

Acta Universitatis Palackianae Olomucensis. Facultas Rerum  
Naturalium. Mathematica-Physica-Chemica

---

Jan Slouka; P. Peč; R. Strnadová

Synthesy derivátů chinolinu. Synthesa kyseliny

2-( $\beta$ -karboxyethyl)-3-karboxymethyl-cinchoninové a některých jejích derivátů

*Acta Universitatis Palackianae Olomucensis. Facultas Rerum Naturalium. Mathematica-Physica-Chemica*, Vol.  
7 (1966), No. 1, 247--249

Persistent URL: <http://dml.cz/dmlcz/119855>

**Terms of use:**

© Palacký University Olomouc, Faculty of Science, 1966

Institute of Mathematics of the Academy of Sciences of the Czech Republic provides access to digitized documents strictly for personal use. Each copy of any part of this document must contain these *Terms of use*.



This paper has been digitized, optimized for electronic delivery and stamped with digital signature within the project *DML-CZ: The Czech Digital Mathematics Library* <http://project.dml.cz>

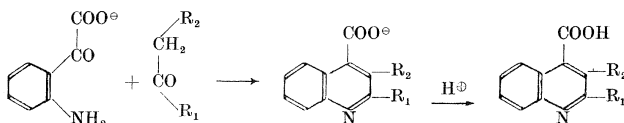
*Katedra organické, analytické a fyzikální chemie přírodovědecké fakulty  
Vedoucí katedry: prof. RNDr. et CSc. Eduard Ružička*

**SYNTHESY DERIVÁTŮ CHINOLINU. I  
SYNTHESA KYSELINY 2-( $\beta$ -KARBOXYETHYL)-  
-3-KARBOXYMETHYL -CINCHONINOVÉ  
A NĚKTERÝCH JEJICH DERIVÁTŮ**

J. SLOUKA, P. PEČ A R. STRNADOVÁ

(Došlo dne 1. června 1965)

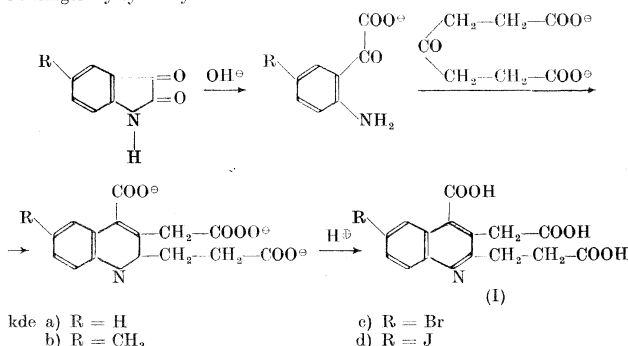
Jednou z nejnepříhodnějších cest vedoucích ke kyselinám cinchoninovým je Pfitzingerova syntéza spočívající v kondensaci alkalických solí kyseliny isatové s vhodnou karbonylovou komponentou, která má v sousedství karbonylové skupiny reaktivní metylenovou skupinu:



Tímto způsobem bylo připraveno velké množství různých substituovaných cinchoninových kyselin. Východním materiálem při těchto syntésách byly jednak nesubstituované ketony, tak i rozličné jiné sloučeniny, mající ve své molekule seskupení  $-\text{CO}-\text{CH}_2-$ .

Poměrně málo pozornosti bylo dosud věnováno Pfitzingerově syntéze za použití keto-karbonových kyselin. Reakce byla uskutečněna doposud převážně jen s některými  $\alpha$ -ketokyselinami, jako je kyselina pyrohroznová [1–4], kyselina  $\alpha$ -ketoglutarová [5], kyselina fenylpyrohroznová [6, 7], kyselina benzylpyrohroznová [6] a etylester kyseliny chinolyl (2)-pyrohroznové [8]. Místo arylpyrohroznových kyselin bylo s výhodou použito 2-fenyl-4-arylkylden-oxazolónů (5), které se na příslušné  $\alpha$ -ketokyseliny snadno štěpí [9]. Všechny uvedené kondensace  $\alpha$ -ketokyselin s isatínem nebo jeho deriváty vedou k různým 3-substituovaným kyselinám chinolin-2,4-dikarbonovým. Z dalších ketokarbonových kyselin, které sloužily jako kondensační složky při Pfitzingerově syntéze je možno uvést již jen některé deriváty  $\beta$ -ketokarbonových kyselin, jako je kyselina acetoctová [1][10][11], kyselina benzoyloctová [10][12] a kyselina acetondikarbonová [10]. Z  $\gamma$ -ketokarbonových kyselin bylo k Pfitzingerově syntéze použito zatím pouze kyseliny levulové [10].

V tomto sdělení byla obrácena pozornost ke kondensacím kyseliny hydrochelidonové s kyselinou isatovou a některými jejími deriváty, ve smyslu Pfizingerovy synthesy:



Reakce byla uskutečněna 8-hodinovým varem kyseliny  $\gamma$ -oxopimelové a ekvimolárního množství isatinu, respektive 5-metyl-, 5-brom-, nebo 5-jod-isatinu s nadbytečným 20–25 % vodným roztokem KOH pod zpětným chladičem. Okyselením reakční směsi byly v uspokojivém výtěžku získány přímo příslušné kyseliny 2-( $\beta$ -karboxyethyl)-3-karboxymethylcinchinolín-4-karbonové (Ia–Id).

