

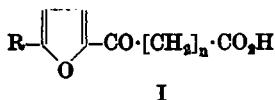
## 26. Wilhelm Gruber<sup>\*)</sup>: Die Synthese von $\omega$ -[3- und 5-Oxy-pyridyl-(2)]-fettsäuren

[Aus dem British Columbia Research Council, Vancouver 8, B. C., Kanada]

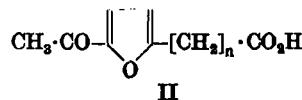
(Eingegangen am 16. November 1954)

Die Ammonolyse von  $\alpha$ -Furyl-ketonen wird auf  $\alpha$ -Furyl-keto-carbonsäuren übertragen, wodurch sich [3- und 5-Oxy-pyridyl-(2)]-fettsäuren, insbesondere auch Carpyrinsäure (aus Carpain), leicht gewinnen lassen.

Die unter Umlagerung vor sich gehende Reaktion von  $\alpha$ -Furyl-alkylketonen mit Ammoniak ist als präparative Methode für die Darstellung von 3-Oxy-2-alkyl-pyridinen erkannt worden<sup>1, 2)</sup>. In der vorliegenden Arbeit soll nun über die Erweiterung dieser ammonolytischen Reaktion auf  $\omega$ -Furfuroyl-fettsäuren (I) und  $\omega$ -[5-Acetyl-furyl-(2)]-fettsäuren (II) berichtet werden, die zu den Pyridinderivaten IV und V führt.

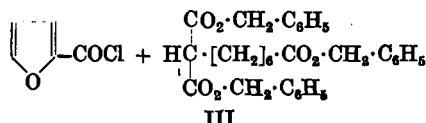


R = H, n = 2, 6, 7  
R = CH<sub>3</sub>, n = 3, 7



n = 2, 7

Von den als Ausgangsmaterial verwendeten Säuren (Tafel 1) ist bisher nur die  $\beta$ -Furfuroyl-propionsäure (I; R = H, n = 2) in der Literatur beschrieben worden<sup>3)</sup>. Die anderen zur Umsetzung gebrachten Ketosäuren haben wir nach G. Barger, R. Robinson und L. H. Smith<sup>4)</sup> durch Alkylierung von Furfurylessigester mit  $\omega$ -Bromfettsäureestern, alkalische Verseifung und Decarboxylierung dargestellt. Die Ausbeuten sind nach diesem Verfahren durchwegs gut. Im Falle der  $\omega$ -Furfuroyl-caprylsäure (I; R = H, n = 7) haben wir für Vergleichszwecke eine geringe Menge nach dem Verfahren von Bowman und Mitarbb.<sup>5)</sup> durch Furfurylierung von *n*-Heptan-tricarbonsäure-(1.1.7)-tribenzylester (III), Entbenzylierung durch Hydrierung und Decarboxylierung hergestellt; die beiden Verbindungen waren identisch.



<sup>\*)</sup> Adresse: Department of Bacteriology, 362 Noyes Laboratory of Chemistry, University of Illinois, Urbana, Illinois, U.S.A.

<sup>1)</sup> H. Leditschke, Chem. Ber. 86, 123 [1953].

<sup>2)</sup> W. Gruber, Canad. J. Chem. 31, 564 [1953].

<sup>3)</sup> M. Asano u. F. Nakamoto, J. pharmac. Soc. Japan [Yakugakuzasshi] 53, 176 [1933]; C. 1933 I, 3194. <sup>4)</sup> J. chem. Soc. [London] 1937, 718.

<sup>5)</sup> D. E. Ames, R. E. Bowman u. R. G. Mason, J. chem. Soc. [London] 1950, 174; R. E. Bowman, J. chem. Soc. [London] 1950, 325.

