

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

А. Л. Мнджоян, академик АН Армянской ССР, В. Г. Афракияц,
 М. Т. Григорян и Э. А. Маркарян

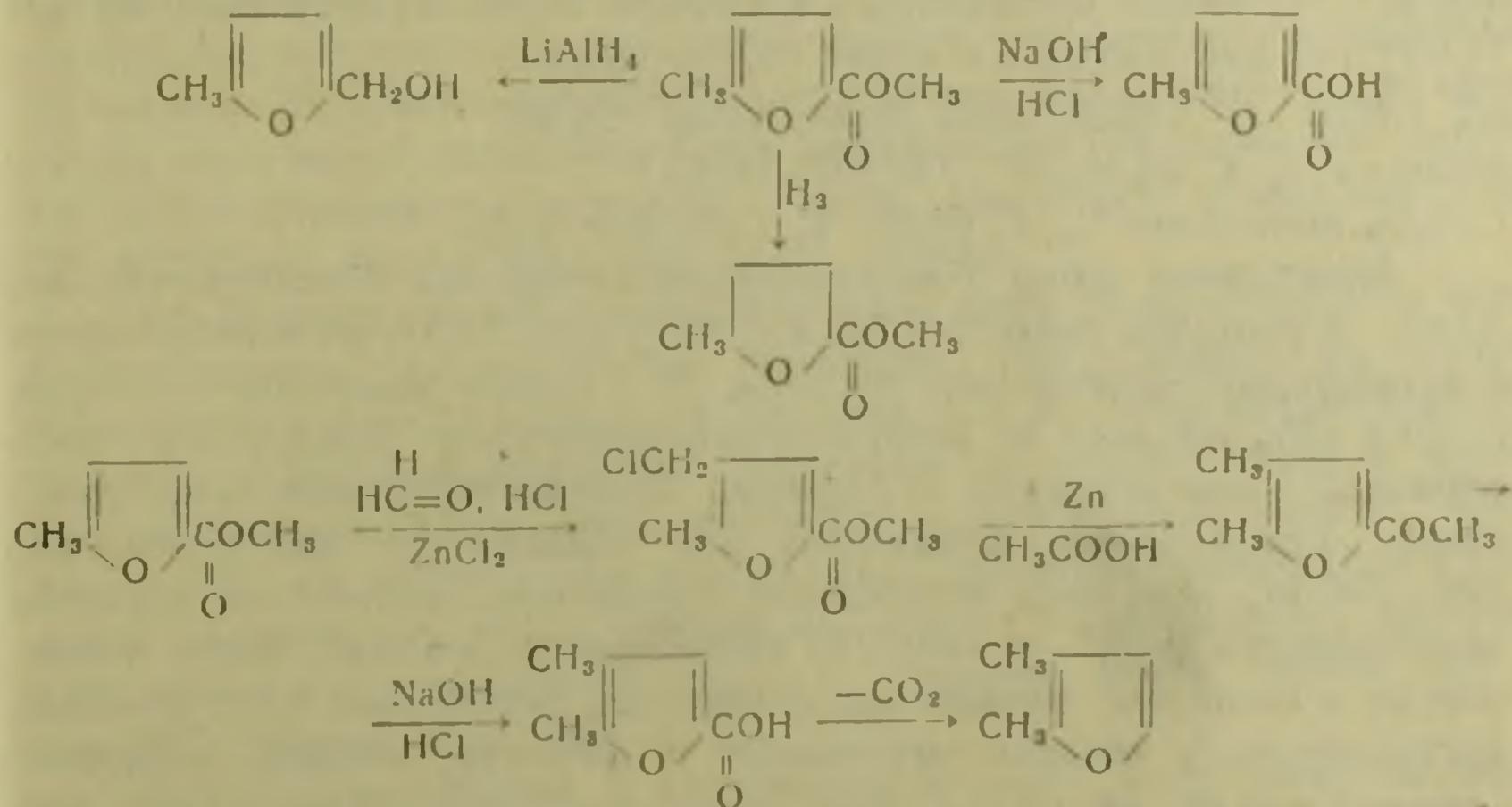
Исследование в области производных фурана

