

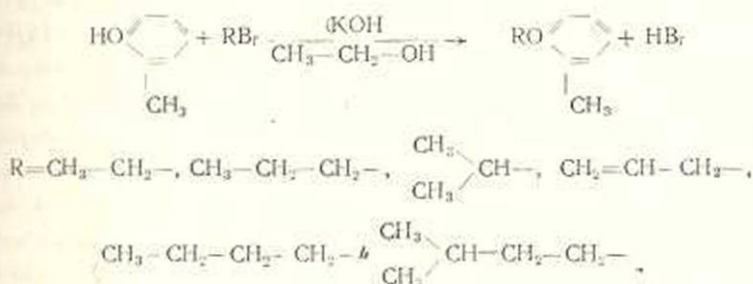
Ս. Լ. Մեջոյան, Հ. Ս. Հարոյան

ՕՐՏՈՒՐԵԶՈՒԻ ՄԻ ՔԱՆԻ ԷԹԵՐՆԵՐԻ ՔԼՈՐՍԵԹԻԼԱՑՈՒՄԸ

Ֆենոլի ալկիլ, β-հալոգենառալկիլ, β-ալիօքսիալկիլ էթերները քլորմեթիլացման ուղղությամբ կատարված նախորդ աշխատանքները [1, 2] ցույց տվեցին, որ որոշակի օրինաչափություն գոյություն ունի այդ էթերների ալիֆատիկ ռադիկալի մեծությամբ ու րնույթի և քլորմեթիլացման սեփական պայմանների միջև: Այսպես, օրինակ, պարզվեց, որ ֆենոլի ալկիլ-էթերների դեպքում, ալկիլ ռադիկալի ածման հետ մեկտեղ, քլորմեթիլացումն իրականացվում է ալկիլի մեծ դժվարությամբ:

Հետաքրքիր էր ուսումնասիրել, թե ինչ ձևով անհրաժեշտ կլինի փոփոխել սեփական պայմանները օրտոկրեզոլի համապատասխան էթերների քլորմեթիլացման ժամանակ: Այդ հնարավորություն կտար լավ էլքերով ստանալու համապատասխան քլորմեթիլ ածանցյալներ, որոնք մինչև այժմ ուսումնասիրված չեն և կարող են, որպես ելանյութեր, օգտագործվել օրգանական սինթեզում:

Ուսումնասիրության համար անհրաժեշտ օրտոկրեզոլի էթերներն ստացել ենք ըստ հետևյալ սեփականության



ընդ որում սինթեզը հաջող իրականացնելու համար 1 մոլ կրեզոլին վերցրել ենք 1,1 մոլ կալիումի հիդրօքսիդ, 120—150 մլ էթիլալիլա, իսկ բրոմիդի քանակը և տաքացման տևողությունը փոփոխել ենք, նայած բրոմիդի եռման ջերմաստիճանին: Երկուսն էլ ջերմաստիճան ունեցողների դեպքում (էթիլբրոմիդ, պրոպիլբրոմիդ, իզոպրոպիլբրոմիդ և ալիլբրոմիդ) վերցրել ենք 1,2 մոլ բրոմիդ և սեփական խտնուրդը թույլ եռացրել 5—6 ժամ: Երկուսն էլ համապատասխան ջերմաստիճան ունեցողների դեպքում (բուլբիլբրոմիդ և իզոամիլբրոմիդ) վերցրել ենք 1,1 մոլ բրոմիդ և եռացրել 3—4 ժամ: Այս ձևով օրտոկրեզոլի էթերներն ստացվում են 85—95% էլքերով: Օրտոկրեզոլի մեթիլէթերն ստացել ենք օրտոկրեզոլի (1 մոլ) և մե-

թիլյոդիդի (1,3 մոլ) փոխադրեցությունից՝ սպիրտային միջավայրում կալիումի հիդրօքսիդի ներկայությամբ:

