

ПРОИЗВОДНЫЕ ФУРАНА

XLІ. ХЛОРМЕТИЛИРОВАНИЕ ФУРФУРИЛИДЕНМАЛОНАТА

Г. Л. ПАПАЯН

Институт тонкой органической химии АН Армянской ССР

Поступило 1 VIII 1969

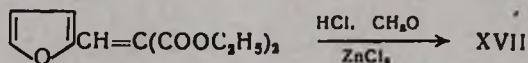
Синтезирован этиловый эфир хлорметилфурфурилиденмалоновой кислоты. Получен ряд его производных. В целях установления структуры продуктов превращения хлорметилфурфурилиденмалоната синтезированы аналогичные им соединения.

Показано, что хлорметильная группа находится в боковой цепи фурфурилиденмалонового эфира.

Рис. 2, библиограф. ссылки 9.

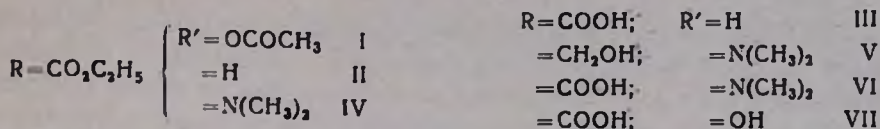
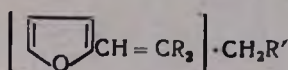
Изучалось хлорметилирование этилового эфира β-(фурил-2)акриловой кислоты. Предполагалось, что это соединение, являющееся винилом этилового эфира фуран-2-карбоновой кислоты, подобно последнему [1], будет гладко образовывать хлорметилпроизводное. Однако хлорметилирование I сопровождалось значительным осмолением и с низким выходом было получено нестойкое хлорметилированное вещество.

Устойчивым оказался фурфурилиденмалоновый эфир [2], являющийся производным фурилакрилового эфира, в котором водород при α-углеродном атоме боковой цепи заменен карбэтоксильной группой. Несмотря на ненасыщенность боковой цепи, из него с высоким выходом получен продукт хлорметилирования (XVII).



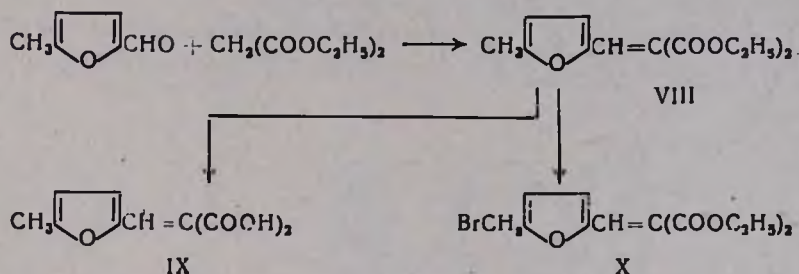
Наличие CH₂Cl-группы в XVIII подтверждено некоторыми превращениями. Так, взаимодействием с уксуснокислым калием или натрием синтезировано ацетоксиметильное—I, восстановлением цинком в уксусной кислоте—метильное—II и конденсацией с диметиламином—диметиламинметильное IV соединения. Восстановлением IV получен диол V, а гидролизом—кислота VI.

Казалось, что в соответствии с принципом винилогин, CH₂Cl-группа должна находиться в положении 5 фуранового кольца. Однако полученная гидролизом I кислота VII плавилась на 50° выше соответствующего 5-оксиметильного производного [3].



Для установления места хлорметильной группы синтезировались соединения, которые могли быть продуктами превращений хлорметилпроизводного или их изомерами.

Так, 5-метилфурфуриденмалонат VIII, полученный из 5-метилфурфуrolа [4], был отличен от соединения II;

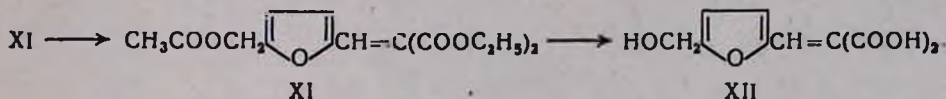


температуры плавления соединений VIII и II, а также соответствующих кислот IX и III оказались различными.

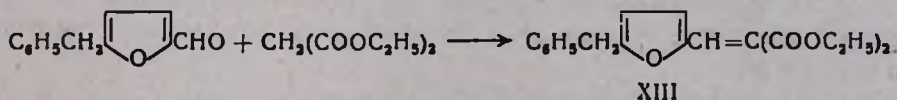
Действием на VIII бромсукцинимидом метильная группа была превращена в бромметильную (X).

