

УДК 547.431:541.124

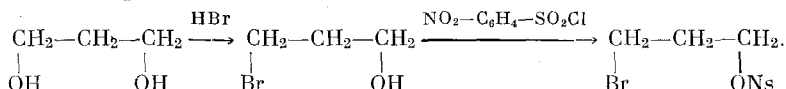
ХИМИЯ

Т. А. СМОЛИНА, Е. Д. ГОПИУС, В. Н. ГРУЗДНЕВА,
академик О. А. РЕУТОВ

АЦЕТОЛИЗ 3-БРОМПРОПИЛНОЗИЛАТА-1

Ранее нами была исследована реакция дезаминирования 3-галоидпропиламина-1 и установлена возможность изомеризации 3-галоидпропилкатиона-1 с миграцией галоида и гидрид-иона ⁽²⁾.

В настоящей работе изучен ацетоллиз 3-бромпропилнозилата-1, полученного нами впервые по схеме:



Чистота промежуточного образующегося 3-бромпропанола-1 подтверждена г.ж.х. анализом. 3-Бромпропилнозилат-1 охарактеризован нами температурой плавления и данными элементарного анализа.

Ацетоллиз 3-бромпропилнозилата-1 проводился в ледяной уксусной кислоте при 60° в течение 60 час. Среди продуктов реакции помимо 3-бромпропилацетата-1, основного продукта реакции, были обнаружены также диацетат и оксиацетат пропандиола-1,3; 3-бромпропанол-1; 1,3-дибромпропан* и неопределенные соединения. Исследование проводилось с использованием г.ж.х. анализа. Состав реакционной смеси при ацетоллизе 3-бромпропилнозилата-1 представлен ниже:

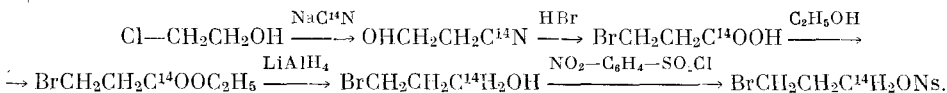
Продукты реакции	$\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OAc}$	$\text{AcOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OAc}$	$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OAc}$
Состав реакционной смеси, %	67	15	3
Продукты реакции	$\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	$\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$	Не пред. соед.
Состав реакционной смеси, %	5	6	4

Контрольными опытами установлено, что в условиях реакции не протекают следующие побочные процессы: а) замена ацетатной (гидроксильной) группы на бром в диацетате (оксиацетате) пропандиола-1,3; б) замещение брома на ацетатную группу в 1,3-дибромпропане; в) присоединение уксусной кислоты к неопределенным соединениям. Все это дало нам возможность утверждать, что 3-бромпропилацетат-1 является продуктом только ацетоллиза 3-бромпропилнозилата-1. Анализ продуктов реакции ацетоллиза показывает, что в образующемся 3-бромпропилкатионе-1 в процессе реакции не наблюдаются ни 1,2-гидридные сдвиги, ни 1,2-миграция брома, как это имело место при дезаминировании 3-бромпропиламина-1 ⁽²⁾. Различные результаты, полученные при дезаминировании 3-бромпропиламина-1 и при ацетоллизе 3-бромпропилнозилата-1, по-видимому, можно объяснить двояко: а) реакция проходит через стадию образования ионной пары, а не свободного иона карбония, б) реакция преимущественно осуществляется по механизму S_N2 .

Для выяснения возможности изомеризации 3-бромпропилкатиона-1 за счет 1,3 миграции брома, а также и скелетной изомеризации иона при

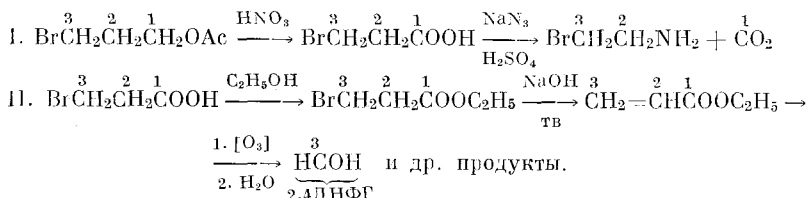
* При трифторацетоллизе 3-бромбутил-1-трифторметилсульфоната также наблюдалось образование 1,3-дибромпроизводного ⁽¹⁾.

Радиоактивный 3-бромпропил-1- C^{14} -нозилат-1 был получен по следующей схеме:



Ранее было показано, что на всех использованных нами стадиях синтеза исключается возможность перегруппировок, а следовательно, полученный бромпропилозилат содержит радиоактивный углерод C^{14} только в первом положении углеродного скелета.

3-Бромпропилацетат-1, образующийся при реакции ацетоллиза, подвергался деструкции по следующим схемам для выяснения распределения C^{14} в нем:



Как следует из данных табл. 1, во втором положении углеродного скелета 3-бромпропилацетата-1 радиоактивная метка отсутствует, а в третьем положении находится $4 \pm 0,8\%$ радиоактивного углерода. Эти результаты свидетельствуют об отсутствии скелетной изомеризации и наличии перегруппировки карбонового иона с 1,3-миграцией брома на $4 \pm 0,8\%$, происходящей при ацетоллизе 3-бромпропилнозилата-1.

