

**O ftalidoch a indan-1,3-diónoch (XXVIII)**  
**Príprava 5-X-3-benzalftalidu a 6-X-3-benzalftalidu**  
**Perkinovou syntézou**

P. HRNČIAR, E. KURUC

*Katedra organickej chémie Prírodovedeckej fakulty Univerzity Komenského,  
 Bratislava*

Pri kondenzácii anhydridu kyseliny 4-X-ftalovej ( $X = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}, \text{NO}_2$ ) s kyselinou fenyloctovou vznikajú, ak  $X = \text{Cl}, \text{Br}, \text{NO}_2$ , obidva možné polohové izoméry, ak  $X = \text{I}$ , získali sme len jeden izomér.

V práci [1] sme na rozdiel od predchádzajúcich zistení ukázali, že kondenzáciou anhydridu kyseliny 3-nitroftalovej s kyselinou fenyloctovou za podmienok Perkinovej syntézy vznikajú obidva možné polohové izoméry. V tejto práci študujeme vznik polohových izomérov, keď pri Gabrielovej modifikácii Perkinovej syntézy sa ako karbonylová zložka použije anhydrid kyseliny 4-X-ftalovej ( $X = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}, \text{NO}_2$ ).

V literatúre je len veľmi málo údajov, kde sa pri tejto syntéze použil ako karbonylová zložka 4-substituovaný anhydrid kyseliny ftalovej. Najviac pozornosti sa venovalo kondenzácii anhydridu kyseliny 4-nitroftalovej. E. Leupold [2] zistil, že pri kondenzácii anhydridu tejto kyseliny s kyselinou fenyloctovou vznikajú obidva polohové izoméry; získal však malé výťažky (1,5 %) a izoméry bližšie neidentifikoval. Podobne ďalší autori [3, 4] sa nezaoberali identifikáciou, ale iba zvýšením výťažkov (29,3 %).

Pri kondenzácii anhydridu kyseliny 4-chlórftalovej [5] a kyseliny 4-brómftalovej [6] sa vzniku polohových izomérov takisto nevenovala pozornosť. Kondenzácia anhydridu kyseliny 4-jódftalovej s kyselinou fenyloctovou sa doteraz neuskutočnila.

### Experimentálna časť

Výťažky, body topenia a analytické údaje uvádzame v tab. 1 a 2.

*Príprava 5-X-3-benzalftalidu, resp. 6-X-3-benzalftalidu Perkinovou kondenzáciou*

( $X = \text{NO}_2, \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$ )

0,05 mólu kyseliny 4-X-ftalovej ( $X = \text{NO}_2, \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$ ) dáme do 100 ml banky s okrúhlym dnom, opatrenej trubicou pre odvod vody, a 25 minút zahrievame na teplotu 230 °C. Po ochladení na 160—180 °C pridáme 0,05 mólu kyseliny fenyloctovej a 0,5 g čerstvo pretaveného octanu draselného a dve hodiny zahrievame na teplotu uvedenú v tab. 2. Potom reakčnú zmes vylejeme do 50—70 ml etanolu. Polohové izoméry rozdelíme buď chromatograficky na silikagéli (siloxid T, zrnitosť 5—30  $\mu\text{m}$ ; Spolek pro chemickou a hutní

Tabuľka 1  
Analytické údaje pripravených ftalidov 5-X-benzalftalidu, resp. 6-X-benzalftalidu

