

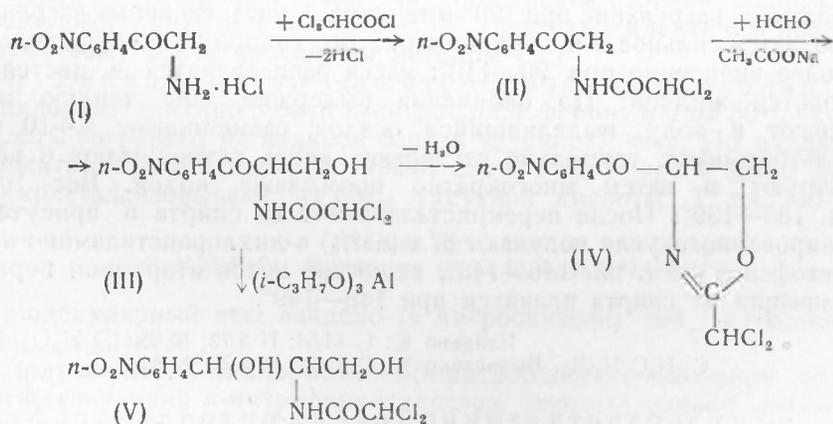
Э. М. БАМДАС, Е. И. ВИНОГРАДОВА, Д. П. ВИТКОВСКИЙ,
А. С. ХОХЛОВ, Ю. Б. ШВЕЦОВ и Л. А. ЩУКИНА

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА
 α -ДИХЛОРАЦЕТИЛАМИНО- β -ОКСИ-*n*-НИТРОПРОПИОФЕНОНА

(Представлено академиком В. М. Родионовым 1 VI 1951)

Недавно было показано (1), что одним из промежуточных продуктов ферментативного расщепления хлоромидетина бактериями является α -дихлорацетиламино- β -окси-*n*-нитропропиофенон (III). Поэтому представляло интерес осуществить синтез и изучить некоторые свойства этого соединения.

По нашим данным, рацемический α -дихлорацетиламино- β -окси-*n*-нитропропиофенон (III) может быть очень легко получен по следующей схеме:



Первую стадию этого синтеза целесообразно проводить путем нагревания хлоргидрата α -амино-*n*-нитроацетофенона (I) с избытком дихлорацетилхлорида; в этом случае достаточно чистый α -дихлорацетиламино-*n*-нитроацетофенон (II) может быть получен с выходом, достигающим 85%. Эту реакцию не следует вести в присутствии оснований, обычно добавляемых с целью связывания отщепляющегося хлористого водорода, так как исходный хлоргидрат аминокетона (I) подвергается под влиянием оснований глубоким изменениям, что ведет к резкому снижению выхода α -дихлорацетиламино-*n*-нитроацетофенона (II). Вторая стадия — оксиметилирование соединения (II) с помощью формальдегида — легко осуществима в водно-спиртовом растворе в присутствии ацетата натрия. В этих условиях α -дихлорацетиламино- β -окси-*n*-нитропропиофенон (III) получается с выходом около 75%; он выделяется из реакционной массы в настолько чистом виде, что его можно

использовать для дальнейших превращений без дополнительной перекристаллизации*.

Характерными особенностями α -дихлорацетиламино- β -окси-*n*-нитропропиофенона (III) являются: его крайняя неустойчивость в присутствии водных растворов щелочей и способность окисляться (медленно на холоду, быстрее при нагревании) аммиаком серебра до *n*-нитробензойной кислоты с одновременным образованием серебряного зеркала. Карбонильная группа α -дихлорацетиламино- β -окси-*n*-нитропропиофенона (III) легко реагирует с замещенными гидразинами, например семикарбазидом и *n*-нитрофенилгидразином. α -дихлорацетиламино- β -окси-*n*-нитропропиофенон (III) может быть восстановлен изопропилатом алюминия в ранее описанный⁽⁴⁾ *D, L*-транс-1-(*n*-нитрофенил)-2-дихлорацетиламино-1,3-пропандиол (V); выход последнего достигает 50%. При нагревании с водным раствором уксусной кислоты рацемический α -дихлорацетиламино- β -окси-*n*-нитропропиофенон (III) способен легко превращаться в 2-дихлорметил-4-(*n*-нитробензоил)-оксазолин (IV). Этот же оптически неактивный оксазолин (IV) получается в аналогичных условиях как из левовращающего (т. пл. 124—125° (из бензола); $[\alpha]_D^{18} = -10,5^\circ$ (4% раствор в этиловом спирте)), так и из правовращающего (т. пл. 124—125° (из бензола); $[\alpha]_D^{18} = +10,7^\circ$ (4% раствор в этиловом спирте)) α -дихлорацетиламино- β -окси-*n*-нитропропиофенона.

Экспериментальная часть

1. α -дихлорацетиламино-*n*-нитроацетофенон. 78 г сухого хлоргидрата α -амино-*n*-нитроацетофенона и 106 г дихлорацетилхлорида медленно нагревают в течение 15—20 мин. до 120° и затем продолжают нагревание при 120° в течение 1 часа. Во время нагревания наблюдается сильное выделение хлористого водорода, отщепляющегося наиболее энергично при 90—110°; масса расправляется и постепенно становится жидкой. По окончании выдержки еще теплую массу выливают в воду, выделившийся осадок размешивают 5—10 мин., отфильтровывают, тщательно растирают, вновь размешивают с водой, фильтруют и затем многократно промывают водой. Вес 100 г; т. пл. 135—139°. После перекристаллизации из спирта в присутствии активированного угля получают 87 г (83%) α -дихлорацетиламино-*n*-нитроацетофенона с т. пл. 146—148°; вещество после вторичной перекристаллизации из спирта плавится при 148—149°.

