

UNTERSUCHUNGEN ÜBER FURAN-VERBINDUNGEN—V

ÜBER DIE HERSTELLUNG UND KONFIGURATION VON EINIGEN FURYL-KETOXIMEN*

G. OCSKAY und L. VARGHA

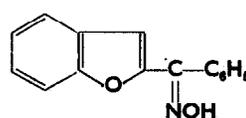
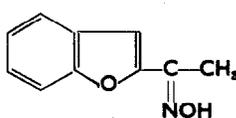
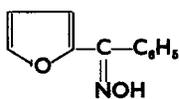
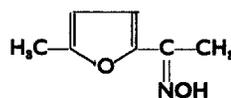
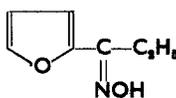
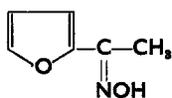
Forschungsinstitut für die pharmazeutische Industrie, Budapest

(Received 2 July 1957)

Zusammenfassung—Es wurden einige *syn*, *anti*-Furyl-ketoximpaare hergestellt, welche auch durch ihre Acetate, Benzoate und *p*-Toluolsulfonate charakterisiert wurden. Die Konfiguration der Ketoxime konnte auf chemischem Wege und auf Grund ihrer UV-Spektren bestimmt werden.

Abstract—Several pairs of *syn* and *anti*-furyl-ketoximes have been prepared, which have been characterised by their acetates, benzoates and *p*-toluenesulphonates. The configurations of the ketoximes were successfully established by chemical means and by their u.v. spectra.

ZUR Fortsetzung unserer Studien über die Umwandlungen von Furyl-ketoximen^{1,2,3,4}, war die Herstellung und Konfigurationsbestimmung der folgenden *syn*, *anti*-Furyl-ketoxim-Paare notwendig: Furyl-2-methyl-(I), Furyl-2-äthyl-(II), 5-Methylfuryl-2-methyl-(III), Furyl-2-phenyl-(IV), Benzofuryl-2-methyl-(V), Benzofuryl-2-phenylketoxim (VI),



Von den beiden möglichen Stereoisomeren dieser Oxime ist in der Literatur nur die eine Modifikation erwähnt, von denen sich jedoch einige (III, IV, V) im Laufe unserer Versuche als Gemische erwiesen. Es lässt sich übrigens beim Durchsehen der Literatur feststellen, dass Ketoxim-Isomerenpaare verhältnismässig in kleiner Zahl beschrieben sind und selbst das Acetophenonoxim nur in einer Modifikation bekannt ist. Tabelle 1 zeigt die in der Literatur angegebene Schmelzpunkte der aufgezählten

* Im Auszug vorgetragen auf der Tagung der Chemischen Gesellschaft in der DDR am 22. Oktober 1955, zu Leipzig.

¹ L. Vargha, J. Ramonczai und P. Bite *J. Amer. Chem. Soc.* **70**, 371 (1948).

² L. Vargha, J. Ramonczai und J. Báthory *J. Amer. Chem. Soc.* **71**, 2652 (1949).

³ J. Ramonczai und L. Vargha *J. Amer. Chem. Soc.* **72**, 2737 (1950).

⁴ L. Vargha und F. Gönczy *J. Amer. Chem. Soc.* **72**, 2738 (1950).

TABELLE 1

| Ketoxim | Schmp. | Acetat Schmp. | Benzoat Schmp. | <i>p</i> -Toluol- sulfonat Schmp. | Literatur |
|--|----------|------------------|-------------------|--------------------------------------|-----------|
| Furyl-2-methyl-ketoxim(I) | 104° | 96° | 97-98° | 80° | 1, 5, 6 |
| Furyl-2-äthyl-ketoxim(II) | 77° | — | — | 68° | 4, 7 |
| 5-Methyl-furyl-2-methyl- ketoxim(III) | 78-79° | — | — | 112° | 4 |
| Furyl-2-phenyl-ketoxim(IV) | 132-133° | 68° | — | 118° | 4, 8, 9 |
| Benzofuryl-2-methyl- ketoxim(V) | 154-155° | — | — | 100-102° | 2, 10 |
| Benzofuryl-2-phenyl- ketoxim(VI) | 132° | — | — | 118° | 4, 11, 12 |

Ketoxime, bzw. die Schmelzpunkte ihrer Acetate, Benzoate und *p*-Toluolsulfonate (Tosylate), soweit sie bekannt waren.

Über die Konfiguration der erwähnten Oxime mit Ausnahme von (IV) und (VI) liegen keine Anhaltspunkte vor. Die Oxime (IV) und (VI) dürfen auf Grund ihrer Beckmann'schen Umlagerung nach Untersuchungen von Vargha und Gönczy⁴ (Bildung von Aniliden der Furan-, bzw. Benzofuran-carbonsäure) als *syn*-Furyl-ketoxime angesehen werden.

Zur Herstellung von einheitlichen Oximen gibt es kein allgemein anwendbares Verfahren. Im Laufe unserer Versuche konnten die aufgezählten Oximpaare durch Anwendung der folgenden 4 Methoden in einheitlichem Zustand erhalten werden.

(1) Unter gewissen Versuchsbedingungen bildeten sich manche Ketoxime in einheitlicher Form.

(2) Aus einigen in Form von Gemischen entstandenen Oximen liess sich das eine Isomere durch fraktionierte Krystallisation abtrennen.

(3) Nach Acetylierung des Oximgemisches trennte man die isomeren Acetate durch fraktionierte Krystallisation und erhielt das einheitliche Oxim mit vorsichtiger Hydrolyse seines Acetates.

