

ХЛОРМЕТИЛКЕТОНЫ ФУРАНОВОГО РЯДА И ИХ УРОТРОПИНОВЫЕ СОЛИ

А. Л. МНДЖОЯН, Г. Л. ПАПАЯН и Л. С. ГАЛСТЯН

Институт тонкой органической химии АН Армянской ССР

Поступило 7 II 1968

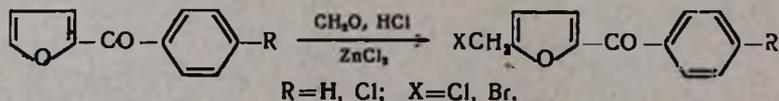
Хлорметилированием фурил-2-фенилкетона и фурил-2-*п*-хлорфенилкетона получены соответствующие 5-хлорметилпроизводные.

Для биологических исследований из указанных соединений и 1,3-дибромпропана, 1,3-дихлорбутена-2 и *о*-ксилилендихлорида получены уротропиновые соли. Соли 5-хлорметилфурил-2-фенилкетона и 1,3-дихлорбутена-2 превращены в соответствующие аминосоединения.

Библ. ссылок 5.

Склонность фурана, фурфурола, фурфурилового спирта и ряда их производных к осмолению в реакциях хлорметилирования значительно ограничивает синтезы соответствующих хлорметильных производных. Известные в этом ряду хлорметилпроизводные получены с низкими выходами и являются малоустойчивыми соединениями.

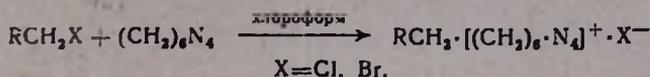
Наши опыты в этом направлении показали, что присутствие в фурановых соединениях электроотрицательного фенильного радикала в соседстве с карбонильной группой, например, в фурил-2-фенилкетоне, значительно стабилизирует молекулу и реакцию хлорметилирования удается провести примерно с 60%-ным выходом. По сравнению с фуран-2-карбоновой кислотой, эфир которой хлорметилируется с 80,7—91,9%-ным выходом [1], полученный выход сравнительно низок. Однако введение атома хлора в бензольное кольцо кетона способствовало значительному повышению устойчивости кетона и выход галоидметилпроизводных стал почти равным выходу хлорметилфууроата.



В обоих кетонах галоидметильные группы вступают в фурановое кольцо, что доказано получением бензойной и *п*-хлорбензойной кислот, окислением соответствующих хлорметилпроизводных перманганатом калия.

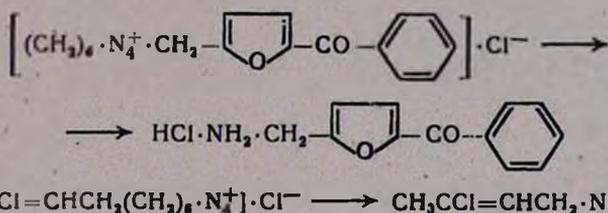
Другие галоидные соединения, использованные вместе с указанными хлорметилкетонами в синтезах комплексных солей — 1,3-дибромпропан, 1,3-дихлорбутен-2, *о*-ксилилендихлорид [2], известны.

При получении солей наилучшие результаты достигнуты при нагревании эквимольных количеств компонентов в хлороформе.



Установлено, что в зависимости от соотношения уротропина и 1,3-дибромпропана с хорошими выходами получаются моно- или ди-комплексные соли.

Помимо получения комплексных солей, представляющих интерес с биологической точки зрения, галоидопроизводные могут быть использованы для синтеза аминов, диаминов и альдегидов. Так, разложением уротропиновых солей 5-хлорметилфурил-2-фенилкетона и 1,3-дихлорбутена-2 в спирто-кислой среде получены соответственно 5-аминометилфурил-2-фенилкетон и 1-амино-3-хлорбутен-2; последнее основание было ранее получено Вихтерле иным путем [3].



Все соли и аминосоединения переданы на биологическое исследование.

Экспериментальная часть

Фурил-2-п-хлорфенилкетон. Реакцией Фриделя—Крафтса из 0,2 моля хлорангидрида фуран-2-карбоновой кислоты [4], 120 мл хлорбензола и 0,2 моля безводного хлористого алюминия с 93,4%-ным выходом получен соответствующий кетон [5]. Т. пл. 62—63°.