Однако и соединение (X) было отлично от продукта бромметилирования фурфуриденмалоната (XVIII).

Из соединения X действием ацетата натрия получено ацетильное производное XI, гидролиз которого привел к 5-оксиметилфурфуриденмалоновой кислоте XII.

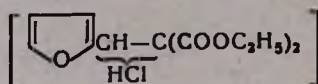


Конденсацией 5-бензилфурфуrolа [5] с малоновым эфиром синтезирован 5-бензилфурфуриденмалонат (XIII).



Это соединение или его изомер намечалось получить из хлорметильного производного фурфуриденмалоната по реакции Фриделя-Крафтса. Однако эту реакцию осуществить не удалось.

Можно было предположить, что в результате реакции хлорметилирования образуется продукт присоединения хлористого водорода к фурфуриденмалонату.



Для проверки этого предположения было исследовано взаимодействие хлористого водорода с фурфурилиденмалонатом в присутствии хлористого цинка; но фурфурилиденмалонат при этом не изменился.

Присутствие двойной связи в боковой цепи хлорметилпродукта было подтверждено УФ спектроскопией (рис. 1). При окислении хлорметилпроизводного получено отличное от фуран-2,5-дикарбоновой кислоты соединение с т. пл. 108—109°, пока не идентифицированное.

Из результатов проведенных опытов было очевидно, что в хлорметилированном фурфурилиденмалонате и продуктах его превращений фурановое кольцо не имело второго заместителя.

К такому же выводу привели и спектральные данные; УФ спектры фурфурилиденмалоната (А) и его хлорметилпродукта (Б) очень сходны (рис. 1).

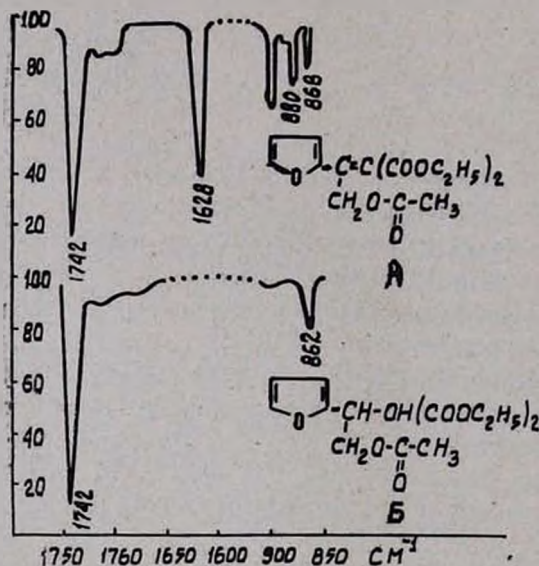


Рис. 1.

Если бы хлорметильная группа находилась в фурановом цикле, то второе замещение привело бы к большему, чем это имелось, смещению в спектре [6].

В ИК спектре ацетилированного соединения I (рис. 2А) полосы поглощения в области 1620 и 880 см^{-1} указывали на наличие двойной связи в боковой цепи [7], а полосы в области 865 см^{-1} — на наличие однозамещенного во втором положении фурана [8]. В спектре же восстановленного по двойной связи I отсутствовали характерные для двойной связи полосы, но оставались полосы в области 862 см^{-1} , характеризующие однозамещенный фуран.