Tafel 1. Furanderivate

	Schmp.	Analytische Werte	
		Ber.	Gef.
$\beta$ -Furfuroyl-propionsäure <sup>3)</sup> .... (I; R = H, n = 2)	119–121°	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub> C 57.14 H 4.80	C 57.41, 57.31 H 4.92, 4.95
$\gamma$ -[5-Methyl-furfuroyl]-n-buttersäure (I; R = CH <sub>3</sub> , n = 3)	104–106°	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub> C 61.21 H 6.17	C 61.47, 61.39 H 6.18, 6.24
$\omega$ -Furfuroyl-n-caprylsäure ..... (I; R = H, n = 7)	78–80° (Sdp. <sub>1</sub> 135–136°)	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub> C 65.53 H 7.62	C 65.38, 65.40 H 7.60, 7.48
$\omega$ -[5-Methyl-furfuroyl]-n-caprylsäure (I; R = CH <sub>3</sub> , n = 7)	72–75°	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub> C 66.64 H 7.99	C 66.55, 66.84 H 8.01, 8.00
$\beta$ -[5-Acetyl-furyl-(2)]-propionsäure .. (II; n = 2)	133–135°	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub> C 59.34 H 5.53	C 59.20, 59.22 H 5.63, 5.52
p-Nitro-phenylhydrazon des Äthyl- esters .....	163–165°	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> O <sub>5</sub> N <sub>3</sub> N 12.17	N 12.25, 12.27
$\omega$ -Furfuroyl-n-heptylsäure ..... (I; R = H, n = 6)	63–65°	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub> C 64.27 H 7.19	C 64.47 H 7.06
$\omega$ -[Furyl-(2)]-n-caprylsäure: S-Benzyl-isothiouroniumsalz .....	Öl 131–133°	C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub> S C 63.79 H 7.50 N 7.44 S 8.52	C 63.73 H 7.61 N 7.56 S 8.49
$\omega$ -[5-Acetyl-furyl-(2)]-n-caprylsäure- äthylester .....	Sdp. <sub>1</sub> 153–155°		
p-Nitro-phenylhydrazon .....	104–106°	C <sub>22</sub> H <sub>29</sub> O <sub>5</sub> N <sub>3</sub> N 10.11	N 10.17, 10.23

Die Reduktion von  $\omega$ -Furfuroyl-heptylsäure (I; R = H, n = 6) zu  $\omega$ -[Furyl-(2)]-caprylsäure gelingt leicht nach Huang-Minlon<sup>6)</sup>. Weit schwieriger war die Einführung der Acetylgruppe in Stellung 5 der beiden  $\omega$ -Furyl-fettsäureester, da beide Substanzen sehr säureempfindlich sind. Wie Vorversuche am  $\beta$ -[Furyl-(2)]-propionsäure-äthylester mit Acetanhydrid und verschiedenen Friedel-Crafts-Katalysatoren (J<sub>2</sub>/HJ, H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, SnCl<sub>4</sub>, ZnCl<sub>2</sub>, BF<sub>3</sub>·R<sub>2</sub>O) gezeigt haben, kann man die besten Ausbeuten durch Stehenlassen einer Mischung von 1 Mol. Ester, 1 Mol. Acetanhydrid und 0.01 Mol. Bortrifluorid-Ätherat bei 0° während 1 Stde. erreichen, die aber auch dann nicht 25% übersteigen.

Die ersten Umlagerungsversuche wurden mit  $\omega$ -[Furfuroyl]-caprylsäure-äthylester (I; R = H, n = 7) in der gewohnten Weise mit gesättigtem alkoholischem Ammoniak<sup>1,2)</sup> ausgeführt. Das dabei anfallende Säureamid wurde

<sup>6)</sup> J. Amer. chem. Soc. 68, 2487 [1946]; N. L. Drake u. S. Melamed, ebenda 70 364 [1948]; R. E. Bowman u. R. G. Mason, J. chem. Soc. [London] 1951, 2751.

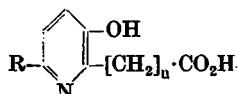
Tafel 2. Pyridinderivate

	Schnip.	Ber.	Gef.	EtOH	UV-Absorpt.-Max.: m $\mu$ , (log ε)
				0.01 n NaOH	0.1 n HCl
$\beta$ -[3-Oxy-pyridyl-(2)]-propionsäure ..... (IV; R = H, n = 2)	189-191°	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> O <sub>3</sub> N C 57.48 H 5.43 N 8.38	57.43 5.59 8.27		
$\gamma$ -[3-Oxy-6-methyl-pyridyl-(2)]-n-buttersäure ..... (IV; R = CH <sub>3</sub> , n = 3)	174-176°	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> O <sub>3</sub> N C 61.52 H 6.71 N 7.18	61.77 6.83 7.16		
$\omega$ -[3-Oxy-pyridyl-(2)]-n-caprylsäure ..... (IV; R = H, n = 7)	87-89°	C <sub>13</sub> H <sub>19</sub> O <sub>3</sub> N C 65.80 H 8.07	65.64 8.15 N 5.90		
$\omega$ -[3-Oxy-6-methyl-pyridyl-(2)]-n-caprylsäure ..... („Isocarpyrinsäure“) (IV; R = CH <sub>3</sub> , n = 7)	76-78°	C <sub>14</sub> H <sub>21</sub> O <sub>3</sub> N C 68.90 H 8.42	66.82 8.52 N 5.57		
Athylester-hydrochlorid .....	112-114°	C <sub>16</sub> H <sub>26</sub> O <sub>3</sub> NCl C 60.84 H 8.30 N 4.44 Cl 11.23	60.59 8.35 4.66 11.41		
Athylester .....	51-53°	C <sub>16</sub> H <sub>25</sub> O <sub>3</sub> N		248 (3.95)	
		C 68.78	68.57 (2.65)	251 (2.90)	256 (0.40)
		H 9.02	9.23 (3.82)	291 (3.82)	314 (3.85)
		N 5.02	5.09		303 (3.94)

