

# PRÍSPEVOK K ŠTÚDIU FENYLACETYLKARBINOLU

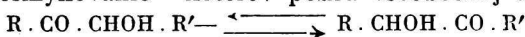
I. JEŽO, K. BABOR, Š. BAUER

Výskumný ústav pre farmáciu a biochémiu v Bratislave

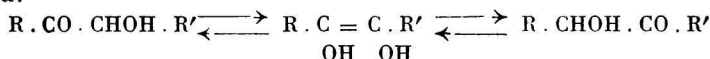
PRISLO DO REDAKCIE 28. I. 1952

I. časť

K. V. Auwers, H. Ludwig a A. Müller [1] opísali r. 1936 tautomérmne prešmykovanie  $\alpha$ -ketolov podľa všeobecnej schémy:

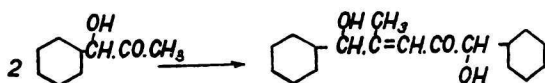


Priebeh tejto reakcie si možno predstaviť tak, že prechodne vzniká endiol, ktorý môže potom reagovať buď vo forme  $\alpha$ -ketolu, buď  $\beta$ -ketolu:

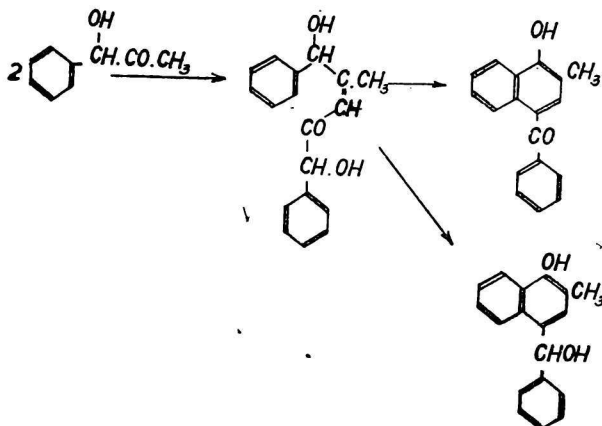


So syntetického hľadiska môžu byť  $\alpha$ -ketoly alebo  $\beta$ -ketoly tohto typu zaujímavé tým, že ak R alebo R' sú jednoduché alifatické substituenty, získava sa silne aktívna karbonylová skupina, ktorá súčasne aktivuje i susediaci alifatický člen. Takéto soskupenie napr.  $CO \cdot CH_3$  umožňuje reakciu dvoch molekúl počiatocnej látky medzi sebou a vznik substituovaného etylénového derivátu.

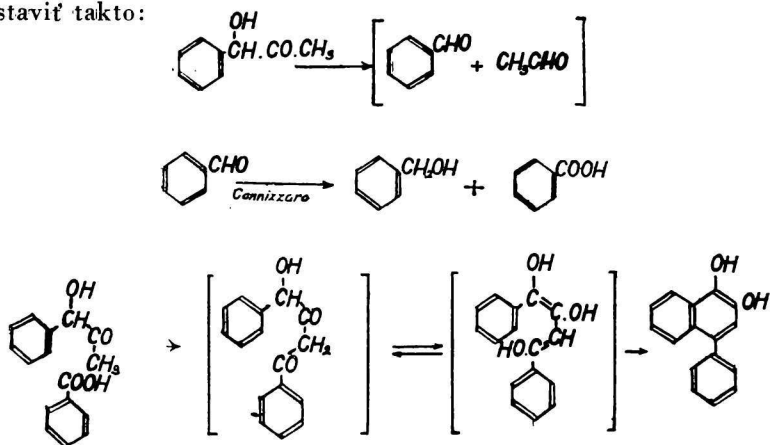
V našej práci sme ako počiatocnú látku používali fenylacetylkarbinol ( $\alpha$ -ketol) a predpokladali sme, že za prítomnosti kondenzačných alebo dehydratačných činidiel vznikne v najjednoduchšom prípade etylénový derivát podľa rovnice:



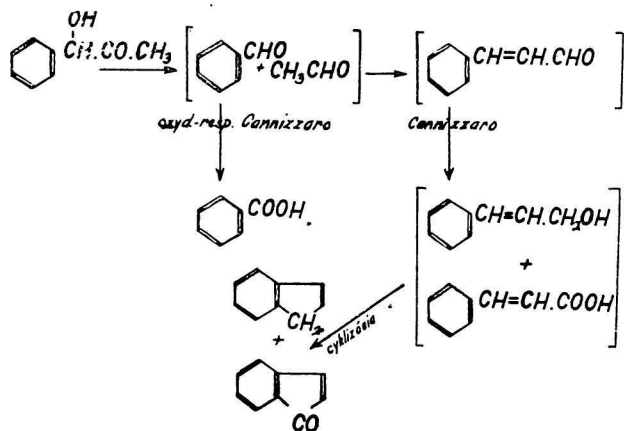
prípadne, že tento produkt bude reagovať hneď ďalej a vznikne buď fenyl-1(3-metyl-4-hydroxy-dihydronaftalén)-ketón, buď fenyl-1(3-metyl-4-hydroxy-naftalén)-karbinol:



Aby sme si tento náš predpoklad overili, kondenzovali sme A-ketol, a to v jednom prípade v toluénovom prostredí, kde sme ako dehydratačné činidlo použili  $P_2O_5$ , v druhom prípade v alkoholickom prostredí za použitia alkoholátu sodného ako kondenzačného činidla. Ani v jednom ani v druhom prípade získané produkty neboly v úvode uvedené etylénové deriváty, ba ani očakávaný fenyl-1(3-metyl-4-hydroxy-dihydro-naftalén)-ketón alebo fenyl-1(3-metyl-4-hydroxy-naftalén)-karbinol. Ak sme použili alkoholát ako kondenzačné činidlo, jedným z výsledných produktov, ktoré boly izolované vo väčšom množstve, bola kyselina benzoová a 1-fenyl-3,4-dihydroxy-naftalén. Vznik týchto látok si možno predstaviť takto:



V prípade, ak sme použili  $P_2O_5$ , podarilo sa nám ako hlavný podiel izolovať indén a látku, ktorá složením a niektorými vlastnosťami ukazuje, že ide azda o dosiaľ neopísaný indón. Okrem týchto dvoch hlavných podielov sa získalo nepatrné množstvo kyseliny benzoovej, ktorej vznik možno pričítať primárne vzniknutému benzaldehydu, z ktorého vznikla oxidáciou. Pribeh reakcie, ktorou vzniká indén, prípadne indón, možno si predstaviť takto:



Uvedená reakčná schéma predpokladá intermediárny vznik škoricového aldehydu, ktorý je v ďalšom priebehu reakcie zdrojom vzniku indénu, resp. indónu. Aby sme si overili tento predpoklad, pôsobili sme na škoricový aldehyd  $P_2O_5$ . Výslednými produktami tejto reakcie bola kyselina benzoová a indén, pričom sa nám predpokladaný indón nepodarilo izolovať pravdepodobne preto, lebo polymeroval. Hoci výsledok kontrolnej reakcie nie je celkom uspokojivý, možno povedať, že uvedený predpoklad je v podstate správny. Predbežné výsledky poukazujú tiež na možnosti priebehu tejto reakcie, napr. výťažok indénu a indónu.

Pri oboch uvedených reakciách možno teda predpokladať primárne rozštiepenie použitého fenylacetylkarbinolu na benzaldehyd a acetaldehyd, kde benzaldehyd je látka, ktorá sa zúčastní na ďalšej reakcii či už za vzniku kyseliny benzoovej a ďalej uvedeného naftalénového derivátu, alebo za vzniku škoricového aldehydu, z ktorého potom možno predpokladať po Cannizzarovej reakcii a cyklizácii vznik indénu a indónu.

Z uvedených reakcií možno usúdiť, že pravdepodobne existuje nejaká sterická zábrana, ktorá znemožňuje vznik prv uvedeného etylénového derivátu a z neho odvodených ďalších látok.