Таблица 1

Содержание C^{14} в β -бромпропионовой кислоте и продуктах ее деструкции

Соединение	Сред. уд. акт., имп-мин/ммоль	Содержание C^{14} , %
$BrCH_2CH_2COOH$	$4,82 \cdot 10^6$	100

Т а б л и ц а

Содержание C^{14} в β -бромпропионовой кислоте и продуктах ее деструкции

Соединение	Сред. уд. акт., имп./мин/моль	Содержание C ¹⁴ , %
BrCH ₂ CH ₂ COOH	$1,82 \cdot 10^6$	100
BrCH ₂ CH ₂ NH ₂ · HBr	$7,8 \cdot 10^3$	4,3
2,4 (NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ NHNCH ₂	$7,8 \cdot 10^3$	4,3

3-Бромпропилкатон-1, генерированный в реакции ацетоллиза, развит слабее	$\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{NHCCH}_3$ $\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{HBr}$ $2,4(\text{NO}_2)_2\text{C}_6\text{H}_3\text{NHNCH}_2$	$1,8 \cdot 10^6$ $7,8 \cdot 10^3$ $7,8 \cdot 10^3$	100 4,3 4,3
---	--	--	-------------------

чем при дезаминировании, вследствие взаимодействия с противоионом в ионной паре, что ведет к меньшей изомеризации его. Стабилизация карбониевого иона происходит за счет выброса протона с образованием непредельных соединений, путем нуклеофильного содействия брома, приводящего к 1,3-миграции брома, а также при взаимодействии с нуклеофилом среды.

Этилендиангидрин-4- C^{14} . К кипящему раствору 24 г этиленхлоргидрида в этаноле прикатали 14,7 г $NaC^{14}N$ (общая радиоактивность 75 μC) в воде. Смесь нагревали 8 час. При фракционировании получили 17,1 г этилендиангидрина-1- C^{14} с т. кип. 108–110°/13 мм. Выход 80%. Лит. данные: т. кип. 110°/15 мм (3).

β -Бромпропионовая- C^{13} кислота. Смесь 154 г 48% НВг и 17,4 г этилендицидрина- C^{14} кипятили 2 часа. После отгонки НВг и обработки CCl_4 получили 23 г (выход 62% от теории) β -бромпропионовой- C^{14} кислоты с т. пл. 62–63°. Лит. данные: т. пл. 62,5–63,5° (4).

Этиловый эфир β -бромпропионовой- C^{14} кислоты получен по методу азотропной этерификации этиловым спиртом с использованием CCl_4 и сульфосалициловой кислоты в качестве катализатора.

Получили 22,5 г этилового эфира β -бромпропионовой- C^{14} кислоты (82% от теории) с т. кип. $62-63^\circ/15$ мм. Лит. данные: т. кип. $60-65^\circ/15$ мм ⁽⁵⁾.

3-Бромпропанол-1- C^{14} . К эфирному раствору 4,6 г алюмогидрида лития медленно прибавили эфирный раствор 22,5 г этилового эфира β -бромпропионовой кислоты-1- C^{14} при -75° . Смесь выдержали 30 мин. при охлаждении и затем обрабатывали метанолом, водой и 6*N* раствором H_2SO_4 . При фракционировании получили 13,3 г (80% от теории) 3-бромпропанола-1- C^{14} с т. кип. $80^\circ/22$ мм. Лит. данные: т. кип. $80-82^\circ/22$ мм ⁽⁶⁾.

3-Бромпропил-1- C^{14} -нозилата-1. К раствору 13,3 г 3-бромпропанола-1- C^{14} в абсолютном пиридине прибавили 26,6 г *n*-нитробензолсульфохлорида при температуре $0-2^\circ$. Смесь выдержали при охлаждении 2 часа, затем добавили разбавленный раствор HCl . Получили 24,6 г (63% от теории) 3-бромпропил-1- C^{14} -нозилата-1 с т. пл. $67-68^\circ$.

Найдено %: Н 3,18; С 33,78; N 4,63; Br 24,65
 $C_9H_{10}O_5NSBr$. Вычислено %: Н 3,11; С 33,33; N 4,63; Br 24,65

Ацетилиз 3-бромпропил-1- C^{14} -нозилата-1 и выделение 3-бромпропил- C^{14} -ацетата-1. Раствор 2,3 г 3-бромпропил-1- C^{14} -нозилата-1 в ледяной уксусной кислоте нагревали при 60° в течение 60 час., после нейтрализации кислоты поташом прибавили 3 г неактивного 3-бромпропилацетата-1 в качестве носителя. После длительного экстрагирования эфиром в экстракторе и фракционирования с добавкой 5 мл нитробензола в качестве «подушки» выделили 3 г радиоактивного 3-бромпропилацетата-1 с т. кип. $87-89^\circ/22$ мм. Лит. данные: т. кип. $88-90^\circ/22$ мм ⁽⁶⁾.

