

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ ПРОИЗВОДНЫХ ФУРАНА

XXXIX. СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ бис-ГАЛОИДМЕТИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ФУРАНА

А. Л. МНДЖОЯН, Г. Л. ПАПАЯН и Г. Е. ГАБРИЕЛЯН

Институт тонкой органической химии АН Армянской ССР

Поступило 6 VI 1969

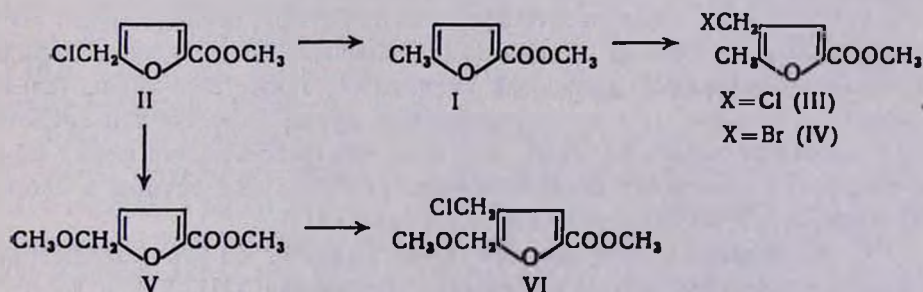
Из метилового эфира 4-хлор(бром)метил-5-метилфуран-2-карбоновой кислоты синтезированы 5-бромметильные производные, а хлорметилированием 5-алкоксиметилфуран-2-карбоновых эфиров—4-хлорметильные производные (табл. 1). Хлорметильная группа в 5-этоксиметилпроизводном восстановлена в метильную.

Галоидметильные производные эфиров фуран-2-карбоновой кислоты переведены в соответствующие аминопроизводные; получены их гидразиды, один из которых восстановлен в замещенный гидразин.

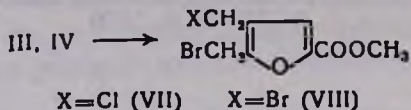
Табл. 2, библи. ссылок 7.

В литературе почти нет данных о синтезе вицинальных ди(галоидметильных) соединений с помощью реакции галоидметилирования. Вещества такого строения обычно получают галоидированием соединений, содержащих 1,2-диоксиметильные или 1,2-диметильные группы.

Для синтеза подобных соединений в ряду фурана нам представилось целесообразным галоидировать метильные группы в 5-метил-4-галоидметилфуран-2-карбоновых эфирах (III, IV) [1] или же использовать 5-метоксиметилфуран-2-карбоновый эфир (V) [2], хлорметилирование которого и последующее отщепление метокси группы привело бы к желаемому соединению.



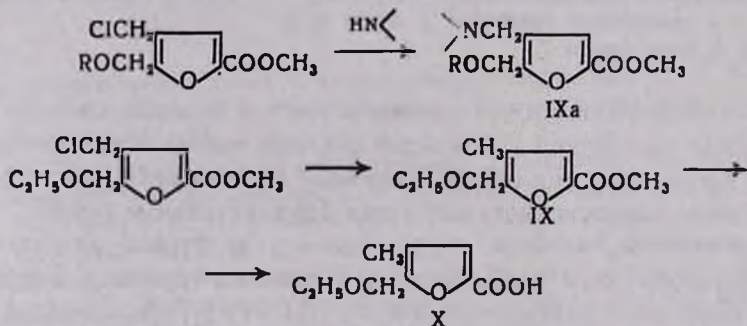
Замещение водорода в метильной группе III, IV галоидом было осуществлено действием брома или же N-бромсукцинимидом в присутствии перекиси бензоила.



Наиболее высокие выходы получены при использовании брома. Упрощением процесса бромирования явилось применение в качестве бромирующего агента диоксандибромида [3], также давшего высокий выход.