Сообщение XVIII. Некоторые превращения метилового эфира
 5-метилфуран-2-карбоновой кислоты

(Представлено 12.V.1956)

Ранее нами было показано (1), что восстановлением алкиловых эфиров 5-хлорметилфуран-2-карбоновой кислоты, и дальнейшим омылением щелочью продукта реакции, можно получить 5-метилфуран-2-карбоновую кислоту. Предложенный нами метод, обеспечивающий легкий доступный путь синтеза и наиболее высокий выход, выдвигает эту кислоту в ряд веществ, могущих найти, в качестве исходных продуктов, широкое применение в области синтеза производных фурана.

Исходя из промежуточного метилового эфира 5-метилфуран-2-карбоновой кислоты, были разработаны методы получения некоторых соединений, которые изображены следующей схемой



Восстановленный алюмогидридом лития эфир, с высоким выходом (85.7%), образует 5-метилфурфуроловый спирт, который по данным литературы получается только путем восстановления продуктов

дегидратации сахаров (2). Гидрирование фуранового кольца эфира проводится под давлением в присутствии катализатора—никель на окиси хрома. Выход 5-метилтетрагидрофуранкарбонового эфира достигает 81,2% теории.

Второе направление реакций предусматривает хлорметилирование исходного метилового эфира 5-метилфуран-2-карбоновой кислоты и некоторые превращения продукта реакции. В качестве растворителя, кроме хлороформа, можно применять дихлорэтан, тетрахлорэтан или четыреххлористый углерод; выход хлоропродукта при этом не изменяется. Восстановление последнего ведет к 4,5-диметилпроизводному, которое затем, омыляясь, дает 4,5-диметилфуран-2-карбоновую кислоту. Декарбоксилирование кислоты образует соответственно 4,5-диметилфуран.

Райхштайн (3) получил 4,5-диметилфуран-2-карбоновую кислоту сложным рядом реакций, исходя из диэтил-2-(4,5-диметил-3-карбок-сифурфурил) ацетата. В последней стадии синтеза гидролизом 4,5-диметил-2-фуронитрила автор переходит к соответствующей кислоте.

Экспериментальная часть. 5-метилфурфуриловый спирт. В круглодонную колбу, снабженную мешалкой с ртутным затвором, капельной воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают раствор 8,8 г алюмогидрида лития в 400 мл абсолютного эфира и при перемешивании приливают, в течение одного часа, раствор 14 г метилового эфира 5-метилфуран-2-карбоновой кислоты в 150 мл сухого эфира. Реакционную смесь оставляют на ночь и затем, при перемешивании по каплям, осторожно прикапывают 40—45 мл воды, отфильтровывают и осадок промывают абсолютным эфиром. Соединенные экстракты высушивают над безводным сернокислым натрием, отгоняют растворитель и остаток перегоняют в вакууме при 78—79°/12 мм. Выход 9,6 г или 85,7% теории.

n_D^{20} 1,4890; d_4^{20} 1,0838; M_{RD} 29,85; вычис. 29,94.

Найдено %: С 64,46; Н 7,06; ОН 14,01.

$C_6H_8O_2$ вычислено %: С 64,28; Н 7,14; ОН 15,2.

Метилловый эфир 5-метилтетрагидрофуран-2-карбоновой кислоты. В автоклав, емкостью 150 мл, загружают 28,0 г метилового эфира 5-метилфуран-2-карбоновой кислоты, 30 г сухого метилового спирта, и 3,0 г (5% по весу от загруженного количества продукта и растворителя) измельченного в порошок катализатора—никель на окиси хрома. Гидрирование производят при температуре 160° и давлении 130—150 ат.; при этом поглощение требуемого количества водорода заканчивается за 3,5—4 часа. По окончании поглощения, когда температура в автоклаве доходит до комнатной, разгружают его, отгоняют растворитель и остаток перегоняют в вакууме, собирая вещество, кипящее при 83—86°/11 мм. Выход 23,4 г или 81,2% теории. n_D^{20} 1,4350; d_4^{20} 1,0509; M_{RD} 35,79; вычислено 36,62.

