

В. О. МОХНАЧ и В. С. БАГНЮК

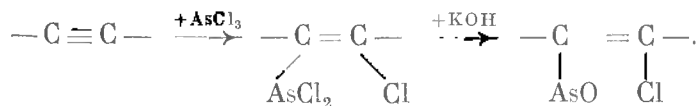
**ДЕЙСТВИЕ ГАЛОГЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ МЫШЬЯКА И ФОСФОРА
НА ЭТИЛКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ**

1. О ПРИСОЕДИНЕНИИ ХЛОРИСТОГО МЫШЬЯКА К ТЕТРОЛОВОЙ КИСЛОТЕ

(Представлено академиком А. Е. Фаворским 23 I 1937)

В 1913 г. Эмиль Фишер и Георг Клемперер сообщили ⁽¹⁾ о способе получения и фармакологическом действии нового мышьяковистого препарата—эларсона, получившего вскоре широкое применение в медицине. Судя по способу получения, он представляет стронциеву соль «хлорарсениобегеноловой» кислоты, полученной действием хлористого мышьяка на бегеноловую кислоту. Строение хлорарсениобегеноловой кислоты не могло быть определено с достаточной точностью, однако по мнению авторов «едва ли можно было сомневаться в присоединении хлора и мышьяка к углероду ненасыщенной группы» ⁽¹⁾.

В следующем году Э. Фишер ⁽²⁾ сделал более подробное сообщение о новом классе алифатических мышьяковистых соединений. После безрезультатных попыток присоединения хлористого мышьяка к этиленовым производным ему в известной мере удалось осуществить эту реакцию в отношении бегеноловой кислоты по схеме:



Однако и в этом случае продукт присоединения выделить не удалось: полученная красновато-коричневая маслообразная жидкость судя по анализам, представляла смесь, состоявшую на 86% из хлорарсинозобегеноловой (хлорарсениобегеноловой) кислоты (в остатке вероятно непрореагировавшая бегеноловая кислота). Неудачу попыток получения хлорарсинозобегеноловой кислоты в кристаллической форме Э. Фишер склонен был объяснять тем, что при присоединении AsO-группы и хлора к бегеноловой кислоте может получиться сложная смесь двух структурных и двух стереоизомеров.

Попытка присоединения хлористого мышьяка к стеароловой кислоте дала еще менее удовлетворительные результаты.

Все же дальнейшие превращения «хлорарсинозобегеноловой» кислоты (синтез хлорбегенолметилэстерарсиновой кислоты) наряду с непрямыми

анализами и способом получения дали Э. Фишеру возможность принять вышеуказанную схему присоединения хлористого мышьяка к тройной связи.

В виду того, что высшие этиновые кислоты представляют таким образом мало удовлетворительный исходный материал для исследования этой реакции, Э. Фишер считал желательным изучение в этом направлении низших гомологов жирного ряда. Однако трудности, связанные с их синтезом, заставили его обратиться к фенилпропиоловой кислоте, которая, правда, дала кристаллизующиеся продукты, но несколько иного типа, о чем автор предполагал сообщить дополнительно. К сожалению ни сам Э. Фишер, ни другие авторы (3-7) в дальнейшем не касались подробно этого вопроса с химической стороны.* Лишь у Г. Иоахимоглу (8) имеется указание, что препарат «арсенофенилпропиоловокислого» калия, переданный ему Э. Фишером для фармакологического исследования, содержал 17.36% мышьяка, что совершенно не согласуется с приведенной выше схемой присоединения. Таким образом, если и можно с известным вероятием принять эту схему для бегеноловой кислоты, то вопрос о присоединении хлористого мышьяка к этинкарбоновым кислотам с карбоксилем у тройной связи остался невыясненным.

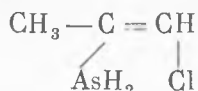
Так как продукты присоединения подобного рода представляют не только теоретический интерес, но могут иметь и практическое значение, является желательным систематическое изучение действия галогенных соединений мышьяка на этинкарбоновые кислоты.

Мы начали это исследование с тетроловой кислоты, как одной из самых простых по составу и легко доступной, благодаря разработанной в последнее время методике получения этинкарбоновых кислот с помощью натрий-аминна. А priori не исключена возможность, что действие хлористого мышьяка на бегеноловую и стеароловую кислоты, с одной стороны, и тетроловую или этилпропиоловую, с другой,—может представлять известные различия, т. к. в первом случае ацетиленовая связь значительно удалена от карбоксила, в то время как у кислот типа пропиоловой находится рядом с ней. Поэтому энергичное взаимное влияние находящихся рядом функциональных факторов значительно ослабляется например в бегеноловой кислоте, где карбоксильная группа мало отличается от карбоксила многоатомных насыщенных алифатических кислот, а тройная связь приближается по характеру к углеводородной.

