

Furanderivate. XIX. Furfurylidenaminoderivate des Furans

^aP. KRKOŠKA, ^bA. JURÁŠEK, ^cT. STICZAY und ^aM. SAXA

^a*Institut für chemische Technologie des Holzes, der Cellulose und des Papiers und*

^b*Institut für organische Chemie an der Slowakischen Technischen Hochschule,
Bratislava 1*

^c*Chemisches Institut der Slowakischen Akademie der Wissenschaften,
Bratislava 9*

Eingegangen am 4. Juli 1968

In der Arbeit wird die Herstellung der Azomethinderivate des Furans dargestellt, die durch Kondensation der Alkylester der 5-Aminobrenzschleimsäure ($R = CH_3, C_2H_5, C_3H_7, CH(CH_3)_2$) mit 5-X-Furfurolderivaten ($X = H, CH_3, Cl, Br, I, COOCH_3, NO_2$) gewonnen wurden. Die infraroten und ultravioletten Spektren der synthetisierten Azomethine werden mit Spektren von 1-(5-Nitro-2-furyl)-2-(5-carbäthoxy-2-furyl)äthylen, 5-(5-X-Furfurylidenaminomethyl)furan und 5-(5-X-Furfurylidenaminomethyl)brenzschleimsäureäthylester verglichen.

The paper deals with the preparation of azomethin derivatives of furan *via* condensation of alkyl esters of 5-amino-pyromucic acid ($R = CH_3, C_2H_5, C_3H_7, CH(CH_3)_2$) with 5-X-furfurals ($X = H, CH_3, Cl, Br, I, COOCH_3, NO_2$). The infra-red and ultra-violet spectra of the synthesized azomethins were compared with the spectra of 1-(5-nitro-2-furyl)-2-(5-carbäthoxy-2-furyl)-ethylene, 5-(5-X-furfurylidenaminomethyl)furan and ethyl ester of 5-(5-X-furfurylidenaminomethyl)pyromucic acid.

Die Verbindungen mit Azomethinbindung $-C=N-$, die sich unmittelbar zwischen zwei Furanringen befinden, wurden bis jetzt sehr wenig untersucht. Die Herstellung dieser Verbindungen ist praktisch nur durch Kondensation der entsprechenden Amino- und Carbonylderivate des Furans durchführbar, weil die Herstellung aus Aziden und Aldehyden unter Anwendung von Triphenylphosphin [1] und durch die Wittig-Reaktion aus Chlormethylderivaten und Nitrosoderivaten des Furans [2, 3] vorläufig nicht real ist, sofern die notwendigen Azide und Nitrosoderivate des Furans nicht bekannt sind.

In der Literatur wird von den Derivaten des angeführten Typs 5-(5-Nitrofurfuryliden)aminofurfurylidensemicarbazon [4] beschrieben. Mehr wurden die Azomethine untersucht, besonders die von 5-Nitrofurfurol und aromatischen [5] und heteroaromatischen Aminen [6, 7] abgeleitet worden sind.

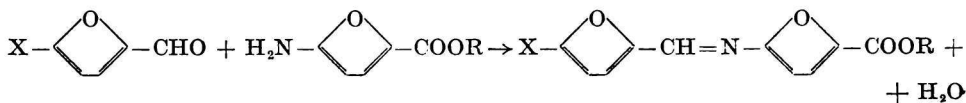
In unserer früheren Mitteilung haben wir die Azomethine des Typs



beschrieben, die die Leitverbindung der π -Elektronen in ihren Furanringen mit einer Methylengruppe abgebrochen haben [8]. Die angeführten Stoffe wurden an

ihrer antimikrobiellen Wirkung untersucht und es wurde festgestellt, daß die Nitroderivate gegen gram-positive Bakterien bei einer Konzentration von 10 µg/ml wirksam sind. Weiter wurde die „bleaching“ Aktivität an *Euglena gracilis* untersucht und man stellte fest, daß die Derivate zwar die „bleaching“ Erscheinung auswirken, aber beträchtlich toxisch sind [9].

