

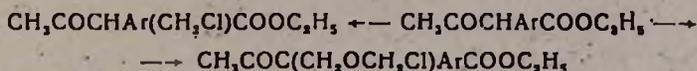
В. В. Довлатян и Д. А. Костанян

Реакция хлорметоксиметилирования и превращения полученных продуктов

Сообщение IV. Действие хлорметилирующей смеси на этиловые эфиры α -арилацетоуксусных кислот

Ранее было установлено, что α -алкилпроизводные ацетоуксусного эфира под действием формальдегида и хлористого водорода подвергаются хлорметоксиметилированию, что приводит к получению этиловых эфиров α -алкил- α -хлорметоксиметилацетоуксусных кислот [1].

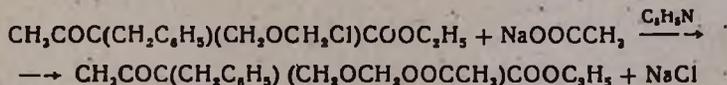
Исходя из этого, а также учитывая выраженную склонность ароматических соединений к реакции хлорметилювания, можно было ожидать, что производные ацетоуксусного эфира, содержащие ароматическое кольцо, под действием хлорметилюющей смеси будут реагировать по одной из схем:



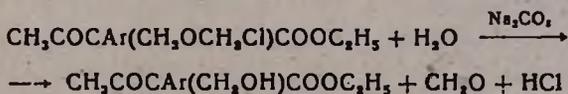
Опыты показали, что в указанных условиях, несмотря на большой избыток формальдегида и хлористого водорода, реакция в основном протекает за счет подвижного атома водорода, стоящего у α -углерода ацетоуксусного эфира, в результате чего образуются этиловые эфиры α -арил- α -хлорметоксиметилацетоуксусных кислот.

Полученные соединения при окислении образуют бензойную кислоту, а с FeCl_3 не дают окрашивания, характерного для ацетоуксусного эфира и его моно-замещенных производных.

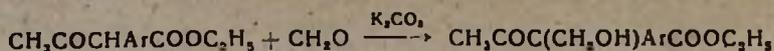
На примере этилового эфира α -бензил- α -хлорметоксиметилацетоуксусной кислоты показано, что полученные хлориды под действием безводного ацетата натрия в присутствии следов пиридина легко ацетилюются, образуя ожидаемые ацетильные производные:



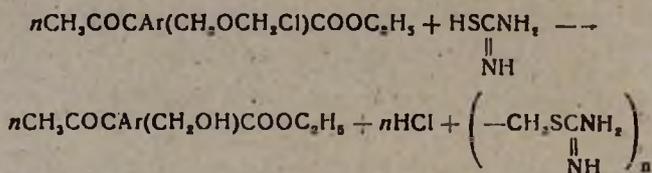
а под действием водного раствора карбоната натрия расщепляются с образованием этиловых эфиров α -арил- α -оксиметилацетоуксусных кислот, формальдегида и хлористого водорода:



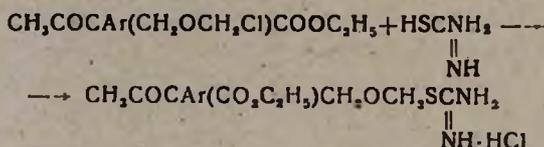
Указанные соединения идентичны спиртам, полученным конденсацией этиловых эфиров α -арилацетоуксусных кислот с формальдегидом:



Подобно другим α -хлорэфирам, этиловые эфиры α -арил- α -хлорметоксиметилацетоуксусных кислот под действием спиртовой тиомочевин образуют указанные выше спирты, метилентиомочевину и хлористый водород:



При низкой же температуре и в среде ацетона эти хлориды гладко реагируют с тиомочевинной, образуя хлоргидраты S-(β -ацето- β -арил- β -карбэтокси)-этокситиомочевин:



Экспериментальная часть

Этиловые эфиры α -арил- α -хлорметоксиметилацетоуксусных кислот. Через смесь 66,4 г (0,3 моля) этилового эфира α -бензилацетоуксусной кислоты, 22,5 г (0,35 моля) параформа и 60 мл хлороформа при энергичном перемешивании и тщательном охлаждении смесью поваренной соли и льда пропускают быстрый ток хлористого водорода до полного насыщения. Температура охлаждающей смеси в начале насыщения -10° , а под конец -5° . Не удаляя охлаждающей смеси, продолжают перемешивание еще 3 часа, затем отделяют хлороформный слой от водного и высушивают над прокаленным сернокислым натрием. После удаления растворителя остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при $170-172^\circ/2$ мм. Выход 50 г, или 56,07% теории; n_D^{20} 1,5136, d_4^{20} 1,1441. M_{RD} найдено 78,48, вычислено 76,04.