Хлорметилирование V сопровождалось образованием некоторого количества исходного I, в связи с чем выход 4-хлорметильного производного оказался низким. Поэтому применение V в качестве исходного продукта в указанном синтезе не представляло практического интереса. Поведение же других алкоксиметильных производных в этой реакции не было аналогичным, так как в продуктах реакции I не был обнаружен (табл. 1); тем не менее выходы хлорметильных производных оставались низкими.

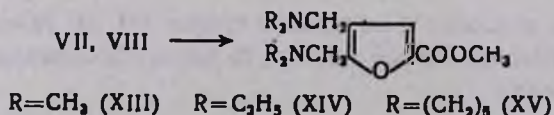
Взаимодействием 4-хлорметил-5-алкоксиметилфуран-2-карбоновых эфиров с вторичными аминами синтезированы 4-диалкиламиннометильные производные IXa (табл. 2). Осуществлено также восстановление хлорметильной группы в 5-этоксипроизводном до метильной IX; омылением IX получена соответствующая кислота X.



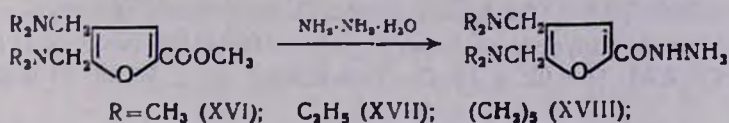
Ввиду наличия некоторой аналогии между реакциями хлорметилирования и Фриделя-Крафтса поведение алкокси групп в фурановых соединениях проверялось также в последней реакции.

По-видимому, в результате превращений этокси группы, выход 5-этоксиметилфурил-2-фенил кетона (XI), полученного из хлорангидрида 5-этоксиметилфуран-2-карбоновой кислоты [4], также был сравнительно низким, в то время как из хлорангидрида фуран-2-карбоновой кислоты [5] с высокими выходами были получены соответствующие фенил [6] и *n*-хлорфенил кетоны [7]. Восстановление карбонильной группы в кетоне XI привело к 2-бензил-5-этоксиметилфурану (XII).

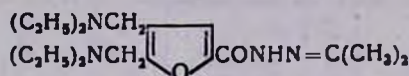
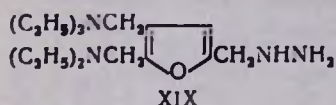
С вторичными и гетероциклическими аминами 4,5-бис-галоидметилфуран-2-карбоновые эфиры образовали соединения XIII, XIV и XV,



гидразиды которых XVI, XVII, XVIII были получены взаимодействием XIII, XIV, XV с гидратом гидразина.



Аминогидразид XVI восстановлен по карбинольной группе до производного гидразина XIX.



Взаимодействием XVII с ацетоном получен изопропилиденгидразон XX.

Экспериментальная часть

Метиловый эфир 4,5-бис-бромметилфуран-2-карбоновой кислоты (VIII). Смесь 10,65 г (0,05 моля) метилового эфира 5-метил-4-бромметилфуран-2-карбоновой кислоты (т. пл. 32—33°) в 50 мл сухого четыреххлористого углерода и 12,4 г (0,05 моля) диоксандибромида нагревали при перемешивании 6 часов. По охлаждении смесь промыли холодной водой до нейтральной реакции промывных вод. После высушивания нал сульфатом натрия и отгонки растворителя остаток закристаллизовался. Сырой продукт имел т. пл. 76—77°, перекристаллизованный (метанол—вода), 80—81°. Выход 12,5 г (80%). Таков же выход и при действии брома в присутствии перекиси бензоила. Найдено %: Br 51,69. $C_8H_8Br_2O_3$. Вычислено %: Br 51,28.

4-Хлорметил-5-бромметилфуран-2-карбоновый эфир (VII). Получен из 4-хлорметил-5-метилфуран-2-карбонового эфира [1] с применением брома в присутствии перекиси бензоила; выход 83%; т. пл. 78—80°.