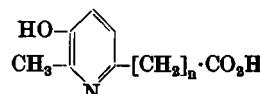
$\beta$ -[5-Oxy-6-methyl-pyridyl-(2)]-propionsäure-äthylester (V; n = 2)	70-72°	C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> O <sub>3</sub> N	63.02 7.25 6.53	270 (3.73)	248 (4.50) 309 (3.83) 274 (3.11)	279 (3.90) 246 (2.95)
Hydrochlorid .....	156--158°	C <sub>11</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub> NCl C 53.77	53.64 H 6.56 N 5.70 Cl 14.43	14.22		
$\beta$ -[5-Oxy-6-methyl-pyridyl-(2)]-propionsäureamid-hydrochlorid .....	232-235° (Zers.)	C <sub>9</sub> H <sub>13</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub> Cl C 49.89	49.66 H 6.05 N 12.93 Cl 16.36	16.38		
$\omega$ -[5-Oxy-6-methyl-pyridyl-(2)]-n-caprylsäure-äthylester („Caprynsäure-äthylester“) (V; n = 7)	80-82°	C <sub>16</sub> H <sub>25</sub> O <sub>3</sub> N C 68.78	68.70 H 9.02 N 5.01	9.00 4.92	248 (2.77) 288 (3.81)	243 (3.83) 274 (2.80) 312 (3.80)
$\omega$ -[5-Oxy-6-methyl-pyridyl-(2)]-n-caprylsäure-hydrochlorid .....	88-89°	C <sub>14</sub> H <sub>29</sub> O <sub>3</sub> NCl C 58.43	58.66 H 7.71 N 4.87 Cl 12.32	12.46		
$\omega$ -[5-Oxy-6-methyl-pyridyl-(2)]-n-caprylsäureamid-hydrochlorid .....	96-98°	C <sub>14</sub> H <sub>29</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub> Cl C 58.63	58.66 H 8.08 N 9.53 Cl 12.36			

meistens ohne Isolierung gleich alkalisch verseift und die freie Säure nach Einstellung des  $p_H$  auf 5–6 durch Dauerextraktion mit Äther gewonnen. Die Ausbeuten liegen bei dieser Art der Umsetzung ungefähr bei 50 % d.Theorie. Die Verwendung von konz. wäßrigem Ammoniak, wie sie von der Quaker Oats & Co.<sup>7)</sup> für die Umlagerung von  $\alpha$ -Furyl-methylketon versucht wurde, erschien uns, insbesondere im Falle der freien Ketosäuren, geeignet. Dadurch werden bessere Ausbeuten bei geringerer Verharzung erreicht, die besonders bei dem schlecht umzulagernden  $\alpha$ -Furyl-methyl- und -äthylketon stark ins Gewicht fallen; 3-Oxy-2-methyl-pyridin und 3-Oxy-2-äthyl-pyridin entstehen so in 50- bzw. 60-proz. Ausbeute, was einer Verbesserung um 15–20 % entspricht. Wahrscheinlich erzeugt die Ammonolyse mit alkoholischem Ammoniak zumindest bei den niedrigeren  $\alpha$ -Furyl-alkylketonen die entsprechenden Pyrrolderivate, auf deren Isolierung wir diesmal verzichtet haben. Entgegen den Feststellungen von Dunlap und Peters<sup>7)</sup> konnten wir beobachten, daß auch aus Furfurol (angewendet als Hydrofurfuramid) und absolut. Äthanol. Ammoniak in 5–10-proz. Ausbeute 3-Oxy-pyridin entsteht. Hingegen liefert die Reaktion mit Furil in jedem Falle höchstens Spuren einer neuen Verbindung, die mit Eisen(III)-chlorid eine intensive grün-braune Reaktion gibt.

