ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՔԻՄԻԱԿԱՆ ԱՄՍԱԳԻՐ
АРМЯНСКИЙ ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

XIX, № 3, 1966

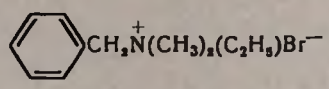
УДК 542.91+547.562.31

# Хлорметилирование некоторых *n*-алкоксибромбензолов

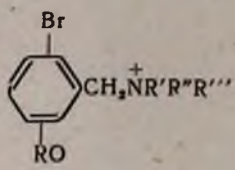
А. А. Ароян

Исследована реакция хлорметилирования эфиров *n*-бромфенола. Установлено, что они хлорметилируются труднее, чем соответствующие алкоксибензолы и эфиры *o*-бромфенола, причем, увеличение алкоксильного радикала и в этом ряду значительно затрудняет введение хлорметильной группы. Полученные 2-алкокси-5-бромбензилхлориды использованы в синтезах ряда соединений, представляющих интерес для испытания симпатолитических свойств.

Возросший интерес к бретилиуму (I) и его аналогам [1], применяющимся в настоящее время при лечении гипертонической болезни, побудил нас заняться исследованием различных соединений с общей формулой II [2].

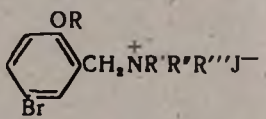


I

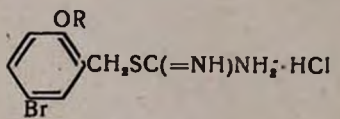


II

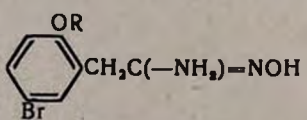
В настоящей работе приводится синтез соединений с формулами III, IV, V, VI.



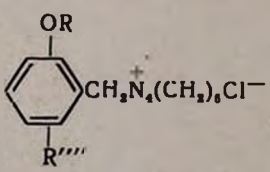
III



IV



V



VI

$R = CH_3, C_2H_5, C_3H_7, C_4H_9, C_5H_{11}$; $R'R''R''' = CH_3, C_2H_5$;

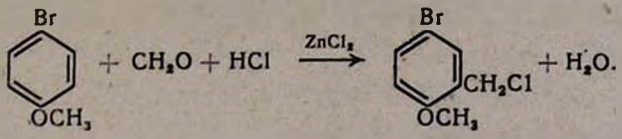
$R'''' = 3\text{-Br}, 5\text{-Br}, 3\text{-}COOCH_3, 5\text{-}COOCH_3$.

Исходными продуктами для получения этих соединений могли служить 2-алкокси-5-бромбензилхлориды, синтез которых лучше всего может быть осуществлен хлорметилированием 4-алкоксибромбензолов.

Единственное соединение этого ряда, которое было хлорметилировано — *n*-броманизол. Квеле хлорметилировал его с 50%-ным вы-

ходом в лигроине действием триоксиметилена и хлористого водорода в присутствии безводного хлористого цинка [3] и 40%-ным раствором формальдегида и хлористого водорода при 70° [4]; в последнем случае выход составлял 80%. Хлорметилирование других алкиловых эфиров *п*-бромфенола не исследовалось.

Хлорметилирование *п*-броманизола мы проводили в среде хлороформа действием параформальдегида и хлористого водорода в присутствии безводного хлористого цинка.

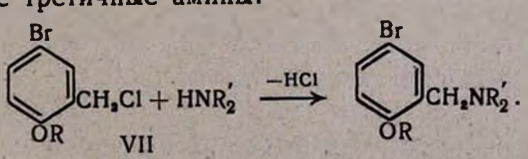



В первоначальных опытах исходные продукты были применены в таком количественном соотношении, что и при хлорметилировании *о*-броманизола [2] (37,4 *г* *п*-броманизола, 9 *г* параформа, 7,5 *г* хлористого цинка и 100 *мл* хлороформа). В этих условиях около 35—40% *п*-броманизола получается обратно; выход продукта реакции составляет 60—63%. Небольшое увеличение количества хлористого цинка (10 *г*) повысило выход до 85—88%. Хлорметилирование *п*-броманизола протекает несколько труднее, чем *о*-броманизола, что, по-видимому, нужно объяснить сравнительно малой подвижностью *орто*-водородного атома (в отношении метоксильной группы) в *п*-броманизоле. Интересно отметить, что в отличие от *о*-броманизола при хлорметилировании его *пара*-изомера практически не получается ди(2-метокси-5-бромфенил)метана [2].

