

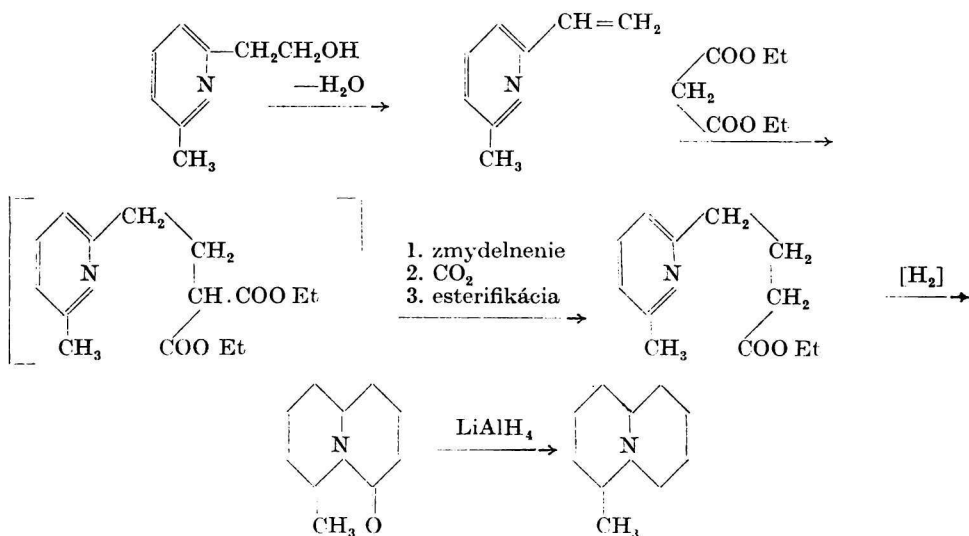
SYNTÉZA NIEKTORÝCH DERIVÁTOV ALKALOIDOV (X)

L. DÚBRAVKOVÁ, I. JEŽO, P. ŠEFČOVIČ, Z. VOTICKÝ

Oddelenie farmaceutickej chémie a biochémie Chemického ústavu
Slovenskej akadémie vied v Bratislave

Alolupínan — bezkyslíkatá báza, príbuzná prirodzenému alolupínínu — bol už niekoľkokrát pripravený synteticky [1, 2, 3, 4]. V tejto práci uvádzame nový syntetický postup, ktorý schematicky prebieha takto:

Dehydratáciou 6-metyl-2-(β -hydroxyetyl)-pyridínu za zvýšenej teploty sa získa 6-metyl-2-vinylpyridín, ktorý Michaelovou kondenzáciou s malónom etylnatým poskytne 6-metyl-2-(γ , γ -dikarboxypropyl)-pyridín. Po zmydlení, dekarboxylácii a opätovnej esterifikácii získaný 6-metyl-2-(γ -karboxypropyl)-pyridín poskytne po katalytickej hydrogenizácii za súčasnej cyklizácie 4-metyl-5-ketochinolidín a napokon po redukcii LiAlH_4 dva racemáty požadovaného alolupínanu:



Experimentálna časť

Všetky body topenia a body varu sú nekorigované.

6-Metyl-2-vinylpyridín

Vo vákuovej kovovej aparatúre sa pri vákuu vodnej pumpy prikvapká 100 g 6-metyl-2-(β -hydroxyetyl)-pyridínu [5] k 300 g KOH pri teplote 180—190 °C. Získaný destilát po dvojnásobnej redestilácii poskytne 58 g, t. j. 66,8 % 6-metyl-2-vinylpyridínu s b. v.₁₀ = 66—68 °C, b. t. pikrát = 128—129 °C (metanol).

Pre $C_8H_9N \cdot C_6H_3N_3O_7$ ($M = 348,27$)

teoreticky	N = 16,09 %
nájdené	N = 15,94 %

Literatúra [6] udáva b. v.₂₁ = 73 °C.

6-Metyl-2-(γ -karbetoxypropyl)-pyridín

K alkoholátu, pripravenému z 12,4 g (0,54 gramátomu) kovového sodíka v 124 ml absolútneho etanolu, pridá sa 112 g (0,7 mólu) malónanu etylnatého a potom roztok 62,3 g (0,54 mólu) 6-metyl-2-vinylpyridínu v 50 ml absolútneho etanolu. Reakčná zmes sa 24 hodín varí pod spätným chladičom. Po vychladnutí sa vleje do vody a okyslí zriedenou kyselinou soľnou. Nezareagovaný malónan etylnatý sa vyextrahuje éterom, vodná fáza sa zalkalizuje tuhou potašou a opäť sa vyextrahuje éterom. Extrakt sa odparí do sucha a po pridání 150 ml koncentrovanej kyseliny soľnej sa 6 hodín varí pod spätným chladičom. Po vákuovom zahustení do sirupovitej konzistencie a po azeotropickom oddestilovaní zvyškov vody s benzénom sa k destilačnému zvyšku pridá 100 ml absolútneho etanolu a 10 ml koncentrovanej kyseliny sírovej. Reakčná zmes sa potom 6 hodín varí pod spätným chladičom, vleje sa na 100 g tlčeného ľadu a zalkalizuje amoniakom. Vylúčený produkt sa vyextrahuje éterom; extrakt po vysušení bezvodou potašou sa vákuove frakciuje. Získa sa 44,7 g, t. j. 40 % požadovaného produktu s b. v._{0,15} = 100–102 °C, b. t. $1/2 H_2PtCl_6 = 165$ –166 °C(r) (etanol).

