

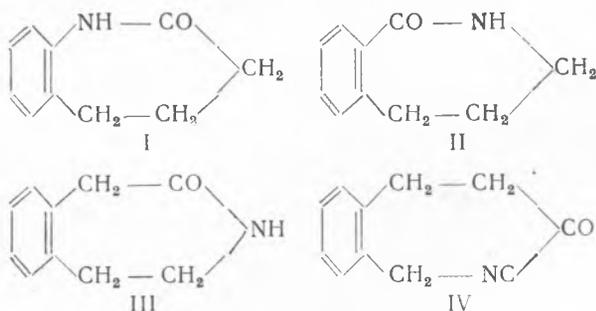
Член-корреспондент АН СССР И. Л. КНУНЯЦ и Б. П. ФАБРИЧНЫЙ  
**ПЕРЕГРУППИРОВКА ОКСИМОВ ЦИКЛИЧЕСКИХ КЕТОНОВ**

**ПЕРЕГРУППИРОВКА  $\beta$ -ТЕТРАЛОНОКСИМА**

Бекмановская перегруппировка оксимов циклических кетонов в последние годы нашла практическое применение для получения различных лактамов. Нагревание некоторых лактамов <sup>(1)</sup> ведет к образованию полиамидных смол, обладающих ценными физико-механическими свойствами, позволяющими использовать эти вещества в современной технике.

В ряде случаев изомеризация оксимов циклических кетонов оказалась удобным способом получения аминокислот, которые не могли быть синтезированы иным образом; строение конечных продуктов перегруппировки позволяет делать выводы о пространственной конфигурации исходных кетоксимов.

Перегруппировка  $\alpha$ - и  $\beta$ -тетралоноксимов представляет интерес для синтеза аминокислот жирно-ароматического ряда, являющихся мало изученными соединениями. Конечными продуктами перегруппировки этих кетоксимов могли явиться „бензокапролактамы“ (I, II, III и IV), содержащие семичленный цикл, „слитый“ с бензольным ядром.

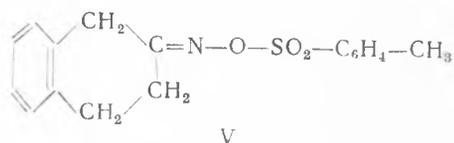


Перегруппировка  $\alpha$ -тетралоноксима, изучавшаяся рядом исследователей <sup>(2)</sup>, привела к получению  $\gamma$ - (*o*-аминофенил)- *n*-масляной кислоты, образующейся в результате гидролиза лактама (I). Подробное исследование, предпринятое в настоящей работе, подтвердило, что при перегруппировке  $\alpha$ -тетралоноксима заметных количеств лактама *o*- ( $\gamma$ -аминопропил)-бензойной кислоты (II) не образуется.

Ранее предпринимавшиеся попытки перегруппировки  $\beta$ -тетралоноксима пятихлористым фосфором и серной кислотой не привели к успеху <sup>(3)</sup>, вместе с тем при перегруппировке  $\alpha$ -тетралоноксима успех был достигнут применением *n*-толуолсульфохлорида. Изучение изомеризирующего действия этого реагента на  $\beta$ -тетралоноксим представляло особый интерес, так как лактам (III) в силу сложности получения

являлся трудно доступным веществом, а *o*-(аминометил)- $\beta$ -фенилпропионовую кислоту до сих пор получить не удалось (4).

Действие *p*-толуолсульфохлорида на охлажденный раствор  $\beta$ -тетралоноксида в сухом пиридине привело к получению *p*-толуолсульфоната  $\beta$ -тетралоноксида (V):

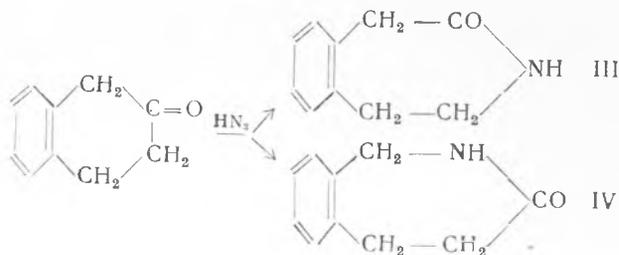


„Эфир“ (V), очищенный переосаждением из пиридина, плавится при 111° и является неустойчивым веществом. Нагревание этого соединения с метиловым спиртом в запаянной ампуле вызвало его перегруппировку. Нейтрализация продукта перегруппировки привела к получению кристаллического лактама  $C_{10}H_{11}ON$ . Выход составлял до 78% от теоретического. Из лактама получены хлоргидрат аминокислоты и свободная аминокислота. Температуры плавления полученных веществ совпадали с температурами плавления *o*-( $\beta$ -аминоэтил)-фенилуксусной кислоты и ее хлоргидрата, синтезированных ранее значительно более сложным путем (4).