Найдено %: Cl 11,48

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{Cl}$. Вычислено %: Cl 11,89.

Описанным способом получен также этиловый эфир α -фенил- α -хлорметоксиметилацетоуксусной кислоты. Т. кип. $166-168^\circ/2$ мм; d_4^{20} 1,1660, n_D^{20} 1,5100. M_{RD} найдено 72,96, вычислено 71,42.

Полученные хлориды с водноспиртовым раствором FeCl_3 не дают окрашивания и при окислении перманганатом калия в щелочной среде образуют бензойную кислоту с т. пл. 120° . Смешанная проба с заводным образцом депрессии температуры плавления не дает.

Ацетилирование этилового эфира α -бензил- α -хлорметоксиметилацетоуксусной кислоты. Смесь 14,9 г (0,05 моля) этилового.

эфира α -бензил- α -хлорметоксиметилацетоуксусной кислоты, 10 мл абсолютного бензола, 1,7 г (0,05 моля) безводного ацетата натрия и нескольких капель пиридина при энергичном перемешивании нагревают на водяной бане около 5 часов, удаляют растворитель и остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 199—203°/4 мм. Выход 10 г, или 61,3% теории. Полученный продукт при стоянии кристаллизуется, т. пл. 85—86° (из петролейного эфира).

Найдено %: С 64,00; Н 6,89

$C_{17}H_{22}O_6$. Вычислено %: С 63,56; Н 6,89.

Получение этилового эфира α -бензил- α -оксиметилацетоуксусной кислоты. Смесь 10 г (0,034 моля) этилового эфира α -бензил- α -хлорметоксиметилацетоуксусной кислоты и 13 мл воды перемешивают при комнатной температуре в течение одного часа, затем для нейтрализации соляной кислоты медленно, по каплям, приливают раствор 11,7 г углекислого натрия в 14 мл воды. Ход гидролиза проверяется исчезновением кислой реакции на конго и прекращением выделения углекислого газа. Продукт реакции экстрагируют эфиром, высушивают над серноокислым натрием, удаляют эфир на теплой водяной бане в слабом вакууме. Остаток в основном представляет собой этиловый эфир α -бензил- α -оксиметилацетоуксусной кислоты; выход 7,53 г, или 90,8% теории. Полученный продукт при стоянии медленно кристаллизуется, т. пл. 61—63° (из петролейного эфира).

Присутствие формальдегида в водном слое было доказано получением соответствующего 2,4-динитрофенилгидразона, т. пл. 166—167°; в литературе указана т. пл. 167° [2].

Указанный спирт синтезирован также известным способом: конденсацией 22 г (0,1 моля) этилового эфира α -бензилацетоуксусной кислоты с 4,53 г (0,15 моля) формальдегида (15,1 г 30%-ного формалина), в присутствии 0,3 г поташа; выход 23 г, или 92% теории, т. пл. 61—63° (из петролейного эфира).

Взаимодействие этилового эфира α -бензил- α -хлорметоксиметилацетоуксусной кислоты с тиомочевинной. Смесь 5 г этилового эфира α -бензил- α -хлорметоксиметилацетоуксусной кислоты и 1,3 г тиомочевины, растворенных в 20 мл абсолютного спирта, нагревают на водяной бане в течение трех часов, затем спирт отгоняют, к содержащему колбы приливают абсолютный эфир, тщательно перемешивают и отделяют эфирный слой. Остаток—сильно гигроскопическая масса, при двухдневном стоянии с 50 мл воды образует 0,7 г аморфного, бесцветного, не растворимого в воде и обычных органических растворителях вещества с т. пл. 202—203°. В литературе для метилентиомочевины указывается т. пл. 203—204° [3].

