

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՐ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Զ Ե Կ Ո Ւ Յ Ց Ն Ե Ր
Д О К Л А Д Ы

XVII, № 5

1953

Խմբագրական կոլեգիա

Գ. Ս. ԳՈՎԹԹԱՆ, ՀՍՍՐ ԳԱ ակադեմիկոս,
Ա. Լ. ԹԱԽՏԱԺՅԱՆ, ՀՍՍՐ ԳԱ թղթակից անդամ,
Վ. Լ. ՀԱՄԲԱՐՇՅԱՆ, ՀՍՍՐ ԳԱ ակադեմիկոս
(պատ. խմբագիր), Վ. Լ. ՂԱԶԱՐՅԱՆ, Ա. Լ. ՄՆՋՈՒ-
ՅԱՆ, ՀՍՍՐ ԳԱ ակադեմիկոս, Ա. Գ. ՆՍԺԱՐՈՎ,
ՀՍՍՐ ԳԱ թղթակից անդամ, Մ. Ս. ՉՐԱԶՅԱՆ, ՀՍՍՐ
ԳԱ թղթակից անդամ (պատ. խմբագր. տեղակալ):

Редакционная коллегия

В. А. АМБАРЦУМЯН, академик АН АрмССР
(отв. редактор), Г. С. ДАВІЯՆ, академик АН
АрмССР, М. М. ДЖРБАШЯՆ, чл.-корресп. АН
АрмССР (зам. отв. редактора), В. О. КАЗАРՆ,
А. Л. МНДЖՈՆ, академик АН АрмССР,
А. Г. НАЗАРОВ, чл.-корресп. АН АрмССР,
А. Л. ТАХТАДЖЯՆ, чл.-корресп. АН АрмССР

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՐ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱՅԻ ՀՐԱՏԱՐԱԿՉՈՒԹՅՈՒՆ

Ե Ր Ե Վ Ա Ն

Е Р Е В А Ն

Բ Ո Վ Ա Ն Դ Ա Կ Ո Ւ Թ Յ Ո Ւ Ն

Դեղագործական քիմիա

Էջ

Ա. Լ. Մնջոյան, ՀՍՍՌ ԳԱ իսկական անդամ, Վ. Գ. Աֆրիկյան, Հ. Լ. Պապայան և Ա. Ն. Հովնանցիսյան — Հետազոտութիւնն ֆուրանի ածանցյալների բնագավառում: Հաղորդում IV	129
Ա. Լ. Մնջոյան, ՀՍՍՌ ԳԱ իսկական անդամ, Ն. Ա. Բաբիյան — Հետազոտութիւնն ֆուրանի ածանցյալների բնագավառում: Հաղորդում V	139
Ա. Լ. Մնջոյան, ՀՍՍՌ ԳԱ իսկական անդամ, Վ. Գ. Աֆրիկյան, Ա. Ա. Դոխիկյան և Հ. Լ. Պապայան — Հետազոտութիւնն ֆուրանի ածանցյալների բնագավառում: Հաղորդում VI	145
Ա. Լ. Մնջոյան, ՀՍՍՌ ԳԱ իսկական անդամ, Վ. Գ. Աֆրիկյան, Մ. Թ. Գրիգորյան և Ն. Մ. Դիվանյան — Հետազոտութիւնն ֆուրանի ածանցյալների բնագավառում: Հաղորդում VII	161

СОДЕРЖАНИЕ

стр.

Фармацевтическая химия

А. Л. Мнджоян, действ. чл. АН АрмССР, В. Г. Африкян, Г. Л. Папзян и А. Н. Оганесян — Исследование в области производных фурана. Сообщение IV	129
А. Л. Мнджоян, действ. чл. АН АрмССР, и Н. А. Бабаян — Исследование в области производных фурана. Сообщение V	139
А. Л. Мнджоян, действ. чл. АН АрмССР, В. Г. Африкян, А. А. Дохикян и Г. Л. Папаян — Исследование в области производных фурана. Сообщение VI	145
А. Л. Мнджоян, действ. чл. АН АрмССР, В. Г. Африкян, М. Т. Григорян и Н. М. Диванян — Исследование в области производных фурана. Сообщение VII	161

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

А. Л. Мнджоян, действ. чл. АН Армянской ССР, В. Г. Африкян, Г. Л. Папаян и
 А. Н. Оганесян

Исследование в области производных фурана

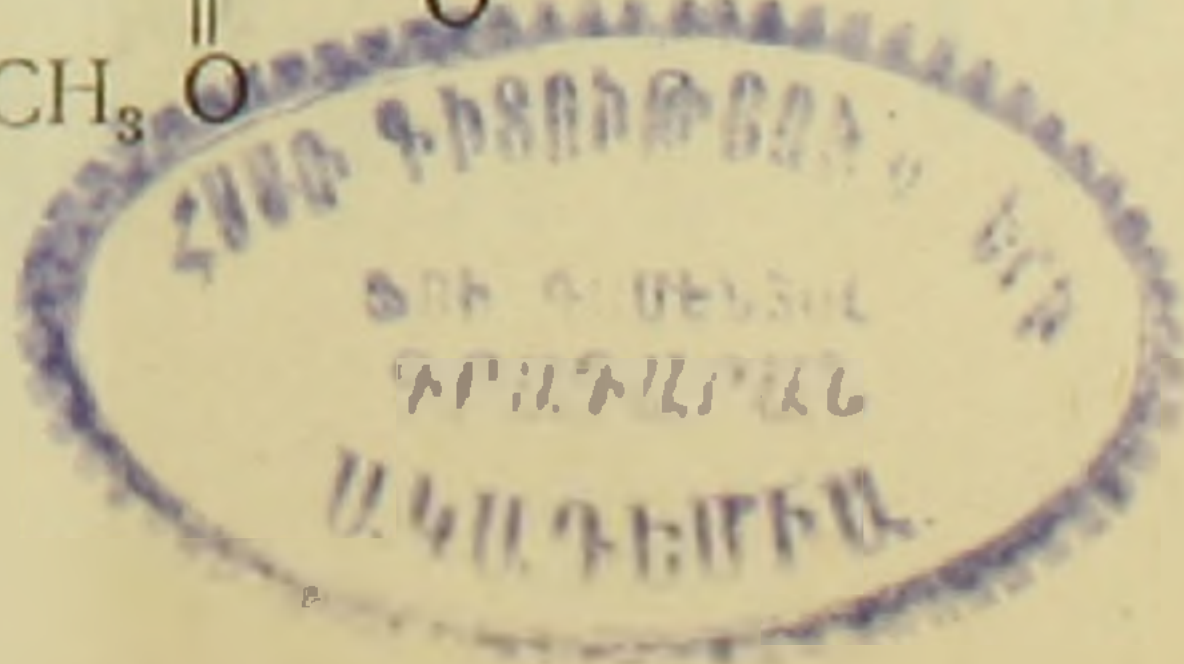
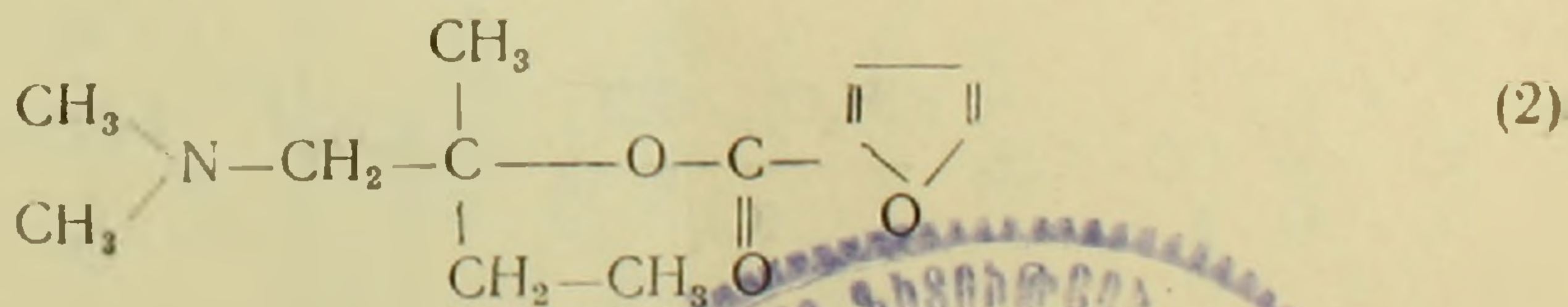
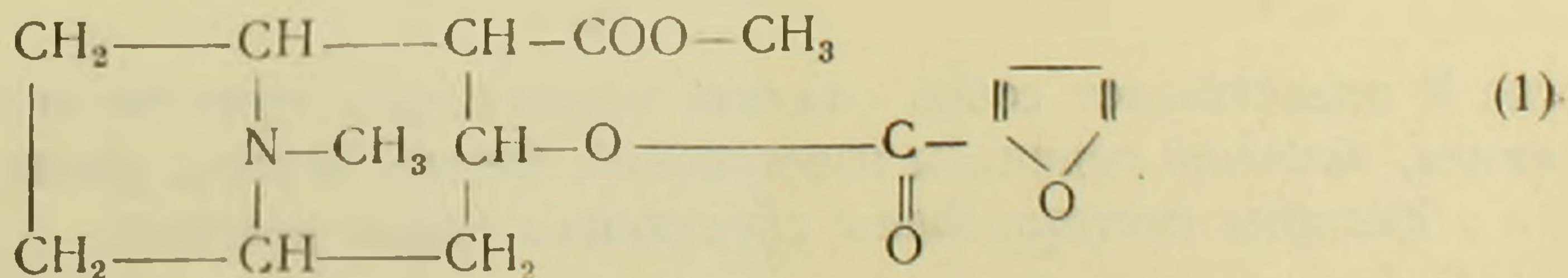
Сообщение IV. Некоторые 5-алкил-, арил-, аралкилоксиметил- фуран-2-карбо-
 новые кислоты и соответствующие им алкиловые эфиры

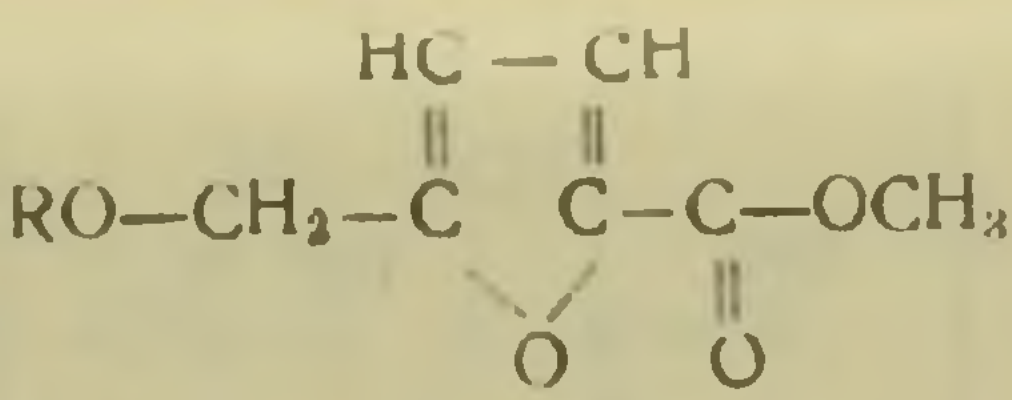
(Представлено 5. III. 1953)

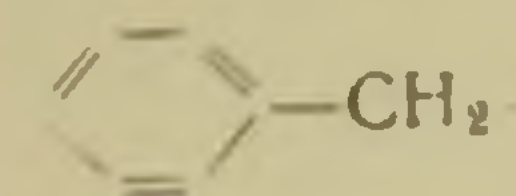
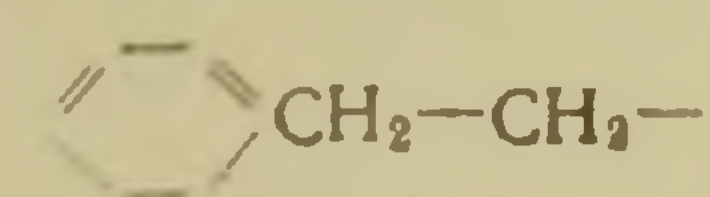
Рассмотрение строения многих физиологически активных соеди-
 нений приводит к выводу, что в числе веществ природного происхож-
 дения, а также полученных синтетическим путем, большое место за-
 нимают производные органических кислот алифатического и аромати-
 ческого рядов. Из ароматических кислот в природных продуктах наи-
 более часто встречаются бензойная кислота и некоторые ее произ-
 водные.

С развитием синтеза заменителей природных продуктов, на при-
 мере многих активных препаратов, исследователи пришли к убежде-
 нию, что замена в бензойной кислоте водородов ядра на окси-, алкок-
 си-, амино-, тио- и др. группы приводит часто к повышению биологи-
 ческой активности. Поэтому с годами все более стала расширяться об-
 ласть применения замещенных бензойных кислот в различных синтезах
 физиологически активных соединений.

Наряду с бензойными, довольно широкое использование нашли
 также кислоты гетероциклического ряда, как, например, пиридин-, хи-
 нолин-, тиофен-, фуран- и прочие карбоновые кислоты. По данным ли-
 тературы фуран-2-карбоновая кислота была использована для получе-
 ния фуроильных аналогов кокаина (1), стоваина (2), эстрадиола (3) и

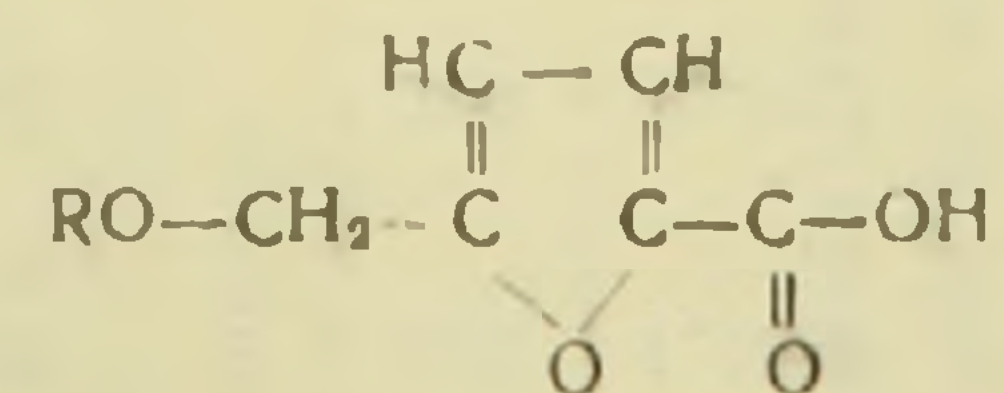


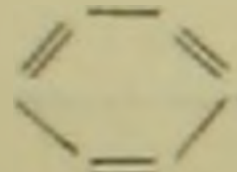


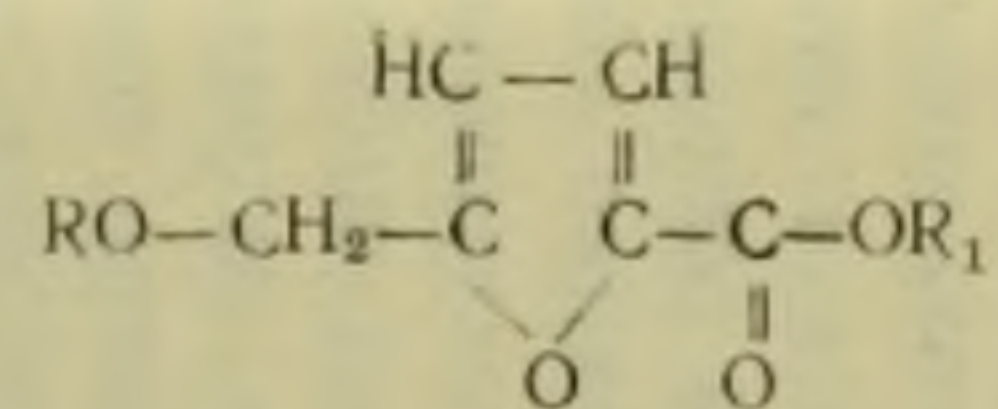
R	Выход в %	Температура кипения в °C	Давление в мм	M	d_4^{20}	n_D^{20}	MRD		Эмпирическая формула	А н а л и з в %			
							вычислено	найдено		C		H	
										вычислено	найдено	вычислено	найдено
CH ₃ —	80,0	134—135	14	170	1,1910	1,4905	40,95	41,37	C ₈ H ₁₀ O ₄	56,47	56,28	5,88	6,13
CH ₃ —CH ₂ —	83,3	119—120	4	184	1,1561	1,4858	45,72	45,56	C ₉ H ₁₂ O ₄	58,69	58,51	6,52	6,30
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —	76,4	146—148	7	198	1,1482	1,4769	50,18	50,54	C ₁₀ H ₁₄ O ₄	60,60	60,38	7,07	6,85
CH ₃ —CH—	67,0	186—187	6	198	1,2599	1,5060	50,18	49,74	C ₁₀ H ₁₄ O ₄	60,60	60,43	7,07	7,29
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	82,3	155—160	8	212	1,0742	1,4700	54,80	55,10	C ₁₁ H ₁₆ O ₄	62,26	62,19	7,54	7,81
CH ₃ —CH—CH ₂ —	70,0	150—155	8	212	1,0802	1,4730	54,80	55,32	C ₁₁ H ₁₆ O ₄	62,26	61,98	7,54	7,28
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	85,8	180—185	4	226	1,0201	1,4680	59,42	61,64	C ₁₂ H ₁₈ O ₄	63,71	63,64	7,96	7,78
CH ₃ —CH—CH ₂ —CH ₂ —	70,0	168	8	226	0,9961	1,4630	59,42	62,54	C ₁₂ H ₁₈ O ₄	63,71	63,53	7,96	7,88
	85,1	47—48*	—	232	—	—	—	—	C ₁₃ H ₁₂ O ₄	67,24	66,94	5,17	5,36
	71,5	205—210	6	246	1,1880	1,5420	65,06	65,24	C ₁₄ H ₁₄ O ₄	68,29	68,02	5,69	5,51
	62,5	210—215	7	260	1,1549	1,5420	69,68	70,93	C ₁₅ H ₁₆ O ₄	69,23	69,20	6,53	6,47

* Температура плавления.

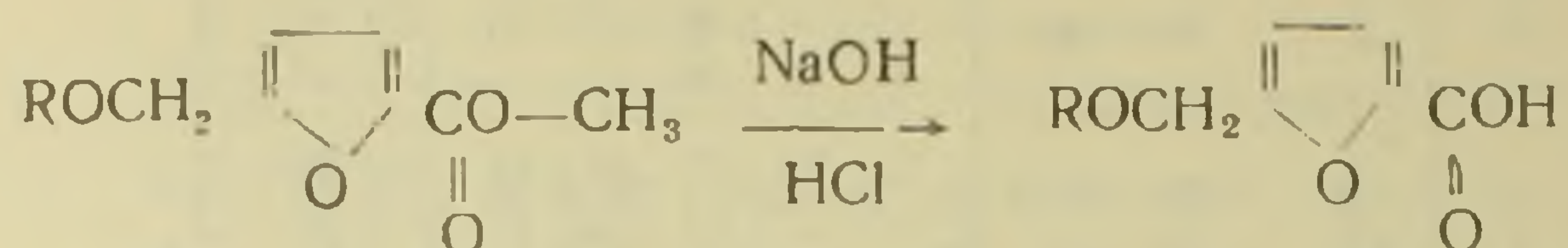
Таблица 2



R	Выход в %	Темпера- тура плавле- ния в °C	M	Эмпирическая формула	А н а л и з в %			
					C		H	
					вычис- лено	най- дено	вычис- лено	най- дено
CH ₃ —	72,6	65—66	156	C ₇ H ₈ O ₄	53,84	54,13	5,12	5,36
CH ₃ —CH ₂ —	75,0	55—57	170	C ₈ H ₁₀ O ₄	56,47	56,17	5,88	5,69
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —	78,3	43—44	184	C ₉ H ₁₂ O ₄	58,69	58,41	6,52	6,24
CH ₃ \ CH—	71,5	45—47	184	C ₉ H ₁₂ O ₄	58,69	58,51	6,52	6,45
CH ₃ \ CH—CH ₂ —	76,0	53—54	198	C ₁₀ H ₁₄ O ₄	60,60	60,34	7,07	7,01
CH ₃ \ CH—CH ₂ —	76,3	58	198	C ₁₀ H ₁₄ O ₄	60,60	60,41	7,07	6,86
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	82,9	69—70	212	C ₁₁ H ₁₆ O ₄	62,26	62,09	7,54	7,91
CH ₃ \ CH—CH ₂ —CH ₃	76,1	66	212	C ₁₁ H ₁₆ O ₄	62,26	62,42	7,54	7,77
 —	80,0	173—174	218	C ₁₂ H ₁₀ O ₄	66,05	65,96	4,58	4,69
 —CH ₂ —	83,3	91—92	234	C ₁₃ H ₁₂ O ₄	71,79	71,85	5,17	5,23
 CH ₂ —CH ₂ —	73,0	79—80	246	C ₁₄ H ₁₄ O ₄	68,29	68,03	5,69	5,77



R	R ₁	Выход в %	Температура кипения в °C	Давление в мм	M	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	MR _D		Эмпирическая формула	Анализ в %			
											C		H	
								вычислено	найдено		вычислено	найдено	вычислено	найдено
CH ₃ —	CH ₃ —CH ₂ —	75,1	143—144	5	184	1,1614	1,4840	45,56	45,35	C ₉ H ₁₂ O ₄	58,69	58,37	6,52	6,41
CH ₃ —CH ₂ —	CH ₃ —CH ₂ —	75,1	185—186	4	198	1,1463	1,4855	50,17	49,59	C ₁₀ H ₁₄ O ₄	60,60	60,40	7,07	7,19
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —	CH ₃ —CH ₂ —	72,2	129—130	4	212	1,0861	1,4680	54,80	54,30	C ₁₁ H ₁₆ O ₄	62,26	62,48	8,75	8,96
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	CH ₃ —CH ₂ —	70,0	164—166	8	226	1,0392	1,4612	59,42	60,31	C ₁₂ H ₁₈ O ₄	63,71	63,61	8,00	8,16
CH ₃ —	CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —	70,0	114—116	3	198	1,2011	1,4950	50,18	49,82	C ₁₀ H ₁₄ O ₄	60,60	60,40	7,07	7,28
CH ₃ —CH ₂ —	CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —	88,1	125—126	3	212	1,1264	1,4780	54,80	53,75	C ₁₁ H ₁₆ O ₄	62,26	61,97	7,54	7,44
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —	CH ₃ —CH ₂ —CH ₃	73,0	140—142	5	226	1,0400	1,4680	59,42	60,45	C ₁₂ H ₁₈ O ₄	63,71	63,75	8,00	8,04
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —	79,0	152—154	5	240	1,0435	1,4672	64,04	64,84	C ₁₃ H ₂₀ O ₄	65,00	64,76	8,33	8,05

