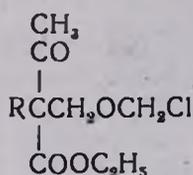


В. В. Довлатян и Т. О. Чакрян

Реакция хлорметоксиметилирования и превращения полученных соединений

Сообщение II. Некоторые превращения этиловых эфиров α -алкил- α -хлорметоксиметилацетоуксусных кислот

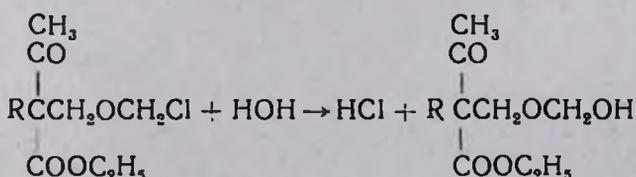
Ранее было показано, что в отличие от ароматических углеводородов и кетонов алифатического ряда α -алкилпроизводные ацетоуксусного эфира под действием хлорметилирующей смеси подвергаются хлорметоксиметилированию, в результате чего образуются этиловые эфиры α -алкил- α -хлорметоксиметилацетоуксусных кислот [1]:



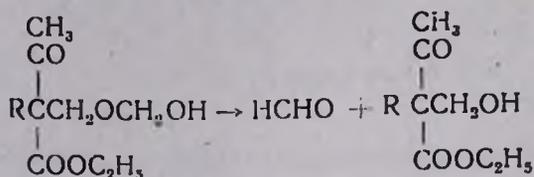
В настоящем сообщении приведены данные относительно химических свойств и некоторых превращений указанных соединений.

В первую очередь следует отметить, что из-за чрезвычайной подвижности атома хлора полученные соединения под действием воды чрезвычайно легко подвергаются гидролизу. Даже при обыкновенной температуре, при смешивании с водой, эти хлориды тотчас вызывают сильную кислую реакцию на конго. Специальным опытом было показано, что гидролиз этих соединений заметно протекает даже под действием влаги воздуха. Изучение природы продуктов гидролиза показало, что в данном случае, как и при гидролизе других α -хлороэфиров [2], по существу имеет место их гидролитическое расщепление по месту эфирной связи.

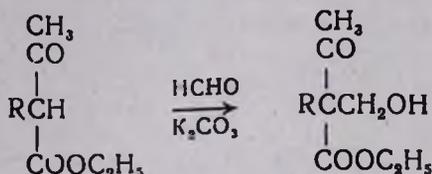
Под действием воды в результате отщепления хлористого водорода, по-видимому, сначала образуются нестойкие полуформали:



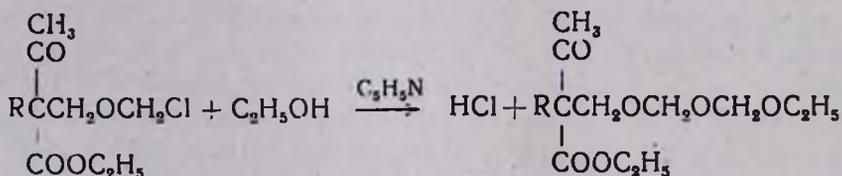
которые затем превращаются в формальдегид и этиловые эфиры α -алкил- α -оксиметилацетоуксусных кислот:



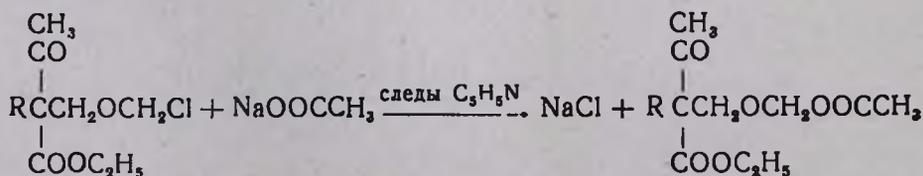
Наличие формальдегида в продуктах гидролиза было доказано характерными для него качественными реакциями—получением формальдимедона и 2,4-динитрофенилформальгидразона. Образующиеся спирты, идентифицированные в виде оксимов и ацетильных производных, оказались тождественными со спиртами, полученными описанным в литературе способом [3]: конденсацией этиловых эфиров α -алкилацетоуксусных кислот с формальдегидом в присутствии поташа:



За счет подвижного атома хлора этиловые эфиры α -алкил- α -хлорметоксиметилацетоуксусных кислот легко взаимодействуют с этиловым спиртом в присутствии пиридина и, не расщепляясь по месту эфирной связи, образуют ожидаемые этиловые эфиры α -алкил- α -этоксиметоксиметилацетоуксусных кислот:



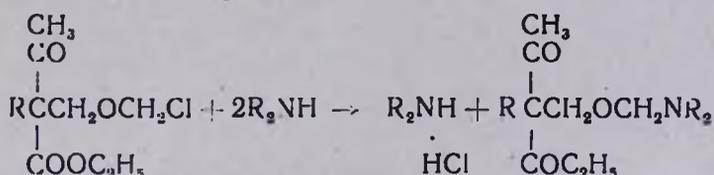
Образование данных соединений с этилатом натрия протекает с низкими выходами. С такой же легкостью этиловые эфиры α -алкил- α -хлорметоксиметилацетоуксусных кислот под действием безводного уксуснокислого натрия, в особенности в присутствии следов пиридина, ацетируются:



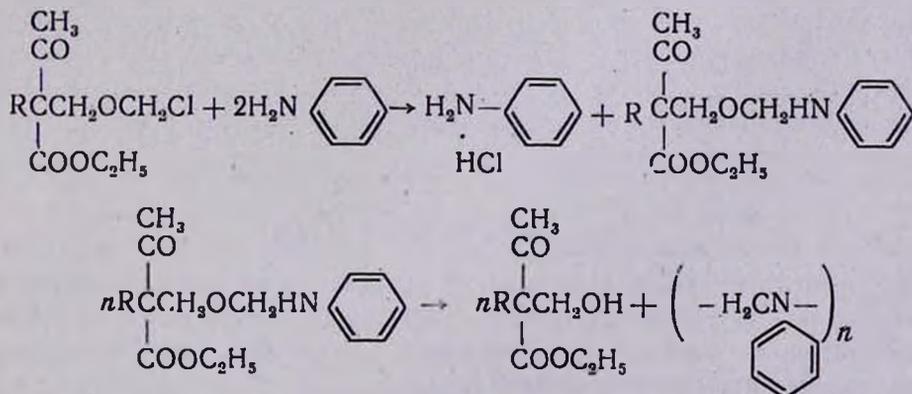
Благодаря тому, что указанные соединения содержат метилендиоксидную группу, под действием кислот или веществ, вызывающих сильную кислую реакцию, они расщепляются с образованием формальдегида и спиртов.

Поэтому под действием сернокислого раствора 2,4-динитрофенилгидразина и водно-спиртового раствора солянокислого гидроксил-амина из этих соединений в первом случае был получен 2,4-динитрофенилформальгидразон, а во втором—оксимы этиловых эфиров α -алкил- α -оксиметилацетоуксусных кислот.

Изучалось также действие аминов на этиловые эфиры α -алкил- α -хлорметоксиметилацетоуксусных кислот. Оказалось, что под действием вторичных аминов образуются нормальные продукты конденсации—этиловые эфиры α -алкил- α -диалкиламинометоксиметилацетоуксусных кислот:



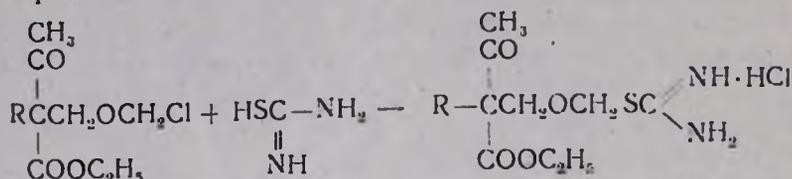
Между тем при взаимодействии с анилином те же хлориды превращаются в соответствующие оксиметилпроизводные и одновременно образуют хрупкое, окрашенное в красно-коричневый цвет смолистое вещество, напоминающее по своим свойствам анилинформальдегидные полимеры и, по-видимому, представляющее собой метиленаанилин [4]. По всей вероятности, при этом реакция протекает по следующей схеме:



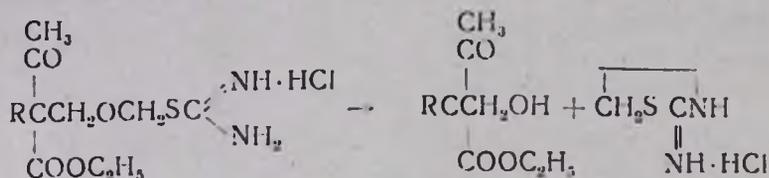
Аналогичное поведение этиловых эфиров α -алкил- α -хлорметокси метилацетоуксусных кислот было установлено также при их взаимодействии с тиомочевинной.

