

А. А. Ароян, Т. Р. Овсепян

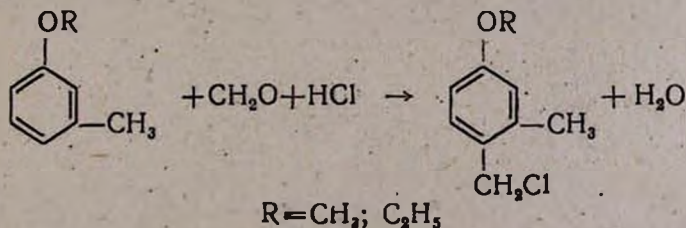
Некоторые синтезы на базе хлорметилпроизводных
эфиров *о*- и *м*-крезолов

Проведенными ранее исследованиями по хлорметилированию алкиловых эфиров *о*- и *м*-крезолов выявлены некоторые закономерности этой реакции [1,2]. В частности, было установлено, что у этих эфиров, также как и у эфиров фенола [3], реакция затрудняется с увеличением алкильного радикала, причем эфиры *о*-крезола хлорметилируются в некоторой степени легче, чем эфиры *м*-крезола. В результате этих исследований был разработан метод получения соответствующих хлорметилпроизводных с 65—70%-ными выходами.

В данном сообщении приводятся результаты, полученные при хлорметилировании эфиров *м*-крезола, бисхлорметилировании эфиров *о*-крезола и некоторые применения хлорметилпроизводных эфиров *о*- и *м*-крезолов.

Первые попытки хлорметилирования эфиров *м*-крезола сделаны в 1934 г. [4]. Реакция проводилась действием формальдегида и хлористого водорода в среде петролейного эфира в присутствии безводного хлористого цинка; при этом была получена весьма нестойкая жидкость, быстро разлагающаяся с выделением хлористого водорода. Выход продукта автором не указывается.

Учитывая литературные и наши данные о том, что применение катализаторов, и в частности хлористого цинка, при хлорметилировании феноловых эфиров, а иногда и других соединений, способствует осмолению и образованию различных побочных продуктов, мы проводили реакцию в условиях, описанных для эфиров *о*- и *м*-крезолов [1,2],—действием формалина и хлористого водорода в среде бензола без катализатора:



В этих условиях нам также не удалось получить лучших результатов. Выход хлорметилпроизводных при этом не превышал 23—33%.

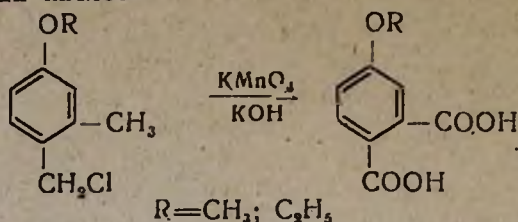
Для установления оптимальных условий реакции изменяли количество формалина и хлористого водорода, время и температуру проведения реакции, однако положительных результатов мы не добились.

В результате реакции образуется также высококипящая фрак-

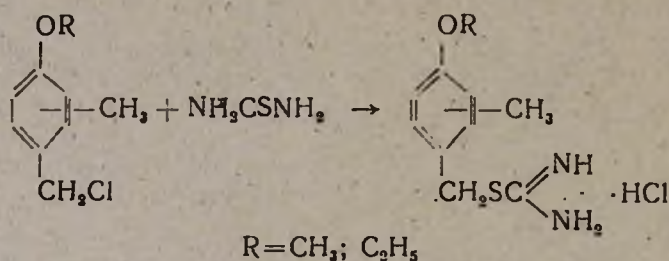
ция, которая при стоянии кристаллизуется. Подробное исследование этой фракции нами не проведено.

Безуспешными оказались также попытки бисхлорметилирования эфиров *o*-крезола в условиях, описанных для эфиров фенола [5]. Выяснилось, что при этом получают соответствующие монохлорметилпроизводные с выходами 80—85%.

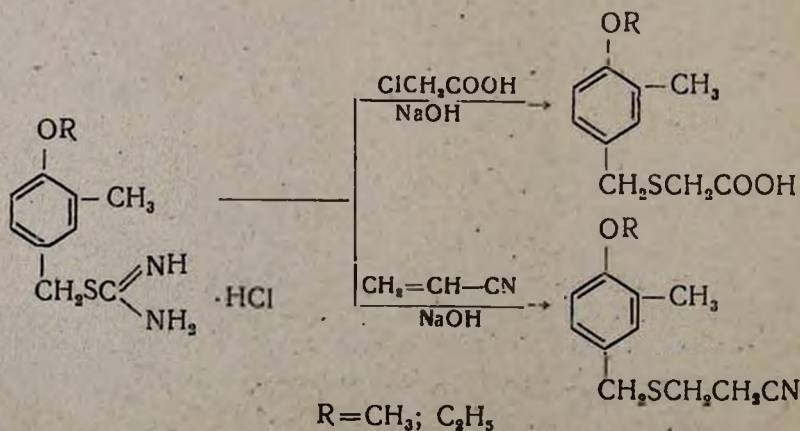
Расположение хлорметильной группы в полученных соединениях установлено окислением перманганатом калия до соответствующих 4-алкоксифталевых кислот:



