

# Über Phthalide und 1,3-Indandione. XXXI. Studium der Kondensation der 2-Furylessigsäure mit Phthalsäureanhydrid

M. LÁCOVÁ, A. PERJESSY und P. HRNČIAR

*Institut für organische Chemie der Naturwissenschaftlichen Fakultät  
an der Komenský-Universität, Bratislava 1*

Eingegangen am 14. Februar 1968

In revidierter Form am 27. September 1968

Es werden die Möglichkeiten der Verwendung von 2-Furylessigsäure für die Perkinsche Synthese der Phthalide einer Prüfung unterzogen. Die Abhängigkeit der Ausbeuten von der Temperatur wird untersucht. Es wird ferner die Herstellung des 2-(2-Furyl)-1,3-indandions beschrieben. Der Nachweis der Struktur der Stoffe wird auf Grund der Auswertung der Ultrarotabsorptionsspektren erbracht.

The possibility to use 2-furylacetic acid for Perkin synthesis of phthalides was investigated. The dependence of yield upon temperature was studied. The preparation of 2-(2-furyl)-1,3-indandione was described. The structure of the prepared substances was proved by infra-red spectroscopy.

Die 2-Furylessigsäure gehört unter die unbeständigen, sich sehr leicht zersetzenden Säuren [1]. Bereits beim Stehenlassen bei Raumtemperatur tritt nach und nach ein Zerfall ein. Mit steigender Temperatur wird deren Zersetzung sehr beschleunigt. Infolge dieser ihrer Eigenschaft wurde sie bisher sehr wenig für die Durchführung der Perkinschen Synthese benutzt. Es wird nur deren Kondensation mit 2-Nitrobenzaldehyd im Medium von Essigsäureanhydrid, katalysiert durch Zinkchlorid, beschrieben [2].

In der vorliegenden Arbeit haben wir uns auf die Feststellung der geeigneten Reaktionsbedingungen für die Herstellung von 3-(2-Furfuryliden)phthalid eingestellt, das uns im weiteren für die Herstellung von 2-(2-Furyl)-1,3-indandion gedient hat.

## Experimenteller Teil

### *Herstellung der (3-Hydroxyphthalid-3-yl)-2-furylessigsäure (II)*

In einem mit einem Rückflußkühler versehenen 100 ml Kolben werden 10 g frisch umgeschmolzenes Phthalsäureanhydrid in 50 g Essigsäureanhydrid eingebracht und auf 50°C erhitzt. Hierauf werden 5 g (0,038 Mol) 2-Furylessigsäure zugesetzt. Sobald sich diese Säure im Anhydrid aufgelöst hat, werden 3 g (0,033 Mol) frisch umgeschmolzenes und fein zerriebenes Kaliumacetat und 4 g (0,05 Mol) Pyridin zugesetzt. Dieses Gemisch wird am Wasserbad langsam auf 80°C erhitzt, wobei es eine grüne Färbung annimmt. Bei einer Temperatur von 90°C läßt man es 5 Stdn. reagieren. Gegen Ende der Reaktionsdauer ändert sich die Färbung dieses Gemisches von grün nach gelb. Daran anschließend wird auf 10°C abgekühlt und 1 Std. stehengelassen. Hierauf werden die gelben Kriställchen des Kaliumsalzes der (3-Hydroxyphthalid-3-yl)-2-furylessigsäure abgesaugt. Das Gewicht des getrockneten Produktes beträgt 6,8 g, d. i. 54,72% d. Th.

Das Kaliumsalz der (3-Hydroxyphthalid-3-yl)-2-furylessigsäure wird in 50 ml Wasser gelöst und mit 0,1 N-HCl tropfenweise solange angesäuert, bis sich kein gelber Niederschlag mehr ausscheidet. Durch eine zweimalige Kristallisation aus 50%igem Äthanol wird ein Stoff mit Fp. = 156°C (Kofler) erhalten.

Für  $C_{14}H_{10}O_6$  (276,2) berechnet: 61,31% C, 3,67% H; gefunden: 61,46% C, 3,65% H.