Im Zusammenhang mit der Untersuchung der physikalisch-chemischen und biologischen Eigenschaften der Azomethine in der Furanreihe war es sehr interessant die Eigenschaften der Azomethine zu untersuchen, in welchen sich die Azomethin-Gruppe —C=N— unmittelbar zwischen zwei Furanringen befindet und ihre Leitverbindung vermittelt. Die Azomethine wurden nach folgendem Reaktionsschema synthetisiert:



X = H, CH₃, Cl, Br, I, COOCH₃, NO₂

R = CH₃, C₂H₅, CH₃CH₂CH₂, (CH₃)₂CH

Experimenteller Teil

5-X-Substituierte Derivate des Furfurols (X = 5-Methyl-, 5-Chlor-, 5-Brom-, 5-Jod-, 5-Carbomethoxy- und 5-Nitro-) und Ester der 5-Aminobrenzschleimsäure wurden nach [10–16] hergestellt. Äthylenanalog 1-(5-Nitro-2-furyl)-2-(5-carbäthoxy-2-furyl)äthylen wurde durch Kondensation von 5-Nitrofurfurol mit 5-Carbäthoxyfurfuryltriphenylphosphoniumchlorid unter Wirkung von Kaliummethoxid im Methanol bei –10 bis –20°C hergestellt [17].

Herstellung von Azomethinen

Die Lösung 0,01 Mol Aldehyds in 20 ml Methanol wurde unter Rühren zur Lösung 0,011 Mol des entsprechenden Esters der 5-Aminobrenzschleimsäure in 20 ml Äthanol zugegeben. Das Gemisch wurde 20 Minuten in einem siedenden Wasserbad erwärmt, dann stehenlassen und von Zeit zu Zeit gerührt bis zur Ausfällung des Niederschlages. Dieser wurde abgesaugt, auf dem Filter mit kleiner Menge Äthanol gewaschen und aus dem Äthanol umkristallisiert. Die Azomethine sind kristallinische Stoffe kanariengelber Farbe, löslich im Äther, chlorierten Kohlenwasserstoffen, unlöslich im Wasser und Petroläther.

Spektralmessungen

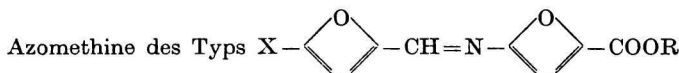
Die infraroten Absorptionsspektren wurden mit dem zweistrahligen Spektrophotometer UR-10 Zeiss gemessen. Als Lösungsmittel wurde über eine Kolonne mit blauem Silikagel gereinigtes Chloroform angewendet. Die Konzentration des Stoffes war 0,025 m. Die Spektren wurden in einer KBr-Küvette mit einer Dicke von 0,427 mm im Bereich 1800 bis 700 cm^{–1} gemessen.

Die Elektronenabsorptionsspektren in nahem ultraviolettem Bereich wurden mit dem Registrierungsspektrophotometer ORD/UV-5 Fa. JASCO (Tokyo) in 1 cm Küvetten gemessen. Als Lösungsmittel wurde 96%iger Äthanol angewendet.

Ergebnisse und Diskussion

Die Ester der 5-Aminobrenzschleimsäure sind unbeständige Stoffe, die besonders unter Wirkung von hydrolytischen Mitteln in harzige Stoffe umgewandelt werden [18, 19]. Die Zersetzung findet auch durch Wirkung von Luft und Licht statt [18]. Die Zunahme der Anzahl der Kohlenstoffatome im Alkylrest der Estergruppe erniedrigt den Schmelzpunkt und vermindert die Beständigkeit der Amine. Das