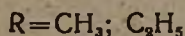
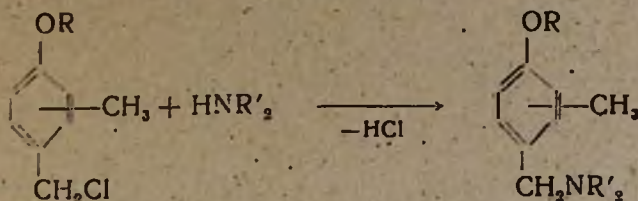
Хлорметилпроизводные эфиров *m*- и *o*-крезолов нами использованы в некоторых синтезах. Так, взаимодействием с тиомочевиной получены хлористоводородные соли S-замещенных производных тиомочевины:



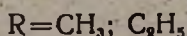
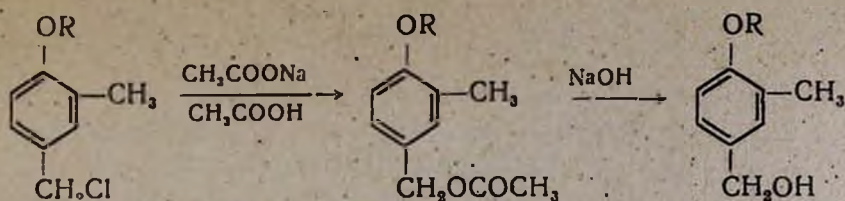
Они представляют собой легко кристаллизующиеся вещества с характерной температурой плавления и поэтому могут быть использованы для идентификации соответствующих хлорметилпроизводных, а также являются хорошими исходными продуктами для получения различных серосодержащих веществ, в частности S-замещенных меркаптоуксусных кислот и S-замещенных β-меркаптопропионитрилов:



Взаимодействием хлорметилпроизводных эфиров *о*- и *м*-крезолов с вторичными аминами синтезированы диалкиламинопроизводные:

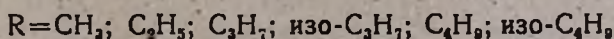
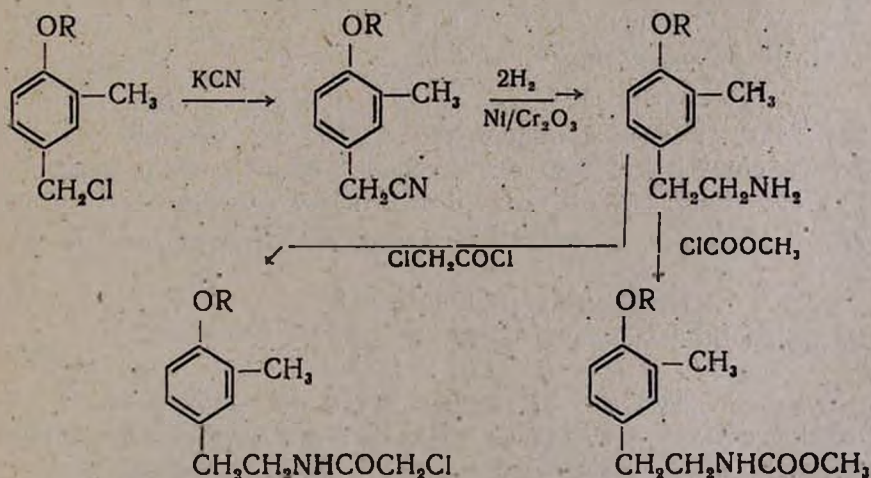


а с ацетатом натрия—ацетоксипроизводные. Омыление последних приводит к соответствующим бензиловым спиртам:

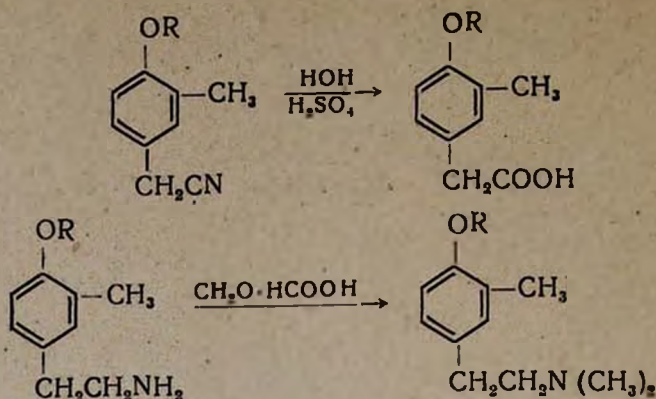


Хлорметилпроизводные эфиров *о*-крезола являются хорошими исходными продуктами для синтеза ряда хлорамидов и уретанов. Первые из них представляют интерес для испытания их противосудорожной активности [6], а вторые—для испытания противоопухолевых свойств [7].

