

	M_n	M_D	$M_\beta - M_n$	$M_\gamma - M_n$
Ber. für $C_{10}H_{14}O^{99}Cl_2$ (221.03)	55.16	55.46	0.98	1.58
Gef.	56.14	56.49	1.27	2.06
EM	+ 0.98	+ 1.03	+ 0.29	+ 0.48
EΣ	+ 0.44	+ 0.47	+ 30 %	+ 30 %

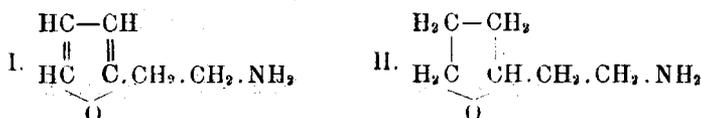
Marburg. Chemisches Institut.

267. A. Windaus und O Dalmer: Über Furäthylamin und Tetrahydro-furäthylamin.

[Aus dem Allgem. Chemischen Universitäts-Laboratorium Göttingen.]

(Eingegangen am 8. Oktober 1920.)

Auf der Suche nach Verwendungsmöglichkeiten für das Furfurol haben wir auch einige basische Umwandlungsprodukte dieses Aldehyds bereitet in der Hoffnung, hierbei zu physiologisch wirksamen Stoffen zu gelangen. Bei pharmakologischen Untersuchungen in der Gruppe der Phenolbasen und der Amino-alkyl-imidazole ist gefunden worden, daß vor allen anderen diejenigen Basen eine ausgezeichnete sympatho-mimetische Wirkung besitzen, in denen der Ring und die Aminogruppe durch eine Kette von zwei Kohlenstoffatomen getrennt sind¹⁾. Wir haben darum auch in der Furan-Reihe Basen von diesem Typus ausgewählt und zunächst das Furäthylamin (I.) und das Tetrahydro-furäthylamin (II.) synthetisiert.



Zur Darstellung des Furäthylamins haben wir die lange bekannte Furpropionsäure über Ester, Hydrazid und Azid in das Urethan verwandelt und dieses durch Destillation mit Kalk in das gesuchte Amin übergeführt. Das Tetrahydro-furäthylamin kann direkt durch katalytische Hydrierung des Furäthylamins erhalten werden; doch ist es vorteilhafter, von der durch Hydrierung leicht zugänglichen Tetrahydro-furpropionsäure auszugehen und diese durch den Curtiussschen Abbau in die Tetrahydrobase II. zu verwandeln.

Furpropionsäure-äthylester, $C_4H_7O \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CO_2 \cdot C_2H_5$.

Der Ester entsteht leicht durch 4-stündiges Kochen der Säure mit dem 8-fachen Gewicht absol. Alkohols, der 5 % Schwefelsäure

¹⁾ Siehe F. L. Pyman, Soc. 111, 1124, 1125 [1917].

enthält¹⁾. Das Reaktionsprodukt wird wie üblich isoliert und im Vakuum oder bei gewöhnlichem Druck rektifiziert. Die Hauptmenge geht bei 207—210° bei Atmosphärendruck über und bildet eine wasserhelle Flüssigkeit von angenehmem, obstartigem Geruch; beim Stehen an der Luft färbt sie sich allmählich gelblich. Der ganz reine Ester siedet bei 760 mm bei 209°.

0.2141 g Subst.: 0.5052 g CO₂, 0.1408 g H₂O.

C₉H₁₇O₃. Ber. C 64.28, H 7.14.

Gef. » 64.35, » 7.35

Furpropionsäure-hydrazid: 12 g Furpropionsäure-ester wurden mit 5 g 90 proz. Hydrazinhydrat etwa 7 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, dann wurde das überschüssige Hydrazin durch Erwärmen unter vermindertem Druck entfernt; das zurückbleibende Hydrazid erstarrte beim Abkühlen zu einem festen Krystallkuchen und schmolz in diesem Zustande bei 68—72°. Es ist leicht löslich in Wasser, Alkohol und Benzol, schwer löslich in Äther und Petroläther.