X (látka)	Sumárny vzorec	M	B. t. °C (Kofler)	% C		% H		% X		Výťažok (%)
				vypoči- tané	zistené	vypoči- tané	zistené	vypoči- tané	zistené	
5-NO <sub>2</sub> (Ia)	C <sub>15</sub> H <sub>9</sub> O <sub>4</sub> N	267,2	284—286*					5,01	4,85	15,2
6-NO <sub>2</sub> (Ib)	C <sub>15</sub> H <sub>9</sub> O <sub>4</sub> N	267,2	234—236*					5,01	4,93	21,7
5-NH <sub>2</sub> (IIa)	C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> O <sub>2</sub> N	237,2	183—185					5,92	5,78	88,0
6-NH <sub>2</sub> (IIb)	C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> O <sub>2</sub> N	237,2	210—211					5,92	5,86	83,5
5-NH <sub>2</sub> · HCl	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub> NCl	273,7	186—187 (rozkl.)					5,11	5,25	91,2
6-NH <sub>2</sub> · HCl	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub> NCl	273,7	221—222 (rozkl.)					5,11	5,10	93,0
5-NHCOCH <sub>3</sub> (VIa)	C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> O <sub>3</sub> N	279,3	272—273					5,01	4,87	79,9
6-NHCOCH <sub>3</sub> (VIb)	C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> O <sub>3</sub> N	279,3	274—275					5,01	4,78	75,0
5-Cl (IIIa)	C <sub>15</sub> H <sub>9</sub> O <sub>2</sub> Cl	256,7	193—195	70,18	69,91	3,50	3,33	13,81	13,68	25,2
6-Cl (IIIb)	C <sub>15</sub> H <sub>9</sub> O <sub>2</sub> Cl	256,7	156—158	70,18	70,23	3,50	3,71	13,81	13,54	23,6
5-Br (IVa)	C <sub>15</sub> H <sub>9</sub> O <sub>2</sub> Br	301,15	200—202	59,82	59,67	3,01	2,88	26,54	26,65	24,1
6-Br (IVb)	C <sub>15</sub> H <sub>9</sub> O <sub>2</sub> Br	301,15	174—176	59,82	59,63	3,01	2,93	26,54	26,28	26,8
5-I (Va)	C <sub>15</sub> H <sub>9</sub> O <sub>2</sub> I	348,2	203—205	51,72	51,86	2,60	2,36	36,40	36,63	31,1
6-I (Vb)	C <sub>15</sub> H <sub>9</sub> O <sub>2</sub> I	348,2	177—179	51,72	51,53	2,60	2,38	36,40	36,08	32,4

\* Bod topenia látky Ib je zhodný s literatúrou [7]. Literatúra [2] udáva b. t. 232—234 °C. Bod topenia látky Ia je zhodný s literatúrou [4].

výrobu, Ústí nad Labem) bez aktivácie, keď ako elučné činidlo použijeme benzén, resp. zmes chloroform—etanol v pomere 3 : 1, buď frakčnou kryštalizáciou zo zmesi chloroform—etanol (5-substituované deriváty sú menej rozpustné).

Tabuľka 2

Výťažky 5-X-3-benzalftalidu, resp. 6-X-3 benzalftalidu získané pri Perkinovej kondenzácii

X	Celkový výťažok (%)	Výťažok 5-izoméru (%)	Výťažok 6-izoméru (%)	Kondenzačná teplota (°C)
NO <sub>2</sub>	36,9	15,2	21,7	200—210
Cl	61	51,6	9,4	210—220
Br	59,7	47,8	11,9	210—220
I	15,7	15,7	0	210—220

### Príprava 5-amino-3-benzalftalidu (IIa)

Do trojhrdlovej 500 ml banky opatrenej mechanickým miešadlom a spätným chladičom dáme 22,5 g (0,1 mólu) SnCl<sub>2</sub> · 2H<sub>2</sub>O a 150 ml koncentrovanej kyseliny chlorovodíkovej. Po rozpustení chloridu cínatého pridáme 5,34 g (0,02 mólu) 5-nitro-3-benzalftalidu. Za stáleho miešania zahrievame reakčnú zmes tri hodiny na vodnom kúpeli na teplotu 60 °C. Počas reakcie sa vzniknutý amín vylúči vo forme hydrochloridu, ktorý po vychladnutí odsajeme a premyjeme malým množstvom studenej vody. Voľný amín získame povarením v amoniaku. Surový produkt prekryštalizujeme z benzénu.

### 6-Amino-3-benzalftalid (IIb)

Postup prípravy je zhodný s prípravou 5-amino-3-benzalftalidu.

### 5-Acetamino-3-benzalftalid (VIa)

0,53 g (0,002 mólu) 5-amino-3-benzalftalidu, 10 ml (0,1 mólu) acetanhydridu a 30 ml kyseliny octovej zahrievame 3 hodiny pod spätným chladičom za refluxu. Po vychladnutí sa vylúči surový produkt, ktorý prekryštalizujeme z ľadovej kyseliny octovej.

### 6-Acetamino-3-benzalftalid (VIb)

Postup je obdobný ako pri látke VIa.

