

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

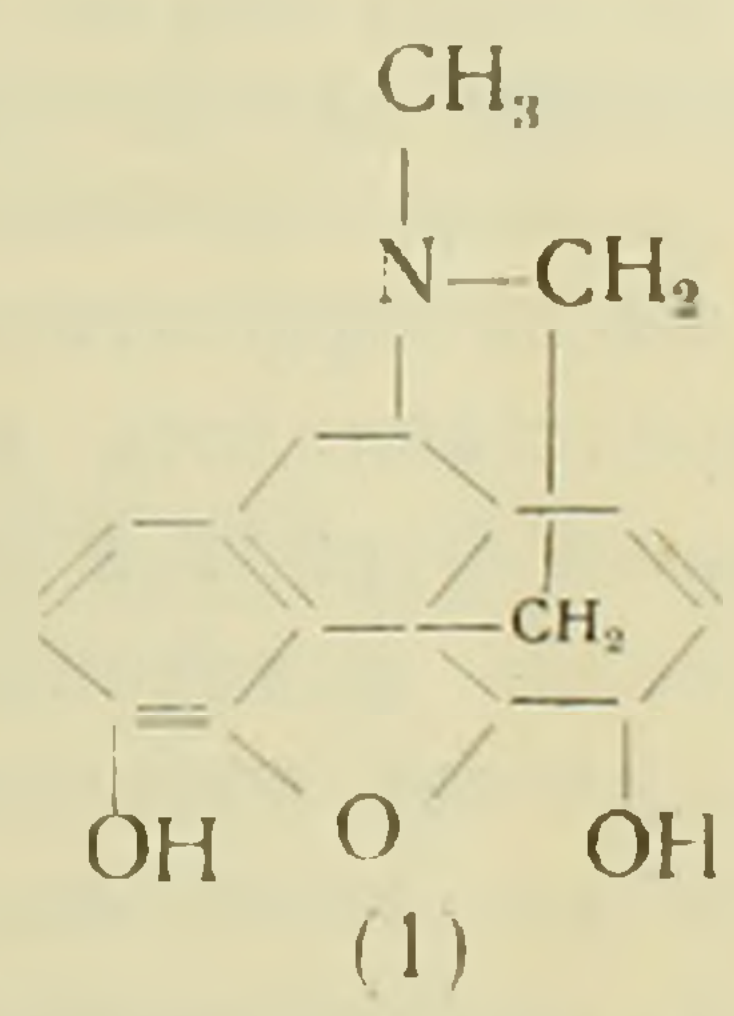
А. Л. Мнджоян, действ. чл. АН Армянской ССР, В. Г. Африкян
и М. Т. Григорян

Исследование в области производных фурана

Сообщение I. Реакции бром- и хлорметилирования некоторых сложных
эфиров фуран-2-карбоновой кислоты
(Представлено 5.III.1953)

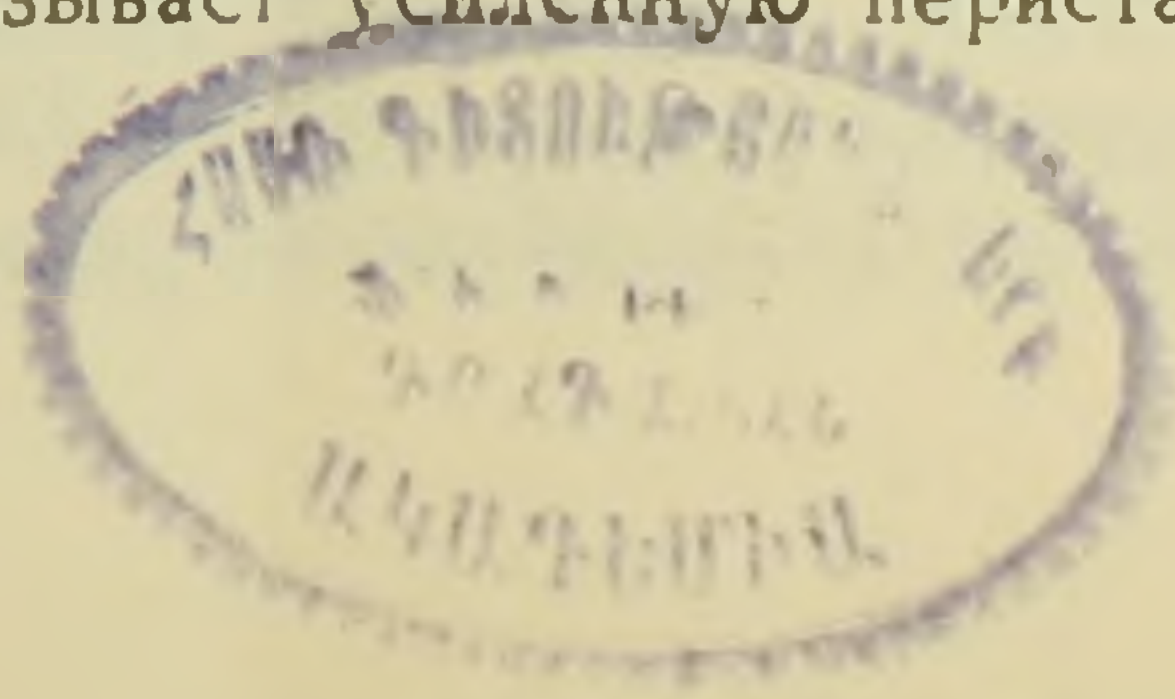
Среди природных продуктов встречаются высокоактивные алкалоиды как морфин, галантамин, наркотин и др., содержащие в своем строении фурановый, ди- и тетрагидрофурановые гетероциклы. Специфические физиологические свойства этих препаратов, зачастую, теснейшим образом связаны с наличием фурановой кольцевой системы, разрыв которой приводит либо к исчезновению этих свойств, либо к извращению их.

