

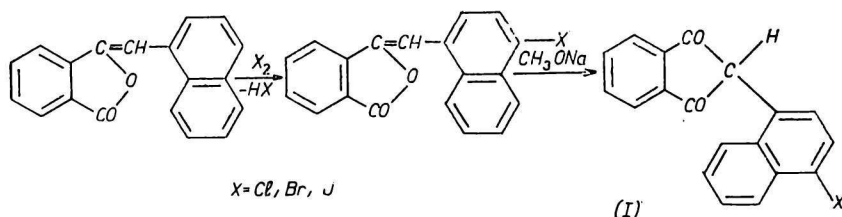
**O FTALIDOCH A INDANDIÓNOCH-(1,3) (III)**  
**ŠTÚDIUM PRÍPRAVY HALOGÉNDERIVÁTOV A NITRODERIVÁTOV**  
 **$\alpha$ -NAFTALFTALIDU A 2-( $\alpha$ -NAFTYL)-INDANDIÓNU-(1,3)**  
**PRÍSPEVOK K CHEMIZMU NAFTALÉNOVÉHO JADRA**  
**A INDANDIÓNU-(1,3)**

M. FURDÍK, P. HRNČIAR

Katedra organickej chémie a biochémie Prírodovedeckej fakulty Univerzity Komenského  
v Bratislave

Prvú časť tejto práce sme zamerali na syntézu nových derivátov 2-( $\alpha$ -naftyl)-indandiónu-(1,3), monohalogenizovaných, resp. nitrovaných na naftalénovom jadre pod zorným uhlom hľadania vzťahov medzi štruktúrou pripravených derivátov a ich biologickou hypoprotrombinemickou účinnosťou vzhľadom na to, že predchádzajúcimi prácami [1, 2] sa potvrdila priaznivá antikoagulačná účinnosť základnej kmeňovej látky 2-( $\alpha$ -naftyl)-indandiónu-(1,3). Išlo tu o zistenie vplyvu druhu halogénu a jeho polohy na stupeň biologickej účinnosti. Výsledky biologického výskumu budú uverejnené na inom mieste [3].

K vytýčeným derivátom indandiónu-(1,3) sme dospeli cez prípravu  $\alpha$ -naftalftalidu [1] a v ďalšom cez jeho halogenizáciu a nasledujúci prešmyk takto získaných halogénftalidov v prostredí metylalkoholátu sodného [1, 4]. Dôkaz o vstupe halogénu, resp. nitroskupiny do polohy 4- na naftalénovom jadre podávame v tejto práci.



Chloráciu  $\alpha$ -naftalftalidu na 4'-chlór- $\alpha$ -naftalftalid sa nám podarilo uskutočniť pôsobením sulfurylchloridu za podmienok uvedených v experimentálnej časti bez nebezpečenstva prebehnutia adície chlóru na dvojitú väzbu.

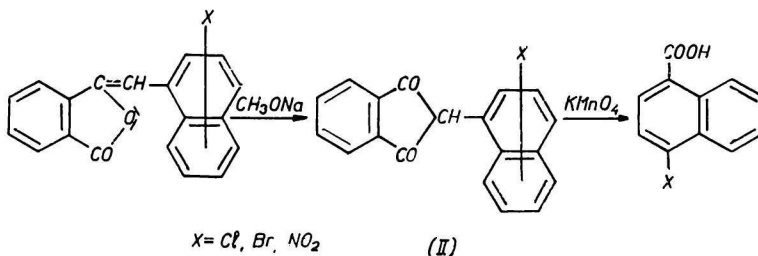
Substitučnou bromáciou naftalénového jadra elementárnym brómom pri  $\alpha$ -naftalftalide sme sa zapodievali v práci [1]. Objemnosť naftalénového jadra brzdí do určitej miery adíciu brómu na dvojitú väzbu (na rozdiel od benzalftalidu, pri ktorom prebehne najprv adícia). Preto ak pôsobíme na  $\alpha$ -naftalftalid jedným mólekivalentom brómu, prebehne prednostne substitúcia na naftalénovom jadre v polohe 4'- a len potom pôsobením ďalšieho mólekivalentu brómu adícia na dvojitú väzbu. Pri preparácii 4'-bróm- $\alpha$ -naftalftalidu je teda

zbytočné postupovať okľukou podľa L. Zalukajeva a E. Vanaga [5] cez prípravu  $\alpha$ -naftalftalidtribromidu adíciou brómu na ftalidovú dvojitzú väzbu pri súčasnej substitúcii brómom na naftalénovom jadre a nasledujúcom odštiepení naadovaného brómu zinkom. Pravda, dohad v práci [1] o vstupe brómu do polohy 5' - bol vyvrátený experimentálnym dôkazom podaným v tejto práci.

Jodácia  $\alpha$ -naftalftalidu nám robila určité ťažkosti. Pomerne najlepšie sa osvedčila jodácia elementárnym jódom a kysličnikom ortutnatým v prostredí chloridu uhličitého. Dôležitým detailom je, aby sa použilo len také množstvo chloridu uhličitého, v ktorom sa  $\alpha$ -naftalftalid vzatý do reakcie za varu práve rozpustí, pretože rozpustnosť vznikajúceho 4'-jód- $\alpha$ -naftalftalidu v chloride uhličitom je za varu oproti východiskovému  $\alpha$ -naftalftalidu značne nižšia, v dôsledku čoho sa v priebehu reakcie vyzráža z reakčného prostredia, čím sa napomáha posunutie reakcie vpravo.