*п*-Бромфенетол в тех же условиях также хлорметилируется с достаточно высоким выходом (82%), однако, дальнейшее увеличение алкоксильного радикала резко снижает количество продукта реакции. Небольшого увеличения выхода можно добиться повышением температуры реакции, но он остается в пределах 60—65% для 4-пропоксибромбензола и 40—45% для 4-бутил- и амилоксибромбензолов, причем получается обратно значительное количество исходного продукта и образуется промежуточная фракция, представляющая собой смесь исходного и конечного продуктов.

Расположение хлорметильной группы в синтезированных соединениях установлено на примере хлорметилпроизводного *п*-броманизола окислением его перманганатом калия в щелочной среде в известную 2-метокси-5-бромбензойную кислоту.

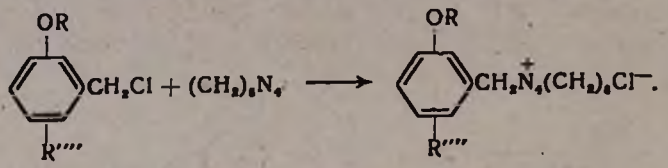
Взаимодействием 2-алкокси-5-бромбензилхлоридов с диметил- и диэтиламинами, а также с пиперидином и морфолином получены соответствующие третичные амины:




VII

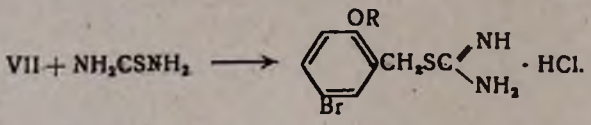
Для испытания их симпатолитических свойств они переведены в растворимые в воде соли — хлоргидраты, йодметилаты и йодэтилаты.

Соединения структуры VI синтезированы 3—4-х часовым нагреванием эквимолекулярных количеств соответствующего замещенного бензилхлорида и уротропина в среде хлороформа.

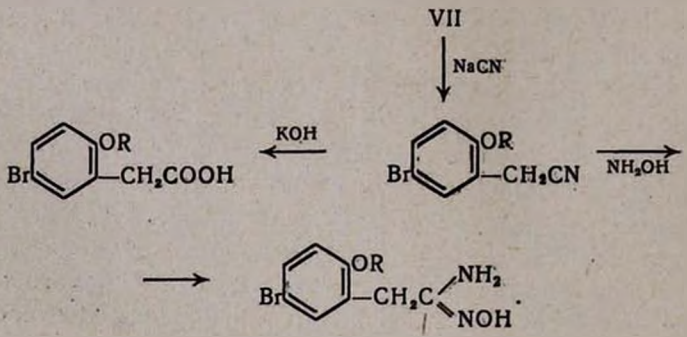


Они представляют собой белые кристаллические высокоплавкие вещества, большинство которых хорошо растворяется в воде.

Присоединением 2-алкокси-5-бромбензилхлоридов к тиомочевине получены хорошо кристаллизующие соли S-замещенной тиомочевины:



Взаимодействием 2-алкокси-5-бромбензилхлоридов с цианистым натрием в среде абсолютного ацетона с 75—80%-ными выходами получены соответствующие нитрилы, которые переведены в 2-алкокси--5-бромфенилуксусные кислоты и их амидоксимы.



Мы пытались гидрировать 2-алкокси-5-бромбензилцианиды до соответствующих аминов, применяя стандартный промышленный катализатор — никель на окиси хрома. Гидрирование проводилось в условиях, описанных нами для 4-алкоксибензилцианидов [5] — при 120°С и 80 атм. начального давления в среде 10 н. раствора аммиака в метаноле. Опыты показали, что при этом одновременно с восстановлением нитрильной группы происходит частичное отщепление брома, в результате чего получается легко карбонизирующаяся смесь фенилэтиламинов, из которой выделение индивидуальных продуктов фракционной перегонкой затруднительно.