### 5-Chlór-3-benzalftalid (IIIa)

V 200 ml banke suspendujeme 2,27 g (0,01 mólu) 5-amino-3-benzalftalidu v 40 ml koncentrovanej HCl, ochladíme na 5 °C a pridáme 0,75 g NaNO<sub>2</sub> za miešania. Po hodinovom stáťi pri 10 °C dáme do suspenzie čerstvo pripravený Cu<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (z 5,2 g CuSO<sub>4</sub> · 5H<sub>2</sub>O, 1,35 g NaCl, 1,1 g Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> · 5H<sub>2</sub>O, 0,75 g NaOH) a zahrievame 30 minút na

vriacom vodnom kúpeli. Potom reakčnú zmes zriedime 200 ml vody a extrahujeme z nej ftalidy chloroformom (2 krát po 30 ml). Roztok zahustíme na 20 ml a chromatograficky rozdelíme na silikagéli (zrניות 5—30  $\mu\text{m}$ ), keď ako elučné činidlo použijeme alebo benzén, alebo zmes chloroformu a alkoholu v pomere 3 : 1.

### 6-Chlór-3-benzalftalid (IIIb)

Túto látku pripravíme obdobne ako 5-chlór-3-benzalftalid (IIIa).

### 5-Bróm-3-benzalftalid (IVa)

2,27 g (0,01 mólu) 5-amino-3-benzalftalidu suspendujeme v 50 ml 47 % kyseliny bromovodíkovej a ochladíme na 5 °C. Potom za miešania pridáme 0,75 g  $\text{NaNO}_2$ . Po hodinovom státi pri 10—15 °C dáme do suspenzie čerstvo pripravený bromid meďný (z 5,2 g  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ , 2,2 g  $\text{NaBr}$ , 1,1 g  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  a 0,75 g  $\text{NaOH}$ ). Ostatný postup je ako pri príprave 5-chlór-3-benzalftalidu.

### 6-Bróm-3-benzalftalid (IVb)

Postup prípravy 6-bróm-3-benzalftalidu je zhodný s prípravou 5-bróm-3-benzalftalidu.

### 5-Jód-3-benzalftalid (Va)

2,27 g (0,01 mólu) 5-amino-3-benzalftalidu suspendujeme v 50 ml koncentrovanej kyseliny chlorovodíkovej, ochladíme na 5 °C a pri tejto teplote reakčnú zmes udržujeme aj počas pridania 0,75 g dusitanu sodného. Reakčnú zmes necháme jednu hodinu stáť pri 10 °C. Potom za miešania pridáme roztok 3 g jodidu draselného v 30 ml vody a reakčnú zmes necháme jednu hodinu stáť pri teplote miestnosti, načo ju 30 minút zahrievame na vriacom vodnom kúpeli. Izoláciu sme uskutočnili ako pri 5-chlór-3-benzalftalide.

### 6-Jód-3-benzalftalid (Vb)

Postup prípravy je zhodný s prípravou 5-jód-3-benzalftalidu.

## Výsledky a diskusia

Kondenzáciu anhydridov kyseliny 4-X-ftalovej ( $X = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}, \text{NO}_2$ ) s kyselinou fenyloctovou sme uskutočnili tak, že sme príslušný anhydrid kyseliny 4-X-ftalovej pripravili z príslušnej kyseliny zahriatím na teplotu 220—230 °C a bez izolácie použili na kondenzáciu. Výťažky dosiahnuté s taktom pripraveným anhydridom neboli nižšie než s izolovaným anhydridom. Pri všetkých kondenzáciách (s výnimkou anhydridu kyseliny 4-jódftalovej) sme získali obidva možné polohové izoméry ftalidov (schéma 1).