(4) Manche reine Ketoxime liessen sich durch Behandeln mit Salzsäure in Äther quantitativ ins andere Isomere überführen, *syn*, *anti*-Isomerengemische konnten auf diese Weise stets in einheitliche Form gebracht werden.

Die Darstellungsweise der einzelnen Furylketoxime, welche auch durch ihre Acetate, Benzoate und Tosylate charakterisiert wurden, ist im Versuchsteil ausführlich beschrieben.

Die zur Bereitung der Oxime gebrauchten Ketone wurden in allgemeinem nach Literaturangaben hergestellt, nur die Herstellung des Furyl-2-äthyl-ketons und des 5-Methyl-furyl-2-methyl-ketons geschah abweichend, und zwar in Analogie zum

⁵ S. S. Sandelin *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 33, 492, 1176 (1900).

⁶ H. A. Torrey und J. E. Zanetti *J. Amer. Chem. Soc.* 44, 391 (1910).

⁷ B. L. Emling, J. E. Beatty und J. R. Stevens *J. Amer. Chem. Soc.* 71, 704 (1949).

⁸ R. Marquis *Bull. Soc. Chim., Fr.* 3, 23, 32 (1900).

⁹ J. Asahina und J. Murayama *Arch. Pharm. Berl.* 232, 448 (1914).

¹⁰ E. Vongerichten *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 34, 775 (1901).

¹¹ E. Rap *Gaz. Chim. Ital.* 25, 288 (1895).

¹² R. Stoermer, C. W. Chydenius und E. Schinn *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 57, 79 (1924).

Furyl-2-methyl-keton¹³ aus Furan, bzw. α -Methyl-furan mit Propionsäureanhydrid, bzw. Essigsäureanhydrid und Phosphorsäure.

Zur Konfigurationsbestimmung der Furylketoxime versuchten wir zunächst die Beckmann'sche Umlagerung anzuwenden. Diese Methode führte—wie schon erwähnt— bei einigen Furyl-aryl-ketoximen zum Ziele, jedoch versagte sie bei den Furyl-alkyl-ketoximen ganz allgemein. Die letzteren blieben nämlich unter mildereren Reaktionsbedingungen unverändert, oder aber verharzten unter dem Einfluss von kräftiger wirkenden Mitteln. Dieses unterschiedliche Verhalten des beiden Typs lässt sich wohl auf die grössere Elektronendichte und daher auf grössere Wanderungsbereitschaft der Aryl—gegenüber den Alkyl-Gruppen zurückführen.

Die Umlagerung der einheitlichen Ketoxime mit ätherischer Salzsäure lieferte schliesslich entscheidende Anhaltspunkte für die Konfiguration. Brady und Goldstein¹⁴ haben nämlich auf diese Weise das *syn*-Furfuroloxim (ein *anti*-Furyl-oxim) ins *anti*-Furfuroloxim (ein *syn*-Furyl-oxim) umgewandelt.

Die Konfiguration der beiden Furfuroloxime steht auf Grund von Eliminationsreaktionen fest. Die Umwandlung verläuft fast quantitativ und lässt sich in der entgegengesetzten Richtung nicht durchführen. Das *syn*-Furyl-oxim ist also in ätherischer Salzsäure wesentlich stabiler, als das *anti*-Furyl-oxim. Es kann daher angenommen werden, dass die Richtung der Umlagerung auch in der von uns hergestellten α -Furyl-ketoxim-Reihe dieselbe ist, es lassen sich also nur die *anti*-Furyl-ketoxime in die *syn*-Furyl-ketoxime umlagern, aber nicht umgekehrt.

Im Laufe unserer diesbezüglichen Versuche konnten wir tatsächlich feststellen, dass von den Stereoisomerenpaaren immer nur das eine in das andere Isomere überführbar war. Auf Grund dieser Experimente konnten wir die von uns hergestellten Furyl-ketoxime in zwei Gruppen ordnen, von denen der nicht umlagerbaren die *anti*-Furyl-Konfiguration zugeteilt wurde. Die so abgeleiteten Konfigurationen stehen mit dem Ergebnis der Beckmann'schen Umlagerung von (IV) und (VI) in Einklang, diesen Ketoximen kommt nämlich nach beiden Methoden die *syn*-Konfiguration zu. Die Tabelle 2 zeigt die Konfiguration und Schmelzpunkte der *syn*, *anti*-isomeren Furylketoxime, bzw. die Schmelzpunkte ihrer Acetate, Benzoate und Tosylate. Während die Acetate und Benzoate verhältnismässig stabil sind, zersetzen sich die Tosylate, besonders die der *anti*-Oxime schnell schon beim Stehen in Exsiccator. Wie aus den Tabellen 1 und 2 ersichtlich, waren die in der Literatur beschriebenen Oxime (III), (IV) und (VI) keine einheitliche Substanzen und somit stellen *syn*-I, *anti*-II, *syn*- und *anti*-(III,) *syn*- und *anti*-(IV,) *syn*-V,) *syn*- und *anti*-(VI) neue Verbindungen dar.

Die Herstellung der aufgezählten Ketoxime ermöglichte erstemals einen systematischen spektroskopischen Vergleich von *syn*, *anti*-Ketoximpaaren. Die Abb. 1–7 stellen die UV-Spektren der *syn*-*anti*-Furfuroloxime und Furyl-ketoxime in Äthanol dar. Im Falle der Furfuroloxime (Abb. 1) und der einfacheren Furyl-ketoxime (Abb. 2–4) zeigt sich erwartungsgemäss¹⁵ bei 270 m μ ein einziges Maximum. Die Furyl-2-phenyl-ketoxime weisen zwei Maxima auf (Abb. 5), während die Spektren der Benzofuran-Derivate (Abb. 6–7) etwas komplizierter sind. Wie aus den Abb.

