

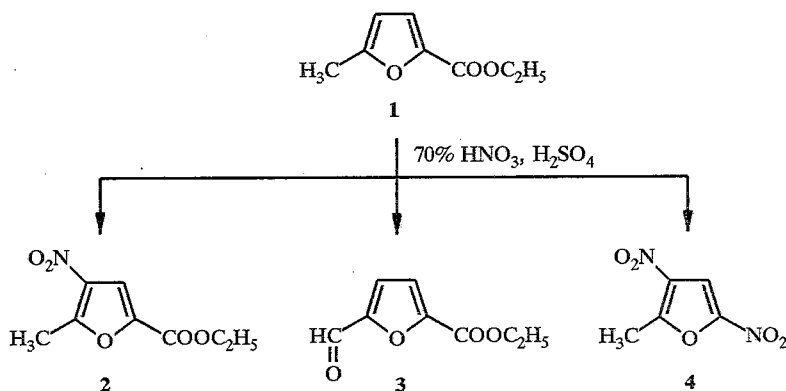
Н. Салдабол, В. Славинская, Ю. Попелис, И. Мажейка

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЭТИЛОВОГО ЭФИРА И НИТРИЛА 5-МЕТИЛ-2-ФУРАНКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ СО СМЕСЬЮ АЗОТНОЙ И СЕРНОЙ КИСЛОТ

Действие 70% HNO_3 на этиловый эфир 5-метил-2-фуранкарбонической кислоты в конц. H_2SO_4 привело к соответствующему 4-нитропроизводному и эфиру 5-формил-2-фуранкарбонической кислоты. Из 5-метил-2-фураннитрила получено только 4-нитрозамещенное, которое превращено в амидоксим.

Ключевые слова: 4-нитрофураны, фурановые соединения, нитрование.

При действии на 5-метил-2-фуранкарбоническую кислоту [1—3] и ее метиловый эфир [4—6] смеси азотной кислоты и уксусного ангидрида получены смеси 4-нитропроизводных (выходы до 4%), продуктов нитродекарбоксилирования — 5-нитросильван (выход 30%) и продуктов окисления 5-метильной группы в формильную (выход до 39%) [5, 6].

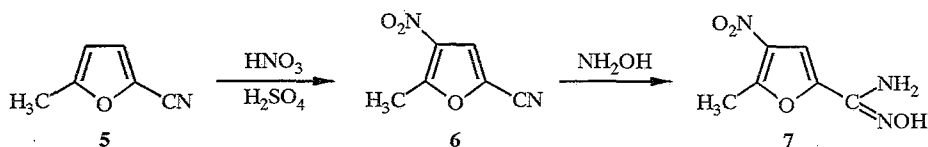


В настоящей статье изложены результаты нитрования этилового эфира 5-метил-2-фуранкарбонической кислоты (1) и 5-метил-2-фураннитрила (5) смесью азотной и серной кислот.

Взаимодействие эфира 1 в концентрированной серной кислоте с 1,5 моль 70% азотной кислоты при -10 — -5 °C привело к смеси этиловых эфиров 5-метил-4-нитро-2-фуранкарбонической (2) и 5-формил-2-фуранкарбонической (3) кислот с выходами, рассчитанными по спектру ЯМР ^1H смеси, 12 и 18% соответственно, т. е. наблюдается аналогия с действием на эфир 1 смеси азотной кислоты и уксусного ангидрида [5, 6]. Формилэфир 3 ранее получен по методу Соммле [8] и многостадийным синтезом из диэтилацетала фурфурола [9].