## Pokusná časť

### A. Kondenzácia za použitia $P_2O_5$

100 g A-ketolu (b. v. 2mm = 98° C,  $n_{20} = 1,5315$ ) [2] sa rozpustí v 100 ml bezvodého toluénu a roztok sa po malých dávkach pridá do suspenzie 200 g  $P_2O_5$  v 300 ml bezvodého toluénu. Pri pridávaní ketolového roztoku dochádza k exotermnej reakcii, pričom sa reakčná smes zahreje asi na 60° C. Po pridaní celého množstva ketolu sa reakčná smes varí 5 hodín pod zpätným chladičom v olejovom kúpeli. Po skončení reakcie a po vychladnutí roztoku sa dekantovaním oddeli toluénová fáza a k tuhému zvyšku sa opatrne pridá 500 ml vody. Získaný vodný roztok sa po vychladnutí vyextrahuje éterom, éterový extrakt sa zahustí a do destilačného zvyšku sa pridá toluénový roztok. Po oddestilovaní toluénu sa destilačný zvyšok podrobí vákuovej frakčnej destilácii, pričom do 180 — 190° C/2mm Hg prechádza bledožltá olejovitá látka [1] (výťažok asi 45 g) a od 190 — 216° C/2mm Hg produkt, ktorý čiastočne tuhne v chladiči a čiastočne v sbernej banke (11) (výťažok asi 2 g). Ako destilačný zvyšok ostáva tmavohnedá smolovitá látka, ktorá sa pri ďalšom zvyšovaní teploty rozkladá.

Olejovitá látka (1) sa opäť podrobí vákuovej frakčnej destilácii a zo 40 g počiatočného produktu sa získa:

- a) 18 — 20 g frakcie, ktorá vrí medzi 97 — 100° C/1 mm Hg
- b) 14 — 16 g frakcie, ktorá vrí medzi 100 — 102° C/1 mm Hg
- c) 4 — 6 g destilačného zvyšku.

Ad a): Získaný produkt je olejovitá látka, takmer bezfarebná, dobre rozpustná v bežných organických rozpúšťadlách a nerozpustná vo vode.

2,4-dinitrofenylhydrazón, b. t. = 173,5 — 175° C (oranžový)

$$\begin{aligned} n_{20,5} &= 1,5678 \\ d_{20} &= 1,0080 \end{aligned}$$

Produkt takmer ihneď redukuje roztok  $KMnO_4$ . Zisťovanie čistoty látok bromatometricky  $KBrO_3$  dáva neuspokojivé výsledky, ktoré sú vždy nižšie.

16,37 mg látky dalo 50,11 mg  $CO_2$  a 7,27 mg  $H_2O$ , t. j. pre  $C_9H_6O$  je

teoreticky	nájdene
C = 83,06%	C = 83,53%
H = 4,65%	H = 4,97%
O = 12,29%	O = 11,50%

Pri katalytickej hydrogenácii v prostredí acetanhydridu za použitia Adamsovho katalyzátora pri 3 atm pretlaku sa na 1 ekvivalent počiatocnej látky spotrebujú 3 ekvivalenty vodíka a získaný produkt po izolácii mal:

$$\begin{aligned}n_{20} &= 1,5402 \\d_{25} &= 0,9640 \\b. v. &= 176 - 177^{\circ} \text{ C}\end{aligned}$$

z čoho možno usúdiť, že sa získal hydrindén. Z uvedených fyzikálno-chemických konštant, ako aj z elementárnej analýzy sa zdá, že ide o indén.

Ad b): Získaný produkt je takmer bezfarebná olejovitá látka, dobre rozpustná v bežných organických rozpúšťadlách, nerozpustná vo vode.

$$\begin{aligned}n_{20,5} &= 1,5746 \\d_{20} &= 0,9903\end{aligned}$$

Titrácia KBr/KBrO<sub>3</sub> dáva nízke výsledky.

