

В. В. Довлатян

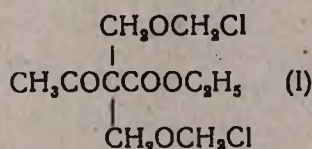
Реакция хлорметоксиметилирования и превращения полученных продуктов

Сообщение III. Действие хлорметилирующей смеси на ацетоуксусный эфир

Предпринятые нами неоднократные попытки хлорметилирования ацетоуксусного эфира не привели к положительным результатам. Затруднения были связаны главным образом с выраженной склонностью ацетоуксусного эфира образовывать с формальдегидом продукты конденсации. Так, наши опыты показали, что в хлорметилирующей среде, в частности при соотношении реагирующих компонентов 1:1, ацетоуксусный эфир в основном превращается в метиленбисацетоуксусный эфир. По указанной же причине Левину и Хаузеру [1] также не удалось осуществить хлорметилирование ацетоуксусного эфира. Действием на последний монохлорметилловым эфиром в присутствии фторида бора ими, вместо ожидаемого хлорметилпроизводного, получен метиленбисацетоуксусный эфир.

Между тем, как это было показано нами ранее [2], в условиях реакции хлорметилирования совершенно иначе ведут себя α -алкилпроизводные ацетоуксусного эфира: они не образуют метилбиспроизводных и вместо хлорметилирования подвергаются хлорметоксиметилированию, в результате чего получают этиловые эфиры α -алкил- α -хлорметоксиметилацетоуксусных кислот.

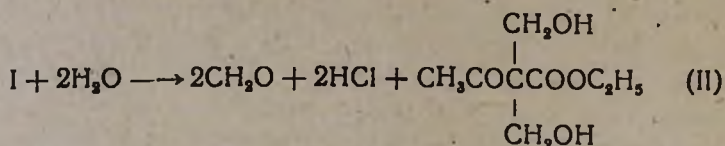
Эти данные побуждали нас возобновить работы по изучению действия хлорметилирующей смеси на ацетоуксусный эфир в надежде, что в аналогичных условиях с ним тоже произойдет реакция хлорметоксиметилирования, что привело бы к получению этилового эфира α, α -бис-(хлорметоксиметил)-ацетоуксусной кислоты:



Опыты показали, что в условиях низкой температуры, большого избытка формальдегида и без применения катализаторов, действительно, из ацетоуксусного эфира получается хлорсодержащий продукт, дающий основные реакции, характерные для соединений с хлорметоксиметильной группой. Так, подобно α -хлорозэфирам [3], в частности этиловым эфирам α -алкил- α -хлорметоксиметилацетоуксусных кислот [4], полученный продукт содержит весьма реакционноспособный атом

хлора и под действием воды при обыкновенной температуре подвергается гидролитическому расщеплению, образуя при этом хлористый водород и формальдегид. Одновременно было установлено, что при взаимодействии полученного хлорида с тиомочевинной последняя превращается в метилентиомочевину. Это свойство, как известно, также присуще только α -хлорэфирам [4,5].

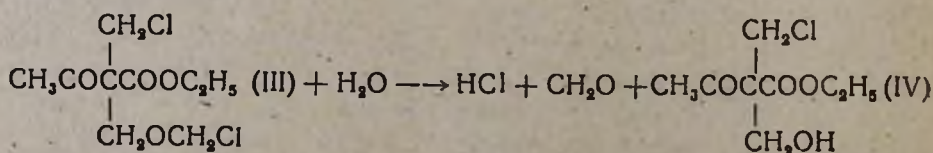
Так как полученный продукт с хлорным железом не дает цветной реакции, характерной для энолов, можно было полагать, что оба атома водорода метиленовой группы ацетоуксусной кислоты замещены хлорметоксиметильной группой, следовательно при гидролизе хлорида можно было ожидать образования этилового эфира α, α -бис-(оксиметил)-ацетоуксусной кислоты по схеме:



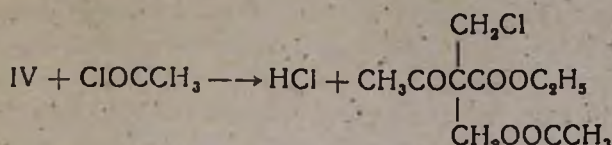
Однако опыты показали, что в условиях, принятых для гидролиза хлорметоксиметилпроизводных ацетоуксусного эфира, полученный хлорид подвергается гидролитическому расщеплению лишь наполовину, причем в образующемся в результате гидролиза продукте, кроме спиртовой гидроксильной группы, было установлено наличие хлора. Этот хлороспирт под действием воды при обыкновенной температуре не подвергается гидролизу, не реагирует с водным раствором азотно-кислого серебра и по своей природе не напоминает соединения, содержащие хлорметоксиметильную группу. Определение галогена непосредственным титрованием вещества также подтвердило содержание в нем лишь одного титруемого атома хлора.

