

NOVÁ SYNTÉZA GALEGÍNU

K. BABOR, I. JEŽO

Ústav chemickej technológie organických látok Slovenskej akadémie vied v Bratislave

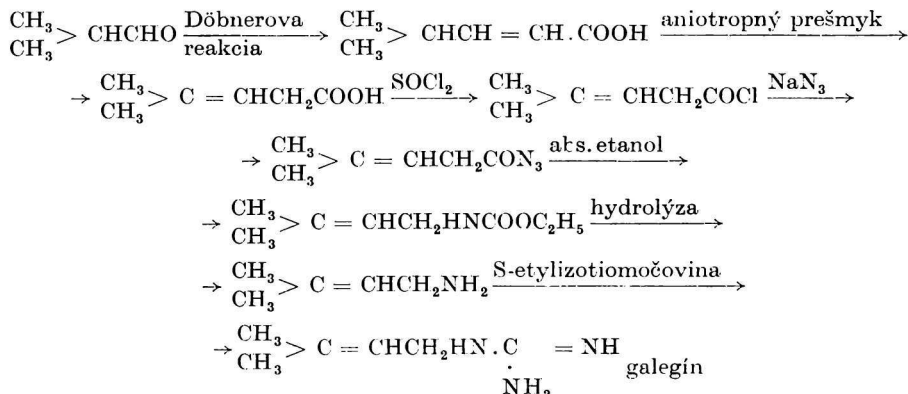
Od objavenia galegínu G. Tanretom r. 1914 boli dosiaľ uverejnené len dve práce, ktoré sa zaoberajú jeho syntézou.

Prvá z nich, ktorú opísali E. Späth a W. Spitzzy [1], vychádza z β -chlórpropiónového esteru, ktorý reakciou s metylmagnéziumjodidom dáva dimetyl- β -chlóretylkarbinol. Gabrielovou reakciou dimetyl- β -chlóretylkarbinolu s ftalimidom draselným sa za súčasného odštiepenia vody získa izoamylenylftalimid. Po hydrolyze získaný izoamylenylamín prechádza pôsobením kyanamidu sodného na galegín.

Druhú syntézu opísal G. Ehrhart [2]. Pri nej sa nechá reagovať acetón s acetylénom, čím získame metylbutinol. Po parciálnej hydrogenácii na metylbutenol a po prešmyknutí sa získaný alkohol prevedie na bromid, potom Gabrielovou reakciou na amín a konečne pôsobením S-metylizotiomocoviny na galegín.

Pretože obidve syntézy sú v niektorých reakčných stupňoch preparatívne dosť náročné, pokúsili sme sa vypracovať jednoduchší postup, ktorý sme urobili takto:

Z izobutyraldehydu malónovou syntézou pripravená kyselina γ -metyl- α , β -penténkarbónová dá aniotropným prešmykom kyselinu γ -metyl- β , γ -penténkarbónovú, ktorej chlorid reakciou s azidom sodným prechádza na pyroterebinoylazid. Tento produkt sme varom s absolútnym etanolom previedli na príslušný uretán, ktorého hydrolyzou sa získal izoamylenylamín, ktorý však môžeme získať priamo hydrolyzou pyroterebinoylazidu. Kondenzáciou izoamylenylamínu s S-etylizotiomocovinou sme konečne získali galegín. Reakciu možno schematicky znázorniť takto:



Pokusná časť

Všetky body topenia a varu sú nekorigované.

γ -metyl- α,β -penténkarbónová kyselina:

18,0 g izobutyraldehydu, 50 g kyseliny malónovej, 50 ml bezvodého pyridínu a 2 ml piperidínu sa zahrieva 7 hodín pod spätným chladičom. Po vákuovom oddestilovaní nadbytku pyridínu a piperidínu sa destilačný zvyšok okyslí koncentrovanou HCl, reakčná zmes sa vyextrahuje éterom a éterový extrakt sa frakciuje vo vákuu, pričom sa chytá frakcia vrúca pri 100—120° C (12 mm Hg, ktorá po redestilácii dá 20,75 g, t. j. 73% produktu s b. v.₁₂ = 105—107° C. (Literatúra [3] udáva b.v.₁₀ = 104° C, resp. b.v.₂₀ = 113° C.)

Pre C ₆ H ₁₀ O ₂ je titračný ekvivalent	teoreticky	T = 114,
	nájdene	T = 111.

γ -metyl- β,γ -penténkarbónová kyselina (pyroterebinová kyselina):

16,6 g γ -metyl- α,β -penténkarbónovej kyseliny sa zahrieva 24 hodín pod spätným chladičom na vodnom kúpeli s 35 g KOH v 160 ml etanolu. Po skončení reakcie a zriedení 300 ml vody sa roztok okyslí koncentrovanou HCl, dôkladne sa preženie vodnou parou a destilát sa vyextrahuje éterom. Éterový extrakt sa podrobí vákuovej frakčnej destilácii, čím sa získa 14,5 g, t. j. 87% požadovanej kyseliny b.v.₁₂ = 100—102° C. (Literatúra [3] udáva b.v.₁₀ = 99° C, resp. b.v.₂₂ = 111° C.)

Pre C ₆ H ₁₀ O ₂ je titračný ekvivalent	teoreticky	T = 114,
	nájdene	T = 112.

$\Delta^{2,3}$ -izohexenoylchlorid (pyroterebinoylchlorid):

Do 22,8 g kyseliny pyroterebinovej pomaly pridáme 26,2 g (16 ml) čerstvo predestilovaného tionylchloridu a potom reakčnú zmes zahrievame 2 hodiny pod spätným chladičom. Po skončení reakcie reakčnú zmes podrobíme vákuovej frakčnej destilácii, čím získame 23,5 g, t. j. 89% $\Delta^{2,3}$ -izohexenoylchloridu s b.v.₁₂ = 58—59° C. (Literatúra [3] udáva b. v.₁₆ = 62° C.)