5-Хлорметилфурил-2-п-хлорфенилкетон. В смесь 0,1 моля фурил-п-хлорфенилкетона, 200 мл сухого хлороформа, 0,5 моля параформальдегида и 15,2 г безводного хлористого цинка при перемешивании в течение 40—50 минут пропускали быстрый ток хлористого водорода. Затем содержимое колбы сливали на 200 г измельченного льда и в течение 5—10 минут перемешивали. Хлороформный слой дважды промывали водой и сушили над безводным сернокислым натрием. После полной отгонки растворителя остаток кристаллизуется. Выход 93%; т. пл. 89—91°. Он достаточно чист для применения в реакциях. Найдено %: С 56,34; Н 3,01; Cl 27,90. $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{Cl}_2\text{O}_2$. Вычислено %: С 56,47; Н 3,13; Cl 27,84. В тех же условиях с 80%-ным выходом был получен 5-бромметил фурил-2-п-хлорфенилкетон. Т. пл.

*. Температуру плавления вещества можно повысить до 91—92°, подвергая его перегонке в вакууме. Однако при этом, вследствие разложения, выход снижается до 72%.

48—50° (ацетон—метанол—вода). Найдено %: С 48,35; Н 2,49; Вг 26,51. $C_{12}H_8O_2ClBr$. Вычислено %: С 48,08; Н 2,67; Вг 26,70.

Аналогичным образом, но со значительно более низким выходом (~60%) получено хлорметилпроизводное из фурил-2-фенилкетона [6]. Т. пл. 45—46°. Найдено %: С 65,08; Н 3,94; Cl 16,23. $C_{12}H_8O_2Cl$. Вычислено %: С 65,30; Н 4,08; Cl 16,10.

Уротропиновая соль 5-хлорметил-2-п-хлорфенилкетона. Смесь 0,04 моля 5-хлорметил-2-п-хлорфенилкетона и уротропина в 25 мл сухого хлороформа нагревали на водяной бане 6 часов. Из охлажденной смеси отсасывали выпавшее кристаллическое вещество, дважды промывали на фильтрате абсолютным эфиром. Выход высушенной соли 96,5%; т. пл. 186—187°. Найдено %: С 54,80; Н 5,41; N 14,39; Cl 17,90. $C_{18}H_{20}N_4Cl_2O_2$. Вычислено %: С 54,68; Н 5,06; N 14,17; Cl 17,97. Аналогично получены остальные уротропиновые соли (см. таблицу).

5-Аминометил-фурил-2-фенилкетон. В перемешиваемую смесь 0,014 моля уротропиновой соли 5-хлорметил-2-фенилкетона и 35 мл абсолютного спирта при нагревании на водяной бане пропускали ток сухого хлористого водорода. Отфильтровали от выпавшего хлористого аммония, фильтрат разбавили абсолютным эфиром. Осел хлоргидрат амина. Выход 63,8%; т. пл. 145—146°. Найдено %: Cl 14,82; N 6,16. $C_{12}H_{12}ClNO$. Вычислено %: Cl 14,94; N 5,89.

1-Амино-3-хлорбутен-2 получен в аналогичных условиях из 0,02 моля уротропиновой соли 1,3-дихлорбутена-2. Из-за гигроскопичности хлоргидрата охарактеризован в виде оксалата. Выход 65,9%; т. пл. 185—187°. Найдено %: С 37,16; Н 5,25; Cl 17,90; N 7,23. $C_6H_{10}ClN_4$. Вычислено %: С 36,83; Н 5,11; Cl 18,16; N 7,16.

ՅՈՒՐԱՆԻ ՇԱՐՔԻ ՔԼՈՐՄԵԹԻԼԿԵՏՈՆՆԵՐ ԵՎ ՆՐԱՆՑ ՈՒՐՈՏՐՈՊԻՆԱՅԻՆ ԱՂԵՐԸ

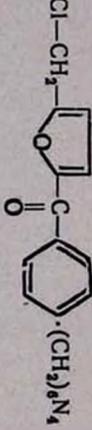
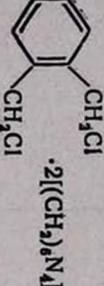
Ա. Լ. ՄԵՋՈՅԱՆ, Զ. Լ. ԳԱԳԱՅԱՆ ԵՎ Լ. Ս. ԳԱԼՏՅԱՆ