Nitráciu  $\alpha$ -naftalftalidu na 4'-nitro- $\alpha$ -naftalftalid sme uskutočnili odlišným spôsobom (s vyššími výťažkami) než v práci sovietskych autorov [6]. Nitrovali sme v prostredí chloroformu namiesto ľadovej kyseliny octovej. Už sám surový produkt vykazoval pomerne vysokú čistotu.

Experimentálny dôkaz o vstupe halogénu, resp. nitroskupiny do naftalénového jadra  $\alpha$ -naftalftalidu sme podali tým spôsobom, že 2-[X-naftyl-(1')]-indandión-(1,3), získaný prešmyknutím  $\alpha$ -naftalftalidu substituovaného na naftalénovom jadre (pôsobením metylalkoholátu sodného), sme šetrne oxidovali manganistanom draselným na príslušnú substituovanú kyselinu naftoovú, pri ktorej po analytickom preverení sme porovnávali nami zistené body topenia s údajmi v literatúre. Takéto zistenia sme urobili pri chlórderiváte, brómderiváte a nitroderiváte. Vo všetkých troch prípadoch, ako vidieť zo schémy II, v súhlase s údajmi v literatúre získali sme kyseliny naftoové substituované v polohe 4-. Deriváty kyseliny naftoovej substituované v polohe 5-, ktoré by z hľadiska reaktívnych  $\alpha$ -polôh mohli ešte prichádzať do úvahy pri vzniku monosubstituovaných derivátov, majú o niekoľko desiatok stupňov vyšší bod topenia než v polohe 4- substituované deriváty (substitúcia v polohe 8- neprichádza do úvahy z hľadiska sťaženej priestorovej prístupnosti pri  $\alpha$ -naftalftalide).



X = Cl

B. t. podľa literatúry [7]: 210 °C

B. t. zistený: 210 °C nekor.

(5-chlórderivát, b. t. podľa literatúry [8] : 245 °C)

X = Br

B. t. podľa literatúry [9] : 220 °C

B. t. zistený: 219—220 °C nekor.

(5-bromderivát, b. t. podľa literatúry [10] : 242 °C; podľa literatúry [11] : 262 °C)

X = NO<sub>2</sub>

B. t. podľa literatúry [12] : 221 °C

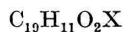
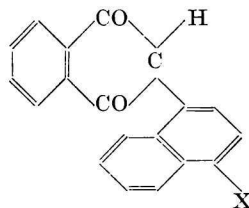
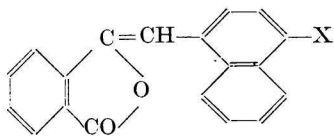
B. t. podľa literatúry [13] : 225—226 °C

B. t. zistený: 221 °C nekor.

(5-nitroderivát, b. t. podľa literatúry [14] : 239 °C)

Z uvedeného vyplýva, že pri halogenizácii, resp. nitrácii  $\alpha$ -naftalftalidu nastáva substitúcia prakticky výlučne v polohe 4'. Pripravené monosubstituované deriváty ftalidové a indandiónové uvádzame v tab. 1.

Tabuľka 1

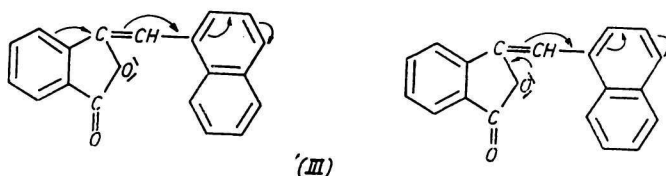


X	M	B. t. °C (ftalid)	B. t. °C (indandión)	X %		
				teoret.	zistené (ftalid)	zistené (indandión)
Cl	306,735	265—266	212—213	11,56	11,80	11,77
Br	351,194	231	215—216	22,75	22,35	22,53
J	398,198	241—243	204—205	31,87	31,70	31,52
NO <sub>2</sub>	317,286	265	216—217	(N) 4,42	(N) 4,40	(N) 4,73

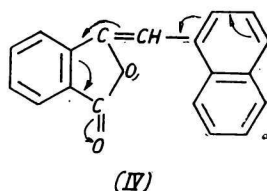
Všetky body topenia boli stanovené na Koflerovom bloku.

Príprava uvedených derivátov  $\alpha$ -naftalftalidu dala nám podnet bližšie si všimnúť súhru  $\pi$ -elektrónov ftalidového systému a v spojitosti s tým chovanie naftalénového jadra pri kationoidnej substitúcii  $\alpha$ -naftalftalidu. Je isté, že

mezomérnemu aktivačnému vplyvu benzénového jadra ftalidového systému na naftalénové jadro, ako aj aktivačnému vplyvu kyslíkového článku konkuruje v opačnom zmysle, t. j. dezaktivujúco, karbonylová skupina.



Ide len o to, ktorý efekt prevažuje, či vyššie znázornené zložky aktivačného efektu alebo nižšie znázornený dezaktivačný efekt.