Установление положения C^{14} в 3-бромпропил- C^{14} -ацетате-1. Гидролиз и окисление 3-бромпропил- C^{14} -ацетата-1. Смесь 3,0 г радиоактивного 3-бромпропилацетата-1, 7,2 г 45% раствора HNO_3 нагревали при 60° в течение 2 час. и оставили на ночь. После экстрагирования CCl_4 добавили 2 г неактивной β -бромпропионовой кислоты в качестве носителя и получили 2,8 г радиоактивной β -бромпропионовой кислоты с т. кип. $120^\circ/22$ мм, т. пл. $61-62^\circ$. Лит. данные: т. пл. $62,5-63,5$ ⁽⁴⁾.

Деструкция β -бромпропионовой- C^{14} кислоты по Шмидту. Получение 2-бромэтиламина-1. К смеси 1,8 г радиоактивной β -бромпропионовой кислоты в хлороформе и конц. H_2SO_4 при 35° постепенно присыпали 1,63 г (0,025 моля) азиды натрия. Затем реакционную смесь выдерживали в течение 15 час. при $35-40^\circ$, нейтрализовали избытком щелочи и 2-бромэтиламин-1 перегнали с водяным паром в разбавленный раствор бромистоводородной кислоты. Получили 0,9 г (37% от теории) бромгидрата 2-бромэтиламина-1 с т. пл. $172-173^\circ$. Лит. данные: т. пл. $172-173^\circ$ ⁽⁷⁾.

Этиловый эфир β -бромпропионовой- C^{14} кислоты. Синтез проводили по описанной выше методике с 1 г β -бромпропионовой- C^{14} кислоты и 0,92 г этилового спирта. Получили 0,72 г (61% от теории) этилового эфира β -бромпропионовой кислоты с т. кип. $63^\circ/15$ мм. Лит. данные: т. кип. $60-65^\circ/15$ мм ⁽⁵⁾.

Этиловый эфир акриловой- C^{14} кислоты. В перегонную колбу поместили 0,72 г этилового эфира β -бромпропионовой кислоты и 0,76 г едкого кали и, осторожно нагревая, при $100-102^\circ$ выгнали этиловый эфир акриловой кислоты. Выход 0,32 г (83% от теории). Лит. данные: т. кип. $101-102^\circ$ ⁽⁸⁾.

Озонолиз этилового эфира акриловой- C^{14} кислоты и получение радиоактивного 2,4-динитрофенилгидразона формальдегида.

В раствор 0,32 г этилового эфира акриловой кислоты в четыреххлористом углероде при комнатной температуре в течение 1,5 час. пропускали озоновоздушную смесь со скоростью 5 л/час. Концентрация озона 3-4 об.%. Озонид разложили холодной водой и к водному раствору прибавили 2,4-ди-

нитрофенилгидразин. Очистку 2,4-динитрофенилгидразона формальдегида проводили на хроматографической колонке, наполненной окисью алюминия, используя бензол в качестве элюента. Получили 0,102 г 2,4-динитрофенилгидразона формальдегида с т. пл. 165—166°. Лит. данные: т. пл. 166°⁽⁹⁾.

Исследование протекания побочных процессов при ацетоллизе 3-бромпропил-1-С¹⁴-нозилата-1. Для изучения возможности протекания побочных процессов при ацетоллизе 3-бромпропилнозилата-1 проводили ацетоллиз 0,005 моля этилнозилата (в условиях ацетоллиза 3-бромпропилнозилата-1) с добавкой 0,001 моля бромистого калия и попеременно диацетата с оксиацетатом триметиленгликоля (по 0,005 моля); 1,3-дибромпропана (0,005 моля) и смеси бромистого аллила и α - и β -бромпропиленов (по 0,005 моля). Смеси выдерживали 60 час. при 60°. Состав смесей продуктов ацетоллиза анализировали методом г.ж.х. 3-Бромпропилацетат-1 обнаружен не был.

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова

Поступило
13 X 1972

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ P. Peterson, W. Borow, J. Am. Chem. Soc., 93, 4076 (1971). ² О. А. Рейтов, Т. А. Смолина, О. Ю. Полевая, ДАН, 197, 848 (1971). ³ H. Schmidt, K. Schmidt, Helv. chim. acta, 35, 1879 (1952). ⁴ Синтезы органических препаратов, 1, 133 (1949). ⁵ Синтезы органических препаратов, 1, 543 (1949). ⁶ M. Vogert, E. Slocum, J. Am. Chem. Soc., 46, 763 (1924). ⁷ M. Leffer, R. Adams, J. Am. Chem. Soc., 59, 2254 (1937). ⁸ C. Renberg, C. Fischer, J. Am. Chem. Soc., 66, 1204 (1944). ⁹ K. Campbell, Analyst, 61, 392 (1936).