Синтез этих соединений проведен по следующей схеме:



Промежуточные продукты этого синтеза—3-метил-4-алкоксибензилцианиды и 3-метил-4-алкоксифенэтиламины использованы для получения фенилуксусных кислот и фенэтилдиметиламинов:



Экспериментальная часть

2-Метил-4-метоксибензилхлорид. В 250 мл колбу помещают 12,2 г (0,1 моля) *м*-метокситолуола, 30 мл соляной кислоты и 30 мл бензола. Смесь при энергичном перемешивании охлаждают льдом и солью до 0—1° и при этой температуре пропускают ток хлористого водорода до насыщения. Затем приливают 11 г (0,15 моля) формалина, продолжая охлаждение, пропускают ток хлористого водорода еще 10—15 минут и перемешивают при комнатной температуре в течение 2 часов. Отделяют водный слой, бензольный 3—4 раза взбалтывают с ледяной водой и сушат над прокаленным сернистым натрием. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме. Т. кип. 108—110°/2 мм, выход 5,5 г или 32,3% теоретического количества.

Найдено %: Cl 20,51

$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{ClO}$. Вычислено %: Cl 20,77.

2-Метил-4-этоксibenзилхлорид получен аналогичным образом из 54,4 г (0,4 моля) *м*-этокситолуола, 150 мл соляной кислоты и 44 г формалина в среде 60 мл бензола. Продукт реакции перегоняется при 117—120°/2 мм. Выход 17,6 г или 23,8% теоретического количества; d_4^{20} 1,1008; n_D^{20} 1,5360. M_{R_D} найдено 52,18, вычислено 51,28.

Найдено %: Cl 19,00

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{ClO}$. Вычислено %: Cl 19,24.

4-Метоксифталевая кислота. В 250 мл колбу помещают 2,2 г (0,013 моля) 2-метил-4-метоксибензилхлорида, 1,2 г (0,011 моля) углекислого натрия, 50 мл воды и нагревают на кипящей водяной бане 5—10 минут. Затем, продолжая нагревание и перемешивание, в течение 2—3 часов маленькими порциями добавляют 6,8 г (0,04 моля) измельченного перманганата калия и кипятят еще 2—3 часа. Горячую смесь отфильтровывают и фильтрат подкисляют 10%-ной соляной кислотой. Полученная 4-метоксифталевая кислота плавится при 162—163° [10].

4-Этоксифталевая кислота получена аналогично из 4 г (0,02 моля) 2-метил-4-этоксibenзилхлорида, 1,8 г (0,17 моля) углекислого натрия и 9,5 г (0,06 моля) перманганата калия. Т. пл. 173—174° [10].

Хлористоводородная S-(3-метил-4-метоксибензил)-тиомочевина. В 250 мл колбу, снабженную обратным холодильником, помещают смесь 34,0 г (0,2 моля) 3-метил-4-метоксибензилхлорида, 15,2 г (0,2 моля) тиомочевины и 50 мл абсолютного метанола и кипятят на водяной бане 5 часов. По охлаждении содержимое колбы выливают в стакан и при охлаждении льдом и перемешивании добавляют 150 мл абсолютного эфира. Полученные кристаллы отфильтровывают, фильтр дважды промывают эфиром и сушат на воздухе. Т. пл. 176—177°, выход 44,8 г или 90,9% теоретического количества.

Найдено %: С 48,38; Н 6,19; S 13,00

$C_{10}H_{15}ClN_2OS_2$. Вычислено %: С 48,66; Н 6,08; S 12,98.

Хлористоводородная S-(3-метил-4-этоксibenзил)-тиомочевина получена аналогично из 36,9 г (0,2 моля) 3-метил-4-этоксibenзилхлорида и 15,2 г (0,2 моля) тиомочевины в 50 мл абсолютного метанола. Т. пл. 159—160°, выход 48,2 г или 92,3% теоретического количества.

Найдено %: S 12,03

$C_{11}H_{17}ClN_2OS$. Вычислено %: S 12,28.

Хлористоводородная S-(2-метил-4-этоксibenзил)-тиомочевина получена аналогично из 4,6 г (0,025 моля) 2-метил-4-этоксibenзилхлорида и 2 г (0,025 моля) тиомочевины в 10 мл абсолютного метанола. Выход 6 г или 92,3% теоретического количества, т. пл. 169—170°.

Найдено %: S 11,99

$C_{11}H_{17}ClN_2OS$. Вычислено %: S 12,28.

3-Метил-4-метоксибензилмеркаптоуксусная кислота. В 250 мл трехгорлую колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 12,3 г (0,05 моля) хлористоводородной S-(3-метил-4-метоксибензил)-тиомочевины, 7,0 г (0,075 моля) монохлоруксусной кислоты и 30 мл этилового спирта, нагревают на водяной бане 15 минут и из капельной воронки добавляют 10 г (0,25 моля) едкого натра в 100 мл 50%-ного этилового спирта. Нагревание и перемешивание продолжают еще 4 часа, после чего отгоняют этанол, а остаток при охлаждении и перемешивании подкисляют концентрированной соляной кислотой. Маслянистый слой экстрагируют эфиром, сушат над сернокислым натрием и после отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме. Продукт реакции перегоняется при 218—220°/5 мм. Выход 9,9 г или 87,5% теоретического количества, т. пл. 60—61°.