26,71 mg látky dalo 90,71 mg CO<sub>2</sub> a 17,52 mg H<sub>2</sub>O, t. j. pre C<sub>9</sub>H<sub>8</sub> je

teoreticky	nájdene
C = 93,06%	C = 92,68%
H = 6,94%	H = 7,34%

Pri katalytickej hydrogenácii v prostredí acetanhydridu za použitia Adamsovho katalyzátora pri 3 atm pretlaku sa na 1 ekvivalent počiatocnej látky spotrebuje 1 ekvivalent vodíka a získaný produkt po izolácii mal:

$$\begin{aligned}n_{20} &= 1,5372 \\d_{25} &= 0,9603 \\b. v. &= 177^{\circ} \text{ C}\end{aligned}$$

čo opäť ukazuje na hydrindén. Z uvedených fyzikálno-chemických konštant, z elementárnej analýzy a konštant hydrogenovaného derivátu vyplýva, že ide o indén.

Ad c): Destilačný zvyšok je znečistený indén.

Tuhá látka (II) sa po prekryštalovaní z éteru a 50%-ného vodného acetónu získala v podobe dlhých, bezfarebných ihlic, ktorých b. t. = 120—121<sup>o</sup> C. Získaný produkt je veľmi rozpustný v éteri a v acetóne, rozpustný v metanole a etanole, málo rozpustný v horúcej vode, nerozpustný v studenej vode.

19,45 mg látky dalo 48,83 mg CO<sub>2</sub> a 8,29 mg H<sub>2</sub>O, t. j. pre C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub> je

teoreticky	nájdene
C = 68,84%	C = 68,51%
H = 4,95%	H = 4,77%
O = 26,21%	O = 26,72%

Analyzovaným produktom bola kyselina benzoová.

### B. Kondenzácia za použitia alkoholátu

45 g A-ketolu (hodnoty ako pri A) sa rozpustí v 100 ml abs. metanolu a do tohto roztoku sa pridá naraz 100 ml metanolátu sodného, ktorý obsahuje 7,5 g Na. Prída-

voľ alkoholátu spôsobí zmenu farby pôvodného roztoku, a to zo žltozelena do oranžova a je sprevádzaný stúpnutím teploty (z 20° C na 27 — 28° C). Reakčná smes sa potom varí 5 hodín pod spätným chladičom. Po vychladnutí roztoku a zneutralizovaní kyselinou soľnou sa voda a metanol vákuovo oddestilujú a do destilačného zvyšku sa pridá 300 ml vody.

Časť produktu ostane vo vode nerozpustná v podobe žltej hmoty, ktorá čoskoro začne na vzduchu meniť farbu do modrozelená (b).

Filtrát sa po odstránení (b) dôkladne vyextrahuje éterom, éterový roztok sa vysuší bezvodým síranom sodným a potom sa rozpúšťadlo oddestiluje. Destilačný zvyšok sa podrobí vákuovej frakčnej destilácii, pričom do 95° C/1 mm Hg prechádza nezreagovaný A-ketol a nad touto teplotou až do 120° C/1 mm Hg produkt, ktorý v chladiči tuhne na biele dlhé kryštály (a). Z destilačného zvyšku po čiastočnom zriedení éterom možno získať ďalší podiel látky (a) a celkovo sa získa asi 5 g čistého produktu.

Surový produkt (b) sa rozpustí v alkohole tak, aby vznikol nasýtený roztok a potom sa nechá chvíľu stáť. Po čase nastane vylúčenie tmavej modrozelenej sráženi-ny, ktorá sa odfiltruje a filtrát sa vo vodnom kúpeli rýchle zahustí a nechá vykryštalovať. Po prekryštalovaní získaného produktu už opísaným spôsobom sa získa asi 6 g čistej látky v podobe bielych ihlič.

Fyzikálno-chemický opis získaných produktov:

Látka (a): Biele dlhé ihlice (z éteru), b. t. = 121,5° C,

rozpustné v alkohole, éteri,

nerozpustné v studenej vode,

málo rozpustné v horúcej vode.

14,84 mg látky dalo 37,22 mg CO<sub>2</sub> a 6,79 mg H<sub>2</sub>O, t. j. pre C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O<sub>7</sub> je

teoreticky	nájdene
C = 68,84%	C = 68,45%
H = 4,95%	H = 5,12%
O = 26,21%	O = 26,43%

Analyzovaným produktom bola kyselina benzoová.