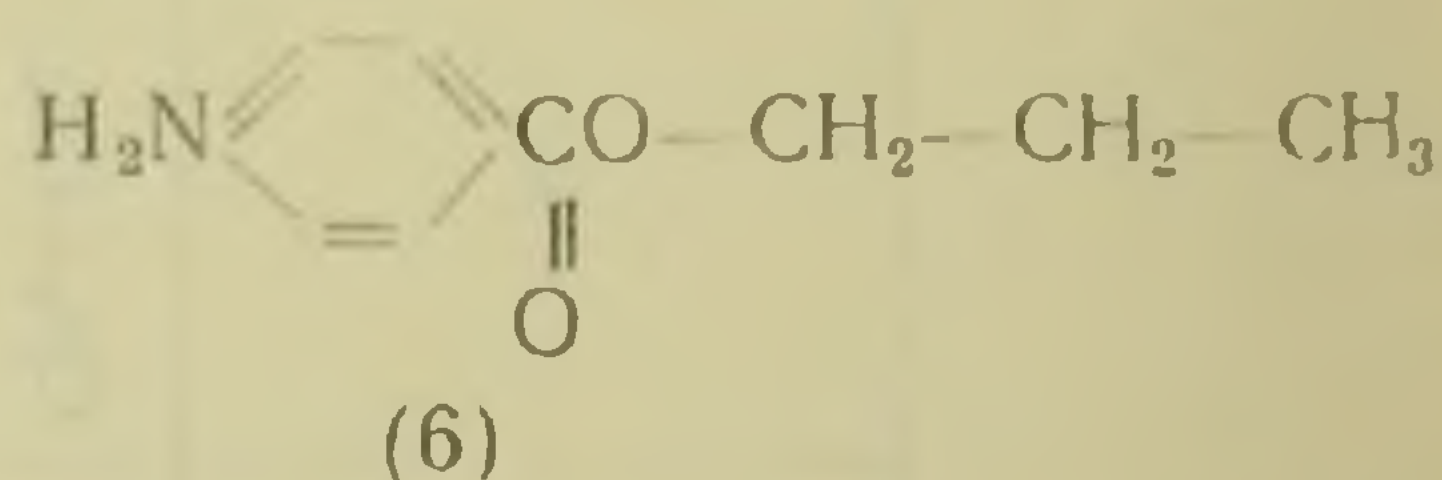
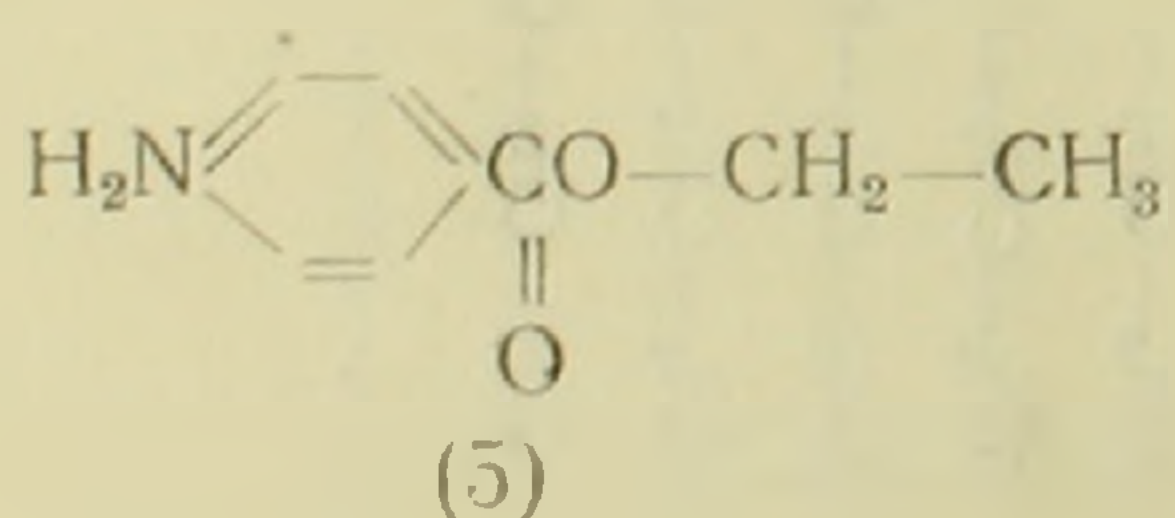


Как показывает приведенная схема, полученный реакцией хлорметилирования метилового эфира фуран-2-карбоновой кислоты 5-хлорметилпродукт вводился в реакцию со спиртами через их алкоголяты, и промежуточные сложные эфиры омылялись щелочью до соответствующих кислот.

Некоторые физико-химические свойства метиловых эфиров 5-алкоксиметилфуран-2-карбоновых кислот и соответствующих им кислот приведены в табл. 1 и 2.

Литературные данные о сложных эфирах незамещенной фуран-2-карбоновой кислоты говорят о том, что они проявляют местноанестетическую активность, возрастающую с увеличением спиртового остатка. В связи с этим и с точки зрения связи между строением и биологическим действием органических соединений нас интересовал вопрос влияния R-оксиметильных остатков в положение 5-фуранового кольца на анестетическую активность алкиловых эфиров.

При исследовании биологических свойств сложных эфиров различных кислот многими исследователями констатирован факт, что метилсодержащие эфиры, по своим свойствам, несколько отклоняются от закономерностей, установленных для остальных представителей гомологического ряда. В силу этого мы нашли целесообразным, помимо метиловых эфиров, являющихся в наших исследованиях промежуточными продуктами, получить и некоторые другие. Из спиртов были выбраны наиболее широко применяемые в синтезах физиологически активных препаратов — этиловый, пропиловый. В качестве примера можно привести хотя бы сложные эфиры указанных спиртов и п-аминобензойной кислоты, нашедшие применение в практической хирургии под названием анестезина (5), пропезина (6):



Предварительные данные по испытанию местноанестетических свойств полученных нами соединений показали, что введение R-оксиметильных остатков в положение-5 фуранового кольца сложных эфиров фуран-2-карбоновой кислоты несколько удлиняет (8—12 мин.) время наступления анестезии, но одновременно увеличивает продолжительность и силу действия.

Формулы и физико-химические свойства сложных эфиров 5-R-оксиметилфуран-2-карбоновой кислоты приведены в табл. 3. Выход эфиров колеблется в пределах 62—88% теории. Не совсем высокие

выхода объясняются тем, что в процессе синтеза имеет место частичный гидролиз и от 5 до 10% кислоты выделяется из водного слоя. Выход кислот приведен, считая на исходный хлорметилпродукт с учетом омылившейся части.

Экспериментальная часть. Алкиловые эфиры фуран-2-карбоновой кислоты. В 1-литровую круглодонную колбу помещают 1 г мол. фуран-2-карбоновой кислоты и 0,5 литра соответствующего спирта. К полученному раствору при помешивании приливают 10 мл концентрированной серной кислоты.

Смесь кипятят на водяной бане в течение 4 часов, и, заменив обратный холодильник нисходящим, отгоняют большую часть (около 400 мл) спирта. К охлажденному остатку приливают 500 мл воды, отделяют выделившийся маслообразный продукт, а водный слой экстрагируют 3 порциями эфира по 100 мл каждая. Эфирный экстракт присоединяют к основному продукту, промывают 5% раствором соды, затем водой до нейтральной реакции и сушат над прокаленным сернокислым натрием. После отгонки эфира остаток перегоняют, в случае метилового и этилового эфиров при атмосферном давлении и в случае остальных эфиров в вакууме.

Выход чистых эфиров колеблется в пределах 80—85% теории.

Хлорметилирование алкиловых эфиров фуран-2-карбоновой кислоты. В литровую четырехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, изогнутой трубкой, доходящей до дна колбы, термометром, погруженным в жидкость и газоотводной трубкой, помещают 1 г мол. алкилового эфира фуран-2-карбоновой кислоты, 250 мл сухого хлороформа, 45 г параформальдегида (что в пересчете на формальдегид составляет 1,5 г мол.) и 34 г (0,25 г мол.) безводного хлористого цинка. Перемешивая смесь, пропускают в колбу через промывную склянку с серной кислотой ток сухого хлористого водорода. При этом температура смеси постепенно повышается; во избежание осмоления реакцию ведут при охлаждении колбы водой, поддерживая температуру реакционной смеси не выше 24—26°. Реакция длится около 2 часов; конец ее определяют переходом в раствор всего количества параформальдегида и постепенным прекращением саморазогревания. Смесь принимает светло-желтую окраску.

Смесь сливают в колбу, содержащую 0,5 литра воды, отделяют нижний слой хлороформа и промывают его 3 порциями воды по 100 мл. После высушивания хлористым кальцием отгоняют растворитель и остаток перегоняют в вакууме.

Указанные хлорметилпродукты синтезированы по ранее описанному методу (1).

Алкиловые эфиры 5-хлорметилфуран-2-карбоновой кислоты раздражают не только слизистую оболочку, но и кожный покров лица и рук, вследствие чего обработку реакционной смеси и выделение продукта следует проводить под тягой, соблюдая необходимые меры предосторожности.

5-алкил, аралкилоксиметилфуран-2-карбоновые эфиры. В полулитровую трехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой с ртутным затвором, капельной воронкой и обратным холодильником с хлоркальцевой трубкой, помещают 150—170 мл соответствующего спирта (взят в избытке) и небольшими кусочками вносят 0,5 г атома свеженарезанного металлического натрия.

К образовавшемуся алкоголяту при механическом перемешивании, в продолжение 1—1,5 часов по каплям приливают 0,5 г мол. хлорметилпродукта, растворенного в 100 мл соответствующего спирта. При этом наблюдается обильное выделение хлористого натрия. После прибавления всего количества, реакционную смесь кипятят на масляной бане (температура бани 100—130°) в течение 3 часов и, заменив обратный холодильник нисходящим, продолжая перемешивание, полностью отгоняют избыток спирта. К охладившейся до комнатной температуры реакционной массе приливают 150 мл воды и отделяют выделившийся маслянистый слой. Водный слой экстрагируют 2—3 порциями эфира по 50 мл и присоединяют к основному продукту. Эфирный раствор высушивают над прокаленным сернокислым натрием, отгоняют растворитель и остаток перегоняют в вакууме.

Метиловый эфир 5-феноксиметилфуран-2-карбоновой кислоты. Этот эфир также получают по описанию, данному для алкиловых эфиров 5-алкил, аралкилоксиметилфуран-2-карбоновых кислот.

В реакцию введено 0,5 г мол. фенола с 0,5 г атомов металлического натрия в среде 200 мл абсолютного бензола. Обработка продукта реакции обычная. После отгонки растворителя вещество кристаллизуется, отфильтровывается, тщательно промывается водой и высушивается на воздухе. Т. п. 47—48°.

Омыление сложных эфиров 5-алкил-, арил-, аралкилоксиметилфуран-2-карбоновой кислоты. В полулитровую трехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают раствор 35—40 г едкого натра в 130 мл 96%-ного спирта и при перемешивании медленно приливают 0,3 г мол. метилового эфира 5-алкил, арил, аралкилоксиметилфуран-2-карбоновой кислоты.

Смесь кипятят на водяной бане в течение 2—3 часов и, заменив обратный холодильник нисходящим, при перемешивании отгоняют возможно большее количество спирта (около 100—110 мл). К охлажденному до комнатной температуры остатку приливают 130—150 мл воды, щелочной раствор экстрагируют эфиром и обрабатывают соляной кислотой до кислой реакции на конго. Выделившуюся в виде масла кислоту отделяют, водный слой экстрагируют 2—3 раза эфиром, порциями по 50 мл каждая и присоединяют к основному продукту. После высушивания над прокаленным сернокислым натрием и отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме. Отгон полностью кристаллизуется.

В случае 5-изобутокси-, Н-амилокси-, изоамилокси-, фенокси-, бензилокси-, и фенэтилоксиметилфуран-2-карбоновых кислот при обработке щелочного раствора соляной кислотой осаждаются кристаллические продукты, которые отсасывают и перекристаллизовывают из органических растворителей.

Лаборатория фармацевтической химии
Академии наук Армянской ССР

Ա. Լ. ՄՆՋՈՅԱՆ, Վ. Գ. ՍՖԻԻԿՅԱՆ, Շ. Լ. ՊԱՊԱՅԱՆ ԵՎ Ա. Ն. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ

Հետազոտությունը Ֆուրանի ածանցյալների բնագավառում

Հաղորդում IV: Մի քանի 5-ալկիլ, ալիլ, ալկիլօքսիմեթիլ ֆուրան-2-կարբոնաթթուներ և նրանց ալկիլ էսթերները

Բիոլոգիական ակտիվությունը ցուցաբերող, ինչպես բնական, նույնպես և սինթետիկ ճանապարհով ստացված միացությունների կառուցվածքները վերլուծելիս ակնհայտ է դառնում այն հանգամանքը, որ նրանցից մեծ մասն իրենց ստրուկտուրաներում ունենալով կարգի օրգանական թթուների մնացորդներ: Արոմատիկ շարքի թթուներից ամենահաճախ հանդիպող թթուն դա բենզոական թթուն է և նրա մի քանի ածանցյալներ:

Ակտիվ բնական նյութերին փոխարինող սինթետիկ միացությունների ստացման ընթացքում կամաց-կամաց մեծացել է հետաքրքրությունը դեպի բենզոական թթվի օքսի-, ալկօքսի-, ամինո-, թիո և այլ ածանցյալները, որոնք սկիզբ են դրել ավելի հետաքրքիր հատկություններով օժտված ֆիզիոլոգիական ակտիվ նյութերի ստացմանը:

Բենզոական թթվին և նրա ածանցյալներին դուրսհանալիս կիրառություն են գտել նաև հետերոցիկլիկ օդակ ունեցող թթուները, ինչպես օրինակ պիրիդին, խինոլին, տիոֆեն-ֆուրան և այլ կարբոնաթթուներ:

Գրականությունից հայտնի է, որ ֆուրան-2-կարբոնաթթուն օգտագործված է կուլայինի (1), ստովայինի (2), էստրադիոլի (3) և այլ ֆիզիոլոգիական ակտիվ պրեպարատների ֆուրանային անալոգներ ստանալու համար: Այս կարգի բազմաթիվ միացությունների ֆարմակոլոգիական ուսումնասիրություններից ստացված տվյալները ցույց են տալիս, որ ֆուրոիլային խմբի օգտագործումը բենզոիլայինի փոխարեն, շատ քիչ չափով է անդրադառնում նշված միացությունների հիմնական հատկությունների վրա:

Մինչդեռ հայտնի է, որ բենզոիլ խմբի մեջ մեկ կամ մի քանի ջրածինների փոխարենումը նոր էլեմենտներով կամ խմբերով, առաջ է բերում այս նյութերի հատկությունների խորը փոփոխում: Այս կապակցությամբ հետաքրքրական էր պարզել, թե նույնանման խմբերի մուտքը ֆուրոիլային մնացորդների մեջ ինչ չափով կանդրադառնա որոշակի ակտիվություն ունեցող միացությունների հատկությունների վրա:

Նախորդ հաղորդումներից մեկում (1) նկարագրված ֆուրան-2-կարբոնաթթվի էսթերների բրոմ և քլորմեթիլացման ռեակցիաները մատչելի դարձրին ոչ միայն 5-մեթիլֆուրան-2-կարբոնաթթվի, այլև 5-րդ դրություն մեջ բազմաթիվ այլ փոխարկյալներ կրող ֆուրան-2-կարբոնաթթուների ստացումը:

Առաջին հերթին մեզ հետաքրքրեցին 5-ալկիլօքսիմեթիլ ֆուրան-2-կարբոնաթթուները (5), քանի որ ալկօքսի խմբավորումները բենզոական թթուների բազմաթիվ միացությունների կառուցվածքներում արդարացի են իրենց իրեն հաջող կոմպոնենտներ ֆիզիոլոգիական ակտիվ պրեպարատների ստեղծման գործում:

Մեր այս հաղորդման մեջ նկարագրված են մի քանի R-օքսի մեթիլ ֆուրան-2-կարբոնաթթուները և նրանց էսթերները, որոնց մեջ R ներկայացնում է մեթիլից-ամիլ (նեո-բուտյալ և համապատասխան իզոտադիկալները) և ֆենիլ, բենզիլ, ֆենէթիլ:

Ստացված էսթերների, ինչպես նաև թթուների ֆիզիկո-քիմիական հատկությունները ընտրողորդ մի քանի տվյալներ բերված են 1, 2 և 3 աղյուսակներում:

Նշված էսթերների անասթետիկ հատկությունների նախնական ուսումնասիրությունները ցույց տվեցին, որ R-օքսիմեթիլ իմրերի մուտքը ֆուրան-2-կարբոնաթթվի էսթերների մեջ ֆուրանի օդակի Ծ-րդ դիրքում բերում է անասթետիայի հասունացման աննշան ուշացում: Սակայն երկարացնում է անասթետիայի տեղումնը և բարձրացնում ակտիվությունը:

ЛИТЕРАТУРА — ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

¹ А. Л. Мнджоян, В. Г. Африкян и М. Т. Григорян, ДАН Арм. ССР, т. XVII, 170 (1953).

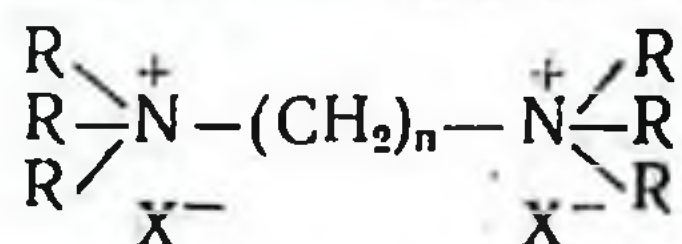
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

А. Л. Миджоян, действ. чл. АН Армянской ССР, и Н. А. Бабинян

Исследования в области производных фурана

Сообщение V. Некоторые полиметилена α, ω- бис-диалкил-фурфуриламмониевые соли
 (Представлено 5.III.1953)

За последние годы исследователей—химиков и биологов—привлекает группа соединений—полиметиленовых бис-четвертичных аммониевых солей со следующей общей формулой:



В течение этого периода было синтезировано большое число соединений этого типа и исследованы их биологические свойства.

Проведенные испытания показали, что они обладают способностью действовать на вегетативную нервную систему. Эти соединения проявили себя, в основном, как курареподобные вещества и соединения, понижающие кровяное давление.

В структурно-химическом отношении они отличаются длиной и характером мостика, соединяющего четвертичные атомы азота, и заместителями у азота.

Соединения с полиметиленовой цепью, начиная от семи до тринадцати метиленовых групп, действуют как курареподобные вещества, соединения от четырех до семи метиленовых групп проявляют себя как вещества депрессорного действия.

Максимум курарной активности падает на препараты с десятью метиленовыми группами (C₁₀), а депрессорной активности на (C₆). Поэтому не случайно, что декаметилена-бис-триметиламмоний бромид—„Декаметоний“ или „Синкурин“ и гексаметилен-бис-триметиламмоний бромид—„гексаметоний“, „Вазолиген“ вошли в медицинскую практику—первый как заменитель кураре, второй—как препарат, понижающий кровяное давление.

Исходя из этих свойств, препараты типа декаметония в практической медицине используются в психиатрии, хирургии, при лечении столбняка и ранних стадий малярии. Ганглиоблокирующие вещества—при лечении гипертонии, пептической язвы, для предупреждения пос-

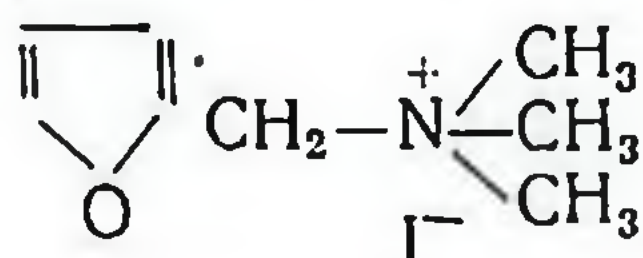
леонарных кровотоков, при заболеваниях периферических кровеносных сосудов и т. д.

Ныне применяемые препараты, как тетраэтиламмоний, пентаметоний, гексаметоний, декаметоний и др. не лишены серьезных недостатков. Их применение осложняется нежелательными побочными явлениями, кратковременностью действия, привыканием организма к ним и др. Поэтому каждая попытка получения новых соединений из этой интересной группы биологически активных веществ должна представить определенный, как теоретический, так и практический, интерес.