Найдено %: С 58,64; Н 6,52; S 13,97

$C_{11}H_{14}O_3S$. Вычислено %: С 58,38; Н 6,23; S 14,13.

3-Метил-4-этоксibenзилмеркаптоуксусная кислота получена аналогично из 13,0 г (0,05 моля) хлористоводородной S-(3-метил-4-этоксibenзил)-тиомочевины и 7,0 г (0,075 моля) монохлоруксусной кислоты в 30 мл этилового спирта. Т. пл. продукта реакции 51—52°, выход 8 г или 66,6% теоретического количества.

Найдено %: С 60,12; Н 6,63; S 13,04

$C_{12}H_{16}O_3S$. Вычислено %: С 60,00; Н 6,66; S 13,35.

S-(3-метил-4-метоксibenзил)-β-меркаптопропионитрил. В 250 мл трехгорлую колбу, снабженную обратным холодильником, мешалкой и капельной воронкой, помещают 12,3 г (0,05 моля) хлористоводородной S-(3-метил-4-алкоксibenзил)-тиомочевины и 25 мл воды. Смесь нагревают до растворения соли и из капельной воронки добавляют 4 г (0,1 моля) едкого натра, растворенного в 20 мл воды. Затем в колбу, охлаждая ее холодной водой, из капельной воронки добавляют 4 г (0,075 моля) акрилонитрила. Перемешивание продолжают еще 3 часа при комнатной температуре. Маслянистый слой экстрагируют эфиром, высушивают над сернокислым натрием и после отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме. Продукт реакции перегоняется при 189—191°/4 мм. Выход 9,7 г или 87,8% теоретического количества; d_4^{20} 1,1139; n_D^{20} 1,5551. MR_D найдено 63,76, вычислено 63,44.

Найдено %: С 65,30; Н 6,76; N 6,49; S 14,21

$C_{12}H_{13}NOS$. Вычислено %: С 65,03; Н 6,77; N 6,36; S 14,49.

S-(3-метил-4-этоксibenзил)-β-меркаптопропионитрил получен аналогично из 13,0 г (0,05 моля) хлористоводородной S-(3-метил-4-этоксibenзил)-тиомочевины и 4 г (0,075 моля) акрилонитрила в 25 мл воды. Продукт реакции перегоняется при 185—187°/3 мм. Выход 10 г или 85,1% теоретического количества; d_4^{20} 1,0005; n_D^{20} 1,5523. MR_D найдено 68,31, вычислено 68,06.

Найдено %: С 66,49; Н 7,06; N 6,17; S 13,88

$C_{13}H_{17}NOS$. Вычислено %: С 66,35; Н 7,22; N 5,96; S 13,62.

Метилалкоксibenзилдиалкиламины. В 100 мл колбу, снабженную обратным холодильником, помещают 0,1 моля метилалкоксibenзилхлорида, 0,2 моля диалкиламина и 50 мл абсолютного бензола; смесь оставляют на ночь и нагревают на водяной бане 6 часов. По охлаждении подкисляют соляной кислотой, отделяют бензольный слой, водный насыщают поташом и подщелачивают 20%-ным раствором едкого натра. Выделившийся маслянистый слой экстрагируют эфиром, сушат над сернокислым натрием и после отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме.

Физико-химические свойства, результаты элементарного анализа и выходы полученных метилалкоксibenзилдиалкиламинов приведены в таблице 1.

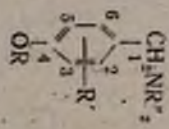


Таблица 1

R	R'	R''	Выход в %	T, кип. в С	Давление в мм	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	M _{RD}				Анализ в %						T, пл. солей в С		
								найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	йодимети-латов	йодэти-латов	хлоргид-ратов
CH ₃	3-CH ₃	CH ₃	81,0	102—104	4	0,9441	1,5020	56,01	54,98	73,89	73,74	9,45	9,43	7,98	7,76	—	—	198—199	97—98	145—146
C ₂ H ₅	3-CH ₃	CH ₃	86,5	102—103	2,5	0,9447	1,5030	60,48	59,60	74,38	74,62	9,71	9,84	7,02	7,25	—	—	197—198	65—66	150—151
CH ₃	3-CH ₃	C ₂ H ₅	79,7	106—107	3	0,9395	1,4965	64,49	64,21	75,67	75,38	10,43	10,14	6,65	6,76	—	—	104—105	90—91	148—149
C ₂ H ₅	3-CH ₃	C ₂ H ₅	67,0	113—114	4	0,9423	1,5004	69,12	68,83	76,28	76,02	10,19	10,40	6,58	6,33	—	—	137—138	143—145	168—169
C ₂ H ₅	2-CH ₃	C ₂ H ₅	86,3	115—116	2	0,9383	1,4990	69,25	68,83	75,89	76,02	10,54	10,40	6,41	6,33	—	—	—	—	—