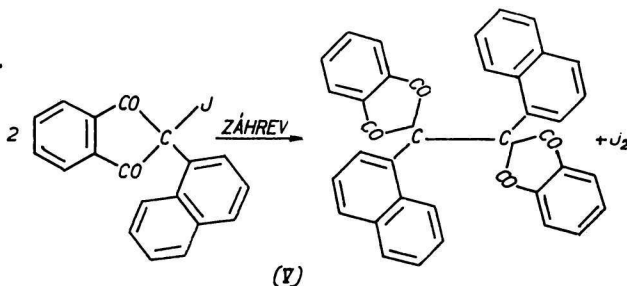
Aby sme mohli aspoň približne porovnať silu oboch protichodných efektov, vzali sme na porovnanie s  $\alpha$ -naftalftalidom benzalftalid, pri ktorom na benzénovom kruhu benzalskupiny sa nenachádzajú polohy s takou značnou elektrónovou hustotou, ako je to pri  $\alpha$ -polohách naftalénového jadra. Inými slovami, pri posudzovaní oboch efektov išlo o vylúčenie výrazného vplyvu  $\alpha$ -polôh naftalénového jadra na priebeh kationoidnej (halogenizačnej alebo nitračnej) substitúcie. Zistili sme, že pri jodácii, resp. nitrácii benzalftalidu, uskutočnenej za tých istých podmienok, aké sme použili pri  $\alpha$ -naftalftalide, prakticky neprebekla želaná substitúcia (substitučná bromácia elementárnym brómom neprichádzala na porovnanie do úvahy vzhľadom na stéricky nebrzdenú adíciu brómu na dvojité väzbu benzalftalidu, zatiaľ čo pri  $\alpha$ -naftalftalide, ako sme uviedli, prejavuje sa stérický efekt). Z toho možno usudzovať, že dezaktivačný efekt karbonylovej skupiny do značnej miery kompenzuje už spomenutý aktivačný efekt, z ktorého ponecháva len slabý až veľmi slabý pozostatok, ktorý za okolností a podmienok nami aplikovaných nestačil na prebehnutie kationoidnej substitúcie pri benzalftalide. Systém ftalidového zvyšku má teda len veľmi malý podiel na pomerne priaznivom priebehu elektrofilnej substitúcie  $\alpha$ -naftalftalidu v polohe 4'; v prevažnej miere treba ho pripísať na účet vlastností samého naftalénového jadra. Avšak i pri tejto skutočnosti slabý pozostatok pôvodného aktivačného efektu ftalidového systému stačil na to, aby ovplyvnil prebehnutie elektrofilnej substitúcie zo

všetkých možných  $\alpha$ -polôh naftalénového jadra práve v polohe 4'- a nie v polohe 5'- (poloha 8'-, ako sme sa už zmienili, neprichádza do úvahy z dôvodov priestorových).

V druhej časti práce sme sa zamerali na prípravu 2-( $\alpha$ -naftyl)-indandiónov-(1,3), halogenizovaných, resp. nitrovaných na skelete indandiónu v polohe 2-, ako aj ich derivátov, halogenizovaných, resp. nitrovaných okrem toho súčasne i v polohe 4'- na naftalénovom jadre.

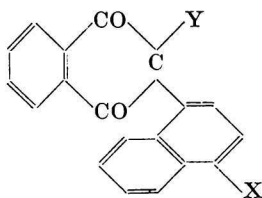
Chlorácie v polohe 2- sme pri všetkých derivátoch uskutočnili v chloroformovom roztoku pôsobením sulfurylchloridu na príslušný indandión-(1,3). 2-Brómderiváty sme získali bromáciou elementárnym brómom v prostredí ladovej kyseliny octovej. Pre jodáciu v polohe 2- sme vypracovali osobitnú metódu, pozostávajúcu z pôsobenia elementárneho jódu na príslušný indandión-(1,3) v prostredí chloroformu za prítomnosti octanu draselného. Nitrácie v uvedenej polohe sme uskutočnili kyselinou dusičnou o hustote 1,45 v chloroformovom roztoku. Pripravené deriváty tohto typu uvádzame v tab. 2.

Pri derivátoch 2-( $\alpha$ -naftyl)-indandiónu-(1,3), halogenizovaných, resp. nitrovaných v polohe 2-, pozorovať určitú nestálosť, prejavujúcu sa rozkladom v priebehu zahrievania pri stanovovaní bodu topenia. Pri 2-chlórderivátoch je táto nestálosť nie taká zjavná, avšak so stúpajúcou objemnosťou substituentov je nestálosť vždy viac zreteľnejšia, pri brómderivátoch je výrazná a pri jódderivátoch je ešte výraznejšia už aj za miernejších teplôt. Rozklad počas zahrievania je sprevádzaný viditeľným uvoľnením (obzvlášť pri jódderivátoch) elementárneho halogénu a vznikom 2-bisderivátov. Je zrejmé, že už aj pri teplotách pomerne miernych nastáva radikálové štiepenie väzby C—halogén z dôvodov priestorových o to ľahšie, čím objemnejší je halogén.



Pri 2-jódderivátoch 2-( $\alpha$ -naftyl)-indandiónu-(1,3) sme sledovali aj teplotu začínajúceho sa rozkladu v závislosti od substituentov na naftalénovom jadre v polohe 4'- (uvoľnenie elementárneho jódu bolo možné zreteľne mikroskopicky sledovať na Koflerovom bloku). Zistilo sa (tab. 3), že teplota začínajúceho sa rozkladu stúpa s rastúcou dezaktiváciou polohy 1'- na naftalénovom jadre, t. j. v závislosti od stúpajúcej elektrofilnosti substituenta v polohe 4'-, a to v poradí: žiaden substituent < halogén < nitroskupina. Výsledný dezaktivujúci vplyv