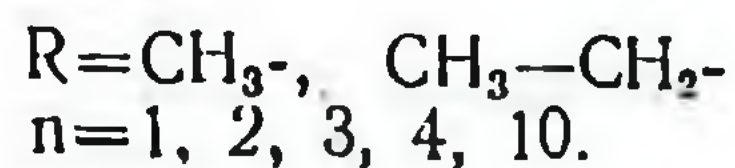
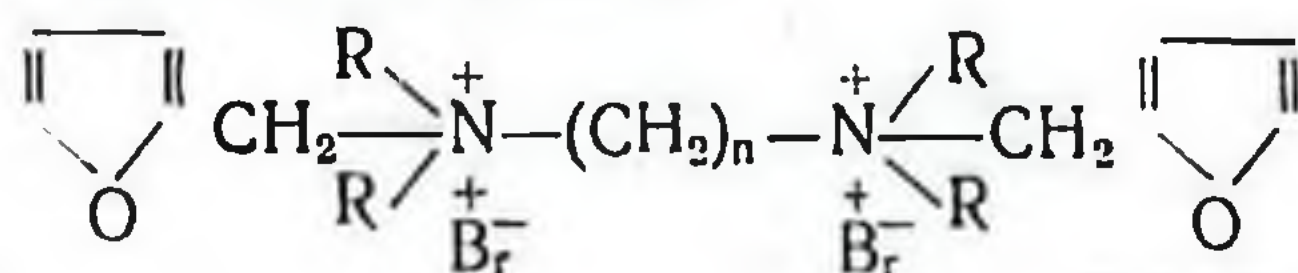
Как показали исследования, на биологическую активность этих соединений влияет не только длина полиметиленовой цепи, но и строение боковых групп, связанных с азотом. Было, например, показано, что при сохранении длины полиметиленовой цепи и изменении строения групп, связанных с азотом, получают соединения, имеющие различную активность.

В результате этих работ был получен курареподобный препарат „Лауданозин“⁽¹⁾.

Наличие фуранового кольца в ныне применяемом заменителе пилокарпина, „фурамоне“, „фурметиде“—



дало основание использовать фурфурильный остаток в качестве одной из боковых групп полиметилен- α , ω -бис-четвертичных аммониевых солей следующего строения:



Эти соединения нами получались взаимодействием диметил- и диэтилфурфуриламинов с дигалоидалкилами в среде сухого ацетона или абс. этилового спирта кипячением реакционной смеси от 6 до 8 часов.

Все соли, кроме метилен-бис-диметил- и -диэтилфурфуриламмоний бромидов и этилен-диэтилфурфуриламмоний бромида получены в кристаллическом состоянии. Очистка их производится промыванием эфиром, а затем кипячением в ацетоне.

Метильные производные кристаллизуются лучше и выход полученных продуктов выше. Что касается этильных производных, то с увеличением полиметиленовой цепи дигалоидных алкилов образование кристаллической соли облегчается.

Во избежание получения моночетвертичных солей диалкилфур-

фурфуриламины брались с избытком. Последние были получены по реакции Лейкарта⁽²⁾.

В примерном опыте получения тетраметилен-бис-диметилфурфуриламмоний бромида бралось 4 г (0,032 моля) диметилфурфурил-амина, 2,2 г (0,01 моля) дибромбутана в растворе 20 мл сухого ацетона.

Реакционная смесь кипятилась с обратным холодильником на водяной бане в течение 6 часов. По охлаждении кристаллический продукт отфильтровывался, промывался эфиром, а затем кипятился в горячем ацетоне и на фильтрате промывался также горячим ацетоном.

Получено 4,5 г соли, плавящейся при 203—204°, что составляет 88% теоретич. выхода.

Всего получено 10 соединений, из которых 7 в кристаллическом состоянии. Физико-химические константы их сведены в табл. 1.

Полученные аммониевые соли переданы на фармакологические испытания. Результаты испытаний будут опубликованы отдельно.

Лаборатория фармацевтической химии
Академии наук Армянской ССР

Ա. Լ. ՄՆՋՈՅԱՆ ԵՎ Ն. Ա. ԲՍԲԻՅԱՆ

Հետազոտությունը մուրաբի ածանցյալների բնագավառում

Հաղորդում V: Մի խմբի պոլիմերիկ և, ω-բիսպիպիկի ֆուրֆուրիլ ամոնիումի աղերի սինթեզը

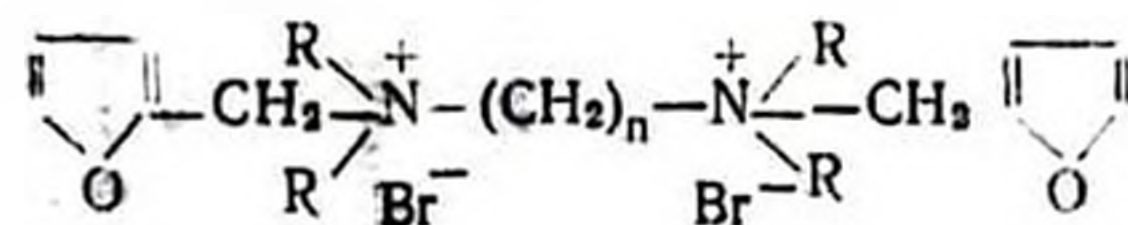
Վերջին տարիների ընթացքում իրենց բիոլոգիական հատկությունների շնորհիվ ուշադրության են արժանացել ալիֆատիկ շարքի երկամոնիակային աղերը:

Համեմատաբար կարճ ժամանակի ընթացքում սինթեզված են այս շարքի (1) բազմաթիվ միացություններ, որոնց ֆարմակոլոգիական հատկությունների ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ նրանցից մեծ մասն աղդելով վեգետատիվ ներվային սիստեմի վրա, մի կողմից իջեցնում են արյան ճնշումը, իսկ մյուս կողմից՝ կուրարեյի ախտով, թուլացնում են կմախքային մկանները:

Բերված ընդհանուր ֆորմուլայից երևում է, որ այս շարքի միացությունների մոտ փոփոխման են ենթարկված ոչ միայն պոլիմերիկենային շղթայի մեջ մտնող մեթիլեն խմբերի քանակը, այլև շորրորդական աղտոների մոտ կանոնադաշտիկները: Դրականություն մեջ եղած տվյալները ասում են այն մասին, որ յոթից տասներեք մեթիլեն խմբեր ունեցող միացությունների մոտ, իբրև ընդհանուր կանոն, նկատվում են կուրարենման հատկություններ, իսկ չորսից մինչև յոթը մեթիլեն խմբեր ունեցող միացությունները ցուցաբերում են արյան ճնշումը իջեցնող հատկություններ:

Կուրարենման ակտիվության մաքսիմալ աղդեցություն հայտնաբերված է դեկամեթիլեն ամոնիումբրոմիդի մոտ, որը հայտնի է Դեկամեատոնիում կամ Սինկուրին անունների տակ: Արյան ճնշումը իջեցնելու տեսակետից հայտնի է դարձել հեքսամեթիլեն-բիստրիմեթիլ ամոնիումբրոմիդը՝ հեքսամեթոնիումը, որը պրակտիկ բժշկության մեջ կիրառություն է գտել վազոլիզեն անվան տակ:

Սինկուրինը, վազոլիզենը, ինչպես և այս շարքի հայտնի այլ պրեպարատները զերծ չեն տոկոսիկ ու անցանկալի մի շարք հատկություններից, որոնք սահմանափակում են նրանց լայն կիրառումը պրակտիկ բժշկության մեջ:



R	n	Выход в %	Температура плавления	M	Общая формула	А н а л и з в %							
						C		H		N		Br	
						вычис-лено	найдено	вычис-лено	найдено	вычис-лено	найдено	вычис-лено	найдено
CH ₃ —	2	40	220—221°	438,40	C ₁₆ H ₂₆ N ₂ O ₂ Br ₂	43,79	43,93	5,97	6,23	6,38	6,00	36,49	36,03
CH ₃ —	3	55	207—208°	452,42	C ₁₇ H ₂₈ N ₂ O ₂ Br ₂	45,09	45,10	6,23	6,25	6,21	6,08	35,24	34,60
CH ₃ —	4	88	203—204°	466,00	C ₁₈ H ₃₀ N ₂ O ₂ Br ₂	46,35	46,19	6,65	6,34	6,00	5,83	34,33	34,01
CH ₃ —	10	80	165—167°	550,61	C ₂₄ H ₄₂ N ₂ O ₂ Br ₂	52,35	51,64	7,68	7,58	5,88	5,05	28,85	27,99
CH ₃ —CH ₂ —	10	40	168—170°	606,40	C ₂₈ H ₅₀ N ₂ O ₂ Br ₂	55,40	55,26	8,25	8,20	4,61	4,26	26,35	26,97
CH ₃ —CH ₂ —	4	50	194—196°	522,30	C ₂₂ H ₃₈ N ₂ O ₂ Br ₂	50,57	49,75	7,27	7,48	5,36	4,65	30,63	29,97
CH ₃ —CH ₂ —	3	30	139—140°	508,53	C ₂₁ H ₃₆ N ₂ O ₂ Br ₂	49,40	48,92	7,13	7,19	5,50	5,78	31,47	32,00

Պարզ է, որ Սինկուրինի ու Վադսլիդենի փորձակողական հատկություններն ունեցող տմեն մի նոր պրեպարատի սինթեզը պետք է դիտել իբրև դրական մոմենտ չարցի ոչ միայն պրակտիկ նշանակությունը հաշվի առնելով, այլև թեորետիկ ուսումնասիրությունները խորացնելու ակտիվությունը, ինչպես արդեն նշված էր, բիոլոգիական ազդեցության ինչպես ուղղություն, նույնպես և խորություն վրա ներդրածում են պլազմիլինային շղթայի երկարություն հետ մեկտեղ նաև ադոտի մոտ կանդնած ռադիկալների բաղադրությունն ու բնույթը՝ վերջին հանգամանքի դաշտուն ասպացույց կարող են լինել Լաուդանոզինի⁽¹⁾ ուսումնասիրությունների արդյունքները:

Այլապիկ պիլոկարպինին փոխարինող հիմնական պրեպարատներից մեկը ֆուրամոն-ֆուրամեդիտը, ինչպես հայտնի է, հանդիսանում է ֆուրանի ածանցյալ և պատկանում է պարասիմպատիկոտրոպիկ նյութերի շարքին:

Այս հանգամանքը պատճառ հանդիսացավ նախաձեռնելու երկչորրորդական ածու-նիակային ալերի սինթեզի աշխատանքներին, որոնց համար բերված ընդհանուր ֆորմու-լայի մեջ⁽²⁾ պլուրմեթիլենային շղթայում մեթիլեն խմբի քանակական փոփոխման հետ մեկտեղ փոփոխման են ենթարկված և չորրորդային ադոտի մոտ կանդնած ալիլի ռադի-կալները:

Ասացված միացությունների ֆորմուլաները, ինչպես և նրանց ֆիզիկական ու քի-միական հատկությունները բնորոշող մի քանի տվյալներ բերված են աղյուսակում:

Նկարագրված միացությունների ֆարմակոլոգիական հատկությունների ուսումնա-սիրությունների արդյունքները կհրապարակվեն առանձին:

ЛИТЕРАТУРА — Г Р А М М А Т И К А

¹ H. O. Колиер, Brit. J. Pharmacol, 7, 398 (1952), ² E. A. Вейлмунстер и Г. Н. Тордан, J. Am. chem. Soc.—67, 415 (1945).

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

А. Л. Мнджоян, действ. чл АН АрмССР, В. Г. Африкян,
 А. А. Дохикян и Г. Л. Папаян

Исследование в области производных фурана

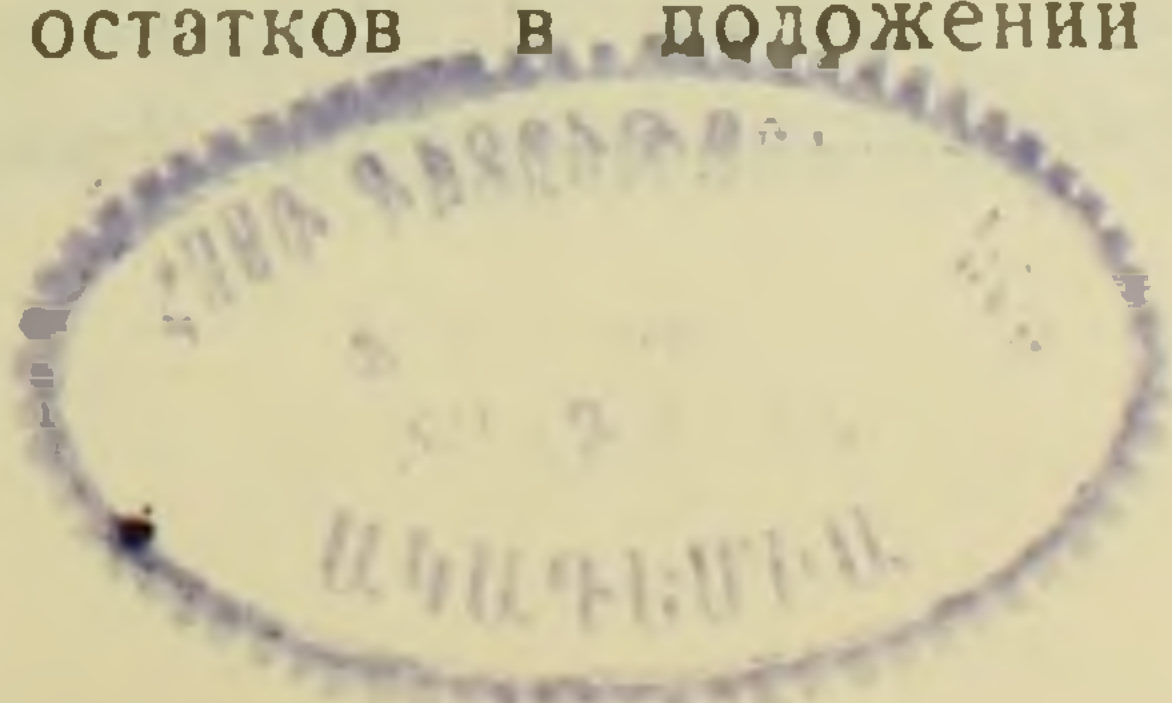
Сообщение VI. Некоторые диалкиламиноалкиловые эфиры
 5-алкоксиметилфуран-2-карбоновой кислоты

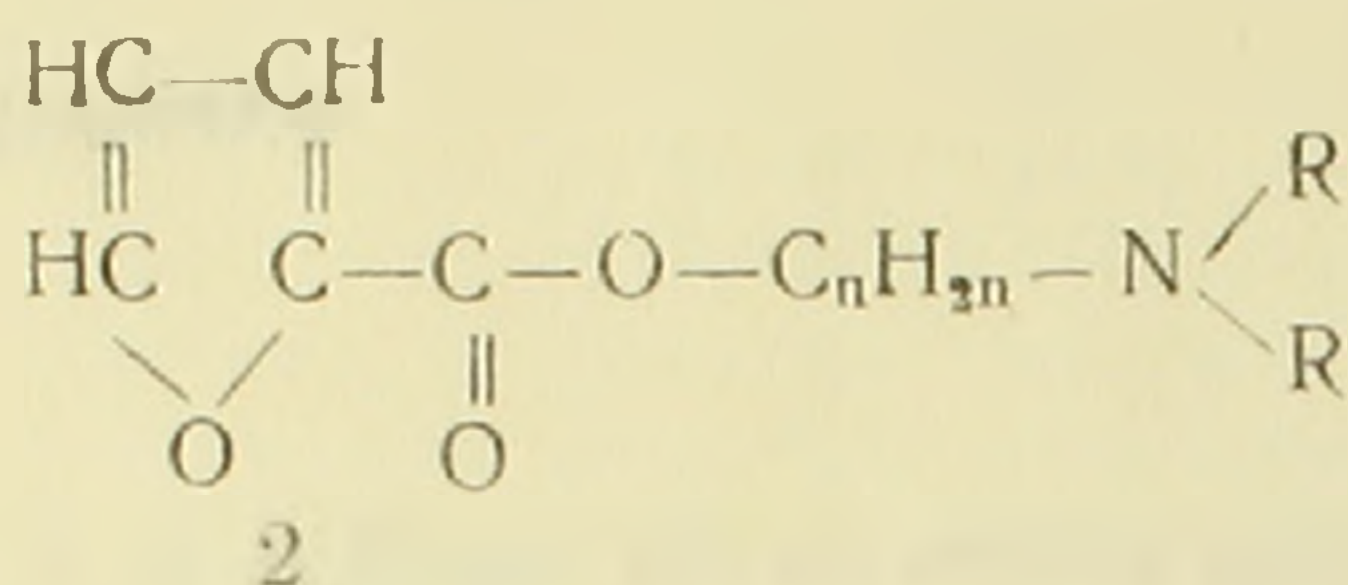
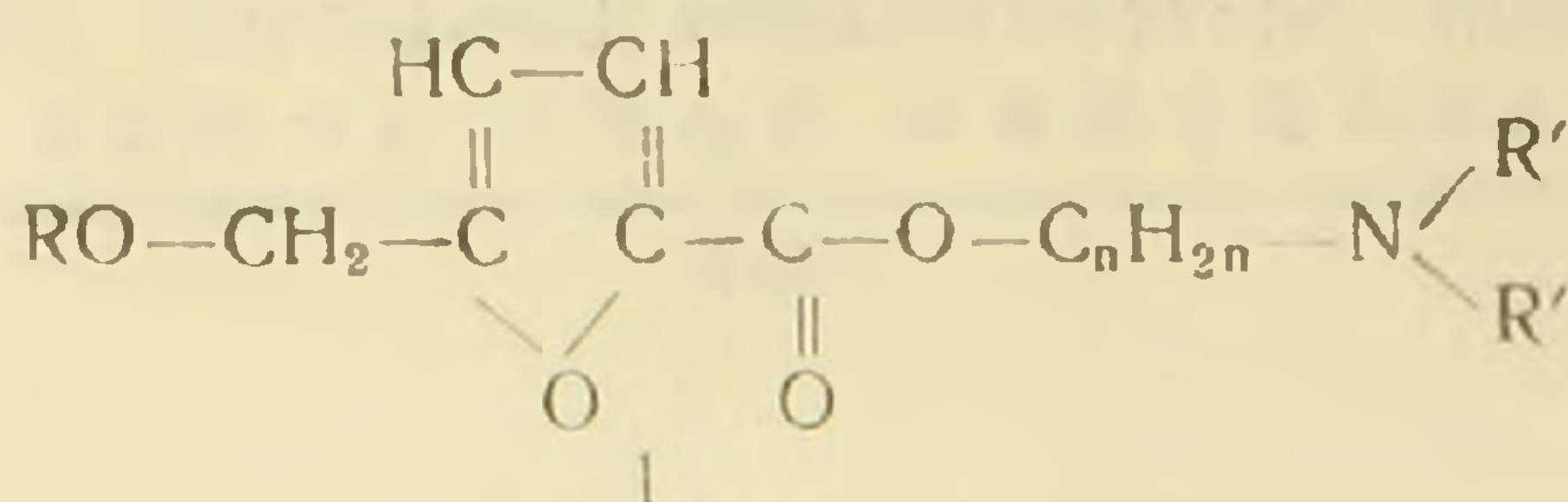
(Представлено 10.III.1953)

В исследованиях физиологически активных веществ из алкоксибензойных кислот наиболее широко были использованы пара изомеры. Первые представители этого ряда кислот и некоторые их аминоэфиры описаны Вильдманом⁽¹⁾ еще в 1916 году, но все возрастающий в своем значении интерес к ним пробудился несколько позже⁽²⁾. Однако исследования носили односторонний характер и полученные вещества преимущественно испытывались на местноанестетическую активность. Несмотря на это проведенные работы представляют значительную ценность как с точки зрения интересных теоретических выводов, так и по ряду практических результатов. Так, например, из группы аминоэфиров были отобраны для применения в практической хирургии эффективные анестетики: интракаин⁽³⁾, сурфокаин⁽⁴⁾ и многие другие.

По аналогии с п-алкоксибензойными кислотами полученный нами небольшой гомологический ряд 5-R-оксиметилфуран-2-карбоновых кислот⁽⁵⁾ представлял возможность использования их в органическом синтезе. В литературе до настоящего времени описаны только 5-метокси и 5-этоксиметилфуран-2-карбоновые кислоты, причем методика их синтеза, предложенная Миддендорп⁽⁶⁾ и Гавортом⁽⁷⁾ основана на многостадийных превращениях сложных природных продуктов. Разработанный же нами доступный метод получения 5-алкоксиметилфуран-2-карбоновых кислот значительно облегчал задачу применения их в качестве исходных продуктов в дальнейших стадиях синтеза.

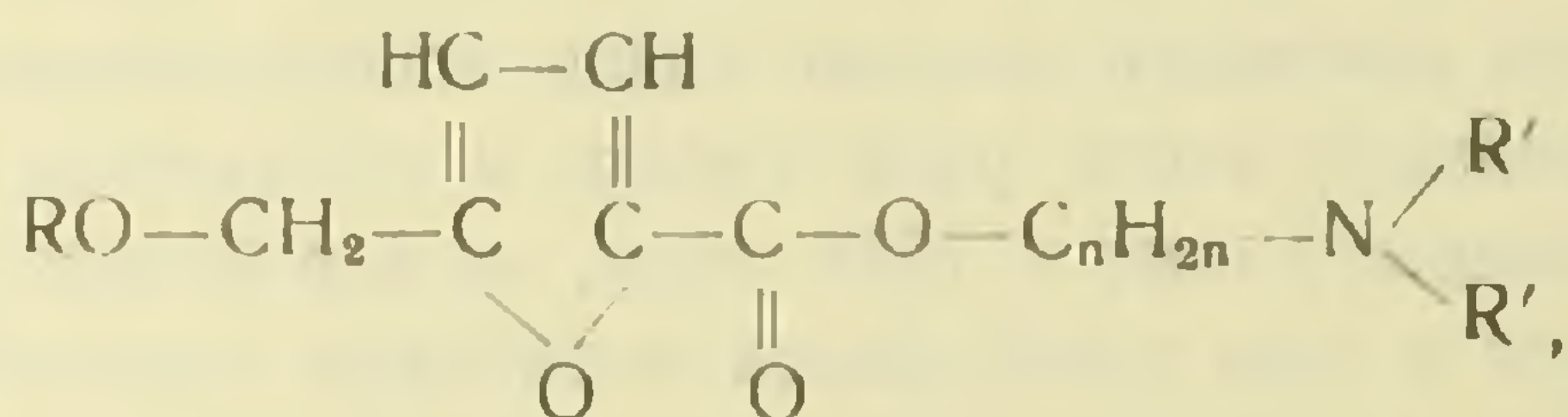
В связи с этим мы предприняли синтез аминоэфиров (1), которые по сравнению с ранее описанными диалкиламиноалкиловыми эфирами фуран-2-карбоновой кислоты (2), названными фурокаинами, отличались наличием алкоксиметильных остатков в положении 5-фуранового кольца.