Аналогичные результаты получаются также при восстановлении алкоксибромбензилцианидов алюмогидридом лития.

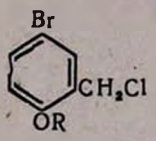
## Экспериментальная часть

*4-Алкоксибромбензолы* получены бромированием алкоксибензолов в среде уксусной кислоты [6] при температуре ниже 5° (выход 65—70%), или взаимодействием 4-бромфенолята натрия [6] с алкилбромидами в среде абсолютного этанола (выход 85—95%).

*2-Алкокси-5-бромбензилхлориды.* Через смесь 0,2 моля 4-алкоксибромбензола, 9 *г* (0,3 моля) параформа, 10 *г* безводного хлористого цинка и 100 *мл* хлороформа при энергичном перемешивании пропускают быстрый ток сухого хлористого водорода. Через 30—40 минут параформ растворяется, и вследствие экзотермической реакции температура смеси повышается до 35—40°. Пропускают ток хлористого водорода еще 30 минут, и содержимое колбы перемешивают при комнатной температуре в течение 3-х часов. В случае 4-бутокси- и 4-амилоксибромбензолов насыщение хлористым водородом и перемешивание проводят при 40—45°. Затем реакционную смесь 2—3 раза промывают ледяной водой, высушивают над прокаленным сернокислым натрием и после отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме.

Выходы, данные элементарного анализа и некоторые физико-химические константы синтезированных 2-алкокси-5-бромбензилхлоридов приведены в таблице 1.

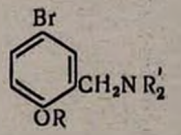
*Таблица 1*




| R | Выход в % | Т. кип. в °С | Т. пл. в °С | Молекулярная формула | $d_4^{20}$ | $n_D^{20}$ | $MR_D$ найдено | $MR_D$ вычислено | Анализ в % Cl найдено | Анализ в % Cl вычислено |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| $CH_3$* | 88,1 | 113—115/1 | 26—27 | $C_8H_9BrClO$ | 1,5748 | 1,5860 | 50,17 | 49,82 | 14,82 | 15,10 |
| $C_2H_5$ | 82,0 | 123—125/3 | 38—39 | $C_9H_{11}BrClO$ | — | — | — | — | 13,87 | 14,25 |
| $C_3H_7$ | 65,5 | 130—135/3 | — | $C_{10}H_{12}BrClO$ | 1,4185 | 1,5611 | 60,36 | 59,05 | 13,31 | 13,48 |
| $C_4H_9$ | 42,0 | 137—142/3 | — | $C_{11}H_{14}BrClO$ | 1,3849 | 1,5546 | 64,13 | 63,67 | 12,49 | 12,80 |
| $C_5H_{11}$ | 41,2 | 153—157/4 | — | $C_{12}H_{16}BrClO$ | 1,3316 | 1,5465 | 69,12 | 68,29 | 11,95 | 12,18 |

* По литературным данным [3], т. кип. 152—3°/15 *мм*, $d_4^{22}$ 1,5690; $n_D^{22}$ 1,585 т. пл. [4] 27,5°.

*Окисление 2-метокси-5-бромбензилхлорида* проведено, как ранее описано для 3-бром-4-метоксибензилхлорида [2]. Полученный продукт после перекристаллизации из уксусной кислоты плавится при 118—119°. По литературным данным [7], т. пл. 2-метокси-5-бромбензойной кислоты 119°.




