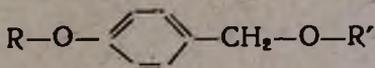


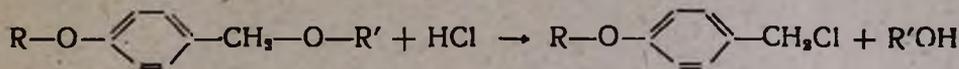
А. А. Ароян и С. Г. Титанян

Синтез и хлорметилирование некоторых эфиров фенола и орто-крезола

В предыдущих работах [1,2] было показано, что 4-алкоксибензил-алкиловые эфиры со следующей общей формулой:



в хлорметилирующей среде действием хлористого водорода расщепляются с образованием соответствующих 4-алкоксибензилхлоридов и спиртов:



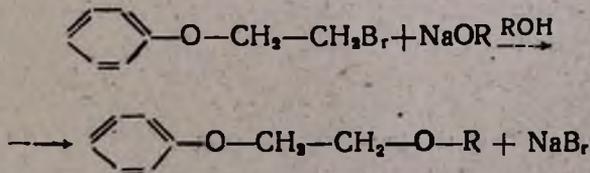
Эфиры же с формулой $R-O-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4$

несмотря на наличие алифатического эфирного кислорода, хлорметируются нормально, с образованием соответствующих 4-(β-алкокси-этокси) бензилхлоридов.

Было выяснено также, что введение метокси- и этоксигрупп в алифатическую часть эфиров фенола, несмотря на общее увеличение алифатического радикала, не затрудняет, а до некоторой степени облегчает реакцию. Введение же хлора и брома, наоборот, затрудняет ее.

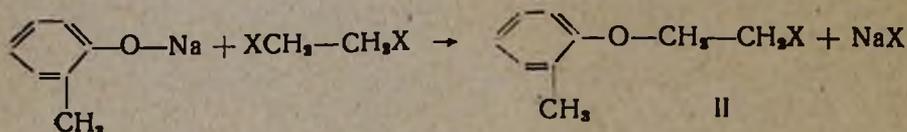
С целью выяснения вопроса насколько указанные наблюдения являются общими, мы наметили синтез и исследование реакции хлорметилирования некоторых β-алкоксиэтилфениловых эфиров с высшими алкильными радикалами.

Синтез указанных эфиров был осуществлен взаимодействием β-бромэтилфенилового эфира с алкоголями натрия в среде соответствующих спиртов:

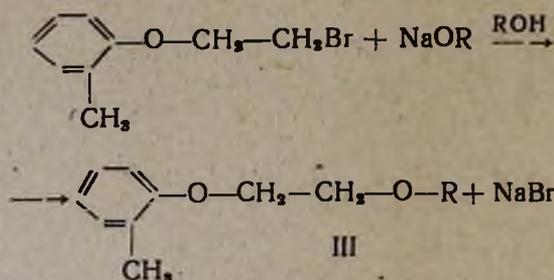


где $R = C_2H_5$, $iso-C_3H_7$, C_4H_9 , $iso-C_4H_9$, $iso-C_5H_{11}$.

Наряду с этим, мы сочли интересным исследовать будут ли соблюдаться указанные закономерности при хлорметилировании соответствующих эфиров других фенолов. Поэтому, в качестве объекта исследования были выбраны β -галоид- и β -алкоксиэтил-орто-толиловые эфиры. Синтез этих соединений проводился по следующей схеме:



где $X = \text{Cl}$ и Br



где $R = \text{CH}_3$, C_2H_5 , C_4H_9 , $iso-C_4H_9$, $iso-C_5H_{11}$.

Вначале хлорметилирование эфиров типа I и III было проведено в условиях, описанных для алкиловых эфиров [3, 4] фенола и орто-крезола, в которых алкил соответствовал радикалу R. Выяснилось, что несмотря на [наличие алифатического эфирного кислорода эти соединения в хлорметилирующей среде не расщепляются, а реагируют нормально с образованием соответствующих хлорметилпродуктов.

Результаты дальнейших исследований показали, что у этих эфиров также введение $\text{O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$ группы в алифатическую часть эфиров фенола и орто-крезола облегчает течение реакции. Это особенно отчетливо наблюдается у эфиров с небольшими алкоксильными (метокси-, этокси-) радикалами. Поэтому, для хлорметилирования указанных эфиров с хорошими выходами необходимы более мягкие условия реакции. Влияние высших алкоксильных групп на течение реакции выражается в том, что их хлорметильные производные получают с более высокими выходами и исходного непрореагировавшего продукта получается меньше.