Данные фармакологических исследований этой группы веществ позволили бы выяснить влияние алкоксиметильных остатков на анестетическую активность фуурокаинов, а также изменение характера и направления действия, в зависимости от строения кислотных компонентов, идентично построенных двух групп аминоэфиров: п-алкоксибензойных и 5-алкоксиметилфуран-2- карбоновых кислот.

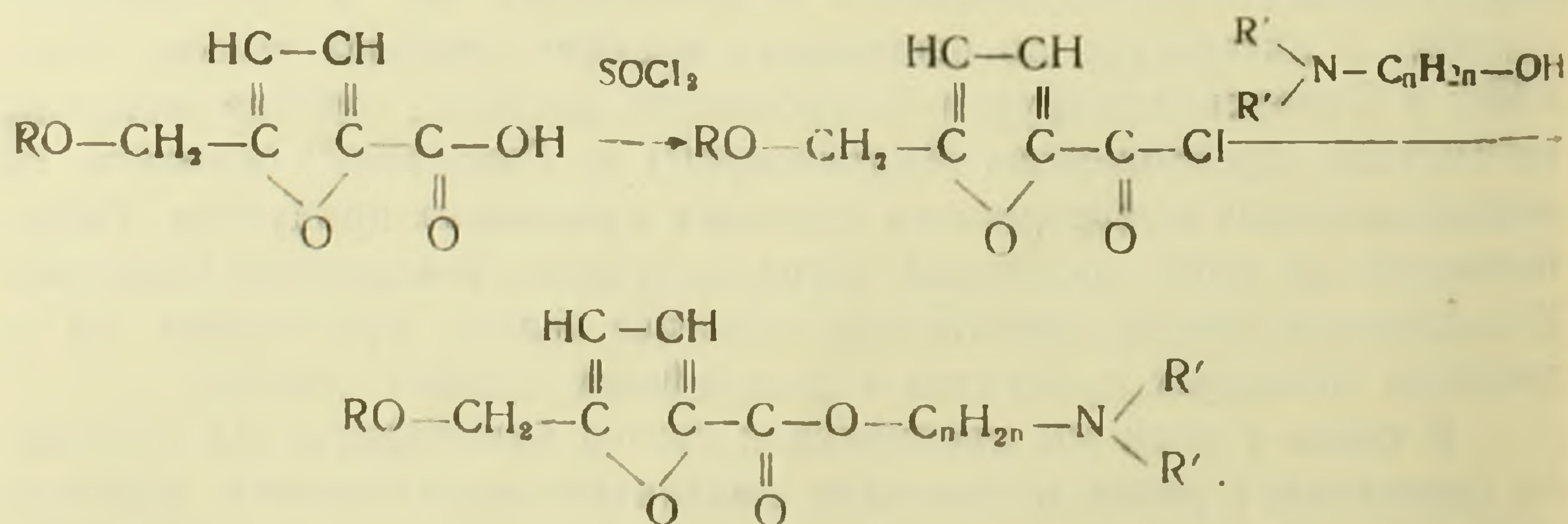
Полученные соединения соответствуют следующей общей формуле



где R = метилу-н-амилу, включая и радикалы изостроения;
R' = метилу, этилу;

$\text{C}_n\text{H}_{2n}\text{N} \begin{array}{l} \diagup \text{R}' \\ \diagdown \text{R}' \end{array}$ = -диалкиламиноэтиловому, α-метил-γ-диалкиламинопропиловому, α, β — диметил-γ-диалкиламинопропиловому, β, β -диметил-γ-диалкиламинопропиловому и тетраалкилдиаминоизопропиловому остаткам.

Синтез был осуществлен по схеме



В экспериментальной части описывается общий метод получения аминоэфиров 5-алкоксиметилфуран-2-карбоновых кислот. Для иден-

тификации, а также изучения физиологических свойств приготовлены растворимые в воде хлоргидраты, иодметилаты, иодэтилаты.

Некоторые физико-химические данные хлорангидридов 5-алкоксиметилфуран-2-карбоновых кислот, а также аминокэфиров и их кристаллических солей приведены в табл. 1—6.

Экспериментальная часть. Хлорангидрид 5-алкоксиметилфуран-2-карбоновой кислоты: В круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником, помещают 0,1 моля 5-алкоксиметилфуран-2-карбоновой кислоты в 100 мл абсолютного бензола и приливают 0,12 моля хлористого тионила, растворенного в 40—50 мл абсолютного бензола. Смесь нагревают на водяной бане в течение 6 часов, отгоняют избыток хлористого тионила, бензол и остаток перегоняют в вакууме.

Аминоэфир 5-алкоксиметилфуран-2-карбоновой кислоты: В круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником, помещают раствор 0,1 моля хлорангидрида 5-алкоксиметилфуран-2-карбоновой кислоты в 60—70 мл абсолютного бензола и при перемешивании и охлаждении приливают 0,1 моля диалкиламино- или тетраалкилдиаминоалкалонола в 50—60 мл абсолютного бензола. Смесь нагревают на водяной бане в течение 4—5 часов и по охлаждении обрабатывают 10% соляной кислотой до кислой реакции на конго. Отделив бензольный слой, промывают его водой и присоединяют к водному слою. Последний насыщают карбонатом натрия, приливают 3—5 мл раствора едкого натра и выделившееся основание экстрагируют 2—3 раза эфиром. Соединенные эфирные экстракты высушивают над прокаленным сульфатом натрия, отгоняют растворитель и остаток перегоняют в вакууме.

Лаборатория фармацевтической химии
Академии наук Армянской ССР

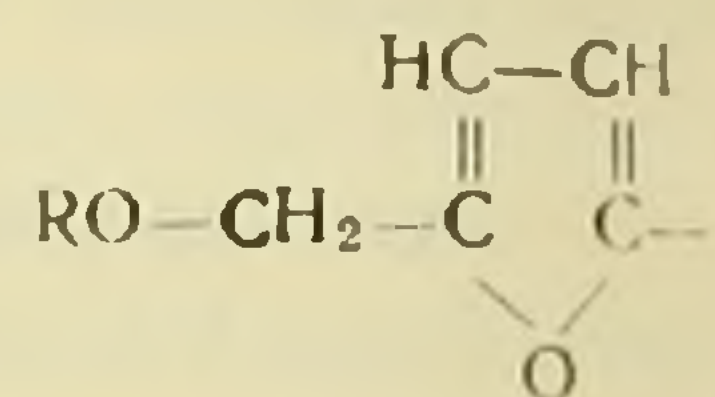
Ա. Լ. ՍՆՋՈՅԱՆ, Վ. Գ. ԱՖՐԻԿՅԱՆ, Ա. Ա. ԴՈՆԻԿՅԱՆ ԵՎ Լ. Լ. ՊԱՊՍՅԱՆ

Հետազոտությունն ֆուրանի ածանցյալների բնագավառում

Հաղորդում VI: 5-ալկիլիոֆուրանի ֆուրան—2—կարբոնաթթուների մի ֆանի դիալկիլամինալկիլ էսթերները:

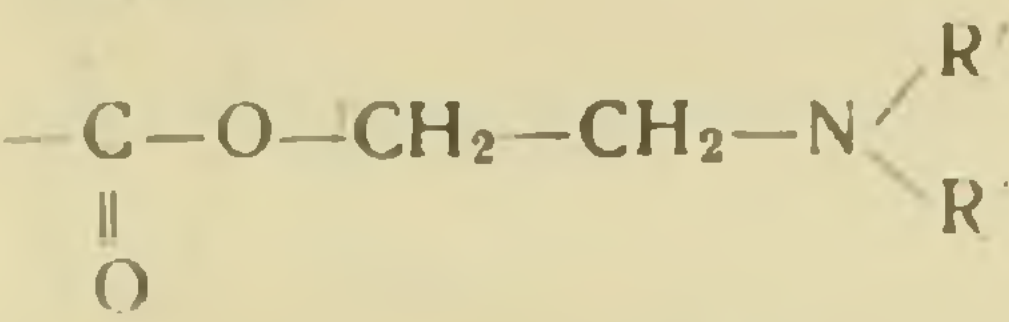
Ալկոքսիրենդոական թթուներից իրրև ֆիզիոլոգիական ակտիվ միացություններ միայն պարադոմներներն են ենթարկվել մանրագննին ուսումնասիրության: Այս շարքի, ինչպես թթուների, նույնպես և նրանց մի շարք ալկիլ և ամինալկիլ էսթերների առաջին փիլոգիական ուսումնասիրությունները կատարված են Վիլգմանի⁽¹⁾ կողմից 1916 թ.:

Այդ նախնական տխատանքները վերսկսվեցին մոտ 20 տարի հետո⁽²⁾, սակայն անհամապատասխանում նրանք կրում էին պատահական, ոչ սխտեմատիկ բնույթ, ընդ որում այդ միացություններն ուսումնասիրվում էին միակողմանի կերպով, մեծ մասամբ իրրև անսթեզիա առաջացնող պրոդուկտներ: Այնուամենայնիվ նույնիսկ այդ անբարենպաստ

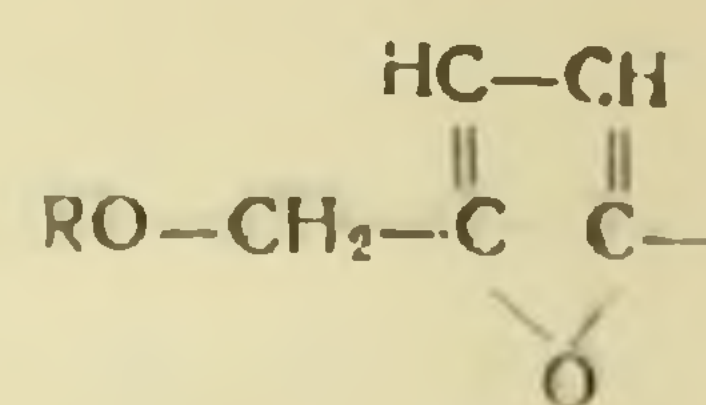


R	R'	Выход в %	Температура кипения в °C	Давление в мм	M	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	MRD	
								вычислено	найдено
CH ₃ —	CH ₃ —	77,7	143—144	4	227	1,0930	1,4820	58,74	59,25
CH ₃ —	C ₂ H ₅ —	74,2	154—155	4	255	1,0487	1,4770	67,98	68,77
CH ₃ —CH ₂ —	CH ₃ —	71,0	145—146	3	241	1,0793	1,4775	63,56	63,21
CH ₃ —CH ₂ —	C ₂ H ₅ —	72,0	156—157	3	269	1,0361	1,4770	72,59	73,43
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —	CH ₃ —	76,0	182—183	4	255	1,0605	1,4745	67,98	67,71
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —	C ₂ H ₅ —	74,0	191—192	4	283	1,0343	1,4730	77,22	76,88
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{CH—}$	CH ₃ —	78,0	160—161	6	255	1,0518	1,4740	67,98	68,20
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{CH—}$	C ₂ H ₅ —	75,3	168—169	6	283	1,0583	1,4840	77,22	76,89
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	CH ₃ —	75,7	169—170	3	269	1,0413	1,4751	72,59	72,83
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	C ₂ H ₅ —	73,0	179—180	3	297	1,0207	1,4745	81,83	81,87
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{CH—CH}_2\text{—}$	CH ₃ —	80,5	171—172	2	269	1,0379	1,4730	72,59	72,79
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{CH—CH}_2\text{—}$	C ₂ H ₅ —	81,2	182—183	2	297	1,0182	1,4720	81,83	81,78
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	CH ₃ —	85,7	197—198	2	283	1,0213	1,4725	77,22	77,75
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	C ₂ H ₅ —	81,9	201—202	2	311	1,0052	1,4695	86,45	86,34
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{CH—CH}_2\text{—CH}_2\text{—}$	CH ₃ —	90,9	202	4	283	1,0227	1,4725	77,22	76,70
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{CH—CH}_2\text{—CH}_2\text{—}$	C ₂ H ₅ —	87,4	172—173	4	311	1,0014	1,4690	86,45	86,57

Таблица 1

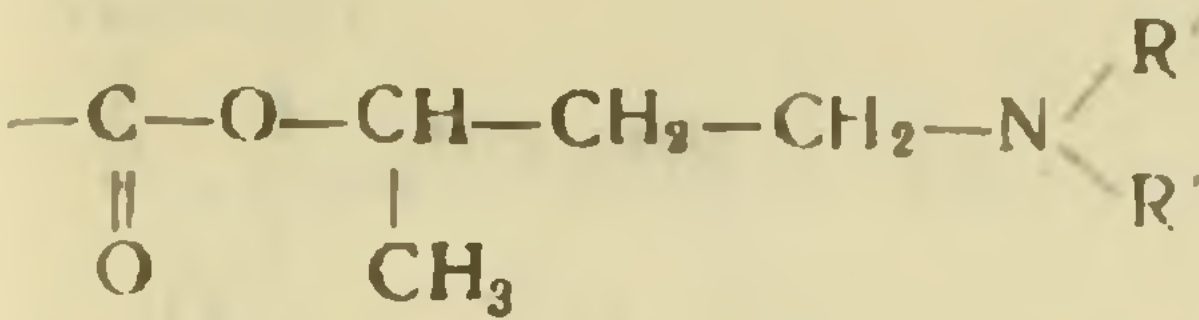


Эмпириче- ская формула	А н а л и з в ‰						Температура плавления солей в °С		
	С		Н		N		иодмети- латов	иодэти- латов	хлоргидра- тов
	вы- чис- лено	най- дено	вы- чис- лено	най- дено	вы- чис- лено	най- дено			
C ₁₁ H ₁₇ O ₄ N	58,10	57,89	7,48	7,72	6,16	6,21	153	126	65—66
C ₁₃ H ₂₁ O ₄ N	61,17	60,83	8,23	8,47	5,49	5,38	91—92	93—94	124½
C ₁₂ H ₁₉ O ₄ N	59,75	59,56	7,88	7,96	5,80	5,81	195	84—85	102—103
C ₁₄ H ₂₃ O ₄ N	62,08	62,28	8,55	8,59	4,71	5,02	—	—	106
C ₁₃ H ₂₁ O ₄ N	61,17	61,12	8,23	8,26	5,49	5,38	163	135	77
C ₁₅ H ₂₅ O ₄ N	63,60	63,41	8,83	8,80	4,80	5,18	59—60	—	85
C ₁₃ H ₂₁ O ₄ N	60,78	60,40	8,23	8,56	5,49	5,36	—	—	—
C ₁₅ H ₂₅ O ₄ N	63,60	63,38	8,83	9,09	4,94	4,88	—	—	—
C ₁₄ H ₂₃ O ₄ N	62,08	62,13	8,55	8,45	5,20	5,34	130	117—118	63—64
C ₁₆ H ₂₇ O ₄ N	64,64	64,43	9,09	8,77	4,71	5,01	53—54	—	—
C ₁₄ H ₂₃ O ₄ N	62,45	62,16	8,55	8,48	5,20	4,99	—	—	—
C ₁₆ H ₂₇ O ₄ N	64,64	64,75	9,09	9,30	4,71	4,80	—	—	—
C ₁₅ H ₂₅ O ₄ N	63,60	63,61	8,83	8,72	4,94	4,93	77—78	52—53	97—98
C ₁₇ H ₂₉ O ₄ N	65,59	65,45	9,32	9,32	4,50	4,67	64—65	—	77—78
C ₁₅ H ₂₅ O ₄ N	63,60	63,89	8,83	9,05	4,94	4,77	78	—	90
C ₁₇ H ₂₉ O ₄ N	65,59	65,72	9,32	9,60	4,50	4,77	—	92	63

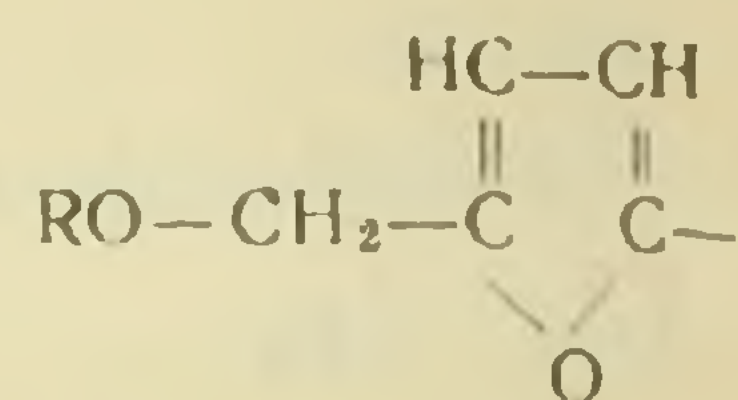


R	R'	Выход в %	Температура кипения в °C	Давление в мм	M	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	MR _D	
								вычислено	найдено
CH ₃ —	CH ₃ —	70,0	150—151	4	255	1,0514	1,4760	67,98	68,48
CH ₃ —	C ₂ H ₅ —	71,4	160	4	283	1,0289	1,4760	78,31	77,64
CH ₃ —CH ₂ —	CH ₃ —	76,5	153—154	3	269	1,0379	1,4732	72,59	73,02
CH ₃ —CH ₂ —	C ₂ H ₅ —	70,0	160—161	3	297	1,0165	1,4732	81,83	82,08
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —	CH ₃ —	72,0	174—175	3	283	1,0235	1,4730	77,21	77,65
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —	C ₂ H ₅ —	70,0	178—179	3	311	1,0011	1,4723	86,45	86,89
CH ₃ \ CH— CH ₃	CH ₃ —	82,5	168—169	6	283	1,0366	1,4730	77,22	76,69
CH ₃ \ CH— CH ₃	C ₂ H ₅ —	79,0	176—178	6	311	1,0328	1,4785	86,45	85,24
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	CH ₃ —	75,2	178—179	3	297	1,0148	1,4721	81,83	82,05
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	C ₂ H ₅ —	70,0	187—188	3	325	1,0002	1,4720	91,07	91,10
CH ₃ \ CH—CH ₂ — CH ₃	CH ₃ —	80,0	170—171	2	297	1,0100	1,4690	81,83	81,97
CH ₃ \ CH—CH ₂ — CH ₃	C ₂ H ₅ —	70,0	177—178	2	325	0,9942	1,4695	91,07	91,23
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	CH ₃ —	97,8	188—189	2	311	1,0014	1,4687	85,45	85,54
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	C ₂ H ₅ —	92,0	207—208	2	339	0,9851	1,4670	95,68	95,59
CH ₃ \ CH—CH ₂ —CH ₂ — CH ₃	CH ₃ —	89,5	187	2	311	0,9940	1,4635	86,45	86,68
CH ₃ \ CH—CH ₂ —CH ₂ — CH ₃	C ₂ H ₅ —	80,9	198	2	339	0,9870	1,4650	91,06	91,81

Таблица 2

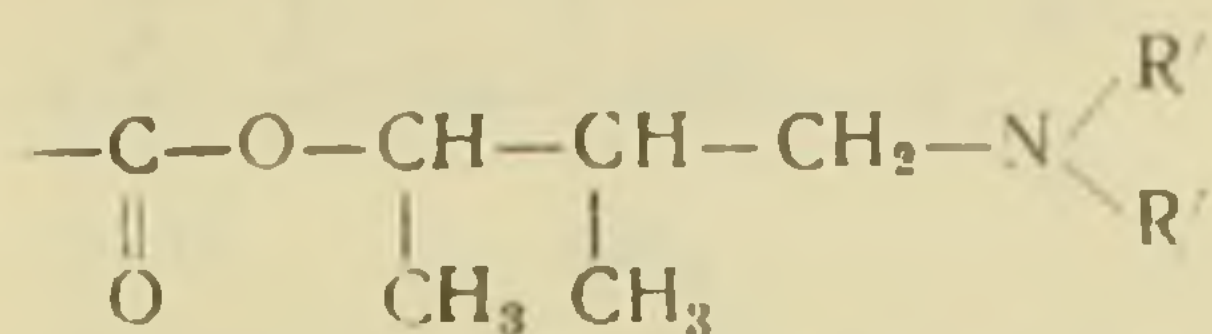


Эмпириче- ская формула	А н а л и з в %						Температура плавления солей в °С		
	С		Н		N		иодмети- латов	исдэти- латов	хлоргидра- тов
	вы- чис- лено	най- дено	вы- чис- лено	най- дено	вы- чис- лено	най- дено			
C ₁₃ H ₂₁ O ₄ N	61,17	60,97	8,23	8,51	5,49	5,63	128—129	108—109	64—65
C ₁₅ H ₂₅ O ₄ N	63,60	63,55	8,83	8,90	4,80	4,78	—	78	—
C ₁₄ H ₂₃ O ₄ N	62,03	62,17	8,55	8,52	4,72	5,27	130—131	68—69	98—99
C ₁₆ H ₂₇ O ₄ N	64,64	64,41	9,09	9,05	4,74	4,77	84—85	114	—
C ₁₅ H ₂₅ O ₄ N	63,60	63,34	8,83	8,58	4,80	4,56	86—87	—	126
C ₁₇ H ₂₉ O ₄ N	65,59	65,88	9,32	9,40	4,50	4,68	—	—	—
C ₁₅ H ₂₅ O ₄ N	63,60	63,50	8,83	8,90	4,94	5,08	—	—	—
C ₁₇ H ₂₉ O ₄ N	65,59	65,86	9,32	9,26	4,50	4,42	—	—	—
C ₁₆ H ₂₇ O ₄ N	64,64	64,42	9,09	8,94	4,71	4,82	58—59	—	117—118
C ₁₈ H ₃₁ O ₄ N	66,46	66,35	9,53	9,74	4,30	4,34	—	—	—
C ₁₆ H ₂₇ O ₄ N	64,64	64,70	9,09	9,34	4,71	4,68	—	—	—
C ₁₈ H ₃₁ O ₄ N	66,46	66,75	9,53	9,46	4,20	4,50	—	—	—
C ₁₇ H ₂₉ O ₄ N	65,59	65,64	9,32	9,25	4,50	4,65	90—95	72—73	126—127
C ₁₉ H ₃₃ O ₄ N	67,28	67,28	9,73	9,88	4,12	3,95	—	—	—
C ₁₇ H ₂₉ O ₄ N	65,59	65,65	9,32	9,53	4,50	4,60	102	60	137
C ₁₉ H ₃₃ O ₄ N	67,28	67,53	9,73	9,94	4,12	4,05	—	—	—