| R | R′ | Выход в % | Т. кип. в °С/*мм* | Молекулярная формула | $d_4^{20}$ | $n_D^{20}$ | $MR_D$ найдено | $MR_D$ вычислено | найдено |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| $CH_3$ | $CH_3$ | 81,2 | 113—114/2 | $C_{10}H_{14}BrNO$ | 1,3129 | 1,5531 | 59,51 | 58,13 | 49, |
| $CH_3$ | $C_2H_5$ | 83,4 | 122—123/2 | $C_{12}H_{18}BrNO$ | 1,2439 | 1,5410 | 68,76 | 67,36 | 53, |
| $C_2H_5$ | $CH_3$ | 82,5 | 116—117/2 | $C_{11}H_{16}BrNO$ | 1,2746 | 1,5430 | 63,84 | 62,74 | 51, |
| $C_2H_5$ | $C_2H_5$ | 83,3 | 128—129/2 | $C_{13}H_{20}BrNO$ | 1,2144 | 1,5340 | 73,27 | 71,98 | 54, |
| $C_3H_7$ | $CH_3$ | 81,4 | 125—126/2 | $C_{12}H_{18}BrNO$ | 1,2296 | 1,5381 | 69,25 | 67,36 | 52, |
| $C_3H_7$ | $C_2H_5$ | 80,5 | 145—146/3 | $C_{14}H_{22}BrNO$ | 1,1829 | 1,5304 | 78,45 | 76,60 | 55 |
| $C_4H_9$ | $CH_3$ | 81,6 | 140—141/3 | $C_{13}H_{20}BrNO$ | 1,2061 | 1,5338 | 73,74 | 71,98 | 54 |
| $C_4H_9$ | $C_2H_5$ | 84,5 | 152—153/3 | $C_{15}H_{24}BrNO$ | 1,1756 | 1,5270 | 82,19 | 81,22 | 57 |
| $C_5H_{11}$ | $CH_3$ | 80,3 | 148—150/3 | $C_{14}H_{22}BrNO$ | 1,1902 | 1,5302 | 77,95 | 76,60 | 56 |
| $C_5H_{11}$ | $C_2H_5$ | 81,3 | 157—158/2 | $C_{16}H_{26}BrNO$ | 1,1602 | 1,5250 | 86,72 | 85,83 | 58 |
| $CH_3$ | $(CH_2)_5$ | 79,5 | 143—144/2 | $C_{13}H_{18}BrNO$ | 1,2958 | 1,5640 | 71,34 | 69,78 | 55 |
| $CH_3$ | $(CH_2CH_2)_2O$ | 78,7 | 157—158/2 | $C_{12}H_{16}BrNO_2$ | 1,3567 | 1,5680 | 68,05 | 66,80 | 50 |
| $C_2H_5$ | $(CH_2)_5$ | 81,5 | 154—155/2 | $C_{14}H_{20}BrNO$ . | 1,2480 | 1,5545 | 76,64 | 74,40 | 56 |
| $C_2H_5$ | $(CH_2CH_2)_2O$ | 80,3 | 164—165/2 | $C_{13}H_{18}BrNO_2$ | плавится при 39—40° | | | | 51 |

*Таблица 2*

| Анализ в % | | | | | | Т. пл. солей в °С | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| C | | H | | N | | | | |
| | вычислено | найдено | вычислено | найдено | вычислено | хлоргидратов | йодметилатов | йодэтилатов |
| 14 | 49,20 | 5,94 | 5,78 | 5,60 | 5,73 | 145–147 | 205–206 | 168–169 |
| 28 | 52,94 | 6,79 | 6,66 | 5,07 | 5,14 | 195–196 | 170–171 | 181–182 |
| 10 | 51,16 | 6,15 | 6,25 | 5,21 | 5,42 | 138–139 | 207–208 | 180–181 |
| 25 | 54,54 | 6,89 | 7,04 | 4,72 | 4,89 | 134–135 | 164–165 | — |
| 71 | 52,94 | 6,61 | 6,66 | 5,01 | 5,14 | — | 205–208 | 143–144 |
| 85 | 56,00 | 7,41 | 7,39 | 4,52 | 4,66 | — | 128–129 | 115–117 |
| ,61 | 54,54 | 7,25 | 7,04 | 4,81 | 4,89 | 148–149 | 169–170 | — |
| ,15 | 57,33 | 7,68 | 7,70 | 4,61 | 4,45 | — | 105–106 | — |
| ,11 | 56,00 | 7,28 | 7,39 | 4,55 | 4,66 | 135–137 | 149–150 | 108–109 |
| ,36 | 58,53 | 8,15 | 7,98 | 4,15 | 4,26 | — | 120–121 | — |
| ,16 | 54,93 | 6,38 | 6,38 | 4,95 | 4,93 | 145–147 | 148–150 | 158–160 |
| ,21 | 50,35 | 5,56 | 5,64 | 4,95 | 4,89 | 205–207 | 210–213 | — |
| ,15 | 56,37 | 6,55 | 6,76 | 4,75 | 4,69 | 159–160 | 179–180 | — |
| ,79 | 52,00 | 6,28 | 6,04 | 4,35 | 4,66 | 233–234 | 209–210 | — |