Преобладающим продуктом превращения являются полимерные вещества, содержащие некоторые количества соединений 2—4. Эфирный экстракт остатка после отделения полимеров содержит смесь эфиров 2 и 3, которая при обработке тиосемикарбазидом дает смесь *E*- и *Z*-изомеров тиосемикарбазонов эфира 3 в соотношении 5 : 3 и нитроэфира 2. Отнесение конфигурации проводилось по данным спектров ЯМР ^1H — изомер с химическим сдвигом протона $\text{CH}=\text{N}$ при 8,01 м. д. имеет *E*-конфигурацию, со сдвигом 7,35 м. д. — *Z*-конфигурацию вследствие дезэкранирующего эффекта группы $\text{C}=\text{N}$. По этой же причине сигналы кольцевых протонов фурана дезэкранированы в *Z*-изомере.

По данным спектров ЯМР ^1H , в реакционной смеси в незначительных количествах содержится 3,5-динитросильван 4 — продукт ипсонитрования нитроэфира, но не обнаружено 5-нитро-2-метилфурана, полученного при нитровании в уксусном ангидриде 5-метил-2-фуранкарбоновой кислоты [1] и 2-фуранальдегида [11]. Нитрование в тех же условиях 2-циан-5-метилфурана (5) протекает несколько легче: с выходом $\approx 26\text{--}30\%$ получено 4-нитропроизводное, наряду с полимерными продуктами.



Реакция нитронитрила 6 с гидросиламином привела к 5-метил-4-нитро-2-фуранкарбоксамидоксиму 7 в виде смеси *E*- и *Z*-изомеров, 2 : 5. Отнесение изомеров проведено на основании химических сдвигов сигналов протонов 3-Н [10]. Экранирование сигналов NH_2 протонов в данном случае не может служить строгим критерием определения изомеров, так как химический сдвиг в большей степени определяется концентрацией раствора.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Индивидуальность и чистоту продуктов определяли с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системах: 1) бензол—этилацетат, 3 : 1; 2) бензол—тетрагидрофуран—уксусная кислота, 48 : 6 : 1, а также спектров ЯМР ^1H в DMCO-d_6 (внутренний стандарт ТМС) на приборе Bruker WH-90/DS. ИК спектр получен на приборе Perkin-Elmer 580B в вазелиновом масле. Температуры плавления определены на приборе Voetius и не корректированы.

Этиловые эфиры 5-метил-4-нитро-2-фуранкарбоновой (2) и 5-формил-2-фуранкарбоновой (3) кислот. При энергичном перемешивании и при $-10\text{--}5^\circ\text{C}$ к 50 мл конц. H_2SO_4 прибавляют 7.70 г (50 ммоль) этилового эфира 5-метил-2-фуранкарбоновой кислоты (1), а затем смесь 4.73 мл (75 ммоль) 70% HNO_3 и 10 мл конц. H_2SO_4 . Продолжают перемешивание и охлаждение 2 ч, после чего реакционную смесь выливают на 300 г льда с водой. Выпавший осадок отфильтровывают, многократно промывают водой, сушат на воздухе. Получают 5 г желтого аморфного осадка с т. пл. $120\text{--}160^\circ\text{C}$, хорошо растворимого в органических растворителях, но не кристаллизующегося из них. По данным спектра ЯМР ^1H , это полимер, содержащий небольшие количества эфиров 2 и 3, а также 3,5-динитросильвана 4. Из 1 г осадка вакуум-сублимацией получают 80 мг смеси эфиров 2 и 3 в соотношении 1 : 1. Фильтрат экстрагируют эфиром, экстракт (300 мл) промывают раствором NaHCO_3 , водой, сушат MgSO_4 . После отгонки растворителя получают 2.68 г красноватого масла, состоящего из смеси эфиров 2 и 3 (мольное соотношение 2 : 3) и следов 3,5-динитросильвана 4. Рассчитанные по спектру ЯМР ^1H выходы: 2 $\sim 12\%$, 3 $\sim 18\%$. Экстрагируют 1 г выпаренного эфирного экстракта 50 мл кипящего гексана, выдерживают в холодильнике. В осадке получают 0.2 г этилового эфира 5-формил-2-фуранкарбоновой кислоты (3) с т. пл. $29\text{--}36^\circ\text{C}$, R_f^1 0.57, R_f^2 0.66. После повторной кристаллизации из гексана с добавлением активированного угля т. пл. $37\text{--}39^\circ\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H : 1.33 (3H, т, $J = 7$ Гц, CH_3); 4.36 (2H, к, $J = 7$ Гц, CH_2); 7.48 (1H, д, $J = 3.5$ Гц, 3-Н); 7.62 (1H, д, $J = 3.5$ Гц, 4-Н); 9.77 м. д. (1H, с, CHO). Найдено, %: C 57.30; H 4.83. $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_4$. Вычислено, %: C 57.14; H 7.49.

