

O nové aplikaci Perkinovy kondensace

JAROSLAV STANĚK a MILAN HORÁK

Aktivní methylové resp. methylenové skupiny organických sloučenin lze zpravidla kondensovat s aromatickými aldehydy. Reakční podmínky takové kondensace jsou však různé dle povahy aktivující skupiny. Tak je-li

aktivujícím substituentem:	probíhá kondensace s benzaldehydem nejlépe za přítomnosti:
karboxyl	acetanhydridu a natriumacetatu
2 karboxyly	piperidin
amido skupina	piperidin
keto-skupina	hydroxyd, alkoholat
arom. konj. system	alkoholat
o- a p-NO ₂ -skupina	piperidin *)
N. heterocykl. atom v α -nebo γ -poloze	acetanhydrid, chlorid zinečnatý.

Kromě uvedených generelně platných postupů byly v jednotlivých případech použity, zpravidla s menším úspěchem: chlorid hlinitý, bor-trifluorid, kovový cer, natriumamid, piperazin, terc. fosforečnan sodný, pyrosulfat sodný.

Zajímala nás poslední skupina těchto kondensačních reakcí, t. j. příprava α - a γ -stilbazolů resp. α , α -distyrylpyridinu. Reakční postupy, jimiž byly dosud tyto látky připravovány, používají zpravidla zahřívání na vyšší teplotu po dobu několika desítek hodin, event. i za tlaku; dosažené výtěžky neuspokojují.

K. Löffler a H. Grunert (4.) našli, že α -stilbazol vzniká v nízkém výtěžku při zahřívání α -pikolinu, vody a benzaldehydu v poměru (4:3:6) v zatavené trubici. M. Ch. Chiang a W. H. Hartung připravili tutéž látku (5.) ve výtěžku 57% zahříváním α -pikolinu s benzaldehydem v prostředí kyseliny chlorovodíkové; za těchto podmínek vznikl γ -stilbazol ve výtěžku 40%. Ostatní autoři (6., 7., 8., 9.) používají pro kondensaci α - a γ -pikolinu, jakož i 2, 4- a 2,6-lutidinu zahřívání s benzaldehydem v prostředí acetanhydridu v zatavené trubici; jsou citovány výtěžky až 87% tehorie.

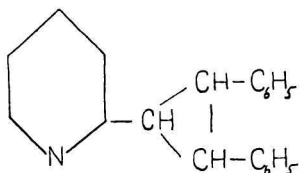
Starší autoři (10., 11., 12., 13., 14., 15., 16., 17., 18.) kondensovali tyto base s benzaldehydem zahříváním za přítomnosti chloridu zinečna-

*) Pro zdařilý průběh takové kondensace je nutná přítomnost dvou nitro-skupin v poloze o- a p- současně, za přítomnosti jedné z nich probíhá reakce s nepatrným výtěžkem 1). 2). 3).

tého zpravidla bez prostředí, v jediném případě (11.) v prostředí amylacetátu, event. za použití tlaku (13.).

Při kondensaci 2,4- a 2,6-lutidinu vzniká kromě příslušného distyrylpyridinu vždy 2-methyl-4 (resp.-6)-styrylpyridin. Kondensací 2,4-lutidinu s benzaldehydem obdrželi takový produkt G. R. Clemo a W. M. Gourlay (9.), kondensací 2,6-lutidinu R. Lukeš a L. Ernest (19.) a M. Horák a J. Staněk (20.). Posléze uvedení prokázali, že F. Schusterem (21) popisovaný 2-methyl-6-styrylpyridin je ve skutečnosti γ -stilbazolem.

Kondensací s benzaldehydem vznikající produkty lze dosti dobře oddělit i po provedené kondensaci surové pyridinové frakce. Tak A. Ladenburg (14.) získal při kondensaci β -pikolinu s benzaldehydem látku o b. t. 164°C, již přisoudil vzorec: jež se však ukázala býti (22.) 2,6-



distyrylpyridinem, M. P. Oparina a B. Smirnov (23.) získali kondensováním pyridinové frakce o b. v. 140-145°C s benzaldehydem za přítomnosti chloridu zinečnatého α - a γ -stilbazol, jakož i 2,4- a 2,6-distyrylpyridin; k týmž výsledkům dospěli E. A. Wagstaff (24.), J. P. Wibaut, E. C. Kooyman a H. Beer (25.) a R. Lukeš a I. Ernest (19.).

