. Chem.* N. F. 56, 156 [1897], Fussnote.

²⁾ *Volhard*, *Ann. d. Chem.* 261, 379 [1891].

³⁾ Diese *Berichte* 19, 2154 [1886]. Die angeblichen Derivate des Furfuralkohols sind auch in *Beilstein's Handbuch* (Bd. III, 697) übergegangen.

⁴⁾ *Wissel* und *Tollens*, l. c.

⁵⁾ Nach *Canzoneri* und *Oliveri* (*Gazz. chim. ital.* 16, 486 [1886], diese *Berichte* 20, Ref. 221) soll Furfuran eine grüne Reaction mit einem in Salzsäure getauchten Fichtenspahn geben. Es ist dies einigermassen auffallend, da dem Furfurol diese Eigenschaft durchaus nicht zukommt, dieselbe also dem Furfuranring als solchem nicht eigenthümlich ist.

Es ist von mir bei anderer Gelegenheit darauf hingewiesen worden ¹⁾, dass die Fichtenspahnreactionen der Aldehydnatur des Lignins (speciell vielleicht dem im Fichtenholz enthaltenen Coniferin ²⁾) ihren Ursprung verdanken, und dass solche Substanzen, welche auf Fichtenholz reagieren, mit den verschiedensten Aldehyden bei Gegenwart von Salzsäure ebenfalls farbige Reactionen zu geben pflegen. Dies wird durch das Verhalten des Furfuralkohols bestätigt. Mischt man einen Tropfen desselben mit Benzaldehyd, Salicylaldehyd, Anisaldehyd oder Vanillin und fügt einen Tropfen concentrirte Salzsäure hinzu, so bildet sich entweder sofort oder bei gelindem Erwärmen eine dunkelgrüne Färbung, die in der Nuance von blaugrün bis gelbgrün variirt, je nach der Natur des angewandten Aldehydes. Namentlich mit Benzaldehyd ist die Reaction empfindlich: ein minimales Tröpfchen Furfuralkohol, in einem halben Reagensglas Bittermandelöl gelöst, erzeugt intensive Grünfärbung, sobald man einen Tropfen Salzsäure zufügt und in der Kälte schüttelt.

Nicht nur die aromatischen, auch die aliphatischen Aldehyde reagieren in dieser Weise: Acetaldehyd giebt mit Furfuralkohol und Salzsäure eine schöne grasgrüne, bei gelindem Erwärmen fast schwarzgrün werdende Farbreaction; Formaldehyd liefert eine gelbgrüne, dichroitische Färbung.

Diese Reactionen entbehren nicht eines gewissen Interesses, weil die entstehenden grünen Farbstoffe möglicher Weise zu den Chlorophyllfarbstoffen in näherer Beziehung stehen ³⁾.

Von den Aldehyden, welche ich geprüft habe, gab nur das Furfurol unter den erwähnten Umständen keine Grünfärbung, sondern violette Farbreaction. Versetzt man Furfurol mit einem Tropfen Salzsäure, so tritt keine Reaction ein, fügt man jetzt eine Spur Furfuralkohol hinzu, so erhält man intensive, blauviolette Färbung, welche bald in eine nigrosinartige übergeht.

Diphenylcarbaminsäure-furfurylester,
 $(C_6H_5)_2N.CO.O.CH_2.C_4H_3O$.

Diese Verbindung ist eine wohldefinierte und eignet sich daher zu sicherem Nachweis des Furfuralkohols.

Zu ihrer Darstellung werden 5 g Furfuralkohol, 11.5 g Diphenylharnstoffchlorid und 6.5 g Pyridin im kochenden Wasserbade eine Stunde erhitzt, wobei die Mischung unter Rothfärbung reagirt. Län-

¹⁾ Diese Berichte **32**, 1218 [1899].

²⁾ Vergl. Tiemann und Haarmann, diese Berichte **7**, 610 [1874].

³⁾ Baeyer hat dieser Ansicht Ausdruck gegeben im Hinblick auf die grünen Färbungen, welche er aus Furfurol und Phenolen bei Gegenwart von Salzsäure erhielt, diese Berichte **5**, 26 [1872]; **10**, 355 [1877].

geres Erhitzen ist schädlich und führt zur Verharzung. Die Schmelze wird in heisses Wasser eingetragen. Beim Erkalten erstarrt das Oel zu einer dunklen Krystallmasse, welche gewaschen und aus 50 ccm heissem Alkohol umkrystallisirt wird. Die filtrirte Lösung erfüllt sich mit Krystallnadeln (Ausbeute 8.15 g), welche zu völliger Reinigung noch aus Ligroïn umkrystallisirt werden.