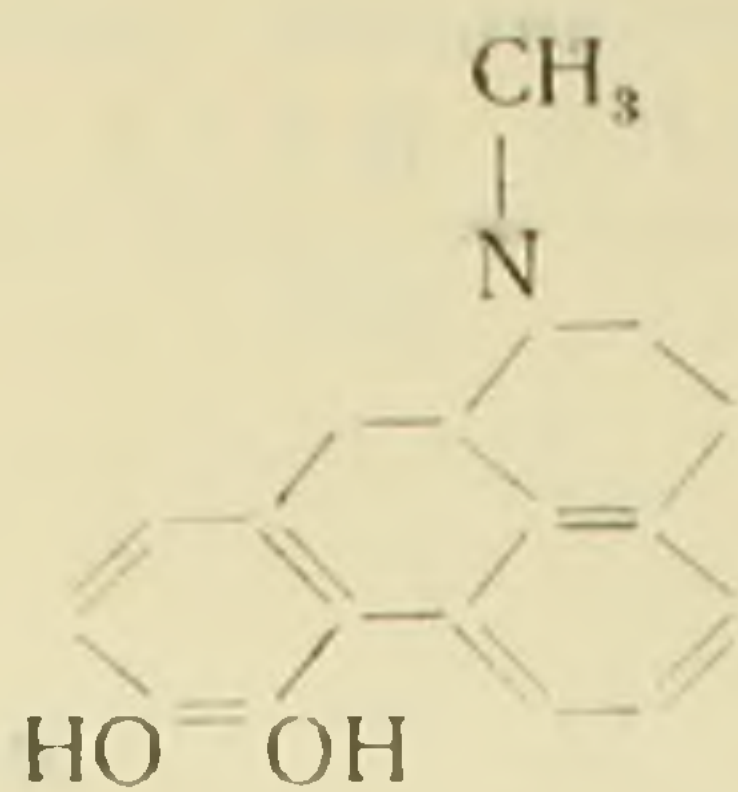
Известно, что алкалоид морфин (1), наряду со специфичным действием на центральную нервную систему, обладает выраженной спо-



собностью тормозить двигательную функцию желудка и кишечника. При обработке морфина соляной кислотой, вследствие отщепления воды за счет разрыва кислородного мостика, происходит перегруппировка его в апоморфин (2).

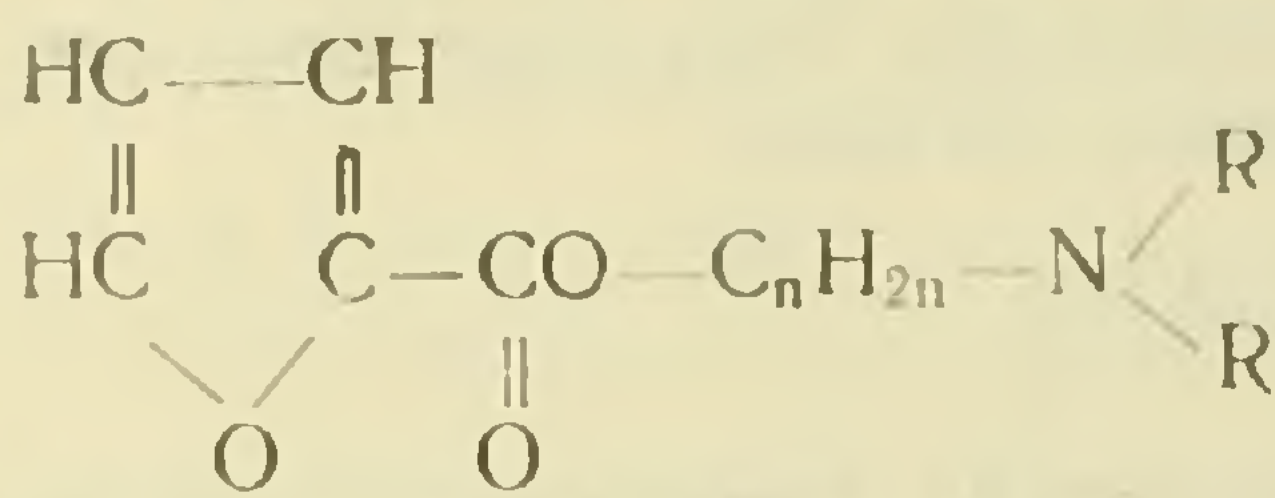
Образовавшийся продукт, лишенный фуранового цикла, не только теряет парализующее центральную нервную систему действие, но и взамен свойств, тормозящих двигательную функцию желудка и кишечника, приобретает новые — вызывает усиленную перистальтику их, сопровождающуюся рвотой.



