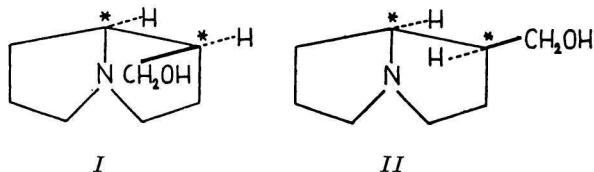


## SYNTÉZA NIEKTORÝCH DERIVÁTOV ALKALOIDOV (XX)

K. BABOR, I. JEŽO, V. KALÁČ, M. KARVAŠ, K. TIHLÁRIK

Oddelenie chémie prírodných látok Chemického ústavu Slovenskej akadémie vied v Bratislave

Pri syntéze 1-hydroxymetylpyrolicidínu [1—4] vzniká zmes dvoch *d,l*-párov, z ktorých prevláda buď racemát *cis*-konfigurácie *I*, alebo racemát *trans*-konfigurácie *II* podľa toho, za akých reakčných podmienok sa syntéza uskutočnila.



Napríklad sovietski autori [3] opisujú pri syntéze *d,l*-1-hydroxymetylpyrolicidínu vznik látky iba *trans*-konfigurácie *II*, kým americkí autori [4] pri svojej syntéze „za fyziologických podmienok“ predpokladajú aj vznik látky *cis*-konfigurácie, pričom však izolovali len látku *trans*-konfigurácie. Napokon spomenutí autori z termodynamických dôvodov predpokladajú, že pri syntéze 1-hydroxymetylpyrolicidínu musí za daných reakčných podmienok vzniknúť prevažne stabilnejšia *trans*-forma, čo svojou prácou aj dokazujú.

Zmes racemátov získaných opísaným syntetickým postupom [1] sme pôvodne rozdelili frakčnou kryštalizáciou pikrátov. Ako hlavný produkt sme získali pikrát *cis*-konfigurácie, kým z kryštalizačných lúhov sa nám podarilo len v nepatrných výťažkoch izolovať pikrát príslušného *trans*-derivátu. Samozrejme, na základe takto získaných výsledkov sme si nemohli urobiť správny obraz o približnom zložení pripravenej zmesi, pretože zvolený pracovný postup oddelenia pikrátov frakčnou kryštalizáciou je sám osebe nie dostatočne vhodný, a napokon sme vôbec nebrali do úvahy rozpustnosti jednotlivých pikrátov v použítom rozpúšťadle, takže podstatne rozpustnejší pikrát *trans*-formy nám pravdepodobne pri izolácii unikol v kryštalizačných lúhoch.

Pokusne sme dokázali, že nepomerne výhodnejší postup oddelenia spomenutých racemátov z ich zmesi možno uskutočniť chromatografovaním tejto zmesi na stĺpci  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , pričom látka *trans*-konfigurácie prechádza ako prvá, kým látka *cis*-konfigurácie prechádza ako posledná.

Na základe získaných výsledkov predpokladáme, že v zmesi racemátov, vzniknutých pri syntéze 1-hydroxymetylpyrolicidínu metódou uvedenou v [1], vzniká súčasne zmes oboch racemátov, pričom látky *cis*-konfigurácie sú k látkam *trans*-konfigurácie približne v pomere 5 : 3.

## Experimentálna časť

Obsah báz v jednotlivých eluátoch sme stanovovali titračne, a to titráciou roztokom 0,01 N-HClO<sub>4</sub> v dioxáne za použitia metyloranže ako indikátora.

Petroléter používaný pri eluácii mal b. v. 60—70 °C; ostatné rozpúšťadlá boli čistoty p. a.

## Pracovný postup

A. 10 g *d,l*-1-hydroxymetylpyrolicidínu [1] (b. v.<sub>9</sub> = 141—144 °C;  $n_D^{25} = 1,4975$ ; b. t.<sub>pikrát</sub> = 185—188 °C) na 250 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, aktivity II podľa Brockmanna [5] sa premýva 500 ml dávkami rozpúšťadiel v poradí, ako sú uvedené v tab. 1.

Tabuľka 1

Frakcia	Rozpúšťadlo	Charakteristika	Výťažok
1—2 3—5	petroléter petroléter + benzén (1 : 1)	racemát <i>trans</i> -konfigurácie	2,3 g, t. j. 23 %
6—8 9—13	petroléter + benzén (1 : 1) petroléter + benzén (1 : 4)	zmes racemátov <i>cis</i> -konfigurácie a <i>trans</i> -konfigurácie	3,95 g, t. j. 39,5 %
14—16 17—19 20—26 27—29 30—32	benzén benzén + éter (1 : 1) éter éter + metanol (1 : 1) metanol	racemát <i>cis</i> -konfigurácie	3,5 g, t. j. 35 %

Z frakcie 3—5 sa po vákuovom oddestilovaní rozpúšťadla získa surový *d,l-trans*-1-hydroxymetylpyrolicidín, ktorého pikrát po jedinej kryštalizácii z etanolu má b. t. 170,5 °C (korr.).

Z frakcie 27—29 sa po vákuovom oddestilovaní rozpúšťadiel získa surový *d,l-cis*-1-hydroxymetylpyrolicidín, ktorého pikrát po jedinej kryštalizácii z etanolu má b. t. 186,5—187,5 °C (korr.).