Tabuľka 2

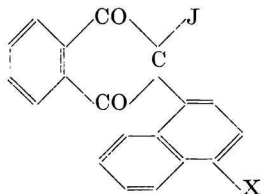


Substituent		Molekulová váha	B. t. °C	X %		Y %	
X	Y			teoret.	zistené	teoret.	zistené
Cl	Cl	341,184	146	10,39	10,18	10,39	10,18
Cl	Br	385,643	145—147	9,19	8,50	20,72	19,20
Cl	J	432,647	114 *	8,19	8,40	29,33	29,12
Cl	NO <sub>2</sub>	351,735	151—152 rozkl.	10,08	10,28		
Br	Cl	385,643	143	20,72	20,73	9,19	9,20
Br	Br	430,102	155—157 rozkl.	18,58	18,75	18,58	18,75
Br	J	477,106	124 *	16,75	16,62	26,60	26,40
Br	NO <sub>2</sub>	396,194	201—203 rozkl.	20,17	20,25		
J	Cl	432,647	144	29,33	29,24	8,19	8,18
J	Br	477,106	150—153 rozkl.	26,60	26,10	16,75	16,40
J	J	524,110	128 *	24,22	24,06	24,22	24,06
J	NO <sub>2</sub>	443,198	156—160 rozkl.	28,64	28,04	(N) 3,16	(N) 2,55
NO <sub>2</sub>	Cl	351,735	199—202			10,08	10,37
NO <sub>2</sub>	Br	396,194	208—211 rozkl.			20,17	20,05
NO <sub>2</sub>	J	443,198	149 *			28,64	28,70
NO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub>	362,286	165—167 rozkl.	(N) 3,87	(N) 3,93	(N) 3,87	(N) 3,93
H	Cl	306,735	155—156			11,56	11,60
H	Br	351,194	185 rozkl.			22,75	22,92
H	J	398,198	94—95 *			31,87	31,94
H	NO <sub>2</sub>	317,286	156 rozkl.			(N) 4,42	(N) 4,26

\*) Teplota začínajúceho sa rozkladu.

v samej skupine halogénov je v súlade s bilanciou  $-I$  a  $+M$  efektov pri príslušnom halogéne so zretelom na exponovanú polohu  $1'$  na naftalénovom jadre, čomu odpovedá výsledná dezaktivácia v zostupnom rade  $J > Br > Cl$ .

Tabuľka 3



X	Teplota začínajúceho sa rozkladu °C
H	94—95
Cl	114
Br	124
J	128
NO <sub>2</sub>	149

## Experimentálna časť

### 4'-Chlór- $\alpha$ -naftalftalid

K 10 g (0,037 mólu)  $\alpha$ -naftalftalidu rozpusteného v 120 ml chloroformu pridáme postupne cez chladič 5,5 g (0,041 mólu) sulfurylchloridu v 25 ml chloroformu. Reakčnú zmes  $\frac{1}{2}$  hod. zahrievame na vodnom kúpeli do varu, načo oddestilujeme polovicu chloroformu. Z roztoku sa vylúči časť 4'-chlór- $\alpha$ -naftalftalidu. Ďalšia časť chlórovaného ftalidu sa vyzráža po pridaní 150 ml alkoholu do kryštalizačnej kvapaliny. Prekryštalovaním z chloroformu dostaneme žlté ihličky o b. t. 265—266 °C, rozpustné za tepla v toluéne, xyléne a cyklohexanóne, málo rozpustné v alkohole. Výťažok je 7,5 g, t. j. 65 % teórie.

### 4'-Bróm- $\alpha$ -naftalftalid

K 10 g (0,037 mólu)  $\alpha$ -naftalftalidu rozpusteného v 150 ml chloroformu pridáme za ustavičného miešania z oddeľovacieho lievika v priebehu asi 10 minút pri teplote miestnosti mólkvivalent brómu (5,95 g) rozpusteného v 50 ml chloroformu. Reakčnú zmes necháme 15 minút stáť. Vylúčený žltý 4'-bróm- $\alpha$ -naftalftalid odsajeme, premyjeme alkoholom a prekryštalujeme z chloroformu (200 ml). 4'-Bróm- $\alpha$ -naftalftalid tvorí žlté ihličky o b. t. 231 °C, rozpustné za tepla v chloride uhličitom, chloroforme a v dioxáne. Výťažok je 9 g, t. j. 80 % teórie.

### 4'-Jód- $\alpha$ -naftalftalid

Do trojhrdlej dvojlitrovej banky opatrenej miešačkou a spätným chladičom sa dá 250 g (1,157 mólu) žltého kysličníka ortuťnatého, 340 g (1,325 mólu) jódu a 50 g (0,184

mólu)  $\alpha$ -naftalftalidu v 1500 ml chloridu uhličitého. Reakčnú zmes necháme 20 hodín reagovať za rýchleho miešania a refluxovania. Po schladení oddelíme nerozpustenú časť filtráciou a z roztoku odstránime zvyšok jódu vodným roztokom tiosíranu sodného. Roztok chloridu uhličitého zahustíme na jednu tretinu a vylúčené malé množstvo zrazeniny po filtrácii prekryštalujeme spolu s hlavným podielom produktu nachádzajúcim sa vo vyššie uvedenej časti nerozpustenej v chloride uhličitom. Oddelenú nerozpustenú časť z reakčnej zmesi spracujeme týmto spôsobom: Za účelom odstránenia jodidu ortuťnatého suspendujeme ju vo vrúcom koncentrovanom vodnom roztoku jodidu draselného (500 g), načo ostávajúcu nerozpustenú časť oddelíme na Büchnerovom lieviku, premyjeme horúcim roztokom jodidu draselného a nakoniec horúcou vodou. Získanú látku po vysušení prekryštalujeme dvakrát z 1500 ml xylénu. 4'-Jód- $\alpha$ -naftalftalid tvorí žlté šupinky o b. t. 243—244 °C, rozpustné za tepla v toluéne, chloroforme a v dioxáne. Výťažok je 22 g, t. j. 30 % teórie.