### *Herstellung von 3-(2-Furfuryliden)phthalid (III)*

In 10 g (0,066 Mol) bei 220°C umgeschmolzenes und sodann auf 150°C abgekühlte. Phthalsäureanhydrid in einem mit einem zweifach durchbohrten Stopfen für ein Thermometer und für ein gebogenes Glasröhrchen für die Wasserabführung versehenen 100 ml Kolben wird 1 g (0,011 Mol) frisch umgeschmolzenes  $CH_3COOK$  zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird gründlich durchgerührt und während des Rührens werden in kleinen Dosen 5 g (0,038 Mol) 2-Furylessigsäure zugesetzt. Während dieses Zusetzens, das 20 Min. dauert, wird die Temperatur des Reaktionsgemisches bei 150–155°C gehalten. Nach beendetem Zugeben wird das Reaktionsgemisch noch 10 Min. bei einer Temperatur von 155°C erhitzt. Hierauf wird das Gemisch unter Rühren in 100 ml kaltes Wasser eingegossen und 10 g  $NaHCO_3$  zugegeben. Die sauren Bestandteile gehen im Verlauf von 24 Stdn. bei Raumtemperatur in die wäßrige Lösung über und das rohe 3-(2-Furfuryliden)phthalid wird abfiltriert und unter Benutzung von Aktivkohle aus 80%igem Äthanol umkristallisiert. Nach drei Kristallisationen erhält man das reine Phthalid mit Fp. = 108°C (Kofler). Das Gewicht der Ausbeute nach der ersten Kristallisation beträgt 3,5 g, d. i. 41% d. Th.

Für  $C_{13}H_8O_3$  (212,2) berechnet: 73,58% C, 3,80% H; gefunden: 73,76% C, 3,96% H.

### *Herstellung von 2-(2-Furyl)-1,3-indandion (IV)*

0,5 g (0,002 Mol) 3-(2-Furfuryliden)phthalid werden in 30 ml Methanol eingebracht, in denen 0,1 g (0,004 Mol) Na aufgelöst wurde. Dieses Reaktionsgemisch wird auf 50°C erwärmt. Es entsteht eine purpurrote Lösung. Das Bad wird abgestellt und das Reaktionsgemisch 20 Min. bei Raumtemperatur nachreagieren gelassen, worauf es bis auf –2°C abgekühlt wird, bei welcher Temperatur es für die Dauer von 1 Std. belassen wird. Bei einer Temperatur von –2°C bis 0°C wird das Reaktionsgemisch mit einer gekühlten 2%igen  $H_2SO_4$  unter Rühren bis auf pH 3 angesäuert. Nach und nach scheiden sich nun dunkelrot-violette Kriställchen aus, die abgesaugt und mit Wasser durchgewaschen werden. Nach dem Trocknen beträgt das Gewicht des Produktes 0,4 g, d. i. 80% d. Th. Dieses Indandion weist Fp. = 134°C (Kofler) auf.

Für  $C_{13}H_{10}O_3$  (212,2) berechnet: 73,58% C, 3,80% H; gefunden: 73,7% C, 3,86% H.

### *Spektralphotometrische Messungen*

Die Ultrarotabsorptionsspektren der Stoffe I–IV wurden auf einem Doppelstrahl-Gitter-Prismenspektrophotometer Spectromaster H-200 der Firma Grubb-Parsons im Bereich der Wellenzahlen 1300–1800  $cm^{-1}$  und 2500–3800  $cm^{-1}$  gemessen. Die Wellenlängenskala des Spektrophotometers wurde gemäß den Standardspektren eines Gemisches von Inden I und Polystyrol kalibriert.

Die Proben wurden in Form von Suspensionen in Paraffinöl und Hexachlorbutadien zubereitet. Die Konzentration des Stoffs: 8 mg auf 35 mg Nujol (Hexachlorbutadien). Die Dicke der absorbierenden Schicht betrug ~0,02 mm. Beim Stoff IV wurden außer Suspensionen 0,008 M-Lösungen in  $CHCl_3$ ,  $CCl_4$  und  $CS_2$  benutzt; die Dicke der absor-

bierenden Schicht betrug in diesem Fall  $\sim 1$  mm. Das Spektrum des Lösungsmittels wurde durch die gleiche Dicke der absorbierenden Schicht des Lösungsmittels kompensiert.