¹³ H. D. Hartough und A. V. Kosak *J. Amer. Chem. Soc.* **69**, 3093 (1947).

¹⁴ O. L. Brady und R. F. Goldstein *J. Chem. Soc.* 1923 (1926).

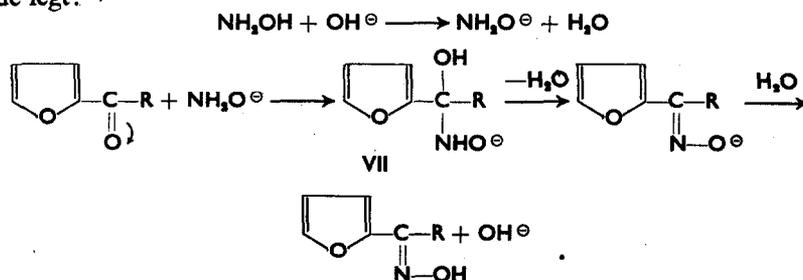
¹⁵ K. W. Hausser, R. Kuhn, A. Smakula und A. Deutsch *Z. Phys. Chem.* **B 29**, 378 (1935); G. B. Bonino und R. Manzoni-Ansidei *Z. Phys. Chem.* **B 25**, 327 (1934).

TABELLE 2

| Ketoxim | Schmp. | Acetat Schmp. | Benzoat Schmp. | Tosylat Schmp. |
|---|------------------|------------------|------------------------|-------------------|
| <i>syn</i> -Furyl-2-methyl- <i>anti</i> -Furyl-2-methyl- | 74° 104° | 75° 96° | 84° 97-98° | 88° 80° |
| <i>syn</i> -Furyl-2-äthyl- <i>anti</i> -Furyl-2-äthyl- | 77-78° 73° | Öl 94° | 63 ^b 93° | 68° 70-71° |
| <i>syn</i> -5-Methyl-furyl-2-methyl- <i>anti</i> -5-Methyl-furyl-2-methyl- | 109° 83° | 94° 66° | 95° 86° | 112° 72° |
| <i>syn</i> -Furyl-2-phenyl- <i>anti</i> -Furyl-2-phenyl- | 149° 161° | 68° 109-110° | 99° 144° | 118° 84° |
| <i>syn</i> -Benzofuryl-2-methyl- <i>anti</i> -Benzofuryl-2-methyl- | 161° 154-155° | 77° 95-96° | 90° 135-136° | 140° 100-102° |
| <i>syn</i> -Benzofuryl-2-phenyl- <i>anti</i> -Benzofuryl-2-phenyl- | 145° 156° | 81° 146° | 120° 152° | 112° 116-118° |

1-5 ersichtlich ist gibt es unter den *syn*, *anti*-Isomeren in der Wellenlänge einen kleinen, in der Intensität einen grösseren Unterschied, und zwar absorbieren die *syn*-Furyl-Derivate bei etwas kürzerer Wellenlänge und haben eine grössere Extinktion als die *anti*-Furyl-Derivate. Da die Konfiguration der Furfurol-oxime ausser Zweifel steht, wird die von uns chemisch abgeleitete Konfiguration der Furyl-ketoxime auch spektroskopisch bestätigt. Die thermoetische Deutung der Extinktionskurven 1-7 wird von Herrn I. Trummer an anderer Stelle mitgeteilt.

Es wurde beobachtet, dass sich bei Herstellung von Furylketoximen in alkalischem Medium entweder ausschliesslich, oder überwiegend das *anti*-Furyl-derivat bildet, während in saurem, oder neutralem Medium das Gemisch der beiden Isomeren entsteht (z.B. im Falle des Furyl-2-methyl- und Furyl-2-äthyl-ketoxims. Die Erscheinung kann elektrostatisch erklärt werden, wenn man den von Ingold, bzw. Sidgwick vorgeschlagenen Mechanismus für die Bildung der Oxime in alkalischem Medium zu Grunde legt.^{16,17}



Das negativ geladene Sauerstoffatom im Anion (VII) ist bestrebt, sich von dem elektronenreichen Furanring möglichst entfernt, in *anti*-Furyl-Position zu drehen.

¹⁶ C. K. Ingold *Structure and Mechanism in Organic Chemistry*; S.687-688. Cornell University Press (1953).

¹⁷ T. W. J. Taylor and W. Baker *Organic Chemistry of Nitrogen* (Ed. Sidgwick) Oxford, S.169-193. (1949).

