

Eiji Niwa

Notiz über das Reaktionsprodukt aus 5-Halogen-furfurol und Anilin

Aus dem Nahrungsmittel-Chemischen Institut der Präfektur-Universität von Mie, Tsu, Japan
(Eingegangen am 10. April 1970)

Den Reaktionsprodukten aus 5-Halogen-furfurolen und Anilin wurde ursprünglich die Konstitution **2** zugeschrieben¹⁾. Aufgrund der leichten reversiblen Abspaltbarkeit von Halogenwasserstoff mit Basen gaben Saikachi und Shimamura^{2,3)} den Produkten später die Formel **4** von *N*-[5-Anilino-furfuryliden]-anilin-hydrohalogeniden. Dabei wurde ein Reaktionsverlauf über **3** vermutet.

Eine erneute Untersuchung sollte die Verhältnisse nun endgültig klären.

Die freie Base des Reaktionsproduktes aus 5-Brom-furfurol und Anilin (**4**?, X = Br) ist in alkalischer Lösung labil: Mit Acetanhydrid in Pyridin oder 2proz. Natronlauge erhält man kein definiertes Acetylierungsprodukt. In Acetanhydrid/Eisessig bei 90° dagegen entstehen die Spaltprodukte 5-[*N*-Acetyl-anilino]-furfurol (**5**) und Acetanilid. Damit ist das Grundgerüst von **4** (**6**) bestätigt. Die Konstitution von **5** folgt aus dem IR- (*N*-Acetyl 1660, arom. Aldehyd 1710, Vinyläther 1370/cm) und NMR-Spektrum (Aldehyd-1H-Singulett δ 9.40, 2 Furan-H-Dubletts δ 7.57 und 6.77, $J = 3.5$ Hz, *N*-Acetyl 3 H-Singulett δ 2.00). Das Massenspektrum ergibt das korrekte Molekulargewicht.

Die NMR- und IR-Spektren zeigen nun aber, daß nicht **4**, sondern das tautomere α,β -ungesättigte 5-Ring-Ketimin **7** vorliegt.

Zur Vereinfachung des NMR-Spektrums wurde aus 5-Brom-furfurol und Anilin-d₇ in Methanol-OD deuteriertes **7** (2H-7) dargestellt. Dessen β - und β' -Protonen zeigen eine Differenz von 1.7 ppm in ihren NMR-Signalen (Dubletts bei δ 8.15 und 6.45, $J = 5.5$ Hz). Diese große Differenz findet sich auch nach Zugabe einiger Tropfen Pyridin-d₅ zur DMSO-d₆-Lösung (Dubletts bei δ 8.00 und 6.39, $J = 5.5$ Hz). Für die β,β' -Protonen von Furan-Derivaten (mit zwei Doppelbindungen im Ring!) werden aber nur Unterschiede von bis zu 1 ppm angegeben⁴⁾. Auch **5** und dessen Dinitrophenylderivat zeigen als Furan-Derivate nur kleine Differenzen (Versuchsteil).

Weiter stimmt die große Kopplungskonstante von 5.5 Hz (β/β' -Kopplung) mit der Dihydrofuran-Struktur **7** überein, denn bei den Furan-Derivaten **5** und 5-Hydrason sowie in der Literatur⁴⁾ werden nur 3.5 Hz gefunden.

Schließlich weisen auch die IR-Spektren der freien Base und ihres Hydrobromids auf die Strukturen **8** bzw. **7**: Die starke C=N-Bande liegt bei 1680/cm, in Furfurylidenanilin dagegen bei 1630/cm.