Оказалось, что при этом в качестве конечных продуктов реакции наряду с этиловыми эфирами α -алкил- α -оксиметилацетоуксусных кислот получается сильно гигроскопическое вещество, превращающееся

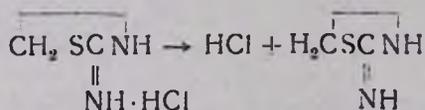
при стоянии с водой в метилентиомочевину. Можно предпологать, что при этом вначале имеет место образование продуктов соединения хлоридов с тиомочевинной:



которые, по-видимому, нестойки и поэтому расщепляются в этиловые эфиры α -алкил- α -оксиметилацетоуксусных кислот и гигроскопический хлоргидрат метилентиомочевины:



Образующийся хлоргидрат затем под действием воды отщепляет хлористый водород и почти нацело переходит в метилентиомочевину:



Вероятность приведенных превращений подкрепляется также литературными данными. Так, Геммелмайером установлено, что монохлордиметиловый эфир при взаимодействии с тиомочевинной образует метилентиомочевину [5], что было подтверждено также нашими опытами. Далее, Диксон и Тейлор показали, что хлоргидраты оксиметиленутиомочевины или этоксиэтиленутиомочевины при стоянии с водой постепенно переходят в метилентиомочевину [6].

Экспериментальная часть

Исходные этиловые эфиры α -алкил- α -хлорметоксиметилацетоуксусных кислот были получены несколько видоизмененным способом, при котором, в отличие от описанного ранее [1], вместо параформальдегида применяется формалин.

Этиловые эфиры α -алкил- α -хлорметоксиметилацетоуксусных кислот. Через смесь 15,8 г (0,1 моля) этилового эфира α -этилацетоуксусной кислоты, 26 г (0,3 моля) 35% формалина и 40 мл хлороформа при энергичном перемешивании и тщательном охлаждении смесью поваренной соли и льда пропускают быстрый ток хлористого водорода до полного насыщения. При этом температура охлаждающей смеси в начале насыщения должна быть -10° , а под конец -5° . Не удаляя охлаждающую смесь, продолжают перемешивание еще

3 часа, затем отделяют хлороформный слой от водного, последний два раза экстрагируют хлороформом и соединенные хлороформные экстракты высушивают над прокаленным сернокислым натрием. После удаления растворителя остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 120–122 /1 мм; выход 14,7 г или 62,9% теории. n_D^{20} 1,4530, d_4^{20} 1,1328. MR_D найдено 54,33, вычислено 54,55. Описанным способом были получены α -метил- и α -пропилпроизводные с 52,5% и 60%-ными выходами соответственно.

Гидролиз этиловых эфиров α -алкил- α -хлорметоксиметилацетоуксусных кислот. Смесь 13 г (0,05 моля) этилового эфира α -этил- α -хлорметоксиметилацетоуксусной кислоты и 20 мл воды перемешивают при комнатной температуре в течение одного часа, затем для нейтрализации соляной кислоты медленно, по каплям, приливают водный раствор углекислого натрия (9,4 г в 20 мл воды). При этом весь хлорид почти полностью гидролизуется, что было проверено исчезновением кислой реакции на конго и прекращением выделения углекислого газа. Продукт реакции экстрагируют эфиром, высушивают над сернокислым натрием и эфир удаляют на теплой водяной бане в слабом вакууме. Остаток в основном представляет собой этиловый эфир α -этил- α -оксиметилацетоуксусной кислоты; выход 8,2 г или 80% теории, n_D^{20} 1,4410, d_4^{20} 1,0618. MR_D найдено 46,80, вычислено 46,95; т. пл. оксима 170°.

Присутствие формальдегида в водном слое было доказано характерными для него качественными реакциями и получением формальдегидона с т. пл. 189°; в литературе указано 189° [7]. Кроме того, из 2 мл водного слоя было получено 0,4 г (около 72% теории) соответствующего 2,4-динитрофенилгидразона с т. пл. 167°; в литературе указана т. пл. 167° [8], не дает депрессии с заведомым образцом.

