

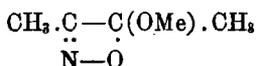
89. Otto Diels und Hermann Roehling: Über die Isomerisation des Fural-diacetylmonoxims.

[Aus dem Chem. Institut der Universität Kiel.]

(Eingegangen am 27. Februar 1918.)

Benzaldehyd oder Furfurol lassen sich unter der Wirkung sehr starker Alkalien leicht mit Diacetylmonoxim, $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}(\text{N} \cdot \text{OH}) \cdot \text{CH}_3$, kondensieren ¹⁾.

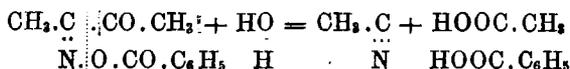
Nimmt man mit A. Hantzsch und Ad. Barth ²⁾ für die Alkalisalze des letzteren die Formel:



an, so erscheint es plausibel, daß bei der erwähnten Kondensation der Aldehyd mit derjenigen Methylgruppe reagiert, die neben dem doppelt gebundenen Kohlenstoffatom steht. Die Richtigkeit dieser Annahme ließ sich beim Benzal-diacetylmonoxim, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{C}(\text{N} \cdot \text{OH}) \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$, durch den Verlauf der Beckmannschen Umlagerung erhärten ³⁾, die mit Oxalylchlorid unter sehr milden Bedingungen durchgeführt wurde und unter Bildung eines krystallisierten Zwischenproduktes zur Zimtsäure führte.

Auch beim Fural-diacetylmonoxim, $\text{C}_4\text{H}_2\text{O} \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{C}(\text{N} \cdot \text{OH}) \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$, liegen die Dinge nicht anders. Es läßt sich sehr leicht in eine schön krystallisierende Acetylverbindung verwandeln, und diese wird beim Erwärmen mit Alkalien in Furfur-acrylsäure, $\text{C}_4\text{H}_2\text{O} \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{COOH}$, und einen Stoff von angenehmem, ätherischem Geruch gespalten, der wohl das Nitril dieser Säure vorstellt.

Offenbar handelt es sich bei diesen beiden Vorgängen um typische Beckmannsche Umlagerungen »zweiter Art«, wie sie von A. Werner und A. Piguet ⁴⁾ studiert und von O. Diels und M. Stern ⁵⁾ bei der Behandlung des Diacetylmonoxim-benzoates mit Alkalien festgestellt worden sind. Im letzteren Falle verläuft der Prozeß folgendermaßen:



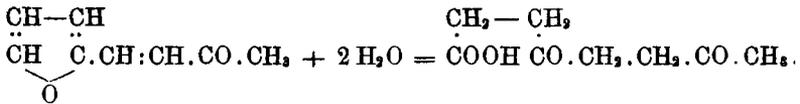
Die Struktur des Fural-diacetylmonoxims kann nach diesen Ergebnissen als sicher festgestellt gelten. Es ist ebenso reaktionsfähig

¹⁾ O. Diels und P. Sharkoff, B. 46, 1868 [1913].

²⁾ B. 35, 216 [1902]. ³⁾ l. c. ⁴⁾ B. 37, 4295 [1904].

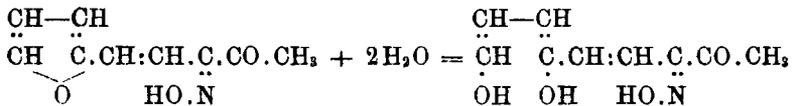
⁵⁾ B. 40, 1630 [1907].

gen und konstatiert, daß es dabei in die entsprechende Octandionsäure übergeht:

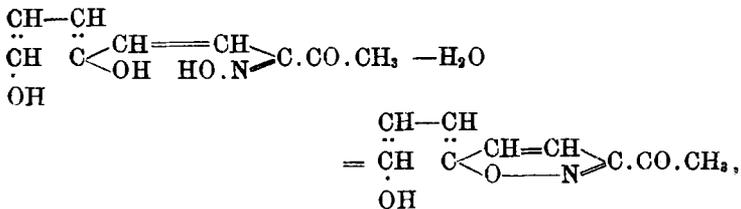


Nach diesen und analogen Beobachtungen erscheint auch beim Fural-diacetylmonoxim ein ähnlicher Reaktionsverlauf möglich und nicht unwahrscheinlich.

