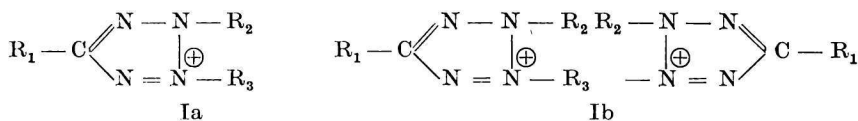


OXYDACE FORMAZANŮ KYSLIČNÍKEM OLOVNATO-OLOVIČITÝM

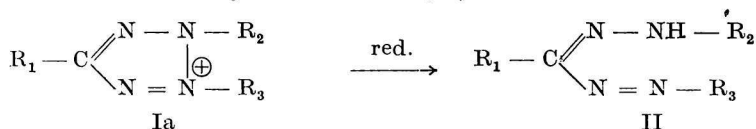
J. J. KRÁTKÝ, V. SVOBODA

Centrální laboratoř, n. p., Lachema, Brno

Substituované tetrazoliové, případně ditetrazoliové soli typu



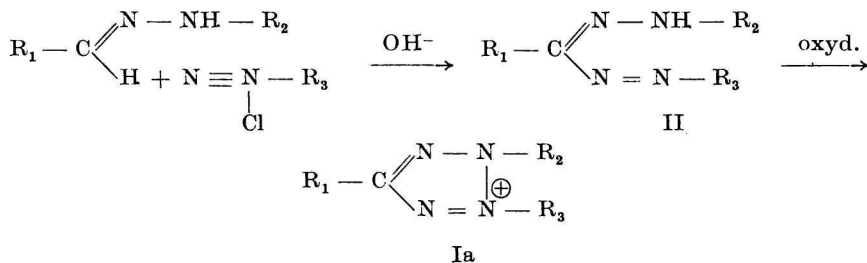
nabyly v poslední době neobyčejného významu k detekci a stanovení četných redukujících látek. Bezbarvé tetrazoliové soli reagují s těmito látkami za vzniku intensivně zbarvených formazanů (II) dle schematu



Vzhledem k velké citlivosti této reakce jsou tetrazoliové soli vhodnými činidly zvláště tam, kde se jedná o důkaz nepatrných množství redukujících látek, hlavně živočišného nebo rostlinného původu.

Z celé řady dosud připravených tetrazoliových solí našly praktické použití hlavně 2,3,5-trifenyltetrazoliumchlorid (TTC; Ia : R₁₋₃ = fenyl) a 2,2'-p-(di-o-methoxy)-difenylen-3,3',5,5'-tetrafenylditetrazoliumchlorid (tetrazoliová modř, BT; Ib : R₁₋₂ = fenyl, R₃ = di-(o-methoxy)-difenylen), které byly původně použity jako redox-indikátory při různých titracích, později se však rozsah jejich uplatnění rozšířil hlavně na pole biochemie a biologie. Dnes slouží tyto sloučeniny k důkazu i stanovení uhlohydrátů, kortikoidů, k vitálnímu barvení pletiv, stanovení klíčivosti semen, kontrole fermentace při výrobě některých antibiotik, sledování různých enzymatických pochodů, testování některých mikroorganismů a v mnoha dalších případech.

První přípravu tetrazoliových solí popsali Pechmann a j. [1, 2]. Jejich metoda je dvoustupňová a sestává z přípravy formazanu (II), popsaného již dříve [3, 4], a jeho oxydace na příslušnou tetrazoliovou sůl:



Pozdější autoři zabývající se syntesami tetrazoliových solí použili Pechmannovy metody přípravy formazanů pouze s menšími úpravami a zaměřili se hlavně na zvýšení výtěžku a zlepšení čistoty výsledných produktů hledáním vhodnějších a účinnějších oxydačních činidel. Brzy bylo totiž shledáno, že na uzavření tetrazoliového kruhu původně použitý amylnitrit nebo kysličník rtuťnatý dává pouze malé výtěžky a že získané produkty mají malou čistotu [5, 6]. Proto bylo vyzkoušeno ještě několik oxydačních činidel, jako řada alkylnitritů [7], peroxyd vodíku v přítomnosti kyseliny chlorovodíkové a kysličníku vanadičného [8], N-halogenimidy karbonových kyselin [9], octan olovičitý [6, 10] a jiné. Z uvedených látek se pro přípravu většiny tetrazoliových solí jeví jako nejvhodnější octan olovičitý. Při reprodukci některých novějších prací zabývajících se použitím tohoto oxydačního činidla jsme však zjistili, že výtěžky i čistota výsledných produktů se dají podstatně zvýšit, použije-li se místo octanu olovičitého kysličníku olovnato-olovičitého v prostředí ledové kyseliny octové. Tento způsob, užitý již dříve při oxydaci některých glykolů [11, 12], se nám dobře osvědčil při přípravě tetrazoliových solí a zvláště při přípravě TTC a tetrazoliové modři se nám touto metodou podařilo dosáhnout značně lepších výsledků než udává literatura [6, 13]. Současně se nám podařilo úpravou reakčních podmínek zlepšit také výtěžky formazanů a po jejich oxydaci zjednodušit izolaci vzniklých tetrazoliových solí.

Experimentální část

Uvedené body tání byly stanoveny na Koflerově bloku a jsou korigovány.

Trifenylylformazan byl připraven modifikací Mattsonovy metody [6] takto: Roztok benzaldehyd-fenylhydrazonu byl připraven smícháním 43,0 g redestilovaného benzaldehydu a 43,5 g fenylhydrazinu ve 250 ml methanolu. Tento roztok byl po zředění 2000 ml methanolu zalkaliován přidáním roztoku 100 g hydroxydu sodného a 140 g octanu sodného ve 2000 ml methanolu, zahřát na 60 °C a poté ochlazen na 0 °C. Za intenzivního vnějšího chlazení byl vmíchán během 10 minut roztok benzendiazoniumchloridu, připravený běžným způsobem z 38,0 g redestilovaného anilinu. Potom byla krvavě červená reakční směs míchána 2 hodiny při -10 °C a během této doby zvolna zředěna stejným objemem vody. Vyloučený formazan byl odssát a vysušen ve vakuu. Bylo získáno 121,1 g (100 %) červenofialového mikrokrystalického prášku, který po trojnásobné rekrystalisaci z ethanolu měl b. t. 173—174 °C (lit. [6] 173 °C).

N,N'-Difenylyl-C-methylformazan byl připraven obdobnou modifikací metody podle Bambergera a Billetera [14] s výtěžkem 97,5 %; po dvojnásobné rekrystalisaci z ethanolu byly získány temněčervené jehličky, b. t. 127 — 128 °C.

N,N'-p-(Di-o-methoxy)-difenylyl-N'',N''',C,C'-tetrafenylyldiformazan byl připraven shora uvedeným postupem z 21,2 g benzaldehydu, 21,6 g fenylhydrazinu a 24,4 g o-dianisidinu. Bylo získáno 62,3 g (94,6 %) černého mikrokrystalického prášku, který po dvojnásobné rekrystalisaci ze zředěného vroucího pyridinu měl b. t. 243—244 °C (lit. [13] 244 °C).

2,3,5-Trifenylyltetrazoliumchlorid (Ia) : Do roztoku 30,0 g trifenylylformazanu (0,1 M) ve 180 ml ledové kyseliny octové bylo vneseno při 60—65 °C po malých dávkách během 2

hodin celkem 75,4 g (0,11 M) kysličníku olovnato-olovičitého, ke kterému bylo přidáno 0,3 g octanu olovnatého jako katalysátoru. Reakční směs byla poté míchána ještě 2 hodiny při 60 °C a konečně zahuštěna ve vakuu vodní vývěvy téměř k suchu. Odparek rozmíchan ve 150 ml vody a olovo vysráženo přidáním 180 ml koncentrované kyseliny chlorovodíkové. Po ochlazení a filtraci byla tetrazoliová sůl vyextrahována 3 x 60 ml chloroformu, extrakt vakuově zahuštěn do počínající krystalisace, ochlazen a opatrně vysrážen etherem. Filtrát po oddělení vyloučeného produktu byl znovu zahuštěn ve vakuu a zpracován stejným způsobem na 2. frakci. Po rekrystalisaci ze směsi alkohol — ether byl TTC získán ve formě bílých lesklých jehlic s výtěžkem 24,7 g (73,8 %), b. t. 243—244 °C (lit. [6] 245 °C).