Die Umsetzung der freien Ketosäure haben wir im geschlossenen Rohr bei 160–170° während 15–20 Stdn. ausgeführt. 1 Mol Säure wurde in 5–10-fachem Überschuß wäßrigen Ammoniaks gelöst und die Lösung durch Einleiten von Ammoniak-Gas wieder gesättigt. Zur Gewinnung des Säureamids haben wir das Reaktionsgemisch unter Kühlung mit konz. Salzsäure stark sauer gemacht ( $p_H = 1–2$ ) und nichtbasische Verunreinigungen durch Ausschütteln mit Äther entfernt. Sodann wurde die wäßrige Phase mit Lauge wieder auf ein  $p_H$  von 5–6 gebracht und kontinuierlich mit Äther extrahiert. Für die Isolierung der freien Säure hydrolysiert man das Reaktionsgemisch gleich mit verdünnter Lauge und arbeitet dann, wie oben angegeben, weiter auf. Nach diesem Verfahren liegen die Ausbeuten durchschnittlich bei 60 % d.Theorie. Die neuen Oxypyridylfettsäuren sind löslich in Wasser und zeigen intensive braunrote Farbreaktion mit Eisen(III)-chlorid; hingegen ist die Eisenchlorid-Reaktion ihrer Ester kirschrot. Wie alle 3-Oxy-pyridin-Derivate kuppeln sie mit Diazoniumsalzen zu rotbraunen Azofarbstoffen.



IV

 $R = H, n = 2,7$  $R = CH_3, n = 3,7$ 

V

 $n = 2,7$ 

Von den neu dargestellten Verbindungen verdient die  $\omega$ -[5-Oxy-6-methyl-pyridyl-(2)]-n-caprylsäure (V; n = 7) dadurch erhöhtes Interesse, daß sie von T. R. Govindachari und N. S. Narasimhan<sup>8)</sup> und H. Rapoport und

<sup>7)</sup> A. P. Dunlap u. F. N. Peters, The Furans, Reinhold Publishing Corp., New York 1953, S. 667. <sup>8)</sup> J. chem. Soc. [London] 1953, 2635.

Mitarbb.<sup>\*)</sup>) als Dehydrierungsprodukt von Carpamsäure, des ersten Abbauproduktes von Carpain (aus *Carica papaya* L.), erkannt worden ist. Da uns ein direkter Vergleich der beiden Verbindungen nicht möglich war, haben wir auch das UV-Absorptionsspektrum in 95-proz. Alkohol und die sehr charakteristischen Verschiebungen der Maxima in 0.01 n alkohol. Kalilauge und 0.1 n alkohol. Salzsäure bestimmt. Unsere Kurven sind mit denen der indischen Autoren identisch, so daß kein Zweifel mehr an der Identität der Substanzen bestehen kann. Die wichtigsten Eigenschaften der neuen Pyridinderivate sind in Tafel 2 (s. S. 180) zusammengestellt.

Im Versuchsteil seien einige typische Experimente ausführlicher wiedergegeben.

Diese Arbeit wurde mit Hilfe eines gemeinsamen Stipendiums des National und British Columbia Research Council durchgeführt, wofür auch an dieser Stelle bestens gedankt sei.

#### Beschreibung der Versuche<sup>\*)</sup>

[5-Methyl-furfuroyl]-essigsäure-äthylester: In 88 g [5-Methyl-brenzschleimsäure-äthylester wurden bei 80° unter Röhren 6 g Natrium-Draht und 30 ccm Essigester eingetragen und das Verschwinden des Metalles abgewartet. Während der folgenden 12 Stdn. wurden bei 95° noch 6 Portionen derselben Mengen einge tragen und jedesmal 30 ccm absol. Benzol zugesetzt. Nach beendeter Reaktion und Erkaltenlassen wurde in eine Mischung von Eis und verd. Salzsäure eingerührt, die Benzolschicht abgehoben und mit Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Lösungen wurden eingedampft und der Rückstand i. Vak. fraktioniert: Sdp.<sub>0.5</sub> 114–116°; Ausb. 73 g (65% d. Th.).