Аналогично был получен этиловый эфир α -метил- α -оксиметилацетоуксусной кислоты; выход 70% теории, n_D^{20} 1,4468, т. пл. оксима 167°, по данным литературы [3], n_D^{20} 1,4465, т. пл. оксима 165°.

Указанные спирты* были синтезированы также известным способом: конденсацией этиловых эфиров α -алкилацетоуксусных кислот с формальдегидом в присутствии поташа. Были получены: этиловый эфир α -метил- α -оксиметилацетоуксусной кислоты, n_D^{18} 1,4373, т. пл. оксима 167°, этиловый эфир α -этил- α -оксиметилацетоуксусной кислоты, n_D^{20} 1,4460, d_4^{20} 1,0877. MR_D найдено 46,03, вычислено 46,95, т. пл. оксима 170°, т. пл. смешанной пробы оксимов, полученных обоими путями, депрессии не дала.

Ацетилирование этилового эфира α -этил- α -оксиметилацетоуксусной кислоты. К 4,1 г хлористого ацетила при перемешивании и охлаждении ледяной водой медленно, по каплям, прибавляют 8 г

* Эти спирты не были перегнаны, так как при перегонке частично расщепляются с образованием формальдегида и этиловых эфиров α -алкилацетоуксусных кислот, о чем упоминается также в литературе [3].

этилового эфира α -этил- α -оксиметилацетоуксусной кислоты, полученного гидролизом этилового эфира α -этил- α -хлорметоксиметилацетоуксусной кислоты, затем смесь перемешивают в течение двух дней. К содержимому колбы при охлаждении ледяной водой маленькими порциями прибавляют бикарбонат натрия до прекращения выделения углекислого газа, после чего прибавляют воду, продукт реакции экстрагируют эфиром, несколько раз взбалтывают с насыщенным раствором бикарбоната натрия, затем с водой и высушивают над прокаленным сернокислым натрием. После удаления эфира остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 117—118°/2 мм; выход 5 г или 51% теории, n_D^{20} 1,4410, d_4^{20} 1,0888. M_{rD} найдено 55,78, вычислено 56,32.

Найдено %: С 57,41; Н 7,65

$C_4H_{12}O_5$. Вычислено %: С 57,39; Н 7,82.

Аналогично из 17 г этилового эфира α -этил- α -оксиметилацетоуксусной кислоты, полученного известным способом, и 8,7 г хлористого ацетила получено 9,6 г ацетильного производного, т. кип. 117—118°/2 мм, n_D^{20} 1,4410, d_4^{20} 1,0902. M_{rD} найдено 55,76, вычислено 56,32.

Этиловые эфиры α -алкил- α -этоксиметоксиметилацетоуксусных кислот. К 9,3 г (0,037 моля) этилового эфира α -этил- α -хлорметилацетоуксусной кислоты при охлаждении ледяной водой маленькими порциями прибавляют 3,6 г (0,045 моля) сухого пиридина, растворенного в 10 мл абсолютного спирта. Смесь нагревают на водяной бане в течение одного часа, затем удаляют избыток спирта, к остатку прибавляют воду и эфир, взбалтывают, эфирный раствор сушат над прокаленным сернокислым натрием и после удаления растворителя остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 115—117°/3 мм; выход 5,5 г или 60% теории, n_D^{20} 1,4422, d_4^{20} 1,047. M_{rD} найдено 62,29, вычислено 62,57.

Найдено %: С 58,34; Н 9,22

$C_{12}H_{22}O_5$. Вычислено %: С 58,53; Н 8,94.

При попытке получения соответствующего оксима (действием спирто-водного раствора солянокислого гидросиламина) получен оксим этилового эфира α -этил- α -оксиметилацетоуксусной кислоты с т. пл. 170°; не дает депрессии с заведомым образцом. Действием 2,4-динитрофенилгидразина, растворенного в смеси серной кислоты и спирта, вместо ожидаемого гидразона, выделен 2,4-динитрофенилформальгидразон с т. пл. 167°; не дает депрессии с заведомым образцом.

Способом, описанным выше, синтезирован также этиловый эфир α -пропил- α -этоксиметоксиметилацетоуксусной кислоты; выход 69% теории, n_D^{20} 1,4420, d_4^{20} 1,0298. M_{rD} найдено 66,84, вычислено 67,18.