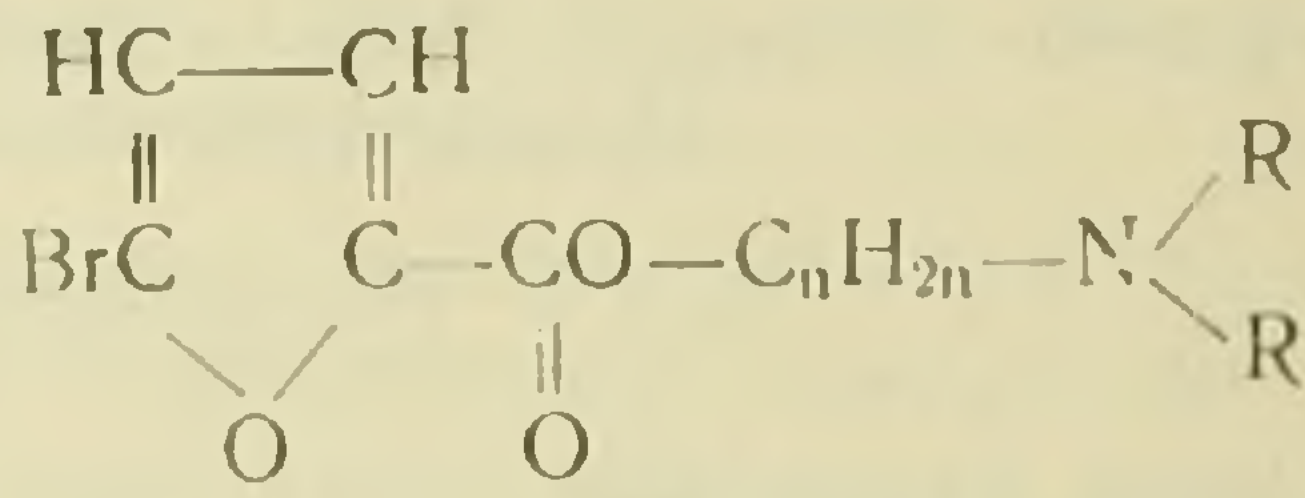


(2)

Этот и аналогичные другие примеры побудили нас заняться исследованиями в области использования фурана и его производных в синтезах физиологически активных соединений. В результате были синтезированы и изучены ⁽¹⁾ небольшие серии производных фуран-2-карбоновой (3), 5-бромфуран-2-карбоновой кислот (4).



(3)



(4)

Многостороннее исследование свойств этих соединений подтвердило потенциальные возможности фуранового гетероцикла с точки зрения создания физиологически активных, в частности, нейротропных препаратов. Однако нестойкость этого гетероцикла к кислым реагентам, приводившая к его разрыву и осмолению, принуждала исследователей ограничиваться использованием в синтезах лишь некоторых его производных как фурфурола, фуран-2-карбоновой кислоты и отчасти фурфурилового спирта.

Таким образом возможности построения желаемых структур в ряду фурана были связаны с затруднениями, которые безусловно ограничивали создание новых, высокоэффективных лекарственных средств. С этой точки зрения нам представлялось интересным изучение вопроса бром-, хлорметилирования фурана и его производных.