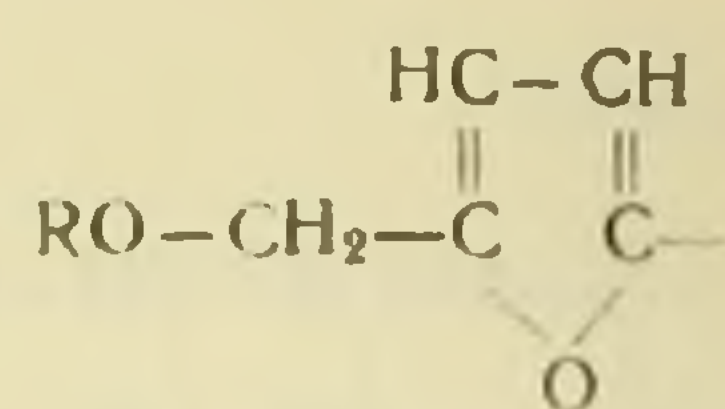


R	R'	Выход в %	Температура кипения в °C	Давление в мм	M	d_4^{20}	n_D^{20}	MR _D	
								вычислено	най-дено
CH ₃ —	CH ₃ —	75,0	152—153	4	263	1,0382	1,4760	72,59	73,18
CH ₃ —	C ₂ H ₅ —	70,0	155—156	3	297	1,0198	1,4740	81,83	81,94
CH ₃ —CH ₂ —	CH ₃ —	76,5	164—165	4	283	1,0281	1,4741	77,21	77,55
CH ₃ —CH ₂ —	C ₂ H ₅ —	70,0	188—189	4	311	1,0038	1,4710	86,45	86,27
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —	CH ₃ —	70,0	168—169	4	297	1,0122	1,4710	81,83	82,12
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —	C ₂ H ₅ —	73,8	178—180	4	325	1,0045	1,4712	91,07	90,59
$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH}— \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$	CH ₃ —	80,5	162—163	6	297	1,0136	1,4680	81,83	81,54
$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH}— \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$	C ₂ H ₅ —	81,8	185—186	2	325	1,0019	1,4690	91,06	90,45
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	CH ₃ —	77,5	181—182	3	311	1,0090	1,4712	86,45	86,11
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	C ₂ H ₅ —	70,0	197—198	3	339	0,9919	1,4700	95,68	95,48
$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH}-\text{CH}_2— \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$	CH ₃ —	70,0	166—167	2	311	0,9973	1,4680	86,45	86,71
$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH}-\text{CH}_2— \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$	C ₂ H ₅ —	75,0	174—175	2	339	0,9956	1,4680	95,68	94,69
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	CH ₃ —	96,6	181—182	2	325	0,9928	1,4680	91,06	91,12
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	C ₂ H ₅ —	82,1	186—187	2	353	0,9846	1,4680	100,23	99,83
$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2— \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$	CH ₃ —	92,7	205	4	325	0,9899	1,4670	91,06	91,27
$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2— \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$	C ₂ H ₅ —	83,1	193	2	353	0,9791	1,4670	100,23	100,15

Таблица 3

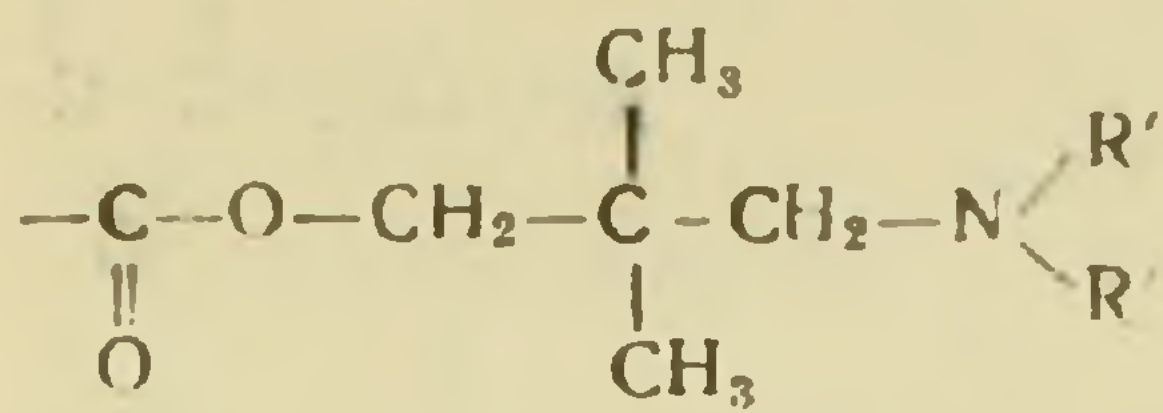


Эмпириче- ская формула	А н а л и з в ‰						Температура плавления солей в °С		
	С		Н		N		иодме- тилатов	иодэти- латов	хлоргид- ратов
	вы- чис- лено	най- дено	вы- чис- лено	най- дено	вы- чис- лено	най- дено			
C ₁₄ H ₂₃ O ₄ N	62,08	61,99	8,55	8,65	5,20	5,09	98—99	—	—
C ₁₆ H ₂₇ O ₄ N	64,64	64,74	9,09	9,23	4,71	4,74	—	—	—
C ₁₅ H ₂₅ O ₄ N	63,60	63,31	8,83	8,62	4,94	5,13	144—145	91—92	100
C ₁₇ H ₂₉ O ₄ N	65,59	65,37	9,32	9,15	4,50	4,60	—	—	—
C ₁₆ H ₂₇ O ₄ N	64,64	64,51	9,09	9,18	4,71	4,70	83	—	101—1
C ₁₈ H ₃₁ O ₄ N	66,46	66,26	9,63	9,86	4,30	4,23	—	—	—
C ₁₆ H ₂₇ O ₄ N	64,64	64,52	9,09	9,10	4,71	4,54	—	—	—
C ₁₈ H ₃₁ O ₄ N	66,46	66,72	9,53	9,41	4,30	4,56	—	—	—
C ₁₇ H ₂₉ O ₄ N	65,59	65,26	9,32	9,21	4,50	4,64	—	—	—
C ₁₉ H ₃₃ O ₄ N	67,22	67,24	9,73	9,51	4,13	4,34	—	—	—
C ₁₇ H ₂₉ O ₄ N	65,59	65,87	9,32	9,57	4,50	4,58	—	—	—
C ₁₉ H ₃₃ O ₄ N	67,25	67,02	9,73	10,00	4,13	4,28	—	—	—
C ₁₈ H ₃₁ O ₄ N	66,46	66,26	9,53	9,40	4,30	4,07	—	—	101—103
C ₂₀ H ₃₅ O ₄ N	67,98	68,00	9,91	9,80	3,96	3,96	—	—	—
C ₁₈ H ₃₁ O ₄ N	66,43	66,68	9,53	9,76	4,30	4,24	88	90	114
C ₂₀ H ₃₅ O ₄ N	67,98	68,26	9,91	10,16	3,96	4,10	—	—	—

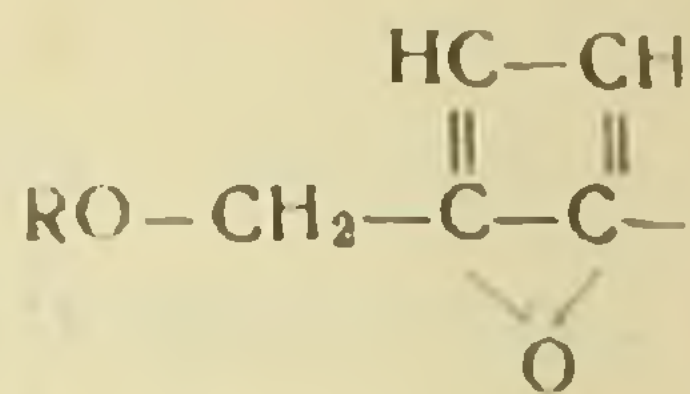


R	R'	Выход в %	Температура кипения в °C	Давление в мм	M	d_4^{20}	n_D^{20}	MR _D	
								вычислено	най-дено
CH ₃ —	CH ₃ —	70,7	153—154	4	259	1,0506	1,4790	72,59	72,67
CH ₃ —	C ₂ H ₅ —	70,0	162—163	4	297	1,0171	1,4730	81,83	82,01
CH ₃ —CH ₂ —	CH ₃ —	70,0	169—170	4	283	1,0281	1,4740	77,21	77,46
CH ₃ —CH ₂ —	C ₂ H ₅ —	70,0	180—182	4	311	1,0078	1,4720	86,45	86,51
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —	CH ₃ —	70,0	163—164	3	297	1,0030	1,4704	81,83	82,37
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —	C ₂ H ₅ —	70,0	177—178	3	325	0,9982	1,4700	91,07	91,18
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH}— \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$	CH ₃ —	80,3	162—163	6	297	1,0163	1,4700	81,83	81,64
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH}— \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$	C ₂ H ₅ —	72,5	177—178	6	325	1,0000	1,4670	91,03	90,29
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	CH ₃ —	70,0	174—175	3	311	1,0072	1,4710	86,45	86,42
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	C ₂ H ₅ —	72,0	187—188	3	339	0,9936	1,4708	95,68	95,46
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH}-\text{CH}_2— \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$	CH ₃ —	70,0	162—163	2	311	0,9947	1,4650	86,45	85,53
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH}-\text{CH}_2— \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$	C ₂ H ₅ —	70,0	176—177	2	339	0,9851	1,4650	95,68	95,25
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	CH ₃ —	78,3	176—177	2	325	0,9992	1,4690	91,06	90,69
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	C ₂ H ₅ —	70,0	180—181	2	353	0,9987	1,4660	100,23	99,00
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2— \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$	CH ₃ —	82,2	176	2	325	0,9834	1,4639	91,06	91,32
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3— \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$	C ₂ H ₅ —	76,4	185	2	353	0,9776	1,4655	100,25	100,05

Таблица 4

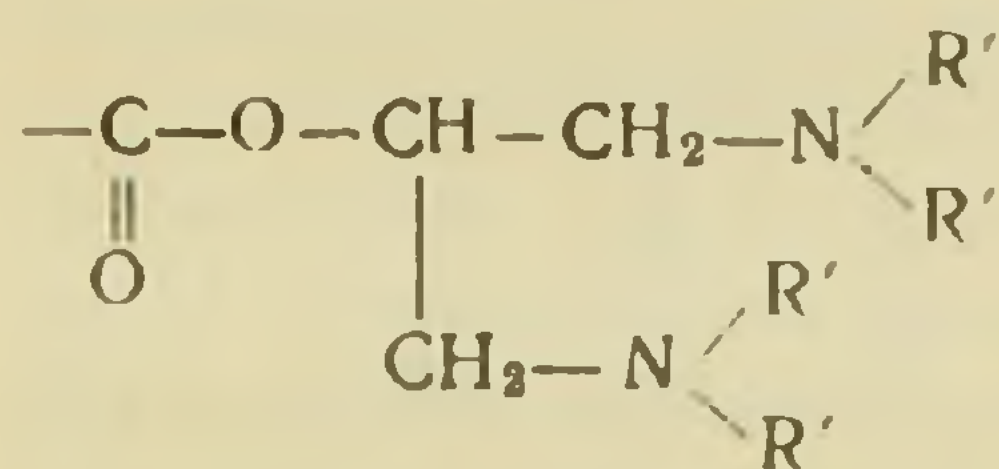


Эмпириче- ская формула	А н а л и з в %						Температура плавления солей в °С		
	С		Н		N		иодме- тилатов	иодэти- латов	хлоргид- ратов
	вы- чис- лено	най- дено	вы- чис- лено	най- дено	вы- чис- лено	най- дено			
C ₁₄ H ₂₈ O ₄ N	62,08	61,81	8,55	8,55	5,20	5,25	104	—	83—85
C ₁₆ H ₂₇ O ₄ N	64,64	64,87	9,09	9,19	4,71	4,80	97—98	—	—
C ₁₅ H ₂₅ O ₄ N	63,60	63,36	8,83	8,72	4,94	5,20	131—132	103—104	—
C ₁₇ H ₂₉ O ₄ N	65,59	65,29	9,32	9,23	4,50	4,71	—	—	—
C ₁₆ H ₂₇ O ₄ N	64,64	64,50	9,09	9,19	4,71	4,69	120—121	—	—
C ₁₈ H ₃₁ O ₄ N	66,46	66,39	9,53	9,78	4,30	4,17	104—105	—	—
C ₁₆ H ₂₇ O ₄ N	64,64	64,61	9,09	8,96	4,71	4,98	—	—	—
C ₁₈ H ₃₁ O ₄ N	66,46	66,13	9,53	10,13	4,30	4,50	—	—	—
C ₁₇ H ₂₉ O ₄ N	65,59	65,69	9,32	9,29	4,50	4,77	115—117	—	61—62
C ₁₉ H ₃₃ O ₄ N	67,22	67,26	9,73	9,71	4,13	4,40	—	—	—
C ₁₇ H ₂₉ O ₄ N	65,59	66,50	9,32	9,43	4,50	4,66	—	—	—
C ₁₉ H ₃₃ O ₄ N	67,25	67,08	9,73	9,51	4,13	4,28	117—118	—	—
C ₁₈ H ₃₁ O ₄ N	66,46	66,63	9,53	9,77	4,30	4,58	—	—	—
C ₂₀ H ₃₅ O ₄ N	67,98	66,66	9,91	9,66	3,96	3,97	126—127	—	91—93
C ₁₈ H ₃₁ O ₄ N	66,43	66,22	9,53	9,65	4,30	4,12	107	—	85
C ₂₀ H ₃₅ O ₄ N	67,98	67,69	9,91	10,11	3,96	4,00	125	—	—



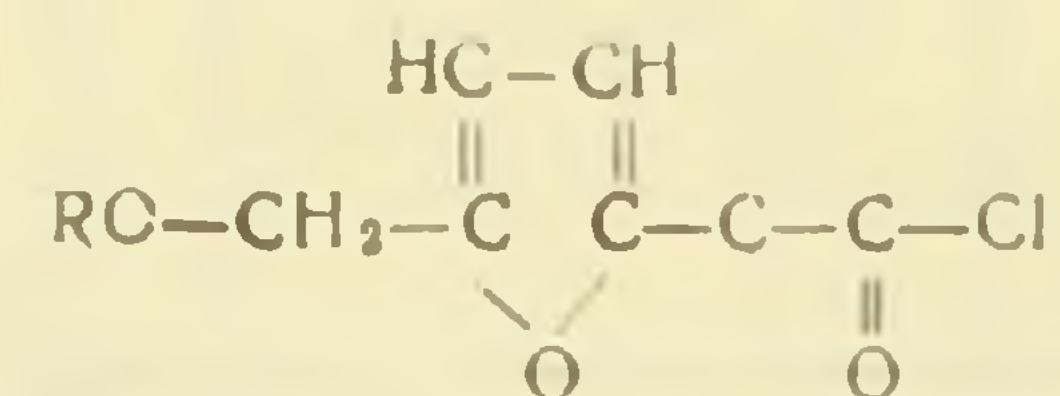
R	R'	Выход в %	Температура кипения в °C	Давление в мм	M	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	MR _D	
								вычислено	най-дено
CH ₃ —	CH ₃ —	72,0	155—156	3	284	1,0560	1,4780	76,54	76,19
CH ₃ —	C ₂ H ₅ —	74,5	174—175	3	340	1,0086	1,4750	95,01	95,09
CH ₃ —CH ₂ —	CH ₃ —	70,0	159—160	3	298	1,0324	1,4770	81,15	81,64
CH ₃ —CH ₂ —	C ₂ H ₅ —	70,0	180—181	3	354	1,0026	1,4730	99,62	99,17
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —	CH ₃ —	70,0	168—169	3	312	1,0226	1,4730	85,73	85,73
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —	C ₂ H ₅ —	74,8	191—192	3	368	0,9950	1,4720	104,24	103,70
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{CH}— \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$	CH ₃ —	73,2	194—195	2	312	1,0275	1,4770	85,77	85,89
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{CH}— \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$	C ₂ H ₅ —	76,0	190—191	1	368	0,9930	1,4678	104,25	103,10
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	CH ₃ —	71,0	180—181	3	326	1,0349	1,4782	90,39	89,29
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	C ₂ H ₅ —	71,4	203—204	3	382	0,9882	1,4715	108,86	108,01
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{CH}-\text{CH}_2— \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$	CH ₃ —	72,0	176—177	2	326	1,0227	1,4730	90,38	89,54
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{CH}-\text{CH}_2— \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$	C ₂ H ₅ —	66,0	186—187	2	382	0,9884	1,4700	108,86	107,98
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	CH ₃ —	74,1	200—201	2	340	0,9904	1,4690	95,03	95,88
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	C ₂ H ₅ —	66,2	205—206	2	396	0,9832	1,4700	112,50	113,06
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2— \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$	CH ₃ —	61,2	210	2	340	0,9748	1,4668	95,03	96,89
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2— \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$	C ₂ H ₅ —	86,0	210	2	396	0,9750	1,4678	113,48	113,00

Таблица 5



Эмпириче- ская формула	А н а л и з в ‰						Температура плавления солей в °С		
	С		Н		N		иодме- тилатов	иодэти- латов	хлоргид- ратов
	вы- чис- лено	най- дено	вы- чис- лено	най- дено	вы- чис- лено	най- дено			
C ₁₄ H ₂₄ O ₄ N ₂	59,15	59,39	8,45	8,47	9,85	9,40	83—84	103—104	65—66
C ₁₈ H ₃₂ O ₄ N ₂	63,52	63,66	9,41	9,49	8,23	8,10	179	99—100	139—140
C ₁₅ H ₂₆ O ₄ N ₂	60,40	60,28	8,72	8,65	9,39	9,70	—	—	—
C ₁₉ H ₃₄ O ₄ N ₂	64,40	64,46	9,60	9,53	7,90	7,83	—	—	—
C ₁₆ H ₂₈ O ₄ N ₂	61,53	61,38	8,97	8,99	8,97	8,67	67—68	62—63	—
C ₂₀ H ₃₆ O ₄ N ₂	65,21	65,59	9,78	10,02	7,60	7,60	154—155	84—85	—
C ₁₆ H ₂₈ O ₄ N ₂	61,53	61,33	9,00	9,10	8,97	9,24	81—82	—	—
C ₂₀ H ₃₆ O ₄ N ₂	65,21	65,09	9,78	9,78	7,60	7,84	85	—	—
C ₁₇ H ₃₀ O ₄ N ₂	62,57	62,53	9,20	8,97	8,97	8,55	67—68	—	—
C ₂₁ H ₃₈ O ₄ N ₂	65,96	65,70	9,94	9,80	7,33	8,12	—	—	—
C ₁₇ H ₃₀ O ₄ N ₂	62,57	62,71	9,20	9,28	8,58	8,88	66—67	—	—
C ₂₁ H ₃₈ O ₄ N ₂	65,94	65,93	9,94	9,90	7,33	7,40	—	—	—
C ₁₈ C ₃₂ O ₄ N ₂	63,53	63,71	9,41	9,20	8,23	8,39	—	—	—
C ₂₂ H ₄₀ O ₄ N ₂	66,66	66,39	10,10	10,07	7,07	7,20	—	—	—
C ₁₈ H ₃₂ O ₄ N ₂	63,52	63,75	9,41	9,60	8,23	7,99	—	—	136
C ₂₂ H ₄₀ O ₄ N ₃	66,55	66,85	10,09	9,86	7,06	7,20	—	—	144

Таблица 6



R	Выход в %	Темпера- тура кипе- ния в °C	Давление в мм	M	d_4^{20}	n_D^{20}	MRD		Эмпири- ческая формула	Анализ в %	
							вычис- лено	найдено		Cl	
										вычислено	найдено
CH ₃ —	86,0	120—122	7	174,5	1,2707	1,5190	39,92	42,01	C ₇ H ₇ O ₃ Cl	20,34	20,60
CH ₃ —CH ₂ —	82,1	104—105	4	188,5	1,2820	1,5000	44,54	44,08	C ₈ H ₉ O ₃ Cl	18,83	18,68
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —	88,8	113—114	3	202,5	1,1710	1,5000	49,16	50,89	C ₉ H ₁₁ O ₃ Cl	17,53	17,28
CH₃ \CH— CH₃ /	80,0	112—113	3	202,5	1,2094	1,5070	49,16	49,84	C ₉ H ₁₁ O ₃ Cl	17,53	17,72
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	87,5	134—135	5	216,5	1,1128	1,4990	53,77	55,34	C ₁₀ H ₁₃ O ₃ Cl	16,39	16,67
CH₃ \CH—CH₂— CH₃ /	81,2	126—127	3	216,5	1,1375	1,4957	53,77	55,59	C ₁₀ H ₁₃ O ₃ Cl	16,39	16,32
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	80,0	155	7	230,5	1,1139	1,4930	58,40	60,18	C ₁₁ H ₁₅ O ₃ Cl	15,40	15,38
CH₃ \CH—CH₂—CH₂— CH₃ /	85,0	145—147	7	230,5	1,1209	1,4930	58,40	59,83	C ₁₁ H ₁₅ O ₃ Cl	15,40	15,51

ձևով կատարված ուսումնասիրությունները հետաքրքրական են ոչ միայն իրենց թեորե-
տիկ տվյալներով, այլ նաև մի շարք պրակտիկ արդյունքներով:

Հայտնի է, որ մինչև այժմ ստացված P-ալկոքսիրենդոական թթուների ամինոէս-
թերներից իրրե անէսթետիկներ պրակտիկ կիրառություն են ստացել ինտրակախնը⁽³⁾,
սուրֆոկախնը⁽⁴⁾ և շատ ուրիշները:

P-ալկոքսիրենդոական թթուների մոտ նկատված հետաքրքրական հատկությունները
դրդապատճառ էին հանդիսացել զրադվելու 5-R-օքսիմեթիլֆուրան -2-կարբոնաթթուների⁽⁵⁾
սինթեզով: Այս թթուների ստացման համար մշակված մատչելի ճանապարհը ապա-
հովեց նրանց լայն օգտագործումը դանազան սինթեզների համար:

Այս հաղորդման մեջ նկարագրվում են 5-ալկոքսի ֆուրան-2-կարբոնաթթուների մի
շարք ամինոէսթերներ (1), որոնք տարբերվում են նախորդ աշխատանքներից մեկում
բերված ֆուրոկախններից⁽⁸⁾ (2), նրանով, որ ֆուրանի օդակում ունեն դանազան ալկոք-
սիմեթիլ ռադիկալներ:

Այս նոր խումբ միացությունների ֆարմակոլոգիական ուսումնասիրությունները
հնարավորություն կտան պարզելու ֆուրոկախիների անեսթետիկ հատկությունների ուղ-
ղության և ուժի փոփոխությունը կապված ալկոքսիմեթիլ խմբի մուտքի հետ:

Այդ ուսումնասիրությունները հնարավորություն կտան նաև պարզելու նշված հատ-
կությունների կախումը թթվային կոմպոնենտի կառուցվածքից, մասնավորապես համե
մատելու միօրինակ կառուցվածք ունեցող 5-ալկիլօքսիմեթիլ ֆուրան-2-կարբոնաթթու-
ների և P-ալկոքսիրենդոական թթուների ամինոէսթերների հատկությունները միմյանց
հետ:

Ստացված միացությունների ֆորմուլաները, ինչպես և նրանց բնորոշող մի բանի
ֆիզիկական և բիմիական տվյալներ բերված են 1—6 աղյուսակներում:

ЛИТЕРАТУРА — ԴՐԱՎԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- ¹ И. Вильдман, Ам. Пат. 1, 193, 649; 1, 193, 650, С А. 10, 2387, 1916. ² С. Ро-
ман, Б. Шорле, Arch. Pharm. 274, 110, 1936. ³ С. Грей, Pharm. pharmacol. 2, 89, 1954.
⁴ Д. Каванна, Minerva Med. 40, 1, 615, 1949, С. А. 43, 8100, 1949. ⁵ А. Мнджоян, В.
Африкян, А. Оганесян, Г. Папаян, ДАН АрмССР XVII, № 4, 1953. ⁶ И. Миддендорп,
Rec. trav. chim. 38, 1, 1919. ⁷ В. Гаворт, Е. Гирст, chem. Soc. 1513, 1927. ⁸ А. Мнд-
жоян, ЖОХ XVI, вып. 4—5, 750, 1946.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

А. Л. Мнджоян, действ. чл. АН АрмССР, В. Г. Африкян,
 М. Т. Григорян и Н. М. Диванян

Исследование в области производных фурана

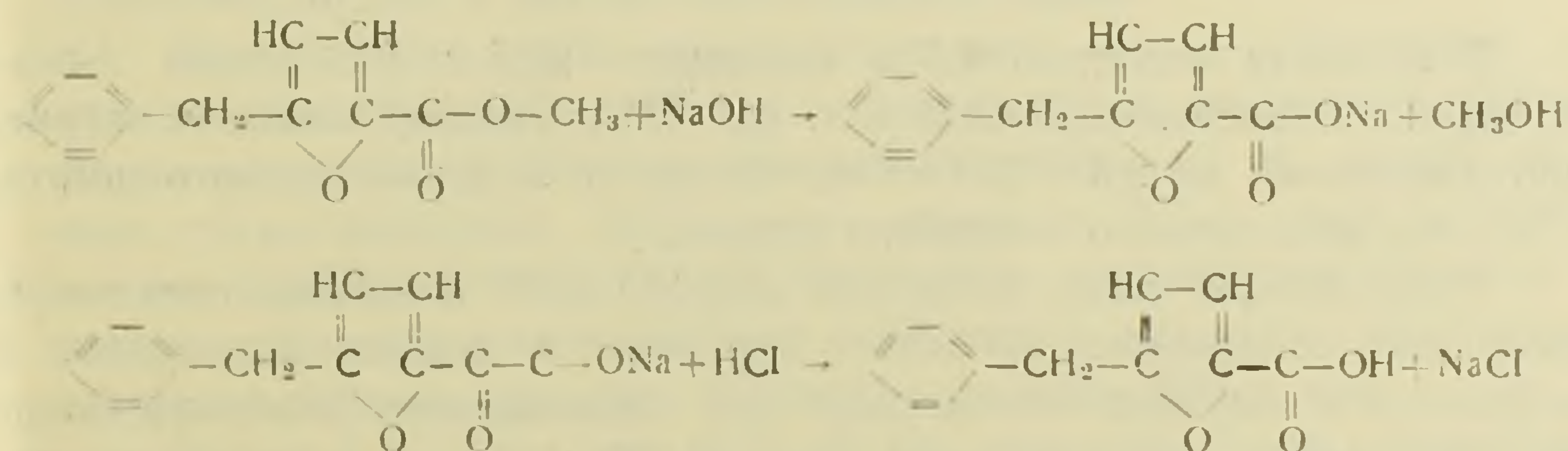
Сообщение VII. Методы получения некоторых производных фурана

(Представлено 3.III.1953)

Использование фурфурола в качестве исходного продукта в синтезе физиологически активных соединений принудило нас, по ходу исследований, разработать методы получения ряда промежуточных продуктов, которые могут представить интерес не только для дальнейших работ нашего института, но и для специалистов, занимающихся синтезом органических соединений.

Ввиду того, что публикация работ, в связи с которыми были разработаны указанные методы, потребует значительное время, мы решили в данном сообщении описать некоторые из них с целью способствовать расширению исследований по использованию фурфурола как доступного сырья для химической промышленности.

5-БЕНЗИЛФУРАН-2-КАРБОНОВАЯ КИСЛОТА



В круглодонную колбу емкостью 150 мл, снабженную мешалкой и обратным холодильником, помещают 21,6 г (0,1 моля) метилового эфира 5-бензилфуран-2-карбоновой кислоты с т. кип. 150—155° /1 мм и 50 мл 10%-ного раствора едкого натра.

Перемешиваемую смесь нагревают на кипящей водяной бане в течение 3—4 часов; за это время маслянистый слой эфира полностью

исчезает. Охлажденный до комнатной температуры щелочный раствор промывают небольшим количеством эфира, после чего подкисляют разбавленной соляной кислотой до кислой реакции на конго. 5-бензилфуран-2-карбоновая кислота выделяется в виде масла, которое вскоре затвердевает. Сырой продукт отсасывают, для очистки растворяют в насыщенном растворе углекислого натрия, кипятят 20 минут с 5 г животного угля, из отфильтрованного раствора осаждают разбавленной соляной кислотой, снова отсасывают, промывают на фильтре небольшим количеством воды и сушат на воздухе; т. пл. 104—105°.

Строение полученной нами 5-бензилфуран-2-карбоновой кислоты было подтверждено ее термическим декарбоксилированием; продукт декарбоксилирования идентичен описанному ранее 2-бензилфурану¹.

В литературе Фентоном и Робинзоном² описано вещество, принятое ими за 3-бензилфуран-2-карбоновую кислоту и полученное с незначительным выходом конденсацией 5-хлорметилфурфуrolа с бензолом с последующим окислением образовавшегося альдегида. Однако вещество Фентона и Робинсона по своим физическим свойствам (т. п. 167—169°) отличается от описанного нами препарата и, следовательно, не является 5-бензилфуран-2-карбоновой кислотой.

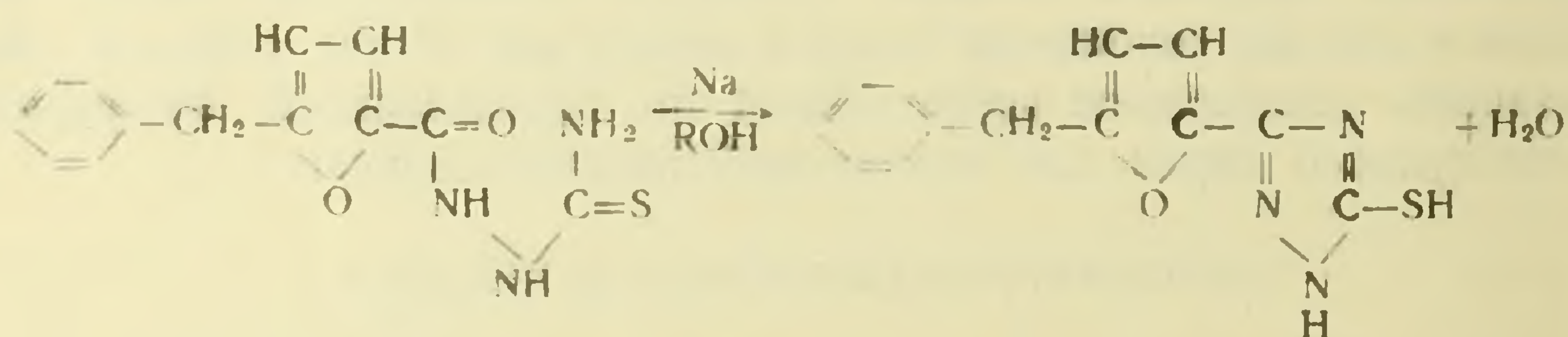
Выход 17—18 г или 84,1—89,1% теоретического количества.

5-бензилфуран-2-карбоновая кислота мол. вес 202,2—бесцветное кристаллическое вещество, растворимое в обычных органических растворителях и нерастворимое в воде.

Найдено %: С—71,01; Н—5,30. $C_{12}H_{10}O_4$.

Вычислено %: С—71,28; Н—4,95.

3-(5'-БЕНЗИЛФУРИЛ-2')-5-МЕРКАПТОТРИАЗОЛ-1, 2, 4



В автоклав емкостью 0,5 л помещают 27,5 г (0,1 моля) 5-бензилфурил-2-тиосемикарбазида с т. пл. 194°, раствор метилата натрия, приготовленный из 2,6 г (0,11 г-ат) натрия и 40 мл метилового спирта, и 100 мл абсолютного этилового спирта.

Реакционную смесь нагревают при 145—150° в течение трех часов, после чего содержимое автоклава переносят в стакан, фильтруют и из фильтрата досуха отгоняют спирт при уменьшенном давлении (водоструйный насос). Остаток растворяют в 100 мл воды и при помешивании приливают разбавленной соляной кислоты до кислой реакции на конго. Выпавший в осадок 3-(5'-бензилфурил-2')—5-меркаптотриазол-1, 2, 4 отсасывают и дважды промывают на фильтре 25—30 мл холодной воды. Высушенный на воздухе сырой продукт плавится при

¹ R. Paul с. г. 200, 1481 (1935).

² H. I. H. Fenton, F. Robinson, I. Am. chem. Soc. 95, 1335 (1909).

232°. Для очистки его растворяют при нагревании в 200 мл насыщенного раствора углекислого натрия, кипятят в течение 5—10 минут с 3 г животного угля и фильтруют. По охлаждении к фильтрату при помешивании приливают разбавленной соляной кислоты до кислой реакции на конго. Выпавший осадок отсасывают, дважды промывают 25—30 мл холодной воды и сушат на воздухе, т. пл. 240°.

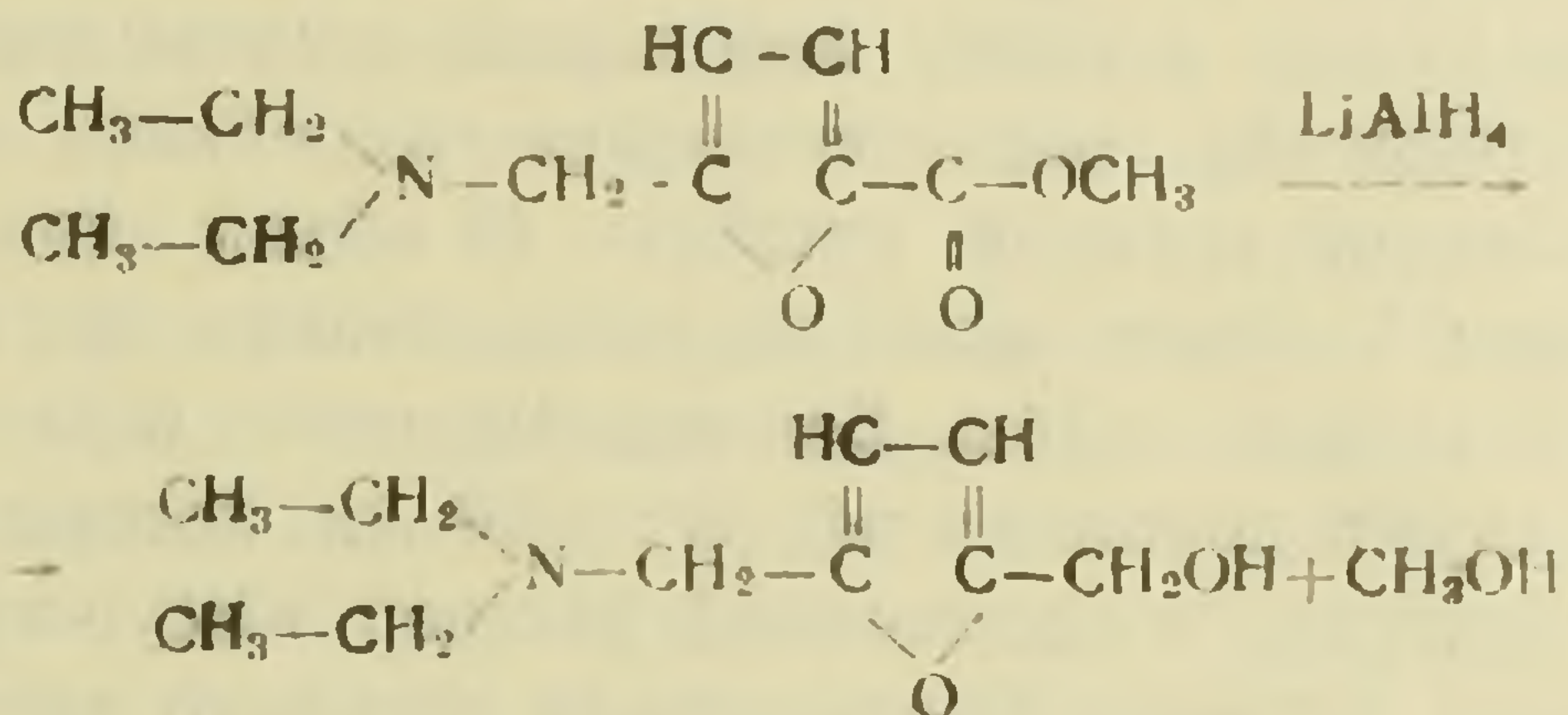
Выход 21,5—22,5 г или 83,6—87,6% теоретического количества.

3-(5'-бензилфурил-2')-5-меркаптотриазол—1, 2, 4, мол. вес 257,3, представляет собой бесцветные кристаллы, нерастворимые в воде, бензоле, эфире и растворяющиеся в щелочах, и в меньшей степени в спирте и ацетоне.

Найдено %: C—60,88; H—4,35; N—16,00; S—12,26; $C_{13}H_{11}ON_3S$.

Вычислено %: C—60,70; H—4,28; N—16,34; S—12,45.

5-ДИЭТИЛАМИНОМЕТИЛФУРИЛ-2-КАРБИНОЛ



В полулитровую трехгорлую колбу, снабженную мешалкой с ртутным затвором, капельной воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 200 мл эфирного раствора альдегида лития. При перемешивании из капельной воронки в течение 0,5—1 часа приливают раствор 10,5 г (0,05 моля) метилового эфира 5-диэтиламинметилфуран-2-карбоновой кислоты с т. кип. 102—103°/1,5 мм в 150 мл абсолютного эфира.

Реакционную смесь оставляют на ночь, а на следующий день, при охлаждении колбы водой и перемешивании, по каплям приливают 20 мл воды. Содержимое колбы отфильтровывают и осадок промывают тремя порциями абсолютного эфира по 75 мл каждая. Соединенные фильтраты высушивают безводным сернокислым натрием, полностью отгоняют растворитель и оставшееся вещество перегоняют в вакууме, собирая продукт, кипящий при 120—122°/1 мм.

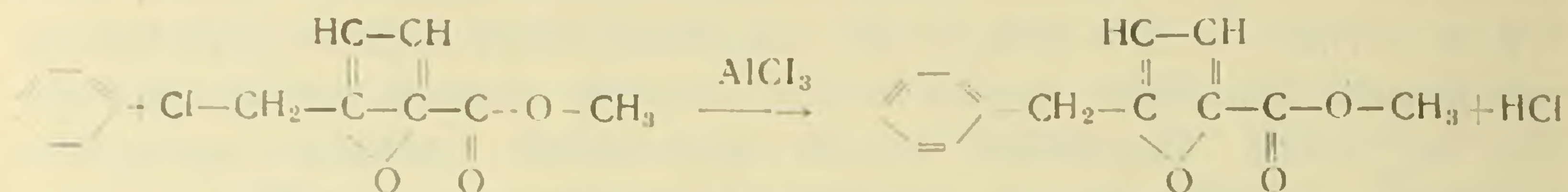
Выход 7,3—7,6 г или 80,2—83,5% теоретического количества.

5-диэтиламинометилфурил-2-карбинол, мол. вес 183,2 бесцветная вязкая жидкость, растворимая в обычных органических растворителях и нерастворимая в воде d_4^{20} 1,033, n_D^{20} 1,4390.

Найдено %: C—65,23; H—9,19; N—7,48, $C_{10}H_{17}O_2N$.

Вычислено %: С—65,57; Н—9,28; N—7,65.

МЕТИЛОВЫЙ ЭФИР 5-БЕНЗИЛФУРАН-2-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ



В полулитровую трехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой с ртутным затвором и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают раствор 22,7 г (0,13 моля) метилового эфира 5-хлорметилфуран-2-карбоновой кислоты с т. кип. 114—116°/3 мм в 200 мл сухого бензола и при перемешивании в течение двух часов небольшими порциями вносят 40 г (0,3 моля) безводного хлористого алюминия. После прекращения бурной реакции смесь нагревают на водяной бане при 80—85° (температура бани) в течение 4—5 часов.

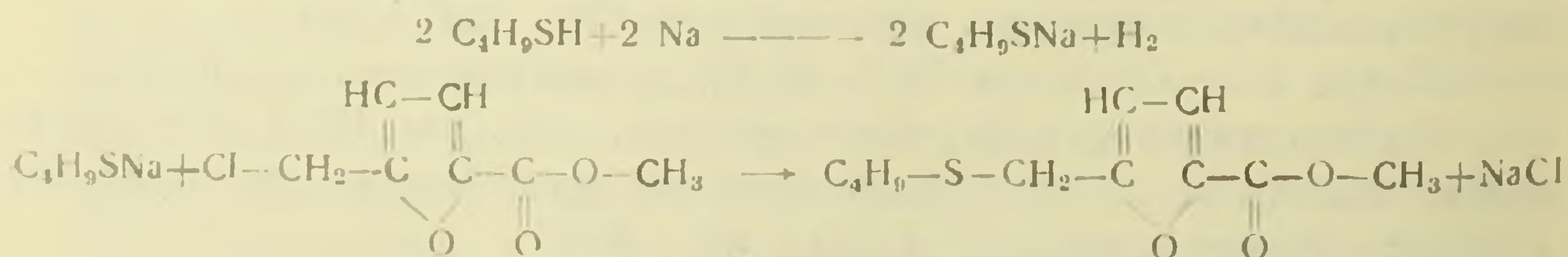
Реакционную смесь хорошо охлаждают льдом и солью и при перемешивании вносят в колбу небольшие кусочки льда (около 100 г). Затем, для растворения образовавшейся гидроокиси алюминия приливают разбавленной соляной кислоты (1 объем концентрированной соляной кислоты; 1 объем воды) до исчезновения желтоватой тягучей массы со дна и стенок колбы. Бензольный слой отделяют, водный — экстрагируют двумя порциями эфира по 50 мл, которые присоединяют к основному продукту и полученный раствор высушивают прокаленным сернокислым натрием. Растворитель отгоняют сначала при атмосферном, а затем при уменьшенном давлении (водоструйный насос), а остаток перегоняют в вакууме, собирая жидкость, перегоняющуюся до 155°/1 мм. При вторичной перегонке до 150°/1 мм собирают около 3—4 мл начальной фракции, после чего в температурном интервале 150—155°/1 мм перегоняется 17,5—18 г (62,3—63,8% теоритического количества) метилового эфира 5-бензилфуран-2-карбоновой кислоты.

Метилловый эфир 5-бензилфуран-2-карбоновой кислоты, мол. вес 216,2, представляет собой жидкость светло-желтого цвета; d_4^{20} 1,1314, n_D^{20} 1,5580. При хранении вещество темнеет.

Найдено %: С—72,10, Н—6,20; $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_3$.

Вычислено %: С—72,22; Н—5,55.

МЕТИЛОВЫЙ ЭФИР 5-БУТИЛМЕРКАПТОМЕТИЛФУРАН-2-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ



В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 5,75 г (0,25 г-ат) очищенного от

корки металлического натрия и 100 мл сухого толуола. Нагрев смесь до расплавления натрия пускают в ход мешалку и прекращают обогрев, продолжая энергичное перемешивание в течение 10—15 минут; за это время температура смеси понижается до 40—50°. При этой температуре, продолжая умеренное перемешивание, по каплям прибавляют к находящемуся в толуоле распыленному натрию 30 г (0,33 моля) свежеперегнанного н-бутилмеркаптана и оставляют смесь на несколько часов.