3-Метил-4-метоксибензилацетат. В 250 мл двугорлую колбу, снабженную мешалкой и обратным холодильником, помещают 17,0 г (0,1 моля) 3-метил-4-метоксибензилхлорида, 10,6 г (0,13 моля) безводного ацетата натрия, 100 мл ледяной уксусной кислоты, и смесь кипятят в течение 10 часов. По охлаждении содержимое колбы выливают в 150 мл ледяной воды, маслянистый слой экстрагируют эфиром, дважды промывают водой, высушивают над сернокислым натрием и после отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме. Продукт реакции перегоняется при 132—133°/5 мм. Выход 17,6 г или 90,7% теоретического количества; d_4^{20} 1,0624; n_D^{20} 1,5019. M_{RD} найдено 53,91, вычислено 52,69.

Найдено %: С 67,93; Н 7,08
 $C_{11}H_{14}O_3$. Вычислено %: С 68,04; Н 7,22.

3-Метил-4-этоксibenзилацетат получен аналогично из 18,4 г (0,1 моля) 3-метил-4-этоксibenзилхлорида 10,6 г (0,13 моля) ацетата натрия в 100 мл уксусной кислоты. Продукт реакции перегоняется при 106—107°/2 мм. Выход 17,5 г или 84,1% теоретического количества; d_4^{20} 1,0651; n_D^{20} 1,5070. M_{RD} найдено 58,18, вычислено 57,31.

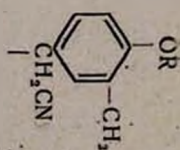
Найдено %: С 69,10; Н 7,54
 $C_{12}H_{16}O_3$. Вычислено %: С 69,20; Н 7,74.

3-Метил-4-этоксibenзиловый спирт. В 250 мл колбу помещают 12,7 г (0,06 моля) 3-метил-4-этоксibenзилацетата, 50 мл 10%-ного раствора едкого кали и при перемешивании нагревают на водяной бане 3 часа. По охлаждении маслянистый слой экстрагируют эфиром, высушивают над сернокислым натрием и после отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме. Продукт реакции перегоняется при 118—120°/3 мм. Выход 8,1 г или 81,3% теоретического количества; d_4^{20} 1,0711; n_D^{20} 1,5345. M_{RD} найдено 48,28, вычислено 47,94.

Найдено %: С 72,01; Н 8,43
 $C_{10}H_{14}O_2$. Вычислено %: С 72,30; Н 8,43.

3-Метил-4-алкоксibenзилцианиды. В полулитровую трехгорлую колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 0,5 моля 3-метил-4-алкоксibenзилхлорида, 0,8 моля тонко измельченного цианистого натрия, 5 г йодистого калия и 250 мл абсолютного ацетона. Реакционную смесь, энергично перемешивая, кипятят на водяной бане в течение 16—20 часов. Затем отфильтровывают и осадок промывают 100 мл ацетона, отгоняют ацетон, остаток растворяют в 75 мл бензола и трижды промывают 100 мл теплой воды. Бензольный слой сушат над сернокислым натрием и после отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме.

Выходы, данные элементарного анализа и некоторые физико-химические константы полученных нитрилов приведены в таблице 2.



R	Выход в %	Т. кип. в °С	Давление в мм	d_4^{20}	n_D^{20}	MRD		Анализ в %					
						найдено	вычислено	С		Н		найдено	вычислено
								найдено	вычислено	найдено	вычислено		
CH ₃	83,6	150—154	10	1,0631	1,5265	46,55	46,24	74,80	74,55	7,10	6,82	8,46	8,69
C ₂ H ₅	84,8	141—143	3	1,0310	1,5137	51,13	50,85	75,62	75,44	7,71	7,42	7,74	7,99
C ₃ H ₇	83,2	140—141	3,5	1,0203	1,5095	55,38	55,47	76,29	76,16	8,31	7,98	7,48	7,40
н-о-С ₃ H ₇	83,9	154—156	5	1,0066	1,5043	55,70	55,58	76,08	76,16	8,30	7,98	7,10	7,40
C ₄ H ₉	84,4	160—162	2	—	—	—	—	—	—	—	—	6,91	6,88
н-о-С ₄ H ₉	87,6	163—164	1,5	0,9957	1,5010	60,13	60,19	76,53	76,80	8,72	8,42	6,61	6,88

3-Метил-4-алкоксифенэтиламин. В качающийся автоклав емкостью 150 мл помещают 0,1 моля 3-метил-4-алкоксибензилцианида в 60 мл 10 н. раствора аммиака в метилозом спирте, 4 г катализатора никеля на окиси хрома. В автоклав подают водород до 80 атм. и при непрерывном покачивании нагревают до 120°. В этих условиях начинается поглощение водорода. По мере поглощения давление в автоклаве падает, поэтому периодически подают в автоклав водород для поддержания давления в интервале 70—110 атм. Необходимое количество водорода поглощается за 2—3 часа. Гидрогенизат отфильтровывают, отгоняют метанол, а остаток перегоняют в вакууме.