Látka (b): Biele ihlice (z alkoholu), b. t. = 227—227,5° C,

rozpustné v alkohole,

veľmi rozpustné v horúcom alkohole,

málo rozpustné v éteri,

nerozpustné vo vode.

14,94 mg látky dalo 44,46 mg CO<sub>2</sub> a 7,06 mg H<sub>2</sub>O, t. j. pre C<sub>16</sub> H<sub>12</sub>O<sub>2</sub> je

teoreticky	nájdene
C = 81,33%	C = 81,21%
H = 5,12%	H = 5,29%
O = 13,55%	O = 13,50%

Verley-Bölsingova skúška na prítomnosť OH-skupín ukázala na prítomnosť dvoch OH-skupín [3].

Analyzovaným produktom je teda pravdepodobne 1-fenyl-3,4-dihydroxynaftalén. Táto látka mení dlhším stáťím na vzduchu farbu do šeda až šedozelena, čo možno pripísať vzniku príslušného chinónu.

## Súhrn

Pôsobením kondenzačných alebo dehydratačných činidiel na fenyl-acetylkarbinol dochádza k rozštiepeniu molekuly na benzaldehyd a acetaldehyd. V niektorých prípadoch dochádza ku Cannizzarovej reakcii u benzaldehydu a vtedy vzniká kyselina benzoová, ktorá sa ďalej kon-

denzuje s prítomným fenylacetylkarbinolom a po tautomérnom prešmyknutí vznikne 1-fenyl-3,4-dihydroxy-naftalén. V iných prípadoch vzniknutý benzaldehyd zreaguje s acetylaldehydom na škoricový aldehyd, z ktorého po Cannizzarovej reakcii a nasledujúcej cyklizácii vznikne indén a indón.

## К исследованию фенилацетил-карбинола

И. Ежо, К. Бабор, Ш. Бауер

*Словацкий исследовательский институт по фармации и биохимии*

### Выводы

Под действием конденсирующих или дегидратующих средств на фенилацетилкарбинол происходит расщепление молекулы в бензальдегид и ацетальдегид. В некоторых случаях у бензальдегида происходит реакция Канизаро и получается бензойная кислота, которая конденсируется с присутствующим фенилацетилкарбинолом и после таутомерной перегруппировки получается  $\alpha$ -фенил-3,4-диокси-нафталин. В других случаях получаемый бензальдегид реагирует с ацетальдегидом и получается коричневый альдегид, который после реакции Канизаро и последующей циклизации дает инден и индон.

Получено в Редакции 28 января 1952 г.

### BEITRAG ZUM STUDIUM VON PHENYL-ACETYL-CARBINOL

I. JEZO, K. BABOR, S. BAUER

*Forschungsinstitut für Pharmazie und Biochemie in Bratislava*

### Zusammenfassung

Durch Einwirkung von Kondensation -- oder Dehydratationagentien auf Phenylacetylcarbinol kommt es zur Spaltung des Molekuls auf Benzaldehyd und Acetaldehyd. In einigen Fällen kommt es bei Benzaldehyd zur Cannizzaroschen Reaktion, so dass Benzoesäure entsteht, welche weiter mit dem anwesenden Phenylacetylcarbinol kondensiert und nach tautomerer Umlagerung die Bildung von 1-Phenyl-3,4-Dihydroxy-Naphtalen verursacht. In anderen Fällen entstandener Benzaldehyd reagiert mit Acetaldehyd auf Zimtaldehyd, welcher nach der Cannizzaroschen Reaktion und darauf folgender Cyclisation Inden und Indon bildet.

*In die Redaktion eingelangt den 28. I. 1952*

### LITERATŮRA

1. Auwers K. V., Ludewig H., Müller A., Ann. 526, 143 (1936).
2. Neuberg C., Biochem. Z. 115, 300 (1921).
3. Jureček M., *Organická analyza*, 1950, 320.