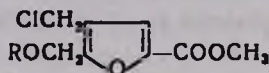
Метиловый эфир 4-хлорметил-5-метоксиметилфуран-2-карбоновой кислоты (V). Из 15,4 г (0,1 моля) метилового эфира 5-метоксиметилфуран-2-карбоновой кислоты [2], 5,5 г $ZnCl_2$ и 9 г параформа получен VIII; выход 50%, т. кип. 102—103°/2 мм. Светло-желтое. масло. Найдено %: Cl 16,01. $C_8H_{11}ClO_4$. Вычислено %: Cl 16,23. Остальные хлорметилпроизводные получены аналогично (табл. 1).

4-Метил-5-этоксиметилфуран-2-карбоновая кислота (X). К 23,2 г (0,1 моля) метилового эфира 4-хлорметил-5-этоксиметилфуран-2-карбоновой кислоты в 60 мл 90%-ной уксусной кислоты в течение 1,5 часа при перемешивании и кипячении добавили 25 г цинковой пыли. Смесь нагревали 6 часов. Затем добавили холодную воду и выделившееся масло экстрагировали эфиром. Экстракты промыли водой, затем 5%-ным раствором двууглекислого натрия, снова водой и высушили сернокислым натрием. После отгонки растворителя эфир IX перегнали в вакууме при 83—85°/2 мм. Выход 15 г (78,2%). Прозрачная подвижная жидкость;

n_D^{20} 1,4860; d_4^{20} 1,0916; MR_D найдено 52,18, вычислено 50,18. Найдено %: С 60,88; Н 6,90. $C_{10}H_{14}O_4$. Вычислено %: С 60,60; Н 7,07.

Омылением 19,8 г (0,1 моля) эфира IX спиртовой щелочью с 71,2% (13,1 г) выходом получена кислота X; т. пл. 108—109° (из спирта). Найдено %: С 58,93; Н 6,97. $C_9H_{12}O_4$. Вычислено %: С 58,68; Н 6,52.

Таблица 1



R	Выход, %	Т. кип., °C/мм	M	d_4^{20}	n_D^{20}	MR_D		Молекулярная формула	Cl, %	
						вычислено	найденно		вычислено	найденно
CH ₃	48,9	102—103/2	218,6	—	—	—	—	C ₉ H ₁₁ ClO ₄	16,23	16,01
C ₂ H ₅	53,0	128—130/4	232,6	1,2399	1,5122	54,05	56,32	C ₁₀ H ₁₃ ClO ₄	15,26	15,50
C ₃ C ₇	56,5	134—136/5	246,8	1,2006	1,5068	59,67	61,17	C ₁₁ H ₁₅ ClO ₄	14,38	14,81
изо-C ₃ H ₇	50,6	134—136/6	246,8	1,1909	1,5026	59,67	61,19	C ₁₁ H ₁₅ ClO ₄	14,40	14,80
C ₄ H ₉	52,4	148—150/4	260,7	1,1513	1,500	64,28	66,60	C ₁₂ H ₁₇ ClO ₄	13,61	14,11
изо-C ₄ H ₉	50,8	138—140/4	260,7	1,1412	1,4975	64,28	66,90	C ₁₂ H ₁₇ ClO ₄	13,61	13,71

Метилловый эфир 4-диметиламинометил-5-этоксиметилфуран-2-карбоновой кислоты (IXa). Смесь 5,8 г (0,025 моля) метилового эфира 4-хлорметил-5-этоксиметилфуран-2-карбоновой кислоты и 0,05 моля бензольного раствора диметиламина нагревали 4 часа. После обычной обработки продукт перегнан в вакууме при 123—124°/4 мм. Выход 4,6 г (76,5%). Найдено %: С 61,09; В 8,33; N 5,98. $C_{12}H_{19}NO_4$. Вычислено %: С 59,75; Н 7,88; N 5,81. Остальные аминсоединения получены аналогично (табл. 2).