Физико-химические свойства, результаты элементарного анализа и выходы полученных 3-метил-4-алкоксифенэтиламинов приведены в таблице 3.

3-Метил-4-алкоксифенэтиламиды хлоруксусной кислоты. В 250 мл круглодонную колбу помещают 0,035 моля хлорангидрида хлоруксусной кислоты, 30 мл абсолютного эфира. Колбу охлаждают смесью льда и соли и через обратный холодильник из капельной воронки приливают раствор 0,07 моля 3-метил-4-алкоксифенэтиламина в 30 мл абсолютного эфира. Реакционную смесь оставляют на ночь; на следующий день смесь кипятят на водяной бане 3 часа, осадок отфильтровывают и после отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме.

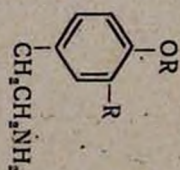
Физико-химические свойства, результаты элементарного анализа и выходы 3-метил-4-алкоксифенэтиламидов хлоруксусной кислоты приведены в таблице 4.

Метилловые эфиры 3-метил-4-алкоксифенэтилкарбаминовых кислот. В 250 мл трехгорлую колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 0,05 моля 3-метил-4-алкоксифенэтиламина в 30 мл эфира. При перемешивании к содержимому колбы одновременно прибавляют 0,05 моля метилового эфира хлоругольной кислоты в 30 мл эфира и через холодильник—0,15—0,2 моля 25—30%-ного раствора едкого натра. Смесь перемешивают при комнатной температуре до исчезновения кристаллического хлоргидрата амина. Эфирный слой отделяют, водный дважды экстрагируют эфиром. Эфирные экстракты высушивают над сернокислым натрием и после отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме.

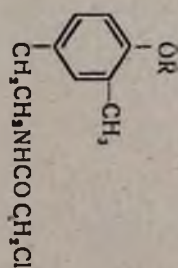
Физико-химические свойства, результаты элементарного анализа и выходы полученных метиловых эфиров 3-метил-4-алкоксифенэтилкарбаминовых кислот приведены в таблице 5.

3-Метил-4-метоксифенилуксусная кислота. В двугорлую колбу, снабженную мешалкой и обратным холодильником, помещают 5,4 г (0,04 моля) 3-метил-4-метоксibenзилцианида, 12 мл концентрированной серной кислоты, 15 мл воды и нагревают 3 часа. Полученный осадок фильтруют, растворяют в 10%-ном растворе едкого натра и взбалтывают с эфиром (50 мл). Водный слой отделяют, кипятят с животным углем и фильтруют. Фильтрат вливают в стакан, содержа-

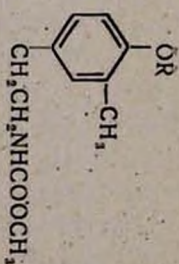
Таблица 3



R	Выход в %	Т. кип. в °C	Давление в мм	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	MRD		Анализ в %						Т. пл. хлоридата в °C
						найдено	вычислено	C		H		N		
								найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	
CH ₃	78,4	110—111	2	1,0223	1,5333	50,15	50,36	73,00	72,74	9,03	9,08	8,29	8,48	249—251
C ₂ H ₅	81,4	113—115	2	1,0991	1,5240	55,07	54,98	74,01	73,76	9,71	9,49	7,57	7,82	258—260
C ₄ H ₉	70,5	116—118	3	0,9831	1,5150	59,31	59,59	74,32	74,56	9,73	9,90	7,15	7,24	270—272
изо-C ₄ H ₉	78,8	112—114	2	0,9198	1,5110	62,98	59,59	74,61	74,56	9,77	9,90	7,36	7,24	249—251
C ₆ H ₅	73,3	162—165	4	0,9713	1,5114	63,35	64,22	74,99	75,31	9,86	10,45	6,65	6,75	265—267
изо-C ₆ H ₅	74,7	146—150	3	0,9675	1,5070	63,82	64,22	75,14	75,31	10,36	10,45	7,07	6,75	269—270



R	Выход в %	Т. кип. в °С	А н а л и з в %							
			С		Н		N		Cl	
			найдено	вычис- лено	найдено	вычис- лено	найдено	вычис- лено	найдено	вычис- лено
CH_3	52,3	65-68	59,71	59,62	6,55	6,67	5,62	5,79	15,01	14,66
C_2H_5	64,6	73-75	61,56	61,05	7,35	7,09	5,59	5,47	13,68	13,47
C_3H_7	63,5	75-78	62,60	62,32	7,68	7,47	5,39	5,19	13,30	13,14
изо- C_3H_7	59,5	68-70	62,12	62,32	7,33	7,47	5,46	5,19	13,57	13,14
C_4H_9	71,5	69-71	63,58	63,48	7,92	7,81	5,04	4,93	12,30	12,49
изо- C_4H_9	75,7	58-60	63,71	63,48	7,89	7,81	4,55	4,93	12,40	12,49