2,4-Динитрофенилгидразон формилэфира. Т. пл. $190\text{--}191^\circ\text{C}$ (промывают горячим спиртом). Спектр ЯМР ^1H : 7.15 (1H, д, $J = 3.7$ Гц, 4-Н); 7.41 (1H, д, $J = 3.7$ Гц, 3-Н); 8.65 (1H, с, $\text{CH}=\text{N}$); 10.80 (1H, с, NH), протоны бензольного цикла: 8.00 (1H, д, $J = 9.7$ Гц, 6-Н); 8.42 (1H, д, $J = 9.7$, $J = 2.6$ Гц, 5-Н); 8.86 м. д. (1H, д, $J = 2.6$ Гц, 3-Н). Найдено, %: C 48.48; H 3.51; N 16.00. $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_7$. Вычислено, %: C 48.28; H 3.47; N 16.09.

* Синтезы этого 4-нитропроизводного из 2-метилтио-2-алкил/арил-1-нитроэтилена, а также другими методами также характеризуются низкими выходами [7].

Тиосемикарбазон формилэфира. Т. пл. 300 °С (из водного ДМФА). Спектр ЯМР ¹Н: *E*-изомер — 1.31 (3Н, т, *J* = 7 Гц, СН₃); 4.31 (2Н, к, *J* = 7 Гц, СН₂); 7.18 (1Н, д, *J* = 3.7 Гц, 4-Н); 7.36 (1Н, д, *J* = 3.7 Гц, 3-Н); 7.40 (1Н, уш. с, NH₂); 8.01 (1Н, с, СН=N); 8.36 (1Н, уш. с, NH₂); 11.65 м. д. (1Н, с, NH); *Z*-изомер — 1.32 (3Н, т, *J* = 7 Гц, СН₃); 4.32 (2Н, к, *J* = 7 Гц, СН₂); 7.31 (1Н, д, *J* = 3.7 Гц, 4-Н); 7.36 (1Н, д, *J* = 3.7 Гц, 3-Н); 7.20 (1Н, уш. с, NH₂); 7.35 (1Н, с, СН=N); 7.80 (1Н, уш. с, NH₂); 9.75 м. д. (1Н, с, NH). Соотношение *E*:*Z*, 5:3. Найдено, %: С 45.01; Н 4.72; N 17.27. С₉H₁₁N₃O₃S. Вычислено, %: С 44.78; Н 4.60; N 17.42.

Этиловый эфир 5-метил-4-нитро-2-фуранкарбоновой кислоты (2). Летучая жидкость, *R*_f¹ 0.74, *R*_f² 0.78. Спектр ЯМР ¹Н: 1.31 (3Н, т, *J* = 7 Гц, СН₃); 4.33 (2Н, к, *J* = 7 Гц, СН₂); 2.76 (1Н, д, *J* = 0.4 Гц, 5-СН₃); 7.76 (1Н, к, *J* = 0.4 Гц, 3-Н).