#### 4'-Nitro- $\alpha$ -naftalftalid

V 500 ml banke opatrenej spätným chladičom rozpustíme v 300 ml chloroformu 10 g (0,037 mólu) naftalftalidu, zahrejeme do varu a v priebehu 45 minút postupne pridáme 12 ml kyseliny dusičnej o hustote 1,45. Z roztoku sa vyvráža žltá látka, ktorú odsajeme, premyjeme chloroformom a prekryštalujeme z benzénu. 4'-Nitro- $\alpha$ -naftalftalid tvorí žlté ihličky, rozpustné v benzéne, toluéne, xyléne, dioxáne a cyklohexanóne a málo rozpustné v alkohole. B. t. je 265 °C (v zhode s literatúrou [6]). Výťažok je 9 g, t. j. 76,7 % teórie.

#### 2-[4'-X-naftyl-(1')]-indandión-(1,3); (X = Cl, Br, J, NO<sub>2</sub>)

Do 500 ml banky opatrenej spätným chladičom dáme 0,037 mólu príslušného 4'-X- $\alpha$ -naftalftalidu rozpusteného v 350 ml metylalkoholu a cez chladič v malých kúskoch pridáme 1,2 g sodíka. Reakčnú zmes 1 ½ hod. zahrievame na vodnom kúpeli. Po uplynutí reakčnej doby roztok odstavíme, prefiltrujeme a zneutralizujeme 20 % kyselinou soľnou. Vzniknutú zrazeninu odsajeme, premyjeme vodou a prekryštalujeme z 96 %-ného alkoholu. Výťažky príslušných indandiónov odpovedajú asi 90 % teórie.

2-[4'-X-naftyl-(1')]-indandióny-(1,3) (X = Cl, Br, J) tvoria drobné slabo žltkavé šupinky, rozpustné za tepla v alkohole, benzéne, toluéne a xyléne, za chladu v dioxáne a cyklohexanóne.

2-[4'-Chlórnaftyl-(1')]-indandión-(1,3) má b. t. 212—213 °C.

2-[4'-Brónnaftyl-(1')]-indandión-(1,3) má b. t. 215—216 °C.

2-[4'-Jódnaftyl-(1')]-indandión-(1,3) má b. t. 204—205 °C.

2-[4'-Nitronaftyl-(1')]-indandión-(1,3) tvorí sliedovolesklé zlatožlté šupinky s rozpustnosťou podobnou ako pri vyššie uvedených halogénanalógoch. B. t. má 217 °C.

#### 2-Chlór-2-[4'-X-naftyl-(1')]-indandión-(1,3); X = H, Cl, Br, J, NO<sub>2</sub>

V banke opatrenej spätným chladičom rozpustíme 0,02 mólu príslušného 2-[4'-X-naftyl-(1')]-indandiónu-(1,3) v 150 ml chloroformu zahriatím na vodnom kúpeli. V priebehu 15 minút pridáme do roztoku 0,03 mólu sulfurylchloridu v 25 ml chloroformu a reakčnú zmes necháme ešte 20 minút reagovať. Potom prilejeme 50 ml 80 % alkoholu. Oddestilujeme 2/3 rozpúšťadiel a vylúčený surový produkt spracujeme prekryštalovaním. Výťažky čistého produktu sú asi 60 %.

2-Chlór-2-[naftyl-(1')]-indandión-(1,3) prekryštalovaný z 96 %-ného alkoholu tvorí slabo žlté kryštáliky o b. t. 155—156 °C.



2-Chlór-2-[4'-chlórnaftyl-(1')]-indandión-(1,3) prekryštalovaný z alkoholu tvorí žltkasté ihličky o b. t. 146 °C.

2-Chlór-2-[4'-brómnaftyl-(1')]-indandión-(1,3) prekryštalovaný z alkoholu tvorí žlté kryštáliky o b. t. 143 °C.

2-Chlór-2-[4'-jódnaftyl-(1')]-indandión-(1,3) prekryštalovaný zo zmesi chloroformu a alkoholu v pomere 1 : 4 tvorí žlté kryštáliky o b. t. 144 °C.

2-Chlór-2-[4'-nitronaftyl-(1')]-indandión-(1,3) prekryštalovaný zo zmesi chloroformu a alkoholu v pomere 1 : 4 tvorí žlté ihličky o b. t. 199—202 °C.

Všetky vyššie uvedené deriváty 2-chlór-2-[naftyl-(1')]-indandiónu-(1,3) sú rozpustné za tepla v alkohole, dobre rozpustné v chloroforme, chloride uhličitom, benzéne, toluéne a v xyléne.

*2-Bróm-2-[4'-X-naftyl-(1')]-indandión-(1,3); (X = H, Cl, Br, J, NO<sub>2</sub>)*

K 0,02 mólu 2-( $\alpha$ -naftyl)-indandiónu-(1,3) rozpustenému v 100 ml ľadovej kyseliny octovej sa za teploty miestnosti pridá cez spätný chladič banky mólekvalent brómu s 10 % -ným nadbytkom v 20 ml ľadovej kyseliny octovej. V priebehu dvoch hodín sa z roztoku vylúči príslušný 2-bróm-2-[4'-X-naftyl-(1')]-indandión-(1,3) vo forme kryštálikov. Jednotlivé indandióny potom spracujeme prekryštalovaním z ľadovej kyseliny octovej, resp. z alkoholu, pričom dbáme na to, aby manipulačné teploty neprekročili 60 °C. Výťažky po prekryštalovaní sú 55—60 % teórie.

2-Bróm-2-( $\alpha$ -naftyl)-indandión-(1,3) tvorí žltkasté kryštáliky o b. t. 185 °C (rozklad).