Tabelle 1



Nr.	X	R	Summen- formel	M	Aus- beute %	Fp. °C Kofler	Berechnet/gefunden		
							% C	% H	% N
1	H	CH ₃	C ₁₁ H ₉ NO ₄	219,18	55	165	60,27	4,13	6,38
2	CH ₃	CH ₃	C ₁₂ H ₁₁ NO ₄	233,28	53	153	61,21	4,27	6,42
3	I	CH ₃	C ₁₁ H ₉ INO ₄	345,10	58	172	61,80	4,75	6,00
4	O ₂ N	CH ₃	C ₁₁ H ₉ N ₂ O ₆	264,18	36	202	62,71	4,90	5,85
5	CH ₃ OOC	CH ₃	C ₁₃ H ₁₁ NO ₆	277,21	56	222	38,28	2,33	4,05
6	H	C ₂ H ₅	C ₁₂ H ₁₁ NO ₄	233,21	48	161	38,34	2,25	4,18
7	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₁₃ H ₁₃ NO ₄	247,24	52	181	50,00	3,05	10,60
8	Cl	C ₂ H ₅	C ₁₂ H ₁₀ ClNO ₄	267,66	55	178	49,67	3,16	10,77
9	Br	C ₂ H ₅	C ₁₂ H ₁₀ BrNO ₄	312,11	49	185	56,32	3,99	5,05
10	I	C ₂ H ₅	C ₁₂ H ₁₀ INO ₄	359,12	51	180	56,38	3,85	5,35
11	CH ₃ OOC	C ₂ H ₅	C ₁₄ H ₁₃ NO ₆	291,24	58	148	61,80	4,72	6,00
12	O ₂ N	C ₂ H ₅	C ₁₂ H ₁₀ N ₂ O ₆	278,20	34	169	61,35	4,58	6,09
13	H	CH ₂ CH ₂ CH ₃	C ₁₃ H ₁₃ NO ₄	247,23	52	165	63,15	5,29	5,66
14	CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	C ₁₄ H ₁₅ NO ₄	261,26	49	191	63,92	5,11	5,72
15	Cl	CH ₂ CH ₂ CH ₃	C ₁₃ H ₁₂ ClNO ₄	281,67	48	165	63,15	5,29	5,66
16	Br	CH ₂ CH ₂ CH ₃	C ₁₃ H ₁₂ BrNO ₄	326,13	51	187	63,42	5,14	5,41
17	O ₂ N	CH ₂ CH ₂ CH ₃	C ₁₃ H ₁₂ N ₂ O ₆	280,22	32	154	64,35	5,78	5,25
18	Br	CH(CH ₃) ₂	C ₁₃ H ₁₂ BrNO ₄	326,13	58	158	63,51	5,85	5,13
19	CH ₃ OOC	CH(CH ₃) ₂	C ₁₅ H ₁₅ NO ₆	305,27	54	133	55,43	4,29	4,97
20	O ₂ N	CH(CH ₃) ₂	C ₁₃ H ₁₂ N ₂ O ₆	280,22	28	146	56,46	4,43	5,13
							47,87	3,70	4,29
							47,71	3,63	4,47
							55,71	4,31	9,99
							54,87	4,62	9,84
							47,87	3,70	4,29
							46,31	3,31	4,03
							59,01	4,95	4,58
							58,22	4,88	4,78
							55,71	4,31	9,99
							55,26	4,42	10,01

Studium der Spektren der Ester der 5-Aminobrenzschleimsäure im infraroten Bereich deutet an, daß diese Stoffe keine amino-imino Tautomerie [16], wie es vorausgesetzt wurde [20], ausweisen. Das beweist auch die Tatsache, daß die Ester der 5-Aminobrenzschleimsäure die Reaktion mit 5-substituierten Derivaten des Furfurols ausweisen, die zu den entsprechenden Azomethinen führt (Tabelle 1).

Die niedrigeren Ausbeuten von 25–58% im Vergleich zu den Ausbeuten der Azomethine der 5-Aminomethyl-derivate des Furans (80–90%) [8] kann man durch Unbeständigkeit der Amine wie auch durch die Tatsache erklären, daß man weder sauren noch basischen Katalysator anwenden darf. Auf die Unbeständigkeit der Amine weist auch die Tatsache hin, daß es nicht gelungen ist aus dem Reaktionsgemisch das nicht reagierte Aminoderivat zu isolieren. Die niedrigsten Ausbeuten wurden infolge der Unbeständigkeit des entstehenden Azomethins bei der Kondensation mit 5-Nitrofurfuröl erreicht. Es ist notwendig diesen Stoff spätestens in 1 1/2 bis zwei Stunden nach dem Anfang der Reaktion zu isolieren, weil das Reaktionsgemisch dunkel und harzig wird. In diesem Falle ist vorauszusetzen, daß eine Zersetzung des 5-Nitrofuranringes durch die Wirkung des basischen Amins stattfindet.

Die charakteristischen Frequenzen der Azomethine und des 1-(5-Nitro-2-furyl)-2-(5-carbäthoxy-2-furyl)äthylens im infraroten Bereich sind in Tabelle 2 zusammengestellt.