$\alpha$ -[5-Methyl-furfuroyl]-azelainsäure-diäthylester: Aus 35.0 g [5-Methyl-furfuroyl]-essigsäure-äthylester und Natriumäthylat (aus 4.1 g Natrium und 135 ccm absol. Alkohol) wurde das Natriumsalz dargestellt, zu dieser Lösung 42.3 g  $\omega$ -Bromheptysäure-äthylester in 100 ccm Benzol tropfenweise zugegeben und 12 Stdn. gekocht. Nach dem Ausgießen auf Eis und Ansäuern mit verd. Schwefelsäure (Kongo-papier) wurde mit Äther ausgeschüttelt, die Ätherlösung mit Wasser und Hydrogen-carbonatlösung gewaschen und zuletzt i. Vak. fraktioniert: Sdp.<sub>0.1</sub> 215–217°; Ausb. 36.0 g (57% d. Th., bez. auf  $\beta$ -Ketoester).

Auf dieselbe Weise haben wir die Diäthylester folgender Säuren dargestellt:  
Furfuroyl-bernsteinsäure: Sdp.<sub>0.8</sub> 143–146°, Ausb. 78% d. Theorie;  
 $\alpha$ -[5-Methyl-furfuroyl]-glutarsäure: Sdp.<sub>0.5</sub> 167–170°, Ausb. 48% d. Theorie;  
 $\alpha$ -Furfuroyl-azelainsäure: Sdp.<sub>0.2</sub> 183–185°, Ausb. 72% d. Theorie;  
 $\alpha$ -Furfuroyl-korksäure: Sdp.<sub>0.5</sub> 182–184°, Ausb. 66% d. Theorie.

Verseifung und Decarboxylierung: 9 g  $\alpha$ -[5-Methyl-furfuroyl]-azelainsäure-diäthylester wurden mit 300 ccm 3-proz. währ. Kalilauge bis zur Auflösung geschüttelt (10 Stdn.), sodann nicht umgesetztes Ausgangsmaterial mit Äther entfernt und angesäuert. Die freie Ketodicarbonsäure wurde mit Äther ausgezogen und nach Vertreiben des Lösungsmittels durch 1stdg. Kochen mit 100 ccm n H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> decarboxyliert. Isolierung der Säure durch Extraktion mit Äther und Reinigung durch Umlösen aus Äther/Petroläther bis zum konstanten Schmp. von 78–80°. Rohausb. (Schmp. 68 bis 72°) 6.4 g (92% d. Th.).

<sup>\*)</sup> H. Rapoport, H. D. Baldridge u. E. J. Volscheck, J. Amer. chem. Soc. 75, 5290 [1953].

<sup>\*)</sup> Mikroanalysen durch A. Bernhardt, Max-Planck-Institut für Kohleforschung, Mühlheim/Ruhr.

$\beta$ -Furfuroyl-propionsäure-äthylester: Durch Lösen von 22.0 g Säure in 100 ccm absol.-äthanol. Salzsäure und 12stdg. Stehenlassen bei Zimmertemperatur. Sdp.<sub>0,3</sub> 108 bis 111°; Ausb. 24.5 g (96% d.Th.); Schmp. (nach Umkrist. aus Äther/Petroläther) 58 bis 60°.

$\gamma$ -[5-Methyl-furfuroyl]-*n*-buttersäure-äthylester: Sdp.<sub>0,3</sub> 125–126°; Schmp. 48 bis 50°.

$\omega$ -Furfuroyl-*n*-caprylsäure-methylester: Aus Säure und äther. Diazomethan; Sdp.<sub>0,1</sub> 145–148°.

$\omega$ -[5-Methyl-furfuroyl]-*n*-caprylsäure-äthylester: Mit alkohol. Salzsäure bei Zimmertemperatur; Öl vom Sdp.<sub>0,3</sub> 169–172°.

$\omega$ -Furfuroyl-*n*-caprylsäure (I; R = H, n = 7) (nach III): 7.9 g Heptan-tricarbonsäure-(1.1.7)-triäthylester und 75 ccm absol. Benzol wurden zu alkoholfreiem Natriumäthylat (aus 0.58 g Natrium) tropfenweise zugegeben, nach Lösung mit 8.1 g frisch dest. Benzylalkohol versetzt und das freiwerdende Äthanol durch eine Kolonne langsam abdestilliert. Nach Beendigung der Umesterung (6 Stdn.) und Erkalten wurde eine Lösung von 3.25 g Furfuroylchlorid in 30 ccm Benzol unter Röhren zugefügt und 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Aufarbeitung durch Ausgießen auf Eis und Extraktion mit Benzol. Zur Hydrierung wurde der vom Lösungsmittel vollkommen befreite Rückstand in 50 ccm einer Mischung von absol. Alkohol und Essigester (1:1) wieder gelöst und mit 1 g eines Mischkatalysators (0.5 g 10-proz. Palladium-Tierkohle und 0.5 g 10-proz. Palladium-Strontiumcarbonat) hydriert. Die Wasserstoffaufnahme war im Anfang sehr groß, nahm aber (scheinbar) bald ab, da bereits Decarboxylierung eintrat. Nach mehrmaligem Ausblasen der Apparatur mit Wasserstoff waren nach 20 Min. bereits 1720 ccm (0°, 760 Torr) Wasserstoff verbraucht, während sich die theoret. Aufnahme zu 1680 ccm (0°, 760 Torr) berechnet. Das Filtrat vom Katalysator wurde 1 Stde. unter Rückfluß gekocht und der nach dem Verteilen des Lösungsmittels verbliebene Rückstand aus Äther/Petroläther umgeldet. Schmp. 78–80°; keine Erniedrigung der Mischung mit Säure nach dem (bequemeren) 1. Verfahren. Ausb. 2.9 g (49% d.Th.).