Pokud všechny tyto metody nepracují za zvýšeného tlaku, je nutné k úspěšnému provedení této kondensace dlouhé zahřívání k varu reakční směsi; tak R. Lukeš a I. Ernest (19.) doporučují zahřívati reakční směs 100 hodin na 150°C. Pro přípravy větších množství styrylpyridinů jsou všechny uvedené metody z tohoto důvodu nedosti vhodné, poskytující jednak nízké výtěžky, jednak (za použití chloridu zinečnatého) nepřilíš čisté produkty. Tak 2,6-lutidin 20-ti hodinovým varem s benzaldehydem v prostředí acetanhydridu poskytl 2,6-distyrylpyridin ve výtěžku 21,5%, přidavkem chloridu zinečnatého podařilo se docílit výtěžek 27,5%. Ježto se nám žádnou další variací tohoto postupu nezdařilo zvýšiti výtěžek vznikajícího distyrylpyridinu, použili jsme veškeré jiné postupy, obvyklé pro kondensace tohoto typu, z nichž se nám nejlépe osvědčila přímá aplikace Perkinovy metody. Přídavek octanu draselného se stopou jodu velmi příznivě ovlivňuje průběh kondensace akt. methylových skupin na pyridinovém jádru s benzaldehydem v prostředí acetanhydridu. α -Pikolin poskytuje tímto způsobem α -stilbazol ve výtěžku 51% theorie, 2,6-lutidin poskytuje 2,6-distyrylpyridin ve výtěžku 74% theorie (kromě toho vzniká malé množství 2-methyl-6-styrylpyridinu a kyseliny skořicové).

Za těchže reakčních podmínek kondensují se i jiné heterocyklické systémy s aktivní methylovou skupinou, jako na př. chinaldin (27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34) a oxindol, zatím co chalkon, vznikající velmi snadno kondensací acetofenonu s benzaldehydem účinkem louhu, byl připraven

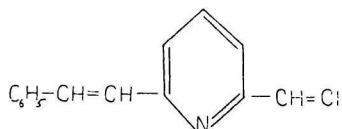
touto methodou pouze ve výtěžku 50% theorie. Negativně proběhl pokus o kondensaci kafru, fluorenu, o-, p- jakož i dinitrotoluenu.

Ve snaze vymezení reakční podmínky nově nalezeného postupu zabývali jsme se blíže přípravou 2,6-distyrylpyridinu a našli jsme měněním reakčních podmínek, že reakce neprobíhá uspokojivě za použití theoretického množství benzaldehydu, nýbrž že též musí být použit v 50% nadbytku; z uvedeného množství se část regeneruje, cca 7—15% přejde na kyselinu skořicovou; zvyšování množství použitého benzaldehydu nad 50% nemá vliv na výtěžek. Acetanhydrid se používá v množství 3 mol na 1 mol 2,6-lutidinu, zvyšování množství acetanhydridu má za následek vzestup výtěžku kyseliny skořicové. Kaliumacetát se používá v množství 1 mol na 1 mol 2,6-lutidinu, doba zahřívání 40 hod je nutná k dosažení dobrého výtěžku. Výsledky jsou nejlépe patrné z tabulky:

10	0,1	0,2	0,2	0,1	20,3	10
50	0,1	0,2	0,15	0,07	—	32,5
20	0,1	0,3	0,2	0,1	17	40
40	0,1	0,4	0,2	0,1	16,5	60
40	0,1	0,3	0,2	0,1	23	61
50	0,1	0,3	0,2	0,1	16	60
40	0,1	0,3	0,3	0,1	7,3	74
40	0,1	0,3	0,5	0,1	24	50

Část experimentální:

2,6-distyrylpyridin



a) kondensací v prostředí acetanhydridu:

Směs 21,6 gr 2,6 lutidinu (0,2 mol), připraveného a čistěného dle R. Lukeše (26.), 45 gr benzaldehydu (0,42 mol) a 50 gr acetanhydridu byla zahřívána k varu pod zpětným chladičem 20 hodin. Po skončeném zahřívání byla reakční směs zředěna kyselinou chlorovodíkovou, nezreagovaný benzaldehyd odehnan s proudem vodní páry; po vychladnutí byl odssát žlutý hydrochlorid 2,6-distyrylpyridinu, z této látky uvolněna base, jež rekrystalisací ze směsi alkohol-chloroform poskytl čistý produkt, krystalující v bezbarvých jehlicích o b. t. 166,5°C. Výtěžek reakce činil 12,2 gr, t. j. 21,5% theorie.

Analýsa: (Kjeldahl):

0,0431 gr látky..... 100 ccm/25 ccm..... 1,75 ccm 0,02 N H₂SO₄

Vypočteno pro C₂₁H₁₇N.....4,94% N

Nalezeno.....4,65% N

Ve svých reakcích se látka, jejíž totožnost byla potvrzena převe-

dením na dibromid, shoduje s vlastnostmi produktů popsanych v literatuře (7., 14., 19., 21., 22., 23., 25).

b) kondensací v prostředí acetanhydridu za přítomnosti chloridu zinečnatého.

Totožným způsobem provedená kondensace za přítomnosti 6 gr bezvodého chloridu zinečnatého poskytla výtěžek 15,6 gr distyrylpyridinu, t. j. 27,5% theorie.

c) kondensací v prostředí acetanhydridu za přítomnosti octanu draselného: Směs 21,6 gr 2,6-lutidinu (0,2 mol), 63,6 gr benzaldehydu (0,6 mol), 60,8 gr acetanhydridu (0,6 mol), a 20 gr octanu draselného (0,2 mol) byla po přidání stopy jodu zahřívána 40 hodin k varu pod zpětným chladičem. Po skončeném zahřívání byla reakční směs zředěna kyselinou chlorovodíkovou, nezeagovaný benzaldehyd odehnán s proudem vodní páry a po vychladnutí odssáta směs hydrochloridu distyrylpyridinu a kyseliny skořicové; amoniakem byla uvolněna base distyrylpyridinu (z amoniakálního roztoku byla získána kys. skořicová ve výtěžku 7,3% počítáno na použitý benzaldehyd), jež byla rekrystalována ze směsi ethanol-chloroform. Bylo získáno 31,9 gr čistého produktu, t. j. 74% theorie. Svými vlastnostmi se tento produkt shoduje s produkty získanými předešlými postupy; identita potvrzena analysou.

Hydrochlorid 2,6-distyrylpyridinu tvoří sytě žluté jehly, obtížně rozpustné i v horké vodě; hydrochlorid 2,6-distyrylpyridinu lze překrystalisovati z ethanolu, čistý produkt taje při 211°C.

Analýsa (Dumas):

14,25 mg.....	0,58 ccm N (23,5°C, 744 mm)
Vypočteno pro $C_{21}H_{18}NCl$	4,38% N
Nalezeno.....	4,61% N

Alkalisací mat. louhu po odssátí hydrochloridu distyrylpyridinu a kyseliny skořicové byl získán 2-methyl-6-styrylpyridin (20)..

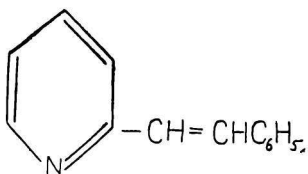
2,6-Distyrylpyridin tetrabromid.

28,3 gr (0,1 mol) 2,6-distyrylpyridinu se rozpustí v 1000 ccm chloridu uhličitého za varu; do vroucího roztoku se přikape roztok 38,4 gr (0,42 mol) bromu v malém množství chloridu uhličitého; přidávání bromu je spojeno s velmi živou reakcí, při níž se brom rychle odbarvuje. Po skončeném vnášení bromu bylo přidáno tolik chloridu uhličitého, až se rozpustil během reakce se vyloučivší tetrabromid 2,6-distyrylpyridinu, roztok odbarven a ponechán krystalisaci. 2,6-Distyrylpyridin tetrabromid se vyloučí ve velkých, na vzduchu větrajících krystalech o b. t. 179°C, které je možno rekrystalisovati ze směsi ethanol-chloroform. Výtěžek 54,9 gr, t. j. 91% theorie.