B. Spojené frakcie 6—26 po vákuovom oddestilovaní rozpúšťadiel poskytli 3,95 g olejovitého produktu, z ktorého sme 3,7 g podrobili rechromatografovaniu za podmienok uvedených pre prvé čistenie, pričom sme zachovávali to isté poradie rozpúšťadiel ako v predchádzajúcom chromatografovaní.

Takto sme z frakcie 5—7 získali ďalších 0,526 g *trans*-derivátu a z frakcie 25—27 ďalších 1,14 g *cis*-derivátu, takže celkový výťažok rozdeľovania bol 2,826 g, t. j. 28,6 % látky *trans*-konfigurácie a 4,64 g, t. j. 47,2 % látky *cis*-konfigurácie (počítané na východiskový produkt).

2,82 g spojených surových produktov *d,l-trans*-1-hydroxymetylpyrolicidínu sme prečistili vákuovou destiláciou, pričom sme získali 2,76 g, t. j. 98 % produktu s b. v.<sub>1</sub> = 115 °C;  $n_D^{25} = 1,4999$ ; b. t.<sub>pikrát</sub> = 173—174 °C (etanol).

Pre C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>ON · C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>O<sub>7</sub>N<sub>3</sub> (M = 370,31)

teoreticky	C = 45,41 %	H = 4,90 %	N = 15,16 %
zistené	C = 45,56 %	H = 4,96 %	N = 15,20 %

4,64 g spojených surových produktov *d,l-cis*-1-hydroxymetylpyrolicidínu sme prečistili vákuovou destiláciou, pričom sme získali 4,50 g, t. j. 97 % produktu s b. v. 0,03 = 90 °C;  $n_D^{20} = 1,4949$ ; b. t. pikrát = 192 °C (etanol).

Pre  $C_8H_{16}ON \cdot C_6H_3O_7N_3$  ( $M = 370,31$ )

teoreticky	C = 45,41 %	H = 4,90 %	N = 15,16 %
zistené	C = 45,53 %	H = 4,97 %	N = 15,27 %

Ďakujeme inž. J. Beichtovi, inž. K. Linekovi a inž. C. Peciarovi za analýzy skúmaných látok.

### Súhrn

Opísali sme postup oddelenia *d,l-cis*-1-hydroxymetylpyrolicidínu a *d,l-trans*-1-hydroxymetylpyrolicidínu z ich zmesi vzniknutej pri totálnej syntéze *d,l*-1-hydroxymetylpyrolicidínu, a to adsorpčnou chromatografiou na stĺpci  $Al_2O_3$ , pričom sme zistili, že v danej zmesi sú uvedené látky prítomné v pomere približne 5 : 3.

### СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АЛКАЛОИДОВ (XX)

К. БАБОР, И. ЕЖО, В. КАЛАЧ, М. КАРВАШ, К. ТИГЛАРИК

ЧСАН, Отдел химии естественных веществ Химического института  
Словацкой академии наук в Bratislave

### Выводы

Мы описали прием деления *d,l-cis*-1-гидроксиметилпиролицидина и *d,l-trans*-1-гидроксиметилпиролицидина из их смеси возникшей при полном синтезе *d,l*-1-гидроксиметилпиролицидина а именно адсорбционной хроматографией на колонке  $Al_2O_3$ , причем мы определили, что в данной смеси приведенные вещества находятся в отношении приблизительно 5 : 3.

Поступило в редакцию 14. 2. 1961 г.

### SYNTHESE EINIGER ALKALOIDDERRIVATE (XX)

K. BABOR, I. JEŽO, V. KALÁČ, M. KARVAŠ, K. TIHLÁRIK

ČSAV, Abteilung für Chemie der Naturstoffe des Chemischen Instituts an der Slowakischen Akademie der Wissenschaften in Bratislava

### Zusammenfassung

Die Autoren beschrieben ein Verfahren zur Trennung des *d,l-cis*-1-Hydroxymethylpyrrolizidins und des *d,l-trans*-1-Hydroxymethylpyrrolizidins aus deren Gemisch, welches bei der Totalsynthese des *d,l*-1-Hydroxymethylpyrrolizidins entsteht, u. zw. durch die

Adsorptionschromatographie auf einer  $\text{Al}_2\text{O}_3$ -Säule, wobei sie feststellten, dass die angeführten Stoffe in dem gegebenen Gemisch im Verhältnis von annähernd 5 : 3 vorhanden sind.

In die Redaktion eingelangt den 14. 2. 1961

#### LITERATÚRA

1. Ježo I., Kaláč V., Chem. zvesti 11, 696 (1957). — 2. Babor K., Ježo I., Kaláč V., Karvaš M., Chem. zvesti 13, 163 (1959). — 3. Kočetkov N. K., Lichošerstov A. M., Budovskij E. I., Ž. obšč. chim. 30, 2077 (1960). — 4. Leonard N. J., Blum S. W., J. Am. Chem. Soc. 82, 504 (1960). — 5. Herout V., *Laboratorní chemické předpisy*, Praha 1952, 9.

V našej prvej práci na túto tému (pozri [1] Ježo I., Kaláč V., Chem. zvesti 11, 696 (1957)) boli vo vzorcoch omylom prehodené označenia *cis*- a *trans*-. Správne sú uvedené v tejto práci.

Do redakcie došlo 14. 2. 1961

*Adresa autorov:*

*Dr. inž. Ivan Ježo, C. Sc., inž. Milan Karvaš, inž. Karol Babor, C. Sc., inž. Vladimír Kaláč, C. Sc., inž. Karol Tihlárík, Bratislava, Mlynské nivy 37, Chemický ústav SAV*