Pre C ₆ H ₉ OCl je	teoreticky	Cl = 26,74%,
	nájdene	Cl = 26,58%.

N-izoamylenyluretán:

Suspenzia 11,5 g NaN₃ a 23,5 g $\Delta^{2,3}$ -izohexenoylchloridu v 180 ml absolútneho benzénu sa varí 12 hodín pod spätným chladičom. Po ochladení a prefiltrovaní sa do filtrátu pridá 50 ml absolútneho etanolu a opäť sa varí 4 hodiny pod

spätným chladičom. Po skončení reakcie a oddestilovaní benzénu a nadbytku etanolu sa destilačný zvyšok vákuove frakciuje, čím sa získa 20 g, t. j. 71,8% požadovaného uretánu s b. v. $t_{14} = 97-100^{\circ}\text{C}$, $n_D^{22,5} = 1,4460$.

Pre $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_2$ je	teoreticky	N = 8,90%,
	nájdené	N = 8,81%

Izoamylenylamín-hydrochlorid:

a) 15,7 g N-izoamylenyluretánu sa rozpustí v 20 ml koncentrovanej HCl a potom sa varí 3 hodiny pod spätným chladičom, za horúca sa prefiltruje cez aktívne uhlie a filtrát sa na vodnom kúpeli odparí do sucha. Odparok sa preleje 30 ml absolútneho acetónu, dôkladne rozotrie a prefiltruje. Nerozpustný podiel sa premyje 10 ml absolútneho acetónu a prekryštaluje sa z absolútneho etanolu, čím sa získa 5,8 g, t. j. 48% izoamylenylamín-hydrochloridu s b. t. = 193 až 194° C. Časť produktu sa opísaným spôsobom [2] previedla na pikrát, ktorého b. t. = 138—139° C. (Literatúra [2] udáva b. t. = 139—140° C.)

Pre $\text{C}_5\text{H}_{12}\text{NCl}$ je	teoreticky	N = 11,52%,
	nájdené	N = 11,45%.

b) Suspenzia 6,5 g NaN_3 a 13,3 g $\Delta^{2,3}$ -izohexenoylchloridu v 100 ml benzénu sa zahrieva 12 hodín pod spätným chladičom na vodnom kúpeli. Po ochladení a prefiltrovaní sa do filtrátu pridá 40 ml koncentrovanej HCl a zmes sa opäť varí 2½ hod. na vodnom kúpeli. Po ochladení sa benzénová vrstva oddelí a vodná vrstva sa odparí do sucha. Odparok sa spracuje spôsobom uvedeným ad a). Výťažok je 5,4 g, t. j. 42%. Získaný produkt má b. t. = 193—194° C. Bod topenia zmesi s produktom pripraveným ad a) nejavil nijakú depresiu.

Galegínsulfát:

0,46 g kovového sodíka sa rozpustí v 10 ml absolútneho etanolu a do roztoku sa pridá najprv 1,21 g izoamylenylamín-hydrochloridu, dôkladne sa premieša a potom sa pridá 1,81 g hydrobromidu S-etylizotiomočoviny [4]. Reakčná zmes sa varí 2 hodiny pod spätným chladičom na vodnom kúpeli, po ochladení sa prefiltruje a filtrát sa odparí do sucha. Odparok sa ešte 1 hodinu zahrieva na vodnom kúpeli a po rozpustení v 15 ml etanolu sa za chladenia zmieša s 2 ml zriedenej H_2SO_4 (1 : 1). Po polhodinovom státi sa vylúčený produkt odsaje a prekryštaluje z vody, čím sa získa 1,06 g, t. j. 60% galegínsulfátu s b. t. = 225—226° C. (Literatúra [5] udáva b. t. = 227° C.)

Pre $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{SO}_4$ je	teoreticky	N = 23,85%,
	nájdené	N = 23,60%.

Súhrn

Opísali sme syntézu galegínu z kyseliny γ -metyl- α,β -penténkarbónovej cez kyselinu pyroterebinovú, $\Delta^{2,3}$ -izohexenoylchlorid, $\Delta^{2,3}$ -izohexenoylazid a izoamylenylamín.

НОВЫЙ СИНТЕЗ ГАЛЕГИНА

К. БАБОР, И. ЕЖО

Институт химической технологии органических соединений Словацкой Академии Наук, Братислава

Выводы

Описан синтез галегина из γ -метил- α,β -пентенкарбоновой кислоты через промежуточные пиротеребиновую кислоту $\Delta^{2,3}$ -изогексеноилхлорид, $\Delta^{2,3}$ -изогексеноилазид и изоамиленамин.

Получено в редакции 30-го сентября 1953 г.

NEUE GALEGIN-SYNTHESE

K. BABOR, I. JEŽO

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

Zusammenfassung

Es wurde die Synthese von Galegin aus γ -Methyl- α,β -Pentencarbonsäure über Pyroterebinsäure, $\Delta^{2,3}$ -Izohexenoylchlorid, $\Delta^{2,3}$ -Izohexenoylazid und Izoamylenylamin beschrieben.

In die Redaktion eingelangt den 30. IX. 1953

LITERATÚRA

1. Späth E., Spitzzy W., Ber. 58, 2273 (1925).
2. Ehrhart G., Med. u. Chem. 3, 366 (1936).
3. Goldberg A. A., Lindstead R. P., Soc. 2355 (1928).
4. Brand E., Brand F. C., Org. Synth. 22, 59 (1942).
5. Späth E., Prokopp S., Ber. 57, 474 (1924).

Došlo do redakcie 30. IX. 1953