Analýsa: (brom alkoholatem):

223,4 mg.....	250 ccm/50 ccm.....	2,7 ccm 0,1 N $Hg/NO_3/2$ (F. 1,095)
Vypočteno pro $C_{21}H_{17}NBr_4$		53,01% Br
Nalezeno.....		52,88% Br

2. Stilbazol.



Směs 46,5 gr technického 2-pikolinu (cca 0,5 mol), 76,5 gr benzaldehydu (0,7 mol), 51 gr acetanhydridu (0,5 molu) a 50 gr octanu draselného po přidání stopy jodu byla zahřívána 40 hodin pod zpětným chladičem k varu. Produkt zpracován tímž způsobem, jak bylo udáno u 2,6-distyrylpyridinu, získáno 57 gr (60%) 2-stilbazolu, po rekrystalizaci z ethanolu 46 gr (51%) čisté látky o b. t. 88°C.

Analýsa (Dumas):

13,18 mg..... 2,20 ccm N (23°C, 742).
 Vypočteno pro C₁₃H₁₁N.....7,73% N
 Nalezeno..... 7,81% N

Pro srovnávání vzorků stilbazolů, získaných z technického 3-pikolinu, se nám zdaly býti nevhodnějšími jodethylaty stilbazolů. Jodethylat 2-stilbazolu byl připraven zahříváním 10 gr 2-stilbazolu s 50 gr ethyljodidu pod zpětným chladičem na vodní lázni. Surový produkt po rekrystalizaci z ethanolu poskytuje žlutohnědý krystalický produkt o b. t. 208°C. Tento produkt vystaven slunečnímu světlu ztrácí svoji barvu a mění se na látku bezbarvou totožného složení.

Analýsa (Volhard):

0,2506 gr..... 100 ccm/10 ccm..... 5 ccm 0,1 N AgNO₃ (f 1,003),
 retitr. 3,94 ccm 0,1 N NH₄CNS (f 1,078)
 Vypočteno pro C₁₅H₁₆N..... 37,65% I.
 Nalezeno..... 38,03% I.

Pro srovnávací pokusy byla tatáž kondensace provedena s 3-pikolinem, čistěným přes kvart. sůl s 2,4-dinitrochlorbenzenem (26.), který mi byl poskytnut laskavostí prof. Dr. Ing. R. Lukeše. Nebyla získána ani stopa jakéhokoli kondensačního produktu, 3-pikolin byl regenerován v takřka kvantitativním výtěžku, čímž je potvrzována jednak nereaktivnost 3-pikolinu, jednak naprostá čistota produktu čistěného uvedenou methodou (37.). Naproti tomu byl pozorován mohutný vzestup výtěžku kyseliny skořicové, k čemuž se ještě příležitostně vrátíme.

4-Stilbazol byl získán obdobným způsobem kondensací technického 3-pikolinu; 18,6 gr této látky, 31,8 gr benzaldehydu, 20,4 gr acetanhydridu a 20 gr octanu draselného bylo se stopou jodu zahříváno k varu 40 hodin. Totožným způsobem, jak u předešlých popsáno, bylo získáno 13 gr kyseliny skořicové (29%), 4,7 gr distyrylpyridinu; z matečného louhu po odssátí směsi hydrochloridu 2,6-distyrylpyridinu a kyseliny skořicové získáno po zalkalisození 15 gr base o b. t. cca 100°C, jež destilací

ve vakuu (b. v. 170-182°C při 8 mm) poskytla čistý produkt o b. t. 125°C. Přestože tento produkt se kryje svým b. t. s údaji pro b. t. 4-stilbazolu (kromě toho je nále z 2 pikolinu v 3 pikolinové frakci nepravděpodobný nehledíc k tomu, že 2-stilbazol taje při 92°C), byl připraven za hříváním 15 gr získané látky s 75 gr ethyljodidu 6 hodin na vroucí vodní lázni jodethylat 4-stilbazolu (14,4 gr žlutých krystalů o b. t. 183°C).