$\omega$ -[Furyl-(2)]-*n*-caprylsäure: Eine Mischung von 34 g  $\omega$ -Furfuroyl-*n*-heptylsäure (I; R = H, n = 6), 34 g Hydrazinhydrat (70-proz.), 34 g Natriumhydroxyd und 1200 ccm Äthylenglykol wurde 12 Stdn. unter Röhren auf 150° erhitzt. Von dieser Lösung wurde nun solange wäßriges Destillat gesammelt, bis die Innentemperatur auf 120° angestiegen war und dann wieder 12 Stdn. unter Rückfluß weitergekocht. Das etwas abgekühlte Gemisch wurde in eine heiße (80–90°) Lösung von 120 ccm konz. Salzsäure und 1200 ccm Wasser ausgegossen und dreimal mit je 500 ccm heißem Toluol extrahiert; der Toluollösung wurden 50 g Natriumhydroxyd, 350 ccm Alkohol und 150 ccm Wasser zugesetzt und diese Mischung weitere 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Ansäuern wurde die Toluolschicht abgehoben, gewaschen, getrocknet und verdampft. Der Rückstand wurde durch azeotrope Destillation mit 100 ccm Äthanol, 250 ccm Benzol und 5 Tropfen konz. Schwefelsäure in den Äthylester übergeführt: Sdp.<sub>0,7</sub> 118–121°; Ausb. 15.5 g (43% d.Th.). Zur Charakterisierung dieser Säure haben wir das *S*-Benzylisothiouroniumsalz dargestellt, das durch Umlösen aus Methanol gereinigt wurde.

$\beta$ -[5-Acetyl-furyl-(2)]-propionsäure (II; n = 2): Der Lösung von 20.0 g  $\beta$ -[Furyl-(2)]-propionsäure-äthylester in 12.2 g Acetanhydrid wurde bei 0° unter Röhren und Feuchtigkeitsausschluß 1.7 g Bortrifluorid-Ätherat zugesetzt und 1 Stde. bei Zimmertemperatur belassen. Nach dem Ausgießen auf Eis wurde in Äther aufgenommen, dieser mit Hydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen und der Abdampfrückstand fraktioniert. Der Vorlauf (56–105°) bestand zum größten Teil aus Ausgangsmaterial (Sdp.<sub>0,5</sub> 56–59°); Ausb. an Acetyl derivat 7.0 g (25% d.Th.); Sdp.<sub>0,5</sub> 106–108°; viel verharzter Rückstand.

In einem anderen Versuch wurden zu 8.13 g Ester und 9.8 g Acetanhydrid bei Zimmertemperatur 0.5 ccm 85-proz. Orthophosphorsäure hinzugefügt. Nach dem Abklingen der Reaktion wurde 30 Min. auf 50° erwärmt und aufgearbeitet. Es wurden erhalten: 2.50 g Ausgangsester, 2.83 g Acetylverbindung und 1.70 g Rückstand.

*p*-Nitro-phenylhydrazone: 1.0 g Esterketon in 7 ccm 70-proz. Essigsäure wurde zu 0.8 g Reagens in 20 ccm desselben Lösungsmittels zugesetzt. Reinigung durch Umlösen aus Methanol.

Durch Schütteln von 8.0 g Ester mit 250 ccm 0.5 n wäßr. KOH bei Zimmertemperatur wurden 7.4 g (97%) Rohsäure gewonnen. Umlösen aus Methanol.

Auf dieselbe Weise dargestellt:

$\omega$ -[5-Acetyl-furyl-(2)]-*n*-caprylsäure-äthylester: Sdp., 153–155°, Ausb. 18% d. Theorie. Die durch Verseifung erhaltene Säure ist ein Öl, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte.

