

Darstellung einiger Trialkyl-[3-(2-furyl)-propyl]-ammonium-jodide

P. Alaupović und R. Seiwert

Institut für industrielle Forschungen und Forschungsinstitut der chemisch-pharmazeutischen Fabrik »Pliva« Zagreb, Kroatien, Jugoslavien

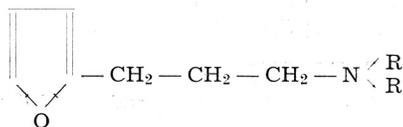
Eingegangen am 9. Februar 1955

Es wurden einige Trialkyl-[3-(2-furyl)-propyl]-ammonium-jodide aus 3-(2-Furyl)-propyl-chlorid als Ausgangsmaterial dargestellt. Dieser wurde mit Dialkylaminen kondensiert und die erhaltenen tertiären Basen durch Alkyljodide in die entsprechenden Trialkyl-[3-(2-furyl)-propyl]-ammonium-jodide überführt.

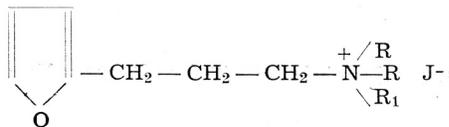
Es ist aus den Untersuchungen von E. J. Fellows und A. E. Livingston¹ bekannt, dass durch den Austausch der Äthanol-Gruppe des Cholins gegen einen Furfuryl-Rest die parasymphomimetischen Eigenschaften verstärkt werden. Das Ersetzen einer Methyl-Gruppe in der Furfuryl-Verbindung durch Alkyle führt zu ähnlichen, jedoch, mit zunehmender Länge der Alkylkette, schwächer wirksamen Stoffen. Die Sättigung des Furanringes schwächt die parasymphomimetischen Eigenschaften der Verbindung ab, ohne gleichzeitig ihre Toxizität entsprechend zu verringern.

Es erschien uns daher von Interesse einige derartige Verbindungen mit dem 3-(2-Furyl)-propyl-Rest statt Furfuryl-Rest darzustellen und zu prüfen, in welchem Ausmass die parasymphomimetischen Eigenschaften durch 3-(2-Furyl)-propyl-Rest beeinflusst werden.*

Als Ausgangsmaterial für die Darstellung solcher Verbindungen diente 3-(2-Furyl)-propylchlorid. Dieser wurde mit Dimethylamin und Diäthylamin kondensiert und die erhaltenen tertiären Basen (I, II) durch Methyljodid und Äthyljodid in die entsprechenden Trialkyl-[3-(2-furyl)-propyl]-ammonium-jodide (III, IV, V, VI) überführt.



- I R = CH₃
 II R = C₂H₅



- III R = R₁ = CH₃
 IV R = CH₃; R₁ = C₂H₅
 V R = C₂H₅; R₁ = CH₃
 VI R = R₁ = C₂H₅

* Über die pharmakologische Prüfung wird an anderer Stelle berichtet.

EXPERIMENTELLER TEIL**

3-(2-Furyl)-propylchlorid

wurde dargestellt nach K. Hofmann und Mitarbeiter.²

Dimethyl-[3-(2-furyl)-propyl]-amin (I)

30 g (0,207 Mol) 3-(2-Furyl)-propylchlorids und 89 g (0,494 Mol) einer 25%-igen wässrigen Dimethylaminlösung wurden 12 Stunden im Druckrohr aus rostfreiem Stahl auf 120° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde mit 6 N Salzsäure angesäuert und das nicht kondensierte 3-(2-Furyl)-propylchlorid mit Äther entfernt. Die wässrige Schicht wurde mit Natronlauge (20%) alkalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt. Die mit Natriumsulfat getrockneten Auszüge wurden im Vakuum destilliert. Wir erhielten 19,9 g (62%) eines farblosen Öls vom Sdp.₁₀ 79—81°.

Die neue Base wurde durch ihr Pikrat charakterisiert. Das Pikrat bildet aus Alkohol gelbe Nadeln. Schmp. 131,5—132,5°.

Anal. 5,390 mg Subst.: 0,686 ml N₂ (19°, 747 mm)
C₁₅H₁₈O₈N₄ (382,32) Ber.: N 14,66%
Gef.: N 14,62%

Diäthyl-[3-(2-furyl)-propyl]-amin (II)

30 g (0,207 Mol) 3-(2-Furyl)propylchlorids und 32,2 g (0,454 Mol) Diäthylamins wurden im Druckrohr 12 Stunden auf 150° erhitzt. Nach der Verarbeitung des Reaktionsproduktes in oben beschriebener Weise, erhielten wir 26,2 g (70%) eines farblosen Öls, Sdp.₁₀ 99—102°. Zur Charakterisierung der Base wurde ihr Oxalat dargestellt.