#### Experimentální část

Kyselina 2-( $\beta$ -karboxyethyl)-3-karboxymethyl-cinchoninová (Ia).

Směs 735 mg (5,0 milimolů) isatinu, 870 mg (5,0 milimolů) kyseliny  $\gamma$ -oxopimelové, 2 g KOH a 8 ml vody byla vařena 8 hodin pod zpětným chladičem a pak okyselena kyselinou chlorovodíkovou do pH 2-1. Vyloučená krystalická látka byla odsáta, promyta vodou a vysušena. Výtěžek činí 1,0 g (66,23 %). Po rekrystalizaci z vody byly získány bezbarvé krystalky b. t. 236-8° (za rozkladu).

Pro C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>6</sub> (303,26) vypočteno: 4,62 % N  
 nalezeno: 4,53 % N

Kyselina 2-( $\beta$ -karboxyethyl)-3-karboxymethyl-6-metyl-cinchoninová (Ib).

Byla připravena analogickým způsobem z 870 mg (5,0 milimolů) kyseliny  $\gamma$ -oxopimelové a 805 mg (5,0 milimolů) 5-metylisatinu za použití 2 g KOH a 10 ml vody ve výtěžku 860 mg (54,4 %). Po rekrystalizaci z vody byly získány bezbarvé krystalky b. t. 254-6°C (za rozkladu).

Pro C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>6</sub> (317,29) vypočteno: 4,41 % N  
 nalezeno: 4,35 % N

Kyselina 2-( $\beta$ -karboxyetyl)-3-karboxymetyl-6-brom-einčinonová (Ic). Byla připravena analogicky z 870 mg (5,0 milimolů) kyseliny  $\gamma$ -oxopimelové a 1,13 g (5 milimolů) 5-bromisatinu ve výtěžku 1,77 g (92,7 %). Po rekrystalisaci z vody tvoří bezbarvé krystalky b. t. 194-6 °C (za rozkl.).

Pro  $C_{15}H_{12}NO_6Br$  (382,25) vypočteno: 3,66 % N  
nalezeno: 3,73 % N

Kyselina 2-( $\beta$ -karboxyetyl)-3-karboxymetyl-6-jod-einčinonová (Id). Také tato látka byla připravena analogickým způsobem z 1,36 g (5 milim.) 5-jodisatinu ve výtěžku 1,30 g (84,1 %). Po rekrystalisaci z vody tvoří mírně nažloutlé krystalky b. t. 202-4 °C (za rozkladu).

Pro  $C_{15}H_{12}NO_6J$  (429,25) vypočteno: 3,26 % N  
nalezeno: 3,36 % N

#### LITERATURA

- [1] *Pfitzinger, W.*: J. prakt. Chem. [2] 56, 283 (1897).
- [2] *Wark, T. S.*: J. Chem. Soc. (London) 1942 426.
- [3] *Buchmann, E. R. a spol.*: J. Am. Chem. Soc. 68 2692 (1946).
- [4] *Neueur, A. E. a spol.*: J. Am. Chem. Soc. 68 2695 (1946).
- [5] *Mitchowitch, F. M.*: Bull. Soc. Chim. France. Mém. [5] 6 1156 (1939).
- [6] *Borsche, W., Noll, W.*: Ann. 532 127 (1937).
- [7] *Kaslov, E. E., Buchner, B.*: J. Org. Chem. 23 271 (1958).
- [8] *Al-Ta I, F. A.*: Proc. Iraqi Sci. Soc. 1 27 (1957); C. A. 53 2229 g (1959).
- [9] *Slouka, J., Peč, P.*: Acta Univ. Palack. Olom., 21 243 (1966).
- [10] *Engelhart, C.*: J. prakt. Chem. [2] 57 467 (1898).
- [11] *Walter, R.*: J. prakt. Chem. [2] 67 504 (1903).
- [12] *Meyer, E.*: J. prakt. Chem. [2] 90 1 (1914).

#### РЕЗЮМЕ

### СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ ХИНОЛИНА СИНТЕЗ 2-( $\beta$ -КАРБОКСИЭТИЛ)-3-(КАРБОКСИМЕТИЛ) ЦИНХОНИНОВОЙ КИСЛОТЫ И НЕКОТОРЫХ ЕЕ ДЕРИВАТОВ

ИИ СЛОУКА, НАВЕЛ ПЕЧ, РУЖЕНА СТРАДОВА

В работе описана подготовка 2-( $\beta$ -карбоксиитил)-3-(карбоксииметил) цинхониновой кислоты и некоторых 6-замещенных дериватов этой кислоты путем синтеза Пфитцингера из кислоты  $\gamma$ -оксопимеловой при использовании изатипа, 5-метил изатипа, 5-бром изатипа и 5-йод изатипа.