0.1891 g Sbst.: 0.5119 g CO₂, 0.0930 g H₂O. — 0.2120 g Sbst.: 0.5741 g CO₂, 0.1030 g H₂O. — 0.6113 g Sbst.: 27.3 ccm N (8.5^o, 752 mm).

C₁₈H₁₅NO₃. Ber. C 73.70, H 5.15, N 4.79.
Gef. » 73.88, 73.90, » 5.50, 5.43, » 5.33.

Der Diphenylcarbaminsäurefurfurylester ist in heissem Alkohol leicht, in kaltem auch nicht unbeträchtlich löslich. Ebenfalls leicht löslich ist die Substanz in heissem Methylalkohol, Amylalkohol, Benzol und Chloroform, etwas weniger leicht in Aether, schwer löslich in Ligroïn. Aus letzterem Lösungsmittel, von welchem 1 L beim Kochen 23 g der Substanz aufnimmt, wird sie am leichtesten rein erhalten. Gut krystallisirt sie auch aus Amylalkohol.

Der Ester bildet glänzende, schwach gelbliche Nadeln vom Schmp. 97.5—98^o. In concentrirte Schwefelsäure eingetragen, zeigt er beim Hinzufügen eines Tropfens Natriumnitritlösung die indigoblaue Diphenylaminreaction. Offenbar tritt hierbei eine Spaltung des Esters ein und ein Zerfall der im freien Zustande nicht beständigen Diphenylcarbaminsäure in Diphenylamin und Kohlensäure.

Durch Erwärmen mit alkoholischem Kali wird der Ester leicht gespalten. Der in Freiheit gesetzte Furfuralkohol lässt sich mit der Fichtenspahnreaction nachweisen.

Carbaminsäurefurfurylester, NH₂.CO.O.CH₂.C₆H₅O.

Diese dem Urethan entsprechende Verbindung lässt sich aus dem Furfuralkohol durch Einwirkung von Harnstoffchlorid erhalten.

Das Harnstoffchlorid wurde nach Gattermann¹⁾ durch Ueberleiten von Phosgen über erhitzten Salmiak dargestellt. Zu diesem Zweck wurde der Salmiak in ein weites Glasrohr (Durchmesser 4 cm, Länge 60 cm) gefüllt, welches in einem kupfernen Ofen auf 40:10^o erhitzt wurde. Beim Durchschicken eines kräftigen Stromes des Chlorkohlenoxydes konnten in 2 Stunden 54 g Harnstoffchlorid condensirt werden.

Dasselbe hatte die von Gattermann angegebenen Eigenschaften: bei Winterkälte erstarrte es zu grossen Krystallprismen, beim Stehen polymerisirte es sich sehr leicht.

Durch Darstellung des Aethylurethans, des Benzylurethans (Schmp. 87—87.5^o) und des Allophansäureäthylesters überzeugte

¹⁾ Ann. d. Chem. 244, 30 [1888].

ich mich von der Leichtigkeit, mit der die Carbaminsäure- und die Allophansäure-Ester in der von Gattermann gefundenen Weise aus Harnstoffchlorid erhältlich sind.

Nicht ganz so glatt verläuft die Bildung des Carbaminsäurefurfurylesters. Tropft man Harnstoffchlorid direct in Furfuralkohol, so ist die Reaction auch bei guter Eiskühlung so heftig, dass sie zu völliger Verharzung führt. Auch bei Verdünnung mit einem indifferenten Lösungsmittel tritt durch zu starke Temperaturerhöhung und in Folge der freiwerdenden Salzsäure leicht theilweise Verharzung ein. Die gewünschte Verbindung wurde indessen in folgender Weise erhalten:

In eine Lösung von 5 g Furfuralkohol in 60 g wasserfreiem Aether werden 5 ccm Harnstoffchlorid eingetragen. Die Temperatur steigt um 7°. Nach 2 Stunden wird von etwas Niederschlag abfiltrirt, die ätherische Lösung mit Wasser und verdünnter Sodalösung gewaschen und in einer grossen Schale bei gewöhnlicher Temperatur möglichst schnell verdunstet. Der Rückstand erstarrt zu Krystallnadeln, welche auf einer Thonplatte abgesaugt werden. Das so gewonnene Rohproduct (3.2 g) krystallisirt aus siedendem Ligroin in sehr feinen, weissen Nadeln vom Schmp. 50°.

Die Krystalle wurden analysirt.