2-Bróm-2-[4'-chlórnaftyl-(1')]-indandión-(1,3) tvorí citrónovožlté kryštáliky o b. t. 145—147 °C.

2-Bróm-2-[4'-brómnaftyl-(1')]-indandión-(1,3) tvorí žlté kryštáliky o b. t. 155—157 °C (rozklad).

2-Bróm-2-[4'-jódnaftyl-(1')]-indandión-(1,3) tvorí žlté kryštáliky o b. t. 150—153 °C (rozklad).

2-Bróm-2-[4'-nitronaftyl-(1')]-indandión-(1,3) tvorí sýtožlté kryštáliky o b. t. 208—211 °C (rozklad).

Všetky vyššie uvedené deriváty 2-bróm-2-( $\alpha$ -naftyl)-indandiónu-(1,3) sú rozpustné za studena v chloroforme, za tepla v ľadovej kyseline octovej a v alkohole.

*2-Jód-2-[4'-X-naftyl-(1')]-indandión-(1,3); (X = H, Cl, Br, J, NO<sub>2</sub>)*

0,01 mólu príslušného 2-[4'-X-naftyl-(1')]-indandiónu-(1,3) rozpustíme spolu s 0,011 mólu jódu v 120 ml chloroformu (namiesto chloroformu možno použiť 200—250 ml chloridu uhličitého), zahrejeme na vodnom kúpeli najviac na teplotu 45—50 °C a pridáme 0,05 mólu jemne práškovaného suchého octanu draselného. Reakčnú zmes za dôkladného miešania udržiujeme na uvedenej teplote tak dlho, kým sa odfarbí, resp. ostáva len slabé zafarbenie od prebytočného jódu. Nato rýchle odfiltrujeme nezreagovaný prebytočný octan draselný, ktorý na filtri premyjeme asi 30—40 ml chloroformu (40—50 °C), a z filtrátu necháme vykryštalovať stáť v chladničke alebo schladením chladiacou zmesou príslušný 2-jód-2-[4'-X-naftyl-(1')]-indandión-(1,3), ktorý prekryštalujeme za neprekročenia uvedenej maximálnej teploty zo zmesi chloroformu a alkoholu v pomere 1 : 1. Vzhľadom na nestabilitu produktu sa neodporúča roztoky pre kryštalizáciu koncentrovat destiláciou vo vákuu. Výťažky sa pohybuju okolo 60 % teórie.

2-Jód-2-[naftyl-(1')]-indandión-(1,3) tvorí žltlooranžové kryštáliky, ktoré sa začínajú rozkladať pri teplote 94—95 °C.

2-Jód-2-[4'-chlórnaftyl-(1')]-indandión-(1,3) tvorí žlté kryštáliky, ktoré sa začínajú rozkladať pri teplote 114 °C.

2-Jód-2-[4'-brómnaftyl-(1')]-indandión-(1,3) tvorí žlté kryštáliky, ktoré sa začínajú rozkladať pri teplote 124 °C.

2-Jód-2-[4'-jódnaftyl-(1')]-indandión-(1,3) tvorí sýtožlté kryštáliky, ktoré sa začínajú rozkladať pri 128 °C.

2-Jód-2-[4'-nitronaftyl-(1')]-indandión-(1,3) tvorí žlté kryštáliky, ktoré sa začínajú rozkladať pri 149 °C.

2-Nitro-2-[4'-X-naftyl-(1')]-indandión-(1,3); ( $X = H, Cl, Br, J, NO_2$ )

Postup a)

0,02 mólu príslušného 2-[4'-X-naftyl-(1')]-indandiónu-(1,3) rozpustíme v 150 ml chloroformu. Po zahriatí na vodnom kúpeli na teplotu 50 °C pridáme cez spätný chladič 12 ml kyseliny dusičnej o hustote 1,45. Reakčnú zmes necháme 20—25 minút reagovať, načo k nej pridáme 30 ml 96 % alkoholu. Potom v miernom vákuu oddestilujeme  $\frac{2}{3}$  rozpúšťadiel. Vylúčený surový 2-nitro-2-[4'-X-naftyl-(1')]-indandión-(1,3) prečistíme prekryštalovaním zo zmesi alkoholu a chloroformu. Výťažky indandiónov sa pohybujú v rozmedzí 60—70 % teórie.

Postup b)

0,02 mólu príslušného 2-[4'-X-naftyl-(1')]-indandiónu(1,3) rozpustíme v 110 ml ľadovej kyseliny octovej 50 °C teplej. Do roztoku pridáme zmes 12 ml kyseliny dusičnej o hustote 1,45 a 20 ml ľadovej kyseliny octovej. Po vychladnutí sa vylúčia kryštáliky príslušného 2-nitro-2-[4'-X-naftyl-(1')]-indandiónu-(1,3), ktoré prekryštalujeme z ľadovej kyseliny octovej alebo z rozpúšťadiel uvedených v postupe a) (neprekročiť teplotu 50—60 °C).

2-Nitro-2-( $\alpha$ -naftyl)-indandión-(1,3) tvorí žltkavé kryštáliky o b. t. 156 °C (rozklad).

2-Nitro-2-[4'-chlórnaftyl-(1')]-indandión-(1,3) tvorí žlté kryštáliky o b. t. 151—152 °C (rozklad).

2-Nitro-2-[4'-brómnaftyl-(1')]-indandión-(1,3) tvorí žlté kryštáliky o b. t. 201—203 °C (rozklad).

2-Nitro-2-[4'-jódnaftyl-(1')]-indandión-(1,3) tvorí žlté kryštáliky o b. t. 156—160 °C (rozklad).