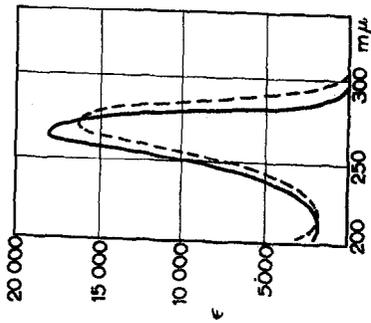


Abb. 1

Furfural-oxime

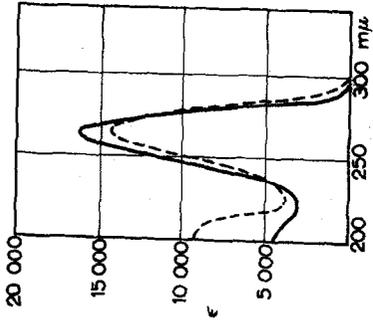


Abb. 2

Furyl-2-methyl-ketoxime

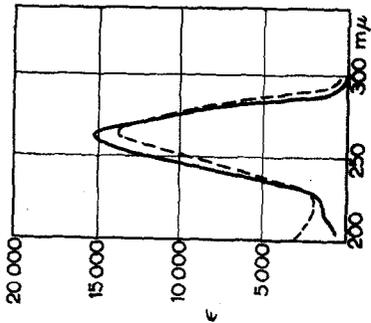


Abb. 3

Furyl-2-äthyl-ketoxime

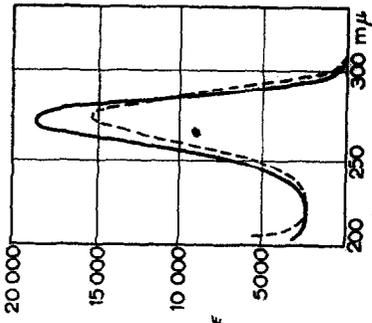


Abb. 4

5-Methyl-furyl-2-methyl-ketoxime

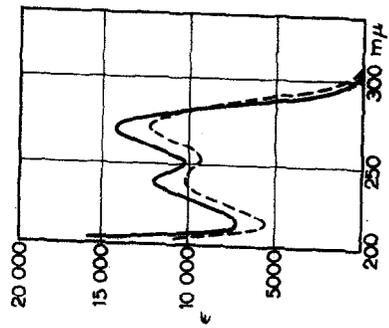


Abb. 5

Furyl-2-phenyl-ketoxime

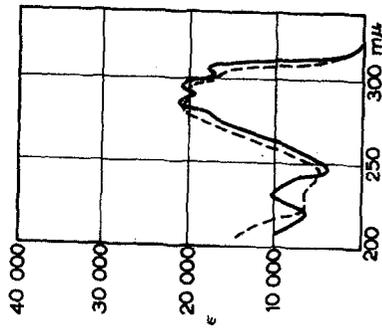


Abb. 6

Benzofuryl-2-methyl-ketoxime

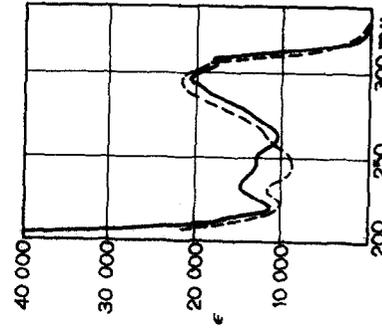


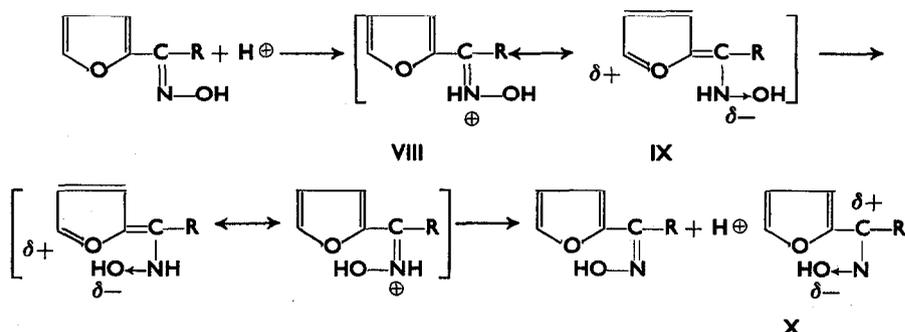
Abb. 7

Benzofuryl-2-phenyl-ketoxime

— syn-Furyl
- - - anti-Furyl

Die von uns für die Umlagerung von Furyl-ketoximen benutzte Methode wurde bisher für Ketoxime nur vereinzelt angewendet. Wir nehmen an, dass sie bei ähnlichen Verbindungstypen nicht nur für die Gewinnung von einheitlichen Ketoximen, sondern auch zur Bestimmung ihrer Konfigurationen allgemein nützlich sein kann. Die Umlagerung kann unter anderen Reaktionsbedingungen auch in der entgegengesetzten Richtung vollgebracht werden. Wenn man z.B. *syn*-Furyl-2-methyl-ketoxim in verdünnter wässriger Schwefelsäure löst und nach einiger Zeit die Lösung neutralisiert, dann kristallisiert das zunächst ölig ausgefallene Oxim nach längerem Stehen in Form des *anti*-Furyl-2-methyl-ketoxims aus. Offenbar ist das Oxim in neutralem wässrigem Medium in der *anti*-Form stabiler, als in der *syn*-Form.

Der Mechanismus der Umlagerung in ätherischer Salzsäure kann im Sinne der folgenden Formeln ebenfalls durch elektrostatische Kräfte gedeutet werden:



Der Furanring des Immoniumsalzes (VIII) bewirkt eine Elektronenverschiebung in der Richtung der Oximgruppe und das negativ gewordene Oximsauerstoffatom der mesomeren Verbindung (IX) dreht sich in die Nähe des positiven Furanringes in *cis*-Furyl-Stellung.

Die Rückverwandlung beim Neutralisieren der verdünnten Schwefelsäurelösung könnte über Zwischenstufen wie (VII), oder die "aufgerichtete" Formel (X) erfolgen.

Hauser und Hoffenberg¹⁸ haben zuerst versucht, ähnliche Umlagerungen in der Benzaldoxim-Reihe durch die durch Elektronenverschiebung bedingte freie Drehbarkeit um die C-N-Bindung und durch elektrostatische Kräfte zu erklären.