Pre $C_{12}H_{17}O_2N \cdot 1/2 H_2PtCl_6$ ($M = 412,26$)

teoreticky	Pt = 23,68 %
	N = 3,39 %
nájdené	Pt = 23,77 %
	N = 3,31 %

4-Metyl-5-ketochinolicidín

31,05 g (0,15 mólu) 6-metyl-2-(γ -karbetoxypropyl)-pyridínu v 300 ml absolútneho etanolu sa po pridání 10 g Raneyovho niklu katalyticky hydrogenuje pri 150 atm počiatočného tlaku a pri teplote 170 °C. Po skončení hydrogenizácie a po vychladnutí reakčnej zmesi sa katalyzátor odfiltruje a filtrát sa podrobí vákuovej frakčnej destilácii. Získa sa 23 g, t. j. 92 % požadovaného produktu s b. v._{0,20} = 86–88 °C.

Pre $C_{10}H_{17}ON$ ($M = 167,24$)

teoreticky	C = 71,81 %
	H = 10,24 %
	N = 8,37 %
nájdené	C = 72,00 %
	H = 10,18 %
	N = 8,34 %

Alolupínan

16,72 g (0,1 mólu) 4-metyl-5-ketochinolicidínu v 250 ml absolútneho éteru sa prikvapká do suspenzie 11,38 g (0,3 mólu) $LiAlH_4$ v 300 ml absolútneho éteru. Po skončení pridávania sa reakčná zmes varí 2 hodiny pod spätným chladičom. Potom sa nechá cez noc stáť. Po rozložení nadbytku $LiAlH_4$ vodou sa reakčná zmes silne zalkalizuje 40 %-ným

KOH, éterová vrstva sa oddelí a vodná fáza sa vyextrahuje éterom. Spojené éterové roztoky sa vysušia tuhým KOH, rozpúšťadlo sa oddestiluje a destilačný zvyšok sa podrobí vákuovej frakčnej destilácii. Získa sa 11,3 g, t. j. 74 % alolupínanu s b. v. $t_{10} = 77$ — 78 °C, I. b. t. pikrát = 186—187 °C (etanol), II. b. t. pikrát = 195 °C (etanol).

Pre $C_{10}H_{19}N \cdot C_6H_3N_3O_7$ ($M = 382,37$)

teoreticky N = 14,65 %

nájdené N = 14,57 %

Literatúra [1] udáva b. v. $t_{760} = 198$ °C, I b. t. pikrát = 187 °C, II b. t. pikrát = 195 °C.

Literatúra [2] udáva b. v. $t_{13} = 79$ °C, b. t. pikrát = 191 — 195 °C.

Literatúra [3] udáva b. t. pikrát = 165 °C.

Literatúra [4] udáva b. v. $t_{27,5} = 90,3$ — $90,5$ °C, b. t. pikrát = 191 — 193 °C.

Analýzy získaných produktov urobil inž. J. Beicht, za čo mu srdečne ďakujeme.

Súhrn

Opísali sme nový postup pre syntézu alolupínanu z 2,6-lutidínu cez 6-metyl-2-vinylpyridín, 6-metyl-2-(γ -karbetoxypropyl)-pyridín a 4-metyl-5-ketochinolizidín.

СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ ДЕРИВАТОВ АЛКАЛОИДОВ (X)

Л. ДУБРАВКОВА, И. ЕЖО, Р. ШЕФЧОВИЧ, З. ВОТИЦКИ

Отделение фармацевтической химии и биохимии Химического института
Словацкой Академии Наук в Братиславе

Выводы

Мы описали новый способ синтеза аллолупинана из 2,6-лутидина при помощи 6-метил-2-винилпиридина, 6-метил-2-(γ -карбетоксипропил)-пиридина и 4-метил-5-кетохинолицидина.

Поступило в редакцию 19. 1. 1957 г.

SYNTHESE EINIGER ALKALOIDDERRIVATE (X)

L. DÚBRAVKOVÁ, I. JEŽO, P. ŠEFČOVIČ, Z. VOTICKÝ

Abteilung für pharmazeutische Chemie und Biochemie des Chemischen Instituts
an der Slowakischen Akademie der Wissenschaften in Bratislava

Zusammenfassung

Die Autoren beschreiben ein neues Verfahren für die Synthese von Alolupinan aus 2,6-Lutidin über 6-Methyl-2-vinylpyridin, 6-Methyl-2-(γ -carbäthoxypropyl)-pyridin und 4-Methyl-5-ketochinolizidin.

In die Redaktion eingelangt den 19. 1. 1957

LITERATÚRA

1. Lukeš R., Šorm F., Coll. czech. chem. Com. *12*, 356 (1947). — 2. Boekelheide V., Rothchild S., J. am. chem. Soc. *71*, 879 (1949). — 3. Anet E. L. F. J., Hughes G. K., Ritchie J., Austral. J. sci. Res. *3A*, 635 (1950); C. A. *45*, 7129f (1951). — 4. Leonard N. J., Nicolaides E. D., J. am. chem. Soc. *73*, 5210 (1951). — 5. Löffler K., Thiel F., Ber. *42*, 133 (1909). — 6. Frank R. L., Adams C. E., Blegen J. R., Smith P. V., Juve A. E., Schroeder C. H., Goff M. M., Ind. Eng. Chem. *40*, 879 (1948).

Došlo do redakcie 19. 1. 1957