Из эфирного раствора выделяют 4 г этилового эфира α -бензил- α -оксиметилацетоуксусной кислоты, При стоянии кристаллизуется, т. пл. 61—63°.

Хлоргидрат S-(β-ацето-β-бензил-β-карбэточси)-этоксиметилентиомочевины. К 1,3 г (0,017 моля) тиомочевины, растворенной в абсолютном ацетоне, при охлаждении холодной водой прибавляю 5 г (0,017 моля) этилового эфира α-бензил-α-хлорметоксиметилацетоуксусной кислоты. После однодневного стояния ацетон удаляют в слабом вакууме, затем остаток обрабатывают абсолютным эфиром, выпавшую кристаллическую массу отфильтровывают, несколько раз промывают абсолютным эфиром и высушивают в вакуум-эксикаторе. Выход 4,6 г, или 73,7% теории, т. пл. 120—122°.

Найдено %: С 51,58; Н 6,50
 $C_{16}H_{23}O_4SN_2Cl$. Вычислено %: С 51,26; Н 6,14.

В ы в о д ы

1. Показано, что в условиях реакции хлорметилирования α-арил-производные ацетоуксусного эфира реагируют за счет подвижного атома водорода, в результате чего образуются этиловые эфиры α-арил-α-хлорметоксиметилацетоуксусных кислот.

2. Строение полученных хлоридов доказано их некоторыми превращениями.

Армянский сельскохозяйственный институт
 Кафедра общей химии

Поступило 8 IV 1963

Վ. Վ. Դովլատյան և Դ. Ա. Կոստայան

ՔԼՈՐՄԵԹՕՔՍԻՄԵԹԻԼՍԱՆ ՌԵԱԿՏԻԱՆ ԵՎ ՍՍԱՑՎԱԾ ՊՐՈԴՈՒԿՏՆԵՐԻ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ

Հաղորդում IV: Քլորմեթիլոլ խառնուրդի ազդեցությունը α-արիլացետացախաթրուենրի էթիլէտրեբրենրի վրա

Ա մ փ ո փ ու մ

Ներկա հաղորդման մեջ ցույց է տրված, որ α-արիլացետացախաթթուների էթիլէտրեբրենրը, α-ակիլացետացախաթթուների էթիլէտրեբրենրի նման, քլորմեթիլոլ խառնուրդի ազդեցությամբ ենթարկվում են քլորմեթօքսիմեթիլման ի հաշիվ ացետացախաթթվական էսթերի α-տեղում կանգնած ջրածնի շարժուն ատոմի:

Ցույց է տրված, որ նատրիումի կարբոնատի ջրալին լուծույթի ազդեցությամբ ստացված միացութունները ենթարկվում են հիդրոլիտիկ ճեղքման, առաջացնելով α-արիլ-α-օքսիմեթիլացետացախաթթուների էթիլէտրեբրենր, մրջնալղեհիդ և քլորաջրածին:

Նույն սպիրտներն ստացված են մրջնալղեհիդի հետ K_2CO_3 -ի միջավայրում α-արիլացետացախաթթուների էթիլէտրեբրենրի կոնդենսացմամբ:

Սինթեզված քլորիդները թիոմիզանյութի հետ սպիրտային միջավայրում տաքացնելիս առաջացնում են վերը նշված սպիրտները, մեթիլենթիոմիզանյութ և քլորաջրածին, իսկ սառը պայմաններում, բացարձակ ացետոնի միջավայրում՝ S-(β -ացետա- β -արիլ- β -կարբէթօքսի)-էթօքսիթիոմիզանյութերի քլորիդ-բաւոնէր:

α -Բենզիլ- α -մեթօքսիմեթիլացետաքացախաթթվի էթիլէսթերը պիրիդինի հետքերի ներկայութեամբ անշուր նատրիումի ացետատի միջոցով շատ հեշտութեամբ ացետիլանում է, առաջացնելով սպասվող ացետիլային ածանցյալ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. В. В. Довлатян, Изв. АН АрмССР, ХН 10, 47 (1957); 15, 75 (1962); В. В. Довлатян, Т. О. Чакрын, Изв. АН АрмССР, ХН 14, 353 (1961).
2. Словарь орг. соединений 2. ИЛ, Москва, 1949, 82.
3. А. Е. Dixon, J. Taylor, J. Chem. Soc. 109, 1244 (1916).