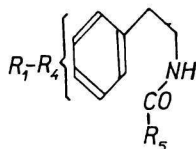


## SYNTEZA NIEKTORÝCH DERIVÁTOV ALKALOIDOV (IV)

L. DÚBRAVKOVÁ, I. HEŽO, P. ŠERČOVIC, Z. VOTICKÝ

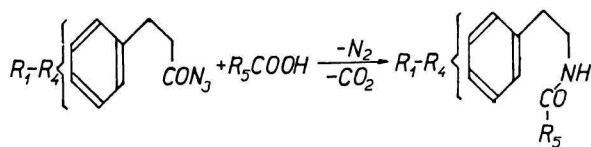
Ústav chemickej technológie organických látok Slovenskej akadémie vied v Bratislave

Pre syntézu niektorých izochinolínových alkaloidov, ako aj odvodených derivátov potrebné amidy typu:

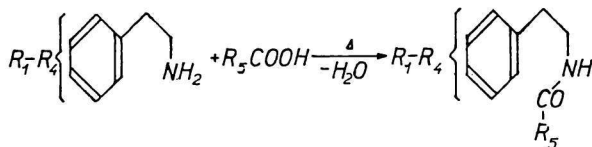


možno najjednoduchšie pripraviť týmito spôsobmi:

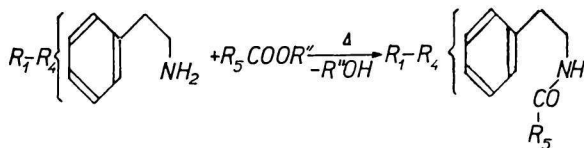
a) reakciou príslušných propioazidov s kyselinami v benzénovom alebo toluénovom prostredí za zvýšenej teploty:



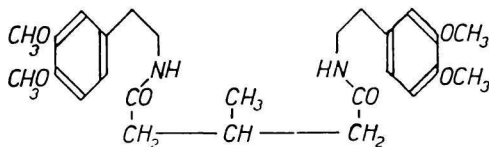
b) zahrievaním substituovaných fenyletylamínov s kyselinami na vyššiu teplotu:



c) zahrievaním substituovaných fenyletylamínov s esterami kyselín:



Všetky tieto reakcie sme použili pri syntéze diamidu typu:



Ukázalo sa, že túto zlúčeninu možno získať iba pôsobením etylesteru kyseliny 3-metylglutarovej na homoveratrylamín. Pri reakcii  $\beta$ -(3,4-dimetoxyfenyl)-propioazidu, ako aj homoveratrylamínu s kyselinou 3-metylglutarovou sme síce získali biele kryštalické produkty, ktoré však s požadovaným produktom neboli totožné.

Aby sme zistili reakčný mechanizmus, ako aj štruktúru týchto produktov, venovali sme im väčšiu pozornosť a vytýčené úlohy sme vykonali týmto postupom:

1. Vykonali sme reakciu kyseliny 3-metylglutarovej s  $\beta$ -(3,4-dimetoxyfenyl)-propioazidom v toluénovom prostredí.

2. Potom sme vykonali reakciu homoveratrylamínu s kyselinou 3-metylglutarovou pri teplotách 170—180 °C.

Analytické hodnoty týchto produktov sú:

hodnoty pre očakávaný diamid A		nájdené hodnoty	
	$C_{26}H_{36}O_8N_2$	ad 1.	ad 2.
b. t.	158—158,5 °C	150—151 °C	121—122 °C
C	66,08 %*	63,36 %	—
H	7,68 %*	6,41 %	—
N	5,93 %*	6,63 %	4,93 %

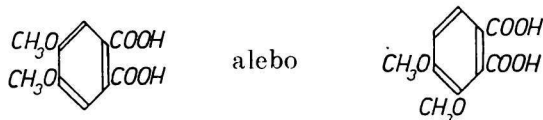
\* značí teoretické hodnoty.

Vzhľadom na nesúlad získaných analytických údajov predpokladaného diamidu bolo potrebné bližšie identifikovať získané produkty, čo sa vykonalo zistením oxydačných spodín po pôsobení  $KMnO_4$  za prítomnosti  $K_2CO_3$ .

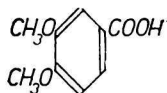
V oboch prípadoch získané oxydačné spodiny boli identifikované stanovením titračných ekvivalentov a bodov topenia, ktoré sú:

látka	titračný ekvivalent $T$	b. t.
ad 1.	111	180—181 °C
ad 2.	180	181—182 °C

Z hodnoty titračného ekvivalentu  $T' = 111$  nemožno usudzovať na aromatickú monokarbónovú kyselinu; tento však veľmi dobre vyhovuje pre dime-toxyftalovú kyselinu či už zloženia



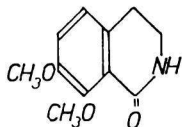
Titračný ekvivalent  $T = 180$ , ako aj b. t. = 181—182 °C je v súhlase s hodnotami kyseliny veratrovej:



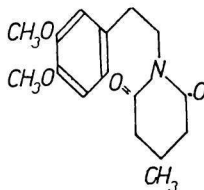
pre ktorú  $T_{\text{teoret.}} = 182,17$  a v literatúre [1] udaný b. t. = 181 °C.