Следовательно, полученное соединение содержит одну хлорметоксиметильную группу, второй нетитруемый атом хлора находится в виде хлорметильной группы. Эти данные показывают, что под действием хлорметилирующей смеси на ацетоуксусный эфир образуется не этиловый эфир бис-(хлорметоксиметил)-ацетоуксусной кислоты, как этого следовало ожидать, а этиловый эфир α -хлорметил- α -хлорметоксиметилацетоуксусной кислоты, что легко объясняет вышеприведенные свойства полученного хлорида и подтверждается следующими данными.

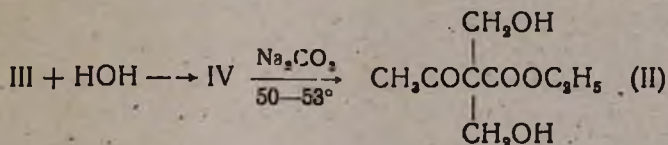
Как уже было сказано выше, под действием воды хлорид отщепляет хлористый водород и формальдегид, превращаясь в хлороспирт, оказавшийся этиловым эфиром α -хлорметил- α -оксиметилацетоуксусной кислоты:



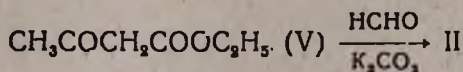
Образующееся соединение, подобно другим α -оксиметилпроизводным ацетоуксусной кислоты [6], нестойко к нагреванию и при перегонке разлагается с отщеплением формальдегида; оно было анализировано в сыром, неперегонанном виде. Несмотря на это, были получены неплохие аналитические данные относительно содержания гидроксильной группы и хлора. Тем не менее, с целью идентификации, хлороспирт действием хлористого ацетила был переведен в соответствующее перегоняющееся без разложения ацетильное производное:



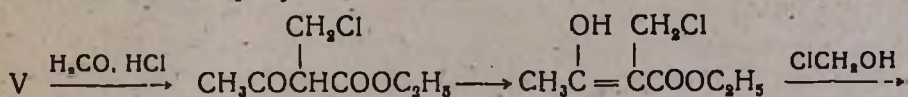
Если же гидролиз этилового эфира α -хлорметил- α -хлорметоксиметилацетоуксусной кислоты провести в более жестких условиях, то образующийся промежуточный хлороспирт в свою очередь тоже омыляется за счет хлора и превращается в ожидаемый этиловый эфир α, α -бис-(оксиметил)-ацетоуксусной кислоты:

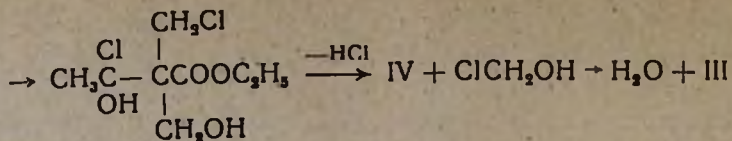


Полученный эфир, идентифицированный в виде имина, оказался тождественным с эфиром, полученным известным способом: конденсацией ацетоуксусного эфира с формальдегидом в присутствии поташа [7]:



Что же касается механизма образования этилового эфира α -хлорметил- α -хлорметоксиметилацетоуксусной кислоты, то, по-видимому, реакция протекает по следующей схеме. Вначале ацетоуксусный эфир подвергается хлорметилированию, затем полученный хлорид, подобно α -алкилпроизводным ацетоуксусного эфира, вступает в реакцию хлорметоксиметилирования. При этом сначала имеет место присоединение хлоркарбинола к энольной форме хлорметилпроизводного, в результате чего образуется хлороспирт, который, как это было показано отдельным опытом, далее взаимодействует со второй молекулой хлоркарбинола и превращается в этиловый эфир α -хлорметил- α -хлорметоксиметилацетоуксусной кислоты:





Экспериментальная часть

Этиловый эфир α-хлорметил-α-хлорметоксиметилацетоуксусной кислоты. Через смесь 52 г (0,4 моля) свежеперегнанного ацетоуксусного эфира, 210 г (2,8 моля) 40%-ного формалина и 160 мл хлороформа при энергичном перемешивании и охлаждении смесью поваренной соли и льда пропускают быстрый ток хлористого водорода; при этом выпадает α-триоксиметилен в виде белого творожистого осадка, по мере насыщения постепенно растворяющегося. Температура охлаждающей смеси в начале насыщения должна быть -15° , -10° , а под конец -5° . После полного насыщения хлористым водородом, не удаляя охлаждающей смеси и не возобновляя ее, 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 $131-133^\circ/1 \text{ мм}$; выход 60 г или 58,3% теории, $d_4^{20} 1,2465$, $n_D^{20} 1,4654$. M_{R_D} найдено 63,94, вычислено 63,17.

Найдено %: Cl 27,51

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_4\text{Cl}$. Вычислено %: Cl 27,62.

Полученный продукт с FeCl_3 не дает цветной реакции и при смешивании с водой вызывает сильную кислую реакцию на конго с одновременным образованием формальдегида.

Взаимодействие этилового эфира α-хлорметил-α-хлорметоксиметилацетоуксусной кислоты с тиомочевинной. Смесь 5 г эфира и 1,5 г тиомочевины, растворенной в 16 мл абсолютного спирта, нагревают на водяной бане в течение 3 часов. Затем спирт отгоняют, к остатку приливают абсолютный эфир; при этом выпадает сильно гигроскопическое кристаллическое вещество, которое при двухдневном стоянии с водой превращается в метилентиомочевину (1,3 г) с т. пл. $203-204^\circ$; в литературе указана т. пл. $203-204^\circ$ [8].

Этиловый эфир α-хлорметил-α-оксиметилацетоуксусной кислоты (IV). Смесь 11 г эфира (III) и 40 мл воды перемешивают при комнатной температуре в течение одного часа. Затем для нейтрализации соляной кислоты маленькими порциями прибавляют 3,5 г бикарбоната натрия до исчезновения кислой реакции на конго и прекращения выделения углекислого газа. Продукт реакции экстрагируют эфиром, высушивают над прокаленным сернокислым магнием и эфир удаляют на теплой водяной бане в слабом вакууме.

Остаток—этиловый эфир α -хлорметил- α -оксиметилацетоуксусной кислоты весит 5 г (70% теории); d_4^{20} 1,2123, n_D^{20} 1,4648. MR_D найдено 47,74, вычислено 47,20.

Найдено %: Cl 17,56; OH 6,62.

$C_8H_{13}O_4Cl$. Вычислено %: Cl 17,03; OH 8,15.

Под действием хлорметилирующей смеси полученный хлороспирт дает этиловый эфир α -хлорметил- α -хлорметоксиметилацетоуксусной кислоты.

Через смесь 19 г хлороспирта, растворенного в 37 мл хлороформа, и 34 г формалина при энергичном перемешивании и охлаждении охлаждающей смесью пропускают быстрый ток хлористого водорода до полного насыщения. Затем продукт реакции выделяют так, как указано на стр. 78; выход 11,7 г или 50% теории, т. кип. 131—133°/1 мм, d_4^{20} 1,2483, n_D^{20} 1,4652.

Этиловый эфир α -хлорметил- α -ацетоксиметилацетоуксусной кислоты. К 9,5 г хлористого ацетила при перемешивании и охлаждении ледяной водой по каплям прибавляют 21 г этилового эфира α -хлорметил- α -оксиметилацетоуксусной кислоты, после чего смесь перемешивают при комнатной температуре в течение двух дней, затем к содержимому колбы при охлаждении ледяной водой маленькими порциями прибавляют бикарбонат натрия до прекращения выделения углекислого газа, прибавляют воду, экстрагируют эфиром, несколько раз промывают насыщенным раствором бикарбоната натрия, затем водой и высушивают над прокаленным сернокислым натрием. После удаления эфира остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 126—128°/2 мм; выход 16 г или 63,5%, d_4^{20} 1,2090, n_D^{20} 1,4540. MR_D найдено 56,51, вычислено 56,57.

Найдено %: Cl 13,96

$C_{10}H_{15}O_5Cl$. Вычислено %: Cl 14,17.