0.1857 g Sbst.: 0.3585 g CO₂, 0.0893 g H₂O. — 0.1763 g Sbst.: 0.3319 g CO₂, 0.0803 g H₂O. — 0.5074 g Sbst.: 42.6 ccm N (11.5°, 746 mm).

C₆H₇NO₃. Ber. C 51.05, H 5.00, N 9.95.

Gef. » 51.85, 51.38, » 5.29, 5.10, » 9.82.

Die Zusammensetzung entspricht also derjenigen des gesuchten Carbaminsäurefurfurylesters. Derselbe ist in Ligroin noch viel schwerer löslich als der Diphenylcarbaminsäureester, hingegen in Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol viel leichter löslich als jener, sodass er aus letzteren Lösungsmitteln erst bei völliger Verdunstung derselben zu eisblumenartigen Nadeln erstarrt. Aus einer Mischung von Ligroin und Benzol krystallisirt die Verbindung in grossen, ebenfalls bei 50° schmelzenden Blättern.

Beim Kochen mit Natronlauge findet sofortige, beim Kochen mit 10-procentiger Sodalösung allmähliche Abspaltung von Furfuralkohol statt, der in beschriebener Weise qualitativ nachweisbar ist.

In sehr geringer Menge entsteht bei der unter obigen Versuchsbedingungen erfolgenden Einwirkung von Harnstoffchlorid auf Furfuralkohol noch eine andere, in Aether schwer lösliche Verbindung, welche aus heissem Alkohol in Krystallaggregaten erhalten wurde. Diese Substanz schmilzt unter Zersetzung bei 170° und stellt sehr wahrscheinlich den Allophansäurefurfurylester dar. Näher untersucht wurde diese Verbindung nicht, da ihre Bildung in so geringem Maasse erfolgte, dass sie für die vorliegende Arbeit kein erhebliches Interesse besass.

Pharmakologische Eigenschaften des Furfuralkohols.

Die pharmakologische Untersuchung des Furfuralkohols ist mit gütiger Erlaubniss von Hrn. Geh. Medicinalrath Prof. E. Harnack in dem pharmakologischen Universitätsinstitute von Halle a. S. von mir ausgeführt worden. Die Resultate seien hier kurz wiedergegeben; Die ausführliche Veröffentlichung der Untersuchung erfolgt an anderem Orte¹⁾.

Furfuralkohol besitzt in beträchtlichem Grade toxische Wirkungen. Die letale Dosis liegt für das Kaninchen zwischen 0.5 und 0.6 g pro kg Körpergewicht, gleichgültig, ob das Gift durch Magensonde beigebracht oder unter die Haut injicirt wird. Die Todesursache besteht in Respirationslähmung. Die bemerkenswerthesten Vergiftungserscheinungen bei letaler Dosis sind: Schnell vorübergehende Erregung, dann sehr starke Abnahme der Athemfrequenz, verbunden mit Verringerung der Sensibilität, fortgesetztes starkes Sinken der Körpertemperatur (bis zu 11.7° unter normal) als Folge verminderter Wärmeproduction, Salivation, Durchfall. Die Wirkung des Furfuralkohols ist eine specifische, sie ist nicht auf Säurewirkung zurückzuführen, obwohl Brenzschleimsäure im Organismus gebildet wird. Gleichzeitige Gaben von kohlensaurem Natrium sind ohne Einfluss auf den letalen Ausgang.

Beim Menschen bewirkten Gaben von 0.6—1.0 g eine Zunahme der Athemfrequenz; hinsichtlich der Aenderungen von Athemgrösse und Kohlensäureproduction zeigten sich individuelle Verschiedenheiten.

Halle a. S., Mai 1902, Privatlaboratorium.

302. B. Prager: Ueber fettaromatische Aminoazokörper. II.

(Vorgetragen in der Sitzung vom Verfasser.)

Wie in der ersten Mittheilung²⁾ berichtet worden ist, wirkt *p*-Nitrobenzaldehyd auf Benzolazoaminocrotonsäureäthylester, CH₃.C(NH₂):C(N:N.C₆H₅).CO₂.C₂H₅, und auf dessen *N*-Methylderivat in ganz verschiedener Weise ein. Im ersteren Falle bildet sich unter Austritt von Alkohol die Verbindung



(bezw. desmotrope Formen), welche neutralen Charakter hat und durch Säuren leicht in *p*-Nitrobenzaldehyd, Benzolazoacetessigsäure und

¹⁾ Arch. f. experim. Pathol. und Pharmac. Jahrg. 1902.

²⁾ Diese Berichte 34, 3600 [1901].