R	Выход %	Т. кип. в °С	Давление в мм	d_4^{20}	n_D^{20}	МКД		Анализ в %					
						найдено	вычислено	С		Н			
								найдено	вычислено	найдено	вычислено		
CH ₃	89,6	190—191	10	1,1168	1,5240	61,15	60,38	64,73	64,55	7,61	7,67	6,35	6,26
C ₂ H ₅	85,2	160—161	2	Т. пл.	46—49°			65,66	65,79	9,55	9,87	5,62	5,90
C ₃ H ₇	79,6	161—163	1,5	1,0581	1,5090	70,89	69,62	66,93	66,90	8,78	8,42	5,90	5,56
изо-C ₃ H ₇	76,0	162—164	1,5	1,0587	1,5075	70,69	69,62	67,39	66,90	8,73	8,42	6,17	5,56
C ₄ H ₉	77,2	171—173	2	1,0451	1,5050	75,31	74,24	67,99	67,89	8,43	8,73	5,89	5,28
изо-C ₄ H ₉	77,2	168—169	1,5	1,0400	1,5045	75,60	74,24	67,78	67,89	8,40	8,73	5,82	5,28

ший 100 г льда и 10 мл концентрированной соляной кислоты. Выделившаяся 3-метил-4-метоксиуксусная кислота плавится при 84—85°. Выход 4,1 г или 56,8% теоретического количества.

Найдено %: С 66,65; Н 6,80

$C_{10}H_{12}O_3$. Вычислено % С 66,67; Н 6,66.

3-Метил-4-этоксифенилуксусная кислота получена аналогичным образом из 3,5 г (0,02 моля) 3-метил-4-этоксibenзилцианида, 6 мл серной кислоты в 8 мл воды. Продукт реакции плавится при 74—75°. Выход 2,1 г или 54,1% теоретического количества.

Найдено %: С 68,28; Н 7,55

$C_{11}H_{14}O_3$. Вычислено %: С 68,05; Н 7,51.

Диметил-(3-метил-4-метоксифенэтил)-амин. В 100 мл колбу, охлаждаемую проточной водой, помещают 25,5 г (0,5 моля) 90%-ной муравьиной кислоты и медленно добавляют 16,4 г (0,1 моля) 3-метил-4-метоксифенэтиламина. К полученному раствору добавляют 23 мл (0,3 моля) формалина, колбу снабжают обратным холодильником и осторожно нагревают на водяной бане. При этом начинается бурное выделение углекислого газа. Нагревание на кипящей водяной бане продолжают еще 8 часов. По охлаждении добавляют 50 мл 4 н. соляной кислоты и раствор концентрируют в вакууме водоструйного насоса. Оставшиеся кристаллы растворяют в 30—40 мл воды и подщелачивают 25 мл 18 н. раствора едкого натра. Выделившийся маслянистый слой экстрагируют бензолом, высушивают над углекислым кальцем и после отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме. Продукт реакции перегоняется при 106—107°/1 мм. Выход 15,6 г или 80,8% теоретического количества; d_4^{20} 0,9627; n_D^{20} 1,5083. M_{RD} найдено 59,86, вычислено 59,59.

Найдено %: С 74,30; Н 9,71; N 7,07

$C_{13}H_{19}NO$. Вычислено % С 74,56; Н 9,90; N 7,24.

Диметил-(3-метил-4-этоксифенэтил)-амин получен аналогично из 17,9 г 3-метил-4-этоксифенэтиламина, 25,5 г 90%-ной муравьиной кислоты (0,5 моля) и 23 мл (0,3 моля) формалина. Продукт реакции перегоняется при 115—116°/2 мм. Выход 18 г или 86,9% теоретического количества; d_4^{20} 0,9443; n_D^{20} 1,5000. M_{RD} найдено 64,55, вычислено 64,22.

Найдено %: С 75,04; Н 10,12; N 6,57

$C_{13}H_{21}NO$. Вычислено %: С 75,31; Н 10,21; N 6,75.

Выводы

1. Исследована реакция хлорметилирования эфиров *m*-крезола. Выяснено, что в условиях хлорметилирования эфиров *o*-крезола эфиры *m*-крезола хлорметилируются с 23—33% ними выходами.

2. Проверена возможность бисхлорметилирования эфиров *o*-крезола. Выяснено, что в условиях бисхлорметилирования эфиров фенола эфиры *o*-крезола образуют только моноклорметилпроизводные.

3. Полученные 2- и 3-метил-4-алкоксибензилхлориды использованы для синтеза ряда серусодержащих соединений, нитрилов, метил-алкоксибензилдиалкиламинов, метилалкоксифенэтиламинов, хлораминов, уретанов и других соединений.