### Ergebnisse und Diskussion

In unseren bisherigen Arbeiten bei der Ausführung der Gabrielschen Modifikation der Perkinischen Synthese, wenn man als Carbonylkomponente Phthalsäureanhydrid verwendet hat und die passive Komponente Arylessigsäure war, bewegten sich die Kondensationstemperaturen im Intervall von  $180-260^{\circ}\text{C}$  [3, 4]. Gemäß den bekannten Eigenschaften der 2-Furylessigsäure lag es auf der Hand, daß die bei einer so hohen Temperatur vorgenommene Kondensation nicht zu einem Erfolg führen kann, bzw. daß gegebenenfalls die erhaltenen Ausbeuten nur sehr gering sein werden. Deshalb haben wir bei der Kondensation der 2-Furylessigsäure mit Phthalsäureanhydrid die sonst übliche Methodik in der Weise abgewandelt, daß wir in das erhitzte Phthalsäureanhydrid und Katalysator im Verlauf von 20 Min. in kleinen Dosen die 2-Furylessigsäure zugesetzt haben. In Tabelle 1 werden die Ausbeuten

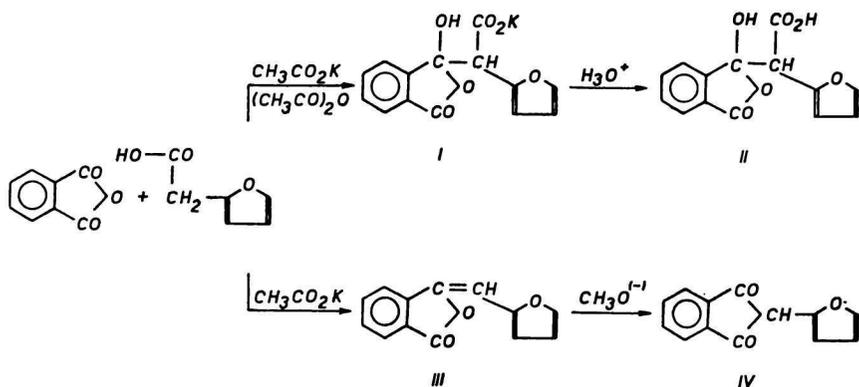
Tabelle 1

Abhängigkeit der Ausbeuten des 3-(2-Furfuryliden)phthalids von der Temperatur bei einer Einwaage von 5 g 2-Furylessigsäure und einer Reaktionsdauer von 30 Min.

Temperatur	Ausbeute	
	g	%
150—155	3,5	41
157—160	2,9	38
162—165	1,3	15,2
167—170	0,54	6,4
172—175	0,1	1,2
177—180	—	—
198—220	—	—

des Phthalids angegeben, das bei verschiedenen Reaktionstemperaturen erhalten wurde. Es ist vorteilhaft, mit kleinen Einwaagen zu arbeiten und die Reaktionsdauer nicht zu sehr zu überschreiten, weil das entstehende Phthalid thermolabil ist.

3-(2-Furfuryliden)phthalid haben wir uns bemüht, auch nach der Ogiljorschen Methode herzustellen, unter Verwendung von Kaliumacetat als Katalysator. Die Ausbeuten an Phthalid bei Anwendung einer katalytischen Menge von Kaliumacetat waren geringfügig, vorwiegend entstanden nur dunkelbraune bis schwarze, undefinierbare Produkte. Bei Anwendung einer größeren Menge von Kaliumacetat (einer nahezu moläquivalenten) erhielten wir nicht das Phthalid sondern das Kaliumsalz der (3-Hydroxyphthalid-3-yl)-2-furylessigsäure (*I*), das sich aus dem Reaktionsmedium ausschied, was wohl auch die wahrscheinliche Ursache darstellt, warum der gegebene Stoff nicht weiter reagiert. Durch Ansäuern von *I* entsteht der Stoff *II* (Schema 1).



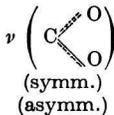
Die Umlagerung des 3-(2-Furfuryliden)phthalids zum 2-(2-Furyl)-1,3-indandion haben wir in üblicher Weise vorgenommen, d. i. im Medium von Methanol, unter der katalytischen Wirkung von Natriummethoxid. Die Reaktionslösungen sind von intensiv dunkelroter Färbung. Da das entstehende 2-(2-Furyl)-1,3-indandion verhältnismäßig unbeständig ist, insbesondere im sauren Medium, nimmt dessen Isolierung im Vergleich mit anderen 2-Aryl-1,3-indandionen größere Aufmerksamkeit in Anspruch. Wir haben festgestellt, daß es als geeignet erscheint, bei dieser Isolierung eine Temperatur von  $-2^\circ\text{C}$  bis  $0^\circ\text{C}$  einzuhalten, so wie dies im experimentellen Teil beschrieben wird.