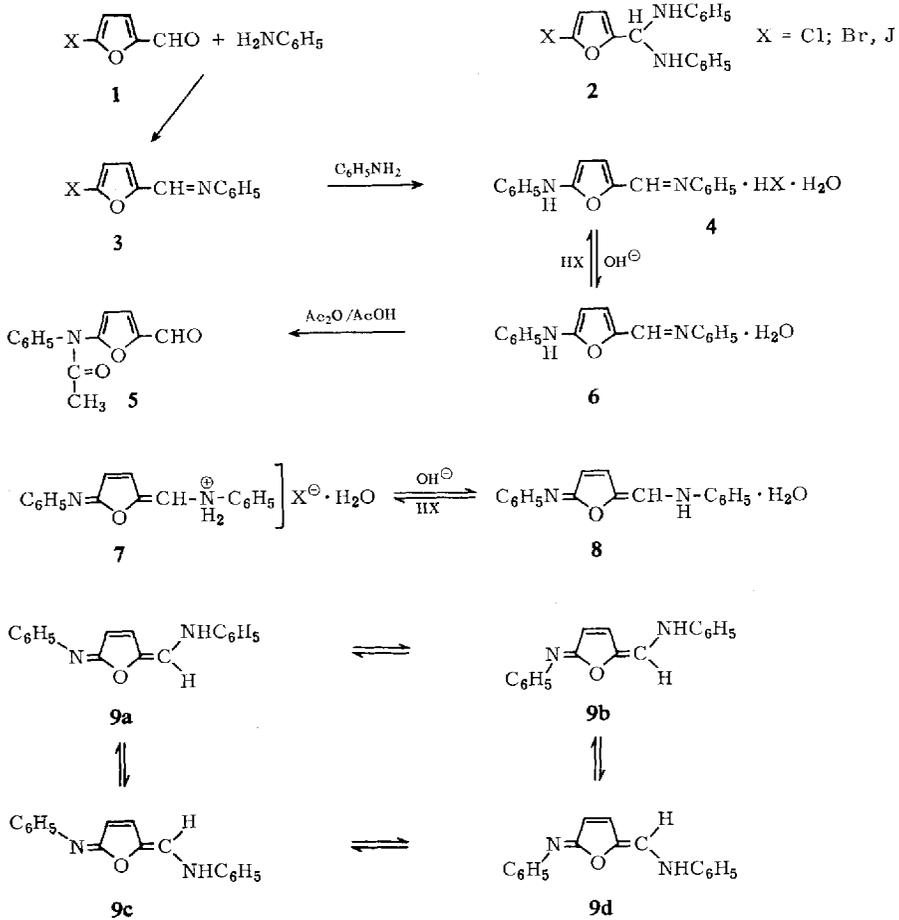
1) R. W. Drisko und H. McKennis, Jr., J. Amer. chem. Soc. **74**, 2626 (1952).

2) H. Saikachi und S. Shimamura, J. pharmac. Soc. Japan **80**, 41 (1960).

3) S. Shimamura, J. pharmac. Soc. Japan **80**, 106 (1960).

4) Z. B. H. Tomita, Jikken Kagaku Koza, Ergänzung V, Seite 883, Maruzen Tokyo (1967).

Struktur **7** mit der Möglichkeit zu einer Imin-Enamin-Tautomerie^{5,6)} macht auch die chemische Labilität (s. oben) verständlich. Das NMR-Spektrum der aus der deuterierten Verbindung ²H-**7** erhaltenen Base in DMSO-d₆ verändert sich rasch (Versuchsteil). In wäßrigen Lösungsmitteln liegt vermutlich ein Gleichgewicht zwischen den Formen **9a–d** vor. Bei der deuterierten Base **6** beträgt nach 8 Tagen das Verhältnis von zwei dieser Tautomeren etwa 2 : 8.



Der Autor dankt den Herren Dr. *M. Namiki*, Dr. *H. Tanaka* und Dr. *T. Yamada*, Agrikulturchemisches Institut der Universität Nagoya, für die Aufnahme der NMR-Spektren und interessante Diskussionen sowie Fräulein *M. Hamaji* und Fräulein *H. Mase*, Mikroanalytisches Laboratorium der Universität Nagoya, für die Ausführung der Elementaranalysen.

⁵⁾ *H. Ahlbrecht*, *Tetrahedron Letters* **1968**, 4421.

⁶⁾ *H. Ahlbrecht*, *J. Blecher* und *F. Kröhnke*, *Tetrahedron Letters* **1969**, 439.

Beschreibung der Versuche

2-Anilinomethylen-5-phenylimino-2,5-dihydro-furan-hydrat (**8**): Darstellung nach Saikachi und Mitarb.²⁾ aus 5-Brom-furfurol und Anilin über das Hydrobromid **7**.