Метилловый эфир 4-хлорметил-5 метилфуран-2-карбоновой кислоты. В круглодонную колбу, снабженную мешалкой и изогну-

той стеклянной трубкой, доходящей до дна колбы (для ввода хлористого водорода), помещают 14,0 г метилового эфира 5-метилфуран-2-карбоновой кислоты, 80 мл сухого хлороформа, 45 г параформальдегида и 3,4 г безводного хлористого цинка.

При перемешивании смеси, пропускают в колбу через промывную склянку с серной кислотой быстрый ток хлористого водорода; при этом температура смеси постепенно повышается. В случае повышения температуры более $5-7^{\circ}$ следует охлаждать колбу охлаждающей смесью. По истечении 50—60 минут, параформальдегид полностью переходит в раствор, саморазогревание постепенно прекращается и смесь принимает светло-красную окраску. Далее, охлаждающую баню удаляют и перемешивание продолжают до тех пор, пока смесь не примет комнатную температуру, после чего содержимое колбы сливают в 100 мл холодной воды. Отделяют хлороформенный слой, промывают его холодной водой и высушивают хлористым кальцием. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при $108-109^{\circ}/1$ мм. Выход 16,7 г или 88,6% теории n_D^{20} 1,5181; d_4^{20} 1,2490; M_{RD} 45,75; вычислено 44,54. При стоянии вещество кристаллизуется и плавится при $42-43^{\circ}$. Найдено % : Cl 18,51. $C_8H_9O_2Cl$ вычис. % : Cl 18,83.

Метилловый эфир 4,5-диметилфуран-2 карбоновой кислоты. В круглодонную колбу, снабженную мешалкой и обратным холодильником, помещают 18,9 г метилового эфира 4-хлорметил-5-метилфуран-2-карбоновой кислоты, 60 мл 90% уксусной кислоты и при перемешивании маленькими порциями вносят 19,6 г цинковой пыли. По окончании прибавления нагревают на водяной бане в течение 2 часов и после охлаждения вливают в 150 мл воды. Выделившееся на дне маслообразное вещество экстрагируют эфиром, соединенные экстракты промывают 5% раствором бикарбоната натрия до нейтральной реакции промывных вод и высушивают над прокаленным сернокислым натрием. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме при $78-80^{\circ}/1$ мм. Выход 8,5 г или 55,1% теории.

4,5-Диметилфуран-2-карбоновая кислота. В круглодонную колбу с обратным холодильником помещают 15,4 г метилового эфира 4,5-диметилфуран-2 карбоновой кислоты, 2,5 мл 20% раствора едкого натра и при перемешивании нагревают на водяной бане в течение одного часа. Затем смесь переносят в делительную воронку, промывают 30 мл эфира и при помешивании приливают разбавленной соляной кислоты до кислой реакции на конго. Выделившуюся кислоту отсасывают и промывают на фильтре ледяной водой. Выход 13,0 г или 93% теории; т. п. $156-157^{\circ}$.

4, 5-Диметилфуран. В круглодонную колбу с тубусом для термометра, доходящего до дна колбы, и с высоко расположенной широкой отводной трубкой, помещают 14,0 г 4,5-диметилфуран-2-карбоновой кислоты. Колбу закрывают пробкой с длинной стеклянной па-

лочкой, которая служит для сбрасывания сублимирующей кислоты. Соединив отводную трубку с холодильником, начинают нагревать перегонную колбу. При температуре 180—190° происходит быстрое декарбонирование и равномерная отгонка образующегося 4,5-диметилфурана. Сублимирующую и осаждающуюся на стенках и горлышке колбы кислоту время от времени сбрасывают стеклянной палочкой обратно в колбу. К концу температуру поднимают до 200—220°, прикрыв верхнюю часть колбы листами асбеста. Весь процесс декарбонирования длится 40—60 минут. Собраный в приемнике продукт весит 8,0 г, что составляет 83,3% теории; т. кип. 90—91/680 мм.

