

PRÍSPEVOK K CHÉMII α,β -NENASÝTENÝCH KETÓNOV ODVODENÝCH OD ACETYLPIRIDÍNŮV (I) PRÍPRAVA

E. KRASNEC, J. ĎURINDA, L. SZÜCS

Katedra farmaceutickej chémie a Katedra chémie Farmaceutickej fakulty Univerzity
Komenského v Bratislave

Kondenzáciou acetylpyridínov s aromatickými aldehydmi sa zaoberali C. Engler a A. Engler [1], C. S. Marvel a spolupracovníci [2], M. C. Kloetzel a spolupracovníci [3], H. Gilman a L. F. Cason [4]. Spomenutí autori pripravili kondenzáty 2-, 3- a 4-acetylpyridínov s benzaldehydom [1—3] a kondenzát *m*-nitrobenzaldehydu s 2-acetylpyridínom [4]. Ako katalyzátor kondenzácie použili vodný roztok hydroxydu sodného. Podľa reakčných podmienok dostali α,β -nenasýtené ketóny alebo zložitejšie zlúčeniny.

Našou úlohou bolo vypracovať podľa možnosti všeobecne platnú metódu na prípravu α,β -nenasýtených ketónov z 2-, 3- a 4-acetylpyridínov, z furalu a z niektorých substituovaných aromatických aldehydov. α,β -Nenasýtené ketóny najvýhodnejšie vznikajú aldolovou kondenzáciou aldehydov s ketónmi a nasledujúcou dehydratáciou β -hydroxyketónu primárne vzniknutého v reakcii. Tieto reakcie katalyzujú rôzne kyslé a zásadité katalyzátory; katalýza zásadami sa však častejšie používa a možno povedať, že je typická.

Pri kondenzáciách acetylpyridínov s uvedenými aldehydmi sa vodný roztok hydroxydu sodného, ktorý autori [1—4] použili ako katalyzátor, neosvedčil, pretože sa často získali nedefinovateľné živičnaté produkty. Skúšali sa preto rôzne kyslé aj zásadité katalyzátory a zistilo sa, že najlepšie vyhovuje dietylamín. Použitie amínov ako katalyzátorov prvýkrát opísali F. R. Japp a F. W. Streatfield [5] a rozpracoval ho najmä E. Knoevenagel [6]. Kondenzácie za použitia dietylamínu ako katalyzátora sa uskutočňovali v prostredí pyridínu pri teplote laboratória. Katalyzátor, príslušný aldehyd a acetylpyridín sa použili v rovnakých molárnych množstvách. Doba reakcie závisela od použitého acetylpyridínu a aldehydu.

Získané produkty sú kryštalické látky. Kondenzáty aldehydov s 3-acetylpyridínom a 4-acetylpyridínom sú žltej farby; kondenzáty s 2-acetylpyridínom sú zelenkavé a v roztoku, najmä pri zahrievaní nestále. Výnimku tvoria kondenzáty s 4-dimetylaminobenzaldehydom, ktoré sú červené.

Zo skúšaných kondenzácií niektoré nevedli k cieľu. Kondenzát 2-acetylpyridínu s 4-dimetylaminobenzaldehydom je kryštalická látka, výsledok analýzy však nezodpovedá výpočtu. Kondenzáciou 2-acetylpyridínu s vanilínom a 4-acetylpyridínu s 4-nitrobenzaldehydom a veratrovým aldehydom sa získali nedefinovateľné živičnaté produkty. Táto otázka sa sleduje osobitne.

