

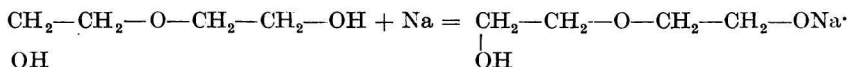
**PRÍPRAVA MONOALKYLÉTERDIETYLÉNGLYKOLESTEROV
A MONOALKYLÉTERTRIETYLÉNGLYKOLESTEROV KYSELINY
SALICYLOVEJ A 4-NITROSALICYLOVEJ (I)**

ŠTEFAN KOVÁČ

Katedra organickej chémie Slovenskej vysokej školy technickej v Bratislave

Na syntézu esterov kyseliny salicylovej a 4-nitrosalicylovej bolo potrebné pripraviť monoalkylétery dietylenglykolu a trietylenglykolu. Pretože však vhodné metódy na laboratórnu prípravu týchto monoalkyléterov v literatúre nie sú, bol som nútený vypracovať vhodnú laboratórnu metódu prípravy.

Vychádzal som z dietylenglykolu a z trietylenglykolu, z ktorých sa pôsobením kovového sodíka vytvoril monoglykolát sodný. Ak sa použije teoretické množstvo glykolu a sodíka, vzniká vo veľkej miere aj diglykolát sodný. Jedine v tom prípade, ak reakcia prebieha za studena, čo však trvá veľmi dlho, vytvorí sa len malé množstvo biderivátu.



Monoderivát možno však pripraviť aj pri použití teoretických množstiev oboch látok, reakcia sa však musí robiť v tekutom amoniaku. Ale túto metódu nemožno použiť v každom chemickom laboratóriu u nás. Okrem toho vyžaduje špeciálne zariadenie a vedenie reakcie.

Preto najvhodnejšie je postupovať takto:

Do jednolitrovej banky opatrenej chlórkalciovou rúrkou sa dá 520 g čerstvo predestilovaného dietylenglykolu o b. v. 244° C/760 mm Hg. Použitý dietylenglykol je v trojnásobnom nadbytku vzhľadom na použitý sodík. Tento nadbytok je potrebný na zabránenie tvorby biderivátu a je aj výhodným reakčným prostredím. Reakcia sa robí v zábrusovej banke na vodnom kúpeli. Kovový sodík, rozkrájaný na malé kúsky a dôkladne vysušený medzi filtračnými papiermi, pridáva sa po malých dávkach. Reakcia prebieha hladko, len ku koncu treba reakčnú smes zahriať. Rozpúšťanie sodíka trvá asi 2 hod. Reakciou vznikne monoglykolát sodný, jemne rozptýlený v nadbytočnom dietylenglykole. V takejto forme potom monoglykolát sodný veľmi ľahko reaguje s príslušným alkylhalogenidom. Po rozpustení sodíka sa reakčná smes schladí, nasadí sa spätný chladič a potom sa cez spätný chladič pridá 1,2—1,5 mólu alkylhalogenidu. Smes sa refluxuje 2—3 hodiny a podrobí sa destilácii.

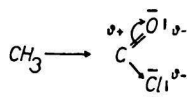
Táto metóda je vhodná na prípravu všetkých monoalkyléterov dietylenglykolu a trietylenglykolu, ktorých bod varu je aspoň o 10° C nižší ako bod varu glykolu použitého v nadbytku. Zpomedzi alkyhalogenidov najlepšie sa pracuje s bromidmi.

Vlastnosti a použitie monoalkyléterov glykolov

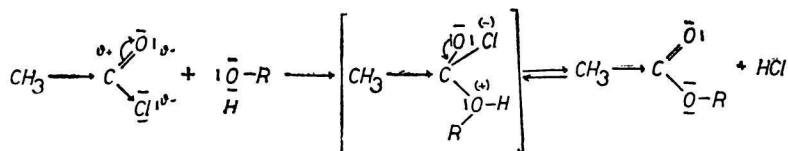
Sú to tekutiny príjemnej éterickej vône, olejovitej konzistencie. Vo všeobecnosti majú menšiu schopnosť kryštalovať ako príslušné glykoly. Ich bod varu je nižší ako príslušných glykolov. V každej sérii bod varu pravidelne stúpa so zväčšujúcim sa alkylovým zvyškom. Používajú sa napr. ako rozpúšťadlá celulózy a pod.

Príprava medziproduktov na syntézu esterov kyseliny salicylovej a 4-nitrosalicylovej

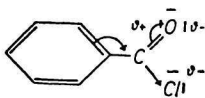
Na syntézu esterov kyseliny salicylovej a 4-nitrosalicylovej volil som metódu prípravy cez chloridy kyselín salicylovej a 4-nitrosalicylovej, pretože tieto chloridy sú reaktívne, čo vyplýva zo štruktúry (2). Reaktívnosť salicylchloridu môžeme dobre posúdiť, ak porovnáme reaktívnosť halogénu v benzoylchloride a acetylchloride. Pri acetylchloride príčina veľkej reaktívnosti halogénu je na karbonylovom uhlíku, na ktorom sa mezomérnym účinkom karbonylového kyslíka s polaritou väzby C—Cl vytvára veľká elektrónová medzera, len slabo zaplnená elektrónmi v dôsledku indukčného účinku metylovej skupiny, ktorá sa ochotne zaplňuje adíciou voľného elektrónového páru reagujúcej molekuly.



Velká elektrónová medzera vytvára na karbonylovom uhlíku priaznivé podmienky pre vytesnenie halogénu, takže ide vlastne o bimolekulovú reakciu



Pri benzoylchloride takisto vzniká elektrónová medzera na karbonylovom uhlíku vplyvom mezomérneho účinku karbonylového kyslíka a polaritu väzby C—Cl, ale v tomto prípade je z veľkej časti vykompenzovaná mezomérnym účinkom aromatického jadra.



Pri derivátoch benzoylchloridu, získaných substitúciou vodíkov benzénového jadra, reaktívnosť halogenidu bude závisieť od povahy substituenta a od jeho polohy vzhľadom na karbonylový uhlík.