К взвеси бутилмеркаптида натрия в толуоле в течение 2—2,5 часов по каплям прибавляют 43,6 г (0,25 моля) метилового эфира 5-хлорметилфуран-2-карбоновой кислоты с т. кип. 114—116°/3 мм, после чего капельную воронку заменяют термометром, погруженным в жидкость, и нагревают реакционную смесь при 90—95° в течение 2 часов. После охлаждения смесь переносят в делительную воронку и 2—3 раза промывают водой. Промывные воды взбалтывают с эфиром, эфирный экстракт присоединяют к основному раствору и высушивают над прокаленным сернокислым натрием. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме, собирая продукт, кипящий при 153—155°/4 мм.

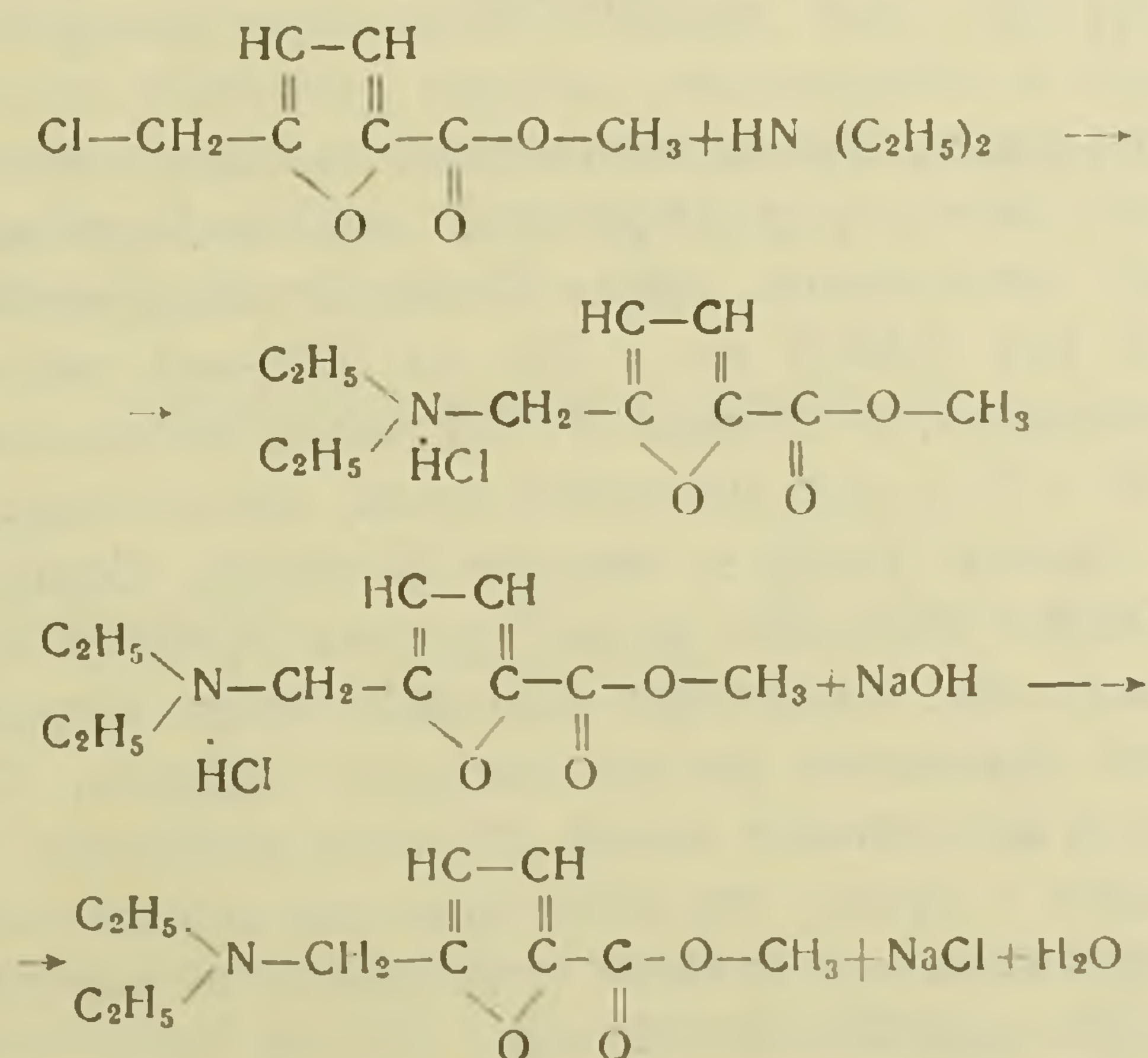
Выход 51,8—54 г или 89,1—92,9% теоретического количества.

Метилловый эфир 5-н-бутилмеркаптометилфуран-2-карбоновой кислоты, мол. вес—228,2—бесцветная жидкость с неприятным запахом. При стоянии вещество желтеет. d_4^{20} 1,1129; n_D^{20} 1,5233.

Найдено %: С—57,89; Н—7,02; S—14,03; $C_{11}H_{16}O_3S$.

Вычислено %: С—57,78; Н—7,17; S—13,89.

МЕТИЛОВЫЙ ЭФИР 5-ДИЭТИЛАМИНОМЕТИЛФУРАН-2-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ



В круглодонную колбу емкостью 200 мл, снабженную обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 17,4 г (0,1 моля) метилового эфира 5-хлорметилфуран-2-карбоновой кислоты с т. кип.

114—116°/3 мм и 50 мл сухого бензола. К образовавшемуся раствору при охлаждении ледяной водой в течение 10 минут приливают раствор 14,6 г (0,2 моля) диэтиламина в 30 мл сухого бензола.

Реакционную смесь кипятят на водяной бане в течение 4—5 часов и по охлаждении до комнатной температуры обрабатывают 10%-ной соляной кислотой до кислой реакции на конго. Водный слой отделяют от бензольного, последний промывают 20 мл воды, которые присоединяют к отделенному водному слою. Водный раствор продукта реакции насыщают углекислым натрием, приливают 50 мл эфира, затем несколько мл концентрированного раствора едкого натра, отделяют эфирный слой, а водный экстрагируют тремя порциями эфира по 30 мл каждая. Соединенные эфирные экстракты высушивают над прокаленным сернокислым натрием, отгоняют растворитель и остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 102—103°/1,5 мм.

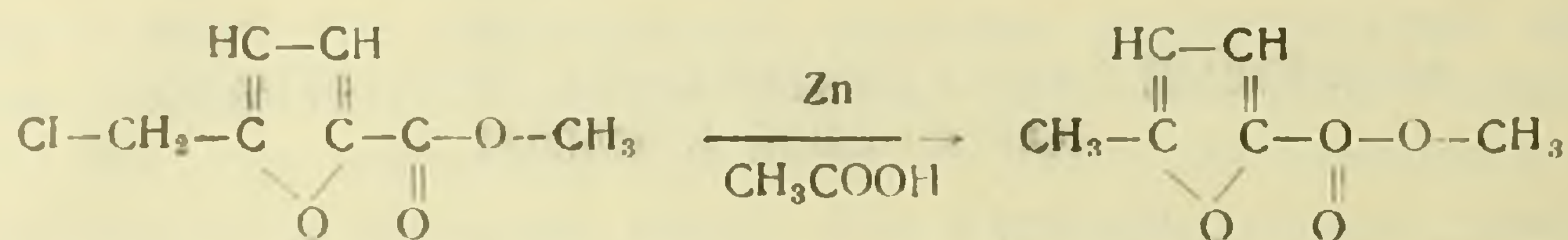
Выход 18—20 г или 85,3—94,7% теоретического количества.

Метилловый эфир 4-диэтиламинометилфуран-2-карбоновой кислоты, мол. вес 211,2 светло-желтая жидкость, растворяющаяся в обычных органических растворителях и нерастворимая в воде; d_4^{20} 1,0520 n_D^{20} 1,4857.

Найдено %: С—61,98; Н—7,99, N—6,98; $C_{11}H_{12}O_3$.

Вычислено %: С—62,53; Н—8,05; N—6,63.

МЕТИЛОВЫЙ ЭФИР 5-МЕТИЛФУРАН-2-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ



В литровую трехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой с ртутным затвором и обратным холодильником, помещают 87,2 г (0,5 моля) метилового эфира 5-хлорметилфуран-2-карбоновой кислоты с т. кип. 114—116°/3 мм и 300 мл 90%-ной уксусной кислоты. При перемешивании, в течении 2—2,5 часов небольшими порциями прибавляют 98 г (1,5 г-ат) цинковой пыли, после чего, продолжая перемешивание, кипятят смесь в течение 20 часов. Содержимое колбы сливают в 600 мл холодной воды, продукт реакции выделяется в виде маслянистого слоя, который с помощью эфира отделяют от водного, и последний несколько раз экстрагируют эфиром. Соединенные эфирные экстракты промывают водой, 5%-ным раствором углекислого натрия, снова водой и сушат над обезвоженным сернокислым натрием. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме, собирая жидкость, кипящую при 97—90°/12 мм.

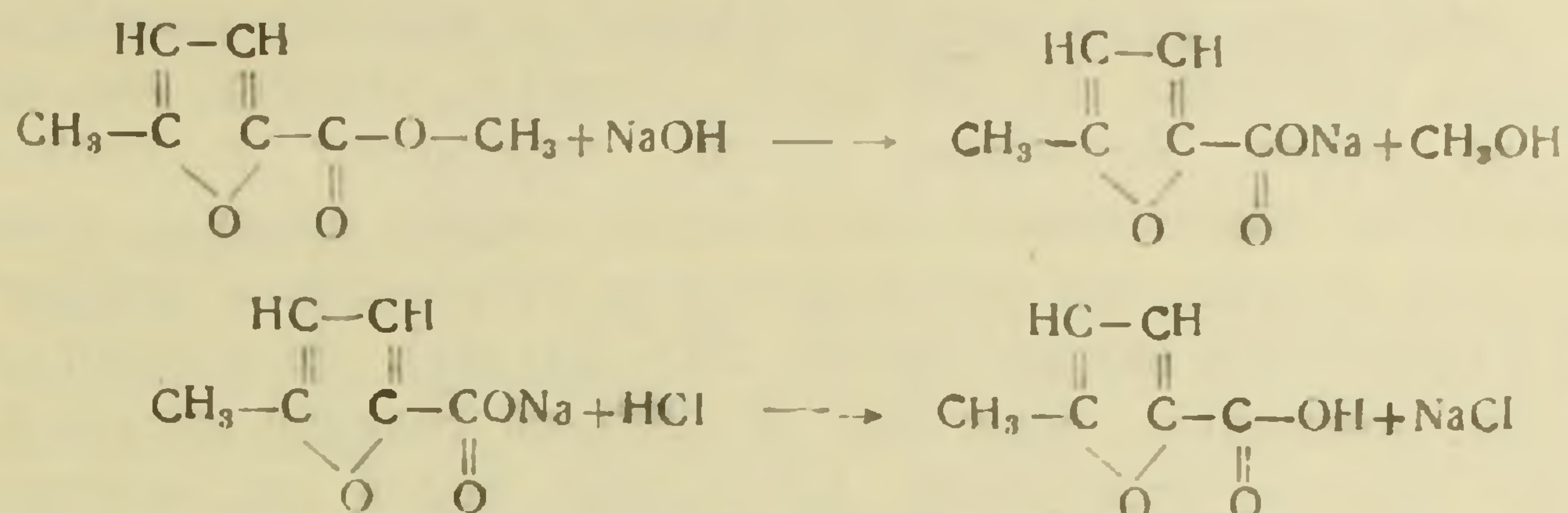
Выход 56,7—58,1 г или 81—83% теоретического количества.

Метилловый эфир 5-метилфуран-2-карбоновой кислоты, мол. вес 140,1—нерастворимая в воде и растворяющаяся в спирте и эфире бесцветная жидкость с т. кип. 193—196°/68 мм; d_4^{20} 1,1352, n_D^{20} 1,4930.

Найдено %: С—60,11; Н—5,90; С₇Н₈О₃.

Вычислено %: С—60,01; Н—5,75.

5-МЕТИЛФУРАН-2-КАРБОНОВАЯ КИСЛОТА



В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную мешалкой с ртутным затвором и обратным холодильником, помещают 14 г (0,1 моля) метилового эфира 5-метилфуран-2-карбоновой кислоты с т. кип. 97—99°/12 мм и 22 мл 20%-ного водного раствора едкого натра.

При постоянном перемешивании реакционную смесь нагревают на кипящей водяной бане в течение 2 часов, после чего дают ей охладиться, промывают небольшим количеством эфира и подкисляют разбавленной соляной кислотой до кислой реакции на конго. Выделившуюся 5-метилфуран-2-карбоновую кислоту отсасывают, промывают на фильтре 15 мл холодной воды и сушат на воздухе; т. пл. 108—109°.

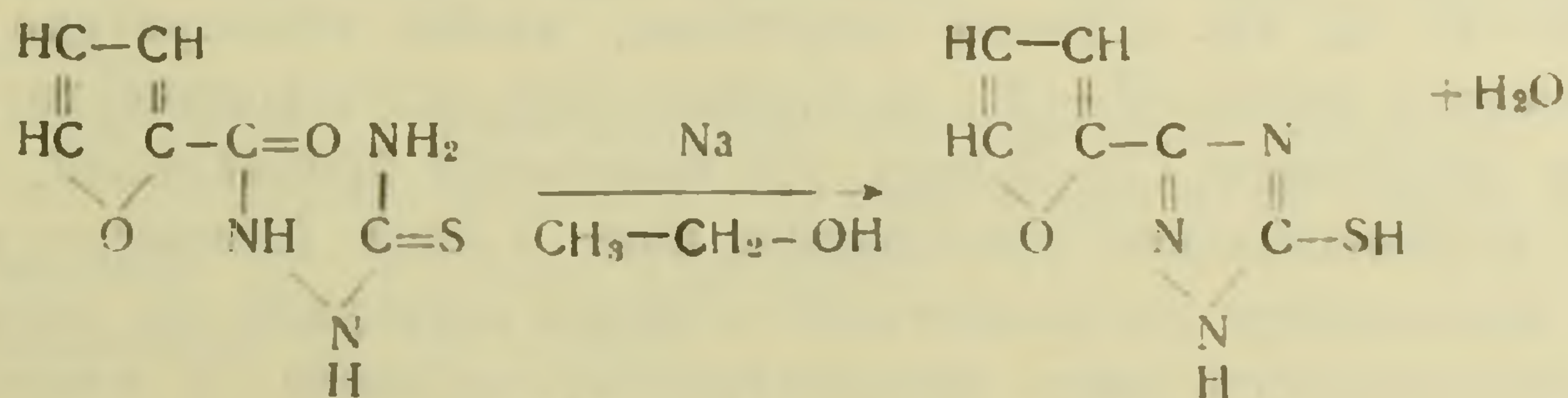
Выход 10,5—11 г или 83,3—87,3% теоретического количества.

5-метилфуран-2-карбоновая кислота, мол. вес 126,1,—бесцветное кристаллическое вещество, хорошо растворимое в этиловом спирте и горячей воде; в холодной воде вещество растворяется плохо.

Найдено %: С—57,01; Н—4,77; С₆Н₈О₃.

Вычислено %: С—57,14; Н—4,79.

3-(2'-ФУРИЛ)-5-МЕРКАПТОТРИАЗОЛ-1, 2, 4



В автоклав емкостью 0,5—1 л помещают раствор метилата натрия, приготовленный из 2,6 г (0,11 г-ат) натрия и 40 мл сухого метилового спирта, 18,5 г (0,1 моля) фурил-2-тиосемикарбазида с т. пл. 203° и 100 мл безводного этилового спирта. Доведя температуру до 145—150°, нагревают при этой температуре в течение 3 часов (давление—15—20 атмосфер).

По охлаждении продукт переносят в стакан и автоклав промывают 100—150 мл 96%-ного спирта, который присоединяют к основному раствору. Раствор фильтруют, полностью отгоняют спирт в вакууме водоструйного насоса и остаток растворяют в 50 мл воды.

Для выделения фурилмеркаптотриазола к водному раствору при помешивании приливают 18—20%-ную соляную кислоту до кислой реакции на конго. Выпавший осадок отсасывают и промывают 30—40 мл воды. Высушенный на воздухе сырой продукт плавится при 263°. Для очистки его растворяют при нагревании в насыщенном растворе углекислого натрия (около 200—250 мл), фильтруют и по охлаждении, помешивая, осаждают 18—20%-ой соляной кислотой. Выделившийся продукт отсасывают, промывают водой до нейтральной реакции промывных вод и сушат на воздухе; т. пл. 272—273°.

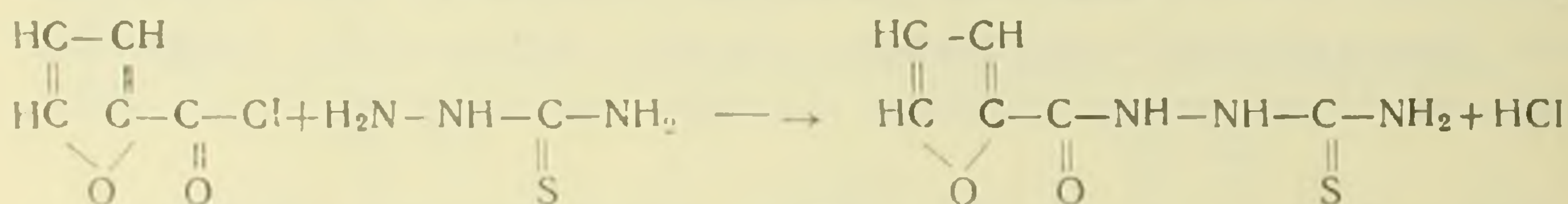
Выход 14—15 г или 83,8—89,8% теоретического количества.

3-(2'-фурил)-5-меркаптотриазол—1, 2, 4, мол. вес 167,2,—бесцветное мелкокристаллическое вещество, нерастворимое в воде, эфире и бензоле; мало растворимо в холодных, лучше—в горячих метиловом и этиловом спиртах и ацетоне.

Найдено %: С—43,33; Н—3,29; N—25,31; S—19,03; $C_6H_5ON_3S$.

Вычислено %: С—43,11; Н—3,00; N—25,25; S—19,16.

ФУРОИЛ-2-ТИОСЕМИКАРБАЗИД



В круглодонной четырехгорлой колбе емкостью 300 мл, снабженной мешалкой с ртутным затвором, капельной воронкой, термометром и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, в течение 20—25 минут кипятят 28 г (0,22 моля) солянокислого тиосемикарбазида с 150 мл сухого пиридина. Содержимое колбы при перемешивании охлаждают льдом и солью до —7,—5° и по каплям приливают 26,1 г (0,2 моля) хлорангидрида фуран-2-карбоновой кислоты с т. кип. 89—90°/32 мм, с такой скоростью, чтобы температура смеси не поднималась выше —3,—2°; на прибавление всего количества хлорангидрида требуется 1,5—2 часа. По окончании прибавления, не удаляя бани, перемешивание продолжают еще 4 часа (температура постепенно повышается до комнатной) и затем оставляют на ночь.

Образовавшуюся смесь фуроилтиосемикарбазида и хлоргидрата пиридина отсасывают и тщательно отжимают. Для возможно полного удаления пиридина фильтр переносят в стакан и несколько раз тщательно перетирают со свежими порциями сухого эфира, снова отсасывают и промывают эфиром. От фильтра отгоняют эфир и пиридин сначала при атмосферном давлении, а затем в вакууме водоструйного насоса и, прибавив к остатку 10 мл ледяной воды, отсасывают осадок и промывают его эфиром.

Выделенный из фильтрата продукт присоединяют к основной массе, высушивают и для удаления хлоргидрата пиридина промывают 30—35 мл ледяной воды. Снова отсасывают, отжимают и высушивают на воздухе; получают сырой продукт, плавящийся при 180°. Для очистки фурил-2-тиосемикарбазид перекристаллизовывают из ледяной уксусной кислоты, отфильтрованный и отжатый продукт промывают на фильтре двумя порциями эфира по 25 мл и сушат на воздухе; т. пл. чистого вещества 203°.

Выход 18,5—20,5 г или 50—55,4% теоретического количества.

Фурил-2-тиосемикарбазид, мол. вес 185,1—почти бесцветное кристаллическое вещество, растворимое в воде, спирте, пиридине и уксусной кислоте; нерастворимо в эфире и бензоле.

Найдено %: С—38,81; Н—3,88; N—22,91; S—17,43; $C_6H_7O_2N_3S$.

Вычислено %: С—38,92; Н—3,78; N—22,71; S—17,29.

ХЛОРАНГИДРИД 5-БЕНЗИЛФУРАН-2-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ



Реакция проводится в круглодонной колбе емкостью 200 мл, снабженной обратным холодильником с хлоркальцевой трубкой. Для улавливания выделяющихся при реакции газов конец хлоркальцевой трубки соединяют со склянкой Тищенко, содержащей раствор щелочи. В колбу помещают 20,2 г (0,1 моля) 5-бензилфуран-2-карбоновой кислоты с т. пл. 104—105°, растворенной в 50 мл сухого бензола, и приливают раствор 14,5 г (0,12 моля) свежеперегнанного хлористого тионила—в 30 мл сухого бензола.

Смесь кипятят на водяной бане в течение 4 часов, после чего отгоняют при уменьшенном давлении (водоструйный насос) избыток хлористого тионила и бензол. Остаток перегоняют в вакууме, собирая вещество, кипящее при 153—155°/2 мм.

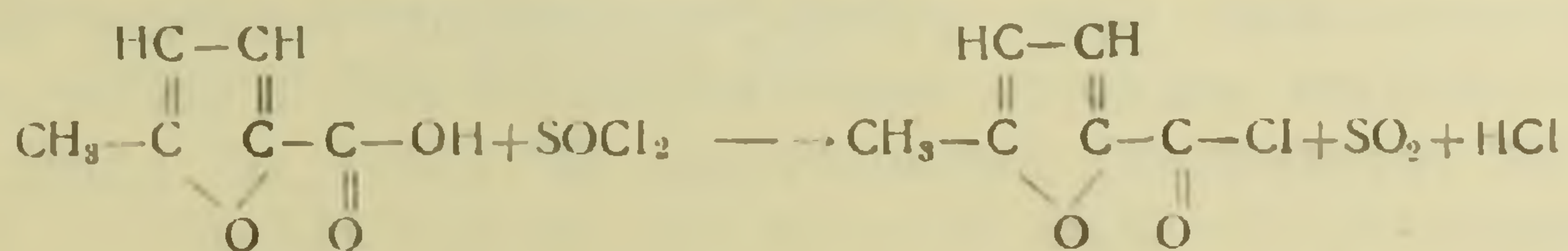
Выход 17,8—19,0 г, что составляет 80,9—86,3% теоретического количества.