Da sämtliche hergestellten Stoffe verhältnismäßig unbeständig sind und einen neuen Typ von Furanderivaten darstellen, haben wir deren Struktur durch Auswertung der Ultrarotabsorptionsspektren untersucht. Auf dem Ultrarotabsorptionsspektrum des Stoffes *II* im Bereich der Carbonylschwingungen befindet sich eine starke Bande bei Wellenzahl  $1764\text{ cm}^{-1}$ , was den Nachweis für die Anwesenheit eines phthalidischen Carbonyls erbringt. Eine weitere starke Absorptionsbande, die in diesem Bereich bei Wellenzahl  $1710\text{ cm}^{-1}$  zu beobachten ist, gehört der  $\text{C}=\text{O}$ -Valenzschwingung der Carboxylgruppe zu. Die Carboxylgruppe kommt auch im Bereich der  $\text{O}-\text{H}$ -Schwingungen zum Ausdruck, wo Stoff *II* eine breite charakteristische Absorption im Wellenzahlenintervall  $2500-2700\text{ cm}^{-1}$  aufweist. Auf dem Ultrarotabsorptionsspektrum des Kaliumsalzes dieser Carboxylsäure (*I*) findet man außer einer starken Bande bei  $1783\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{O}$ -Phthalidring) keine Absorption in Reichweite der Wellenzahl  $1700\text{ cm}^{-1}$  vor. Wie zu erwarten war, gelangt das Carboxylion durch zwei Absorptionsbanden einer symmetrischen und einer asymmetrischen Schwingung bei  $1368\text{ cm}^{-1}$ , resp. bei  $1600\text{ cm}^{-1}$  zum Ausdruck. Die alkoholische  $\text{O}-\text{H}$ -Gruppe in Stoff *II* läßt sich auf Grund der Anwesenheit einer breiten Absorptionsbande mit einem Maximum bei  $3472\text{ cm}^{-1}$  identifizieren. Gemäß der Wellenzahl und der Breite der Bande kann der Schluß gezogen werden, daß die  $\text{O}-\text{H}$ -Gruppe mittels einer Wasserstoffbindung gebunden ist.

Auf dem Ultrarotabsorptionsspektrum des Stoffes *III* beobachtet man eine sehr starke Absorptionsbande bei  $1770\text{ cm}^{-1}$ . Der hohe Wellenzahlwert erbringt den direkten Nachweis, daß es sich um die  $\text{C}=\text{O}$ -Gruppe des Phthalidrings handelt. Die Bande mittlerer Intensität bei  $1672\text{ cm}^{-1}$  wird durch die Absorption der Doppelbindung verursacht, die den Furankern mit dem Phthalidring verbindet. Das

Tabelle 2

Einige wichtige Wellenzahlen der Absorptionsbanden der Stoffe I—IV (cm<sup>-1</sup>)

Stoff	$\nu(\text{C}=\text{O})$ (Phthalid)	$\nu(\text{C}=\text{O})$ $\nu(\text{C}=\text{C})$ (Enol)	$\nu(\text{C}=\text{O})$ (Keto)	$\nu$  (symm.) (asymm.)	$\nu(\text{C}=\text{O})$ (COOH)	$\nu(\text{C}=\text{C})$	$\nu(\text{O}-\text{H})$ (gebund.)	$\nu(\text{C}-\text{O}-\text{C})$ (symm.)	$\nu(\text{C}-\text{O}-\text{C})$ (asymm.)
I	*1783 st (N)			1600 sch 1368 m (N)				1003 st (N)	1217 st (N)
II	1764 st (N)				1709 st (N)		3472 m (HCB)	1006 st (N)	1332 st (N)
III	1770 st (N)					1672 m (N)		983 st (N)	1075 st (N)
IV		1648 sch 1682 st 1765 sch 1684 sch 1637 sch 1669 sch 1637 st 1686 st 1637 st 1886 st	1724 st (CCl <sub>4</sub> ) 1757 m 1727 st (CS <sub>2</sub> ) 1715 st (CHCl <sub>3</sub> ) 1747 m (N) (HCB)						

\* Beziehung der Intensitäten:

st = stark, sch = schwach, m = mittel, N = Nujolsuspension, HCB = Suspension in Hexachlorbutadien,

Spektrum des Stoffes *III* im Bereich der C=O- und der C=C-Schwingungen ist mit dem Spektrum des analogen Benzalphthalids vergleichbar, das die Absorptionsbande bei 1783 und 1664  $\text{cm}^{-1}$  aufweist [5].