Найдено %: С 59,68; Н 9,25

$C_{13}H_{24}O_5$. Вычислено %: С 60,00; Н 9,23.

Этиловый эфир α -пропил- α -ацетоксиметоксиметилацетоуксусной кислоты. Смесь 10 г (0,04 моля) этилового эфира α -пропил- α -хлорметоксиметилацетоуксусной кислоты, растворенного в 10 мл сухого бензола, 3,3 г (0,04 моля) уксуснокислого натрия и нескольких капель пиридина при перемешивании нагревают на водяной бане в течение двух часов, после чего к содержимому колбы прибавляют воду и эфир, взбалтывают, эфирный раствор высушивают над сернистым натрием и после удаления эфира остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 138—139°/3 мм. Выход 7,7 г или 70,6% теории, n_D^{20} 1,4426, d_4^{20} 1,082. MR_D найдено 66,93, вычислено 67,19.

Найдено %: С 57,05; Н 8,3

$C_{12}H_{20}O_6$. Вычислено %: С 56,90; Н 8,02.

Под действием 2,4-динитрофенилгидразина получен 2,4-динитрофенилформальгидразон; т. пл. 167°, не дает депрессии с заведомым образцом.

Этиловые эфиры α -алкилдиалкиламинометоксиметилацетоуксусных кислот. К 23,6 г (0,1 моля) этилового эфира α -этил- α -хлорметоксиметилацетоуксусной кислоты, растворенного в 35 мл абсолютного эфира, при охлаждении ледяной водой прибавляют 14,6 г (0,2 моля) диэтиламина, растворенного в 35 мл абсолютного эфира. Смесь нагревают на водяной бане в течение двух часов, затем отфильтровывают выпавший сернистый диэтиламин, эфирный раствор промывают водой, высушивают над прокаленным сернистым натрием. После удаления эфира остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 123—124°/4 мм; выход 17 г или 62,2% теории, n_D^{20} 1,4500, d_4^{20} 0,997. MR_D найдено 73,50, вычислено 74,10.

Найдено %: N 4,85

$C_{14}H_{27}O_4N$. Вычислено %: N 5,12.

Описанным способом были получены также следующие соединения:

Этиловый эфир α -этил- α -диметиламинометоксиметилацетоуксусной кислоты; выход 50%, т. кип. 107—109°/6 мм, n_D^{20} 1,4459, d_4^{20} 1,0257. MR_D найдено 63,64, вычислено 64,88.

Найдено %: N 5,72

$C_{12}H_{23}O_4N$. Вычислено %: N 5,71.

Т. пл. йодметилата 198°.

Этиловый эфир α -метил- α -диметиламинометоксиметилацетоуксусной кислоты; выход 44%, т. кип. 96—98°/1 мм, n_D^{20} 1,4428, d_4^{20} 1,0438. MR_D найдено 58,70, вычислено 60,23.

Найдено %: N 5,85

$C_{11}H_{21}O_4N$. Вычислено %: N 6,06.

Т. пл. йодметилата 188°.

Взаимодействие этилового эфира α -этил- α -хлорметоксиметилацетоуксусной кислоты с анилином. К 21 г этилового эфира α -этил- α -хлорметоксиметилацетоуксусной кислоты, растворенного в 30 мл сухого бензола, при охлаждении ледяной водой маленькими порциями прибавляют 16,4 г анилина, растворенного в 30 мл сухого бензола. Смесь нагревают на водяной бане в течение 4 часов. Отфильтровывают выпавший осадок солянокислого анилина, несколько раз промывают водой и высушивают на воздухе. Получают около 7 г метиленамина в виде красно-коричневой хрупкой кристаллической массы, которая не имеет резкой т. пл. и окончательно плавится около 200°, растворяется только в ледяной уксусной кислоте, не растворяется в обычных органических растворителях. В литературе для метиленамина приведены те же данные [4]. Бензольный раствор промывают разбавленным раствором соляной кислоты, затем водой и после высушивания, бензол удаляют в слабом вакууме. Получают 10 г этилового эфира α -этил- α -оксиметилацетоуксусной кислоты, т. пл. оксима 170°.