Wir danken für die Aufnahme der UV-Spektren Herrn I. Trummer und für die Mikroanalysen Frln. Lenke Szabo verbindlichst.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Anti-Furyl-2-methyl-ketoxim (anti-I). Zu einer Lösung von 100 g (2,5 mol) Natriumhydroxyd in 110 ml Wasser gibt man die Lösung von 86,9 g (1,25 mol) Hydroxylammoniumchlorid in 220 ml Wasser unter Rühren und Kühlung. Dazu tropft man bei 25–30° 110 g Furyl-2-methyl-keton¹⁸ welches sich nach 3-stündigem Rühren vollkommen löst. Nach Zugabe von 200 cm³ gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung wird das ausgefallene Oxim abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 80%, Schmp. 104°.

Salzsaures Salz: In eine ätherische Lösung des Ketoxims leitet man trockene Salzsäure. Das ausgefallene Salz wird abfiltriert, mit Äther gewaschen und in Vakuum

¹⁸ Ch. R. Hauser und D. S. Hoffenberg *J. Org. Chem.* 20, 1491 (1955).

getrocknet. Schmp. 85–90°. Auf die Einwirkung von Wasser liefert das Salz das *anti*-Oxim von Schmpunkte 104° zurück. (C₈H₉O₂NCl (161,6). Ber. HCl, 22,57. Gef. HCl, 21,88).

syn-Furyl-2-methyl-ketoxim syn-I. In eine Lösung von 10 g *anti*-Furyl-2-methyl-ketoxim von Schmp. 104° in 250 ml Äther leitet man unter Kühlung trockene Salzsäure bis sich das anfangs ausgefallene Salz wieder löst. Nach Stehen über Nacht wird die Lösung in Vakuum eingetrocknet, der Rückstand mit 2*n*-Sodalösung behandelt, die Substanz abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert. Ausbeute 6,5 g farblose Nadeln. Schmp. 74° (C₈H₉O₂N (126,1). Ber. C, 57,52; H, 5,64; N, 11,20. Gef. C, 57,73; H, 5,71; N, 11,46).

Salzsaures Salz; Dargestellt, wie das salzsaure Salz des *anti*-Oxims. Schmp. 128–129°. Durch Behandlung mit Wasser liefert das Salz das *syn*-Oxim von Schmp. 74° zurück (C₈H₉O₂NCl (161,6). Ber. HCl, 22,57. Gef. HCl, 22,75).

anti-Furyl-2-methyl-ketoxim (anti-I) aus syn-Furyl-2-methyl-ketoxim (syn-I): Man löst 1 g *syn*-Furyl-2-methyl-ketoxim bei 80° in 10 ml 2*n*-Schwefelsäure und neutralisiert die Lösung nach Stehen über Nacht bei Zimmertemperatur mit 2*n*-Sodalösung. Das Oxim fällt zunächst ölig aus, es wird aber beim Stehen allmählich fest. Schmp. nach Umkristallisieren aus Äthanol 104°. Ausbeute 0,6 g.

Furyl-2-äthyl-keton. In einem mit Kühler, Tropfrichter, Thermometer und Rührer versehenem Kolben werden zu einem auf 40° erwärmten Gemisch von 102 g Furan und 390,4 g (3 mol) Propionsäureanhydrid in 5 Minuten 15 cm³ 85%-ige Phosphorsäure gegeben. Das Reaktionsgemisch wird noch 1 Stunde bei 60–65° gerührt. Nach Abkühlen neutralisiert man das Gemisch mit 600 cm³ 50%-iger Kalilauge und schüttelt es mit Äther mehrmals aus. Die ätherische Lösung wird dann mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther abdestilliert. Die zurückbleibende Flüssigkeit siedet unter 11 mm bei 74–75°. Ausbeute 72%.

anti-Furyl-2-äthyl-ketoxim (anti-II). Zu einer Lösung von 50 g (1,25 Mol) Natriumhydroxyd in 150 ml Wasser gibt man unter Rühren und Kühlen die Lösung von 43,5 g (0,625 Mol) Hydroxylammoniumchlorid in 150 ml Wasser. Zu dieser Lösung tropft man bei 25–30° 62,1 g (0,5 Mol) Furyl-2-äthyl-keton, welches sich nach 3 stündigem Rühren löst. Nach Zugabe von 120 ml gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung wird das anfangs ölig ausgefallene Oxim beim Reiben allmählich fest. Es wird abgesaugt und zur Reinigung die noch feuchte Substanz in 180 ml Äthanol gelöst, die Lösung filtriert und bei Eiskühlung bis zur bleibenden Trübung ca. mit 400 ml Wasser versetzt. Die ausgeschiedene Emulsion wird bald kristallin. Man erhält 35 g (56%) reines *anti*-Oxim von Schmp. 73°. Die Mutterlauge liefert nach weiterem Verdünnen mit Wasser noch 23 g Oxim von Schmp. 48–50°, welches durch wiederholte Kristallisation gereinigt werden kann. C₇H₉O₂N (139,15). Ber. C, 60,42; H, 6,52; N, 10,06. Gef. C, 60,59; H, 6,62; N, 10,10).

syn-Furyl-2-äthyl-ketoxim (syn-II). Es wird aus *anti-II* analog dem *syn*-Furyl-2-methyl-ketoxim durch ätherische Salzsäure hergestellt. Das Rohprodukt wird aus wässrigem Alkohol umkristallisiert. Ausbeute 83%. Schmp. 77–78°. Die Substanz erwies sich auf Grund des Mischschmp. mit dem auf anderen Wege hergestellten Oxim als identisch.