Auf dem Ultrarotabsorptionsspektrum des Stoffes *IV* in Paraffinöl und in Hexachlorbutadien haben wir im Bereich der Valenzschwingungen C=O, C=C zwei starke Absorptionsbanden bei 1686 und 1637  $\text{cm}^{-1}$  wahrgenommen. Im Bereich 1700  $\text{cm}^{-1}$ , der für die Ketoform charakteristisch ist, findet sich keine Absorption vor. Diese Verschiebung der C=O-Schwingung zu niedrigeren Wellenzahlen und die Entstehung einer Absorption im Bereich der C=C-Schwingungen wird dadurch bewirkt, daß der genannte Stoff in der Enolform vorkommt. Auf den Spektren des Stoffes *IV* in organischen Lösungsmitteln ( $\text{CCl}_4$ ,  $\text{CS}_2$  und  $\text{CHCl}_3$ ) beobachtet man eine große Schwächung der Intensität der Banden im Bereich 1680 und 1640  $\text{cm}^{-1}$ . Im Bereich 1710—1730  $\text{cm}^{-1}$  tritt eine starke, und im Bereich 1745—1760  $\text{cm}^{-1}$  eine schwache bis mittlere Absorptionsbande in Erscheinung. Dieses Bandenpaar ist für die Ketoform der Derivate des Indandions-1,3 charakteristisch. Das tautomere Gleichgewicht in den angeführten Lösungsmitteln wird überwiegend in Richtung zur Ketoform verschoben, das Vorhandensein schwacher Banden in Reichweite 1680 und 1640  $\text{cm}^{-1}$  ist jedoch ein Zeichen dafür, daß ein bestimmter Teil der Moleküle in der Enolform vorhanden ist.

Auf dem Spektrum des Stoffes *IV* in Hexachlorbutadien im Bereich der Wellenzahlen 2900—3400  $\text{cm}^{-1}$  befindet sich eine breite Absorptionsbande, die auf den Spektren dieses Stoffes in Lösungsmitteln fehlt. Diese verhältnismäßig große Veränderung im Bereich der O—H-Valenzschwingungen dient als weiterer Beweis dafür, daß das 2-(2-Furyl)-1,3-indandion in fester Form in großem Maß enolisiert ist, es bilden sich intermolekulare Wasserstoffbindungen.

Eine genaue Zuordnung der Banden der C—O—C-Valenzschwingungen bei den Phthalidderivaten ist ziemlich schwierig, da die Lagen der Banden dieser Schwingungen stark abhängen von der Gesamtstruktur des Moleküls, und obendrein liegen diese im Absorptionsbereich des aromatischen Kerns. Auf Grund eines Vergleichs mit den Spektren einiger Phthalidderivate sowie auch des analogen Benzalphthalids, und im Hinblick auf die Auswahl der intensivsten Banden auf den Spektren nehmen wir nur die folgende wahrscheinliche Zuordnung an: eine asymmetrische und symmetrische C—O—C-Schwingung beim Stoff *II* bei 1232, resp. 1006  $\text{cm}^{-1}$ , beim Stoff *III* bei 1075, resp. 983  $\text{cm}^{-1}$ , beim Stoff *I* bei 1217, resp. 1003  $\text{cm}^{-1}$ . Das große Absinken der C—O—C-Schwingungsfrequenz, insbesondere der asymmetrischen beim Stoff *III*, läßt sich durch die Anwesenheit einer Doppelbindung in Nachbarschaft zur C—O—C-Gruppe erklären. Einfluß auf die Erniedrigung dieser Frequenzen vom üblichen Wert übt auch die Eingliederung der C—O—C-Gruppe in die cyclische Struktur der Phthalide aus.

In Tabelle 2 wird eine Übersicht der wichtigsten gemessenen Wellenzahlen und Absorptionsbanden der Stoffe *I—IV* angeführt.

#### Literatur

1. Gränacher C., *Helv. Chim. Acta* **5**, 610 (1922).
2. Amstutz E. D., Spitzmiller E. R., *J. Amer. Chem. Soc.* **65**, 367 (1943).
3. Hrnčiar P., *Chem. Zvesti* **16**, 96 (1962).
4. Hrnčiar P., *Chem. Zvesti* **14**, 119 (1960).
5. *Sadler Standard Spectra*, c. 14538.

Übersetzt von K. Ullrich