Substituent, ktorý bude odčerpávať elektróny z aromatického jadra (NO_2 , halogény atď.), bude zoslabovať mezomérny účinok aromatického jadra na karbonylový uhlík a tým zvyšovať reaktívnosť halogenidu. Bude to však veľmi závisieť od polohy substituenta, pretože o-polohy obsadené objemnými substituentmi môžu svojím priestorovým usporiadaním zabrániť mezomérmu účinku aromatického jadra na karbonylový uhlík, ktorý sa môže plne uplatniť iba vtedy, ak karbonylový kyslík a halogénový atóm ležia v jednej rovine s aromatickým jadrom.

Naopak zasa substituent, ktorý zhusťuje elektróny v aromatickom jadre (CH_3 —, C_2H_5 —, C_6H_5 —, —OH atď.), vlastne podporuje uplatnenie mezomérmu účinku aromatického jadra na karbonylový uhlík a tým snižuje reaktívnosť halogenidu.

V tab. 1 uvádzam konštanty reakčnej rýchlosti reakcie benzoylchloridu a substituovaných benzoylchloridov s etylalkoholom, získané meraním vodivosti roztokov pri 0°C a 25°C .

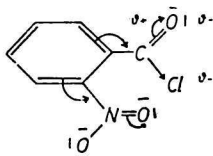
Tab. 1. Konštanty reakčnej rýchlosti

| acylchlorid | $K_0^{\text{Et}} \times 10^2$ | $K_{25}^{\text{Et}} \times 10^2$ |
|--|-------------------------------|----------------------------------|
| benzoylchlorid | 0,44 | 4,70 |
| o- CH_3 -benzoylchlorid | 1,61 | 20,90 |
| m- CH_3 -benzoylchlorid | 0,375 | 4,72 |
| p- CH_3 -benzoylchlorid | 0,335 | 3,35 |
| o-Cl-benzoylchlorid | 1,60 | 12,60 |
| m-Cl-benzoylchlorid | 2,46 | 15,40 |
| p-Cl-benzoylchlorid | 0,84 | 7,24 |
| o-Br-benzoylchlorid | 1,49 | — |
| m-Br-benzoylchlorid | 2,02 | — |
| p-Br-benzoylchlorid | 0,94 | — |
| o-J-benzoylchlorid | 1,27 | — |
| m-J-benzoylchlorid | 1,79 | — |
| p-J-benzoylchlorid | 0,83 | — |
| o- NO_2 -benzoylchlorid | 0,95 | 7,30 |
| m- NO_2 -benzoylchlorid | 9,00 | — |
| p- NO_2 -benzoylchlorid | 9,50 | — |
| o- $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$ -benzoylchlorid | 9,50 | — |
| m- $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$ -benzoylchlorid | 0,44 | 4,70 |
| p- $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$ -benzoylchlorid | 0,33 | — |
| o- $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$ -benzoylchlorid | 12,76 | — |
| m- $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$ -benzoylchlorid | 1,936 | — |
| m- CH_2Cl -benzoylchlorid | 0,704 | — |
| o- CH_3O -benzoylchlorid | 12,76 | — |
| o- $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$ -benzoylchlorid | 18,48 | — |

Teraz uvediem vplyv substituentov v rôznych polohách.

A. Substituent v o-polohe

1. —NO₂

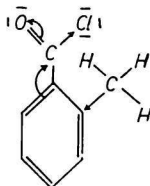


V tomto prípade sa mezomérny účinok nitroskupiny nemôže plne uplatniť z priestorových dôvodov a z tých istých príčin sa nemôže plne uplatniť ani mezomérny účinok aromatického jadra na karbonylový uhlík. Obidve skupiny (—NO₂, —COCl) si navzájom prekážajú, čo možno posudzovať zo vzdialenosti väzieb a uhlov, ktoré svierajú obidve skupiny.

| | | | |
|-------|--------|------|--------|
| —C=O | 1,24 Å | —N—O | 1,43 Å |
| —C=Cl | 1,75 Å | —N=O | 1,21 Å |

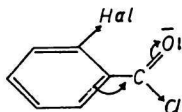
Skupina —COCl so skupinou —NO₂ sviera uhol 60°.

2. CH₃—, C₂H₅—



Rozhodujúci vplyv oboch alkylov spočíva v priestorovej zábrane, ktorá prekáža uplatneniu mezomérmeho účinku aromatického jadra na karbonylový uhlík (vzdialenosti C—H 1,09 Å, C—C 1,52 Å).

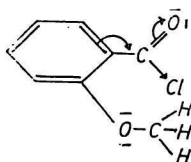
3. Halogény —J, —Br, —Cl



Halogény ako substituenty odčerpávajúce elektróny z jadra zvyšujú reaktivnosť halogenidu. Rozdielna reaktivnosť pri o-substituovaných halogénderivátoch je spôsobená rozdielnou elektronegativitou jednotlivých halogénov a v dôsledku toho aj väčšou alebo menšou polaritou väzby halogén-aromatický uhlík. Táto polarita je najväčšia pri chlórderiváte (chlór najviac priťahuje väzbové elektróny). Ale aj v tom prípade, keďže ide o ortosubstituenty, prejavia sa priestorové vplyvy na reaktivnosť halogenidu, čo uvidíme z porovnávaní o-derivátov s m-derivátmi a p-derivátmi, kde priestorové

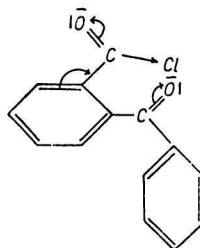
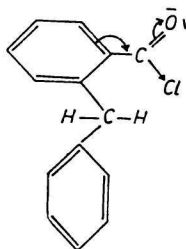
vplyvy neprichádzajú do úvahy (vzdialenosti väzieb C—Cl 1,75 Å, C—Br 1,91 Å, C—J 2,1 Å).