Институт тонкой органической химии
Академии наук Армянской ССР

Ա. Լ. ՄՆՁՈՅԱՆ, Վ. Գ. ԱՖՐԻԿՅԱՆ,
Մ. Թ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ ԵՎ Է. Ա. ՄԱՐԿՍՐՅԱՆ

Հետազոտությունն Ֆուրանի ածանցյալների բնագավառում

Հաղորդում XVIII: 5-մեթիլֆուրան-2-կարբոնաթթվի մեթիլ էսթերի մի քանի փոխարկումները

Նախորդ աշխատանքում *ցույց էր տրված*¹⁾, որ 5-բլորմեթիլֆուրան-2-կարբոնաթթվի էսթերների վերականգնումից և օեակցիայի պրոդուկտի հետագա սապոնացումից կարելի է ստանալ 5-մեթիլֆուրան-2-կարբոնաթթու: Այդ միացություն սինթեզի այդպիսի մատչելի և բարձր ելքեր ապահովող մեթոդի մշակումը հնարավորություն է տալիս լայն շափերով կիրառել 5-մեթիլֆուրան-2-կարբոնաթթուն և նրա էսթերներն իրրև ելանյութ ֆուրանի այլ ածանցյալների սինթեզի համար: Օգտագործելով 5-մեթիլֆուրան-2-կարբոնաթթվի մեթիլ էսթերը մենք մշակել ենք մի քանի նյութերի ստացման մեթոդներ: Այդ փոխարկումների սխեման բերված է հիմնական տերստում: Վերականգնելով այդ էսթերը լիթիումի ալյումոհիդրիդով 85,7% ելքով ստացել ենք 5-մեթիլֆուրան-2-կարբոնաթթու, նույն էսթերը ճնշման տակ, բրոմաբարիդի վրա նստեցված նիկելի կատալիզատորով հիդրելիս 81,2% ելքով ստացել ենք 5-մեթիլտետրահիդրոֆուրան-2-կարբոնաթթվի մեթիլ էսթեր:

5-մեթիլֆուրան-2-կարբոնաթթվի մեթիլ էսթերի օգտագործման երկրորդ ուղղությամբ նախատեսված է եղել մշակել այդ էսթերի բլորմեթիլման օեակցիան և ուսումնասիրել ստացված միացություն կառուցվածքը ու մի քանի փոխարկումները: Բլորմեթիլման ժամանակ իրրև լուծիչ բլորոֆորմի փոխարեն կարելի է օգտագործել զիբլորէթան, տետրաբլորէթան, ածխածնի տետրաբլորիդ, ընդ որում օեակցիայի պրոդուկտի ելքը այդ դեպքում չի փոխվում: Բլորմեթիլման օեակցիայից 88,6% ելքով ստացվում է 4-բլորմեթիլ-5-մեթիլֆուրան-2-կարբոնաթթվի մեթիլ էսթեր, նրա վերականգնումից 4,5-դիմեթիլֆուրան-2-կարբոնաթթվի մեթիլ էսթեր, իսկ վերջինիս սապոնացումից 93% ելքով 4,5-դիմեթիլֆուրան-2-կարբոնաթթու: Այդ թթուն 180—190°-ում վեկարբոքսիլանում է և առաջացնում 2,3-դիմեթիլֆուրան:

ЛИТЕРАТУРА — ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

¹ А. Л. Мнджоян, В. Г. Африкян и М. Т. Григорян, ДАН АрмССР, т. XXIV 207 (1957). ² Т. Райхштайн, Шокке, Helv. Chim. Acta 15, 249 (1932); С. А. 26, 2738³ (1932); О. Динелли и др. Gazz. Chim. ital. 71, 117 (1941); С. А. 36, 1929 (1942). ³ Т. Райхштайн, А. Грюсснер, Helv. Chim. Acta 16 28 (1933); С. А. 27, 2147 (1933).