5-Methyl-furyl-2-methyl-keton. Die Substanz wird aus 205,3 g α -Methyl-furan, 510 g Essigsäureanhydrid und 25 g 85%-iger Phosphorsäure analog dem Furyl-2-äthylketons hergestellt. Siedepunkt 78–80°, 12 mm. Ausbeute 38%.

anti-5-Methyl-furyl-2-methyl-ketoxim (anti-III). Eine Lösung von 115 g 5-Methyl-furyl-2-methylketon in 650 ml Äthanol wird mit der Lösung von 77,6 g Hydroxylammoniumchlorid und 95,4 g wasserfreiem Natriumacetat in 240 ml Wasser gemischt. Nach 16 Stunden wurden 400–450 ml Alkohol in Vakuum abdestilliert und der Rückstand mit 1000 ml Wasser verdünnt. Beim Kühlen mit Eis scheiden sich farblose Kristalle (117 g, 91 %) aus. Nach Umkristallisieren aus 400 ml Benzin erhält man 70 g Oxim vom Schmp. 80–82°. Nochmalige Umkristallisation aus 100 ml Benzin liefert 66 g reines Oxim vom Schmp. 83°. Die Mutterlaugen enthalten das Gemisch der beiden Isomeren. ($C_7H_9O_2N$ (139,1) Ber. C, 60,42; H, 6,52; N, 10,06. Gef. C, 60,61; H, 6,70; N, 9,98).

syn-5-Methyl-furyl-2-methyl-ketoxim (syn-III). Das aus den Benzin-Mutterlaugen von *anti*-(III) durch Eindampfen gewonnene Gemisch wird, wie bei der Darstellung des *syn*-(I) beschrieben, mit ätherischer Salzsäure behandelt. Das Rohprodukt wird aus Benzin umkristallisiert. Ausbeute 88 % Schmp. 109° ($C_7H_9O_2N$ (139,1). Ber. C, 60,42; H, 6,52; N, 10,06. Gef. C, 60,46; H, 6,48; N, 10,10.).

anti-Furyl-2-phenyl-ketoxim (anti-IV). Ein Gemisch von 94,6 g Furyl-2-phenylketon,⁸ 46 g Hydroxylammoniumchlorid und 56,2 g wasserfreiem Natriumacetat wird in 550 ml abs. Äthanol 1 Stunde rückfließend gekocht. Das Reaktionsgemisch wird heiss filtriert und mit 140 ml abs. Äthanol nachgewaschen. Nach 2 tägigem Stehen werden die würfeligen Kristalle abgesaugt und aus Äthylacetat umkristallisiert. Ausbeute 23,5 g (23 %). Schmp. 161°. Das durch Einengen der alkoholischen Mutterlauge erhaltene Isomerengemisch (72 g, Schmp. 132–135°) konnte durch Kristallisation nicht mehr getrennt werden, es wurde zur Bereitung des *syn*-Isomeres verwendet, oder durch Kochen mit 10 % iger Salzsäure in das Keton zurückverwandelt. ($C_{11}H_9O_2N$ (187,2). Ber. C, 70,57; H, 4,85; N, 7,48. Gef. C, 70,63; H, 4,55; N, 7,65).

syn-Furyl-2-phenyl-ketoxim (syn-IV). Durch Behandlung des aus der alkoholischen Mutterlauge von *anti*-(IV) erhältlichen Gemisches, oder des reinen *anti*-(IV) mit ätherischer Salzsäure. Das Rohprodukt kristallisiert man aus verdünntem Äthanol um. Ausbeute 96 %. Schmp. 149° ($C_{11}H_9O_2N$ (187,2). Ber. C, 70,57; H, 4,85; N, 7,48; Gef. C, 70, 78; H, 4,76, N, 7,53).

syn-Benzofuryl-2-methyl-ketoxim (syn-V). Aus dem *anti*-(V) vom Schmp. 154–155^{9a,10} durch Umlagerung mit ätherischer Salzsäure. Das Rohprodukt kristallisiert man aus wässrigem Alkohol um. Ausbeute 84 % Schmp. 161°. ($C_{10}H_9O_2N$ (175,2). Ber. C, 68,56; H, 5,17; N, 8,0. Gef. C. 68,24; H, 5,01; N, 8,13).

Benzofuryl-2-phenyl-ketoxim, Gemisch der beiden Isomeren (VI). Zu einer heissen Lösung von 111 g (0,5 Mol) Benzofuryl-2-phenylketon^{11,12} in 2 Liter Methanol gibt man die Lösung von 69,5 g Hydroxyammoniumchlorid (1 Mol) in 120 cm³ Wasser und eine Lösung von 100 g (2,5 mol.) Natriumhydroxyd in 120 ml Wasser. Das Reaktionsgemisch wird 20 Minuten gekocht, dann eingeengt, der Rückstand mit 750 ml Wasser und 250 cm³ gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung versetzt. Das ausgeschiedene Oxim wird zur Reinigung in wenig Äthanol gelöst, filtriert, und mit Wasser gefällt. Ausbeute 111 g (94 %). Schmp. 130–133°.

anti-Benzofuryl-2-phenyl-ketoxim-acetat. 53,4 g vom Oximgemisch (VI) wird mit 267 cm³ Essigsäureanhydrid geschüttelt, bis Lösung erfolgt. Aus dieser Lösung scheiden sich nach 1-tägigem Stehen würfelige Kristalle aus. Durch Absaugen gewinnt man 10,6 g *anti*-Ketoxim-acetat von Schmp. 146°. Die mit der 2-fachen Menge Eiswasser versetzte Essigsäureanhydrid-Lösung wird mit festem Soda neutralisiert bis

die anfangs ölige Ausscheidung fest wird. Man erhält 50 g Substanz, welche aus der 4-fachen Menge Alkohol einigemal umgelöst wird, bis der Schmp. 135–140° erreicht. Nach Umkristallisieren aus Äthylacetat erhält man 18,9 g reines *anti*-Ketoxim-acetat von Schmp. 146°. Gesamtausbeute 29,5 g (47%). ($C_{17}H_{18}O_3N$ (279,3). Ber. N, 5,02. Gef. N, 5,23).