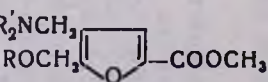
5-Этоксиметилфурил-2-фенилкетон (XI). К 18,8 г (0,1 моля) хлорангидрида 5-этоксиметилфуран-2-карбоновой кислоты [4] в 100 мл сухого бензола постепенно добавляли 13,3 г (0,1 моля) безводного хлористого алюминия и нагревали 6 часов. Продукт после обычной обработки перегнали в вакууме при 178—180°/5 мм. Выход 13,7 г (59,6%). Прозрачная жидкость: n_D^{20} 1,5540; d_4^{20} 1,1345; MR_D найдено 65,07, вычислено 63,41. Найдено %: С 73,28; Н 6,04. $C_{14}H_{14}O_3$. Вычислено %: С 73,04; Н 6,08.

5-Этоксиметил-2-бензилфуран (XII). 11,5 г (0,05 моля) XI в сухом эфире восстановлено 2,3 г (0,06 моля) алюмогидрида лития. После обычной обработки вещество перегнали в вакууме при 157—159°/3 мм. Выход 7,3 г (67,5%). Прозрачная подвижная жидкость. Найдено %: С 77,57; Н 7,16. $C_{14}H_{16}O_3$. Вычислено %: С 77,77; Н 7,40.

Метилловый эфир 4,5-бис-диметиламинометилфуран-2-карбоновой кислоты (XIII). Смесь 6,3 г бензольного раствора (0,02 моля) 4,5-бис-бромметилпроизводного VIII (или соответственно 4-хлорметил-5-бромметилпроизводного VII) и бензольного раствора, 3,6 г (0,08 моля) диметиламина нагревали 5 часов. После отфильтрования выпавшего,

R	R'	Выход, %	Т. кип. °C/мм	d_4^{20}	n_D^{20}	М
						вычислено
CH ₃	CH ₃	69,1	114—115/4	1,1015	1,4970	58,74
CH ₃	C ₂ H ₅	70,0	117—118/3	1,0549	1,4890	67,98
C ₂ H ₅	CH ₃	70,5	123—124/4	—	—	—
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	74,3	135—136/4	1,0209	1,4850	72,59
C ₃ H ₇	CH ₃	77,0	124—126/3	1,0405	1,4830	67,98
C ₃ H ₇	C ₂ H ₅	71,8	136—137/3	1,0060	1,4818	77,21
<i>изо</i> -C ₃ H ₇	CH ₃	64,8	121—123/3	1,0405	1,4808	67,98
<i>изо</i> -C ₃ H ₇	C ₂ H ₅	67,9	129—131/3	1,0105	1,4810	77,21
C ₄ H ₉	CH ₃	75,2	138—140/3	1,0243	1,4798	72,59
C ₄ H ₉	C ₂ H ₅	78,1	148—150/3	0,9985	1,4785	81,83
<i>изо</i> -C ₄ H ₉	CH ₃	76,0	131—133/3	1,0151	1,4815	72,59
<i>изо</i> -C ₄ H ₉	C ₂ H ₅	73,6	143—144/3	1,0022	1,4795	81,83

Таблица 2



R	Молекулярная формула	А н а л и з, %						Т. пл. солей, °С		
		С		Н		N		гидро- хлоридов	подме- тилатов	под- этилатов
		вычис- лено	найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено	найде- но			
60,36	C ₁₁ H ₁₇ NO ₄	58,15	58,31	7,52	7,43	6,15	6,13	176—177	196—197	134—135
69,84	C ₁₃ H ₂₁ NO ₄	61,16	61,84	8,28	8,23	5,48	5,55	160—161	150—151	144—145
—	C ₁₃ H ₁₉ NO ₄	59,75	61,09	7,88	8,33	5,81	5,98	138—139	194—195	127—128
75,45	C ₁₄ H ₂₃ NO ₄	62,45	62,55	8,55	8,53	5,20	4,98	150—151	111—112	145—146
70,05	C ₁₃ H ₂₁ NO ₄	61,16	61,86	8,28	8,05	5,48	5,40	122—123	137—138	64—66
80,24	C ₁₅ H ₂₅ NO ₄	63,58	63,50	8,89	8,60	4,94	5,89	108—109	85—86	133—135
69,78	C ₁₃ H ₂₁ NO ₄	61,16	61,18	8,28	8,04	5,48	5,44	123—125	176—177	119—121
79,77	C ₁₅ H ₂₅ NO ₄	63,58	63,27	8,89	8,60	4,94	5,21	126—127	73—75	130—132
74,67	C ₁₄ H ₂₃ NO ₄	62,42	62,53	8,60	8,50	5,28	5,18	151—152	86—87	74—76
84,40	C ₁₆ H ₂₇ NO ₄	64,62	64,58	9,14	9,29	4,71	4,82	105—106	97—98	149—150
75,60	C ₁₄ H ₂₃ NO ₄	62,64	62,53	8,60	8,50	5,28	5,51	170—171	149—151	97—99
84,60	C ₁₆ H ₂₇ NO ₄	64,62	64,77	9,14	9,71	4,71	4,57	124—126	110—111	138—139