4. Alkokyskupiny CH₃O—, C₂O—H₅



V tomto prípade sú priestorové prekážky také veľké, že zabraňujú natočeniu karbonylového kyslíka halogénu do roviny benzénového kruhu. V dôsledku toho je aj reaktívnosť halogenidu úmerná veľkosti priestorovej prekážky, ktorá je samozrejme väčšia pri etoxyskupine ako pri metoxyskupine.

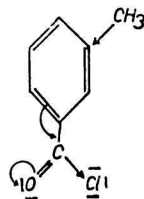
5. C₆H₅—CH₂—, C₆H₅—CO—



Indukčný účinok pri benzoylovej skupine je zanedbateľný. Takýto derivát by mal mať rovnakú reaktívnosť ako benzoylchlorid, avšak zo sterických dôvodov je reaktívnosť halogenidu veľmi vysoká. Takisto aj pri o-benzoylchloride je zo sterických dôvodov reaktívnosť halogenidu veľmi vysoká.

B. Substituent v m-polohe

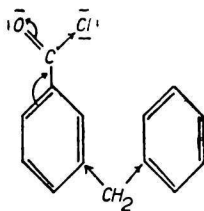
1. CH₃—, C₂H₅—



Keďže v tomto prípade priestorové prekážky neprichádzajú do úvahy, uplatňuje sa len indukčný účinok alkylovej skupiny, t. j. posun elektrónov k aromatickému jadrú, čo má za následok zvýšenie mezomérneho účinku aro-

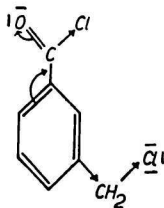
matického jadra na karbonylový uhlík a z toho dôvodu sníženie reaktívnosti halogenidu.

2. $C_6H_5CH_2-$



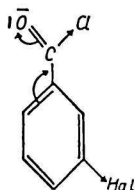
Ako vidieť, indukčný účinok metylovej skupiny je v tomto prípade zrušený vplyvom druhého aromatického jadra. Takýto derivát by mal mať takú istú reaktívnosť ako samotný benzoylchlorid, čo je v súhlase so skutočnosťou.

3. $-CH_2Cl$



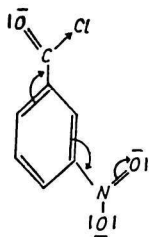
V tomto prípade pre polaritu väzby $C-Cl$ nastáva odsávanie elektrónov z jadra, čo sa prejaví zvýšením reaktívnosti halogenidu.

4. Halogény $J-$, $Br-$, $Cl-$



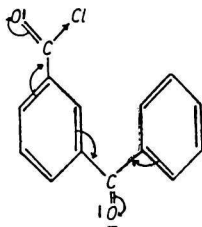
V tomto prípade karbonylová skupina odsáva elektróny z aromatického jadra, čiže ochudobňuje jadro o elektróny, najmä v o-polohách a v p-polohe. Ak je halogén v m-polohe, omnoho účinnejšie môže ťahať väzbové elektróny, čo sa prejaví zvýšením reaktívnosti halogenidu.

5. —NO₂



V tomto prípade sa môže plne uplatniť mezomérny účinok nitroskupiny čo má za následok zvýšenie reaktívnosti halogenidu.

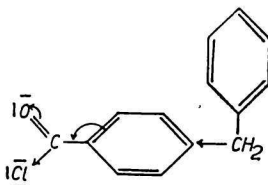
6. C₆H₅CO—



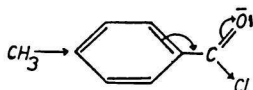
m-Benzoylbenzoylchlorid možno dobre použiť na porovnanie s m-nitrobenzoylchloridom. Nitroskupina oveľa účinnejšie odsáva elektróny z aromatického jadra ako benzoylová skupina, kde mezomérny posun elektrónov karbonylovej skupiny je z najväčšej časti eliminovaný mezomérnym účinkom druhého aromatického jadra a len v menšej miere prvého jadra. Nebude mať preto benzoylová skupina taký účinok na zvýšenie reaktívnosti halogenidu ako nitroskupina.

C. Substituent v p-polohe

1. C₆H₅—CH₂—

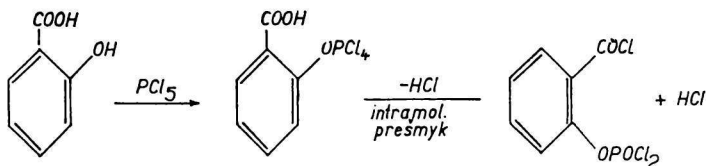


Indukčný účinok metylénovej skupiny je pri tomto deriváte zosilnený mezomérnym účinkom druhého aromatického jadra, v dôsledku čoho sa môže viac uplatniť mezomérny účinok prvého jadra na karbonylový uhlík, čo sa prejaví malým snížením reaktívnosti halogenidu.

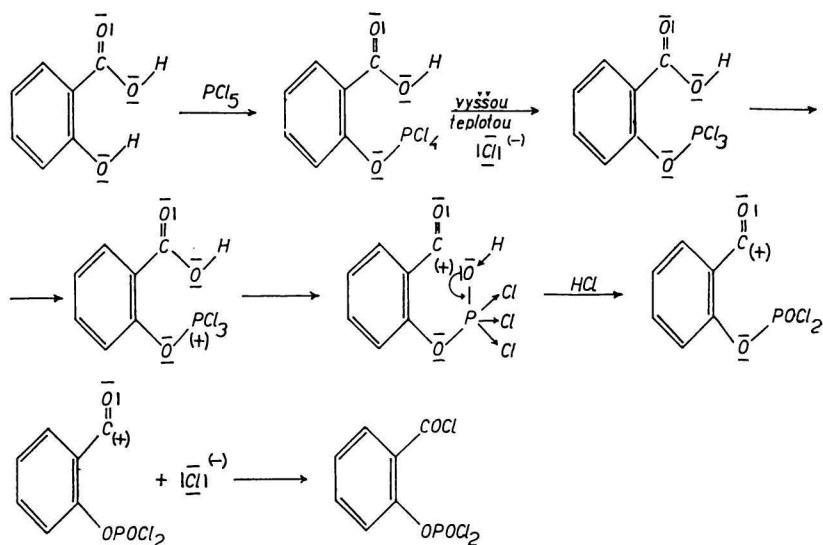
2. CH₃—

V tomto prípade bude indukčný účinok väčší ako pri príslušnom m-izoméři, čo sa prejaví snížením reaktívnosti halogenidu.