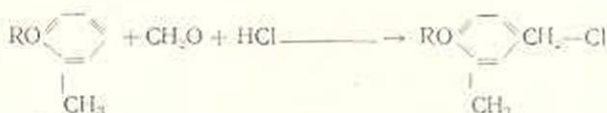
Օրտոկրեզոլի մեթիլէթերի քլորմեթիլացման առաջին փորձը կատարել է Սումեն [3]: Նա սեպտիկան կատարել է մոնոքլորմեթիլէթերի միջոցով, առաջի տեղադրությունից կամ ցինկի քլորիդի ներկայությամբ: Սակայն այդ պայմաններում նա քլորմեթիլ ամանցյալների փոխարեն քանակական էլքերով ստացել է 4,4-դիմեթօքսի-3,3-դիմեթիլդիֆենիլմեթան:

Քուկեն [4] օրտոկրեզոլի մեթիլէթերի քլորմեթիլացումը կատարել է ֆորմալինի և քլորջրածնի միջոցով, ցինկի քլորիդի ներկայությամբ, նավթային էթերի միջավայրում, ընդ որում համապատասխան քլորմեթիլամանցյալը նա ստացել է 70% էլքով, հաշված սեպտիկայի մեջ մասն էթերի քանակությամբ համար:

Ավելի ուշ, այլ հետազոտողներ, օրտոկրեզոլի մեթիլէթերի քլորմեթիլացումը 40% էլքով կատարել են ֆորմալդեհիդի և քլորջրածնի ազդեցությամբ, առանց ցինկի քլորիդ օգտագործելու [5]:

Գրականության մեջ օրտոկրեզոլի մյուս էթերների քլորմեթիլացման վերաբերյալ տվյալներ չկան:

Օրտոկրեզոլի էթերների քլորմեթիլացումը մենք կատարել ենք ֆորմալդեհիդի և քլորջրածնի ազդեցությամբ, ընդ որում միջավայրում, ըստ հետևյալ սեպտիկայի:



Ընդ որում ելանյութերի մոլյար քանակություները և սեպտիկայի պայմանները պահպանել ենք ճիշտ այնպես, ինչպես ֆենոլի համապատասխան էթերների քլորմեթիլացման ժամանակ: Սակայն, ինչպես ցույց տվեցին փորձերի արդյունքները, այդ պայմաններում օրտոկրեզոլի էթերներից քլորմեթիլ ամանցյալներ ստացվում են անհամեմատ ավելի ցածր էլքերով: Այսպես, օրինակ, օրտոկրեզոլի էթիլէթերի քլորմեթիլացումը, ֆենետոլի համար նկարագրված պայմաններում իրականացնելիս 4-մեթօքսի-3-մեթիլդիֆենիլքլորիդ ստացվում է ընդամենը 40—45% էլքով: Նման արդյունքներ ստացվում էին նաև օրտոկրեզոլի մյուս էթերների դեպքում: Այդ նշանակում է, որ օրտոկրեզոլի էթերների քլորմեթիլացումը պահանջում է ավելի խիտ պայմաններ, քան ֆենոլի համապատասխան էթերները: Կով էլքեր ստանալու համար անհրաժեշտ եղավ փոփոխություններ մտցնել սեպտիկայի պայմանների մեջ: Եվ իրոք, որոշ դեպքերում փոփոխելով միայն սեպտիկայի տեղադրությունը, իսկ այլ գեղարված՝ նաև օգտագործվող ֆորմալդեհիդի և քլորջրածնի քանակը, հաջողվեց օրտոկրեզոլի էթերների քլորմեթիլացումն իրականացնել վերցված էթերների քանակության նկատմամբ 65—75% էլքերով:

Ստացված միացությունների կառուցվածքը որոշել ենք զրանք (բացի 4-ալիլօքսի-3-մեթիլդիֆենիլքլորիդից) կալիումի պերմանգանատի միջոցով սոդայի ներկայությամբ օքսիդացնելով: Օքսիդացման հետևանքով 45—55% էլքերով ստացվում են համապատասխան 4-ալիլօքսիլոգիտալիթիոններ: Քանի որ պրակտիկայում մեջ չի նկարագրված 4-ալիլօքսիլոգի-

ֆտալաթթուների ստացման մի այլ եղանակ, ուստի բերված այս սխեման կարող է հանդիսանալ այդ տիպի թթուների ստացման ընդհանուր պրեպարատիվ մեթոդ:

ԷԴՓԵՐԻՄԵՆՏԱԿԱՆ ՄԱՍ

4-մեթօքսի-3-մեթիլբենզիլքլորիդ

Մեխանիկական խառնիչի հետ միացած եռանցք կուլրայի մեջ լցրել ենք 12,2 գ օրտոթերապիապոլուոլ, 30 մլ խիտ աղաթթու, 30 մլ բենզոլ, կուլրան դրանց ստացրել ենք սառույցով և կուլրայի պարունակությունն անընդհատ խառնելով, 0—1°-ում հաղեցրել ենք քլորջրածնով: Այնուհետև ավելացրել ենք 11 գ ֆորմալին, 40 մլ աղաթթու և սենյակի ջերմաստիճանում խառնել 4 ժամ: Այնուհետև աղաթթվային շերտը բաժանել ենք բենզոլային շերտից, վերջինս 2—3 անգամ լվացել 20—30 մլ սառցաջրով, թողել ենք մի քանի ժամ մինչև ջրային էմուլսիայի անջատվելը, բաժանված բենզոլը թորելուց հետո մնացորդը թորել ենք ցածր ճնշման տակ: 4-մեթօքսի-3-մեթիլբենզիլքլորիդը թորվում է 100—102°-ում (11 մմ ճնշման տակ), ելքը՝ 12,5 գ, որը կազմում է տեսականի 71,5%-ը:

d_4^{20} 1,1291, n_D^{20} 1,5483, MR_D 47,97

$C_9H_{11}ClO$ հաշված է MR_D 46,67

Անալիզ

0,7040 գ նյութ $AgCl$ 0,5924 գ

դանված է % Cl 20,78

$C_9H_{11}ClO$ հաշված է % Cl 20,82

4-լոքսիբենզիլքլորիդ

27,2 գ օրտոթերապիապոլուոլի, 22 գ ֆորմալինի, 75 մլ խիտ աղաթթվի և 60 մլ բենզոլի խառնուրդը 0—1°-ում, մեխանիկական խառնիչով անընդհատ խառնելով, հաղեցրել ենք քլորջրածնով (մոտ 2 ժամվա բնթացքում) և սենյակի ջերմաստիճանում խառնել 4 ժամ: Այնուհետև բաժանել ենք աղաթթվային շերտից, բենզոլային շերտը 2—3 անգամ լվացել ենք սառցաջրով, մի քանի ժամ թողել մինչև ջրային էմուլսիայի անջատվելը և բենզոլը թորելուց հետո մնացորդը թորել ենք ցածր ճնշման տակ: 4-լոքսի-3-մեթիլբենզիլքլորիդը թորվում է 110—111°-ում (11 մմ ճնշման տակ), ելքը՝ 27,3 գ, որը կազմում է տեսականի 73,9%-ը:

d_4^{20} 1,0859, n_D^{20} 1,5346, MR_D 52,53

$C_{10}H_{13}ClO$ հաշված է MR_D 51,29:

Անալիզ

0,5428 գ նյութ $AgCl$ 0,4232 գ

դանված է % Cl 19,28

$C_{10}H_{13}ClO$ հաշված է % Cl 19,24

4-պրոպօքսի-3-մեթիլբենզիլքլորիդ

Պատնուրդը, որը կազմված է 15,0 գ օրտոպրոպօքսիապոլուոլից, 50 մլ խիտ աղաթթվից, 13 գ ֆորմալինից և 30 մլ բենզոլից, 0—1°-ում քլորա-

ջրածնով հազեցնելուց հետո, սենյակի ջերմաստիճանում խառնել ենք 4 ժամ: Մնացած գործողությունները կատարել ենք ինչպես նախորդ փորձերում: 4-պրոպոքսի-3-մեթիլբիրենգիլբրիդը թորվում է 120—121°-ում (11 մմ ճնշման տակ): Ելքը՝ 13 գ, որը կազմում է տեսականի 65,6 %-ը:

$$d_4^{20} 1,0652 \quad n_D^{20} 1,5259 \quad MR_D 57,17$$

$$C_{11}H_{12}ClO \text{ հաշված է } MR_D 55,91$$

Անալիզ

$$0,5744 \text{ գ նյութ } AgCl \ 0,4122 \text{ գ}$$

$$\text{դանված է } \% Cl \ 17,75$$

$$C_{11}H_{12}ClO \text{ հաշված է } \% Cl \ 17,88$$

4-իզոպրոպոքսի-3-մեթիլբենզիլբրիդ

Օրտոպրոպոքսիառուտի քլորմեթիլացումը իրականացրել ենք սեպտիմետրի նույն քանակություների հետև նույն ձևով, ինչպես 4-պրոպոքսի-3-մեթիլբիրենգիլբրիդի ստացման մամանակ: 4-իզոպրոպոքսի-3-մեթիլբենզիլբրիդը թորվում է 115—116°-ում (11 մմ ճնշման տակ): Ելքը՝ 13,5 գ (68,0 %):

$$d_4^{20} 1,0561 \quad n_D^{20} 1,5228 \quad MR_D 57,31$$

$$C_{11}H_{12}ClO \text{ հաշված է } MR_D 55,91$$

Անալիզ

$$0,6400 \text{ գ նյութ } AgCl \ 0,4646 \text{ գ}$$

$$\text{դանված է } \% Cl \ 17,93$$

$$C_{11}H_{12}ClO \text{ հաշված է } \% Cl \ 17,88$$

4-ալիլոքսի-3-մեթիլբենզիլբրիդ

14,8 գ օրտոալիլոքսիառուտի, 13 գ ֆորմալինի, 50 մլ խիտ աղաթթվի և 30 մլ բենզոլի խառնուրդը 0—1°-ում հազեցրել ենք քլորաջրածնով և սենյակի ջերմաստիճանում խառնել 4 ժամ: Մնացած գործողությունները կատարել ենք ինչպես նախորդ փորձերում: 4-ալիլոքսի-3-մեթիլբենզիլբրիդը թորվում է 116—118°-ում (11 մմ ճնշման տակ): Ելքը՝ 13 գ (66,1 %):

$$d_4^{20} 1,1028 \quad n_D^{20} 1,5450 \quad MR_D 56,32$$

$$C_{11}H_{12}ClO \text{ հաշված է } MR_D 55,44$$

Անալիզ

$$0,6396 \text{ գ նյութ } AgCl \ 0,4683 \text{ գ}$$

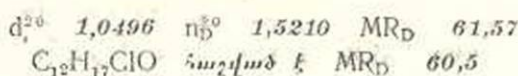
$$\text{դանված է } \% Cl \ 17,91$$

$$C_{11}H_{12}ClO \text{ հաշված է } \% Cl \ 18,06$$

4-բուքոքսի-3-մեթիլբենզիլբրիդ

16,4 գ օրտոբուքոքսիառուտի, 60 մլ խիտ աղաթթվի, 32 գ ֆորմալինի և 30 մլ բենզոլի խառնուրդը 0—1°-ում մեխանիկական խառնելով անընդհատ խառնելով, հազեցրել ենք քլորաջրածնով (մոտ 3 ժամվա ընթացքում), այնուհետև սենյակի ջերմաստիճանում խառնել ենք 4 ժամ և

թողել մեկ օր, որից հետո մնացած գործողությունները կատարել ենք ինչպես նախորդ փորձերում: 4-բուքոքսի-3-մեթիլբենզիլքլորիդը թորվում է 131—132°-ում (11 մմ ճնշման տակ): Ելքը 14 գ (65,8%):



Անալիզ

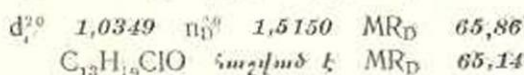
0,5000 գ նյութ AgCl 0,3338 գ

գտնված է % Cl 16,51

$C_{12}H_{17}ClO$ հաշված է % Cl 16,70

4-իզոամիլօքսի-3-մեթիլբենզիլքլորիդ

17,8 գ օրգանիզմաբաժանարարում, 60 մլ խիտ աղաթթվի, 32 գ ֆորմալինի, 30 մլ բենզոլի խառնուրդը 0—1°-ում մեխանիկական խառնելով անընդհատ խառնելով, հաղցրել ենք քլորֆորմում (մաս 3,6 ժամվա ընթացքում), այնուհետև 4 ժամ խառնել ենք սենյակի ջերմաստիճանում և թողել մեկ օր, մնացած գործողությունները կատարել ենք ինչպես նախորդ փորձերում: 4-իզոամիլօքսի-3-մեթիլբենզիլքլորիդը թորվում է 135—136°-ում (11 մմ ճնշման տակ): Ելքը 15 գ (67%):