При проведении реакции с эфирами орто-крезола типа II в условиях хлорметилирования соответствующего алкилового (этилового) эфира продукты реакции получают с довольно низкими выходами. В этом случае для получения хороших выходов необходимо уве-

личение количества формалина и соляной кислоты, а также удлинение времени реакции. Из этого следует, что хлорметилирование эфиров орто-крезола также, как и соответствующих эфиров фенола, затрудняется введением галоида в их алифатическую часть.

Экспериментальная часть

β-Хлорэтил-орто-толиловый эфир. В полулитровую круглодонную колбу, снабженную мешалкой с ртутным затвором и обратным холодильником, помещают 100 мл этилового спирта, 33,6 г (0,6 моля) измельченной гидроокиси калия и 54 г (0,5 моля) орто-крезола; смесь при перемешивании нагревают на водяной бане до растворения гидроокиси калия. Затем приливают 99 г (1 моль) дихлорэтана и реакционную смесь кипятят на водяной бане в течение 25—30 часов. Продолжая перемешивание, отгоняют спирт и непрореагировавший дихлорэтан. По охлаждении остаток сливают в 100 мл воды, образовавшийся маслянистый слой отделяют, водный—экстрагируют эфиром. Соединенные эфирные экстракты промывают 50 мл 10%-ного раствора гидроокиси натрия, затем водой и сушат над хлористым кальцием. После отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме. *β-Хлорэтил-орто-толиловый эфир* перегоняется при 91—92°/7 мм. Выход 39 г (45,7%); d_4^{20} 1,1085; n_D^{20} 1,5280; M_{RD} найдено 47,34, вычислено 46,67.

Найдено %: Cl 20,66

$C_9H_{11}ClO$. Вычислено %: Cl 20,82.

β-Бромэтил-орто-толиловый эфир. В полулитровую трехгорлую круглодонную колбу, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 93 г бромистого этилена и 41,7 г орто-крезола. При перемешивании реакционную смесь нагревают до кипения и через капельную воронку постепенно, в течение одного часа, приливают раствор 15 г едкого натра в 50 мл воды. Затем содержимое колбы, при перемешивании, кипятят в течение 5 часов, охлаждают до комнатной температуры, отделяют маслянистый слой, водный экстрагируют эфиром. Соединенные экстракты промывают 10%-ным раствором едкого натра, водой и сушат над хлористым кальцием. После отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме. *β-Бромэтил-орто-толиловый эфир* перегоняется при 100—104°/7 мм. Выход 43 г (53,6%).

β-Алкоксиэтилфениловые и β-алкоксиэтил-орто-толиловые эфиры. В 250 мл круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником, помещают 100 мл соответствующего абсолютного спирта и мелкими кусками прибавляют 6,9 г (0,3 г-ат) металлического натрия. При необходимости (в случае высокомолекулярных спиртов) колбу нагревают на водяной бане до полного растворения натрия и, прибавляя 0,2 моля *β-бромэтилфенилового* или *β-бромэтил-орто-толилового эфира*, нагревание продолжают на водяной бане в течение 5—6 часов.

По охлаждению к реакционной смеси (при получении эфиров с небольшими радикалами предварительно отгоняют большую часть спирта) прибавляют 100 мл воды и образовавшийся слой экстрагируют эфиром, сушат над обезвоженным сернистым натрием и после отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме. Выходы и физико-химические константы синтезированных β -алкоксиэтилфениловых и β -алкоксиэтил-орто-толиловых эфиров приведены в таблицах 1 и 2.

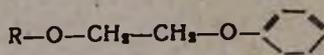
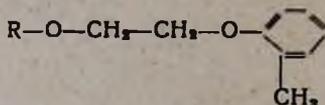


Таблица 1

R	Выход в %	Т. кип. в °С	Давление в мм.	d_4^{20}	n_D^{20}	MR _D	
						найдено	вычислено
C ₂ H ₅ —	58,3	112—113	9	0,9878	1,4950	53,13	52,68
изо-C ₂ H ₅ —	57,2	107—103	9	0,9947	1,4958	52,82	52,68
C ₄ H ₉ —	60,1	122—123	9,5	0,9857	1,4930	57,28	57,30
изо-C ₄ H ₉ —	55,8	117—118	9,5	0,9704	1,4930	58,09	57,30
изо-C ₈ H ₁₁ —	56,0	130—131	9,5	0,9700	1,4880	61,78	61,92

Таблица 2



R	Выход в %	Т. кип. в °С	Давление в мм.	d_4^{20}	n_D^{20}	MR _D	
						найдено	вычислено
CH ₃ —	62,2	93—94	7	1,0119	1,5052	48,65	48,06
C ₂ H ₅ —	65,5	98—99	7	0,9882	1,4994	53,50	52,68
C ₄ H ₉ —	53,8	116—117	7	0,9852	1,4970	61,77	61,92
изо-C ₄ H ₉ —	56,7	110—111	7	0,9753	1,4940	62,08	61,92
изо-C ₈ H ₁₁ —	50,4	125—126	7	0,9547	1,4900	67,22	66,54