2-Nitro-2-[4'-nitronaftyl-(1')]-indandión-(1,3) tvorí žlté kryštáliky o b. t. 165—167 °C (rozklad).

Všetky vyššie uvedené deriváty 2-nitro-2-[naftyl-(1')]-indandiónu-(1,3) sa za studena rozpúšťajú v chloroforme a toluéne a za tepla v ľadovej kyseline octovej.

4-X-naftoové kyseliny; ( $X = Cl, Br, NO_2$ )

K 0,01 mólu 2-[4'-X-naftyl-(1')]-indandiónu-(1,3) jemne rozotreného a suspendovaného v 1500 ml vody postupne pridáme za varu v priebehu dvoch hodín po kvapkách roztok 5 g manganistanu draselného v 100 ml vody. Reakciu necháme ešte 1 hodinu bežať za mierneho varu. Po skončení oxydácie vzniknutý kyslíčnik manganičitý odsajeme a filtrát zahustíme na objem 250 ml. Po neutralizácii vylúčenú príslušnú kyselinu 4-X-naftoovú prekryštalujeme, ako uvádzame nižšie.

a) Kyselina 4-chlórnaftoová prekryštalovaná z alkoholu tvorí belavé ihličky o b. t. 210 °C.

Analýza

Pre  $C_{11}H_7O_2Cl$  ( $M = 206,623$ )

vypočítané	Cl = 17,16 %
zistené	Cl = 16,78 %

b) Kyselina 4-brómnaftoová prekryštalovaná z chloroformu tvorí belavé ihličky o b. t. 219—220 °C.

#### *Analýza*

Pre  $C_{11}H_7O_2Br$  ( $M = 251,082$ )

vypočítané	Br = 31,83 %
zistené	Br = 31,71 %

c) Kyselina 4-nitronaftoová prekryštalovaná zo zriedeného alkoholu (1 : 1) tvorí žlté ihličky o b. t. 221 °C.

#### *Analýza*

Pre  $C_{11}H_7O_4N$  ( $M = 217,174$ )

vypočítané	N = 6,45 %
zistené	N = 6,83 %

*Ďakujeme J. Krskovi z analytického oddelenia Výskumného ústavu agrochemickej technológie v Bratislave za starostlivé vykonanie analýz.*

### Súhrn

Vypracovali sme syntézu nových derivátov 2-( $\alpha$ -naftyl)-indandiónu-(1,3), halogenizovaných, resp. nitrovaných v polohe 4'-na naftalénovom jadre, ako aj príslušných východiskových halogénderivátov, resp. nitroderivátov  $\alpha$ -naftalftalidu. Experimentálne sme dokázali aj vstup príslušných substituentov do polohy 4'. Na základe porovnania experimentálnych výsledkov kationoidnej substitúcie benzalftalidu a  $\alpha$ -naftalftalidu dospeli sme k záveru, že bilancia aktivačných a dezaktivačných efektov vo ftalidovom konjugovanom systéme vzhľadom na  $p$ -polohu vo fenylskupine ako substituenta ftalidu poskytuje len veľmi slabú výslednú aktiváciu uvedenej polohy. Preto pomerne dobrú reaktivnosť polohy 4'- pri  $\alpha$ -naftalftalide treba v prevažnej miere pripísať reaktivnosti samých  $\alpha$ -polôh naftalénového jadra.

Predmetom druhej časti práce bola syntéza derivátov 2-[4'-X-naftyl-(1')]-indandiónu-(1,3), halogenizovaných, resp. nitrovaných súčasne aj v polohe 2-na indandiónovom systéme. V spojitosti s tým sa zistila pomerne značná tepelná nestálosť v polohe 2- halogenizovaných, resp. nitrovaných derivátov v závislosti od substituentov v polohe 2-, ako aj v polohe 4'. Obzvlášť pri 2-jódderivátoch sa sledovala v tomto smere teplota začínajúceho sa rozkladu [odštiepenie elementárneho jódu a vznik bis-(1,3-diketoindanyl)-derivátov].

О ФТАЛИДАХ И ИНДАНДИОНАХ-(1,3) (III)  
 ИЗУЧЕНИЕ ПРИГОТОВЛЕНИЯ ГАЛОГЕН- И НИТРОДЕРИВАТОВ  
 $\alpha$ -НАФТАЛФТАЛИДА И 2-( $\alpha$ -НАФТИЛ)-ИНДАНДИОНА-(1,3)  
 ЗАМЕТКА К ХИМИЗМУ НАФТАЛИНОВОГО ЯДРА И ИНДАНДИОНА  
 -(1,3)

М. ФУРДИК, П. ГРНЧИАР

Кафедра органической химии и биохимии Естественного факультета университета имени Коменского в Братиславе

Выводы

Были проработаны синтез новых дериватов 2-( $\alpha$ -нафтил)-индандиона-(1,3), галогенированных или же нитрированных в положении 4' на нафталиновом ядре а также у соответствующих исходных галоген- или же нитродериватов  $\alpha$ -нафталфталида. Также было проведено экспериментальное доказательство о вступлении соответствующих субституентов в положение 4'. На основании сравнения экспериментальных результатов катионового замещения бензалфталида и  $\alpha$ -нафталфталида было заключено, что баланс активированных и дезактивированных эффектов во фталидной конъюгированной системе, по отношению к п-положению в фенилгруппе, как субституента фталида, дает лишь очень слабую окончательную активацию приведенного положения а поэтому и сравнительно хорошую реактивность положения 4' у  $\alpha$ -нафталфталида необходимо приписать главным образом реактивности самых  $\alpha$ -положений нафталинового ядра.