*2-Метокси-5-бромбензилцианид.* Смесь 47,1 *г* (0,2 моля) 2-метокси-5-бромбензилхлорида, 14,8 *г* (0,3 моля) цианистого натрия, 2 *г* йодистого натрия и 150 *мл* абсолютного ацетона при перемешивании нагревают на водяной бане в течение 15—16 часов. Затем отфильтровывают осадок, отгоняют растворитель, к остатку приливают 50 *мл* теплой воды и маслянистый слой экстрагируют бензолом. Бензольный экстракт высушивают над прокаленным сернокислым натрием и после отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме; т. кип. 165—167°/5 *мм*, выход 33,6 *г* (74,3%). Перекристаллизованный из абсолютного метанола продукт плавится при 63—64°. По литературным данным, т. пл. 65° [8]. Найдено %: C 47,72; H 3,55; N 6,12. $C_9H_8BrNO$. Вычислено %: C 47,81; H 3,57; N 6,19.

*2-Этокси-5-бромбензилцианид.* Получен аналогичным образом из 24,9 *г* (0,1 моля) 2-этокси-5-бромбензилхлорида, 7,4 *г* (0,15 моля) цианистого натрия, 1 *г* йодистого натрия и 75 *мл* абсолютного ацетона. Выход 18,2 *г* (75,1%), т. кип. 171—173°/5 *мм*. Перекристаллизованный из метанола продукт плавится при 83—84°. Найдено %: C 50,20; H 4,28; N 5,93. $C_{10}H_{10}BrNO$. Вычислено %: C 50,02; H 4,20; N 5,83.

*2-Пропокси-5-бромбензилцианид* получен аналогичным образом. Выход 77,2%, т. кип. 164—166°/2 *мм*, т. пл. 52° (из метанола). Найдено %: C 52,21; H 4,82; N 5,47. $C_{11}H_{12}BrNO$. Вычислено %: C 51,98; H 4,76; N 5,51.

*Амидоксим 2-метокси-5-бромфенилуксусной кислоты.* К раствору 1,39 *г* (0,02 моля) хлоргидрата гидроксиламина в 10 *мл* воды прибавляют 1,06 *г* (0,01 моля) карбоната натрия и затем приливают 4,5 *г* (0,02 моля) 2-метокси-5-бромбензилцианида, растворенного в 30 *мл* этанола. Реакционную смесь нагревают на водяной бане в течение 5—6 часов. При охлаждении кристаллизуется амидоксим 2-метокси-5-бромфенилуксусной кислоты. Т. пл. 123°. Выход 4,5 *г* (86,3%). Найдено %: N 10,95. $C_9H_{11}BrN_2O_2$. Вычислено %: N 10,81.

*Амидоксим 2-этокси-5-бромфенилуксусной кислоты.* Получен аналогичным образом из 1,39 *г* хлоргидрата гидроксиламина, 1,06 *г* карбоната натрия и 4,8 *г* 2-этокси-5-бромбензилцианида. Выход 4,5 *г* (82,4%), т. пл. 124—125°. Найдено %: N 10,32. $C_{10}H_{13}BrN_2O_2$. Вычислено %: N 10,26.