Izoméry sme oddelili chromatograficky na silikagéli (zrניות 5—30  $\mu\text{m}$ ), keď ako elučné činidlo sme použili benzén alebo zmes chloroform—etanol (3 : 1). Izoméry možno oddeliť aj frakčnou kryštalizáciou zo zmesi chloroform—

—etanol. 5-Izoméry sú menej rozpustné. Štruktúru polohových izomérov sme určili odlišným spôsobom, ako sme to robili v práci [1]. Štruktúru polohových izomérov vznikajúcich pri kondenzácii anhydridu kyseliny 4-nitroftalovej s kyselinou fenyloctovou možno stanoviť nepriamo na základe práce R. D. Barryho a H. Zimmera [7]. Títo uskutočnili kondenzáciu 6-nitroftalidu s benzaldehydom v prostredí 1,2,4-trichlórbenzenu za katalytického účinku piperidínu, pričom získali 6-nitro-3-benzalftalid o b. t. 234—236 °C, ktorý zodpovedá jednému z izomérov vznikajúcich pri kondenzácii 4-nitroftalanhydridu s kyselinou fenyloctovou (zmesný bod topenia tohto izoméru s ftalidom pripraveným podľa uvedených autorov nejaví depresiu).

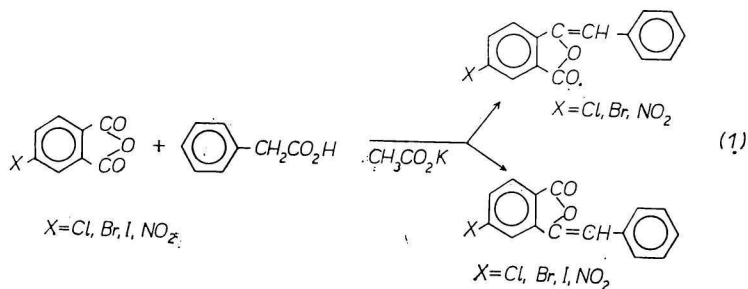


Schéma 1.

Z tohto poznatku sme vychádzali pri určení štruktúry polohových izomérov ftalidov vznikajúcich pri kondenzácii 4-halogénftalanhydridov. Redukciou

nitroftalidov (*Ia*, *Ib*) sme získali príslušný 5-amino-3-benzalftalid (*IIa*), resp. 6-amino-3-benzalftalid (*IIb*). Redukciu sme uskutočnili chloridom cínatým v prostredí kyseliny soľnej s dobrými výťažkami. Sandmeyerovou reakciou zo zdiazotovaných aminoderivátov sme z (*IIa*) pripravili 5-chlór-3-benzalftalid (*IVa*) a z (*IIb*) 6-chlór-3-benzalftalid (*IIIb*) a 6-bróm-3-benzalftalid (*IVb*). Pôsobením jodidu draselného na zdiazotovaný 5-amino-3-benzalftalid sme pripravili 5-jód-3-benzalftalid (*Va*) a pôsobením na zdiazotovaný 6-amino-3-benzalftalid sme získali 6-jód-3-benzalftalid (*Vb*) (schéma 2).

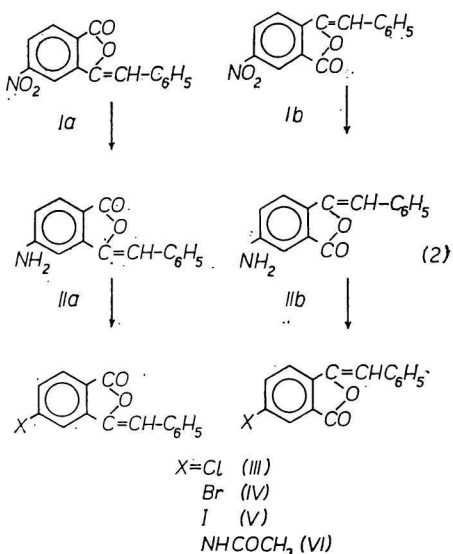


Schéma 2.

Diazotáciu a Sandmeyerovu reakciu sme uskutočnili v nadbytku halogenovodíkových kyselín s pomerne malými výťažkami. Avšak ani diazotácia v kyseline octovej s amylnitritom nevedla k vyšším výťažkom pre malú rozpustnosť solí aminoftalidov.

Acyľáciou aminoftalidov sme získali acyľderiváty (VIa, VIb).

Prehľad o pripravených ftalidoch je uvedený v tab. 1.

Z pomeru vznikajúcich polohových izomérov možno usúdiť, že substituenty naviazané na ftalanhydride rozdielne vplyvajú na elektrónovú hustotu na karbonylových uhlíkoch a tým ovplyvňujú percentuálny pomer tvoriacich sa ftalidov (tab. 2). Pritom je pozoruhodné, že pri kondenzácii 4-jódftalanhydridu sa nám podarilo izolovať len jeden izomér, a to 5-jód-3-benzalftalid, kým pri ostatných 4-X-ftalanhydridoch sme získali obidva možné polohové izoméry. K podrobnejšiemu hodnoteniu vplyvu substituentov na percentuálny vznik izomérov sa vrátíme v niektorej z našich ďalších prác.