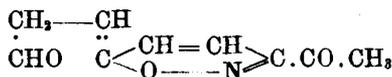
Danach wird die erste Phase der Reaktion in der Sprengung des Furanringes unter gleichzeitiger Aufnahme eines Moleküls Wasser bestehen:



Im weiteren Verlauf der Umsetzung reagiert dann offenbar die Oximidogruppe mit dem tertiär gebundenen Hydroxyl unter Wasserabspaltung:



und es bildet sich ein eigentümliches Ringsystem mit ungesättigter Seitenkette. Ob diesem die Formel einer Oxymethylenverbindung oder des isomeren Aldehyds:

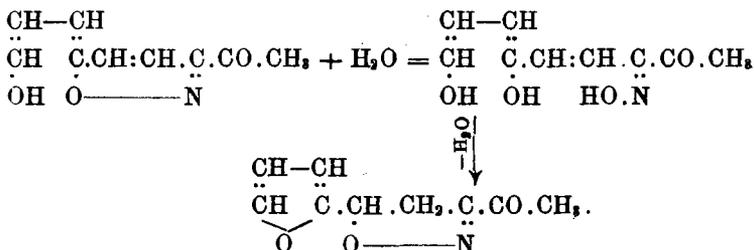


beizulegen ist, erscheint ungewiß. Nach dem Verhalten der Substanz scheinen in Lösung die beiden Formen neben einander zu bestehen.

Die Verbindung stellt eine grünlich-gelbe, wohlkristallisierte Substanz vor, die in Lösung rascher Zersetzung anheimfällt. Sie besitzt den Charakter einer schwachen Base und bildet ein prächtig kristallisierendes, hell-olivgrün gefärbtes Hydrochlorid, das bereits von Wasser hydrolytisch gespalten und dann schnell verändert wird. Auch saure Eigenschaften kommen der Substanz zu. Sie löst sich bereits in verdünnten Alkalien und enthält ein z. B. durch den Carbomethoxyrest ersetzbares Wasserstoffatom. Sie reagiert leicht mit Semicarbazid und *p*-

Nitro-phenylhydrazin, aber auch mit Aminen, wie z. B. Methylamin, unter Bildung wohlcharakterisierter Derivate. Sehr eigenartig ist der Verlauf der Reaktion mit Eisenchlorid, und sowohl Fehlingsche, wie auch ammoniakalische Silberlösung vermag die Base augenblicklich zu reduzieren.

Stehen alle diese Beobachtungen durchaus im Einklang mit der auf den ersten Blick vielleicht wenig überzeugenden Strukturformel, so gibt es noch ein anderes, beweiskräftigeres Argument für ihre Richtigkeit. Es ist dies der Übergang der gefärbten Base in das stabile, bereits oben genannte Isoxazol, das sich auch direkt aus Fural-diacetylmonoxim leicht herstellen läßt. Diese Umwandlung gelingt ohne Schwierigkeit unter verschiedenen Bedingungen. Zunächst einmal durch direkte Isomerisation in der Wärme, dann aber auch beim Erwärmen der Base mit verdünnten Säuren:



Wir glauben, daß diese Isomerisation einer erheblichen Beweiskraft für die Strukturformel der gefärbten Base nicht entbehrt, möchten uns aber die endgültige Entscheidung hierüber, wie auch ihr eingehendes Studium ausdrücklich vorbehalten.

Fural-diacetylmonoxim, $\text{C}_8\text{H}_8\text{O} \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{C} : (\text{N} \cdot \text{OH}) \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$.