Строение аминокислоты устанавливалось ее превращением в 1-(аминометил)- $\beta$ -фенилэтиламин по реакции Шмидта и синтезом лактама (IV), присутствие которого не удалось обнаружить в продуктах перегруппировки  $\beta$ -тетралоноксида.

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что оксим  $\beta$ -тетралона представлен одной, единственной пространственной конфигурацией.

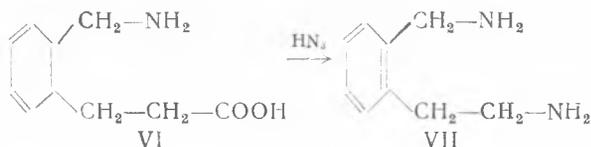
Для получения лактама (IV) нами была осуществлена реакция азотистоводородной кислоты с  $\beta$ -тетралоном. Этот пример представляет ценность для сравнения порядка реакции Шмидта с порядком перегруппировки кетоксида, существующего только в одной стереоизомерной форме. Действие азотистоводородной кислоты на  $\beta$ -тетралон теоретически могло привести к получению лактама *o*-( $\beta$ -аминоэтил)-фенилуксусной кислоты (III), полученного нами при перегруппировке  $\beta$ -тетралоноксида и лактама *o*-(аминометил)- $\beta$ -фенилпропионовой кислоты (IV), описанного ранее.



Свойства полученного вещества и его температура плавления показали, что оно являлось смесью изомерных лактамов, из которой удалось выделить лактамы (III) и (IV).

Количество лактама (IV) с т. пл. 109—110° составляло 42% от веса смеси. Из этого лактама были получены хлоргидрат аминокислоты и свободная аминокислота (VI). Этот пример наглядно доказывает, что оксимы не являются промежуточными продуктами реакции азотистоводородной кислоты с кетонами.

Для определения строения аминокислота (VI) была превращена в *o*- (аминометил)- $\beta$ -фенилэтиламин (VII) с помощью азотистоводородной кислоты.



Из *o*- (аминометил)- $\beta$ -фенилпропионовой кислоты (VI) должен образоваться именно *o*- (аминометил)- $\beta$ -фенилэтиламин (VII), полученный ранее более сложным способом <sup>(5)</sup> из гомо-*o*-фенилендиуксусной кислоты.

Температуры плавления полученных хлоргидрата и пикрата диамина совпали с температурами плавления соответствующих солей *o*- (аминометил)- $\beta$ -фенилэтиламина. Хлоргидрат *o*- (аминометил)- $\beta$ -фенилэтиламина обычным образом <sup>(5)</sup> превращался в тетрагидроизохинолин. Получение этого соединения явилось лишним доказательством строения лактама (IV). Далее было показано, что в реакцию Шмидта может вводиться не только свободная *o*- (аминометил)- $\beta$ -фенилпропионовая кислота, но и ее хлоргидрат. Выход диамина при этом увеличивается и достигает 56% от теоретического. Применение реакции Шмидта к смеси хлоргидратов аминокислот, получаемой гидролизом лактамов, образующихся при действии азотистоводородной кислоты на  $\beta$ -тетралон, может оказаться удобным способом препаративного получения тетрагидроизохинолина.

#### Экспериментальная часть

*n*-толуолсульфонат  $\beta$ -тетралоноксима.  $\beta$ -тетралоноксим получался действием избытка гидроксиламина на бисульфитное соединение  $\beta$ -тетралона. Выход составлял до 83% от теоретического; при реакции гидроксиламина с кетоном выход значительно ниже. 5,5 г  $\beta$ -тетралоноксима растворялись в 9,3 мл сухого пиридина, раствор прибавлялся по каплям к раствору теоретического количества (6,5 г) *n*-толуолсульфохлорида в 12 мл сухого пиридина, охлажденному до  $-5^\circ$ . Температура (около  $0^\circ$ ) регулировалась скоростью прибавления раствора оксима. Реакционная масса оставлялась на ночь при температуре ниже  $0^\circ$ , при этом она почти полностью затвердевала. Продукт реакции постепенно прибавлялся к 250 мл ледяной воды; выпадавшее масло быстро кристаллизовалось. Твердое вещество отсасывалось и промывалось водой. После высушивания в эксикаторе над серной кислотой получено 8,2 г *n*-толуолсульфоната  $\beta$ -тетралоноксима. Выход 77% от теоретического. Вещество очищалось осаждением водой из пиридина, после этого оно плавилось при  $111^\circ$  (с разложением). Бесцветные призмы, не растворимые в спирте и эфире, плохо растворимы в холодном ацетоне, лучше в горячем.