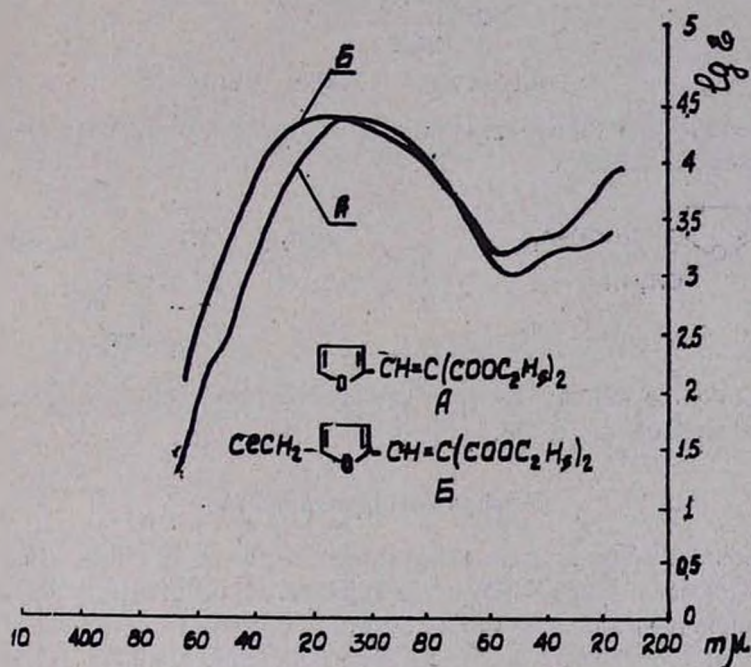
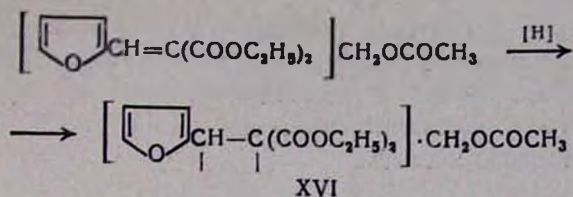
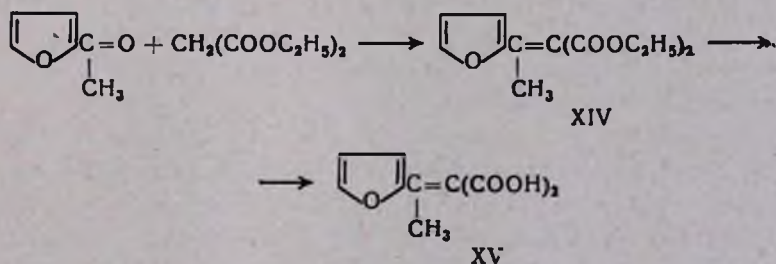


Рис. 2.

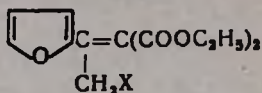
Данные ИК спектроскопии были подтверждены синтетически; из 2-ацетилфурана [9] и малонового эфира получено соединение, которое представляет незамещенный в фурановом цикле аналог соединения IX.



Это соединение оказалось идентичным с продуктом восстановления хлорметилпроизводного. Следовательно, при реакции хлорметильная группа замещает водород β -углеродного атома боковой цепи фурфурлиденмалоната. Это, по-видимому, обуславливается тем, что водород при β -углеродном атоме активируется электроноакцепторными сложно-

эфирными группами в большей степени, чем атом водорода фуранового цикла; он и замещается при электрофильной атаке CH_2OH -группой.

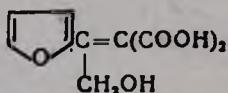
Таким образом, продукты галоидметилирования фурфурилиденмалоната являются этиловыми эфирами α -карбэтоксиг- β -(фурил-2)- γ -хлор (бром) кротоновой кислоты.



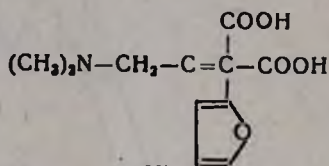
$\text{X}=\text{Cl}$ (XVII)

$\text{X}=\text{Br}$ (XVIII)

А соединение VII представляет собой γ -окси- β -(фурил-2)- α -карбоксикротоновую кислоту.



VII



VI

Соединение VII является α -карбокси- β -(фурил-2)- γ -диметиламинометилкротоновой кислотой.

Экспериментальная часть

Этиловый эфир хлорметилакриловой кислоты. В смесь 16,6 г (0,1 моля) этилового эфира β -(фурил-2) акриловой кислоты, 5 г параформа и 5 г хлористого цинка в 150 мл сухого хлороформа в течение 1,5 часа пропускали ток сухого хлористого водорода. При этом происходило сильное осмоление. После обычной обработки вещество перегнали в вакууме при 138—145°/1 мм. Выход 3,17 г (14,8%). Найдено %: Cl 16,54. $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{ClO}_3$. Вычислено %: Cl 16,55.