Zur Bereitung dieser Verbindung bedient man sich der Vorschrift von Diels und Sharkoff¹⁾, und zwar der modifizierten Methode, d. h. Fällung des Kondensationsproduktes mittels starker Kalilauge und darauffolgendes Ansäuern der Lösung des Kaliumsalzes mit Essigsäure. Die Reinigung des zunächst stark gefärbten Rohproduktes gelingt am besten durch Umkrystallisation aus einem Gemisch gleicher Teile Chloroform und Benzol. Das Produkt ist zwar noch nicht ganz weiß, aber für die meisten Verwendungen rein genug; die Ausbeute beträgt im günstigsten Falle 50 g. (Aus 50 g Furfurol und 50 g Diacetylmonoxim.)

¹⁾ B. 46, 1868 [1913].

Acetylverbindung des Fural-diacetylmonoxims,
 $C_4H_2O.CH:CH.C(:N.O.CO.CH_2).CO.CH_2$.

Werden 2 g Fural-diacetylmonoxim mit 1.5 ccm Essigsäureanhydrid verrieben und gelinde erwärmt, so entsteht nach kurzer Zeit unter heftigem Aufkochen eine klare Lösung, die beim Erkalten zu einem Krystallkuchen erstarrt. Der letztere wird auf Ton abgepreßt und die Substanz zur Reinigung zweimal aus siedendem Methylalkohol umkrystallisiert. Die Ausbeute ist fast quantitativ.

0.1881 g Sbst.: 0.4101 g CO_2 , 0.0875 g H_2O . — 0.1852 g Sbst.: 10.1 ccm N (27°, 763 mm).

$C_{11}H_{11}O_4N$. Ber. C 59.73, H 4.98, N 6.33.
 Gef. » 59.46, » 5.21, » 6.10.

Die Verbindung bildet schräg abgeschnittene Prismen vom Schmp. 141°. Sie ist gegen milde Basen, wie Pyridin und Carbonat, in der Kälte beständig. Beim Erwärmen mit Bicarbonat bei Gegenwart von ein wenig Alkohol beobachtet man einen eigenartigen, angenehmen Geruch. Beim stärkeren Erhitzen entwickelt sich Ammoniak.

Die vorsichtige Behandlung mit Kalilauge führt zur Furfuracrylsäure.

1.6 g Acetylverbindung werden mit 3 ccm 33-proz. Kalilauge übergossen. Beim gelinden Erwärmen tritt plötzlich unter starker Wärmeentwicklung eine heftige Reaktion ein. Gleichzeitig beobachtet man das Auftreten einer ätherartig riechenden Flüssigkeit, die aber nicht weiter untersucht wurde. Das Reaktionsgemisch wird mit 13 ccm Wasser versetzt, mit Salzsäure angesäuert, der entstandene Niederschlag (0.8 g) nach einiger Zeit abgesaugt und zur Analyse zweimal aus Wasser unter Anwendung von Tierkohle umkrystallisiert.

0.1748 g Sbst.: 0.3899 g CO_2 , 0.0667 g H_2O .

$C_7H_6O_3$. Ber. C 60.85, H 4.38.
 Gef. » 60.82, » 4.27.

Der Schmelzpunkt der Substanz liegt bei 141° und wird auch durch einen Zusatz von Furfuracrylsäure nicht herabgesetzt.

Salzsaures Salz der Base $C_9H_9O_2N$.

5 g Fural-diacetylmonoxim werden möglichst fein gepulvert und mit 10 ccm konzentrierter Salzsäure übergossen. Das Oxim löst sich unter Erwärmung spielend leicht auf. Vorübergehend beobachtet man eine intensive olivgrüne Färbung, die in braun umschlägt, worauf sich alsbald ein krystallinisches Produkt abscheidet, das nach zwei-stündigem Stehen auf Ton abgepreßt wird. Die Ausbeute beträgt 4.3 g. Die Isolierung eines Zwischenproduktes, dem die vorüber-

gehende charakteristisch grüne Färbung des Reaktionsgemisches zuzuschreiben ist, gelang nicht. Wurde die Reaktion in dieser Phase durch schnelles Abstumpfen der Säure mit kalter Bicarbonatlösung unterbrochen, so wurde nur unverändertes Oxim erhalten.