Z opísaných analytických údajov možno už odvodiť štruktúru získaných produktov, ktoré sú:

ad 1.



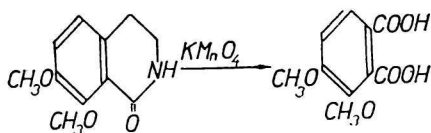
ad 2.



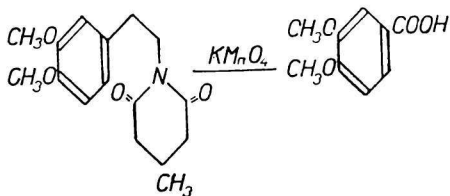
V prípade ad 1. ide teda o  $\psi$ -korydaldín, kým v prípade ad 2. o N-homoveratryl-3-metylglutarimid.

Z týchto štruktúr potom vyplýva aj tvorba oxydačných splodín, a to

ad 1.



ad 2.



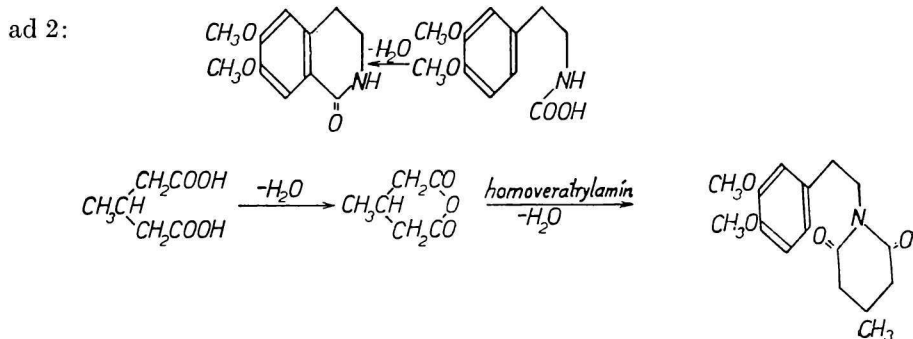
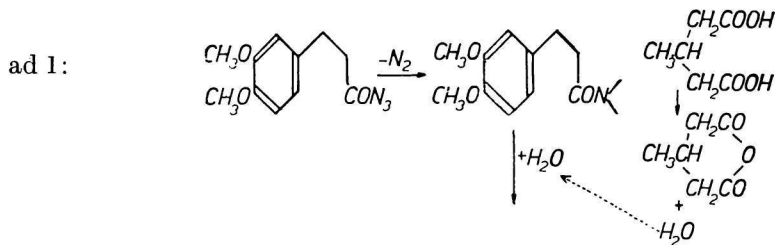
Štruktúru  $\psi$ -korydaldínu predpokladáme okrem uvedených zistení aj preto, lebo bod topenia získaného produktu je 150—151 °C, kým korydaldín má b. t. 173 °C [2].

Na základe predpokladaných štruktúr priebeh uvedených reakcií je pravdepodobne takýto:

CHEMICKÉ  
ZVESTI

ROČNÍK VIII, ČÍSLO 5  
1954

SLOVENSKÁ AKADÉMIA VIED, BRATISLAVA



Ako z uvedeného textu vyplýva, kondenzačné reakcie  $\beta$ -(3,4-dimetoxyfenyl)-propioazidu a homoveratrylamínu s kyselinou 3-metylglutarovou prebiehajú abnormálne, čo bolo predmetom uvedenej práce.

### Pokusná časť

Všetky body topenia sú nekorigované.

*$\beta$ -(3,4-Dimetoxyfenyl)-propiohydrazid:*

174 g (0,73 mólu) etylesteru kyseliny  $\beta$ -veratrylpropiónovej (b. v.<sub>1</sub> = 140 °C, b. v.<sub>0,4</sub> = 135 °C) sa zmieša so 73 ml etanolu a do roztoku sa pridá 73 g hydrazínhydrátu. Reakčná zmes sa varí 3 hodiny pod spätným chladičom, po ochladení sa vylúčený produkt odsaje a prekryštaluje z malého množstva etanolu. Výťažok 152 g, t. j. 93%; b. t. 132 °C. (Literatúra [2] udáva b. t. 132 °C.)