Samozrejme aj pri disubstituovanom a trisubstituovanom benzoylchloride prejavia sa uvedené vplyvy. Na reaktívnosť halogénu okrem toho vplyva aj reakčné prostredie, ako napr. pri esterifikácii použitý alkohol. Tak napr. sú rozdiely v reakčnej rýchlosti pri použití etylalkoholu a izopropylalkoholu. V tab. 2 uvádzam konštanty reakčnej rýchlosti benzoylchloridu s alkoholmi (etylalkoholom a izopropylalkoholom).



Reakčný mechanizmus tejto reakcie je:

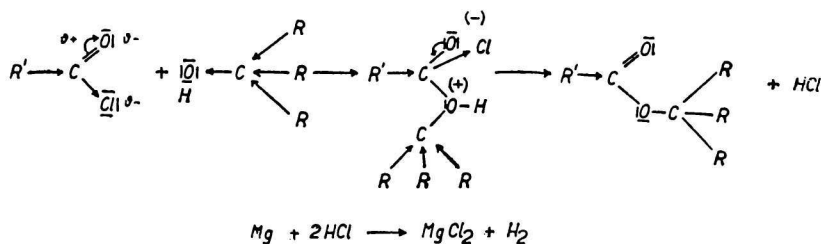


Tabuľka 2

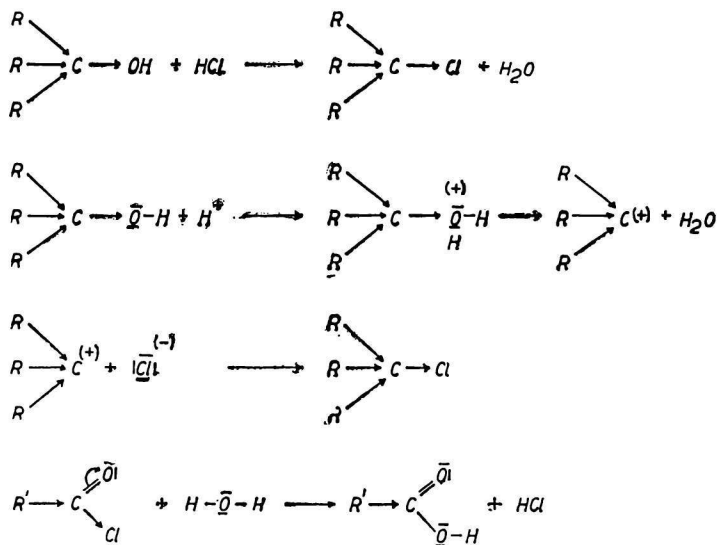
| substituent | $K_0^{ET} \times 10^2$ | $K_{25}^{IP} \times 10^2$ |
|---------------------|------------------------|---------------------------|
| p-CH ₃ - | 0,335 | 0,307 |
| p-Cl- | 0,840 | 0,660 |
| p-J- | 0,830 | 0,569 |
| o-NO ₂ - | 0,95 | 0,81 |
| p-NO ₂ | 9,50 | 4,60 |

Z tab. 2 vidieť, že vplyv substituentov na reakčnú rýchlosť je väčší za použitia etylalkoholu pri 0° C ako za použitia izopropylalkoholu pri 25° C. Pri terciárnych alkoholoch budú konštanty reakčnej rýchlosti ešte nižšie. Vyplyva to zo štruktúry použitého alkoholu (vplyv indukčného účinku metylových skupín).

Pri použití terciárnych alkoholov možno uspokojivé výťažky dosiahnuť, ak sa pri reakcii použije katalyzátor. Reakčný mechanizmus tejto reakcie je:



Pretože terciárny alkohol reaguje s chlorovodíkom, je veľmi dôležité a nevyhnutné odstraňovať chlorovodík z reakčného prostredia.

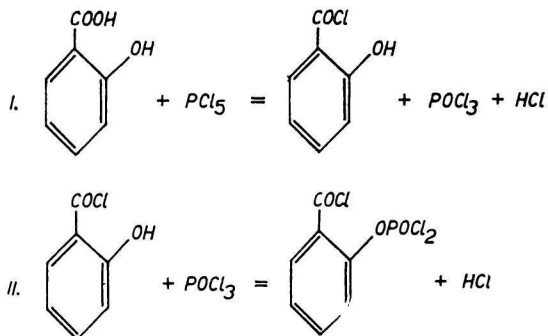


Ako z vyznačených reakčných schém vidieť, výsledný produkt nie je ester, ale kyselina. Možno použiť aj iné katalyzátory, ako napr. sodík, vápnik, zinok, hliník. Najlepšie sa však osvedčuje horčík. Pri použití iných katalyzátorov ako

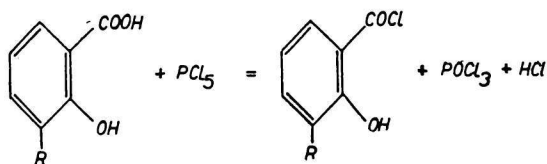
horčiek prebiehajú v značnej miere vedľajšie reakcie. Napr. v prítomnosti sodíka môže prebiehať esterová kondenzácia, v prítomnosti zinku tvorba olefínov atď.

Pri použití primárnych alkoholov nemajú katalyzátory praktický význam. Treba ich použiť len pri terciárnych alkoholoch, kde vplyvom indukčného účinku troch metylových skupín sa väzba C—OH veľmi zoslabuje.