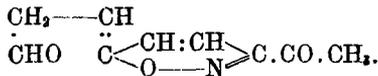
Zur Analyse wurde das Salz aus konzentrierter Salzsäure umkrystallisiert und im Vakuum über Chlorcalcium bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

0.1435 g Sbst.: 0.2620 g CO₂, 0.0539 g H₂O. — 0.1354 g Sbst.: 7.4 ccm N (20°, 770.5 mm). — 0.1421 g Sbst.: 8 ccm N (20°, 770 mm). — 0.1696 g Sbst.: 0.1152 g AgCl.

C₉H₁₀O₃NCl. Ber. C 50.12, H 4.64, N 6.50, Cl 16.45.
Gef. » 49.91, » 4.20, » 6.36, 6.55, » 16.81.

Im Capillarrohr erhitzt, bräunt sich das Salz gegen 118° und zersetzt sich bei 128—129°. Es bildet schräg abgeschnittene Blättchen, die im trocknen Zustand ziemlich beständig sind. Beim Anreiben mit Wasser, oder noch besser mit einer Lösung von Bicarbonat, löst es sich momentan unter Abspaltung der Säure, und alsbald beginnt die Abscheidung der freien Base als gelbgrüne, körnige Masse. In Alkohol ist das Salz leicht löslich, unlöslich dagegen in Äther und Benzol. Die alkoholische Lösung färbt sich auf Zusatz eines Tropfens Eisenchloridlösung momentan tief blaurot.

Base: C₉H₉O₃N.



Werden zu einer kleinen Portion des in einer Reibschale befindlichen Hydrochlorids einige Tropfen Bicarbonatlösung zugegeben, so wird es unter Aufbrausen zersetzt, und es scheidet sich sofort die freie Base aus. Darauf werden abwechselnd weitere Portionen des Salzes und Bicarbonat hinzugefügt und so allmählich eine genügende Menge umgewandelt. Man muß hierbei jeden erheblicheren Überschuß von Alkali sorgfältig vermeiden und dafür Sorge tragen, daß am Ende der Reaktion die Mischung noch schwach sauer reagiert.

Nach dem Abfiltrieren, Auswaschen mit kaltem Wasser und Trocknen entspricht das Gewicht des grünlichgelben Pulvers dem von der Theorie verlangten.

Zur Reinigung wird die Base möglichst schnell in wenig siedendem Methylalkohol gelöst, die Lösung rasch filtriert und in Kältemischung gekühlt. Nach längerem und häufigerem Umrühren scheidet sich alsdann nahezu die Hälfte der Base wieder aus. Zur Analyse wurde sie im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

0.1519 g Sbst.: 0.8357 g CO₂, 0.0666 g H₂O. — 0.2046 g Sbst.: 13.9 ccm N (23°, 762 mm).

C₉H₉O₃N. Ber. C 60.34, H 5.03, N 7.82.

Gef. » 60.27, » 4.91, » 7.72.

Die Substanz bildet bei 145° schmelzende, kleine, grünlichgelbe Nadeln, die sich in Alkohol leicht, schwieriger in Chloroform und nur wenig in den meisten übrigen Lösungsmitteln lösen. Von konzentrierter Salzsäure werden sie augenblicklich mit der charakteristisch olivgrünen Farbe aufgenommen, und nach kurzer Zeit scheidet sich das bereits beschriebene Hydrochlorid wieder ab. Auch in verdünnten Alkalien, Carbonaten und Ammoniak löst sich die Base mit orangegelber Farbe.

Sie reduziert augenblicklich Fehlingsche und ammoniakalische Silber-Lösung. Die verdünnte alkoholische Lösung der Base gibt mit Eisenchlorid eine tiefviolettrote Färbung, die aber nach wenigen Momenten vollkommen verschwindet, um nach Zugabe weiterer Mengen des Reagens wieder zu erscheinen. Mit einem Überschuß von Eisenchlorid erhält man eine tief permanganatrote Lösung, deren Farbe aber beim längeren Stehen in hellbraun umschlägt.