бромгидрата диметиламина вещество охарактеризовано в виде пикрата, т. пл. 132—133° (ацетон, эфир). Найдено %: С 41,25; Н 3,30; N 16,20. $C_{24}H_{26}N_8O_3$. Вычислено %: С 41,26; Н 3,72; N 16,04.

В аналогичных условиях были получены и метиловые эфиры 4,5-бис-диэтиламино- (XIV) и бис-пиперидилметил (XV) фуран-2-карбоновых кислот. Выход XIV 67,6%. Т. кип. 189—191°5 мм. Найдено %: С 64,84; Н 9,47; N 9,76. $C_{16}H_{28}N_2O_3$. Вычислено %: С 64,86; Н 9,46; N 9,46. Дигидрохлорид с т. пл. 186—187°. Найдено %: Cl 19,18. $C_{16}H_{18}N_2O_3 \cdot 2HCl$. Вычислено %: Cl 19,23. Дигидробромид с т. пл. 168—169°. Найдено %: Br 34,71. $C_{16}H_{28}N_2O_3 \cdot 2HBr$. Вычислено %: Br 34,93. Пикрат; т. пл. 187—188°. Найдено %: N 14,31. $C_{22}H_{31}N_5O_{10}$. Вычислено %: N 14,25. Выход (XV) 65,4%. Т. кип. 120—122°/2 мм. Дигидрохлорид; т. пл. 164—165°. Найдено %: Cl 18,03; N 7,24. $C_{18}H_{28}N_2O_3 \cdot 2HCl$. Вычислено %: Cl 18,06; N 7,02. Пикрат не плавится выше 300°.

Гидразид 4,5-бис-диметиламинометилфуран-2-карбоновой кислоты (XVI). Смесь 2,4 г (0,01 моля) XIII в 30 мл абсолютного спирта и 8 мл гидразингидрата нагревали 10 часов. Выход 1,6 г (62,5%). Вещество охарактеризовано в виде пикрата; т. пл. 70—71°. Найдено %: С 39,81; Н 3,75; N 20,24. $C_{23}H_{28}N_{10}O_{16}$. Вычислено %: С 39,54; Н 3,72; N 20,05. Гидрохлорид и цитрат гигроскопичны.

Так же получено XVII. После отгонки растворителя растиранием остатка с эфиром получены гигроскопичные кристаллы; выход 71,2%. Продукт охарактеризован в виде пикрата, т. пл. 97—99°. Найдено %: С 42,82; Н 4,68; N 18,87. $C_{27}H_{34}N_{10}O_{16}$. Вычислено %: С 42,97; Н 4,50; N 18,57. Гидрохлорид с т. пл. 152—153°. Бромгидрат; т. пл. 44—45°.

Гидразид 4,5-бис-N-пиперидилметилфуран-2-карбоновой кислоты (XVIII)—кристаллическое вещество с т. пл. 103—104°. Выход 3,0 г 64,6%. Найдено %: С 63,77; Н 8,76; N 17,37. $C_{17}H_{28}N_4O_2$. Вычислено %: С 63,75; Н 8,75; N 17,50. Гидрохлорид; т. пл. 78—79°. Пикрат; т. пл. 181—182°. Найдено %: С 45,10; Н 3,99; N 17,10. $C_{29}H_{34}N_{10}O_{16}$. Вычислено %: С 44,73; Н 4,37; N 16,71.