$\omega$ -[3-Oxy-6-methyl-pyridyl-(2)]-*n*-caprylsäure (IV; R = CH<sub>3</sub>, n = 7): 4.1 g  $\omega$ -[5-Methyl-furfuroyl]-*n*-caprylsäure-äthylester wurden in 30 ccm alkohol. Ammoniak (Alkohol bei 0° mit Ammoniak-Gas gesättigt) gelöst, 0.8 g Ammoniumchlorid zugesetzt und im Bombenrohr während 15 Stdn. auf 165° erhitzt. Nach Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. wurde bei Zimmertemperatur mit 100 ccm 2n NaOH 12 Stdn. geschüttelt und hierauf mit Chloroform extrahiert. Sodann wurde stark angesäuert, mit Äther ausgeschüttelt, das  $p_H$  auf 5–6 eingestellt und nach Sättigung mit Kochsalz im Apparat während 70 Stdn. mit Äther extrahiert. Rohausb. 2.0 g (54% d. Th.). Nach dreimaligem Umlösen aus Methanol/Wasser war die Verbindung analysenrein.

Die Umlagerung von 4.5 g Säure mit wäßr. Ammoniak ergab 2.8 g (61% d. Th.) Rohausbeute.

Äthylester-hydrochlorid: 1.8 g Säure wurden in 100 ccm absol. Äthanol gelöst und mit Chlorwasserstoff gesättigt. Nach 2 Tagen wurde das Lösungsmittel i. Vak. vertrieben und der Rückstand zweimal aus absol. Aceton und Äther umgelöst. Ausb. 1.8 g (80% d. Th.). Zur Darstellung des Äthylesters wurden 1.0 g Ester-hydrochlorid in 50 ccm einer mit Kochsalz gesättigten wäßr. Lösung von 0.27 g Natriumhydrogencarbonat eingetragen, 15 Min. stehengelassen und mit Äther extrahiert. Reinigung durch Umlösen aus absol. Äther.

$\omega$ -[5-Oxy-6-methyl-pyridyl-(2)]-*n*-caprylsäure-äthylester: 3.0 g  $\omega$ -[5-Acetyl-furyl-(2)]-*n*-caprylsäure wurden mit 10 ccm konz. wäßr. Ammoniak und 0.4 g Ammoniumchlorid im Bombenrohr 20 Stdn. auf 165° erhitzt. Die erhaltene braune Lösung wurde i. Vak. zur Trockne gebracht und zur Hydrolyse des Säureamids 6 Stdn. mit 50 ccm 3n NaOH geschüttelt. Hierauf wurde mit wenig Chloroform extrahiert, dann mit konz. Salzsäure stark angesäuert ( $p_H$  1–2) und jetzt mit Äther extrahiert. Nach Einstellung des  $p_H$  auf 5 bis 6 und Sättigung mit Kochsalz wurde 70 Stdn. mit Äther kontinuierlich extrahiert. Der Rohextrakt (1.8 g) wurde mit 50 ccm absol.-äthanol. Salzsäure übergossen und 2 Tage sich selbst überlassen. Nach Vertreiben des überschüss. Veresterungsgemisches i. Vak. wurde der Rückstand mit einer Lösung von 0.50 g Natriumhydrogencarbonat in 50 ccm gesätt. Kochsalzlösung gelöst, nach 15 Min. mit Äther extrahiert und der Abdampfdrückstand aus Äther/Petroläther umgelöst. Ausb. 0.99 g (30% d. Th.) vom Schmp. 80–82°.

Säure-hydrochlorid: 0.61 g Ester wurden mit 4.50 ccm 1 n methanol. KOH über Nacht stehengelassen und nach Zusatz von 0.5 ccm konz. Salzsäure i. Vak. eingedunstet. Das trockene Salzgemisch wurde mit absol. Aceton ausgezogen; Reinigung durch Umlösen aus Aceton. Ausb. 207 mg (33% d. Th.) vom Schmp. 88–89°.