Mit Benzoldiazoniumchlorid kuppelt die Base momentan unter Bildung einer tiefrot gefärbten Verbindung, die sich aus Aceton umkrystallisieren läßt und dann dicke, sechseckige Prismen bildet. Auch mit Semicarbazid reagiert sie. Das Reaktionsprodukt schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol bei 228—229°. Beide Verbindungen wurden indessen nicht näher untersucht.

Genauer charakterisiert wurden die Reaktionsprodukte der Base mit Chlorkohlensäureester, *p*-Nitro-phenylhydrazin und Methylamin.

Beim Kochen der Acetonlösung der Base mit verdünnter Schwefelsäure verwandelt sich die letztere in das isomere Isoxazol. Dieselbe Umwandlung tritt ein beim Erhitzen der Verbindung mit Jodmethyl im Einschmelzrohr auf 100°.

Carbomethoxyverbindung der Base C₉H₉O₃N.

2 g Base werden in 12 ccm kalter $\frac{1}{1}$ -n. Natronlauge gelöst und 1.2 g chlorkohlensaures Methyl in kleinen Portionen hinzugefügt. Als bald nach Beginn der Operation trübt sich die Lösung, und im weiteren Verlauf fällt die neue Verbindung als hellgelbe Masse aus. Nach Zugabe der letzten Portion wird noch einige Zeit geschüttelt, bis der Geruch des überschüssigen Esters verschwunden ist, darauf abfiltriert und das feste Produkt möglichst schnell im Vakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet. Das trockne Pulver wird zunächst rasch aus Alkohol umkrystallisiert, mit verdünntem Alkohol mehrmals ausge-

waschen und schließlich aus Benzol umkrystallisiert. Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum über Phosphorpenoxyd getrocknet.

0.1458 g Sbst.: 0.3000 g CO₂, 0.0586 g H₂O. — 0.1604 g Sbst.: 8 ccm N (18°, 763 mm).

C₁₁H₁₁O₅N. Ber. C 55.67, H 4.68, N 5.91.

Gef. » 56.11, » 4.50, » 5.89.

Die Carbomethoxyverbindung, die bei 128—129° schmilzt, bildet kleine, weiße Nadeln, die sich in fast allen organischen Lösungsmitteln leicht lösen, dagegen in Petroläther nahezu unlöslich sind. Beim längeren Kochen mit absolutem Alkohol zersetzt sie sich unter Gasentwicklung. Von verdünnten Alkalien wird sie langsam mit gelber Farbe aufgenommen.

p-Nitro-phenylhydrazon der Base C₉H₉O₃N.

Wenn man zu einer Lösung von 1 g Base in 10 ccm 50-proz. Essigsäure eine solche von 0.71 g *p*-Nitro-phenylhydrazin in 20 ccm 50-proz. Essigsäure hinzufügt, so beobachtet man nach kurzer Zeit die Abscheidung eines hellgelben Produkts, die nach etwa einer Stunde vollendet ist. Man gibt dann 200 ccm Wasser hinzu, filtriert und wäscht den Rückstand rasch mit kaltem Methylalkohol und Äther. Zur Analyse wurde das Hydrazon aus Methylalkohol umkrystallisiert, mit Äther gewaschen und über Schwefelsäure im Vakuum getrocknet.

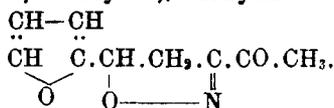
0.1518 g Sbst.: 0.3192 g CO₂, 0.0598 g H₂O. — 0.1407 g Sbst.: 22 ccm N (18°, 745 mm).

C₁₃H₁₄O₄N₄. Ber. C 57.29, H 4.49, N 17.84.

Gef. » 57.35, » 4.41, » 17.61.