■ Durch Eliminierung der Methylenbrücke bei den untersuchten Azomethinen, die von dem Äthylester der 5-Aminomethylbrenzschleimsäure abgeleitet wurden [8], entsteht eine neue π, π -Leitverbindung beider Furanringe, die sich gegenüber der Verschiebung mancher charakteristischer Banden empfindlich erwies. Zum Beispiel erscheint die Bande $\nu(\text{C}=\text{O})$ der Estergruppe, die sich bei den Azomethinen mit Gruppierung

Tabelle 2

Charakteristische Frequenzen der Azomethine $\text{X}-\text{C}_4\text{H}_3\text{O}-\text{CH}=\text{N}-\text{C}_4\text{H}_3\text{O}-\text{COOR}$

X	R	$\nu(\text{C}=\text{O})$	$\nu(\text{C}=\text{N})$	$\nu_{\text{as}}(\text{NO}_2)$	$\nu_{\text{s}}(\text{NO}_2)$	ν 
[cm ⁻¹]						
H		1716 ss	1615 sch			1022 m
CH ₃		1730 ss	1622 sch			1022 m
Cl		1708 ss	1627 sch			1025 m
Br	C ₂ H ₅	1708 ss	1611 sch			1024 m
I		1710 ss	1622 sch			1024 m
NO ₂		1721 ss	—	1520 s	1356 ss	1022 m
COOCH ₃		1721 ss	—			1026 m
NO ₂	CH ₃	1725 ss	—	1520 s	1356 ss	1022 m
NO ₂	CH ₃ CH ₂ CH ₂	1715 ss	—	1520 s	1356 ss	1022 m
NO ₂	(CH ₃) ₂ CH	1725 ss	—	1548 s	1356 ss	1021 m
1-(5-Nitro-2-furyl)-2-(5-carbäthoxy-2-furyl)äthylen		1720 ss	1635 sch*	1613 s	1356 ss	1023 m

* $\nu(\text{C}=\text{C})$.

Tabelle 3

Ultravioletspektren der Azomethine $X-\text{C}_4\text{H}_3\text{O}-\text{CH}=\text{N}-\text{R}$

Nr.	X	R	λ_{max} , nm		(log ϵ)	
1	H	2-Furfuryl	215	(3,87)	272	(4,23)
2	CH ₃		214	(4,00)	285	(4,33)
3	Cl		225	(3,57)	281	(4,24)
4	Br		215	(4,02)	283	(4,33)
5	I		204	(4,17)	290	(4,39)
6	CH ₃ OOC		206	(4,23)	284	(4,30)
7	O ₂ N		222	(4,21)	235 (3,83)	322 (4,18)
8	H	5-Carbäthoxy-2-furfuryl	218	(3,74)	260 (4,39)	273 (4,43)
9	CH ₃		218	(3,75)	264 (4,31)	286 (4,40)
10	Cl		218	(3,74)	263 (4,34)	281 (4,43)
11	Br		220	(3,78)	264 (4,34)	284 (4,45)
12	I		220	(3,78)	264 (4,29)	291 (4,50)
13	CH ₃ OOC		220	(3,78)	268 (4,28)	286 (4,49)
14	O ₂ N		225	(4,16)	260 (4,33)	321 (4,25)
15	H	5-Carbäthoxy-2-furyl	218 r	(4,03)	247 (3,93)	270 (3,15) 362 (4,46)
16	CH ₃		225 r	(3,72)	—	— 316 (4,28)
17	Cl		226	(4,02)	275 (3,75)	324 r (4,04) 368 (4,23)
18	Br		228	(3,96)	275 (3,80)	327 r (4,04) 370 (4,24)
19	I		213 r	(3,81)	280 r (3,79)	321 (3,85) 376 (4,14)
			236	(3,87)	—	—
20	CH ₃ OOC	1-(5-Nitro-2-furyl)-2-(5-carbäthoxy-2-furyl)äthylen	210	(4,16)	260 (3,89)	305 r (3,92) 370 (4,39)
21	O ₂ N		228	(4,06)	306 (4,08)	389 (4,31) 410 r (4,29)
22			228	(4,21)	302 (4,08)	397 (4,12) 415 r (4,40)

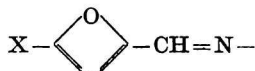
—CH=N—CH₂— im Bereich 1726—1718 cm⁻¹ befindet, bei den Derivaten mit der Gruppe —CH=N— in dem breiteren Bereich von 1730—1708 cm⁻¹, was auf markantere Einwirkung der Substituenten auf die Lage dieser Bande deutet. Die Bande $\nu(\text{C}=\text{N})$ befindet sich bei 1627—1611 cm⁻¹. Im Zusammenhang mit den vorhergehenden Typen der Azomethine [8] ist diese wenig markant und im Falle der Carbäthoxy- und Nitroderivate erscheint diese nicht.