Das Oxalat kristallisierte aus absolutem Alkohol im farblosen Kristallen vom Schmp. 82,5—84°.

Anal. 7,305 mg Subst.: 0,326 ml N₂ (22,5°, 756 mm)
C₁₈H₂₁O₅N (271,30) Ber.: N 5,16%
Gef.: N 5,13%

**Darstellung der Trialkyl-[3-(2-furyl)-propyl]-ammonium-jodide
Allgemeine präparative Methode :**

Die Lösung des Dialkyl-[3-(2-furyl)-propyl]-amins (0,013 Mol) in 15 ml abs. Alkohol wurde mit Methyl- oder Äthyljodid 3 Stunden unter Rückfluss gekocht. Darauf wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der kristallinische Rückstand aus abs. Äthylacetat-Alkohol (20:1) umkristallisiert. Alle dargestellten Ammoniumjodide sind farblose Kristalle.

Trimethyl-[3-(2-furyl)-propyl]-ammonium-jodid (III)

Die Darstellung erfolgt aus (I) und Methyljodid. Ausbeute an Rohprodukt 94,8%. Schmp. 177—178°.

Anal. 7,340 mg Subst.: 0,320 ml N₂ (20°, 755 mm)
35,4 mg Subst.: 28,2 mg AgJ
C₁₀H₁₈ONJ (295,17) Ber.: N 4,74; J 42,99%
Gef.: N 4,97; J 43,06%

Dimethyl-äthyl-[3-(2-furyl)-propyl]-ammonium-jodid (IV)

Die Darstellung erfolgt aus (I) und Äthyljodid. Ausbeute an Rohprodukt 92,2%. Schmp. 129—130°.

Anal. 5,585 mg Subst.: 0,258 ml N₂ (23,5°, 743 mm)
73,6 mg Subst.: 56,4 mg AgJ
C₁₁H₂₀ONJ (309,19) Ber.: N 4,53; J 41,04%
Gef.: N 5,20; J 41,42%

** Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Diäthyl-methyl-[3-(2-furyl)-propyl]-ammonium-jodid (V)

Die Darstellung erfolgt aus (II) und Methyljodid. Ausbeute an Rohprodukt 98,5%. Schmp. 117—120°.

Anal. 9,620 mg Subst.: 0,380 ml N₂ (20°, 755 mm)
 57,0 mg Subst.: 41,4 mg AgJ
 C₁₂H₂₂ONJ (323,22) Ber.: N 4,33; J 39,26%
 Bef.: N 4,38; J 39,27%

Triäthyl-[3-(2-furyl)-propyl]-ammonium-jodid (VI)

Die Darstellung erfolgt aus (II) und Äthyljodid. Ausbeute an Rohprodukt 81%. Schmp. 122°.

Anal. 5,905 mg Subst.: 0,213 ml N₂ (24°, 746 mm)
 66,2 mg Subst.: 46,6 mg AgJ
 C₁₃H₂₄ONJ (337,34) Ber.: N 4,15; J 37,63%
 Gef.: N 4,07; J 38,05%

Prof. Mira Munk-Weinert (Medizinisch-chemisches Institut der Universität Zagreb) und Teodor Požežanac danken wir für die Ausführung der Analysen.

LITERATUR

1. E. J. Fellows und A. E. Livingston, *J. Pharmacol. Exp. Therap.* **68** (1940) 231; cit. nach *C. A.* **34** (1940) 2458; *Chem. Zentr.* **1941**, I, 397.
 L. E. Craig, *Chem. Revs.* **42** (1948) 298.
2. K. Hofmann, A. Bridgwater und A. E. Axelrod, *J. Am. Chem. Soc.* **71** (1949) 1253.

IZVOD

Pripremanje nekih trialkil-[3-(2-furil)-propil]-amonium jodida

P. Alaupović i R. Seiwert

Da se ispituju na parasimpatomimetsko djelovanje, priredeni su neki trialkil-[3-(2-furil)-propil]-amonium jodidi, i to iz 3-(2-furil)-propilklorida kao ishodnog materijala. 3-(2-furil)-propilklorid kondenziran je s dietilaminom i dimetilaminom, a dobivene tercijarne baze (I, II) s metiljodidom i etiljodidom prevedene su u odnosne trialkil-[3-(2-furil)-propil]-amonium jodide (III, IV, V, VI).

INSTITUT ZA INDUSTRIJSKA ISTRAZIVANJA

I
 ISTRAŽIVAČKI INSTITUT
 »PLIVA«, TVORNICA FARMACEUTSKIH I KEMIJSKIH
 PROIZVODA
 ZAGREB

Primljeno 9. februara 1955.