Хлорангидрид 5-бензилфуран-2-карбоновой кислоты, мол. вес 220,6—светло-желтая жидкость с резким запахом; d_4^{20} 1,2306, n_D^{20} 1,5835.

Найдено %: Cl—15,87. $C_{12}H_9O_2Cl$.

Вычислено %: Cl—16,09.

ХЛОРАНГИДРИД 5-МЕТИЛФУРАН-2-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ



Реакцию проводят в круглодонной колбе емкостью 100 мл, снабженной обратным холодильником с хлоркальцевой трубкой. Для

улавливания выделяющихся при реакции хлористого водорода и сернистого ангидрида конец хлоркальцевой трубки соединяют со склянкой Тищенко, содержащей раствор щелочи. В колбу помещают раствор 12,6 г (0,1 моля) 5-метилфуран-2-карбоновой кислоты с т. пл. 108—109° в 40 мл сухого бензола и приливают 13,1 г (0,11 моля) свежеперегнанного хлористого тионила, растворенного в 30 мл сухого бензола.

Смесь кипятят на водяной бане в течение 4—5 часов, после чего избыток хлористого тионила и бензол отгоняют под уменьшенным давлением (водоструйный насос). Остаток перегоняют в вакууме, собирая вещество, кипящее при 91—92°/35 мм. Отогнанное вещество при стоянии полностью кристаллизуется; т. пл. 30—33°.

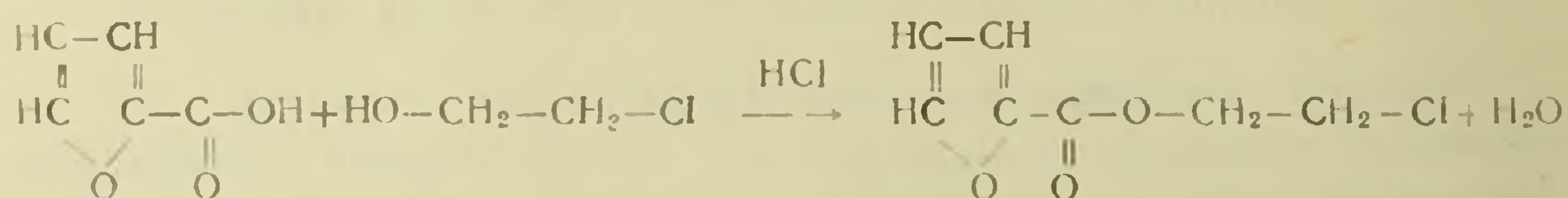
Выход 12,6—13,3 г или 87,5—92,3% теоретического количества.

Хлорангидрид 5-метилфуран-2-карбоновой кислоты, мол. вес 144,5—игольчатые кристаллы с желтоватым оттенком и резким запахом.

Найдено %: Cl—4,76; C₆H₅O₂Cl.

Вычислено %: Cl—24,56.

β-ХЛОРЕТИЛОВЫЙ ЭФИР ФУРАН-2-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ



В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой с ртутным затвором, обратным холодильником и стеклянной трубкой, доходящей до дна колбы, помещают 22,4 г (0,2 моля) фуран-2-карбоновой кислоты с т. пл. 128—132° и 98 г (1,2 моля) этиленхлоргидрина.

Смесь нагревают на масляной бане до кипения и в течение 5—6 часов пропускают в кипящий раствор через промывную склянку с концентрированной серной кислотой быстрый ток хлористого водорода. Затем, охлажденную до комнатной температуры смесь сливают в колбу, содержащую 150 мл воды, отделяют выделившийся маслянистый слой, а водный экстрагируют двумя порциями эфира по 50 мл каждая. Эфирные экстракты присоединяют к основному продукту, промывают его 20 мл 5%-ного раствора углекислого натрия, затем водой и высушивают над безводным сернокислым натрием. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме при 126—128°/10 мм.

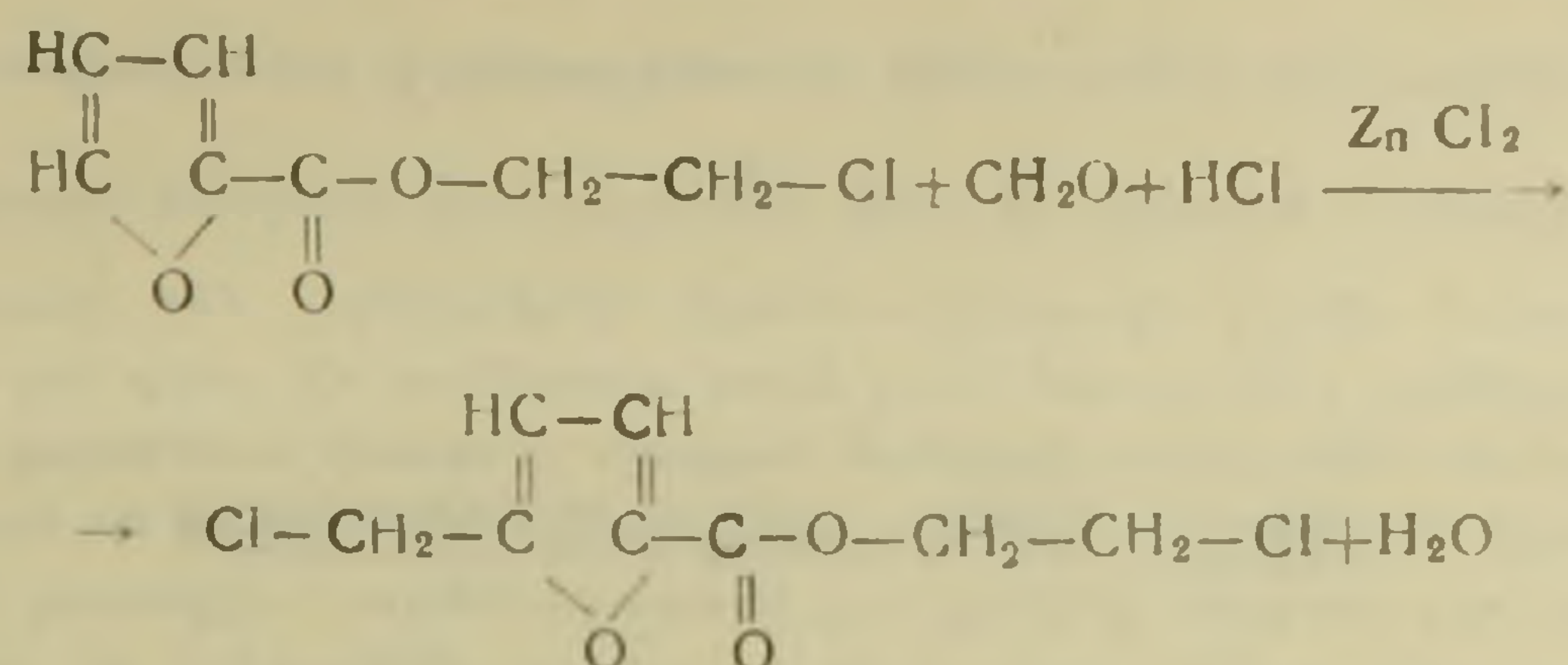
Выход 25,1—25,4 г или 71,9—72,7% теоретического количества.

β-хлорэтиловый эфир фуран-2-карбоновой кислоты, мол. вес 174,6—бесцветная жидкость, нерастворимая в воде и растворяющаяся в обычных органических растворителях. d_4^{20} 1,2817, n_D^{20} 1,5040.

Найдено %: C—48,28; H—4,18; Cl—19,99; C₇H₇O₃Cl.

Вычислено %: C—48,16; H—4,04; Cl—20,34.

β-ХЛОРЕТИЛОВЫЙ ЭФИР 5-ХЛОРМЕТИЛФУРАН-2-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ



В круглодонную четырехгорлую колбу емкостью 200 мл, снабженную мешалкой, стеклянной трубкой, доходящей до дна колбы, термометром и газоотводной трубкой, помещают 17,4 г (0,1 моля) β-хлорэтилового эфира фуран-2-карбоновой кислоты с т. кип. 126—128°/10 мм 4,5 г (0,15 моля в пересчете на формальдегид) параформальдегида, 40 мл сухого хлороформа и 3,4 г (0,02 моля) безводного хлористого цинка.

Пустив в ход мешалку, пропускают в реакционную смесь через промывную склянку с концентрированной серной кислотой быстрый ток хлористого водорода; при этом температура реакционной смеси постепенно повышается. Реакцию нужно вести при температуре, не превышающей 24—26°, что достигается охлаждением колбы водой. Конец реакции определяют переходом в раствор всего количества параформальдегида; к этому моменту реакционная смесь окрашивается в темно-красный цвет и саморазогревание постепенно прекращается. Продолжительность реакции 2—2,5 часа.

Смесь сливают в колбу, содержащую 150 мл воды, отделяют нижний маслянистый слой, а водный экстрагируют двумя порциями хлороформа по 30 мл, которые присоединяют к основному хлороформному раствору. Раствор промывают двумя порциями воды по 50 мл и высушивают хлористым кальцием. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме, собирая продукт, кипящий при 145—146°/2 мм.

Выход 17,6—17,8 или 78,9—79,8% теоретического количества.

β-хлорэтиловый эфир 5-хлорметилфуран-2-карбоновой кислоты. мол. вес 223,0—густая, малоподвижная жидкость, хорошо растворимая в обычных органических растворителях и нерастворимая в воде. d_4^{20} 1,3571, n_D^{20} 1,5310.

Найдено %: С—42,91; Н—3,48; Cl—31,76; $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3\text{Cl}_2$.

Вычислено %: С—43,09; Н—3,61; Cl—31,83.

Лаборатория фармацевтической химии
Академии наук Армянской ССР

Ա. Լ. ՍՆՋՈՅԱՆ, Վ. Գ. ԱՖՐԻԿՅԱՆ, Մ Ք. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ ԵՎ Ն. Մ. ԴԻՎԱՆՅԱՆ

Հետազոտություն Ֆուրանի ածանցյալների բնագավառում

Հաղորդում VII: Ֆուրանի մի Լանի ածանցյալների ստացման մեթոդներ

Ֆիզիոլոգիական ակտիվ միացությունների սինթեզների մեջ ֆուրֆուրոլն իբրև ելանյութ օգտագործելու ընթացքում հարկ եղավ պահպելու մի շարք նոր տիպի միացությունների ստացման մեթոդների մշակման հարցով: Ի նկատի ունենալով, որ այդ միացությունները բացի մեր աշխատանքներից իբրև ելանյութեր կարող են հետաքրքրություններ կայացնել նաև օրգանական սինթեզի այլ բնագավառներում աշխատող մասնագետների համար, մենք նպատակահարմար համարեցինք մշակված մեթոդների մի մասը հրատարակել այս հաղորդման մեջ չսպասելով հիմնական աշխատանքների հրապարակմանը, որը կսկսվի հանջի ավելի երկար ժամանակի կարծում էնք, որ նշված մեթոդների հրապարակումը որոշ չափով կարող է զրդապատճառ հանդիսանալ ֆուրֆուրոլը քիմիական արդյունաբերության մեջ իբրև ելանյութ ներդրելու նպատակով կատարվող հետազոտությունները լայնացնելու համար:

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ XVII ՀԱՏՈՐԻ

67

Մաթեմատիկա

Մ. Մ. Զրբաշյան— Բազմանդամների ածանցյալների գնահատումը և կշռյալ—
լավագույն մոտավորություններ կոմպլեքս տիրույթում 3

Ֆիզիկա

Ն. Մ. Քոչարյան, Մ. Տ. Այվազյան, Զ. Ա. Կիրակոսյան և Ս. Դ. Կայտմազով—
Պրոտոնների իմպուլսների սպեկտրը 3200 մ բարձրության վրա 33

Մեխանիկա

Ս. Ա. Համբարձումյան— Նրբապատ ձողերի կայունության հաշվման մասին 9

Շինարարական տեխնիկա

Ա. Գ. Նազարով, ՀՍՍՌ ԳԱ Թղթակից-անդամ— Սեյսմոկայուն շինարարու-
թյան սկզբունքները 47
Վ. Ա. Ստեփանյան— Շարվածքի կարանի ամրությունը 75

Բյուրեղագրանուրյուն

Լ. Ա. Վարդանյանց, ՀՍՍՌ ԳԱ Թղթակից-անդամ— Զուգահեռ միակցումները
և նրանց առնչությանը հետ զույգ համաչափության առանցք ունեցող բյուրեղներում 87

Ֆիզիկական քիմիա

Հ. Հ. Զալքիլյան և Ե. Ն. Արանասյան— Պերօքսիդների ու ամինների փոխ-
ազդեցության կինետիկան 65

Օրգանական քիմիա

Ա. Թ. Բաբայան, Ն. Պ. Ղամբարյան և Նինա Ղամբարյան— Վերաակիրման
ռեակցիա 39

Բիոքիմիա

Վ. Ջ. Մխիթարյան, Ս. Գ. Շաքարյան և Է. Ս. Հովակիմյան— Մի շարք պիրի-
միդինային հիմքերի ազդեցությունը պիրոկատեխինի օքսիդացման վրա 81

Ագրոքիմիա

Հ. Հ. Ավագյան— Հողային դիսպերս սիստեմներում նատրիում իոնների
նկատմամբ սուսպենզիոն եֆեկտի կիրառելիության մասին 29

Դեղագործական քիմիա

Ա. Լ. Մնջոյան, ՀՍՍՌ ԳԱ իսկական անդամ, Վ. Գ. Աֆրիկյան և Մ. Թ. Գրի-
գորյան— Հետազոտություն ֆուրանի ածանցյալների բնագավառում: Հաղորդում I 97
Ա. Լ. Մնջոյան, ՀՍՍՌ ԳԱ իսկական անդամ և Մ. Թ. Գրիգորյան— Հեաազո-
տություն ֆուրանի ածանցյալների բնագավառում: Հաղորդում II 107

Ա. Լ. Մնջոյան, ՀՍՍՌ ԳԱ իսկական անդամ Վ. Գ. Ափրիկյան և Է. Ա. Մնջոյան — Հետազոտութիւնն ֆուրանի ածանցյալների բնագաւառում: Հաղորդում III	119
Ա. Լ. Մնջոյան, ՀՍՍՌ ԳԱ իսկական անդամ և Վ. Վ. Դովլարյան — Տերեֆտալաթթվի ստացման նոր եղանակ	125
Ա. Լ. Մնջոյան, ՀՍՍՌ ԳԱ իսկական անդամ, Վ. Գ. Ափրիկյան, Հ. Լ. Պապայան և Ա. Ն. Հովհաննիսյան — Հետազոտութիւնն ֆուրանի ածանցյալների բնագաւառում: Հաղորդում IV	129
Ա. Լ. Մնջոյան, ՀՍՍՌ ԳԱ իսկական անդամ, և Ն. Ա. Բաբիյան — Հետազոտութիւնն ֆուրանի ածանցյալների բնագաւառում: Հաղորդում V	139
Ա. Լ. Մնջոյան, ՀՍՍՌ ԳԱ իսկական անդամ, Վ. Գ. Ափրիկյան, Ա. Ա. Դոխիկյան և Հ. Լ. Պապայան — Հետազոտութիւնն ֆուրանի ածանցյալների բնագաւառում: Հաղորդում VI	145
Ա. Լ. Մնջոյան, ՀՍՍՌ ԳԱ իսկական անդամ, Վ. Գ. Ափրիկյան, Մ. Թ. Կրիզորյան և Ն. Մ. Դիվանյան — Հետազոտութիւնն ֆուրանի ածանցյալների բնագաւառում: Հաղորդում VII	161

Երկրաբանութիւն և հնէաբանութիւն

Ա. Ա. Արաբեկյան, — Հայկական ՍՍՌ Իջևանի շրջանի սենոմանի հարցի շուրջը	19
---	----

Հանքաբանութիւն

Լ. Ա. Վարդանյանց, ՀՍՍՌ ԳԱ թղթակից-անդամ — Անորթոկլադի և սանիդինի ուլտիկական ինդիկատորիսայի անոմալ անհամաչափության մասին	51
---	----

Միկրոբիոլոգիա

Մ. Ի. Ալավերդյան — Ստաֆիլոկոկների պաթոգենության որոշ ցուցանիշների արժեքավորման մասին	15
--	----

Բույսերի Ֆիզիոլոգիա

Ե. Ա. Արաբեկյան — Բադրիջանի ծաղկարողորոջների դիֆերենցիացիայի ժամկետների հարցի մասին, կապված հանքային սնուցման հետ՝ սածիլ հասակում	55
---	----

Միջատաբանութիւն

Ս. Մ. Խնձորյան — Նոր ըզեզ հայկական ՍՍՌ-ից — Amphimallon (Erytrotrogus) medvedevi Sp. nov. (Coleoptera, Scarabacidae)	27
Ս. Մ. Խնձորյան — Նոր երկարակնճիթ հայկական ՍՍՌ-ից — Curculio (Balanobius) excellens sp. n.	63

Ֆիզիոլոգիա

Լ. Ս. Ղամբարյան — Ժամանակը որպէս կեղևի փոխարկման ֆակտոր՝ մարդու մոտ	91
---	----

Բժշկականութիւն

Կ. Ա. Քյանդարյան և Հ. Ս. Մանուսաջյան — Սրտի ուսումնասիրման ունեղենյան նոր մեթոդ	73
---	----

СОДЕРЖАНИЕ XVII ТОМА

	Стр.
Математика	
<i>М. М. Джрбашян</i> — Оценки производных полиномов и взвешенно-наилучшие приближения в комплексной области	3
Физика	
<i>И. М. Кочарян, М. Т. Айвазян, З. А. Киракосян и С. Д. Каитмазов</i> . Спектр импульсов протонов на высоте 3200 м над уровнем моря	33
Механика	
<i>С. А. Амбарцумян</i> — К вопросу расчета устойчивости тонкостенных стержней	
Строительная техника	
<i>А. Г. Назаров</i> , чл.-корр. АН АрмССР — Принципы сейсмостойкого строительства	47
<i>В. А. Степанян</i> — Прочность шва кладки	75
Кристаллография	
<i>Л. А. Варданянц</i> , чл.-корр. АН АрмССР — Параллельные сростки и их отношение к двойникам у кристаллов с четной осью симметрии	87
Физическая химия	
<i>О. А. Чалтыкян и Е. Н. Атанасян</i> — Кинетика реакций перекисей с аминами	65
Органическая химия	
<i>А. Т. Бабаян, Н. П. Гамбарян и Нина Гамбарян</i> — Реакция переалкилирования	39
Биохимия	
<i>В. Г. Мхитарян, С. Г. Шукурян и Э. А. Авакимова</i> — Действие некоторых производных пиримидинина на процесс окисления пирикатехина	81
Агрохимия	
<i>Н. О. Авакян</i> — О приложимости суспензионного эффекта в отношении ионов натрия для почвенных дисперсных систем	29
Фармацевтическая химия	
<i>А. Л. Мнджоян</i> , действ. чл. АН АрмССР, <i>В. Г. Африкян и М. Т. Григорян</i> — Исследование в области производных фурана. Сообщение I	97
<i>А. Л. Мнджоян</i> , действ. чл. АН АрмССР и <i>М. Т. Григорян</i> — Исследование в области производных фурана. Сообщение II	107
<i>А. Л. Мнджоян</i> , действ. чл. АН АрмССР, <i>В. Г. Африкян и Э. А. Мнджоян</i> — Исследование в области производных фурана. Сообщение III	119
<i>А. Л. Мнджоян</i> — действ. чл. АН АрмССР и <i>В. В. Дозлатян</i> — Новый способ получения терефталевой кислоты	125
<i>А. Л. Мнджоян</i> , действ. чл. АН АрмССР, <i>В. Г. Африкян, Г. Л. Папаян и А. Н. Оганесян</i> — Исследование в области производных фурана. Сообщение IV	129

А. Л. Мнджоян, действ. чл. АН АрмССР, и Н. А. Бабаян — Исследование в области производных фурана. Сообщение V	139
А. Л. Мнджоян, действ. чл. АН АрмССР, В. Г. Африкян, А. А. Дохикян и Г. Л. Папаян — Исследование в области производных фурана. Сообщение VI	145
А. Л. Мнджоян, действ. чл. АН АрмССР, В. Г. Африкян, М. Т. Григорян и Н. М. Диванян — Исследование в области производных фурана. Сообщение VII	161

Геология и палеонтология

А. А. Атабекян — К вопросу о сеномане района сел. Иджеван Армянской ССР	19
---	----

Минералогия

Л. А. Варданянц, чл.-корр. АН Армянской ССР — Об аномальной асимметрии оптической индикатрисы анортотлаза и санидина	51
--	----

Микробиология

М. И. Аллавердян — К оценке некоторых критериев патогенности стафилококка	15
---	----

Физиология растений

Е. А. Атабекян — К вопросу о сроках дифференциации цветочной почки баклажан в связи с минеральным питанием в рассадный период	55
---	----

Энтомология

С. М. Хнзорян — Новый хрущ из Армянской ССР — <i>Amphimallon (Erytrotrogus) medvedevi</i> sp. nov. (Coleoptera, Scarabacidae)	27
С. М. Хнзорян — Новый долгоносик из Армянской ССР <i>Curculio (Balapobius) excellens</i> sp. n.	63

Физиология

Л. С. Гамбарян — Время, как фактор коркового переключения у человека	91
--	----

Медицина

К. А. Кяндарян и Г. С. Манусаджян — Новый метод рентгенологического исследования сердца (кимофлюорография)	73
--	----