Найдено %: N 4,27  
 $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{NS}$ . Вычислено %: N 4,44

Перегруппировка *n*-толуолсульфоната  $\beta$ -тетралоноксима. 12 г *n*-толуолсульфоната  $\beta$ -тетралоноксима и 240 мл метилового спирта нагревались в запаянной ампуле 45 мин. на кипящей водяной бане. После охлаждения ампула вскрывалась, прозрачный красноватый раствор фильтровался, метанол отгонялся под небольшим вакуумом. К остатку добавлялась вода (50 мл), часть вещества при этом растворялась, часть выпадала в виде смолы. Смола нагревалась

с 30 мл воды, фильтраты соединялись. Охлажденный раствор нейтрализовался насыщенным раствором соды. При этом раствор мутнел и вскоре началась кристаллизация. Выпавшее вещество, окрашенное в бледнорозовый цвет, отсасывалось, промывалось водой и сушилось; получено 4,8 г, т. е. 78% от теоретического, считая на лактам  $C_{10}H_{11}ON$ .

Температура плавления (после очистки кристаллизацией из воды) 159—160°. Для лактама *o*-( $\beta$ -аминоэтил)-фенилуксусной кислоты описана (4) температура плавления 159°.

Найдено %: N 8,58  
 $C_{10}H_{11}ON$ . Вычислено %: N 8,69

Реакция  $\beta$ -тетралона с азотистоводородной кислотой. Реакция проводилась в 0,5-литровой четырехгорлой колбе, снабженной мешалкой, обратным холодильником и термометром. Колба погружалась в баню с водой.

19 г  $\beta$ -тетралона прибавлялись к 210 мл раствора азотистоводородной кислоты в хлороформе, содержащем 0,038 г  $NH_3$  в 1 мл (избыток азотистоводородной кислоты составляет 40%). К перемешиваемому раствору, нагретому до 35°, прибавлялась в течение 2 час. концентрированная серная кислота (34 мл). Температура реакции (38—40°) регулировалась скоростью прибавления кислоты. Реакционная масса перемешивалась до прекращения выделения азота при 40°. Красно-коричневый кислотный слой отделялся и прибавлялся по каплям к 150 г льда. Раствор нейтрализовался 20% аммиаком. Выделившееся масло закристаллизовалось через несколько часов. Твердое вещество отсасывалось и промывалось 25 мл эфира, а затем перекристаллизовывалось (с углем) из 600 мл кипящей воды.

При охлаждении выпало 10,4 г кристаллического вещества, окрашенного в бледнорозовый цвет; выход составлял 50% от теоретического, считая на лактам  $C_{10}H_{11}ON$ . Вещество перегонялось в вакууме при 195—198° (8 мм рт. ст.), температура плавления перегнанного вещества 107—117°.

К 4,85 г вещества добавлялись 75 мл ацетона. Нерастворившийся остаток отфильтровывался и промывался 5 мл ацетона. После его перекристаллизации из воды получено 1,15 г лактама с т. пл. 158—159° (23,6% от веса смеси). Смешанная проба с лактамом *o*-( $\beta$ -аминоэтил)-фенилуксусной кислоты, полученным перегруппировкой *n*-толуолсульфоната  $\beta$ -тетралоноксида, плавилась при 158—159°.

Фильтрат после отделения лактама, не растворившегося в ацетоне, выпаривался, сухой остаток перекристаллизовывался из 100 мл воды (с углем); выпало 2,1 г лактама *o*-(аминометил)- $\beta$ -фенилпропионовой кислоты, т. е. 43% от веса смеси. Бесцветные мелкие пластинки, хорошо растворимые в большинстве органических растворителей в горячей воде. Т. пл. 109—110°.

Найдено %: N 8,88  
 $C_{10}H_{11}ON$ . Вычислено %: N 8,69

Поступило  
20 VII 1949

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> И. Кнулянец, З. Роговин, Ю. Рымашевская и Э. Хаит, ЖОХ, 17, 987 (1947). <sup>2</sup> G. Schroeter, A. Gluschke u. S. Gotzky, Ber., 63, 1308 (1930). <sup>3</sup> J. v. Braun, H. Gruber u. G. Kirschbaum, Ber., 55, 3660 (1922). <sup>4</sup> J. v. Braun u. H. Reich, Ann., 445, 225 (1925). <sup>5</sup> L. Helfer, Helv. Chim. Acta, 6, 793 (1923).