

## SYNTÉZA NIEKTORÝCH DERIVÁTOV ALKALOIDOV (XIII)

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

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

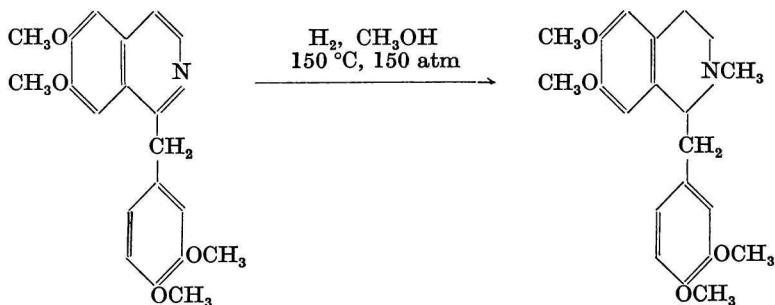
Hoci syntéza ( $\pm$ )-laudanozínu je v odbornej literatúre niekoľkokrát opísaná [1, 2, 3], nemožno povedať, že by tieto metódy boli z preparatívneho hľadiska dostatočne uspokojivé.

V poslednom čase L. E. Craig a D. S. Tarbell [4] opísali pomerne jednoduchú syntézu uvedenej látky, a to redukčnou metyláciou tetrahydropapaverínu za prítomnosti plynného formaldehydu v absolútnom etanole a za použitia Raneyovho niklu pri málo zvýšených teplotách a počiatocnom tlaku 2,5 atm.

Túto metódu, pri ktorej sa ako východiskový produkt používa tetrahydropapaverín pripravený katalytickou hydrogenizáciou papaverínu v etanole za použitia Raneyovho niklu pri teplote 150 °C a počiatocnom tlaku 150 atm, sme niekoľkokrát zopakovali. V súhlase so švajčiarskymi autormi [5] sme zistili, že je nevyhovujúca, pretože dáva len v nepatrných výťažkoch požadovaný produkt.

Zo zpráv FIAT [6] o aktivite katalyzátorov z Raneyovho niklu vyplýva, že katalyzátor aktivity č. 1 aktivuje alkyláciu amínov za straty vodíka z aktívnych centier za súčasnej veľmi rýchlej hydrogenizácie jadra.

Tento údaj sme využili. Keď sme potom pri hydrogenizácii papaverínu na tetrahydropapaverín namiesto etanolu použili absolútny metanol, mohli sme po hydrogenizácii za použitia čerstvo pripraveného Raneyovho niklu pri teplote 150 °C a počiatocnom tlaku 150 atm izolovať z reakčnej zmesi v 62—65 % výťažkoch ( $\pm$ )-laudanozín:



## Experimentálna časť

Všetky body topenia sú nekorigované.

*(±)-Laudanozín*

100 g (0,295 mólu) papaverínu sa preleje 2500 ml absolútneho metanolu a po pridaní 10 g čerstvo pripraveného Raneyovho niklu sa katalyticky hydrogenizuje pri teplote 150 °C a počiatočnom tlaku 150 atm. Po skončení reakcie sa katalyzátor odfiltruje, filtrát sa vákuove zahustí na malý objem a po pridaní 100 ml absolútneho éteru sa nechá 1/2 hodiny stáť. Vylúčený produkt sa odsaje a prekryštaluje z etanolu. Získa sa 65 g, t. j. 62 % konverzia na (±)-laudanozín s b. t. = 115—115,5 °C, b. t. <sub>pikrát</sub> = 177—178 °C.

Pre C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>O<sub>4</sub>N (*M* = 357,43)

teoreticky	C = 70,56 %	H = 7,61 %	N = 3,92 %
zistené	C = 70,66 %	H = 7,73 %	N = 4,00 %

Zmesný bod topenia získaného produktu s (±)-laudanozínom pripraveným podľa C. Schöpfa a K. Thierfeldera [3] nevykazoval nijakú depresiu.

Do filtrátu sa po oddelení (±)-laudanozínu zavádza suchý plynný chlorovodík dotiaľ, kým sa tvorí zrazenina. Získa sa 11 g, t. j. 9,8 % hydrochloridu tetrahydropapaverínu s b. t. <sub>HCl</sub> = 215—217 °C.

## Súhrn

Opísali sme syntézu (±)-laudanozínu v dobrom výťažku z papaverínu katalytickou hydrogenizáciou v prostredí absolútneho metanolu za použitia čerstvo pripraveného Raneyovho niklu pri teplote 150 °C a počiatočnom tlaku 150 atm.

## СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АЛКАЛОИДОВ (XIII)

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

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

## Выводы

Описан синтез (±)-лауданозина в хорошем выходе из папаверина каталитическим гидрированием в среде абсолютного метилового спирта при применении свежо приготовленного Раней-никела при 150 °C и 150 атм начального давления.

Поступило в редакцию 14. 5. 1957 г.

## SYNTHESE EINIGER ALKALOIDDERRIVATE (XIII)

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

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

## Zusammenfassung

Die Autoren beschrieben die Synthese von (+)-Laudanosin, welches in guter Ausbeute aus Papaverin durch katalytische Hydrogenierung in absolutem Methanol als Reaktionsmedium unter Verwendung frisch zubereiteten Raney-Nickels bei 150 °C und 150 at Anfangsdruck erhalten wurde.

In die Redaktion eingelangt den 14. 5. 1957

## LITERATÚRA

1. Pictet A., Finkelstein M., *Ber.* 42, 1979 (1909). — 2. Pyman F. L., *J. Chem. Soc.* 95, 1610 (1909). — 3. Schöpf C., Thierfelder K., *Ann.* 497, 33 (1932). — 4. Craig L. E., Tarbell D. S., *J. Am. Chem. Soc.* 70, 2783 (1948). — 5. Corrodi H., Hardegger E., *Helv. Chim. Acta* 39, 889 (1956). — 6. Zprávy FIAT 1313, 337.

Došlo do redakcie 14. 5. 1957