*2-Метокси-5-бромфенилуксусная кислота.* Смесь 4,5 *г* (0,02 моля) 2-метокси-5-бромбензилцианида и 5,6 *г* (0,1 моля) едкого кали в 20 *мл* воды при перемешивании нагревают на водяной бане в течение 13—15 часов. Затем содержимое колбы вливают в смесь льда и соляной кислоты. Выход 4,5 *г* (91,8%), т. пл. 133—134° (из 85%-ного метанола). По литературным данным [8], т. пл. 135°. Найдено %: C 44,36; H 3,85. $C_9H_9BrO_3$. Вычислено %: C 44, 10; H 3,70.

*2-Этокси-5-бромфенилуксусная кислота.* Получена аналогичным образом омылением 4,8 *г* (0,02 моля) 2-этокси-5-бромбензилцианида раствором 5,6 *г* едкого кали в 20 *мл* воды; т. пл. 115—116° (из

85%-ного метанола). Выход 4,7 г (90,7%). Найдено %: C 46,17; H 4,35 $C_{10}H_{11}BrO_3$. Вычислено %: C 46,35; H 4,28.

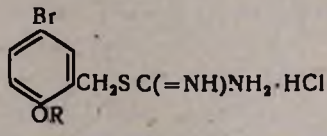
*Конденсация 2-алкокси-5-бромбензилхлоридов с вторичными аминами.* Смесь 0,05 моля 2-алкокси-5-бромбензилхлорида, 0,1 моля вторичного амина и 30 *мл* абсолютного бензола нагревают на водяной бане в течение 6—8 часов. Затем приливают 10%-ной соляной кислоты до кислой реакции и отделяют бензол. К водному слою приливают 20%-ный раствор едкого натра, экстрагируют эфиром, высушивают над прокаленным сернокислым натрием и после отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме.

Хлоргидраты некоторых третичных аминов плохо растворяются в воде; поэтому выделение продукта реакции проводится следующим образом: к содержимому колбы приливают 20%-ный раствор едкого натра до сильно-щелочной реакции, отделяют бензольный слой, водный 2—3 раза экстрагируют эфиром, последний присоединяют к бензольному слою, высушивают и перегоняют.

Выходы, данные элементарного анализа, некоторые физико-химические константы и температуры плавления солей приведены в таблице 2.

*Хлористоводородные соли S-(2-алкокси-5-бромбензил)-тиомочевины.* Смесь 0,05 моля 2-алкокси-5-бромбензилхлорида, 3,8 г (0,05 моля) тиомочевины и 50 *мл* абсолютного метанола нагревают на водяной бане в течение 4—5 часов. Затем отгоняют половину растворителя и по охлаждении к остатку приливают 100—150 *мл* абсолютного эфира. Полученные кристаллы отсасывают и промывают небольшим количеством абсолютного эфира (таблица 3).

*Таблица 3*

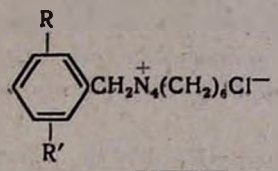



| R | Выход в % | Т. пл. в °С | Молекулярная формула | Анализ в %, Cl | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | найдено | вычислено |
| $CH_3$ | 95,5 | 224—226 | $C_9H_{11}BrClN_2OS$ | 11,26 | 11,38 |
| $C_2H_5$ | 94,6 | 220—221 | $C_{10}H_{14}BrClN_2OS$ | 10,85 | 10,89 |
| $C_3H_7$ | 95,8 | 216—217 | $C_{11}H_{16}BrClN_2OS$ | 10,35 | 10,43 |
| $C_4H_9$ | 93,7 | 209—210 | $C_{12}H_{18}BrClN_2OS$ | 10,24 | 10,02 |
| $C_5H_{11}$ | 91,3 | 155—156 | $C_{13}H_{20}BrClN_2OS$ | 9,89 | 9,64 |

*Конденсация замещенных бензилхлоридов с уротропином.* Смесь 0,02 моля соответствующего бензилхлорида, 2,8 г (0,02 моля) уротропина и 30 *мл* хлороформа при перемешивании нагревают на водяной бане в течение 3—4 часов. Четвертичная соль обычно выделяется в виде бесцветных кристаллов при охлаждении реакционной

смеси. Иногда для выделения продукта реакции необходимо отогнать часть растворителя и к остатку прилить 20—30 *мл* абсолютного эфира (таблица 4).