0.1087 g Subst.: 16.9 ccm N (16°, 734 mm).

C₇H₁₀O₃N₂. Ber. N 18.18. Gef. N 18.00.

Charakteristisch ist das Kondensationsprodukt des Hydrazids mit Anisaldehyd. Es entsteht leicht, wenn man eine alkoholische Lösung des Hydrazids mit einem Überschuß von Anisaldehyd und verd. Natronlauge versetzt. Auf Zusatz von Wasser krystallisiert dann das Anisaldehyd-hydrazid, C₄H₃O.CH₃.CH₂.CO.NH.N:CH.C₆H₄.O.CH₃, das nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol in langen, farblosen Nadeln herauskommt, die bei 103° schmelzen.

0.1202 g Subst.: 0.2317 g CO₂, 0.0647 g H₂O. — 0.1545 g Subst.: 14.1 ccm N (19°, 750 mm). — 0.1490 g Subst.: 13.6 ccm N (20°, 749 mm)

C₁₅H₁₆O₃N₂. Ber. C 66.15, H 5.88, N 10.29.

Gef. » 66.19, » 6.02, » 10.50, 10.45.

Azid und Urethan. Zu einer wäßrigen Lösung von 12 g Furpropionsäure-hydrazid wurden bei 0° erst 60 ccm 2 n. Schwefelsäure und dann allmählich 6 g Natriumbisnitrit, in Wasser gelöst, hinzugefügt. Das milchig getrübbte Reaktionsgemisch wurde darauf schnell zweimal mit Äther ausgezogen, die Ätherlösung mit Wasser gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet; dann wurde nach Zugabe von 100 ccm wasserfreiem Methylalkohol der Äther vorsichtig abgedampft und die zurückbleibende methylalkoholische Lösung noch 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abdestillieren des Methylalkohols hinterblieb das Urethan als dickes, gelbliches Öl, das ohne weitere Reinigung auf das Amin verarbeitet wurde.

¹⁾ Bei Verwendung alkoholischer Salzsäure tritt Braunfärbung und Verharzung ein.

Furäthylamin: Zur Spaltung des Urethans ist Salzsäure unbrauchbar, da sie Braunfärbung und Verharzung hervorruft; sehr glatt entsteht indessen das Amin durch Destillation des Urethans mit Kalk. 2 g Urethan wurden mit 8 g Calciumoxyd vermischt und aus einer kleinen Retorte bei gewöhnlichem Druck destilliert; es ging eine hellgelb gefärbte Flüssigkeit über, deren Siedepunkt bei 159° lag und die aus der Luft begierig Kohlendioxyd anzog. Das dabei gebildete schön krystallisierte Produkt ist ein Carbaminat; in glatter Reaktion wird es gewonnen beim Einleiten von trockenem Kohlendioxyd in die ätherische Lösung der Base, es schmilzt bei 84° und ist zur Reindarstellung der Base sehr geeignet.

0.1747 g Sbst.: 0.3758 g CO₂, 0.1092 g H₂O. — 0.0972 g Sbst.: 8.9 ccm N (17°, 757 mm).

(C₆H₅ON)₂CO₂. Ber. C 58.61, H 6.82, N 10.52.

Gef. » 58.67, » 6.99, » 10.58.

Benzoylderivat des Furäthylamins: Durch Schütteln des Furäthylamins mit Benzoylchlorid und Natronlauge wurde das in Wasser unlösliche Monobenzoylderivat erhalten; es krystallisiert aus verd. Alkohol in langen, weißen Nadeln und schmilzt bei 81°.

0.1935 g Sbst.: 0.5187 g CO₂, 0.0981 g H₂O. — 0.1600 g Sbst.: 9.6 ccm N (17.5°, 751 mm).