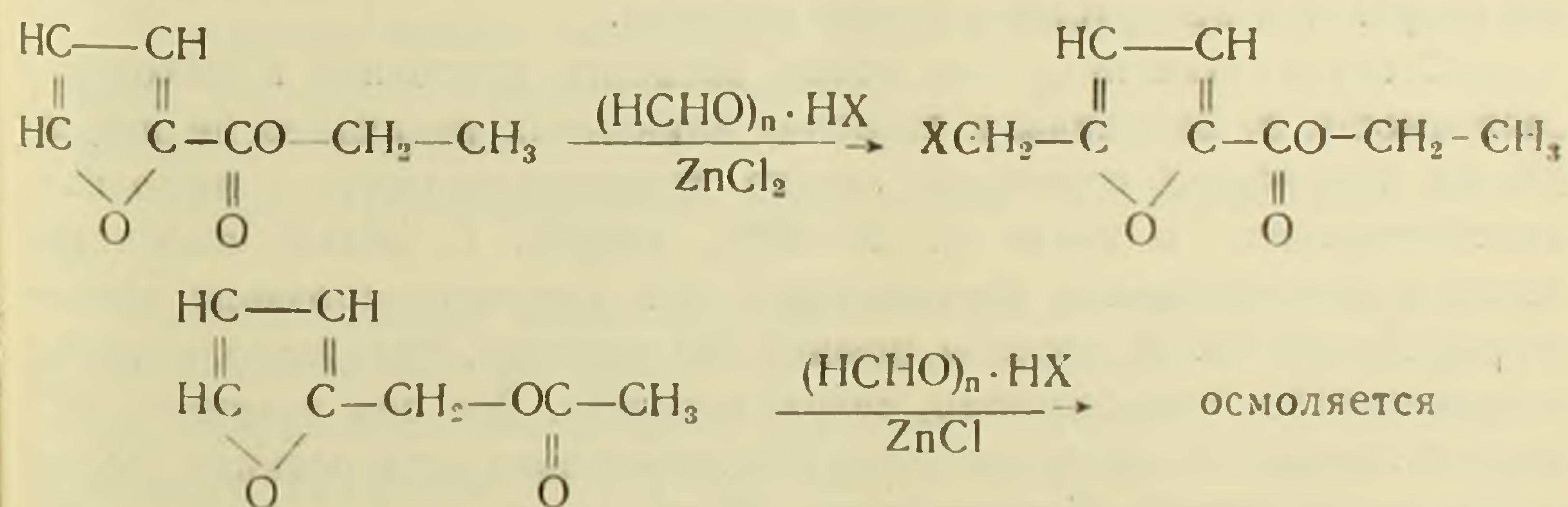
Реакция хлорметилирования в течение ряда лет применялась в нашей лаборатории для получения некоторых труднодоступных производных бензола ⁽²⁾. Вследствие этого мы убедились не только в ее ценности в смысле синтеза разнообразных групп органических соединений, но и накопили определенный опыт работы в проведении этой реакции.

По данным литературы, реакция бром-, хлорметилирования фурана и его алкильных производных не была осуществлена ввиду, как было упомянуто выше, чувствительности фуранового цикла к кислым реагентам. Встречаются работы по хлор- и бромметилированию 2,5-диарилфуранов ^(3,4). Так, например, обработкой 2,5-дифенил фурана параформальдегидом, бромистым и хлористым водородом в среде уксусной кислоты были получены 3,4-бис(хлорметил)-2,5-дифенил- или соответствующие 3,4-бис(бромметил)-2,5-дифенилфураны.

Фентон и Гостлинг (5) действием эфирных растворов бромистого и хлористого водородов на альдогексозы и фруктозы получали 5-бромметил-, 5-хлорметил-, а также 5-оксиметилфурфуролы. Позже Фишер и Нейман (6) получили хлорметилфурфурол действием дымящей соляной кислоты на сахарозу. Сравнительно недавно было сделано сообщение (7) о получении этого продукта пропусканием хлористого водорода в суспензию раствора сахарозы с четыреххлористым углеродом. Галоидметилфурфуролы получены (8,9) также действием бромистого и хлористого водородов на эфирный раствор оксиметилфурфуrolа.

Приведенный небольшой литературный материал свидетельствует о том, что методы получения хлорметилфурфуrolа, основанные на дегидратации углеводов, в лучшем случае не превышают 15—20 % выхода, что, безусловно, явно недостаточно для развертывания исследований на этой базе.

В силу этого мы поставили себе задачу изучить течение реакции бром- и хлорметилирования некоторых доступных карбонильных и карбоксильных производных фурана. С этой целью были подвергнуты бром- и хлорметилированию фурфурол, диацетат фурфуrolа, фуран-2-карбоновая кислота, некоторые алкиловые эфиры фуран-2-карбоновой кислоты, фурфурилацетат и др. Как и следовало ожидать, карбоксильные производные фурана без особых затруднений подвергались бром- и хлорметилированию в присутствии безводного хлористого цинка, в галоидсодержащих органических растворителях, в то время как карбонильные производные: фурфурол, диацетат фурфуrolа осмолялись. Было установлено, что если этиловый эфир фуран-2-карбоновой кислоты гладко бром- и хлорметилируется с выходом от 82 до 92% теории, то его изомер фурфурилацетат при пропускании первых же



ничтожных количеств хлористого или бромистого водорода подвергается осмолению.

Это обстоятельство свидетельствует о том, что стойкость фуранового кольца по отношению к кислым реагентам резко повышается при введении в фурановое ядро карбоксильной группы. При этом представляется возможным не только получение сложных эфиров с помощью кислых катализаторов, что исключается в случае фурфури-

лового спирта, но и разрешается задача непосредственной нитрации, сульфурации, бром-, хлорметилирования и пр. реакций.

Известно, что замещение водородных атомов фуранового ядра на те или иные радикалы, безотносительно к их характеру, в первую очередь происходит благодаря выраженным электроотрицательным свойствам, у α -углеродов гетероциклического кольца. В случае введения второго заместителя, не взирая на характер не только имеющегося, но и вводимого радикала, ориентация в фурановом ядре такова, что замещение происходит опять у свободного α -углерода. Следует отметить, что до сих пор неизвестны случаи прямого замещения водородов в β -положении фурана, следовательно не подлежало сомнению, что вводимый нами бром- и хлорметильные остатки должны были вступить в 5-положение фуранового ядра в этиловом эфире фуран-2-карбоновой кислоты.