*Таблица 4*




| R | R′ | Выход в % | Т. пл. в °С | Молекулярная формула | Анализ в % Cl | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | найдено | вычислено |
| 2-$CH_3O$ | 5-Br | 90,2 | 189—190 | $C_{14}H_{20}BrClN_4O$ | 9,15 | 9,42 |
| 2-$C_2H_5O$ | 5-Br | 87,6 | 198—199 | $C_{15}H_{22}BrClN_4O$ | 8,89 | 9,09 |
| 2-$C_3H_7O$ | 5-Br | 88,5 | 121—122 | $C_{16}H_{24}BrClN_4O$ | 8,64 | 8,78 |
| 2-$C_4H_9O$ | 5-Br | 85,3 | 106—107 | $C_{17}H_{26}BrClN_4O$ | 8,19 | 8,48 |
| 2-$C_5H_{11}O$ | 5-Br | 86,2 | 194—195 | $C_{18}H_{28}BrClN_4O$ | 8,02 | 8,21 |
| 4-$CH_3O$ | 3-Br | 87,9 | 196—197 | $C_{14}H_{20}BrClN_4O$ | 9,64 | 9,42 |
| 4-$C_2H_5O$ | 3-Br | 84,6 | 149—150 | $C_{15}H_{22}BrClN_4O$ | 9,16 | 9,09 |
| 4-$C_3H_7O$ | 3-Br | 83,3 | 186—187 | $C_{16}H_{24}BrClN_4O$ | 8,55 | 8,78 |
| 4-$C_4H_9O$ | 3-Br | 84,5 | 185—186 | $C_{17}H_{26}BrClN_4O$ | 8,64 | 8,48 |
| 2-$CH_3O$ | 5-$COOCH_3$ | 80,7 | 188—189 | $C_{16}H_{23}ClN_4O_3$ | 10,17 | 10,00 |
| 2-$C_2H_5O$ | 5-$COOCH_3$ | 81,2 | 206—207 | $C_{17}H_{25}ClN_4O_3$ | 10,01 | 9,61 |
| 2-$C_3H_7O$ | 5-$COOCH_3$ | 79,5 | 197—198 | $C_{18}H_{27}ClN_4O_3$ | 9,63 | 9,26 |
| 2-изо-$C_3H_7O$ | 5-$COOCH_3$ | 78,3 | 190—191 | $C_{18}H_{27}ClN_4O_3$ | 9,59 | 9,26 |
| 2-$C_4H_9O$ | 5-$COOCH_3$ | 80,1 | 186—187 | $C_{19}H_{29}ClN_4O_3$ | 8,80 | 8,93 |
| 2-изо-$C_4H_9O$ | 5-$COOCH_3$ | 81,3 | 184—185 | $C_{19}H_{29}ClN_4O_3$ | 8,88 | 8,93 |
| 2-$C_5H_{11}O$ | 5-$COOCH_3$ | 78,7 | 183—185 | $C_{20}H_{31}ClN_4O_3$ | 8,52 | 8,63 |
| 2-изо-$C_5H_{11}O$ | 5-$COOCH_3$ | 76,5 | 184—185 | $C_{20}H_{31}ClN_4O_3$ | 8,39 | 8,63 |
| 4-HO | 3-$COOCH_3$ | 78,3 | 180—181 | $C_{15}H_{21}ClN_4O_3$ | 10,13 | 10,40 |
| 4-$C_3H_7O$ | 3-$COOCH_3$ | 83,3 | 176—177 | $C_{18}H_{27}ClN_4O_3$ | 9,12 | 9,26 |