Нитрил 5-метил-4-нитро-2-фуранкарбоновой кислоты (6). Получают по предыдущей методике нитрованием 10.7 г (0.1 моль) нитрила 5-метил-4-нитро-2-фуранкарбоновой кислоты, приготовленного по методу [12], 9.4 мл (0.15 моль) 72% HNO₃ при -10—-5 °С. Реакционную смесь выливают на лед, отфильтровывают всплывший продукт, промывают водой; сушат на воздухе. Получают 0.35 г желтого аморфного порошка. Т. пл. 168—173 °С; полимер с включениями исходного вещества и нитронитрила 6. Фильтрат экстрагируют 4×150 мл эфира, экстракт промывают водным раствором NaHCO₃, водой, сушат MgSO₄. После отгонки растворителя получают 4.3 г масла, которое закристаллизовывается при охлаждении. Т. пл. технического продукта 30—32 °С. Желтоватые кристаллы. Т. пл 37—39 °С (из этанола), *R*_f² 0.78. Спектр ЯМР ¹Н: 2.76 (3Н, д, *J* = 0.4 Гц, 5-СН₃); 8.28 м. д. (1Н, к, *J* = 0.4 Гц, 3-Н). ИК спектр, см⁻¹: 2240 (С=N), 1540 и 1320 (NO₂). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 152 (68, М⁺), 136 (5), 135 (6), 122 (21), 107 (26), 105 (15), 78 (26), 77 (44), 54 (35), 52 (47), 51 (100), 28 (29), 27 (26), 18 (38). Найдено, %: С 47.22; Н 2.47; N 18.28. С₆H₄N₂O₃. Вычислено, %: С 47.37; Н 2.65; N 18.42.

5-Метил-4-нитро-2-фуранкарбоксамидоксим (7). Кипятят 10 мин смесь 0.76 г (5 ммоль) нитронитрила 6, 0.35 г (5 ммоль) солянокислого гидросиламина, 0.28 г (5 ммоль) КОН в 25 мл абсолютного этанола, осадок KCl отфильтровывают, фильтрат упаривают до трети первоначального объема. Отфильтровывают продукт. Выход 0.47 г (51%). Т. пл. 187—192 °С (из этанола). Спектр ЯМР ¹Н: *E*-изомер — 2.69 (3Н, д, *J* = 0.4 Гц, 5-СН₃); 5.9 (2Н, уш. с, NH₂); 7.36 (1Н, к, *J* = 0.4 Гц, 3-Н); 9.94 м. д. (1Н, с, OH); *Z*-изомер — 2.71 (3Н, д, *J* = 0.4 Гц, 5-СН₃); 7.6 (2Н, уш. с, NH₂); 7.39 (1Н, к, *J* = 0.4 Гц, 3-Н); 10.90 м. д. (1Н, с, OH); соотношение *E*:*Z* 2:5. Найдено, %: С 39.14; Н 3.63; N 22.46. С₆H₇N₃O₄. Вычислено, %: С 38.92; Н 3.81; N 22.70.

Авторы благодарны Латвийскому совету по науке за финансирование работы (грант 709).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. I. Rinkes, *Recl. trav. chim.*, **49**, 1118 (1930).
2. I. Rinkes, *Recl. trav. chim.*, **50**, 981 (1931).
3. I. Rinkes, *Recl. trav. chim.*, **52**, 538 (1933).
4. I. Rinkes, *Recl. trav. chim.*, **49**, 1120 (1930).
5. L. Grehn, H. Lindsberg, *Chem. scr.*, **11**, 199 (1977).
6. J. Srogl, J. Peterek, *Coll.*, **31**, 1578 (1966).
7. N. Terang, B. K. Mechta, H. Па, H. Junjappaf, *Tetrahedron*, **54**, 12973 (1998).
8. P. Krkoska, A. Jurasek, *Chem. Zvesti.*, **23**, N 2, 143 (1969).
9. M. I. Dawson, R. Chan, P. D. Hobbs, W. Chao, L. Schiff, *J. Med. Chem.*, **26**, 1282 (1983).
10. E. Lustig, *J. Phys. Chem.*, **65**, 491 (1961).
11. С. С. Мочалов, Ф. М. Абдельразек, Т. П. Сурикова, Ю. С. Шабаров, *ХГС*, № 4, 455 (1980).
12. И. А. Милман, В. А. Славинская, *ЖВХО*, **6**, 699 (1972).