Этиловый эфир α,α -бис-(оксиметил)-ацетоуксусной кислоты. Смесь 29 г этилового эфира α -хлорметил- α -хлорметоксиметилацетоуксусной кислоты и 45 мл воды перемешивают при комнатной температуре в течение одного часа. Затем в течение получаса медленно, по каплям приливают 30 мл 18%-ного водного раствора соды, после чего содержимое колбы нагревают на водяной бане и при 50—53° в течение одного часа приливают еще 30 мл 18%-ного водного раствора соды. При той же температуре продолжают перемешивание в течение 1,5 часов, продукт реакции экстрагируют эфиром, высушивают над прокаленным сернокислым натрием и эфир удаляют на тепловой водяной бане в слабом вакууме.

Густой, сиропообразный остаток в основном представляет собою этиловый эфир α,α -бис-(оксиметил)-ацетоуксусной кислоты; выход 14 г или 66,6% теории, d_4^{20} 1,2042, n_D^{20} 1,4744. MR_D найдено 44,42, $C_8H_{14}O_5$ вычислено 43,86.

Имин, полученный описанным в литературе способом [7], плавится при 185° и не дает депрессии с заведомым образцом.

В ы в о д ы

Установлено, что под действием хлорметилирующей смеси ацетоуксусный эфир подвергается хлорметилированию и хлорметоксиметилированию, в результате чего образуется этиловый эфир α -хлорметил- α -хлорметоксиметилацетоуксусной кислоты. Показано, что последний под действием воды подвергается гидролитическому расщеплению с образованием соляной кислоты, формальдегида и этилового эфира α -хлорметил- α -оксиметилацетоуксусной кислоты, идентифицированного в виде ацетильного производного. В более жестких условиях гидролиза из того же хлорида образуется этиловый эфир α, α -бис-(оксиметил)-ацетоуксусной кислоты.

Предложен вероятный механизм образования этилового эфира α -хлорметил- α -хлорметоксиметилацетоуксусной кислоты.

Армянский сельскохозяйственный институт
Кафедра общей химии

Поступило 28 IX 1961

Վ. Վ. Դովլատյան

ՔԼՈՐՄԵԹՕՔՍԻՄԵԹԻԼՄԱՆ ՌԵԱԿՑԻԱՆ ԵՎ ՍՏԱՑԿԱԾ ՊՐՈՂՈՒԿՏՆԵՐԻ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ

Հաղորդում III: Քլորմեթիլոլ խառնուրդի ազդեցությունը ացետաքացախաթթվային էսթերի վրա

Ա մ փ ո ւ լ լ

Ներկա հաղորդման մեջ բերված են ացետաքացախաթթվային էսթերի վրա քլորմեթիլոլ խառնուրդի ազդման վերաբերյալ տվյալները:

Յուլյ է տրված, որ քլորմեթիլման ռեակցիայի պայմաններում ացետաքացախաթթվային էսթերը ենթարկվում է թե՛ քլորմեթիլման, թե՛ քլորմեթօքսիմեթիլման, որի հետևանքով առաջանում է α -քլորմեթիլ- α -քլորմեթօքսիմեթիլացետաքացախաթթվի էթիլային էսթեր: Ջրի ազդամբ վերջինս ենթարկվում է հիդրոլիտիկ ճեղքման, գոյացնելով քլորաջրածին, ֆորմալդեհիդ և α -քլորմեթիլ- α -օքսիմեթիլացետաքացախաթթվի էթիլային էսթերը: Հիդրոլիզի ավելի խիստ պայմաններում նույն քլորիդից գոյանում է α, α -բիս-(օքսիմեթիլ)-ացետաքացախաթթվի էթիլային էսթերը:

Առաջարկվում է α -քլորմեթիլ- α -քլորմեթօքսիմեթիլացետաքացախաթթվի էթիլային էսթերների առաջացման հավանական մեխանիզմը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. R. Levine, Ch. Hauser, J. Am. Chem. Soc. 87, 10, 2050 (1945).
2. В. В. Довлатян, Изв. АН АрмССР, ХН 10, 47 (1957).

3. М. Ф. Шостаковский, ЖОХ 14, 102 (1944).
4. В. В. Довлатян, Т. О. Чакрян, Изв. АН АрмССР, ХН 14, 353 (1961).
5. Hemmelmaуr, Monatsh. 12, 89 (1891).
6. J. Burkhard, Bull. Soc. chim. France (5), 5, 1664 (1936).
7. A. Dixon, J. Taylor, J. Chem. Soc. (5), 5, 385 (1938).
8. H. Gault, J. Burkhard, Bull. Soc. chim. France 109, 1244 (1916).