

Dans la phospho-peptone I, deux restes consécutifs de phospho-sérine sont placés à l'extrémité de la chaîne portant le groupe amino libre; le troisième reste phosphoryle est fixé à la partie centrale de la chaîne. Dans la phospho-peptone II, par suite du raccourcissement de la chaîne, cette troisième phospho-sérine se trouve située dans le voisinage de l'autre extrémité de la chaîne peptidique.

8) La formation des phospho-peptones est due essentiellement au blocage de l'action des ferments pancréatiques par les restes phosphoryles.

Genève, Laboratoire de Chimie inorganique
et organique de l'Université.

138. Über isostere und strukturähnliche Verbindungen XIII. Zur Kenntnis des Furyl-isopropylamins und anderer Amine der Furanreihe

von H. Erlenmeyer und Marion Simon.

(15. IX. 41.)

Die Derivate der „aromatischen“ Ringe Thiophen und Furan zeigen deutliche Ähnlichkeiten in den verschiedensten Eigenschaften mit den entsprechenden Derivaten des Benzols. Die Verwandtschaft, die beim Paar Benzol-Thiophen besonders ausgeprägt ist, hat zu zahlreichen experimentellen Untersuchungen geführt. Weniger ausgesprochen und unter diesem Gesichtspunkt seltener untersucht sind die Beziehungen der Chemie des Furans zu der Benzolchemie. Aber auch einige Derivate dieser beiden aromatischen Ringe zeigen Übereinstimmungen, die sich z. B. in einem ähnlichen Verhalten in biologischen Versuchen äussern.

Gegenüber den Thiophenderivaten sind die Verbindungen des Furans leichter zugänglich, so dass es uns interessant erschien, vergleichende Untersuchungen mit solchen Furanverbindungen vorzunehmen, zu denen wirksame Isostere in der Benzolreihe bekannt sind. Für solche Vergleiche besonders geeignet erschienen uns isostere Verbindungen aus der Reihe der Aryl-alkyl-amine. Von den bereits vorhandenen zahlreichen Untersuchungen auf diesem Gebiet¹⁾ seien einige in diesem Zusammenhang erwähnt. So fand *Barger*²⁾, dass Thienyl-äthylamin in seinen Eigenschaften und Wirkungen besonders auch im biologischen Versuch mit Phenyl-äthylamin quantitativ

¹⁾ Siehe *M. Guggenheim*, „Die biogenen Amine“, 1940.

²⁾ *Soc.* 1938, 2100.

übereinstimmt. Furyl-äthylamin und Furyl-methylamin, von A. Windaus und O. Dalmer¹⁾ hergestellt, wirken beide blutdrucksenkend. Sodann erwähnt ein Patent der Fa. Knoll A.G.²⁾ ohne nähere Angaben 1-Furyl-2-methyl-amino-propan-1-ol, die dem Ephedrin entsprechende Verbindung. Von anderen biologisch wirksamen Furanverbindungen zeigt die dem Atophan zuzuordnende Furanverbindung nach A. Mangini³⁾ ca. 70 % der Atophan-Wirksamkeit. Auch das Furan-cocain ist verglichen mit Cocain weniger wirksam⁴⁾, während die Thiophenverbindung gleich stark wirkt⁵⁾.

In neuerer Zeit ist nun in den Isopropyl-aminen der Benzolreihe eine Gruppe von Verbindungen entdeckt worden⁶⁾, der neben den charakteristischen Wirkungen auf den Blutdruck noch eine besondere zentral erregende Wirkung zukommt⁷⁾.

Um die Wirkung dieser Isopropylamin-Struktur in einer anderen aromatischen Verbindung kennen zu lernen, stellten wir 2²-Amino-2-propyl-furan her⁸⁾. Des weiteren wurden für Vergleichszwecke noch 2¹-Amino-2-propyl-furan und 2³-Amino-2-butyl-furan gewonnen. Über die pharmakologischen Eigenschaften dieser Verbindungen werden wir in einer späteren Mitteilung berichten.

Experimenteller Teil⁹⁾.

2¹-Amino-2-propyl-furan.