Найдено %: С 41,51; Н 2,72; N 9,91
C₁₀H₈O₄N₂Cl₂. Вычислено %: С 41,26; Н 2,77; N 9,59

2. α -дихлорацетиламино- β -окси-*n*-нитропропиофенон. Смесь 38 г α -дихлорацетиламино-*n*-нитроацетофенона (т. пл. 146—148°), 12 г ацетата натрия, 23,6 мл 31% водного раствора формальдегида и 35 мл этилового спирта размешивается в течение 2,5 час. при 32—35° и затем оставляется на ночь при комнатной температуре. Осадок отфильтровывается и 4 раза промывается 50% спиртом; каждый раз берется по 10 мл. Получается 31 г (74%) α -дихлорацетиламино- β -окси-*n*-нитропропиофенона с т. пл. 119—123°; после перекристаллизации из спирта или бензола т. пл. 124—125°.

Найдено %: С 41,06; Н 3,13; N 8,83
C₁₁H₁₀O₅N₂Cl₂. Вычислено %: С 41,14; Н 3,14; N 8,73

* Следует заметить, что когда эта статья была подготовлена к печати, в литературе появились описания двух сходных способов получения рацемического α -дихлорацетиламино- β -окси-*n*-нитропропиофенона^(2, 3).

α -дихлорацетиламино- β -окси-*n*-нитропропиофенон растворяется в водных растворах щелочей с красновато-желтой окраской, быстро подвергаясь глубоким изменениям; с водным раствором аммиака серебра образует (медленно на холоду, быстрее при нагревании) серебряное зеркало, сам окисляясь до *n*-нитробензойной кислоты; с *n*-нитрофенилгидразином образует соответствующий гидразон с т. пл. 175—177° (из смеси диоксиана с водой).

Найдено %: N 15,41
 $C_{17}H_{17}O_8N_5Cl_2$. Вычислено %: N 15,35

3. *D, L*-транс-1-(*n*-нитрофенил)-2-дихлорацетиламино-1,3-пропандиол. К горячему раствору 20 г изопропилата алюминия в 80 мл абсолютного изопропилового спирта приливается при размешивании раствор 13,3 г рацемического α -дихлорацетиламино- β -окси-*n*-нитропропиофенона (т. пл. 119—123°) в 40 мл абсолютного изопропилового спирта. Смесь нагревают при непрерывном размешивании в колбе с обратным холодильником в течение 7 час. при 60—65°, после чего приливают 15 мл воды, кипятят 15 мин. и, не охлаждая, отфильтровывают осадок гидроокиси алюминия, который 3 раза кипятят с 80% изопропиловым спиртом, беря его каждый раз по 60 мл и фильтруя раствор еще горячим. Фильтраты объединяют с основным маточником, кипятят 10 мин. с 0,3 г активированного угля, последний отфильтровывают и раствор выпаривают в вакууме. Остаток кипятят 30 мин. с 15 мл этилацетата, охлаждают до 15° и оставляют при этой температуре на 2 часа. Осадок отфильтровывают, промывают 2 раза дихлорэтаном (беря его по 3—5 мл) и затем несколько раз водой. Получают 6,2 г (46,6%) *D, L*-транс-1-(*n*-нитрофенил)-2-дихлорацетиламино-1,3-пропандиола с т. пл. 148—150°; после перекристаллизации из изоамилового спирта т. пл. 151—152°. Вещество идентично препарату, полученному ранее описанным методом (4).

4. 2-дихлорметил-4-(*n*-нитробензоил)-оксазолин. 3 г α -дихлорацетиламино- β -окси-*n*-нитропропиофенона и 9 мл 50% уксусной кислоты нагревают на водяной бане в течение 1 часа. По охлаждении отфильтровывают осадок, растирают его с 5 мл эфира и затем дважды перекристаллизовывают из 60% уксусной кислоты. Т. пл. 115—116°.

Найдено %: C 43,47; H 2,81; N 9,47
 $C_{11}H_8O_4N_2Cl_2$. Вычислено %: C 43,50; H 2,64; N 9,24

Молекулярный вес: найдено (в нитробензоле) 294; вычислено для $C_{11}H_8O_4N_2Cl_2$ 303.

Полученный 2-дихлорметил-4-(*n*-нитробензоил)-оксазолин образует соответствующий *n*-нитрофенилгидразон, который однако, легко изменяется при перекристаллизации.

Институт биологической и медицинской химии
Академии медицинских наук СССР

Поступило
1 VI 1951

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ G. H. Smith and C. S. Worrel, Arch. Biochem., **28**, 1, 232 (1950). ² F. Šorm, J. Gut, M. Suchý, D. Reichl, Coll. Czechoslovak Chem. Com., **15** 501 (1950).
³ L. M. Long and H. D. Troutman, Journ. Am. Chem. Soc., **73**, 481 (1951).
⁴ L. M. Long and H. D. Troutman, ibid., **71**, 2473 (1949).