*$\psi$ -Korydaldín:*

44,8 g (0,2 mólu)  $\beta$ -(3,4-dimetoxyfenyl)-propiohydrazidu sa za miešania rozpustí v zmesi 200 ml ľadovej kyseliny octovej a 200 ml toluénu, roztok sa ochladí na -10 °C a potom sa naraz pridá roztok 15 g NaNO<sub>2</sub> v 100 ml vody. Po polhodinovom miešaní pri -5 °C sa do roztoku pridá ďalších 1200 ml toluénu a po opatrnom zneutralizovaní roztokom sódy sa toluénová vrstva oddelí a vysuší chloridom vápenatým. Do roztoku sa potom pridá 14,6 g (0,1 mólu) kyseliny 3-metylglutarovej [3] a reakčná zmes sa varí 5 hodín pod spätným chladičom. Po skončení reakcie sa rozpúšťa a reakciou vzniknutá

voda vákuove oddestilujú, získaný zelený viskózný odparok sa za horúca rozpustí v 120 ml etanolu, potom sa zriedi 100 ml vody, opäť zahreje do varu, za horúca odfarbí uhlím a filtrát sa vymrazí, čím sa získa 40 g produktu, ktorý po prekryštalovaní z vody, po rozpustení v chloroforme a vyzrážaní prídavkom petroléteru má b. t. 150—151 °C.

	C	H	N
Pre C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> O <sub>3</sub> N je	teoreticky 63,75%	6,32%	6,76%,
	nájdene 63,36%	6,41%	6,63%.

### 3,4-Dimetoxyftalová kyselina:

0,51 g (0,0025 mólu)  $\Psi$ -korydaldínu sa suspenduje v 100 ml vody, za miešania sa pridá roztok 0,69 g K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> v 5 ml vody, reakčná zmes sa zahreje do varu a potom sa pomaly prikvapká roztok 0,79 g KMnO<sub>4</sub> v 25 ml vody. Po jednoodhodinovom miešaní sa reakčná zmes za horúca prefiltruje, filtrát sa ochladí na 15 °C, vylúčený nezreagovaný produkt sa odsaje a filtrát sa okyslí. Roztok sa potom vyextrahuje benzénom, extrakt sa vysuší bezvodým Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, rozpúšťadlo sa oddestiluje a odparok sa prekryštaluje z vody.

Získaný produkt má b. t. 180—181 °C a  $T = 111$ .

### N-Homoveratryl-3-metylglutarimid:

24 g (0,132 mólu) homoveratrylamínu [4] sa rozpustí v 300 ml éteru a do roztoku sa pridá roztok 9,5 g (0,065 mólu) kyseliny 3-metylglutarovej v 100 ml éteru. Po oddestilovaní éteru sa destilačný zvyšok zahreje na 170 °C, potom sa pri teplote 170—180 °C udržuje 2 hodiny. Po skončení reakcie sa ešte do teplej taveniny pridá 35 ml metanolu a reakčná zmes sa nechá vychladnúť. Vylúčený produkt sa odsaje a prekryštaluje z etanolu, čím sa získajú 4 g bielej kryštalickej látky s b. t. 121—122 °C.

Pre C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> O <sub>4</sub> N je	teoreticky N = 4,81%,
	nájdene N = 4,93%.

### Veratrová kyselina:

Oxydáciu N-homoveratryl-3-metylglutarimidu sme vykonali spôsobom, opísaným pri 3,4-dimetoxyftalovej kyseline.

Získaný produkt má b. t. 181—182 °C a  $T = 180$ .

## Súhrn

Opísali sme prípravu  $\Psi$ -korydaldínu a N-homoveratryl-3-metylglutarimidu z kyseliny 3-metylglutarovej a  $\beta$ -(3,4-dimetoxyfenyl)-propioazidu, resp. homoveratrylamínu a identifikovali sme oxydačné splodiny týchto zlúčenín.

## СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АЛКАЛОИДОВ (IV)

Л. ДУБРАВКОВА, И. ЕЖО, П. ШЕВЧОВИЧ, З. ВОТИЦКИЙ

*Словацкая Академия Наук, Институт химической технологии органических соединений,  
Братислава*

### Выводы

Описано получение  $\psi$ -коридальдина и N-гомовератрил-3-метилглутаримиды из 3-метилглутаровой кислоты и  $\beta$ -(3,4-диметоксифенил)-пропаноида или гомовератриламину. Определены продукты окисления этих соединений.

Получено в редакции 23-го марта 1954 г.

## SYNTHESE EINIGER ABKÖMMLINGE DER ALKALOIDE (IV)

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

*Institut für chemische Technologie organischer Stoffe der Slowakischen Akademie der  
Wissenschaften in Bratislava*

### Zusammenfassung

Es wurde die Herstellung von  $\psi$ -Corydaldin und des N-Homoveratryl-3-methylglutarimides aus der 3-Methylglutarsäure und dem  $\beta$ -(3,4-Dimethoxyphenyl)-propionazid, bzw. dem Homoveratrylamin beschrieben und die Oxydationsprodukte dieser Verbindungen identifiziert.

In die Redaktion eingelangt den 23. III. 1954

### LITERATÚRA

1. Goldschmiedt, M. 6, 379 (1886).
2. Mohun, Ray, Soc. 1934, 1263.
3. Day, Thorpe, Soc. 117, 1464.
4. Robinson, Snyder, Org. Syntheses 23, 71 (1943).

Došlo do redakcie 23. III. 1954