2,3-Difenyl-5-methyltetrazoliumchlorid a *2,2-p-(di-o-methoxy)-difenylen-3,3',5,5'-tetrafenylditetrazoliumchlorid* (Ib) byly připraveny analogickým postupem z 23,8 g, resp. 65,9 g příslušných formazanů s výtěžkem 23,7 g (87,3 %; b. t. 270—271 °C za rozkl.), případně 50,3 g (67,8 %; b. t. 246—248 °C za rozkl.).

Souhrn

Byl popsán nový způsob oxydace substituovaných formazanů na příslušné tetrazoliové soli pomocí kysličníku olovnato-olovičitého v prostředí ledové kyseliny octové. Výtěžky čistých tetrazoliových solí připravených touto metodou jsou vesměs vyšší, než udává dostupná literatura.

Současně byly propracovány známé způsoby přípravy formazanů a změnou reakčních podmínek se podařilo i v tomto stupni dosáhnout lepších výsledků.

ОКИСЛЕНИЕ ФОРМАЗАНОВ ПРИ ПОМОЩИ ОКИСИ-ДВУОКИСИ СВИНЦА

Я. Я. КРАТКИ, В. СВОБОДА

Центральная лаборатория Ляхема, нар. пр. в Брно

Выводы.

Был описан новый метод окисления субституированных формазанов на соответствующие тетразолиевые соли при помощи окиси-двуокиси свинца в среде ледяной уксусной кислоты. Результаты чистых тетразолиевых солей, приготовлены по этому методу, являются вообще высшими по сравнению с данными, которые приводятся в доступной литературе.

Одновременно были разработаны известные способы приготовления формазанов и изменением условий реакции удалось даже в этой степени получить лучшие результаты.

Поступило в редакцию 19. 6. 1956. г.

OXYDATION VON FORMAZANEN MIT HILFE DES BLEI-ORTHOPLUMBATS

J. J. KRÁTKÝ, V. SVOBODA

Zentrallaboratorium des VEB Lachema in Brno

Zusammenfassung

Es wurde eine neue Methode der Oxydation von substituierten Formazane in die entsprechende Tetrazoliumsalsze mit Hilfe des Blei-orthoplumbats in eisessigsaurer Lö-

sung beschrieben. Die Ausbeuten der auf diese Weise hergestellten Tetrazoliumsalze sind durchwegs höher, als in der zugänglichen Literatur angegeben wird.

Zugleich wurden die bekannten Darstellungsmethoden der Formazane durchgearbeitet und durch Abänderungen der Reaktionsbedingungen ist es auch in dieser Reaktionsstufe gelungen, die Ergebnisse zu verbessern.

In die Redaktion eingelangt den 19. 6. 1956

LITERATURA

1. v. Pechmann H., Runge P., Ber. 27, 2920 (1894). — 2. v. Pechmann H., Wedekind E., Ber. 23, 1688 (1895). — 3. v. Pechmann H., Ber. 25, 3175 (1892). — 4. Bamberger E., Wheelright E. W., Ber. 25, 3201 (1892). — 5. Wedekind E., Stauve L., Ber. 31, 1746 (1898). — 6. Mattson A. M., Jensen C. D., Dutcher R. A., J. am. chem. Soc. 70, 1284 (1948). — 7. Ried W., Hoffschmidt R., Ann. 581, 23 (1953). — 8. Ried W., Storbeck W., Angew. Chem. 64, 394 (1952). — 9. Kuhn R., Münzig W., Ber. 86, 858 (1953). — 10. Kuhn R., Jerchel D., Ber. 74, 941 (1941). — 11. Hamamura Y., Otsuka M., Suzumoto M., J. Agricult. chem. Soc. Japan 22, 24 (1948); C. A. 46, 10108 g (1952). — 12. Vargha L., Reményi M., J. chem. Soc. 1951 1068. — 13. Ried W., Gick H., Ann. 581, 16 (1953). — 14. Bamberger E., Billeter O., Helv. chim. Acta 14, 219 (1931).

Došlo do redakcie 19. 6. 1956