Для идентификации полученные продукты были восстановлены до описанных в литературе этилового эфира 5-метилфуран-2-карбоновой кислоты и затем омылены до соответствующей кислоты. Смешанная проба полученной нами кислоты с той же кислотой, получаемой из сахарозы через метилфурфурол, не давала депрессии. Таким образом строение 5-бром и 5-хлорметилфуран-2-карбоновой кислоты было нами экспериментально доказано. При этом констатировано, что оптимальной температурой реакции является $24-26^\circ$, ниже которой практически не протекает реакция, в случае же повышения происходит осмоление, понижающее выход.

После установления оптимальных условий проведения реакций, хлорметилированию были подвергнуты алкиловые эфиры фуран-2-карбоновой кислоты, алкильные радикалы которых менялись от метила до н-бутила, включая радикалы изостроения. Алкиловые эфиры получены взаимодействием фуран-2-карбоновой кислоты с соответствующими спиртами в присутствии серной кислоты.

Следует отметить, что особо больших колебаний в выходах в зависимости от величины и строения алкильных радикалов не наблюдается. Все эфиры одинаково гладко хлорметилируются с выходами, колеблющимися в пределах $80-92\%$ теории. С целью выяснения вопроса специфичности растворителя при хлорметилировании эфиров фуран-2-карбоновой кислоты, помимо дихлорэтана, были использованы: тетрахлорэтан, трихлорметан, тетрахлорметан. Все они являются одинаково хорошими растворителями для проведения этой реакции. 5-бром и 5-хлорметилфуран-2-карбоновые эфиры раздражают слизистую оболочку и кожный покров рук и лица. У отдельных людей, особо чувствительных к этим веществам, наблюдаются тяжелые аллергические явления.

Некоторые физико-химические данные полученных веществ приведены в табл. 1.

Независимо от нас, сообщение о хлорметилировании метилового и этилового эфиров фуран-2-карбоновой кислоты с выходом до 60%

без подробных экспериментальных данных опубликовано Бремнером и Джонсом (10).

Экспериментальная часть. Метилловый эфир 5-бромметилфуран-2-карбоновой кислоты. В литровую четырехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, стеклянной трубкой, доходящей до дна колбы (для ввода бромистого водорода), газоотводной трубкой и термометром, погруженным в жидкость, помещают 126 г (1 моль) метилового эфира фуран-2-карбоновой кислоты с т. к. 175—177° при 680 мм, 250 мл сухого дихлорэтана, 45 г параформальдегида (что в пересчете на формальдегид составляет 1,5 моля) и 34 г (0,25 моля) безводного хлористого цинка.

При перемешивании в реакционную смесь пропускают через промывную склянку с серной кислотой бромистый водород. При этом температура смеси постепенно повышается. Реакцию ведут при температуре, не превышающей 24-26°, для чего необходимо охлаждать колбу водой. Реакция продолжается 2-2,5 часа. Конец ее определяют переходом в раствор всего количества параформальдегида и постепенным прекращением саморазогревания. К концу реакции смесь принимает темно-красную окраску.

Смесь сливают в колбу, содержащую пол-литра воды, отделяют нижний слой дихлорэтана и промывают его 3 порциями воды по 100 мл каждая. После высушивания хлористым кальцием отгоняют растворитель и остаток перегоняют в вакууме, собирая жидкость, кипящую при 150—152°/17 мм. Вещество в приемнике полностью кристаллизуется с т. п. 32—36°.

Выход 173—175 г или 76—80% теории.

Алкиловые эфиры 5-хлорметилфуран-2-карбоновой кислоты. Хлорметилирование алкиловых эфиров фуран-2-карбоновой кислоты проводят по описанию, данному для этилового эфира 5-бромметилфуран-2-карбоновой кислоты.

В реакцию вводят: алкилового эфира фуран-2-карбоновой кислоты 1 моль, параформальдегида (с пересчетом на формальдегид) 1,5 моля, безводного хлористого цинка 0,25 моля, дихлорэтана 250 мл.

Данные, характеризующие полученные продукты, приведены в табл. 1.

Восстановление этиловых эфиров 5-бромметил и 5-хлорметилфуран-2-карбоновых кислот. 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. к. 114—116° при 3 мм и 300 мл (4,5 моля) 90% уксусной кислоты.

При перемешивании в течение 2—2,5 часов небольшими порциями прибавляют 98 г (1,5 моля) цинковой пыли, после чего, продолжая перемешивание, кипятят смесь в течение 20 часов. На дне колбы остается некоторое количество непрореагировавшего цинка. Содержимое колбы сливают в 600 мл холодной воды; продукт реакции

выделяется в виде маслянистого слоя, который переводят в эфир, отделяют от водного слоя и последний несколько раз экстрагируют эфиром.