Die Azomethine, die in dem ultravioletten Bereich untersucht wurden, kann man in zwei Gruppen einteilen (Tabelle 3).

Die erste Gruppe hat den Furanring an der Seite des Stickstoffes der Azomethin-gruppierung durch eine Methylenbrücke abgetrennt, die zweite Gruppe hat beide Furanringe durch Azomethinbindung in α -Position leitend verbunden. Die Spektren beider Serien der Azomethine der ersten Gruppe sind sich markant ähnlich. In den Spektren der Azomethine, die von 2-Aminomethylfuran abgeleitet sind, erscheinen zwei Absorptionsbanden und zwar bei 204—222 nm und bei 272—322 nm. Die Lage der Banden ist beträchtlich abhängig von dem Charakter der Substituenten. Einen

markanten bathochromen Effekt wirkt hauptsächlich die Nitrogruppe aus, die auch die Anwesenheit einer weiteren Bande bei 235 nm verursacht. Von den anderen Substituenten die größte hypsochrome Verschiebung dieser Bande verursacht I und COOCH_3 .

Die Azomethine, die vom Äthylester der 5-Aminomethylbrenzschleimsäure abgeleitet sind, haben drei Absorptionsbanden, von welchen die Lage und Intensität der ersten zwei ähnlich der vorigen Serie 228–235 nm, bzw. 273–321 nm ist. Im Falle der Jod- und Carbmethoxyderivate wird die erste Bande in den kurzwelligen Bereich verschoben. Die Absorptionsbanden im Bereich 200–225 nm sind im Zusammenhang mit den Elektronenübergängen, die im Furanring lokalisiert sind [21, 22]. Die nächste gemeinsame Absorptionsbande bei 272–322 nm gehört wahrscheinlich zu den π -Elektronenübergängen des Teils der Moleküle, der den Furanring und die Azomethingruppierung enthält:



Bei den Azomethinen, die vom Äthylester der 5-Aminobrenzschleimsäure abgeleitet sind, erscheint auch eine weitere durch ihre Lage und Intensität verhältnismäßig stabilere Bande bei 260–268 nm. Diese Bande ist im Zusammenhang mit der Einführung der Estergruppe in α -Position des Furanringes und die verschiedenen Substituenten, die markant die anderen Banden beeinflussen, ändern praktisch die Lage dieser Bande nicht. Dies ist durch die Unterbrechung des konjugierten Systems durch die $-\text{CH}_2-$ Brücke verursacht.

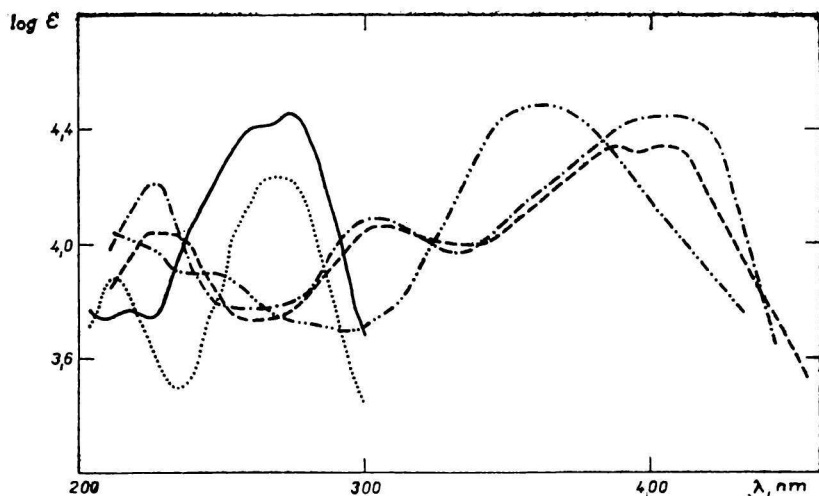


Abb. 1. Ultraviolette Absorptionsspektren.