V ďalšom prehľadne uvediem spôsoby prípravy chloridov o-fenolkarbónových kyselín [1]. Ak sa použije PCl_5 ako chloračné činidlo, nie je možné pripraviť voľný chlorid kyseliny salicylovej, pretože fenolická —OH skupina reaguje s PCl_5 za tvorby fosforečného ésteru:

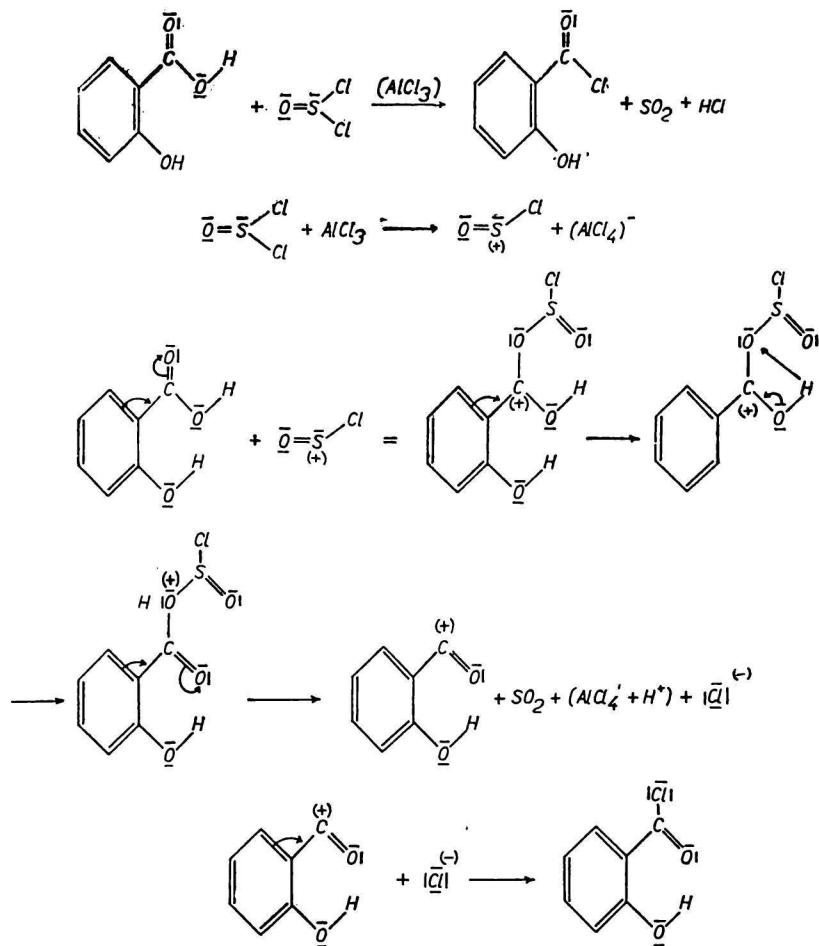


Dávnejšie sa predpokladalo, že PCl_5 reaguje s hydroxylom z karboxylovej skupiny a až po vytvorení chloridu kyseliny začne reagovať fenolická skupina s POCl_3 podľa schémy II.



Dokázalo sa však, že POCl_3 s voľným chloridom kyseliny salicylovej nereaguje. PCl_5 reaguje s fenolickou skupinou skôr ako so skupinou karboxylovou podľa reakcie I.

Ako z týchto reakcií vidieť, pôsobením chloridov fosforu nemožno pripraviť voľný salicylchlorid. Experimentálne sa však zistilo, že ak kyselina salicylová má v ortopolohe vzhľadom na fenolickú skupinu substituenta, možno pripraviť aj voľný chlorid takto substituovanej kyseliny salicylovej.



Ide tu vlastne o chránenie fenolickej skupiny. Priestorové rozloženie substituenta v susednej polohe zabraňuje vytvoreniu fosforečného esteru, prípadne aj kondenzačného produktu.

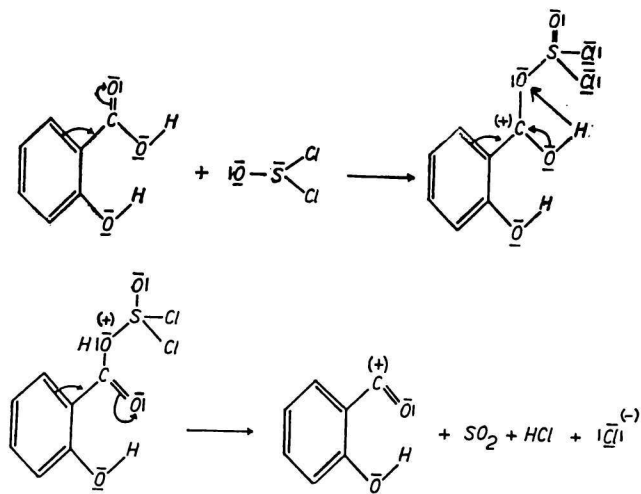
Ak sa ako chloračné činidlo použije SOCl_2 , nie je potrebné chrániť fenolickú skupinu. Tionylchloridom možno pôsobiť na sodnú soľ kyseliny salicylovej alebo aj na voľnú kyselinu salicylovú, pričom však je potrebný katalyzátor, lebo reakcia prebieha pomaly.

Metóda prípravy salicylchloridu zo sodnej soli kyseliny salicylovej a tionylchloridu nie je veľmi vhodná. Sú ťažkosti pri izolovaní salicylchloridu z reakčnej smesi, z ktorej sa dá salicylchlorid len veľmi ťažko vyextrahovať, pretože sa za reakcie vytvorí koloidálny chlorid sodný. Ani destiláciou nemožno z takýchto smesí získať pozoruhodnejšie výťažky salicylchloridu.

Ak sa pri chlorácii kyseliny salicylovej tionylchloridom použije ako katalyzátor AlCl_3 alebo ešte lepšie TiCl_4 , reakcia prebieha rýchlo, dá sa zvládnuť a poskytuje veľmi dobré výťažky.