4,5-бис-Диэтиламинометил-2-фурфурилгидразин (XIX). Получен восстановлением XVII алюмогидридом лития. Вещество охарактеризовано в виде пикрата; т. пл. 140—141°. Найдено %: С 43,91; Н 5,12; N 18,39. $C_{27}H_{36}N_{10}O_{16}$. Вычислено %: С 43,78; Н 4,36; N 18,91.

Изопропилиденгидразид 4,5-бис-диэтиламинометилфуран-2-карбоновой кислоты (XX). 2,9 г (0,01 моля) XVII в избытке ацетона и капли ледяной уксусной кислоты нагревали 5 часов. Пикрат гидразида плавится при 51—52°; выход 3,4 г (77,4%). Найдено %: С 42,59; Н 4,43; N 18,95. $C_{26}H_{30}N_{10}O_{16}$. Вычислено %: С 42,27; Н 4,06; N 18,97.

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ՀՈՒՐԱՆԻ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ

XXXIX. ՀՈՒՐԱՆԻ ԲԻՍ-ՀԱԼՈԳԵՆԱՄԵԹԻԼԱՅԻՆ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ ԵՎ ՆՐԱՆՑ
ՈՐՈՇ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ

Ա. Լ. ՄՆՋՈՅԱՆ, **Հ. Լ. ՊԱՊԱՅԱՆ** և **Գ. Ն. ԳԱՐԻԵԼՅԱՆ**

Ա մ փ ո փ ու մ

4-Քլոր(բրոմ)մեթիլ-5-մեթիլֆուրան-2-կարբոնաթթվի էսթերներից սինթեզվել ենք 5 բրոմմեթիլ ածանցյալներ: Քլորմեթիլման ենթարկված 5-ալկոքսիմեթիլֆուրան կարբոնաթթվի էսթերներից ստացվել են համապատասխան դիմեթիլ- և դիէթիլամինամիացությունները:

4,5-Բիս-հալոգենամիացությունների, դիմեթիլ և դիէթիլամինների, ինչպես նաև պիպերիդինի կոնդենստմով ստացված միացություններն օգտագործել ենք համապատասխան հիդրազիդներ սինթեզելու համար:

4,5-Բիս-դիէթիլամինամեթիլֆուրան-2-կարբոնաթթվի հիդրազիդի վերականգնումով ստացվել է համապատասխան հիդրազինային ածանցյալը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Синтезы гетероциклических соединений, 2, АН АрмССР, Ереван, 1957, стр. 47.
2. А. Л. Мнджоян, В. Г. Африкян, Г. Л. Папаян, А. Н. Оганесян, ДАН АрмССР, 17, 129 (1953).
3. А. Е. Фаворский, ЖРХО, 38, 741 (1906).
4. А. Л. Мнджоян, В. Г. Африкян, А. А. Дохилян, Г. Л. Папаян, ДАН АрмССР, 17, 145 (1953).
5. P. F. Frankland, F. W. Aston, J. Chem. Soc., 79, 516 (1901); E. Baum, Ber., 37, 2951 (1904); N. N. Maxim, Bull. Soc. Chim. Romania, 12, 33 (1930); [C. A. 25, 513^a (1931), А. Л. Мнджоян, ЖОХ, 16, 751 (1946).
6. Л. Л. Гольдфарб, Л. М. Сморгонский, ЖОХ, 8, 1523 (1938); H. D. Hartough, A. J. Kosak, J. Am. Chem. Soc., 69, 3093, 3098 (1947); R. Marguls, C. r., 111 (1899).
7. А. Л. Мнджоян, Г. Л. Папаян, Л. С. Галстян, Арм. хим. ж. (в печати).