Ա. մ փ ո փ ու լ մ

Քլորմեթիլման ռեակցիաներում ֆուրանի, ֆուրֆուրիլ սպիրտի, ֆուրֆուրոլի և նրանց բազմաթիվ ածանցյալների անկայունության և խեղճացման ենթարկվելու հակումի պատճառով ցածր ելքերով սինթեզված են սահմանափակ թվով համապատասխան քլորմեթիլածանցյալներ:

Մեր փորձերը ցույց են տվել, որ երբ ֆուրֆուրոլի կարրոնիլ խմբին անմիջականորեն հարևան դիրքում էլեկտրաբացասական ֆենիլ ռադիկալ է գտնվում, օրինակ՝ ֆուրիլ-2-ֆենիլ-կետոնի դեպքում միացությունը ձեռք է բերում զգալի կայունություն թթուների հանդեպ և քլորմեթիլման ռեակցիայի արդյունքի ելքը հասնում է մինչև 60%-ի: Նույն կետոնի բենզոլի օդակում քլորի ատոմի առկայության դեպքում ելքը հասնում է մինչև 90—93%-ի:

Таблица

Структурная формула	Выход, %	Т. пл., °С	Молекулярная формула	Анализ, %							
				С		Н		N		Галоген	
				вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено
 $\text{Cl}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{N}(\text{CH}_3)_2$	96,8	183—184	$\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{ClN}_2\text{O}_2$	59,91	59,79	5,82	6,49	15,53	16,20	9,84	10,02
$\text{CH}_3-\text{C}(\text{Cl})=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{Cl} \cdot (\text{CH}_3)_6\text{N}_4$	97,0	167—168	$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_4$	45,28	45,63	6,80	6,83	21,13	21,60	26,79	27,08
$\text{Br}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{Br} \cdot (\text{CH}_3)_6\text{N}_4$ $\text{Br}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{Br} \cdot 2[(\text{CH}_3)_6\text{N}_4]$	80,0 96,8	169—170 167—168	$\text{C}_4\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{N}_4$ $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{Br}_2\text{N}_8$	31,68 37,34	31,09 37,90	5,26 6,22	6,04 6,52	16,37 23,23	16,29 23,39	46,81 33,15	46,21 33,03
 $\cdot 2[(\text{CH}_2)_6\text{N}_4]$	70,0	176—178	$\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{Cl}_2\text{N}_6$	—	—	—	—	24,61	24,09	15,60	15,96

Այդ միացութիւններում քլորմեթիլ խումբը գտնվում է ֆուրանի օղակում, որը ցույց է տրվել նրանց օքսիդացումով կալիումի պերմանգանատով, ստանալով համապատասխանաբար բենզոլական և պ-քլորբենզոլական ֆթոնիլ:

Ստացված քլորմեթիլկետոնները ինչպես նաև 1,3-դիբրոմպրոպանը, 1,3-դիքլորբութեն-2-ը և 0-դի(քլորմեթիլ)-բենզոլը փոխազդեցության մեջ են դրվել ուրոտրոպինի հետ և ստացվել համապատասխան կոմպլեքս աղեր:

Նրանցից 5-քլորմեթիլֆուրիլ-2-ֆենիլկետոնի և 1,3-դիքլորբութեն-2-ի աղերը սպիրտաթթվային միջավայրում վեր են ածվել համապատասխան ամինամիացութիւններին:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. R. Andrisano, Ann. Chim. (Rome) 40, 30 (1950); [C. A., 45, 7563a, 1951]; O. Moldenhauer, O. Tractmann, W. Irlon, R. Pfluger, H. Döser, D. Mastaglio, N. Marmitz, R. Schulte, Lieb. Ann., 580, 169 (1951); синтезы гетероцикл. соед., т. 1, 36. Изд. АН АрмССР, Ереван (1956).
2. А. Լ. Մեճոյան, Գ. Լ. Սապայան, Изв. АН АрмССР, ХН, 16, 285 (1963).
3. O. Wichterle, M. Hudlicky, Coll., 12, 101 (1947).
4. А. Լ. Մեճոյան, ЖОХ, 16, 751 (1946).
5. N. Maxim, S. Papeseo, Bull. Soc. Chim. Romania, 16, 89 (1934) [C. A., 29, 4555b (1935)].
6. R. Marguls, С. г., 129, III, (1899), синтезы гетероцикл. соед. т., 3, 74, Изд-во АН АрмССР, Ереван (1958).