Tionylchlorid je výborným činidlom na prípravu chloridov kyselín, pretože nezanecháva nijaký zvyšok, takže v reakčnej smesi ostane len chlorid kyseliny.

Reakčný mechanizmus tejto reakcie možno znázorniť schémou:



Pri príprave salicylchloridu treba postupovať takto: Do trojhrdlej banky o obsahu 500 ml, opatrenej miešadlom, zpätným chladičom a teplomerom, dá sa 138 g (1 mól) dobre vysušenej kyseliny salicylovej. Potom sa pridá 0,3—0,4 g bezvodého AlCl_3 dôkladne sa rozmieša a cez zpätný chladič sa pridá 128 ml čerstvo predestilovaného SOCl_2 . Reakčná smes sa zahrieva na vodnom kúpeli pri teplote $45\text{--}50^\circ\text{C}$, kým nestekutíe. Ku koncu reakcie sa nechá teplota vodného kúpeľa vystúpiť na 60°C . Ak vznikne slabožltkastý olej charakteristického zápachu, reakcia je skončená. Potom sa nadbytočný SOCl_2 za sníženého tlaku oddestiluje pri tlaku 0,5—1 mm Hg pri teplote vodného kúpeľa 75°C . Salicylchlorid destiluje pri teplote 60°C . Výťažok je 85—90%.

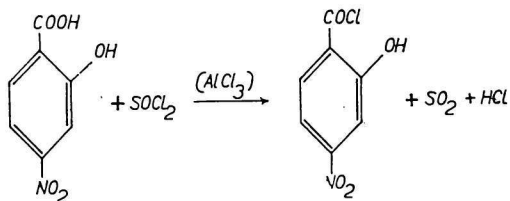
Ak sa má salicylchlorid použiť na ďalšiu syntézu, nie je potrebné čistiť ho destiláciou, ale sa môže použiť surový salicylchlorid hneď po oddestilovaní nadbytočného SOCl_2 .

Salicylchlorid po čase samovoľne kondenzuje, čo sa dokázalo unikáním HCl a tvorbou tuhej látky na dne reagenčnej fľaše. Je preto potrebné používať na ďalšiu syntézu čerstvo pripravený salicylchlorid. Pri jeho destilácii je výhodné použiť inertný dobre vysušený plyn (najlepšie dusík), prípadne i vzduch, ale dôkladne zbavený vlhkosti.

Zistil som, že ak sa do takto pripraveného salicylchloridu pridá aktívne uhlie, rozloží sa do značnej miery už pri laboratórnej teplote, čo som spozoroval aj pri substituovanom salicylchloride (4-nitrosalicylchloride).

Salicylchlorid je hustá olejovitá slabožltá tekutina charakteristického zápachu, ktorá pri dlhšom skladovaní uvoľňuje HCl. Prítomnosť organických nečistôt zapríčiňuje urýchlenie rozkladu. Salicylchlorid je látka veľmi reaktívna. S alkoholmi reaguje veľmi búrlivo už pri laboratórnej teplote, s vodou pomalšie; príčinou je nemiešateľnosť salicylchloridu s vodou.

Podobným spôsobom ako salicylchlorid pripravil som aj 4-nitrosalicylchlorid.



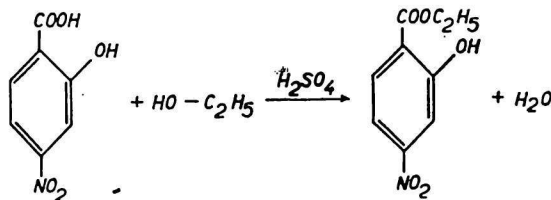
Postup: 184 g kyseliny 4-nitrosalicylovej (dobře vysušenéj) mieša sa v trojhrdlej banke, opatrenej miešadlom, spätným chladičom a teplomerom, s malým množstvom katalyzátora (0,5—1,5 g). Potom sa cez spätný chladič pridá 168 g čerstvo predestilovaného SOCl_2 . Reakčná smes sa zahrieva na vodnom kúpeli 60—70° C dotiaľ, kým nestekutíe. Ak vznikne tmavohnedá pohyblivá tekutina, reakcia je skončená. Potom sa nadbytočný SOCl_2 odstráni destiláciou za sníženého tlaku a pridá sa 500 ml CHCl_3 a malé množstvo aktívneho uhlia, smes sa krátko vyhreje na 50° C a rýchlo sa prefiltruje. Nesmie sa zohrievať dlhší čas alebo na vyššiu teplotu, pretože 4-nitrosalicylchlorid podobne ako salicylchlorid sa za prítomnosti aktívneho uhlia kondenzuje.

Reakciou vznikne slabo žltkastý roztok, veľmi vhodný na prípravu ďalších slúčenín.

4-Nitrosalicylchlorid možno čistiť aj tak, že sa surový produkt po odstránení SOCl_2 za sníženého tlaku rozpustí v benzéne, pridá sa aktívne uhlie a kvašina sa prefiltruje.

Vzniknutý 4-nitrosalicylchlorid som neizoloval z chloroformového alebo benzénového roztoku. O tom, či skutočne vznikol chlorid kyseliny 4-nitrosalicylovej, presvedčil som sa tým spôsobom, že som do benzénového roztoku pridal ekvivalentné množstvo alkoholu a smes som zahrieval na vodnom kúpeli pod spätným chladičom 3 hodiny. O priebehu esterifikácie svedčil vývoj HCl. Po oddestilovaní benzénu ostala slabožltkastá látka, ktorá po prekryštalovaní z etylalkoholu mala b. t. 89° C, čo poukazovalo na vytvorenie etylesteru kyseliny

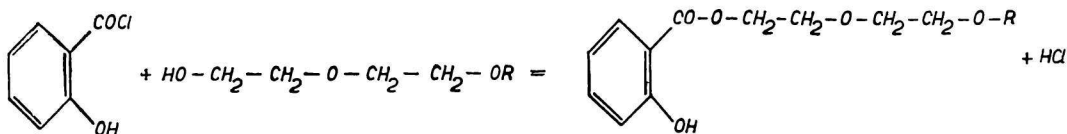
liny 4-nitrosalicylovej, ktorý bol už predtým pripravený, a to esterifikáciou kyseliny 4-nitrosalicylovej s etylalkoholom za prítomnosti H_2SO_4 v 60% výťažku.