Tabulka 1

$\text{R}_1-\text{CH}=\text{CH}-\underset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}}-\text{R}_2$			Přehled připravených α,β -nenasýtených ketónů										
R ₁	R ₂	B. t. °C	Analýza						Použitý		Reakční doba	Výtěžek v %	
			vypočítané			zistené			acetyl- pyri- dín	aldehyd			
			% C	% H	% N	% C	% H	% N					
<i>I</i>	fenyl	2-pyridyl	71 ^a	80,35	5,29	6,69	80,31	5,32	6,55	2	benzaldehyd	48	58
<i>II</i>	fenyl	3-pyridyl	84—85 ^a	80,35	5,29	6,69	80,37	5,27	6,65	3	benzaldehyd	24	66
<i>III</i>	fenyl	4-pyridyl	87—88 ^a	80,35	5,29	6,69	80,33	5,26	6,67	4	benzaldehyd	24	60
<i>IV</i>	4-metoxyfenyl	2-pyridyl	84	75,18	5,42	5,84	75,43	5,53	6,15	2	anizaldehyd	48	54
<i>V</i>	4-metoxyfenyl	3-pyridyl	93	75,18	5,42	5,84	75,15	5,56	6,18	3	anizaldehyd	24	56
<i>VI</i>	4-metoxyfenyl	4-pyridyl	115—116	75,18	5,42	5,84	74,73	5,65	6,19	4	anizaldehyd	24	61
<i>VII</i>	2-hydroxyfenyl	2-pyridyl	147—148 ^c	74,75	4,92	6,21	74,32	4,98	6,31	2	salicylaldehyd	24	43
<i>VIII</i>	2-hydroxyfenyl	3-pyridyl	174	74,75	4,92	6,21	74,34	4,93	6,28	3	salicylaldehyd	48	53
<i>IX</i>	2-hydroxyfenyl	4-pyridyl	181—182	74,75	4,92	6,21	74,56	5,07	6,25	4	salicylaldehyd	24	68
<i>X</i>	furyl-2	2-pyridyl	53—54	72,34	4,55	7,03	72,45	4,61	7,18	2	furfural	48	58
<i>XI</i>	furyl-2	3-pyridyl	84	72,34	4,55	7,03	72,18	4,52	7,19	3	furfural	3	67
<i>XII</i>	furyl-2	4-pyridyl	77	72,34	4,55	7,03	72,80	4,59	7,28	4	furfural	3	64
<i>XIII</i>	4-dimethylamino- fenyl	3-pyridyl	74—75	76,16	6,39	11,10	76,11	6,45	11,10	3	4-dimethylamino- benzaldehyd	28 ^b	53
<i>XIV</i>	4-dimethylamino- fenyl	4-pyridyl	127—128	76,16	6,39	11,10	76,15	6,43	11,50	4	4-dimethylamino- benzaldehyd	28 ^b	55
<i>XV</i>	4-nitrofenyl	2-pyridyl	154	66,13	3,93	11,04	67,06	4,18	11,31	2	4-nitrobenz- aldehyd	24	52
<i>XVI</i>	4-nitrofenyl	3-pyridyl	186—187	66,13	3,93	11,04	65,59	3,91	10,92	3	4-nitrobenz- aldehyd	24	49

Pokračovanie tab. 1

<i>XVII</i>	3,4-metyléndi- oxyfenyl	2-pyridyl	153	71,13	4,37	5,53	71,16	4,37	5,57	2	piperonal	24	46
<i>XVIII</i>	3,4-metyléndi- oxyfenyl	3-pyridyl	154	71,13	4,37	5,53	71,10	4,52	5,62	3	piperonal	24	48
<i>XIX</i>	3,4-metyléndi- oxyfenyl	4-pyridyl	140	71,13	4,37	5,53	71,10	4,32	5,43	4	piperonal	24	51
<i>XX</i>	3,4-dimetoxy- fenyl	2-pyridyl	116—117	71,35	5,61	5,20	71,30	5,67	5,22	2	veratrový aldehyd	24	35
<i>XXI</i>	3,4-dimetoxy- fenyl	3-pyridyl	98	71,35	5,61	5,20	71,38	5,67	5,47	3	veratrový aldehyd	24	40
<i>XXII</i>	3-metoxy-4-hy- droxyfenyl	3-pyridyl	185—186	70,47	5,13	5,48	70,35	5,15	5,39	3	vanilín	48	30,5
<i>XXIII</i>	3-metoxy-4-hy- droxyfenyl	4-pyridyl	222	70,47	5,13	5,48	70,69	5,33	5,53	4	vanilín	48	35

a — Body topenia sú zhodné s údajmi literatúry.

b — Reakčná doba znamená dni (v ostatných prípadoch hodiny).

c — Produkt sa čistil vyliatím dioxánového roztoku látky do vody.

Látky *IV—XXIII* neboli doteraz opísané.

Experimentálna časť

Všetky body topenia sú korigované.

Všeobecná metóda prípravy

0,041 mólu príslušného aldehydu sa rozpustí v 10 ml pyridínu a pridá sa 5 g (0,041 mólu) príslušného acetylpyridínu [7—9] a 3 g (0,041 mólu) dietylamínu. Zmes sa nechá určitý čas reagovať pri teplote laboratória v uzatvorenej nádobe (pozri tab. 1), načo sa vyleje do 800—1000 ml vody. Tuhá látka, ktorá sa vylúči po určitej dobe státia, prekrýštaluje sa z 50 % etanolu.