Ausgehend von dem nach den Angaben von Douglas¹⁰⁾ gewonnenen α -Furyl-nitril wurde die durch Anlagerung von Magnesium-äthylbromid zu erhaltende Grignard-Verbindung mit absolutem Alkohol zerlegt. Das hierbei gebildete Produkt lässt sich in der siedenden alkoholischen Lösung direkt mit Natrium zum Amin reduzieren. Die Lösung, aus der man Natriumchlorid durch Salzsäure-Zusatz abscheidet und entfernt, wird eingengt und gibt bei alkalischer Reaktion an Äther 2¹-Amino-2-propyl-furan ab. Das nach dem Trocknen

¹⁾ B. 53, 2304 (1920); siehe auch die pharmakologische Charakterisierung dieser Verbindungen durch M. Fujii, Ber. ges. Physiol. 37, 905 (1926); Folia japon. pharmacol. 2, 1, 29 (1926). Über die Eigenschaften von Derivaten des Furyl-methylamin berichten J. v. Braun und Z. Köhler, B. 51, 79 (1918).

²⁾ D.R.P. 585 667; weitere Amino-alkohole der Furanreihe mit mydriatischer Wirkung beschreibt S. Kanao, J. Pharm. Soc. Japan, 1927, 138.

³⁾ Ann. chim. applicata 27, 386 (1937); 28, 34 (1938).

⁴⁾ M. Kaenelson und J. L. Goldfarb, C. r. Acad. Sci. U.R.S.S. 1936, IV, 413; Menschakov, Bull. biol. méd. exp. U.R.S.S. 4, 269 (1938).

⁵⁾ W. Steinkopf und W. Ohse, A. 437, 14 (1924).

⁶⁾ Phenyl-isopropylamin = Benzedrin, Phenyl-isopropyl-methylamin = Pervitin.

⁷⁾ M. Guggenheim, loc. cit. S. 511.

⁸⁾ Die Versuche wurden bereits vor einiger Zeit ausgeführt. Schw. P.-Anmeldung Juni 1939.

⁹⁾ Bei den Versuchen wurden wir durch Herrn Dr. H. M. Weber aufs beste unterstützt.

¹⁰⁾ B. 25, 1313 (1892).

und dem Verjagen des Äthers erhaltene Öl wird mehrfach fraktioniert destilliert. Sdp._{14mm} 83—85°. Zur Charakterisierung wurde aus einer ätherischen Lösung der Base das Pikrat gewonnen, das aus Essigester umkrystallisiert den Smp. 168° zeigt.

4,110 mg Subst. gaben 6,710 mg CO₂ und 1,630 mg H₂O

3,470 mg Subst. gaben 0,5145 cm³ N₂ (26°, 708 mm)

C₁₃H₁₄O₈N₄ Ber. C 44,53 H 4,43 N 15,77%

Gef. „ 44,07 „ 3,96 „ 15,81%

Ein bei 185° schmelzendes Pikrolonat lässt sich aus der alkoholischen Lösung der Base erhalten.

2²-Amino-2-propyl-furan.

Furfurol wurde nach den Angaben von *M. G. Darzens*¹⁾ in Furyl-aceton übergeführt. 30 g dieses Ketons wurden in 150 cm³ Methanol mit 22 g Hydroxylamin-hydrochlorid unter Zusatz von 35 g Natriumhydrogencarbonat während 4 Stunden auf 120—130° erwärmt. Das vom festen Rückstand und dem Lösungsmittel befreite Produkt (22 g) ist 2²-Oximino-propyl-furan, ein farbloses Öl; Sdp._{15mm} 113—115°. Gereinigt bildet die Verbindung Krystalle vom Smp. 19—20°.

Zu 8 g dieses Furyl-propyl-oxims, in 100 cm³ absolutem Alkohol gelöst, werden unter Erwärmen bis zum Sieden 20 g blankes Natrium gegeben. Nach der ersten heftigen Reaktion wird in Abständen von 15 Minuten noch je 50 cm³ Alkohol zugefügt, bis vollständige Lösung eingetreten ist. Die eisgekühlte Lösung wird sodann mit 4-n. Schwefelsäure angesäuert und im Vakuum von Alkohol befreit. Die verbleibende Lösung mit festem Kaliumhydroxyd gesättigt, gibt an Äther 3,5 g des gebildeten Furyl-isopropyl-amins ab. Die Base wird durch Destillation im Vakuum, Sdp._{21mm} 66—68°, gereinigt (Sdp._{758mm} 131—132°).