Хлорметилирование β -алкоксиэтилфениловых и β -алкоксиэтил-орто-толиловых эфиров

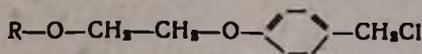
Метод А. Смесь 0,1 моля β -алкоксиэтил-орто-толилового эфира, 30 мл концентрированной соляной кислоты и 30 мл бензола при энергичном перемешивании и охлаждении при 0—1° насыщают хлористым водородом, к ней прибавляют 8 мл 40% формалина, 40 мл концентрированной соляной кислоты и при комнатной температуре перемешивают в течение двух часов. Затем бензольный слой 2—3 раза промывают ледяной водой, оставляют несколько часов, декантируют и после отгонки бензола остаток перегоняют в вакууме.

Метод Б. Смесь, состоящую из 0,1 моля β -алкоксиэтилфенолового эфира, 50 мл соляной кислоты и 30 мл бензола, при энергичном перемешивании и охлаждении при 0—1°, насыщают хлористым водородом, к ней прибавляют 12 мл формалина и при комнатной температуре перемешивают 3 часа. Дальнейшую обработку проводят так, как описано при методе А.

Метод В. Смесь 0,1 моля замещенного эфира фенола или орто-крезола, 50 мл концентрированной соляной кислоты, 16 мл формалина и 30 мл бензола при энергичном перемешивании и охлаждении при 0—1° насыщают хлористым водородом и перемешивают при комнатной температуре в течение 4—5 часов. Дальнейшую обработку проводят аналогично приведенному описанию в методе А.

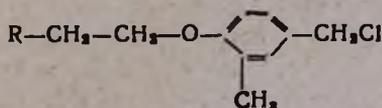
Некоторые физико-химические константы, выходы и данные элементарного анализа полученных хлорметилпроизводных приведены в таблицах 3 и 4.

Таблица 3



R	Выход в %	Т. кип. в °С	Давление в мм	d_4^{20}	n_D^{20}	MRD		Анализ % Cl		Метод получения
						найдено	вычислено	найдено	вычислено	
C ₂ H ₅ —	71,4	150—152	9	,0915	1,5230	63,95	62,17	15,33	15,53	Б
изо-C ₃ H ₇ —	72,2	146—148	9	,0343	1,5210	64,17	62,17	15,40	15,53	Б
C ₄ H ₉ —	75,5	153—155	8	,0726	1,5144	68,10	66,78	15,03	14,64	В
изо-C ₄ H ₉ —	78,3	142—143	7,5	1,0527	1,5094	68,83	66,78	15,05	14,64	В
изо-C ₈ H ₁₁ —	76,4	151—152	7	1,0353	1,4990	72,72	71,40	13,09	13,22	В

Таблица 4



R	Выход в %	Т. кип. в °С	Давление в мм	d_4^{20}	n_D^{20}	MRD		Анализ % Cl		Метод получения
						найдено	вычислено	найдено	вычислено	
Cl	62,5	133—135	8	плавится при 29—31°				32,14	32,42	В
Br	60,2	148—149	8	1,4105	1,5658	60,92	60,25	43,71	43,82	В
CH ₃ O—	71,5	135—137	9	1,1347	1,5320	58,56	57,55	16,61	16,55	А
C ₂ H ₅ O—	70,4	139—140	9	1,1026	1,5220	63,19	62,17	15,37	15,53	А
C ₄ H ₉ O—	72,5	153—154	7,5	1,0723	1,5170	72,33	71,40	13,71	13,85	В
изо-C ₄ H ₉ O—	71,2	151—153	7,5	1,0646	1,5139	72,52	71,40	13,87	13,85	В
изо-C ₈ H ₁₁ O—	69,5	159—160	7,5	1,0387	1,5108	77,97	76,02	13,09	13,12	В

Выводы

1. Синтезирован ряд β -алкоксиэтиловых эфиров фенола, а также ряд β -алкоксиэтиловых и β -галлоидоэтиловых эфиров орто-крезола.

2. Изучена реакция хлорметилирования синтезированных соединений. Разработан метод получения соответствующих хлорметилпроизводных с 60—75% выходами.

3. Показано, что, как и в ряду эфиров фенола, хлорметилирование соответствующих эфиров орто-крезола затрудняется введением галлоида в алифатическую часть. Наличие $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$ группы в алифатической части эфиров фенола и орто-крезола, несмотря на общее увеличение алифатического радикала, не затрудняет хлорметилирования.