Этиловый эфир α -карбэтоксиг- β -(фурил-2)- γ -хлоркротоновой кислоты (XVII). В смесь 23,8 г (0,1 моля) фурфурилиденмалоната, 8 г параформа и 6 г хлористого цинка в 200 мл сухого хлороформа при внешнем охлаждении водой в течение 1,5—2 часов пропускали ток сухого хлористого водорода. При этом реакционная смесь разогрелась до 23—24°. По мере растворения параформа смесь становилась темно-красной. После прекращения пропускания HCl перемешивание продолжали 1 час. Затем смесь слили на колотый лед. После получасового стояния хлороформный слой отделили, 2 раза промыли водой и высушили хлористым кальцием. После удаления хлороформа вещество перегнали в вакууме при 187—188°/1 мм (218—220°/10 мм). Отгон закристаллизовался; т. пл. 48—49°. Выход 25,0 г (87,3%). Найдено: C 54,01; H 5,05; Cl 12,22. $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{ClO}_5$. Вычислено %: C 54, 44; H 5,27; Cl 12, 39.

Этиловый эфир α -карбэтоксиг- β -(фуран-2)- γ -ацетоксикротоновой кислоты (I). Смесь 28,6 г (0,1 моля) хлорметилпродукта и 8,3 г (0,1 моля) безводного уксуснокислого натрия в 100 мл ледяной уксусной кислоты

нагревали 6 часов. После обычной обработки вещество перегнали в вакууме при $220\text{--}222^\circ/3$ мм. Отгон закристаллизовался; т. пл. $47\text{--}48^\circ$. Выход 24,8 г (80%). Найдено %: C 57,28; H 5,89; C₁₅H₁₈O₇. Вычислено %: C 58,06; H 5,80.

Этиловый эфир α -карбэтокси- β -(фурил-2)котоновой кислоты (II). В раствор 14,3 г (0,05 моля) хлорметилпродукта в 50 мл 90%-ной уксусной кислоты постепенно добавили 5,5 г-ат цинковой пыли. При этом температура смеси поднялась до $40\text{--}45^\circ$. После обычной обработки вещество перегнали в вакууме при $172\text{--}175^\circ/7$ мм. При стоянии отгон медленно закристаллизовывался; т. пл. $42\text{--}43^\circ$. Выход 7,9 г (63,0%). Найдено %: C 61,87; H 6,51; C₁₃H₁₇O₅. Вычислено %: C 61,90; H 6,34.

Этиловый эфир α -карбэтокси- β -(фурил-2)- γ -диметиламинокотоновой кислоты (IV). Из 28,6 г (0,1 моля) хлорметила и избытка диметиламина с 69,8% выходом (20,6 г) получено соответствующее диметиламинотетильное производное. Т. к. $172\text{--}174^\circ/2$ мм. Найдено %: C 61,29; H 7,37; N 4,64; C₁₅H₂₁NO₅. Вычислено %: C 61,01; H 7,12; N 4,74. Гидрохлорид, т. пл. $166\text{--}167^\circ$.

Восстановление эфира IV (V). К эфирному раствору 11 г (0,3 моля) литийалюминийгидрида медленно прилили 14,7 г (0,05 моля) IV в 100 мл абсолютного эфира. Нагревали на водяной бане 4—5 часов. Затем при внешнем охлаждении комплекс разложили водой. Вещество перегнали в вакууме при $129\text{--}130^\circ/4$ мм.

Выход 6 г (60,0%). Найдено %: C 60,04; H 8,29; N 6,87. C₁₁H₁₇NO₃. Вычислено %: C 60,30; H 8,54; N 7,03.

α -Карбокси- β -(фурил-2)- γ -диметиламинокотоновая кислота (VI). Гидролизом 14,7 г (0,05 моля) IV, спиртовым раствором 4 г (0,1 моля) едкого натра и подкислением ледяной уксусной кислоты получена кислота VI. Выход 6,9 г (58,2%). Т. пл. $113\text{--}114^\circ$. Найдено %: N 5,35. C₁₁H₁₃NO₅. Вычислено %: N 5,85.

α -Карбокси- β -(фурил-2)- γ -оксикотоновая кислота (VII). Смесь 15,5 г (0,05 моля) I и 6 г (0,15 моля) едкого натра в 50 мл спирта нагревали 4 часа. После отгонки спирта осадок растворили в 40 мл воды и подкислили разбавленной (1:1) соляной кислотой. Осевшую кислоту отфильтровали, промыли на фильтре водой и высушили. Перекристаллизованная из водного спирта кислота плавится при $180\text{--}181^\circ$. Выход 6,5 г (63,8%); т. пл. $180\text{--}181^\circ$. Найдено %: C 51,01; H 3,83; C₉H₈O₆. Вычислено %: C 50,94; H 3,59.