Наши опыты с тетроловой кислотой (а также частично с этилпропиоловой) проводились вначале с точным соблюдением условий, указанных Э. Фишером. Исключены были только операции, связанные с отделением продукта реакции от непрореагировавшей бегеноловой кислоты, так как наш исходный продукт—тетроловая кислота—прекрасно растворяется в воде и легко удаляется. Полученные данные не оставляют сомнения в том, что присоединение хлористого мышьяка в этих условиях сопровождается декарбоксилированием кислоты и образованием продуктов углеводородного типа. Это можно было бы объяснить действием едкой щелочи или сравнительно высокой температурой реакции: на крайнюю чувствительность этинкарбоновых кислот в этом отношении указали еще Муре и Деланж (9). Наши опыты показали, что превалирует влияние температуры, так как при ее понижении удается сохранить карбоксил, несмотря на обычную обработку продукта едкой щелочью.

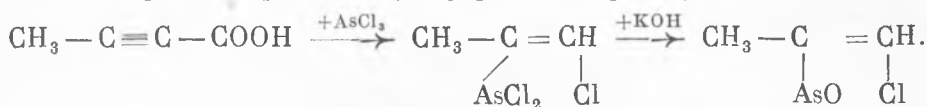
* Патентная литература внесла некоторые изменения в методику Фишера. См. краткий обзор и сводку у G. W. Raizis и J. L. Gayron, Organic Arsenical Compounds, 99—102 и 522—523 (1923).

Присоединение хлористого мышьяка к тетроловой кислоте при температуре 140° (см. опыт 1) вместо ожидаемой по схеме Фишера арсиноксикислоты дает прекрасно кристаллизующийся продукт, который плавится при 91.5—92° и, судя по ряду анализов, соответствует формуле C₃H₆AsCl. Для него возможно строение:



Этот продукт, который можно назвать хлорпропениларсином, так же как и полученный Э. Фишером из бегеноловой кислоты, теоретически может существовать в четырех изомерных формах; однако резкая точка плавления говорит за то, что мы здесь имеем только одну из них.

Если вести реакцию присоединения в несколько более мягких условиях (120—130°, см. опыт 2), получается уже арсиноксипроизводное, но также декарбоксилированное (хлорарсиноксипропен), по уравнению:



Наконец при дальнейшем снижении температуры реакции (см. опыт 3) идет «нормальное» присоединение без разрушения карбоксила. В последнем случае продукт представляет желтоватое масло.

Для продуктов, полученных в интервалах между приведенными температурами, анализы дают средние цифры, указывающие на образование смесей указанных мышьяковистых производных.

В соответствии с изложенными данными относительно тетроловой кислоты находятся опыты с этилпропиоловой кислотой, проведенные А. Зацариным. При температуре 150—155° получается углеводородного характера кристаллическое арсиноксипроизводное (см. опыт 4), при более низкой температуре [130—140° (см. опыт 5)]—смесь кристаллизующихся продуктов, в которых, судя по анализам, преобладает арсиноксикислота.

Из этих наблюдений следует, что:

- 1) при действии хлористого мышьяка на тетроловую кислоту в указанных условиях имеет место реакция присоединения,
- 2) при температурах порядка 130—150° происходит декарбоксилирование кислоты с образованием продуктов углеводородного типа,
- 3) одним из факторов, влияющих на характер получающихся мышьяковистых производных, является температура, при которой ведется реакция.

ЧАСТЬ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ

I. Действие AsCl₃ на тетроловую кислоту

Опыт 1.

1 г тетроловой кислоты (темп. плавления 76°.5) и 6 г хлористого мышьяка (темп. кипения 130°) помещены в маленькую круглодонную колбу с обратным холодильником, снабженным хлоркальциевой трубкой. Смесь нагревалась под тягой в течение 6 часов на масляной бане (температура бани 135—140°). Продукт реакции, представлявший густую темнокоричневую жидкость, по охлаждении растворялся в эфире и тщательно промывался дистиллированной водой. Отделенный от воды эфирный раствор упаривался; остаток, разбавленный алкоголем (6 мл), быстро обрабаты-

вался охлажденным до 0° нормальным раствором едкого кали и сейчас же подкислялся разбавленной соляной кислотой. Полученная непрозрачная светложелтого цвета жидкость трижды экстрагировалась эфиром, эфирный экстракт высушивался хлористым кальцием, эфир отгонялся. Остаток в перегонной колбе представлял густую буроватую жидкость, которая вскоре закристаллизовалась в виде звездообразно расположенных тонких иголочек. Выход: 1.5 г. Кристаллы хорошо растворяются в спиртоле и горячей воде, плохо в петролейном эфире и холодной воде. После отжимания на фильтровальной бумаге получены совершенно бесцветные кристаллы с темп. плавления 91.5—92°.

Анализы

1. Определение хлора (Кариус):

а) 0.1056 г вещ. : 0.0997 г AgCl,

б) 0.1300 г вещ. : 0.1232 г AgCl

Найдено %: а) Cl 23.33

» % б) Cl 23.05

C₃H₆AsCl. Вычислено %: Cl 23.27.

2. Определение углерода (Мессингер):

0.1006 г вещ. : 0.0882 г CO₂

Найдено %: C 23.83

C₃H₆AsCl. Вычислено %: C 23.62.