3,538 mg Subst. gaben 0,351 cm³ N₂ (22°, 741 mm)

C₇H₁₁ON Ber. N 11,2 Gef. N 11,11%

Das Pikrat des 2²-Amino-2-propyl-furans schmilzt bei 160°. Aus der Lösung in Äther erhält man mit trockenem Chlorwasserstoff das salzsaure Salz in schönen Nadeln, die hygroskopisch sind.

10,00 cm³ einer Lösung des salzsauren Salzes — erhalten durch Auflösen von 0,1821 g Subst. zu 50 cm³ Lösung — verbrauchten bei der potentiometrischen Titration 2,25 cm³ 0,1-n. AgNO₃-Lösung: C₇H₁₂ONCl Mol.-Gew. Ber. 161,63 Gef. 161,87.

2³-Amino-2-butyl-furan.

3,5 g Furfuryl-aceton wurden in 20 cm³ Methylalkohol gelöst und mit 2,3 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 4,2 g Natriumhydrogencarbonat 6 Stunden bei 120—130° gekocht. Nach Abtrennung der Lösung vom Rückstand wurde das Lösungsmittel entfernt und

¹⁾ C. r. **139**, 1214 (1904); **141**, 766 (1905); **142**, 214 (1906); **152**, 1601 (1911).

das verbleibende Oxim durch Destillation im Vakuum gereinigt. Es wurden 1,5 g des 2³-Oximino-2-butyl-furans, Sdp._{120 mm} 136—137° als farbloses Öl erhalten.

8 g 2³-Oximino-2-butyl-furan wurden in 100 cm³ absolutem Alkohol gelöst und zu der auf dem Sandbad zum Sieden erhitzten Lösung 30 g blankes Natrium gegeben. Nachdem die starke erste Reaktion etwas nachgelassen hatte, wurden noch in Abständen von 5 Minuten je 50 cm³ Alkohol hinzugefügt, bis alles in Lösung gegangen war. Diese Lösung, sorgfältig mit Eis gekühlt und mit 4-n. Schwefelsäure angesäuert, wurde im Vakuum vom Alkohol befreit. Die verbleibende wässrige Lösung wurde unter Kühlung mit festem Kaliumhydroxyd gesättigt und die als Öl sich abscheidende Base sofort mit Äther aufgenommen. Nach dem Trocknen und Verjagen des Äthers verblieben 4,5 g 2³-Amino-2-butyl-furan. Die Destillation, Sdp._{90 mm} 79°, ergab eine farblose Flüssigkeit. Das Hydrochlorid der Base lässt sich aus der Lösung in Äther mit trockenem Chlorwasserstoff in Form von Nadeln ausscheiden.

10,00 cm³ einer Lösung des salzsauren Salzes — erhalten durch Auflösen von 0,1017 g Subst. zu 50 cm³ Lösung — verbrauchten bei der potentiometrischen Titration 1,16 cm³ 0,1-n. AgNO₃-Lösung: C₈H₁₄ONCl Mol.-Gew. Ber. 175,66 Gef. 175,34.

Wir möchten auch an dieser Stelle dem Kuratorium der *Ciba- und J. Brodbeck-Sandreuter-Stiftung* für die Unterstützung der Untersuchungen unseren verbindlichsten Dank sagen.

Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

139. Zur Kenntnis der chromatographischen Methode in der anorganischen Chemie. III.

Versuche zur quantitativen Bestimmung von Kalium- und Natrium-ionen

von H. Erlenmeyer und J. Schmidlin.

(15. IX. 41.)

In einer früheren Mitteilung¹⁾ berichteten wir über die Möglichkeit, mit Hilfe von Violursäure qualitative chromatographische Analysen von Salzgemischen, insbesondere auch von Alkali- und Erdalkalisalzen durchzuführen. Eine solche Trennungsmethode würde ein allgemeineres Interesse besitzen, wenn es mit ihr möglich wird, K⁺- und Na⁺-Bestimmungen nicht nur qualitativ, sondern auch quantitativ und besonders im mikrochemischen Masstabe durchzuführen. Für die Biologie wertvoll wäre speziell eine einfache Bestimmungsmöglichkeit des in den verschiedenen Organen vorhandenen K⁺ und

¹⁾ Helv. **24**, 878 (1941).