Výťažok esteru bol 90%, čo poukazuje na to, že aj chlorid kyseliny 4-nitrosalicylovej je veľmi reaktívny.

Príprava glykolmonoalkylsalicylátov

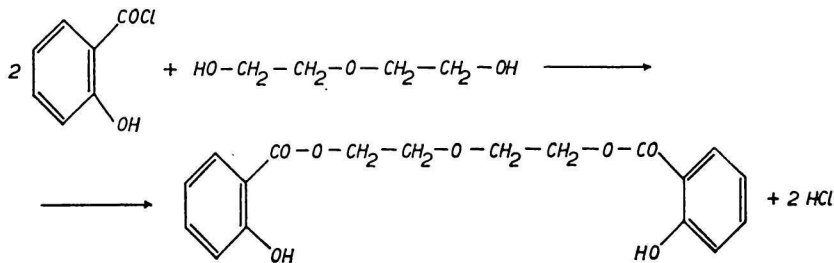
Tieto estery som pripravil zo salicylchloridu a z monoglykoléterov podľa rovnice I:



Postup :

1/6 mólu monoalkyléterdietylenglykolu alebo trietylenglykolu sa v banke opatrne smieša s 1/6 mólu salicylchloridu, pripraveného metódou $SOCl_2 + AlCl_3$ ($TiCl_4$). Potom sa banka opatrí zpätným chladičom a zohrieva sa na vodnom kúpeli asi 2 hodiny, kým vývoj HCl neprestane. Po skončení reakcie sa reakčná smes podrobí destilácii. Dvojnásobnou destiláciou vznikne čistý produkt o b. v. 118—120° C (1 mm Hg). Výťažok je 90%.

Takýmto spôsobom som pripravil celú sériu esterov. Výťažky v každom prípade sa pohybujú okolo 90%. Pri príprave dietylenglykolsalicylátu a trietylenglykolsalicylátu treba použiť nadbytočné množstvo príslušného glykolu preto, aby nevznikol disubstituovaný derivát podľa rovnice II:



ale aby reakcia prebiehala len podľa rovnice I. Výťažky v týchto prípadoch sú nižšie (60%). Estery sú rozpustné v bežných organických rozpúšťadlách, ako napr. v alkohole, chloroforme, acetóne a sirouhlíku. Vo vode sú však nerozpustné. Všetky majú charakteristickú vôňu, sú slabožltkasté a ľahko pohyblivé tekutiny.

V tab. 3 uvádzam fyzikálne konštanty pripravených esterov a súčasne aj hodnoty získané elementárnou analýzou (makroanalýzou), ďalej molekulové váhy získané *Rastovou metódou*.

Tab. 3. Monoalkyléterdietylénglykolsalicyláty
a monoalkylétertrietylénglykolsalicyláty

| číslo | estery kys. sal. | b. v. °C/mm | n_D^{20} | n_D^{20} | vzorec | vypočítané nájdene | | mol. v. |
|-------|---------------------|-----------------|------------|------------|-------------------|-----------------------|----------------|---------|
| | | | | | | % C | % H | |
| 1 | DgS | 175- 176/0,8 | 1,225 | 1,4533 | $C_{11}H_{14}O_5$ | 58,396 58,308 | 6,237 6,103 | 221,98 |
| 2 | metyléter DgS | 142—144/1 | 1,172 | 1,5202 | $C_{12}H_{16}O_5$ | 59,987 59,793 | 6,713 6,563 | 238,88 |
| 3 | etyléter DgS | 162—164/1 | 1,1409 | 1,5124 | $C_{13}H_{18}O_5$ | 61,418 61,315 | 7,135 6,982 | 253,00 |
| 4 | n-propyléter DgS | 167—169/1 | 1,114 | 1,5071 | $C_{14}H_{20}O_5$ | 62,67 62,49 | 7,514 7,411 | 266,34 |
| 5 | i-propyléter DgS | 158—160/1 | 1,112 | 1,5066 | $C_{14}H_{20}O_5$ | 62,67 62,43 | 7,514 7,418 | 261,90 |
| 6 | n-butyléter DgS | 174—176/1 | 1,095 | 1,5034 | $C_{15}H_{22}O_5$ | 63,825 63,701 | 7,854 7,712 | 278,98 |
| 7 | TgS | 210—212/1 | 1,211 | 1,5255 | $C_{13}H_{18}O_6$ | 57,766 57,634 | 6,713 6,605 | 264,92 |
| 8 | metyléter TgS | 182—184/1 | 1,168 | 1,5127 | $C_{14}H_{20}O_6$ | 59,139 59,097 | 7,09 6,82 | 283,91 |
| 9 | etyléter TgS | 188—190/1 | 1,138 | 1,5067 | $C_{15}H_{22}O_6$ | 60,385 60,512 | 7,433 7,380 | 293,72 |
| 10 | n-propyléter TgS | 196—197/1 | 1,112 | 1,5011 | $C_{16}H_{24}O_6$ | 61,519 61,628 | 7,744 7,594 | 309,40 |
| 11 | i-propyléter TgS | 186—188/1 | 1,111 | 1,4998 | $C_{16}H_{24}O_6$ | 61,519 61,520 | 7,744 7,691 | 308,47 |
| 12 | n-butyléter TgS | 202—204/1 | 1,087 | 1,4962 | $C_{17}H_{26}O_6$ | 62,554 62,432 | 8,029 7,907 | 320,49 |

Súhrn

Pripravily sa monoalkyléry dietylénglykolu a trietylénglykolu zlepšenou metódou z alkylhalogenidu a z monoglykolátu sodného. Táto metóda dáva veľmi dobré výťažky. Ďalej cez chlorid kyseliny salicylovej, pripravený reakciou kyseliny salicylovej a tionylchloridu za prítomnosti chloridu hlinitého, resp. chloridu titaničitého, pripravily sa monoalkyléterdietylénglykoleste-

ry a monoalkylétertrietylenglykolestery kyseliny salicylovej. Takisto sa pripravil aj 4-nitrosalicylchlorid reakciou kyseliny 4-nitrosalicylovej a tionylchloridu za prítomnosti chloridu hlinitého, resp. chloridu titaničitého ako katalyzátora. Okrem toho sa rozobraly vplyvy rôznych substituentov na reakčnú rýchlosť benzoylchloridu. Pripravené estery kyseliny salicylovej nachádzajú použitie v medicíne na liečenie kožných chorôb zapríčinených ekzémami.