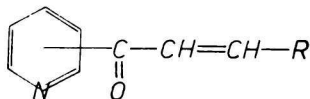
Výnimku tvoria XXII a XXIII. V týchto prípadoch sa prchavé zložky oddestilujú za zníženého tlaku (10 mm Hg, teplota kúpeľa do 50 °C). Olejový zvyšok po niekoľkých dňoch stuhne. Ďalej sa spracuje prekryštalovaním z 50 % etanolu.

Pri kryštalovaní kondenzátov 2-acetylpyridínu sa treba vyvarovať dlhšieho zahrievania pre uvedenú nestálosť týchto zlúčenín. Na rozpustenie tuhých aldehydov treba použiť množstvo rozpúšťadla nevyhnutné na ich rozpustenie.

Prípravy jednotlivých zlúčenín, výťažky, body topenia a výsledky elementárnej analýzy sú uvedené v tab. 1.

Súhrn

Vpracovala sa metóda na prípravu α,β -nenасы́tených ketónov typu



a to kondenzáciou acetylpyridínov so substituovanými aromatickými aldehydmi a s furalom v pyridínovom prostredí za použitia dietylamínu ako katalyzátora.

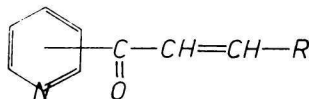
ЗАМЕТКА К ХИМИИ α,β -НЕНАСЫЩЕННЫХ КЕТОНОВ ОТВЕДЕННЫХ ОТ АЦЕТИЛПИРИДИНОВ (I) ПРИГОТОВЛЕНИЕ

Л. КРАСНЕЦ, Я. ДЮРИНДА, Л. СЮЧ

Кафедра фармацевтической химии и Кафедра химии Фармацевтического факультета
Университета им. Коменского в Братиславе

Выводы

Разработан метод приготовления α,β -ненасыщенных кетонов типа



именно конденсацией ацетилпиридинов с замещенными ароматическими альдегидами и фуралом в среде пиридина при применении dietyламина, как катализатора.

Поступило в редакцию 4. 7. 1960 г.

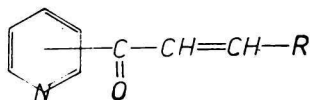
BEITRAG ZUR CHEMIE DER VON ACETILPYRIDINEN ABGELEITETEN α,β -UNGESÄTTIGTEN KETONE (I) HERSTELLUNG

E. KRASNEC, J. ĎURINDA, L. SZÜCS

Lehrstuhl für pharmazeutische Chemie und Lehrstuhl für Chemie der Pharmazeutischen
Fakultät an der Komenský-Universität in Bratislava

Zusammenfassung

Die Autoren haben eine Methode der Herstellung der α,β -ungesättigten Ketone des Typs



ausgearbeitet, u. zw. durch Kondensation von Acetylpyridinen mit substituierten aromatischen Aldehyden und Fural im Medium von Pyridin unter Verwendung von Diäthylamin als Katalysator.

In die Redaktion eingelangt den 4. 7. 1960

LITERATÚRA

1. Engler C., Engler A., Ber. 35, 4061 (1902). — 2. Marvel C. S., Coleman L. E., jr., Scott G. P., J. Org. Chem. 20, 1785—1792 (1955). — 3. Kloetzel M. C., Chubb F. L., J. Am. Chem. Soc. 79, 4226—4229 (1957). — 4. Gilman H., Cason L. F., J. Am. Chem. Soc. 72, 3469—3472 (1950). — 5. Japp F. R., Streatfield F. W., J. Chem. Soc. 43, 27 (1883). — 6. Knoevenagel E., Ann. 281, 25 (1894); Ber. 37, 4461 (1904). — 7. Strong F. M., McElvain S. M., J. Am. Chem. Soc. 55, 816 (1933). — 8. Kolloff H. G., Hunter J. H., J. Am. Chem. Soc. 63, 490 (1941). — 9. Burrus H. O., Powell G., J. Am. Chem. Soc. 67, 1468 (1945).

Do redakcie došlo 4. 7. 1960

Adresa autorov:

Prof. dr. Ludovít Krasnec, PhMr. Ladislav Szücs, odborný asistent, Bratislava, Mickiewiczova 13, Katedra chémie Farmaceutickej fakulty Univerzity Komenského.

PhMr. Ján Ďurinda, odborný asistent, Bratislava, Kalinčiakova 8, Katedra farmaceutickej chémie Farmaceutickej fakulty Univerzity Komenského.