anti-Benzofuryl-2-phenyl-ketoxim (anti-VI). Man erhitzt eine Suspension von 20 g *anti-Benzofuryl-2-phenyl-ketoxim-acetat* in 200 ml 2*n*-Natronlauge beinahe zum Sieden, bis sich alles löst. Nach Abkühlen gibt man zur Lösung 200 cm³ Wasser und unter Rühren 85 cm³ gesättigte Ammoniumchlorid-Lösung. Das ausgeschiedene Oxim wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und in Vakuum getrocknet. Dieses Rohprodukt (16,9 g) wird in wenig Toluol unter gelindem Erwärmen gelöst und die Lösung filtriert. Auf die Zugabe von Petroläther fallen 11,7 g Oxim vom Schmp. 140–153° aus. Die Lösung des rohen Oxims in wenig heissem Aethanol wird bis zur beginnenden Trübung mit heissem Wasser versetzt. Beim Abkühlen scheiden sich 10 g (59%) farblose Nadeln von Schmp. 156° aus ($C_{16}H_{11}O_2N$ (237,2). Ber. C, 75,93; H, 4,67; N, 5,91. Gef. C, 75,99; H, 4,65; N, 5,88).

syn-Benzofuryl-2-phenyl-ketoxim (syn-VI). Aus dem Gemisch (VI), oder aus reinem *anti*-(VI) durch Umlagerung mit ätherischer Salzsäure. Das Rohprodukt wird aus wässrigem Methanol umkristallisiert. Schmp. 145°. $C_{15}H_{11}O_2N$ (237,2). Ber. C, 75,93; H, 4,67; N, 5,91. Gef. C, 76,01; H, 4,87; N, 5,91).

Allgemeine Methode zur Darstellung von Acylderivaten der Oxime. Zur Herstellung der Acetate werden die Oxime mit der 10-fachen Menge Essigsäureanhydrid geschüttelt bis sich das Oxim löst. Nach 3-stündigem Stehen giesst man das Reaktionsgemisch in Eiswasser, stumpft die Säure mit Soda ab und saugt das auskristallisierte Acetat ab. Zur Herstellung der Benzoate und Tosylate werden die Oxime (0.01 Mol) in 10 ml Pyridin mit der äquivalenten Menge Benzoylchlorid, bzw. Tosylchlorid bei –5°–10° acyliert. Nach 1 stündigem Stehen bei 0° wird das Acylierungsgemisch auf Eiswasser gegossen und das abgesaugte, mit Wasser gewaschene Produkt im Vakuum über Schwefelsäure und Kalilauge getrocknet. Die leicht zersetzlichen *anti*-Tosylate müssen mit besonderer Sorgfalt behandelt werden.

syn-Furyl-2-methyl-ketoxim-acetat. Umkristallisieren aus Wasser. Schmp. 75° ($C_8H_9O_3N$ (167,2). Ber. C, 57,48; H, 5,43; N, 8,38. Gef. C, 57,58; H, 5,47; N, 8,58).

syn-Furyl-2-methyl-ketoxim-benzoat. Aus Benzin, Schmp. 84° ($C_{13}H_{11}O_3N$ (229,2) Ber. C, 68,11; H, 4,84; N, 6,11. Gef. C, 68,15; H, 5,13; N, 6,43).

syn-Furyl-2-methyl-ketoxim-tosylat. Aus wenig Benzol mit Benzin. Schmp. 88° ($C_{13}H_{13}O_4NS$ (279,3). Ber. C, 55,90; H, 4,69; N, 5,02; S, 11,48. Gef. C, 56,16; H, 4,73; N, 5,05; S, 11,36).

anti-Furyl-2-äthyl-ketoxim-acetat. Umkristallisiert aus Benzin. Schmp. 94° ($C_9H_{11}O_3N$ (181,2). Ber. C, 59,66; H, 6,12; N, 7,73. Gef. C, 59,65; H, 6,39; N, 7,64).

anti-Furyl-2-äthyl-ketoxim-benzoat. Farblose Blätter aus Benzin. Schmp. 93° ($C_{14}H_{13}O_3N$ (243,2). Ber. C, 69,12; H, 5,59; N, 5,76. Gef. C, 69,26; H, 5,58; N, 5,63).

anti-Furyl-2-äthyl-ketoxim-tosylat. Aus wenig Benzol mit Benzin. Schmp. 70–71° unter Zersetzung. Die Substanz zersetzt sich beim Stehen. Es kam vor, dass sich das Rohprodukt nach Abgiessen des Wassers in einigen Minuten mit explosionsartiger Heftigkeit unter Hinterlassung von schwarzem Teer zersetzte ($C_{14}H_{15}O_4NS$ (293,3). Ber. N, 4,78. Gef. N, 4,99).

syn-Furyl-2-äthyl-ketoxim-acetat. Öl, es konnte nicht in kristallisiertem Zustand erhalten werden.

syn-Furyl-2-äthyl-ketoxim-benzoat. Umkristallisiert aus Benzin. Schmp. 63° ($C_{14}H_{13}O_3N$ (243,2). Ber. N, 5,76. Gef. N, 5,62).

anti-5-Methyl-furyl-2-methyl-ketoxim-acetat. Aus Benzin. Schmp. 66° ($C_9H_{11}O_3N$ (181,2). Ber. N, 7,73. Gef. N, 7,72).