C₁₃H₁₃O₂N. Ber. C 72.52, H 6.09, N 6.51.

Gef. » 72.40, » 5.67, » 6.87.

Pikrolonat: 0.2 g Furäthyl-carbaminat in wenig Wasser gelöst wurden mit einer wäßrigen Lösung von 0.5 g Pikrolonsäure versetzt; nach einiger Zeit schieden sich gelborange gefärbte Krystalle ab, die abgesaugt und aus Wasser umkrystallisiert wurden; es wurden Blättchen und Prismen erhalten, die bei 204° unter Zersetzung schmolzen.

0.1487 g Sbst.: 0.2789 g CO₂, 0.0664 g H₂O. — 0.1152 g Sbst.: 18.9 ccm N (16.5°, 741 mm).

C₁₆H₁₇O₆N₅. Ber. C 51.18, H 4.57, N 18.66.

Gef. » 51.15, » 4.99, » 18.75.

Tetrahydro-furpropionsäure.

Furacrylsäure, C₄H₃O.CH:CH.CO₂H, wurde in Sodalösung gelöst und mit Palladiummoor in einer Wasserstoff-Atmosphäre geschüttelt; die Wasserstoff-Aufnahme war sehr lebhaft; nach Beendigung der Reaktion wurde die Lösung vom Palladium abfiltriert, eingengt, mit verd. Schwefelsäure angesäuert und ausgeäthert. Nach dem Trocknen wurde der Äther abdestilliert und der Rückstand bei Atmosphärendruck destilliert; die reine Tetrahydro-furpropionsäure wurde hierbei als dickflüssige, wasserhelle Flüssigkeit von

eigentümlichem Geruch erhalten; der Siedepunkt lag bei 760 mm bei 263°.

0.1671 g Sbst.: 0.3570 g CO₂, 0.1300 g H₂O.
 C₇H₁₂O₃. Ber. C 58.29, H 8.40.
 Gef. » 58.27, » 8.71.

Der Tetrahydro-furpropionsäure-äthylester wurde genau wie der Furpropionsäure-äthylester dargestellt; er bildet eine wasserhelle Flüssigkeit von schwachem Geruch und siedet bei 221° und 750 mm.

0.2121 g Sbst.: 0.4858 g CO₂, 0.1792 g H₂O.
 C₉H₁₆O₃. Ber. C 62.74, H 9.37.
 Gef. » 62.47, » 9.67.

Sehr bequem läßt sich dieser Ester auch gewinnen durch direkte Hydrierung des nach Claisen¹⁾ bereiteten Furacrylsäure-esters.

Der Ester wurde genau wie bei der nicht hydrierten Verbindung über Hydrazid, Azid und Urethan in das Amin verwandelt.

Das Tetrahydro-furäthylamin ist eine farblose Flüssigkeit, die bei 173° und 754 mm siedet und intensiv basisch riecht; durch Einleiten von trockenem Kohlendioxyd in die ätherische Lösung entsteht das schön krystallisierte Carbaminat, das bei 76° schmilzt.

0.1794 g Sbst.: 0.3756 g CO₂, 0.1580 g H₂O. — 0.1915 g Sbst.: 17.1 ccm N (16°, 733 mm).

(C₆H₁₃ON)₂CO₂. Ber. C 56.89, H 9.55, N 10.21.
 Gef. » 57.10, » 9.85, » 10.15.

Pikrat: Die Base wurde in Äther gelöst und mit einem Überschuß einer ätherischen Pikrinsäure-Lösung versetzt; die Lösung trübte sich und schied allmählich starke, büschelförmige Spieße ab; diese wurden aus Wasser umkrystallisiert und in Form orangegelber Nadeln vom Schmp. 129° erhalten.

0.1569 g Sbst.: 0.2417 g CO₂, 0.0617 g H₂O.
 C₁₂H₁₆O₈N₄. Ber. C 41.84, H 4.79.
 Gef. » 42.01, » 4.40.