$\beta$ -[5-Oxy-6-methyl-pyridyl-(2)]-propionsäureamid-hydrochlorid: 4.6 g  $\beta$ -[5-Acetyl-furyl-(2)]-propionsäure und 30 ccm konz. wäßr. Ammoniak wurden mit einer Spur Ammoniumchlorid 15 Stdn. auf 170° erhitzt, nach Erkalten i. Vak. zur Trockne gebracht und, nach Lösung in 50 ccm 2n NaOH durch 6stdg. Schütteln, mit Chloroform ausgeschüttelt. Unter Kühlung und Röhren wurde mit konz. Salzsäure stark angesäuert, mit Äther extrahiert, das  $p_H$  auf 5–6 eingestellt und, wie oben beschrieben, extrahiert. Der Rückstand (2.8 g) wurde mit 20 ccm methanol. Salzsäure in Lösung gebracht und das Lösungsmittel i. Vak. sofort wieder verdampft. Die verbliebenen Kristalle wurden nach dem Waschen mit absol. Aceton aus Methanol/Äther umgelöst. Ausb. 1.85 g (34% d. Th.) vom Schmp. 232–235° (Zers.).

Auf die eben beschriebene Weise haben wir auch das Hydrochlorid des  $\omega$ -[5-Oxy-6-methyl-pyridyl-(2)]-n-caprylsäureamids („Captopyrinsäureamid“) erhalten. Ausb. 45% d.Theorie; Schmp. 96–98°.

Die Hydrolyse von 0.85 g Propionsäureamid-hydrochlorid durch Schütteln mit 6 ccm 2 n wässr. NaOH und entsprechender Aufarbeitung lieferte 0.41 g (58% d.Th.) Säure vom Schmp. 140–142°. Dieselbe Säure wurde durch Umlagerung des Ketosäureesters mit alkohol. Ammoniak in einer Ausb. von 48% d.Th. erhalten. Beim Misch-Schmp. keine Erniedrigung.

## 27. G. S. Deshmukh und M. K. Joshi: Die Oxydation von Uran<sup>IV</sup> durch Selenige Säure

[Aus Banaras Hindu University, Chemistry Department, Banaras (Indien)]

(Eingegangen am 18. November 1954)

Eine einfache Methode zur volumetrischen und gravimetrischen Bestimmung des Urans in einem Arbeitsgang mit Hilfe von Seleniger Säure wird beschrieben.

Zur Bestimmung des Urans gibt es eine ganze Anzahl von Methoden, die auf der Reduktion des 6wertigen Urans zum 4wertigen und anschließender titrimetrischer Verfolgung der Reoxydation desselben beruhen<sup>1–4</sup>). Über ein neues Verfahren – Reduktion mit Aluminium und Schwefelsäure und Rückoxydation mit Hexacyanoferrat(III) – wird gleichzeitig a.a.O. berichtet<sup>5</sup>).

Selenige Säure wurde bisher zur quantitativen Uranbestimmung noch nicht benutzt. Versetzt man eine Uran(IV)-Lösung mit einem gemessenen Überschuß von Seleniger Säure und soviel konz. Salzsäure, daß die Lösung etwa doppelt normal wird, und erhitzt 15–20 Min. unter Rückfluß, so erfolgt quantitative Oxydation unter Abscheidung von Selen. Das Uran kann durch jodometrische Titration der überschüssigen Selenigen Säure und durch Wägung des elementaren Selens bestimmt werden. Da die Oxydation des Urans bei diesem Verfahren in der Siedehitze erfolgt, wird die Möglichkeit der oxydierenden Einwirkung des Luftsauerstoffs<sup>4,7</sup>) dadurch ausgeschlossen, daß die Reaktion mit dem im Überschuß zugegebenen Oxydationsmittel in einer Stickstoffatmosphäre ausgeführt wird. Die Verwendung der Selenigen Säure bietet die besonderen Vorteile, daß diese in kochenden sauren Lösungen bemerkenswert beständig ist und einfach titriert werden kann, sowie daß das Selen leicht in wägbarer Form erhalten wird. Mit dieser einfachen und ge-

<sup>1)</sup> W. D. Treadwell u. M. Blumenthal, Helv. chim. Acta. 5, 732 [1922].

<sup>2)</sup> K. Someya, Z. anorg. allg. Chem. 152, 368 [1926].

<sup>3)</sup> W. D. Cooke, F. Hazel u. W. M. McNabb, Analyt. chim. Acta 8, 656 [1949].

<sup>4)</sup> N. Birnbaum u. S. M. Edmonds, Ind. Engng. Chem., analyt. Edit. 12, 155 [1940].

<sup>5)</sup> G. S. Deshmukh u. M. K. Joshi, Z. analyt. Chem., 143, 334 [1954].

<sup>6)</sup> A. I. Vogel, A Text Book of Quantitative Inorganic Analysis, Longmans Green & Co., London, 1948, p. 394.

<sup>7)</sup> E. Miller u. A. Flath, Z. Elektrochem. angew. physik. Chem. 29, 500 [1923].