- 2-(Furfurylidenaminomethyl)furan,
- 5-(Furfurylidenaminomethyl)brenzschleimsäureäthylester,
- - - - - 5-(Furfurylidenamino)brenzschleimsäureäthylester,
- · · · · 1-(5-Nitro-2-furyl)-2-(5-carbäthoxy-2-furyl)äthylen,
- - - 5-(5-Nitrofurfurylidenamino)brenzschleimsäureäthylester.

Lösungsmittel: 96%iger Äthanol, Konzentration der Stoffe $2,34 \cdot 10^{-5}$ bis $7,9 \cdot 10^{-5}$ M.

Die zweite Gruppe der Azomethine, bei denen beide Furanringe unmittelbar durch die Azomethingruppe verbunden sind, hat eine Absorptionsbande, der die Elektronenübergänge im Bereich 210–236 nm entsprechen. Diese Bande ist im Gegensatz zu den anderen Serien der Azomethine bathochrom verschoben. Außerdem erscheinen in den Spektren dieser Stoffe weitere drei Banden bei 247–306 nm, 270–389 nm und 316–410 nm, deren Bewertung ohne weiteres Studium problematisch ist. Äthylenanalog hat, was die Lage und Intensität der Banden betrifft, das Spektrum sehr ähnlich dem Spektrum des Äthylesters der 5-(5-Nitrofurfuryliden-amino)brenzschleimsäure (Abb. 1).

Die bathochrome Verschiebung der Banden des Äthylderivats 397 nm und 415 nm gegen Azomethin 389 nm und 410 nm ist im Vergleich zu der Bindung C=N durch beträchtlichere Verbindung der Furanringe durch Äthylenbindung bedingt.

Literatur

1. Staudinger H., Hauser E., *Helv. Chim. Acta* **4**, 861 (1921).
2. Schöllkopf U., *Angew. Chem.* **71**, 260 (1959).
3. Schönberg A., Brosowski K. H., *Chem. Ber.* **92**, 2602 (1959).
4. Frank E. F., James J. C., Gever G., *J. Med. Pharm. Chem.* **5**, 513 (1962).
5. Saikachi Haruo, Shimamura Shinichi, *J. Pharm. Soc. Jap.* **80**, 106 (1960).
6. Ponomarev A. A., Lipanova M. D., *Ž. Obšč. Chim.* **32**, 2974 (1962).
7. Kato Yasuhiko, Ichivo Hirao, *Kyushu Kogyo Daigaku Kenkyu Hokoku* **14**, 35 (1964); *Chem. Abstr.* **61**, 14622 (1964).
8. Krkoška P., Kováč J., *Chem. Zvesti* **22**, 225 (1968).
9. Ebringer L., Krkoška P., Mačor M., Jurášek A., Kada R., *Arch. Mikrobiol.* **57**, 61 (1967).
10. Ponomarev A. A., *Sintezy i reakcii furanovykh veshchestv*, S. 44. Izdatelstvo Saratovskogo Universiteta, Saratov 1960.
11. Gilman H., Wright G. F., *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **50**, 833 (1931).
12. Nazarova Z. N., *Ž. Obšč. Chim.* **24**, 575 (1954).
13. Nazarova Z. N., *Ž. Obšč. Chim.* **27**, 2012 (1957).
14. Mndžojan A. L., Dovlatjan V. V., *Syntezy geterocikličeskikh sojedinenij*, Bd. 3, S. 47. Izdatelstvo Akademii Nauk Armjanskoj SSR, Jerevan 1958.
15. Gilman H., Wright G. F., *J. Amer. Chem. Soc.* **52**, 2550, 4165 (1930).
16. Krkoška P., Jurášek A., *Chem. Zvesti* **23**, 139 (1969).
17. Krkoška P., Jurášek A., *Chem. Zvesti* **23**, 143 (1969).
18. Marquis R., *Ann. Chim. Phys.* (8) **4**, 196 (1905).
19. Dann O., *Ber.* **76**, 419 (1943).
20. Wright G. F., Gilman H., *Ind. Eng. Chem.* **40**, 1517 (1948).
21. Katritzky A. R., *Physical Methods in Heterocyclic Chemistry*, S. 372. Chimija, Moskau 1966.
22. Giller S. A., Saldabols N. O., *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Fiz.* **17**, 708 (1953).

Übersetzt von K. Tihlárík