Институт тонкой органической химии
АН АрмССР

Поступило 19 I 1965

## ՄԻ ՔԱՆԻ պ-ԱԼԿՕՔՍԻԲՐՈՄԲԵՆԶՈԼՆԵՐԻ ՔԼՈՐՄԵԹԻԼՈՒՄԸ

**Հ. Ա. Հարությաե**

### Ա մ փ ո փ ո ւ մ

*Հիպերտոնիկ հիվանդության բուժման համար օգտագործվող բրետիլիում պրեպարատի նկատմամբ ցուցաբերվող հետաքրքրությունն ուժի հանդիսացավ սինթեզելու նրա մի շարք համանմանները։ Ներկա աշխատանքում նկարագրված է հիմնական տեքստում բերված* III, IV, V *և* VI *կառուցվածքն*

ունեցող միացությունների սինթեզը, որի ժամանակ իբրև ելանյութեր կարող են օգտագործվել համապատասխան 2-ալկօքսի-5-բրոմբենզիլքլորիդները։ Վերջիններիս ստացման ամենալավ ճանապարհը 4-ալկօքսիբենզոլների քլորմեթիլումն է։ Սակայն բացի պ-բրոմանիզոլից, այս շարքի մյուս եթերների քլորմեթիլումն ուսումնասիրված չէ։ պ-Ալկօքսիբրոմբենզոլների քլորմեթիլումը մենք կատարել ենք քլորոֆորմի միջավայրում, պարաֆորմալդեհիդի և քլորջրածնի ազդմամբ, իբրև կատալիզատոր օգտագործելով ցինկի անջուր քլորիդ։

Պարզվեց, որ այս միացությունների քլորմեթիլումը օ-ալկօքսիբրոմբենզոլների համեմատությամբ ընթանում է մի փոքր ավելի խիստ պայմաններում, ընդ որում, այստեղ ևս ալկօքսիխմբերի մեծացման հետ միասին նվազում է ռեակցիայի պրոդուկտի ելքը։ Մեծ ալկօքսիխմբեր պարունակող միացությունների դեպքում ռեակցիայի ջերմաստիճանը մինչև 40—45° բարձրացնելը ելքի զգալի մեծացման չի հանգեցնում, ի տարբերություն օ-ալկօքսիբրոմբենզոլների, այս դեպքում 2,2-ալկօքսի-5,5-բրոմդիֆենիլմեթաններ գործնականորեն չեն առաջանում։

Ստացված միացությունների մեջ քլորմեթիլխմբի տեղը որոշել ենք մեթօքսիբրոմբենզիլքլորիդը մինչև համապատասխան 2-մեթօքսի-5-բրոմբենզոյաթթվի օքսիդացնելով։

2-Ալկօքսի-5-բրոմբենզիլքլորիդներն օգտագործել ենք մի շարք միացությունների սինթեզի համար, որոնք հետաքրքրություն են ներկայացնում կամ կենսաբանական հատկություններն ուսումնասիրման տեսակետից, կամ իբրև օրգանական սինթեզի կիսապրոդուկտներ։

## ЛИТЕРАТУРА


1. *A. L. Boura, F. C. Copp, A. F. Green,* Nature, 184, 70 (1959). *R. A. Maxwell, S. D. Ross, A. J. Plummer,* J. Pharmacol. Exptl. Therap. 123, 128 (1958); 128, 22 (1960).
2. *А. А. Ароян,* Изв. АН АрмССР, ХН 17, 532 (1964). *В. М. Авакян,* Изв. АН АрмССР (биологические науки) 16, 31 (1963); 16, 11 (1963).
3. *R. Quelet,* C. r., 195, 155 (1932). [C. A. 26, 5552³ (1932)].
4. *R. Quelet,* C. r. 198, 2107 (1934). [C. A. 28, 5417³ (1934)].
5. *А. Л. Мнджоян, А. А. Ароян, Т. Р. Овсепян,* Изв. АН АрмССР, ХН 14, 157 (1961).
6. *Г. С. Колесников, Г. М. Погосян,* Изв. АН АрмССР, ХН 10, 131 (1957).
7. *S. V. Sunthankar, H. Gilman,* J. Org. Chem., 16, 8 (1951).
8. *L. Knorr, H. Hörlein,* Ber., 42, 3500 (1909).