Взаимодействие этилового эфира α -этил- α -хлорметоксиметилацетоуксусной кислоты с тиомочевинной. Смесь 10 г этилового эфира α -этил- α -хлорметоксиметилацетоуксусной кислоты и 3,2 г тиомочевины, растворенной в 30 мл абсолютного спирта, нагревают на водяной бане в течение 4 часов, затем спирт отгоняют и к содержимому колбы приливают абсолютный эфир. При этом выпадает сильно гигроскопическая кристаллическая масса, превращающаяся при двухдневном стоянии с 50 мл воды в 3 г аморфного бесцветного, в воде и обычных органических растворителях нерастворимого вещества с т. пл. 203—204°. В литературе [6] для метилентиомочевины указана т. пл. 203—204°.

Из эфирного раствора выделяют 5,5 г этилового эфира α -этил- α -оксиметилацетоуксусной кислоты; т. пл. оксима 170°, не дает депрессии с заведомым образцом.

В ы в о д ы

Показано, что этиловые эфиры α -алкил- α -хлорметоксиметилацетоуксусных кислот из-за наличия подвижного атома хлора обладают сильно выраженной реакционной способностью. Под действием воды они легко подвергаются гидролитическому расщеплению, приводящему к образованию хлористого водорода, формальдегида и этиловых эфиров α -алкил- α -оксиметилацетоуксусных кислот. Под действием этилового спирта и уксуснокислого натрия превращаются в этокси- и ацетоксипроизводные соответственно. Одновременно установлено, что указанные хлориды со вторичными аминами дают этиловые эфиры α -алкил- α -диалкиламинометоксиметилацетоуксусных кислот, между

тем как с анилином и тиомочевинной наряду с образованием соответствующих оксиметилпроизводных, образуют метиленианилин и метилентиомочевину.

Армянский сельскохозяйственный институт
Кафедра общей химии

Поступило 12 VI 1961

Վ. Վ. Դովլաբյան և Թ. Օ. Զաֆրյան

**ՔԼՈՐՄԵԹՕՔՍԻՄԵԹԻԼՄԱՆ ՌԵԱԿՑԻԱՆ ԵՎ
ՍՏԱՑՎԱԾ ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՓՈՒԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ**

Հաղորդում II: ա-ակլիլ-ա-քլորմեթօքսիմեթիլացետաքացալսաքրուցների էթիլային էսթերների փոխարկումները

Ա մ փ ո փ ու մ

Ներկա հաղորդման մեջ ցույց է տրված, որ վաղորոք ստացված ա-ակլիլ-ա-քլորմեթօքսիմեթիլացետաքացալսաքրուցների էթիլային էսթերները, քլորի շարժուն ատոմի առկայության հետևանքով օժտված են խիստ արտահայտված ռեակցիոնունակությամբ: Ջրի ազդեցությամբ սրանք ենթարկվում են հիդրոլիտիկ ճեղքման, որի հետևանքով առաջանում են քլորաջրածին, ֆորմալդեհիդ և ա-ակլիլ-ա-օքսիմեթիլացետաքացալսաքրուցների էթիլային էսթերներ, իսկ փոխներդործելով էթիլային սպիրտի և նատրիումի ացետատի հետ՝ համապատասխանաբար վեր են ածվում էթօքսի- և ացետօքսի ածանցյալների:

Միաժամանակ ցույց է տրված, որ երկրորդային ամինների ազդեցությամբ այդ քլորիդները փոխարկվում են սպասվող ա-ակլիլ-ա-դիալկիլամինոմեթօքսիմեթիլացետաքացալսաքրուցների էթիլային էսթերների, մինչդեռ անիլինի և թիոմիզանյութի հետ համապատասխան օքսիմեթիլ ածանցյալներից զատ գոյացնում են մեթիլենանիլին և մեթիլենթիոմիզանյութ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. В. В. Довлатян, Изв. АН АрмССР, ХИ 10, 47 (1957).
2. E. Wedekind, Ber. 36, 1384 (1903); М. Ф. Шостаковский, ЖОХ 14, 102 (1944).
3. J. Burkhard, Bull. Soc. Chim. France (5) 5, 1664 (1938).
4. Beilsteins Handbuch, 12, 186 (1929).
5. Hemmelmayr, Monats. 12, 89 (1891).
6. A. E. Dixon, J. Taylor, J. Chem. Soc. 109, 1244 (1916).
7. К. Бауер, Анализ орг. соединений. ИЛ, Москва, 1953, 180.
8. Словарь орг. соел. II. ИЛ, Москва, 1949, 82.