Pikrolonat: Durch Zusammengeben der berechneten Mengen Base und Pikrolonsäure in wäßriger Lösung wurde das Pikrolonat in feinen, orangegelben Nadeln erhalten, die nach dem Umkrystallisieren aus Wasser bei 175° schmolzen.

0.2069 g Sbst.: 0.3843 g CO₂, 0.1043 g H₂O. — 0.1205 g Sbst.: 19.1 ccm N (15.5°, 750 mm).

C₁₆H₂₁O₈N₅. Ber. C 50.64, H 5.58, N 18.46.
 Gef. » 50.66, » 5.64, » 18.43.

Die pharmakologische Untersuchung wurde von Hrn. Dr. Impens vorgenommen: Das Furäthylamin wirkt auf den Blut-

¹⁾ B. 24, 143 [1891].

druck herabsetzend ein, wenn es in die Vene eingespritzt wird; eine Dosis von 0.0025 g, bei der Katze in die vena jugularis injiziert, ruft eine sofortige, bald vorübergehende Senkung des Blutdrucks hervor ohne deutliche Beeinflussung des Pulses und der Atmung.

Auf die glatte Muskulatur wirkt das Präparat kontrahierend ein, eine Konzentration von 1 : 50000 ruft beim isolierten Meerschweinchen-Uterus eine starke Erhöhung des Tonus hervor; das Präparat wirkt hier etwa $\frac{1}{4}$ so stark wie Hydrastinin.

Das zum Vergleich bereitete Furmethylamin, $C_4H_9O.CH_2.NH_2$, ist schwächer wirksam als das Furäthylamin.

Das Tetrahydro-furäthylamin hat im Gegensatz zu dem nicht hydrierten Produkt keinerlei Wirkung auf den Blutdruck, wenigstens nicht in Dosen von 0.005 g. Am isolierten Uterus bewirkt eine Konzentration von 1 : 100000 deutliche Kontraktionen, das Präparat ist hier etwa halb so wirksam wie Hydrastinin.

268. Eug. Bamberger: Nachträgliche Bemerkungen über Nitroso-phenyl-hydroxylamin, Nitroso-acetanilide und »Diazoanhydride«.

(Eingegangen am 23. September 1920.)

1894¹⁾ erhielt ich aus »Diazobenzolperbromid« und Ätzlauge neben Phenyl-nitramin winzige Mengen einer Säure (bzw. Pseudosäure), in der ich — wie sich später²⁾ zeigte, mit Recht — das noch unbekannte Nitroso-phenyl-hydroxylamin vermutete, da sie durch Säuren in Nitroso-benzol und NOH (?) zerlegt werden konnte³⁾.

Ich habe die Reaktion damals, zur Zeit der Alleinherrschaft der Kekulé'schen Diaziformeln, unrichtig gedeutet, indem ich sie als Substitutionsvorgang, nicht als Oxydation des Phenyl-diazotats auffaßte; die zutreffende Auslegung wurde erst später (1909) veröffentlicht⁴⁾. Wer daher vor diesem Jahr in der Literatur nach Oxydationsprodukten des Diazobenzols Umschau hielt, wird jener Untersuchung vom Jahre 1894 kaum begegnet sein. Das gilt z. B. für Angeli⁵⁾, der 1905 vorausagte, daß sich »bei Oxydation des Diazobenzolhydrats

¹⁾ B. 27, 1274, 1554 [1894].

²⁾ B. 42, 3568 [1909].

³⁾ B. 27, 1274, 915 [1894]. In welcher Form NOH sich ablöst, ist nicht festgestellt. S. folg. Seite.

⁴⁾ B. 42, 3568 [1909].

⁵⁾ R. A. L. [5] 14, II 658 und »Über einige sauerstoffhaltige Verbindungen des Stickstoffs«. Herzsche Sammlung, 13, 17.