Соединенные эфирные экстракты промывают водой, 5%-ным раствором кислого углекислого натрия, снова водой и сушат над обезвоженным сернокислым натрием. После отгонки растворителя остаток перегоняют, собирая фракцию, кипящую при 193—196°/680 мм или 97—99°/12 мм.

Выход 56,7—58,1 или 81—83% теории.

По литературным данным (¹¹), этиловый эфир 5-метилфуран-2-карбоновой кислоты перегоняется при 213—214°.

5-Метилфуран-2-карбоновая кислота. В круглодонную колбу емкостью в 100 мл, снабженную мешалкой и обратным холодильником, помещают 14 г (0,1 моля) метилового эфира 5-метилфуран-2-карбоновой кислоты с т. кип. 193—196°/680 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 (1 объем концентрированной соляной кислоты, 1 объем воды) 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—87% теоретического количества.

По литературным данным (¹²) 5-метилфуран-2-карбоновая кислота плавится при 108—109°.

Лаборатория фармацевтической химии
Академии наук Армянской ССР

Ա. Լ. ՄՆՋՈՅԱՆ, Վ. Գ. ԱՖԻՐԿՅԱՆ ԵՎ Ս. Թ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ

Հետազոտությունն ֆուրանի ածանցյալների բնագավառում

Հաղորդում 1. Ֆուրան-2-կարբոնաթթվի մի ֆանի էսթերների բրոմ և ֆլուորիլացման ռեակցիաները

Բիոլոգիական տեսակետից ակտիվ մի շարք բնական պրոդուկտների, ինչպես օրինակ՝ մորֆինի, նարկոտինի, գալանտամինի կառուցվածքի մեջ հանդիպում ենք ֆուրանային, դի և տետրահիդրոֆուրանային ցիկլեր: Այս կարգի միացությունների յուրահատուկ ֆիզիոլոգիական հատկությունները հաճախ սերտորեն կապված են հետերոցիկլիկ ֆուրանային սխեմայի առկայության հետ, որի ճեղքումը անխուսափելիորեն բերում է բիոլոգիական հատկությունների իսպառ վերացման կամ լավագույն դեպքում փոփոխման:

Հայտնի է, որ ալկալոիդ մորֆինը (1), որը բացի իր հիմնական ազդեցությունից բնդունակ է ստամոքսի և աղիքների շարժողական ֆունկցիան արգելակել, աղաթթվի հետ տաքացնելիս վեր է ածվում ապոմորֆինի (2), որի հետևանքով, ոչ միայն կորցնում է ունեցած հատկությունները, այլև ձեռք է բերում հակառակ ազդեցություն՝ ուժեղացնում է

Структурная формула	Выход в %	Температура кипения в °C	Давление в мм	M	d_4^{20}	n_D^{20}
$ \begin{array}{c} \text{HC} - \text{CH} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{BrCH}_2 - \text{C} \quad \text{C} - \text{CO} - \text{CH}_3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \quad \text{O} \end{array} $	80	116—118	17	219,0	1,5568	1,5420
$ \begin{array}{c} \text{HC} - \text{CH} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{BrCH}_2 - \text{C} \quad \text{C} - \text{CO} - \text{CH}_2 - \text{CH}_3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \quad \text{O} \end{array} $	84,8	130—132	11	283,1	1,4426	1,5270
$ \begin{array}{c} \text{HC} - \text{CH} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{ClCH}_2 - \text{C} \quad \text{C} - \text{CO} - \text{CH}_3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \quad \text{O} \end{array} $	82—83	110—111	12	174,5	—	—
$ \begin{array}{c} \text{HC} - \text{CH} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{ClCH}_2 - \text{C} \quad \text{C} - \text{CO} - \text{CH}_2 - \text{CH}_3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \quad \text{O} \end{array} $	83—84	118—119	12	188,6	1,2304	1,4970
$ \begin{array}{c} \text{HC} - \text{CH} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{ClCH}_2 - \text{C} \quad \text{C} - \text{CO} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \quad \text{O} \end{array} $	87—88	128—129	12	202,6	1,1821	1,4970
$ \begin{array}{c} \text{HC} - \text{CH} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{ClCH}_2 - \text{C} \quad \text{C} - \text{CO} - \text{CH} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \quad \text{O} \end{array} $	84—88	118—120	12	202,6	1,1780	1,4910
$ \begin{array}{c} \text{HC} - \text{CH} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{ClCH}_2 - \text{C} \quad \text{C} - \text{CO} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \quad \text{O} \end{array} $	87—91	137—138	12	216,7	1,1571	1,4910
$ \begin{array}{c} \text{HC} - \text{CH} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{ClCH}_2 - \text{C} \quad \text{C} - \text{CO} - \text{CH}_2 - \text{CH} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \quad \text{O} \end{array} $	90—92	130—131	12	216,7	1,1475	1,4900

*) При стоянии кристаллизуется, т. плав. 32 — 36°.