Անալիզ

0,5390 գ նյութ AgCl 0,3338 գ

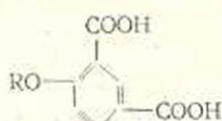
գտնված է % Cl 15,29

$C_{13}H_{19}ClO$ հաշված է % Cl 15,67

4-մեթօքսի-3-մեթիլբենզիլքլորիդի օքսիդացումը

Մեխանիկական խառնիչին և հետագայում ստացարանին միացած եռանցք կուլայի մեջ լցրել ենք 4,25 գ 4-մեթօքսի-3-մեթիլբենզիլքլորիդ, 2,5 գ սոդա, 100 մլ ջուր և տաքացրել ենք հոսքով ջրային բաղնիքի վրա 5—10 րոպե: Այնուհետև անընդհատ տաքացնելով և խառնելով մեխանիկական խառնիչով, 2—3 ժամվա ընթացքում մաս առ մաս, փոքր քանակությամբ լցնելով ավելացրել ենք 13,6 գ մանրացրած կալիումի պերմանգանատ և հոսքրել 2—3 ժամ: Դեռևս տաք սեղանի խառնուրդը ֆիլտրել ենք և ֆիլտրատին ավելացրել 10%-անոց աղաթթու՝ մինչև թթվային սեղանի: Ստացված 4-մեթօքսի-3-մեթիլբենզիլքլորիդի, սպիրտից վերաբյուրեղացնելուց հետո, հալվում է 273°-ում:

Նման ձևով մյուս 4-ալիլօքսի-3-մեթիլբենզիլքլորիդների օքսիդացումից ստացվում են համապատասխան 4-ալիլօքսի-3-մեթիլբենզիլքլորիդներ, որոնց ֆիզիկո-քիմիական տվյալները, էլեմենտար անալիզի արդյունքները և ելքերը բերված են աղյուսակում:



R	Ելքը %, %	Հալման ջերմաստի- ճանք	Էլեմենտալ անալիզի տվյալները						Հաշված է	
			Նյութի քանակը (g)	CO ₂ (g)	H ₂ O (g)	դոնված է %, %		Հաշված է %, %	O	H
						C	H			
CH ₃ —	55,58	272—273°	0,1025	0,2035	0,0383	55,41	4,15	55,01	4,08	
CH ₃ —CH ₂ —	50,52	259—260°	0,1132	0,2377	0,0491	57,30	4,82	57,14	4,76	
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —	50,53	214—215°	0,1211	0,2625	0,0589	59,12	5,41	58,93	5,35	
CH ₃ —CH— CH ₃	48,50	230—231°	0,1310	0,2841	0,0641	59,15	5,44	58,93	5,35	
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	45,48	193—195°	0,1222	0,2724	0,0630	60,79	5,72	60,50	5,88	

ԵԶՐԱԿԱՅՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

1. Ուսումնասիրված է օրտոկրեզոլի մի քանի էթերները քլորմեթիլացման սեղանի վրա՝ ֆորմալդեհիդի և քլորջրածնի միջոցով: Մշակված է մեթոդ, որը հնարավորություն է տալիս 65—75% էլքերով ստանալ 4-մեթօքսի-3-մեթիլբենզիլքլորիդ, 4-էթօքսի-3-մեթիլբենզիլքլորիդ, 4-պրոպօքսի-3-մեթիլբենզիլքլորիդ, 4-իզոպրոպօքսի-3-մեթիլբենզիլքլորիդ, 4-ալիլօքսի-3-մեթիլբենզիլքլորիդ, 4-բութօքսի-3-մեթիլբենզիլքլորիդ և 4-իզոամիլօքսի-3-մեթիլբենզիլքլորիդ, որոնք (բացի 4-մեթօքսի-3-մեթիլբենզիլքլորիդից) նկարագրվում են առաջին անգամ:

2. Ցույց է տրված, որ այսպես կոչված, ալիֆատիկ ազդիկալի մեծացման հետ մեկտեղ, քլորմեթիլացման սեղանի վրա ընթանում է ալիլի մեծ զմայրություն: Ուշադրության արժանի է նաև այն, որ օրտոկրեզոլի էթերները քլորմեթիլացման համար պահանջվում են ալիլի խիստ պայմաններ, քան ֆենոլի համապատասխան էթերների դեպքում:

3. Ստացված միացություններից (բացի 4-ալիլօքսի-3-մեթիլբենզիլքլորիդից) սոդայի ներկայությամբ կալիումի պերմանգանատով օքսիդացնելիս—45—55% էլքերով ստացել ենք 4-մեթօքսիիզոֆտալաթթու, 4-էթօքսիիզոֆտալաթթու, 4-պրոպօքսիիզոֆտալաթթու, 4-իզոպրոպօքսիիզոֆտալաթթու և 4-բութօքսիիզոֆտալաթթու, որոնք (բացի 4-մեթօքսիիզոֆտալաթթուից) նկարագրվում են առաջին անգամ:

Հայկական ՍՍՌ ԳԱ Դեղագործական

քիմիայի լաբորատորիա:

Հոդվածը ստացվել է 24 VІІ 1954:

Ք Ր Ա Կ Ա Ն Ո Ւ Թ Յ Ո Ւ Ն

1. Մկրտչյան Ա. Լ., Հարություն Է. Ա., Վ. Մ. Մոյսեսովի անվան Ներսիս պետական համալսարանի քիմիական աշխատություններ (քիմիական սերիա) 26, 21 (1952):

2. Հարություն Է. Ա., Նույնը, 44, 35 (1954):

3. Sommelet M. Bull. Soc. Chim. (41) 53, 853 (1933):

4. Quelet R. Compt. rend 198, 162 (1934):

Bull. Soc. Chim. (5) 4, 1092 (1937):

5. Wenner W. J. Org. Chem. 16, 457 (1951):

А. Л. Маджоян, А. А. Ароян

Хлорометилирование некоторых эфиров о-крезола

Резюме

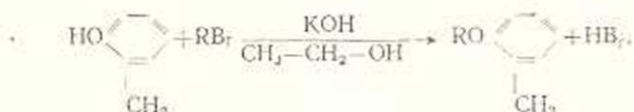
Предыдущие работы по хлорометрированию алкил, β-галоидалкид, β-алкоксиалкиловых эфиров фенола показали, что существует определенная зависимость между характером и величиной алкильного радикала эфиров и способностью их к реакции хлорометилирования.

Было выяснено, что в случае алкоксибензолов, с увеличением алкильного радикала, хлорометрирование затрудняется и для его осуществления требуются более жесткие условия реакции.

Нам представилось интересным изучить также реакцию хлорометилирования эфиров о-крезола и сравнить реакционную способность их с таковой, соответствующих эфиров фенола.

Осуществление этой реакции представило-бы возможность выработать способ получения хлорометильных производных эфиров о-крезола, которые послужили-бы исходными веществами для органического синтеза.

Необходимые для исследования эфиры о-крезола получались по следующей схеме:



Хлорометилирование эфиров о-крезола осуществлялось действием формальдегида и хлористого водорода в среде бензола.



В результате проведенных исследований удалось разработать метод получения 3-метил-4-(метокси, этокси, пропокси, изо-пропокси, аллилокси, бутокси, изо-бутокси и изоамилокси)-бензилхлоридов, позволяющий синтезировать указанные соединения с выходами порядка 65—75%.

Все полученные соединения, кроме 3-метил-4-метоксибензилхлорида являются новыми веществами. Показано, что в ряду эфиров о-крезола, так же как и в ряду эфиров фенола, хлорометилирование затрудняется с увеличением алкильного радикала эфира.

Характерно, что эфиры о-крезола хлорометилируются труднее, чем соответствующие эфиры фенола.

Синтезированные 3-метил-4-алкоксибензилхлориды были подвергнуты окислению перманганатом калия в щелочной среде, в результате чего получены с 45—55% выходом не описанные в литературе 4-(этокси, пропокси, изо-пропокси и бутокси)-изофталевые кислоты.