ПОЛУЧЕНИЕ МОНОАЛКИЛ-ЭФИР-ДИЭТИЛЕН-ГЛИКОЛЕВЫХ ЭФИРОВ И МОНОАЛКИЛ-ЭФИР-ТРИЭТИЛЕН-ГЛИКОЛЕВЫХ ЭФИРОВ САЛИЦИЛОВОЙ И 4-НИТРОСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

ШТЕФАН КОВАЧ

Кафедра органической химии Словацкого ВТУЗа, Брагислава

Выводы

Получены моноалкиловые эфиры диэтилен-гликоля и триэтилен-гликоля улучшенным методом, из галоидного алкила и моногликолята натрия. Этот метод отличается весьма хорошим выходом. Через хлорид салициловой кислоты, получаемый реакцией салициловой кислоты и хлористого тионила в присутствии хлористого алюминия (или хлористого титана), получены моноалкил-эфир-диэтилен-гликолевые эфиры и моноалкил-эфир-триэтилен-гликолевые эфиры салициловой кислоты. Тем же самым образом получен хлорид 4-нитросалициловой кислоты реакцией 4-нитросалициловой кислоты и хлористого тионила в присутствии хлористого алюминия или хлористого титана в качестве катализатора.

Кроме того рассмотрены влияния разных заместителей на скорость реакции хлористого бензола. Полученные эфиры салициловой кислоты могут применяться в медицине для лечения некоторых кожных болезней.

Получено в редакции 22-го июня 1953 г.

BEREITUNG VON MONOALKYLÄTHERDIÄTHYLENGLYKOLESTERN UND MONOALKYLÄTHERTRIÄTHYLENGLYKOLESTERN DER SALICYLSÄURE UND DER 4-NITROSALICYLSÄURE (I)

ŠTEFAN KOVÁČ

Lehrstuhl für organische Chemie der Slowakischen technischen Hochschule in Bratislava

Zusammenfassung

Durch eine verbesserte Methode wurden aus Natrium-Alkylhalogenid und Natrium-Monoglykolat Monoalkyläther des Diäthylenglykols und Triäthylenglykols hergestellt. Diese Methode ergibt eine sehr gute Ausbeute. Ferner wurden durch Salicylsäurechlorid, welcher durch eine Reaktion von Salicylsäure und Thionylchlorid in Gegenwart von Aluminiumchlorid, resp. Titanchlorid hergestellt wurde, Monoalkylätherdiäthylenglykolester und Monoalkyläthertriäthylenglykolester der Salicylsäure gewonnen. Derselbe Vorgang wurde bei der Herstellung von 4-Nitrosalicylchlorid angewendet und zwar durch Reaktion von 4-Nitrosalicylsäure und Thionylchlorid in Gegenwart von Aluminiumchlorid, resp. Titanchlorid als Katalysatoren. Ausserdem wurde der Einfluss verschiedener Substituenten auf die Reaktionsgeschwindigkeit von Benzoylchlorid untersucht. Die hergestellten Salicylsäureester werden in der Medizin zur Heilung von durch Ekzeme verursachten Hautkrankheiten verwendet.

In die Redaktion eingelangt den 22. VI. 1953

LITERATÚRA

1. Anschütz R., Lieb. Ann. *346*, 365 (1906).
 Anschütz R., Mehring H., Lieb. Ann. *346*, 308 (1906).
 Anschütz L., Lieb. Ann. *439*, 265 (1924). •
 Anschütz R., Riepekröger K., Lieb. Ann. *439*, 1 (1924).
 Anschütz L., Boedeker H., Broeker W., Wenger F., Lieb. Ann. *454*, 71 (1927).
 Kopetschni E., Karczag L., Ber. *47a*, 235 (1914).
 Michaelis A., Kerkhof W., Ber. *31a*, 2172 (1898).
 Peckolt T., Ber. *19*, 343 (190); Grignard V., *Traité de chimie organique XI*, 607.
 Picard P., Chem. Ztrbl. *2*, 2210 (1910); Grignard V., *Traité de chimie organique XI*, 607.
 Hoejenlos L., Coppens A., Chem. Ztrbl. *2*, 2746 (1932); Grignard V., *Traité de chimie organique XI*, 607.
 Anschütz R., Ber. *30a*, 221 (1897).
 Einhorn A., Mettler C., Ber. *35*, 3646 (1902).
2. Čelincev G. V., Sovětská věda — chemie *4*, 421 (1951).
 Reutov O. A., Sovětská věda — chemie *4*, 430 (1951).
 Tatevskij V. M., Sovětská věda — chemie *8*, 1017 (1951).
 Šigorin D. N., Sovětská věda — chemie *8*, 1026 (1951).
 Sarkisov E. S., Sovětská věda — chemie *8*, 198 (1951).
 Norris F. J., Ware W., J. Amer. Chem. Soc. *61*, 1418 (1939).
 Norris F. J., Young L., J. Amer. Chem. Soc. *57*, 1420 (1935).
 Kováč Š., *Sborník přednášek z chemických odborov 1953* (v tlači).

Došlo do redakcie 22. VI. 1953