Analýsa (Volhard):

500,2 mg..... 100 ccm/10 ccm..... 25 ccm 0,1 N AgNO₃ (f 1,093)
 retitr. 9,9 ccm 0,1 N NH₄CNS (f 1,078)
 Vypočteno pro C₁₅H₁₆Nl..... 37,65% I.
 Nalezeno 37,52% I.

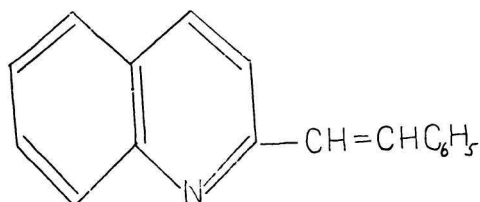
Získaný jodethylat 4-stilbazolu (odlišný naprosto od jodethylatu 2-stilbazolu o b. t. 208°C) má schopnost krystalovat v různých tvarech, což značně ztěžuje čištění této látky; jednotlivé frakce navzájem však nejev í depresi směsného b. t.

Pikrat získaného 4-stilbazolu, připravený z ekvimol. množství obou reagujících látek v ethylalkoholu taje při 221° C.

Analýsa (Dumas):

18,66 mg..... 2,298 ccm N (24°C, 147 mm)
 Vypočteno pro C₁₀H₁₄O₇N₄..... 13,66% N.
 Nalezeno 13,82% N.

2-Styrylchinolin:

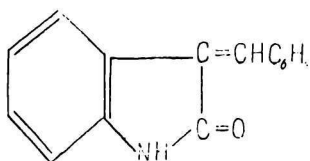


14,3 gr Chinaldinu, čistěného přes addiční sloučeninu s chloridem zinečnatým (0,1 mol), 16 gr benzaldehydu (0,15 mol), 15,3 gr acethydridu (0,15 mol) a 10 gr octanu draselného (0,1 mol) bylo se stopou jodu zahříváno 40 hod. k varu. Po odehnání nezureagovaného benzaldehydu byl hydrochlorid 2-styrylchinolinu rekrystalován z vody, nato amoniakem uvolněna base, jež byla rekrystalována z ethanolu. Čistá látka byla získána ve formě bezbarvých hranolků o b. t. 98°C. Výtěžek čisté látky činil 70% theorie.

Analýsa:

19,71 mg..... 1,062 ccm N (17°C, 737 mm)
 Vypočteno pro C₁₇H₁₃N..... 6,058% N
 Nalezeno 6,150% N.

Benzaloxindol:



6,65 gr oxindolu, 8,04 gr benzaldehydu, 5,1 gr acetanhydridu a 5 gr octanu draselného bylo zahříváno se stopou jodu 3 hodiny k varu. Po odehnání nezreagovaného benzaldehydu byl surový produkt rekrystalován z ethanolu a získán ve formě dlouhých žlutých jehlic o b. t. 176°C. Výtěžek 9 gr, t. j. 81% theorie, produkt shodný s produkty přípravnými jinými způsoby (35., 36.).

Analýsa (Kjeldahl):

38,1 mg.....	100 ccm/25 ccm.....	2,5 ccm 0,02 N H ₂ SO ₄ (f 1,00)
Vypočteno pro C ₁₇ H ₁₁ ON.....		6,33% N
Nalezeno		6,61% N.

Analogickým způsobem kondensován acetofenom s benzaldehydem za vzniku chalkonu, identifikovaného dibromidem o b. t. 157,5°C; kondensací kafru, difenylmethanu, fluorenu, acenaftenu, o- a p-nitrofenolu a 2,4 dinitrofenolu se nepodařilo získati kondensační produkt.

S o u h r n

Byl vypracován nový způsob kondensace benzaldehydu s aktivními methylovými skupinami na heterocyklickém jádru; za použití reakčních podmínek obvyklých u Perkinovy kondensace získají se příslušné styrylderiváty heterocyklických sloučenin ve velmi dobrém výtěžku za snazších reakčních podmínek, než postupy dříve literaturou popisovanými. Byl připraven 2-stilbazol, 4-stilbazol, 2,6-distyrylpyridin, 2-methyl-6-styrylpyridin, 2-styrylchinolin, 3-benzaloxindol, chalkon; nepodařilo se za těchto reakčních podmínek provésti kondensaci benzaldehydu s kafrem, uhlovodíky (acenaften, fluoren, difenylmethan) a nitro-deriváty toluenu.