Ереванский государственный университет
им. В. М. Молотова
Кафедра органической химии

Поступило 10 V 1957

Հ. Ս. Հարոյան և Ս. Հ. Յիտանյան

ՖԵՆՈԼԻ ԵՎ ՕՐԹՈ-ԿՐԵՉՈԼԻ ՄԻ ՔԱՆԻ ԵԹԵՐՆԵՐԻ
ՍԻՆԹԵԶՆ ՈՒ ՔԼՈՐՄԵԹԻԼՈՒՄԸ

Ա Մ Փ Ո Փ Ո Ւ Մ

Նպատակ ունենալով պարզել, թե ի՞նչ չափով ընդհանուր են մեր նախորդ աշխատանքների ընթացքում դիտված մի քանի օրինաչափությունները, մենք որոշեցինք սինթեզել ավելի մեծ ռադիկալներ ունեցող β -ալկոքսիէթիլֆենիլ-, ինչպես նաև կրեզոլի որոշ β -հալոգենաէթիլ- ու β -ալկոքսիէթիլ-էթերներ և ուսումնասիրել նրանց քլորմեթիլման ռեակցիան:

β -Ալկոքսիէթիլֆենիլ-էթերներ (I) սինթեզված են β -բրոմէթիլֆենիլ-էթերից և նատրիումի արկոհոլատներից՝ համապատասխան սպիրտի միջավայրում: Նման ձևով սինթեզված են նաև β -ալկոքսիէթիլ-օ-տոլիլ-էթերները (III):

Հալոգենաէթիլ-օ-տոլիլ-էթերները (II) ստացել ենք նատրիումի օ-կրեզոլատի և էթիլենդիհալոգենիդի փոխադարձ ներգործության միջոցով:

Սինթեզված բոլոր էթերների քլորմեթիլումը կատարել ենք ֆորմալինի և քլորաջրածնի միջոցով, բենզոլի միջավայրում: I և III տիպի էթերների քլորմեթիլման ուսումնասիրությունը ցույց տվեց, որ ալյումեղ նույնպես ֆենոլի և օ-կրեզոլի էթերների ալիֆատիկ մասում $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ խմբի մոտքը հեշտացնում է ռեակցիայի ընթացքը: Այդ հատկապես խիստ կերպով նկատվում է մեթօքսի և էթօքսի խումբ պարունակող էթերների քլորմեթիլման ժամանակ:

օ-Կրեզոլի II տիպի էթերների քլորմեթիլումը համապատասխան արիլ-էթերի (էթիլ-էթերի) քլորմեթիլման պայմաններում կատարելիս քլորմեթիլ պրոդուկտներն ստացվում են անհամեմատ ցածր ելքերով: Լավ ելքեր ապահովելու համար ալյումեղ անհրաժեշտ է մեծացնել ֆորմալինի և աղաթթվի տեսակը, ինչպես նաև ռեակցիայի տեղողությունը: Այդ նշանակում է, որ օ-կրե-

զուրի Էթերները դեպքում ևս Էթերի ալիֆատիկ մասում հալոգենի մուտքը դժվարացնում է ռեակցիան:

Սինթեզել ենք ֆենոլի β -ալիլօքսիէթիլ- և օ-կրեզոլի β -ալիլօքսիէթիլ- ու հալոգենաէթիլ-Էթերներ (աղյուսակ 1 և 2): Ուսումնասիրել ենք ալիլ Էթերների քլորմեթիլման ռեակցիան: Մշակել ենք մի մեթոդ, որը հնարավորութիւն է տալիս ստանալ համապատասխան քլորմեթիլ-ածանցյալներ 60—75⁰/₀ էլքերով (աղյուսակ 3 և 4): Ցույց ենք տվել, որ Ինչպես ֆենոլի Էթերների դեպքում, օ-կրեզոլի համապատասխան Էթերների շարքում ևս Էթերների ալիֆատիկ մասում հալոգենի մուտքը դժվարացնում է քլորմեթիլման ռեակցիան, մինչդեռ —O—CH₂—CH₂— խմբի մուտքը, չնայած ալիֆատիկ ռադիկալի ընդհանուր մեծացմանը, մասամբ հեշտացնում է այն:

ЛИТЕРАТУРА

1. А. А. Ароян, С. Г. Титанян и М. Г. Геворкян, Научные труды Ереванского гос. ун-та им. В. М. Молотова (серия хим.), 53, 53 (1956).
2. А. А. Ароян, там же, 44, 55 (1954).
3. А. Л. Минджоян и А. А. Ароян, там же, 36, 21 (1952).
4. А. Л. Минджоян и А. А. Ароян, Изв. АН АрмССР, серия ФМЕГ наук, 8, № 6, 29 (1955).