*Ďakujeme D. Štefkovej a J. Grňákovej z Laboratória chémie PFUK v Bratislave za vykonanie analýz.*

О ФТАЛИДАХ И ИНДАН-1,3-ДИОНАХ (XXVIII)  
ПОЛУЧЕНИЕ 5- И 6-ЗАМЕЩЕННЫХ 3-БЕНЗАЛФТАЛИДОВ  
СИНТЕЗОМ ПЕРКИНА

П. Грнчар, Л. Курц

Кафедра органической химии Естественного факультета  
Университета им. Коменского, Bratislava

Конденсацией ангидрида 4-Х-фталевой ( $X = Cl, Br, I, NO_2$ ) кислоты с фенилуксусной кислотой мы получили оба изомера, когда  $X = Cl, Br, NO_2$  и только один изомер, когда  $X = I$ . Мы провели разделение изомеров и определили их структуру. При определении структуры 5- или 6-галоген-3-бензалфталидов исходили мы из известной структуры 6-нитро-3-бензалфталида. Восстановлением нитрофталидов были получены соответствующие аминофталиды и из их диазониевых солей по реакции Сендмейера или же действием иодида калия были получены соответствующие 5- или 6-галоген-3-бензалфталиды. Качественно оценивается влияние заместителя на количество образующихся изомеров.

*Preložila T. Dillingarová*

ÜBER PHTHALIDE UND INDAN-1,3-DIONE (XXVIII)  
HERSTELLUNG VON 5- UND 6-SUBSTITUIERTEN 3-BENZALPHTHALIDEN  
DURCH DIE PERKINSISCHE SYNTHESE

P. Hrnčiar, E. Kuruc

Lehrstuhl für organische Chemie an der Naturwissenschaftlichen Fakultät der  
Komenský-Universität, Bratislava

Durch Kondensation des 4-X-Phthalsäureanhydrids ( $X = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}, \text{NO}_2$ ) mit Phenyl-essigsäure erhielten die Autoren, falls  $X = \text{Cl}, \text{Br}$  und  $\text{NO}_2$  ist, beide Stellungsisomere, falls aber  $X = \text{I}$ , nur ein Isomer. Sie führten die Trennung der Isomere durch und bestimmten deren Struktur. Bei der Bestimmung der Struktur der 5-, resp. 6-Halogen-3-benzalpthalide gingen die Autoren von der bekannten Struktur des 6-Nitro-3-benzalpthalids aus. Durch Reduktion der Nitrophthalide erhielten sie die entsprechenden Aminophthalide, und gelangten von deren Diazoniumsalzen durch die Sandmeyer-Reaktion, resp. durch Einwirkung von Kaliumjodid zu den entsprechenden 5-, resp. 6-Halogen-3-benzalpthaliden. Es wird qualitativ der Einfluß des Substituenten auf die Menge der entstehenden Stellungsisomeren bewertet.

Preložil K. Ullrich

LITERATÚRA

1. Hrnčiar P., Joniak D., *Chem. zvesti* **20**, 336 (1966).
2. Leupold E., *Ber.* **34**, 2836 (1901).
3. Eskola S., *Nord. Kemistmötet, Helsingfors* **7**, 193 (1950); *Chem. Abstr.* **49**, 3105 (1955).
4. Klosa J., *Die Pharmazie* **9**, 682 (1954).
5. Banchetti A., *Il Farmaceo* **10**, 742 (1955); *Chem. Abstr.* **50**, 10096 (1956).
6. Koelsch C. F., *J. Am. Chem. Soc.* **58**, 1331 (1936).
7. Barry R. D., Zimmer H., *J. Org. Chem.* **27**, 3710 (1962).

Do redakcie došlo 6. 7. 1966

Adresa autorov:

Doc. RNDr. Pavol Hrnčiar, CSc., Ludovít Kuruc, Katedra organickej chémie PFUK,  
Bratislava, Šmeralova 2.