V Praze, 13. IX. 1950.

Ústav pro chemii organickou přírodovědecké
fakulty University Karlovy.

L i t e r a t u r a

1. J. Thiele a R. Escales, B. 34 (1901), 2843
2. I. A. Pastak, Bl. (4) 39 (1926), 72
3. H. B. Nishet, Soc. 1927, 2081
4. K. Löffler a H. Grunert, B. 40 (1907) 1342
5. M. Ch. Chiang a W. H. Hartung, J. org. Chem. 10 (1945), 21

6. B. D. Shaw a E. A. Wagstaff, Soc. 1933, 78
7. E. R. Blout a V W Eager, J. Am. chem. Soc. 67 (1945), 1315
8. C. E. Kaslow a R. D. Stayner, J. Am. chem. Soc. 67 (1945), 1717
9. G. R. Clemo a W M. Gourlay, Soc. 1938, 478
10. H. Baurauth, P. 20 (1887), 2719
11. K. Feist, Ar. 240 (1902), 245
12. A. Ladenburg a E. Kroener B. 36 (1903), 119
13. B. D. Shaw Soc. 125 (1924), 1932
14. A. Ladenburg, B. 36 (1903) 118
15. S. F. Bailley a S. M. Mc Elvain, J. Am. chme. Soc. 52 (1930) 1636
16. C. Friedländer, B. 38 (1905) 159
17. K. Koheguti, J. Pharm. Soc. Japan 59 (1939) 131. C. 1939. II. 4215
18. F. Schuster, B. 25 (1892), 2398
19. R. Lukeš a J. Ernest, Coll. 14 (1949), 681
20. M. Horák a J. Staněk, Chem. Listy 44 (1950) 310
21. F. Schuster, B. 25 (1892), 2398
22. B. D. Shaw, Soc. 125 (1924), 2363
23. M. P Oparina a B. Smirnow, Chim. Pharm. Promysl. 1934, 15, Am Abs. 29 (1935) 1820
24. E. A. Wagstaff, Soc. 1934, 276
25. J. P Wibaut, E. C. Kooyman a H. Bee Re 64 (1945). 30
26. R. Lukeš, Chem. Listy 41 (1947), 246
27. M. Henze, B. 70 (1937), 1273
28. W M. Cumming a J. C. Gillan, Soc. 1932, 2666
29. A. Eibner, A. 318 (1901), 85
30. E. Noelting a E. Witte, B. 39 (1906), 2749
31. O. Wallach a M. Wüsten, B. 16 (1883), 2008
32. E. Jacobsen a C. L. Reimer, B. 16 (1883), 1026
33. E. Jacobsen a C. L. Reimer, B. 16 (1883), 2606
34. A. Benrath, J. pr. (2) 73 (1906), 387
35. A. Wahl a P. Bagard, Bl. (4) 5 (1909), 1036
36. J. Staněk D. Rybář, Chem. Listy 40 (1946), 175

SO₂ v sulfitových výluhoch

J. POLČIN

Potenciometrické stanovenie SO₂ anorganicky a aldehydicky viazaného v sulfitových výluhoch.

Stanovenie SO₂ v sulfitových výluhoch sa normálne prevádza titračne n/10 chloramínom na KJ škrobový indikátor.

Titrované roztoky sa musia primerane riediť, pretože tmavá farba výluhu bráni mnoho ráz presne zachytiť farebný prechod. Ťažkosti sa vyskytujú hlavne u výluhov, ktoré boli predtým vystavené účinkom alkálií, ako napríklad pri stanovení aldehydicky viazaného SO₂, najviac však pri výluhoch amoniakálnych.

V poslednom prípade je obyčajne titrácia na farebný indikátor prakticky neprevediteľná ani pri niekoľko stonásobnom riedení titrovanej tekutiny. Tu sa výborne osvedčila potenciometrická titrácia. Ako titračné činidlo možno použiť, podobne ako pri vizuálnej titrácii, n/10