Этиловый эфир 5-метилфурфуриденмалоновой кислоты (VIII). По прописи синтеза фурфуриденмалоната [2] из 11 г (0,1 моля) 5-метилфурфуrolа, 16 г (0,1) малонового эфира и 0,5 мл пиперидина была получена IX. Фракция, кипящая при $180\text{--}182^\circ/2$ мм, закристаллизовалась; т. пл. $52\text{--}53^\circ$. Выход 18,3 г (72,6%). Найдено %: C 61,61; H 6,50. C₁₃H₁₆O₅. Вычислено %: C 61,90; H 6,34.

Аналогично было получено и соответствующее 5-бензильное производное XIII. Выход 54,6%. Т. кип. $203\text{--}205^\circ/1$ мм. Найдено %: C 69,47; H 6,31. C₁₉H₂₀O₅. Вычислено %: C 69,51; H 6,10.

5-Метилфурфурилиденмалоновая кислота (IX). Из 0,05 моля VIII с 68,1% выходом получена кислота IX. Т. пл. 159—160°. Найдено %: С 54,87; Н 4,32. $C_9H_8O_5$. Вычислено %: С 55,10; Н 4,08.

Кислота того же состава, полученная восстановлением хлорметил-продукта III, плавится при 135—136°. Выход 47,0%. Найдено %: С 55,27; Н 4,17. $C_9H_8O_5$. Вычислено %: С 55,10; Н 4,08.

Этиловый эфир 5-бромметилфурфурилиденмалоновой кислоты (X). Смесь 2,5 г (0,01 моля) VIII и 1,64 г N-бромсукцинимид в 40 мл сухого четыреххлористого углерода в присутствии 10 мг перекиси бензоила нагревали 2,5 часа. Отфильтровали выделившийся сукцинимид. На фильтрат действовали 5%-ным раствором гидроокиси калия, промыли водой и высушили; после отгонки растворителя остаток закристаллизовался. Перекристаллизованное из водного спирта вещество плавится при 50—51°. Выход 2,3 г (70,6%). Найдено %: Br 23,96. $C_{13}H_{15}BrO_5$. Вычислено %: Br 24,18.

Этиловый эфир α -карбэтокси- β -(фурил-2)- γ -бромкотоновой кислоты (XVIII). В условиях хлорметилирования с 50% выходом получен бромметилпродукт. Т. пл. 39—41°. Найдено %: Br 24,62. $C_{13}H_{15}BrO_3$. Вычислено %: Br 24,18.

Этиловый эфир 5-ацетоксиметилфурфурилиденмалоновой кислоты (XI). Смесь 3,31 г (0,01 моля) X, 0,82 г (0,01 моля) сухого уксуснокислого натрия в 50 мл ледяной уксусной кислоты нагревали 2 часа. После обычной обработки вещество перегнали в вакууме при 187—189°/1 мм. Выход 2 г (64,7%). Отгон закристаллизовался; т. пл. 66—67°. Найдено %: С 58,49; Н 6,01. $C_{15}H_{18}O_7$. Вычислено %: С 58,06; Н 5,80.

Гидролиз XI проведен с целью идентификации полученной кислоты XII с описанной в [3] кислотой. Аналитический образец кислоты плавится при 128—129°.

Получение XVI. Гидрирование I проведено в среде 96%-ного спирта над платиновым катализатором. Вещество перегнано в вакууме при 189—190°/4 мм. ИК спектр—рис. 2 Б. Найдено %: С 58,00; Н 6,33. $C_{15}H_{20}O_7$. Вычислено %: С 57,69; Н 6,41.

Этиловый эфир α -карбэтокси- β -(фурил-2)котоновой кислоты (XIV). Смесь 11 г (0,1 моля) 2-ацетилфурана, 16,0 г (0,1 моля) малонowego эфира и 10 г прокаленного поташа в 80 мл абсолютного бензола нагревали с удалением выделившейся воды. После отгонки бензола остаток перегнали в вакууме при 156—160°/3 мм; отгон закристаллизовался; т. пл. 40—42°. Выход 12,2 г (48,6%). Найдено %: С 61,68; Н 6,43. $C_{13}H_{17}O_5$. Вычислено %: С 61,90; Н 6,34.

α -Карбокси- β -(фурил-2)котоновая кислота (XV). Гидролизом XIV с 63,7% выходом получена кислота XVI. Т. пл. 133—135°. Смешанная проба с III не давала депрессии температуры плавления.