Acetylierung der freien Base **8**

a) In Natronlauge: Zur Suspension von 0.28 g (1 mMol) **8** in 10 ccm 2proz. Natronlauge fügt man 0.2 g (2 mMol) Acetanhydrid, erhitzt auf 90°, schüttelt nach 30 Min. mit 50 ccm Äther aus, trocknet den Auszug mit Natriumsulfat und verdampft. Dünnschichtchromatographie des Rückstands ergibt kein festes Produkt.

b) In Pyridin: Behandlung derselben Mengen wie vorstehend in 10 ccm Pyridin bei 90°, Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. und Chromatographieren ergibt ebenfalls kein Festprodukt.

c) In Eisessig: Die Lösung von 0.28 g (1 mMol) **8** und 0.2 g (2 mMol) Acetanhydrid in 10 ccm Eisessig wird auf 90° erwärmt. Nach 30 Min. verdampft man i. Vak., extrahiert den Rückstand mit Äther, wäscht den Auszug mit 2proz. Natronlauge und Wasser, trocknet mit Natriumsulfat, verdampft und chromatographiert den Rückstand an Kieselgel mit Benzol. Dabei werden zwei Fraktionen farbloser Kristalle erhalten, die aus Methanol/Wasser umkristallisiert werden.

1. Frakt.: 80 mg (59%) Acetanilid, Schmp. 134°, im IR mit authent. Material übereinstimmend.

2. Frakt.: 0.14 g (61%) 5-[N-Acetyl-anilino]-furfurol (**5**), Schmp. 95.5–96°.

$C_{13}H_{11}NO_3$ (229.2) Ber. C 66.11 H 4.84 N 6.11

Gef. C 67.90 H 4.55 N 5.82 Mol.-Gew. 229 (Massenspektrum)

2,4-Dinitro-phenylhydrazon: Schmp. 197–198°.

$C_{19}H_{15}N_5O_6$ (409.4) Ber. C 55.75 H 3.70 N 17.11 Gef. C 55.62 H 3.98 N 17.23

Umsetzung von 5-Brom-furfurol mit Anilin-*d*₇: Die Lösung von 0.87 g (5 mMol) 5-Brom-furfurol und 1.0 g (10 mMol) Anilin-*d*₇ in 10 ccm Methanol-OD wird unter Rückfluß gekocht. Dann fügt man im Laufe von 5 Min. 10 ccm D₂O zu und kristallisiert den Niederschlag aus Methanol-OD/D₂O um: 1.32 g (70%) rote Kristalle von deuteriertem **7**, Schmp. 118°.

$C_{17}H_3D_{12}N_2O]Br \cdot D_2O$ Ber. für $C_{17}H_{15}N_2O]Br \cdot H_2O$ (375.4) C 54.39 H 8.32

Gef. C 53.87 H 8.65

NMR (100 MHz, TMS, DMSO-*d*₆): δ 8.50 s (1H), 8.15 d (1H, *J* = 5.5 Hz), 6.45 d (1H, *J* = 5.5 Hz).

Freie Base (deuteriertes **8**): Eine Lösung von 0.75 g deuteriertem **7** in Methanol wird mit 2proz. Natronlauge neutralisiert. Der Niederschlag gibt aus Essigester/Methanol gelbe Kristalle, Schmp. 108°, Ausb. 0.38 g (65%).

$C_{17}H_4D_{10}N_2O] \cdot H_2O$ Ber. für $C_{17}H_{14}N_2O] \cdot H_2O$ C 70.31 H 9.02 Gef. C 70.14 H 9.20

NMR (DMSO-*d*₆): δ 9.50 breites s (0.3H), 7.00–7.70 kompliziertes m (etwa 2.2H), 6.00 d (1H, *J* = 5.5 Hz); die Signale verändern sich schnell, nach 8 Tagen findet man: m, das in D₂O zu 2 s bei δ = 7.63 (0.2H) und 7.58 (0.8H) aufspaltet, δ 7.40 d (0.8H, *J* = 5.5 Hz), 7.23 d (0.2H, *J* = 5.5 Hz), 6.02 d (0.8H, *J* = 5.5 Hz), 5.94 d (0.2H, *J* = 5.5 Hz), 3.50 breites s (3H), verschwindet in D₂O.

Nach Auflösen von deuteriertem **8** in DMSO-*d*₆ und Zugeben einiger Tropfen Pyridin: δ 8.30 s (1H), 8.00 d (1H, *J* = 5.5 Hz), 6.39 d (1H, *J* = 5.5 Hz).