Die Verbindung stellt braunrote, fein gekrümmte Nadeln vor, die sich, im Capillarrohr erhitzt, bei 136—137° zersetzen. In heißem Wasser und ebenso in Alkohol, Aceton, Essigester, Eisessig, Chloroform und Benzol sind sie löslich; in Äther und Petroläther unlöslich.

α -Furyl- γ -acetyl- α,β -dihydro-isoxazol,



1 Teil Fural-diacetylmonoxim wird in mindestens der fünfzigfachen Menge siedenden Wassers gelöst und die Lösung eine Stunde am Rückflußkühler gekocht. Hierauf wird die Flüssigkeit zur Hälfte eingedampft, die harzigen Produkte durch Zusatz von Kochsalz entfernt, filtriert, das Filtrat gründlich — am besten im Extraktionsapparat — ausgeäthert, der ätherische Auszug stark eingeengt und das Isoxazol durch Zugabe von Petroläther gefällt. Aus der zuerst

trüben Lösung krystallisieren nach kurzer Zeit weiße Büschel, die zuerst aus wenig Wasser und dann aus Methylalkohol umkrystalliert werden. Die Ausbeute ist fast quantitativ. Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

0.1799 g Sbst.: 0.3953 g CO₂, 0.0787 g H₂O. — 0.1715 g Sbst.: 0.3791 g CO₂, 0.0754 g H₂O. — 0.1140 g Sbst.: 7.4 ccm N (19°, 772 mm). — 0.1297 g Sbst.: 9.2 ccm N (23°, 763 mm).

C₉H₉O₃N. Ber. C 60.34, H 5.03, N 7.82.
Gef. » 59.92, 60.29, » 4.90, 4.92, » 7.55, 8.07.

Molekulargewichtsbestimmung: 0.1625 g Sbst., 15.95 g Benzol: 0.291° Depression. — 0.1625 g Sbst., 19.91 g Benzol: 0.241° Depression.

C₉H₉O₃N. Ber. M 179. Gef. M 178.6, 177.7.

Das Isoxazol bildet weiche, weiße Nadeln vom Schmp. 103—104°. Es ist in Wasser und den meisten organischen Lösungsmitteln leicht löslich, schwerer in Äther und fast unlöslich in Petroläther. Von Ameisensäure und Essigsäureanhydrid wird es unverändert aufgenommen. Gegen Diazomethan verhält es sich vollkommen indifferent.

Wie oben erwähnt, entsteht diese Verbindung auch aus der isomeren Base beim Kochen mit verdünnten Säuren oder beim Erhitzen in indifferenten Lösungsmitteln auf 100°.

Reaktionsprodukte der Base C₉H₉O₃N mit Methylamin.

4.6 g Base werden mit 10 ccm Monomethylamin (50-proz. wäßrige Lösung) übergossen, wobei sie sich unter Erwärmung löst. Nach längerem Stehenlassen wird der Niederschlag, dessen Menge ca. 1 g beträgt, abfiltriert und aus Methylalkohol mehrmals umkrystallisiert. Man erhält so eine Substanz in dicken, chromatrotten Rhomboedern vom Schmp. 183°, die aber nicht näher untersucht wurde.

Die in weitaus größter Menge entstehende Substanz die sich aber erst nach längerem Stehen aus dem Filtrat von der soeben beschriebenen Verbindung abscheidet, wird abfiltriert, mehrfach aus Methylalkohol umkrystallisiert und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Sie schmilzt dann bei 175° unter Zersetzung. Der Mischschmelzpunkt mit der bei 183° schmelzenden Substanz liegt unter 160°.

0.2753 g Sbst.: 0.6317 g CO₂, 0.1493 g H₂O. — 0.1246 g Sbst.: 15.8 ccm N (22°, 756 mm).

C₁₀H₁₂O₂N₂. Ber. C 62.50, H 6.25, N 14.58.
Gef. » 62.58, » 6.07, » 14.36.

Die Verbindung krystallisiert in hellgelben Nadeln, die sich in heißem Alkohol unter teilweiser Zersetzung lösen.