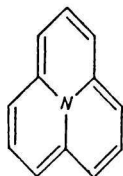


SYNTÉZA NIEKTORÝCH DERIVÁTOV ALKALOIDOV (XI)

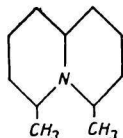
L. DÚBRAVKOVÁ, I. JEŽO, P. ŠEFČOVIČ, Z. VOTICKÝ

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

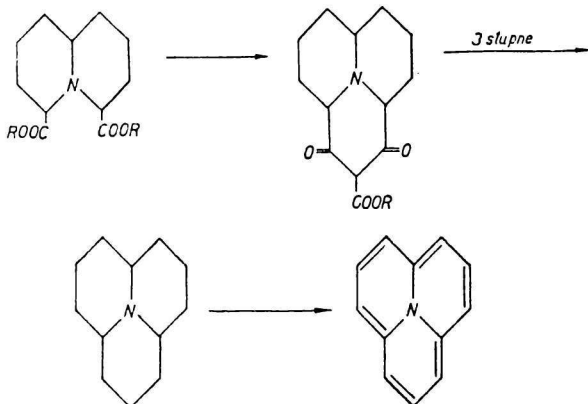
V rámci výskumu derivátov chinolicín-4-onu a chinolicín-4-tiónu sa pokúsili americkí autori [1] o syntézu tricyklického derivátu, ktorému navrhli triviálne meno tricyklazín a ktorého štruktúra je:



Keďže syntéza tejto látky sa im dosiaľ nepodarila, pokúsili sme sa o jej uskutočnenie. Jednou z možných látok, ktoré môžu slúžiť ako východisková zlúčenina pre prípravu tricyklazínu, je 5-metylalolupínan:



Tento totiž vhodným prevedením na 4,5-dikarboxychinolicidín, resp. príslušný diester by po kondenzácii s octanom etylnatým poskytol 1-karbalkoxy-2,12-diketoperhydrotricyklazín, ktorý by ďalej po obvyklých operáciách, t. j. zmydelnení, dekarboxylácii a redukcii poskytol sám perhydrotricyklazín, resp. po dehydrogenizácii požadovaný tricyklazín:



Uvedený predpoklad sa však priebehom práce ukázal nerealizovateľný z týchto dôvodov:

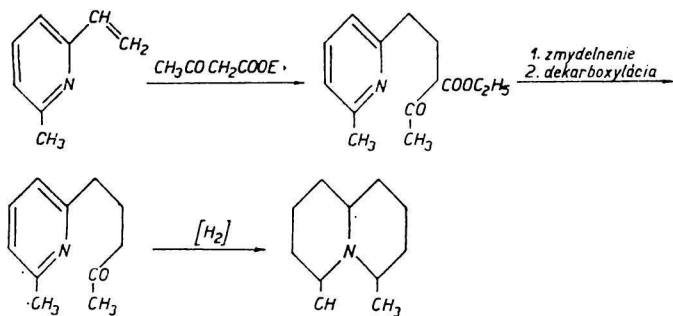
1. Oxydácia 5-metylalolupínanu manganistanom draselným i za veľmi šetrných reakčných podmienok, t. j. za nízkych teplôt a za použitia nepostačujúceho množstva oxydačného činidla poskytne vždy len bezdusikaté oxydačné splodiny (vedľa nezreagovanej východiskovej látky).

2. Dehydrogenizácia 5-metylalolupínanu obvyklými dehydrogenizačnými metódami vedie v zhode s predchádzajúcimi pozorovaniami [2] k rozštípeniu kruhu za tvorby pyridínových derivátov.

3. Pôsobením acetanhydridu na príslušný N-oxyd nevzniká potrebný acetát hydroxymetylderivátu, ako je to známe v pyridínovom rade [3], ale dochádza k dehydratácii a rozštípeniu kruhu. (Bližšou charakterizáciou splodín získaných ad 1—3 sme sa nezapodievali.)

Keďže 5-metylalolupínan, ako aj jeho príprava je dosiaľ v literatúre neznáma, opisujeme v ďalšom texte jeho prípravu:

Kondenzáciou 6-metyl-2-vinylpyridínu s acetooctanom etylnatým sa získava 1-(6'-metyl-2'-pyridyl)-3-karbetoxy-4-pentanón. Tento zmydlením a dekarboxyláciou prejde na 1-(6'-metyl-2'-pyridyl)-4-pentanón a napokon po katalytickej hydrogenizácii za použitia Raneyovho niklu pri zvýšených teplotách na požadovaný 5-metylalolupínan:



Ak sa kondenzácia 6-metyl-2-vinylpyridínu s acetooctanom etylnatým uskutočňuje za prítomnosti nepatrného množstva vody, dochádza priamo k zmydleniu a dekarboxylácii, takže ako výsledný produkt rezultuje 1-(6'-metyl-2'-pyridyl)-4-pentanón, čím sa príprava požadovaného produktu podstatne skráti.

Katalytickú hydrogenizáciu 1-(6'-metyl-2'-pyridyl)-4-pentanónu sme vykonali v zmysle pozorovaní [4] pri 200—220 °C, aby sme pokiaľ možno vylúčili tvorbu 1-(6'-metyl-2'-piperidyl)-4-pentanolu.