Институт тонкой органической химии

АН АрмССР

Поступило 11 V 1962

Հ. Ա. Հատոյան, Թ. Ռ. Հովսեփյան

ՄԻ ՔԱՆԻ ՍԻՆԹԵԶՆԵՐ՝ Օ-ԵՎ Մ-ԿՐԵԶՈԼՆԵՐԻ ԵԹԵՐՆԵՐԻ ՔԼՈՐՄԵԹԻԼԱԾԱՆԵՐԻ ԶԻՄՔԻ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Նախկինում մեր կատարած հետազոտությունների ընթացքում մշակված է ֆենոլի և *o*-կրեզոլի եթերների քլորմեթիլման մեթոդ և ցույց են տրված այդ ուսակցիայի մի քանի օրինաչափությունները:

Ներկա հաղորդման մեջ բերված են *մ*-կրեզոլի եթերների քլորմեթիլման, *o*-կրեզոլի եթերների թիսքլորմեթիլման և *o*-ու *մ*-կրեզոլների եթերների քլորմեթիլածանցյալների մի քանի ուսակցիաների ուսումնասիրման արդյունքները:

մ-կրեզոլի եթերների քլորմեթիլման ուսակցիայի ուսումնասիրությունը ցույց տվեց, որ *o*-կրեզոլի եթերների քլորմեթիլման համար մշակված պայմաններում *մ*-կրեզոլների եթերների քլորմեթիլում են միայն 23—33% ելքերով: Հետաքրքիր էր ստուգել նաև *o*-կրեզոլի եթերների բիսքլորմեթիլման հնարավորությունը ֆենոլի եթերների բիսքլորմեթիլման համար նկարագրված պայմաններում: Պարզվեց, որ այս դեպքում ստացվում են համապատասխան մոնոքլորմեթիլածանցյալները 80—85% ելքերով: *մ*- և *o*-կրեզոլների քլորմեթիլածանցյալներն օգտագործվել են մի շարք սինթեզներում: Ստացվել են քլորաջրածնական թիոմիզանյութի համապատասխան *S*-տեղակալված ածանցյալներ, որոնք գործադրվել են իրրև ելանյութ՝ ծծումբ պարունակող տարրեր միացությունների, մասնավորապես *S*-տեղակալված մերկապտաթթվաթթվությունների և *S*-տեղակալված β -մերկապտապրոպիոնիտրիլների ստացման համար:

o- և *մ*-կրեզոլների եթերների քլորմեթիլածանցյալների և երկրորդային ամինների փոխազդեցությամբ ստացվել են համապատասխան դիալկիլամինաածանցյալներ, իսկ նատրիումի ազոտատի հետ՝ համապատասխան ազոտօքսիացանցյալներ: Վերջիններիս հիդրոլիզով ստացվել են համապատասխան ալկոհոլները:

o-կրեզոլի եթերների քլորմեթիլածանցյալները լավ ելանյութեր են հանդիսացել նաև մի շարք քլորամիդների և ուրեթանների սինթեզի համար, որոնցից առաջինները հետաքրքրություն են ներկայացնում հակացնցումային

հատկութուններ, իսկ երկրորդները՝ հակառուսացւոյն հատկութուններ լո-
սակետից: Այս սինթետի միջանկյալ պրոդուկտները՝ 3-մեթիլ-4-ալկօքսիբեն-
զիլցիանիդները և 3-մեթիլ-4-ալկօքսիֆենէթիլամինները օգտագործվել են
համապատասխան ֆենիլքացախաթթուներ և ֆենէթիլդիմեթիլամինների
ստացման համար:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ա. Լ. Մնձջոյան, Ա. Ա. Արոյան, Изв. АН АрмССР, ФМЕТ 8, 29 (1955); Ա. Ա. Արոյան,
Տ. Գ. Կիտանյան, там же 10, 283 (1957).
2. Ա. Ա. Արոյան, Տ. Գ. Կիտանյան, Գ. Ա. Արզոյան, Научные труды ЕГУ (хим. серия) 53, 45
(1956); Ա. Ա. Արոյան, Տ. Գ. Կիտանյան, Մ. Գ. Դեւորկյան, там же 53, 53 (1956).
3. Ա. Լ. Մնձջոյան, Ա. Ա. Արոյան, Научные труды ЕГУ (хим. серия) 36, 21 (1952).
4. R. Quelet, С. г. 198, 102 (1934).
5. Ա. Լ. Մնձջոյան, Ա. Ա. Արոյան, Դ. Ք. Օվսեպյան, Изв. АН АрмССР, ХН 14, 157
(1961).
6. Н. Euler, Arkiv Kemi 8, 18, 231 (1953); J. R. Sappey, J. Pharmacy 128, 7, 242
(1956); Ա. Լ. Մնձջոյան, Н. А. Բабиян, Изв. АН АрмССР, ХН 11, 351 (1958).
7. А. Fritsch, Lieb. Ann. 286, 357 (1897); 288, 25 (1895).