Предметом другой части работы был синтез дериватов 2-[4'-X-нафтил-(1')] индандиона-(1,3), галогенированных или же нитрированных одновременно и в положении 2- на индандионной системе. В связи с этим была обнаружена значительная температурная непостоянность в положении 2-галогенированных или же нитрированных дериватов в зависимости на субституентах в положении 2- а также и 4'. Особенно у 2-иддериватов была рассматривана в этом направлении температура начинающегося разложения [отщепление элементарного пода и возникновение бис-(1,3-дикетонинданил)-дериватов].

• Поступило в редакцию 22. 4. 1958 г.

ÜBER PHTALIDE UND INDANDIONE-(1,3) (III)  
 STUDIUM DER HERSTELLUNG VON HALOGEN- UND NITRODERIVATEN DES  $\alpha$ -NAPHTALPHTALIDS UND DES 2-( $\alpha$ -NAPHTYL)-INDANDIONS-(1,3)  
 BEITRAG ZUM CHEMISMUS DES NAPHTALINKERNS  
 UND INDANDIONS-(1,3)

M. FURDÍK, P. HRNČIAR

Lehrstuhl für organische Chemie und Biochemie der Naturwissenschaftlichen Fakultät an der Komenský-Universität in Bratislava

Zusammenfassung

Die Autoren arbeiteten eine Synthese neuer Derivate des 2-( $\alpha$ -Naphtyl)-indandions-(1,3) aus. Diese Derivate sind in der 4'-Stellung am Naphtalinkern halogeniert resp. nitriert. Ebenso wurden auch die entsprechenden Ausgangs-Halogen, resp. Nitroderivate des  $\alpha$ -Naphtalpthalids synthetisiert. Die Autoren erbrachten auch den experimentellen Nachweis des Eintritts des entsprechenden Substituenten in die 4'-Stellung. Auf der Grundlage des Vergleichs der experimentellen Ergebnisse der kationoiden Substitution

des Benzalphthalids und des  $\alpha$ -Naphthalphthalids gelangten die Autoren zur Schlussfolgerung, dass die Bilanz der Aktivierungs- und Desaktivierungseffekte im konjugierten Phthalid-system bezüglich der  $p$ -Stellung in der Phenylgruppe, was den Substituenten des Phthalids anbelangt, eine nur sehr schwache resultierende Aktivierung der angeführten Stellung gewährleistet und dass es deshalb nötig ist, die verhältnismässig gute Reaktivität der 4'-Stellung beim  $\alpha$ -Naphthalphthalid weit überwiegend der Reaktivität der  $\alpha$ -Stellung des Naphthalinkerns selbst zuzuschreiben.

Gegenstand des zweiten Teils dieser Arbeit war die Synthese von Derivaten des 2-[4'-X-naphthyl-(1')]-indandions-(1,3), welche auch gleichzeitig in der 2-Stellung am Indandionsystem halogeniert resp. nitriert sind. Im Zusammenhang damit wurde eine verhältnismässig bedeutende Temperaturunbeständigkeit in der 2-Stellung halogenierten resp. nitrierten Derivate in Abhängigkeit von den Substituenten in der Stellung 2-, als auch in Stellung 4'-festgestellt. Besonders bei 2-Jodderivaten wurde in dieser Richtung jene Temperatur beobachtet, bei welcher eine Zersetzung [Abspaltung elementaren Jods und Entstehung von Bis-(1,3-diketoindanyl)-derivaten] erfolgt.

In die Redaktion eingelangt den 22. 4. 1958

#### LITERATÚRA

1. Hrnčiar P., Krasnec L., Furdík M., Chem. zvesti 10,12 (1956). — 2. Hrnčiar P., Kovalčík V., Valach J., Pecháň I., Českoslov. farm. 5, 391 (1956). — 3. Furdík M., Hrnčiar P., Kovalčík V. a spol., Českoslov. farm. 7, 251 (1958). — 4. Nathanson, Ber. 26, 2576 (1893). — 5. Zalukajev L., Vanag E., Ž. obšč. chim. (26). 607 (1956). — 6. Zalukajev L., Vanag E., Dokl. Akad. nauk SSSR 103, 619 (1955). — 7. Friedlaender, Weisberg, Ber. 28, 1840 (1895); *Elsevier's Encyklopaedia of Organic Chemistry*, 12 B, Amsterdam 1953, 4122. — 8. Ekstrand, Öfversigt K. Vetenshaps-Akad. Forhandl. 46, 85, 92, 509, 512; *Elsevier's Encyklopaedia of Organic Chemistry*. Amsterdam 1953, 4122. — 9. Salkind, Ber. 67, 1031, 1034 (1934); *Elsevier's Encyklopaedia of Organic Chemistry*, 12 B, Amsterdam 1953, 4121. — 10. Hausamann, Ber. 9, 1513, 1516; *Elsevier's Encyklopaedia of Organic Chemistry*, 12 B, Amsterdam 1953, 4123.
11. Shoesmith, Mackie, J. Chem. Soc. 1927, 3098, 3103. — 12. Friedlaender, Weisberg, Ber. 28, 1840 (1895); *Elsevier's Encyklopaedia of Organic Chemistry*, 12 B, Amsterdam 1953, 4121. — 13. Leuck, Perkins, Whitmore, J. Am. Chem. Soc. 51. 1831 (1929); *Elsevier's Encyklopaedia of Organic Chemistry*, 12 B, Amsterdam 1953, 4156. — 14. Blicke, Parke, J. Am. Chem. Soc. 61, 1200 (1939); *Elsevier's Encyklopaedia of Organic Chemistry*, 12 B, Amsterdam 1953, 4161.

Došlo do redakcie 22. 4. 1958