Experimentálna časť

Všetky body topenia a body varu sú nekorigované.

1-(6'-Metyl-2'-pyridyl)-3-karbetoxy-4-pentanón

Do zmesi 11,9 g (0,1 mólu) 6-metyl-2-vinylpyridínu [5] a 26 g (0,2 mólu) acetoctanu etylnatého sa 4—6 hodín privádza prudký prúd suchého chlorovodíka. Po skončení zavádzania sa reakčná zmes varí 5 hodín pod spätným chladičom, potom sa ochladí a vleje do nadbytku vody. Reakčná zmes sa okyslí HCl, nezreagovaný acetocetan etylnatý sa vyextrahuje éterom a vodná fáza sa zalkalizuje zriedeným NaOH. Vylúčený produkt sa opäť vyextrahuje éterom, extrakt sa vysuší bezvodou potašou a po odstránení rozpúšťaďadla sa vákuove frakciuje, čím sa získa 14,9 g, t. j. 60 % produktu s b. v._{0,25} = 142 až 146 °C.

Pre C₁₄H₁₉O₃N (*M* = 249,30)

teoreticky	N = 5,61 %
nájdené	N = 5,75 %

1-(6'-Metyl-2'-pyridyl)-4-pentanón

Roztok 12,5 g (0,05 mólu) 1-(6'-metyl-2'-pyridyl)-3-karbetoxy-4-pentanónu v 50 ml koncentrovanej kyseliny soľnej sa 6 hodín varí pod spätným chladičom, potom sa vákuove zahustí a odparok sa zriedi vodou. Získaný roztok sa silne zalkalizuje roztokom KOH, vyextrahuje éterom a vzniknutý extrakt po vysušení tuhým KOH sa vákuove frakciuje, čím sa získa 8 g, t. j. 90 % produktu s b. v.₁₀ = 92—94 °C, b. t._{1/2}H₂PtCl₆ = 185—186 °C (r).

Pre C₁₁H₁₅ON · 1/2 H₂PtCl₆ (*M* = 382,24)

teoreticky	Pt = 25,54 %
nájdené	Pt = 25,70 %

5-Metylalolupinan

10,6 g (0,06 mólu) 1-(6'-metyl-2'-pyridyl)-4-pentanónu v 120 ml absolútneho etanolu sa po pridaní 4 g Raneyovho niklu katalyticky hydrogenizuje pri 150 atm počiatočného tlaku a pri teplote 200—220 °C. Po skončení hydrogenizácie sa katalyzátor odfiltruje, filtrát sa silne okyslí zriedenou kyselinou soľnou a potom sa vákuove odparí do sucha. Odparok sa rozpustí v malom množstve vody, silne zalkalizuje 50 %-ným KOH a vyextrahuje éterom. Extrakt sa po vysušení tuhým KOH podrobí vákuovej frakčnej destilácii, čím sa získa 6,15 g, t. j. 61 % požadovaného produktu s b. v.₈ = 53—55 °C, b. t._{1/2}H₂PtCl₆ = 185—186 °C (r), b. t._{pikrát} = 156—158 °C.

Pre C₁₁H₂₁N (*M* = 167,28)

teoreticky	N = 8,37 %
nájdené	N = 8,50 %

Pre C₁₁H₂₁N · 1/2 H₂PtCl₆ (*M* = 372,28)

teoreticky	Pt = 26,22 %
nájdené	Pt = 26,41 %

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

Súhrn

Opísali sme syntézu 5-metylalolupínanu zo 6-metyl-2-vinylpyridínu cez 1-(6'-metyl-2'-pyridyl)-3-karbetoxy-4-pentanón a 1-(6'-metyl-2'-pyridyl)-4-pentanón.

СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АЛКАЛОИДОВ (XI)

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

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

Выводы

Описан синтез 5-метилаллолупинана из 6-метил-2-винилпиридина через 1-(6'-метил-2'-пиридил)-3-карбетокси-4-пентанон и 1-(6'-метил-2'-пиридил)-4-пентанон.

Поступило в редакцию 9. 4. 1957 г.

SYNTHESE EINIGER ALKALOIDDERRIVATE (XI)

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

In der vorliegenden Arbeit beschreiben die Autoren die Synthese von 5-Methyl-allo-lupinan aus 6-Methyl-2-vinylpyridin über 1-(6'-Methyl-2'-pyridyl)-3-carbäthoxy-4-penta-non und 1-(6'-Methyl-2'-pyridyl)-4-pentanon.

In die Redaktion eingelangt den 9. 4. 1957

LITERATÚRA

1. Boekelheide V., Gall W. G., *J. org. Chem.* 19, 499 (1954). — 2. Prelog V., Balenović K., *Ber.* 74, 1508 (1941). — 3. Boekelheide V., Linn W. J., *J. am. chem. Soc.* 76, 1286 (1954). — 4. Boekelheide V., Rothchild S., *J. am. chem. Soc.* 71, 879 (1949). — 5. Dúbravková L., Ježo I., Šefčovič P., Votický Z., *Chem. Zvesti* 11, 394 (1957).

Došlo do redakcie 9. 4. 1957