anti-5-Methyl-furyl-2-methyl-ketoxim-benzoat. Farblose Nadeln aus Benzin. Schmp. 86° ($C_{14}H_{13}O_3N$ (243,2). Ber. N, 5,76. Gef. N, 5,79).

anti-5-Methyl-furyl-2-methyl-ketoxim-tosylat. Farblose Kristalle aus Benzol mit Benzin. Schmp. 72° unter Zersetzung ($C_{14}H_{15}O_4NS$ (293,26). Ber. N, 4,77. Gef. N, 4,85).

syn-5-Methyl-furyl-2-methyl-ketoxim-acetat. Aus Benzin, Schmp. 94° ($C_9H_{11}O_3N$ (181,2). Ber. N, 7,73. Gef. N, 7,77).

syn-5-Methyl-furyl-2-methyl-ketoxim-benzoat. Farblose Nadeln aus Benzin, Schmp. 95° ($C_{14}H_{13}O_3N$ (243,2). Ber. N, 5,76. Gef. N, 5,58).

anti-Furyl-2-phenyl-ketoxim-acetat. Farblose Nadeln aus Benzin. Schmp. 109–110° ($C_{13}H_{11}O_3N$ (229,2). Ber. N, 6,11. Gef. N, 6,33).

anti-Furyl-2-phenyl-ketoxim-benzoat. Nadeln aus Aethylacetat. Schmp. 144° ($C_{18}H_{13}O_3N$ (291,3). Ber. N, 4,81. Gef. N, 5,08).

anti-Furyl-2-phenyl-ketoxim-tosylat. Aus wenig Aceton mit Wasser. Schmp. 84° ($C_{18}H_{15}O_4NS$ (341,4). Ber. N, 4,10. Gef. N, 4,20).

syn-Furyl-2-phenyl-ketoxim-acetat. Aus Benzin. Schmp. 68° ($C_{18}H_{11}O_3N$ (229,2). Ber. N, 6,11. Gef. 6,15).

syn-Furyl-2-phenyl-ketoxim-benzoat. Farblose Nadeln aus Aethanol. Schmp. 99–100° ($C_{18}H_{13}O_3N$ (291,3). Ber. N, 4,81. Gef. 4,81).

anti-Benzofuryl-2-methyl-ketoxim-acetat. Aus Benzin. Schmp. 95–96° ($C_{12}H_{11}O_3N$ (193,2). Ber. N, 6,45. Gef. N, 6,54).

anti-Benzofuryl-2-methyl-ketoxim-benzoat. Aus Alkohol. Schmp. 135–136° ($C_{17}H_{13}O_3N$ (279,3). Ber. N, 5,02. Gef. N, 5,05).

syn-Benzofuryl-2-methyl-ketoxim-acetat. Aus Benzin. Schmp. 77° ($C_{12}H_{11}O_3N$ (217,2). Ber. N, 6,45. Gef. N, 6,55).

syn-Benzofuryl-2-methyl-ketoxim-benzoat. Aus Benzin. Schmp. 90° ($C_{17}H_{13}O_3N$ (279,3). Ber. N, 5,02. Gef. N, 5,37).

syn-Benzofuryl-2-methyl-ketoxim-tosylat: Aus Aceton mit Wasser. Schmp. 140° ($C_{17}H_{15}O_4NS$ (329,4). Ber. N, 4,25; S, 9,74. Gef. N, 4,26; S, 9,85).

anti-Benzofuryl-2-phenyl-ketoxim-benzoat. Aus Alkohol. Schmp. 152° ($C_{22}H_{15}O_3N$ (341,3). Ber. N, 4,13. Gef. N, 4,30).

anti-Benzofuryl-2-phenyl-ketoxim-tosylat. Es wurde von der allgemeinen Methode etwas abweichend dargestellt. Zur Lösung von 10,2 g Ketoximin 20 ml Pyridin gibt man allmählich 9 g Tosylchlorid bei -5° – -10° . Man lässt das Reaktionsgemisch 1 Stunde bei 0° stehen und giesst es dann in 150 ml Eiswasser. Falls das Produkt beim Reiben und Kühlen nicht fest wird, giesst man das Wasser ab und verrührt das Öl mit wenig Aceton. Hierauf löst sich das Öl teilweise auf und der Rest wird kristallin. Beim Verdünnen mit Wasser fällt auch der gelöste Teil kristallin aus. Die Substanz wird abgesaugt, mit 2 n-Salzsäure und mit Wasser gewaschen. Ausbeute 15,25 g. Zur Reinigung wird das Produkt zuerst aus Aceton mit Eiswasser, dann aus wenig Benzol mit Petroläther umgelöst. Schmp. 116–118° ($C_{22}H_{17}O_4NS$ (391,4). Ber. N, 3,58. Gef. N, 3,84).

syn-Benzofuryl-2-phenyl-ketoxim-acetat. Aus Alkohol, Schmp. 81° ($C_{16}H_{15}O_3N$ (267,3). Ber. N, 5,02. Gef. N, 4,97).

syn-Benzofuryl-2-phenyl-ketoxim-benzoat. Schmp. nach Umkristallisieren aus Äthanol 120° ($C_{22}H_{15}O_3N$ (341,3). Ber. N, 4,13. Gef. N, 4,08).

syn-Benzofuryl-2-phenyl-ketoxim-tosylat. Das Rohprodukt wird zuerst aus Aceton mit Wasser, dann aus Benzol mit Petroläther umgelöst. Schmp. 112° ($C_{22}H_{17}O_4NS$ (391,4). Ber. N, 3,58. Gef. N, 3,83).

Wir danken für die Aufnahme der UV-Spektren Herin I. Trummer und für die Mikroanalysen Frln. Lenke Szabó verbindlichst.