3. Определение водорода (сжигание с окисью меди в присутствии двуххромовокислого свинца)

а) 0.1702 г вещ. : 0.0692 г H₂O

б) 0.1486 г вещ. : 0.0554 г H₂O

Найдено %: а) H 4.55

» % б) H 4.17

C₃H₆AsCl. Вычислено %: H 3.94.

Опыт 2.

4 г тетроловой кислоты и 12 г хлористого мышьяка нагревались под тягой на масляной бане при температуре 120—130° в течение 6 час. Продукт реакции, представлявший жидкость коричневого цвета, растворялся в эфире и промывался дистиллированной водой (500 см³). Эфир отгонялся, остаток разбавлялся спиртолем, обрабатывался нормальным едким кали (охлажденным до +3°) и затем подкислялся разбавленной соляной кислотой. В остальном обработка велась, как в опыте 1. Выход: 3 г. Продукт почти целиком закристаллизовался.

Анализы

Определение хлора (Кариус):

а) 0.0980 г вещ. : 0.0852 AgCl

б) 0.1074 г вещ. : 0.0876 AgCl

Найдено %: а) Cl 21.54

» % б) Cl 21.19

C₃H₄AsOCl. Вычислено %: Cl 21.32.

Опыт 3.

2 г тетроловой кислоты и 6 г хлористого мышьяка нагревались под тягой при температуре масляной бани 110—115°. Обработка продукта реакции велась, как в опыте 1. Выход: 1.7 г (жидкость светложелтого цвета).

Анализы

Определение хлора (Кариус):

а) 0.0520 г вещ. : 0.0346 г AgCl

б) 0.0964 г вещ. : 0.0670 г AgCl

Найдено %: а) Cl 16.49

» % б) Cl 17.21

C₄H₄O₃AsCl. Вычислено %: Cl 16.87.

II. О действии $AsCl_3$ на этилпропиоловую кислоту (А. И. Зацарин)

Опыт 4.

4 г этилпропиоловой кислоты и 12 г хлористого мышьяка помещены в маленькую круглодонную колбу с обратным холодильником, снабженным хлоркальциевой трубкой. Колба нагревалась под тягой на масляной бане ($150-155^\circ$) в течение 8 часов. Продукт реакции, представлявший густую темнокоричневую жидкость, по охлаждении разбавлялся эфиром (около 150 мл) и тщательно промывался водой.

Отделенный от воды эфирный слой упаривался до небольшого объема. Остаток разбавлялся 96% спиртом, обрабатывался в течение 8 сек. охлажденным до 0° нормальным раствором едкого кали и сейчас же нейтрализовался разбавленной соляной кислотой. Полученный желтого цвета раствор экстрагировался эфиром. Экстракт высушивался хлористым кальцием, эфир отгонялся. Остаток представлял густую буроватую жидкость, которая в дальнейшем частично закристаллизовалась. Выход: 3.5 г.

Анализы

Определение хлора (Кариус):

а) 0.1620 г вещ. : 0.1272 г $AgCl$

б) 0.1780 г вещ. : 0.1424 г $AgCl$

Найдено %: а) Cl 19.61

» %: б) Cl 19.82

C_4H_6OAsCl . Вычислено %: Cl 19.66.

Опыт 5.

Смесь из 4 г этилпропиоловой кислоты и 12 г хлористого мышьяка нагревалась под тягой на масляной бане при температуре $130-140^\circ$ в течение 8 часов. Продукт реакции обрабатывался, как в опыте 4. Выход: 3.2 г (желто-бурая жидкость, частично закристаллизовавшаяся).

Анализы

Определение хлора (Кариус):

а) 0.1744 г вещ. : 0.1214 г $AgCl$

б) 0.1837 г вещ. : 0.1273 г $AgCl$

Найдено %: а) Cl 17.40

» %: б) Cl 17.16

C_4H_6OAsCl . Вычислено %: Cl 19.66.

$C_5H_8O_3AsCl$. Вычислено %: Cl 15.81.

Лаборатория органической химии Дальневосточного филиала Академии Наук СССР
и Дальневосточного государственного
университета.

Поступило
23 I 1937.

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ E. Fischer u. G. Klemperer, Die Therapie der Gegenwart, 1—3, Januar (1913). ² E. Fischer, A., 403, 106 (1914). ³ F. Heinemann, D. R. P. 257641; P. Friedlaender, XI, 1079. ⁴ Heinemann, D. R. P. 271159; P. Friedlaender, XI, 1082. ⁵ Heinemann, D. R. P. 273219; P. Friedlaender, XI, 1083. ⁶ Heinemann, D. R. P. 268829; P. Friedlaender, XI, 1080. ⁷ Heinemann, D. R. P. 271158; P. Friedlaender, XI, 1081. ⁸ G. Joachimoglu, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak., 12 (1915).
⁹ Moureu et Delanges, Bull. Soc. Chim., Paris (3) 29, 676.