**) После перегонки кристаллизуется, т. плав. 34 — 36°.

MRD		Эмпирическая формула	А н а л и з в %							
вычис- лено	найдено		С		Н		Cl		Br	
			вычис- лено	найдено	вычис- лено	найдено	вычис- лено	найдено	вычис- лено	найдено
42,45	44,27	$C_7H_7O_3Br$	38,35	38,51	3,21	3,19	—	—	36,52	36,24
47,07	49,67	$C_8H_9O_3Br$	41,21	41,23	3,89	4,09	—	—	34,24	34,02
—	—	$C_7H_7O_3Cl$	48,13	48,21	4,01	4,08	20,34	20,51	—	—
44,17	44,85	$C_8H_9O_3Cl$	50,90	50,86	4,77	4,74	18,82	19,08	—	—

48,79	50,14	$C_9H_{11}O_3Cl$	53,30	53,69	5,42	5,13	17,52	17,51	—	—
48,79	49,80	$C_9H_{11}O_3Cl$	53,30	53,37	5,42	5,45	17,52	17,28	—	—
53,41	54,24	$C_{10}H_{13}O_3Cl$	55,42	55,49	6,00	5,92	16,38	16,27	—	—
53,41	54,59	$C_{10}H_{13}O_3Cl$	55,42	55,60	6,00	6,04	16,38	16,63	—	—

ստամոքսի և աղիների շարժողականությունը և օդատաղործվում է սրպեն փսխումներ առաջացնող նյութ:

Բիոլոգիական հատկությունների նշված փոխակերպումը ըստ երևույթին արդյունք է մորֆինի կառուցվածքի մեջ եղած ֆուրանային ցիկլի ճեղքման, որի հետևանքով ապոմորֆինը պրկվում է մորֆինի ունեցած հիմնական հատկություններից:

Այս և նման այլ օրինակները իր ժամանակին դրդապատճառ հանդիսացան օդատաղործելու ֆուրանի օդակ ունեցող միացությունները իրեն ելանյութեր, ֆիզիոլոգիական ակտիվ պրեպարատներ ստանալու համար:

Առաջվեցին ու ուսումնասիրվեցին ֆուրան-2-կարբոնաթթվի (3) և 5-բրոմֆուրան-2-կարբոնաթթվի (4) մի քանի ամինոէսթերները⁽¹⁾:

Այս միացությունների ֆարմակոլոգիական հատկությունների մանրագնին ուսումնասիրությունները բացահայտեցին ֆուրանային ցիկլի առանձնահատկությունները ֆիզիոլոգիական ակտիվ նյութեր ստեղծելու տեսակետից:

Սակայն ֆուրանային միացությունների բնագավառում, ֆիզիոլոգիապես ակտիվ նյութերի սինթեզի ուղղությամբ կատարված աշխատանքները ընթացել են միակողմանի և շատ սահմանափակ չափերով: Այդ նպատակով հիմնականում օդատաղործվել են ֆուր-ֆուրոլը, ֆուրան-2-կարբոնաթթուն և մասամբ ֆուրֆուրիլ ալդոհոլը: Այդ բացատրություն է նրանով, որ հինգ անդամանի հետերոցիկլիկ միացություններից ամենաանկայունները ֆուրանային ցիկլ ունեցող միացություններն են: Օրինակ, հայտնի է, որ ֆուրանը և նրա բաղաժամի ամանցյալները հալույթն ջրածնական թթուների ներկայությամբ անմիջապես խեղճանում են: Այս է պատճառը, որ ֆուրանի օդակ ունեցող բիոլոգիական բարձր էֆեկտիվությամբ օժտված միացություններ ստեղծելու հարցը մինչև օրս էլ մնացել է թերի և չլուծված:

Այս տեսակետից հետաքրքրական կլինեն ուսումնասիրել ֆուրանի և նրա մատչելի ամանցյալների բրոմ և քլոր մեթիլացման սեակցիաների իրականացման հնարավորությունը: Այս սեակցիայի հաջող իրականացումը հնարավորություն կտար ստանալ ֆուրանի բրոմմեթիլ և քլորմեթիլ իսոմեր ունեցող միացություններ, որոնք իրենց ստրուկտուրայում ակտիվ հոլոգենյատոմներ ունենալու շնորհիվ կօդատաղործվեն բաղաժամի սինթեզներում:

Ինչպես հայտնի է, բրոմաջրածնի և քլորաջրածնի ներկայությամբ ածխաջրատների դեհիդրատացիայի հետևանքով ստացվում են բրոմ և քլորմեթիլ ֆուրֆուրոլներ: Այդ սեակցիայի իրականացումը կապված է բարդությունների հետ և սեակցիայի պրոդուկտի ելքերն էլ չեն անցնում 15—20 տոկոսից, որի հետևանքով այդ սեակցիաները պրեպարատիվ տեսակետից արժեքավոր լինել չեն կարող:

Քլորմեթիլացման սեակցիան վերջին տարիները ընթացքում մեր կողմից օդատաղործվել է բենզոլի մի շարք ածանցյալներ ստանալու համար⁽²⁾, որի ընթացքում մենք համոզվեցինք, որ բրոմ և քլորմեթիլացման սեակցիան օրգանական սինթեզի լավագույն մանապարհներից մեկն է և հնարավորություն է տալիս համեմատաբար պարզ ձևով և մատչելի ելանյութերից ստանալ միացություններ, որոնք կարող են կիրառվել պանազան տիպի միացությունների սինթեզի համար: Գրականության մեջ եղած տեղեկություններից հայտնի է, որ ֆուրանի և նրա ալիլի ամանցյալների քլորմեթիլացման փորձերը հանդեպ-րել են խեղճային նյութերի ստացմանը: Միակ տեղեկություններն այս սեակցիայի հաջող իրականացման մասին կապված են 2,5-դիարիլֆուրանների (3,4) հետ: Նշված հանդամանքները հաշվի առնելով, մենք նպատակահարմար համարեցինք ուսումնասիրել բրոմ և քլորմեթիլացման սեակցիաները ֆուրանի մի քանի կարբոնիլային և կարբօքսիլային միացությունների օրինակների վրա:

Մեր կողմից ուսումնասիրված են ֆուրֆուրոլի, ֆուրֆուրոլի դիացետաաի, ֆուրան-2-կարբոնաթթվի, ֆուրան-2-կարբոնաթթվի մի քանի էսթերների, ֆուրֆուրիլ ացետաաի և մի քանի այլ միացությունների բրոմ և քլորմեթիլացումը: Ինչպես և պետք էր սպասել, ֆուրանի կարբօքսիլային ածանցյալները, առանց զգալիության, ենթարկվեցին բրոմ և քլոր մեթիլացման, հալոգեն պարունակող օրգանական լուծիչների միջավայրում, անջուր ցինկի քլորիդի ներկայությամբ:

Իսկ ֆուրֆուրոլը, ֆուրֆուրոլի դիացետաաի, ֆուրֆուրիլ ացետաաի նույն պայմաններում խեղճանում են:

հետաքրքրական է նշել, որ եթե ֆուրան-2-կարբոնաթթվի էթիլ էսթերը բրոմ և քլոր մեթիլացման է ենթարկվում $82--92^{\circ}/0$ ելքով, ապա նրա իզոմեր հանդիսացող ֆուր-ֆուրիլ ացետատը հալոգեն ջրածնի առաջին աննշան քանակություներին հետ շփվելով խեղանում է:

Այսպիսով, մշակված են սեակցիայի օպտիմալ պայմաններ, որի ընթացքում ֆուրան-2-կարբոնաթթվի մի շարք էսթերներ բավականաչափ բարձր ելքերով փոխարկվում են համապատասխան բրոմ և քլորմեթիլֆուրան կարբոնաթթուների էսթերների: Ստացված պրոդուկտների մեջ բրոմմեթիլ և քլորմեթիլ խմբերի տեղը ճշտելու համար, ստացված էսթերները վերականգնված են ցինկի փոշու և քաղախաթթվի միջոցով մինչև համապատասխան մեթիլ ածանցյալների: Ստացված էսթերները, ինչպես նաև նրանց սապոնացումից առաջացած թթուներ, իրենց հատկություներով համանիշ են 5-մեթիլֆուրան-2-կարբոնաթթվին և նրա համապատասխան էսթերներին: Այսպիսով պարզված է, որ ֆուրան-2-կարբոնաթթվի էսթերների քլորմեթիլացման հետևանքով զոյանում են 5-բրոմմեթիլ և 5-քլորմեթիլֆուրան-2-կարբոնաթթուների էսթերներ: Այս ճանապարհով ստացված ու նկարագրված մի շարք էսթերների հատկություները բնորոշող տվյալները բերված են աղյուսակում:

ЛИТЕРАТУРА — ԳՐԱԿԱՆ ՈՒԹՅՈՒՆ

- ¹ А. Л. Мнджоян, ЖОХ., т. XVI, вып. 4—5, 751, 767 (1946). ² А. Л. Мнджоян и А. А. Ароян, Научные труды Ер. гос. ун-та, 56, 21 (1952). ³ Лютиц и Бейли, J. Am. Chem. Soc., 68, 2002 (1946). ⁴ Бейли и Ноулин, J. Am. Chem. Soc., 71, 732 (1949). ⁵ Фентон и Гастлинг, J. Chem. Soc., 79, 807 (1901); 75, 423 (1899); 79, 361 (1901). ⁶ Фишер и Нейман, В. 47, 973 (1914). ⁷ Ауорт и Джэнс, J. Chem. Soc., 667 (1944). ⁸ Ньют и Инггис, J. Chem. Soc. 396 (1947). ⁹ Райхштейн и Цшорре, Hel. Chim. Acta, 15, 249 (1932). ¹⁰ Бремнер и Джонсон, Брит. пат. 588377, 21 мая 1947 г. С. А. 41, 6581, 6581 (1947); Амер. пат. 2, 450, 108 28 октября 1948 г. С. А. 43, 1065 (1949). ¹¹ Хилл и Дженнингс, Am. ch. Jour. 15, 170 (1893). ¹² Хилл, Ber. 22, 607 (1889).