ՖՈՒՐԱՆԻ ԱԾԱՆՑՑԱԼՆԵՐ

XLI. ՖՈՒՐՖՈՒՐԻԼԻԴԵՆԴԻԹԻԼՄԱՈՆԱՏԻ ՔԼՈՐՄԵԹԻԼՈՒՄ

2. 1. ՊԱՊԱՅԱՆ

Ա մ փ ո փ ու մ

Ֆուրֆուրիլիդենդիթիլմալոնատից քլորմեթիլման ռեակցիայով բարձր ներով ստացել ենք բյուրեղային քլորմեթիլածանցյալ, որի վերականգնումը ցինկի փոշիով, բացախաթթվի միջավայրում, տվեց մեթիլֆուրֆուրիլիդենդիթիլմալոնատ, դիմեթիլամինի հետ կոնդենսումը—դիմեթիլամինաածանցյալ, բացախաթթվական նատրիումի հետ—ացետիլածանցյալը և այլն: Այնքանով, որ քանով ացետիլացված ածանցյալի օճառացումից ստացված թթվի հալման աստիճանը չհամընկավ գրականությունից հայտնի 5-օքսիմեթիլֆուրֆուրիլիդենմալոնաթթվի հալման աստիճանին, ապա CH_2Cl խմբի տեղը մոնոկլոլում պարզելու նպատակով կատարեցինք քրացուցիչ սինթեզումներ (ացետիլացված ածանցյալի սպեկտրալ ուսումնասիրությունից պարզվեց, որ ֆուրանի օղակը ունի միայն մեկ տեղակալում):

Սինթեզված միացություններից մեկի՝ 2-ացետիլֆուրանի ու մալոնաթթվի դիէթիլէսթերի փոխադրեցությունից ստացված միացության հալման աստիճանը համընկավ դինկի փոշիով քլորմեթիլմալոնաթթվական էսթերի վերականգնումից ստացված մեթիլածանցյալի հալման աստիճանին. Այդ էսթերների օճառացումից ստացված թթուները նույնպես ունեն միանման հալման աստիճան: Թթուների խառնուրդը հալման կետի դեպրեսիա չի տալիս: Նշանակում է, քլորմեթիլման ռեակցիայի ժամանակ CH_2Cl խումբը մտել է կողմնային ածխածնային շղթան:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. R. Andrisano, Ann. Chim. (Roma), 40, 30 (1950); C. A., 45, 7563a (1951); O. Moldenhauer, G. Trautmann, W. Trion, R. Pflugger, H. Döser, D. Mastaglio, H. Marmitz, R. Schulte, Lieb. Ann., 580, 169 (1951). A. Л. Мнджоян, М. Т. Григорян, ДАН АрмССР, 17, 101 (1953).
2. W. Marckwald, Ber., 21, 1081 (1888); A. Hlirz, G. Meyer, G. Schücking, Ber., 76, 676 (1943); E. Knoevenagel, Ber., 31, 2595 (1898); B. Wojcik, H. Adkins, J. Am. Chem. Soc., 56, 2424 (1934). O. Л. Мнджоян, Э. Р. Багдасарян, А. Н. Григорян, „Синтезы гетероциклических соединений“, т. 2, 1957, стр. 40, АН АрмССР, Ереван.
3. J. A. Middendorp, Rec. trav. chim., 38, 44 (1919). C. A., 13, 2344 (1919).
4. A. Л. Мнджоян, ДАН Арм. ССР, 27, 305 (1958).
5. H. J. H. Fenton, F. Robinson, J. Chem. Soc., 95, 1335 (1909). A. Л. Мнджоян, ДАН АрмССР, 27, 301 (1958).
6. D. G. Manly, E. D. Amstutz, J. Org. Chem., 22, 323 (1957).
7. Л. Л. Беллами, «Инфракрасные спектры молекул», Москва, 1957, стр. 42.
8. A. N. Y. Cross, S. G. E. Stevens, T. H. C. Natts, J. Appl. Chem., 7, 562 (1957).
9. T. Reichstein, Helv. Chim. Acta, 13, 356 (1930). E. Л. Гомдфер, Л. М. Сморгонский, ЖОХ, 8, 1523 (1938). Ю. К. Юрьев, Г. Б. Еляков, ДАН СССР, 86, 337 (1952). H. D. Hartough, A. J. Kosak, J. Am. Chem. Soc., 69, 3093 (1947).