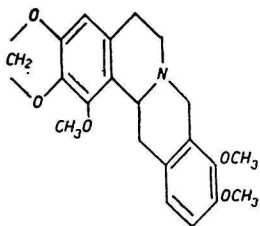


SYNTÉZA NIEKTORÝCH DERIVÁTOV ALKALOIDOV (V)

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

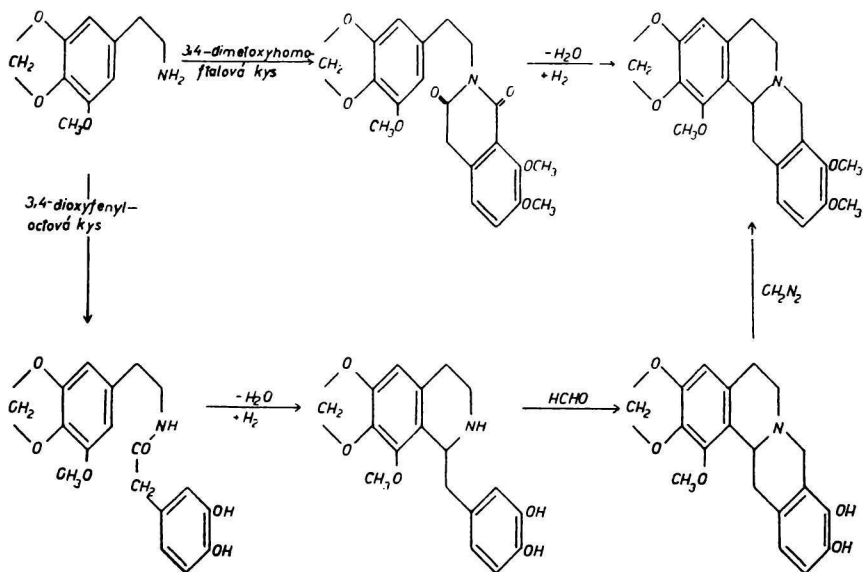
Ústav chemickej technológie organických látok Slovenskej akadémie vied v Bratislave

V rámci výskumu niektorých berberínových derivátov sme sa pokúsili o syntézu 1-metoxytetrahydroberberínu a príslušného metojodidu.



1-Metoxytetrahydroberberín

Syntéza tejto látky, ktorá dosiaľ nebola izolovaná z prirodzeného materiálu, je mimoriadne náročná, či už by sa ako východisková surovina okrem β -(3-metoxi-4,5-metyléndioxyfenyl)-etylaminu použila kyselina 3,4-dimetoxihomoftalová, alebo kyselina 3,4-dioxyfenylactová, pričom priebeh reakcií by bol tento:

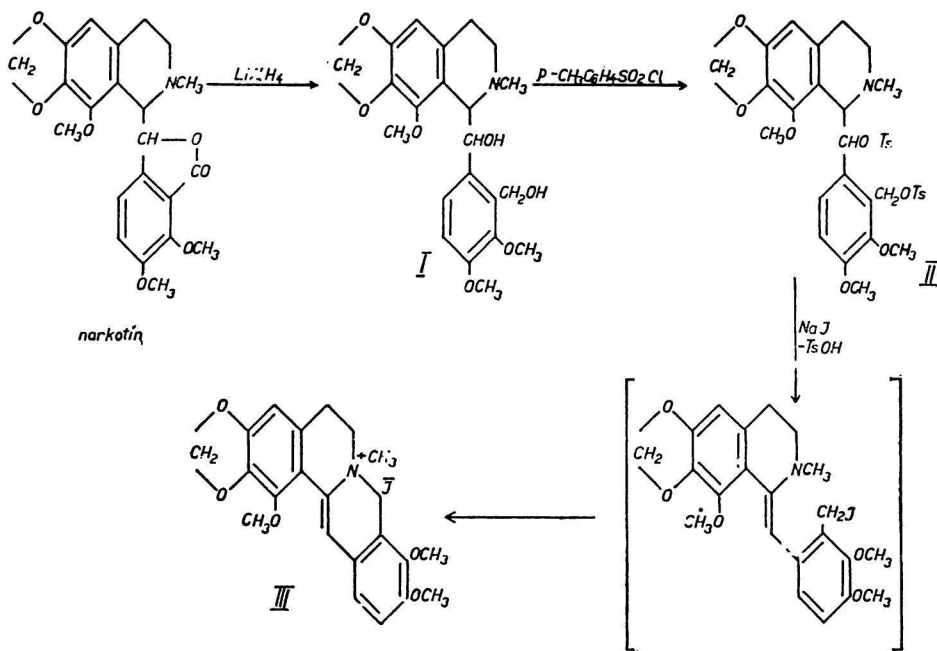


Treba však upozorniť, že uvedené spôsoby vôbec nevyčerpávajú možnosti úplnej syntézy požadovanej látky.

Vzhľadom na predvídané ťažkosti úplnej syntézy 1-metoxytetrahydroberberínu a jeho metojodidu vykonali sme jednoduchú syntézu 1-metoxy-7,8-dihydroberberínmetojodidu. Táto látka sa od požadovanej štruktúralne len nepatrne líši a je pre ďalšie farmakologické výskumy dostatočne vhodná.

Pri syntéze 1-metoxy-7,8-dihydroberberínmetojodidu sme vychádzali z narkotínu, pričom priebeh reakcií bol tento:

Redukciou narkotínu LiAlH_4 obvyklým spôsobom sa získa v dobrých výťažkoch 1-(2-metyl-6,7-metylendioxy-8-metoxy)-tetrahydroizochinoly-2'-hydroxymetyl-3',4'-dimetoxyfenylkarbinol, ktorý tosyláciou prechádza na príslušný ditosylderivát a konečne reakciou s jodidom sodným v prostredí acetanhydridu na 1-metoxy-7,8-dihydroberberínmetojodid:



Pokusná časť

Všetky body topenia sú nekorigované.

1-(2-Metyl-6,7-metylendioxy-8-metoxy)-tetrahydroizochinoly-2'-hydroxymetyl-3',4'-dimetoxyfenylkarbinol (I):

V Soxhletovom prístroji sa do varnej banky dá 4 g LiAlH_4 a 500 ml absolútneho éteru a do extrakčnej patróny 20 g narkotínu (b. t. = 176 °C; $[\alpha]_{\text{D}} = -198$ °C

(CHCl₃). Po 24-hodinovom vare sa reakčná zmes rozloží prídavkom vody, potom sa okyslí zriedenou kyselinou sírovou a konečne sa éter oddestiluje zahrievaním na vodnom kúpeli. Po odstránení éteru sa roztok zalkalizuje prídavkom nadbytku amoniaku, vylúčená zrazenina sa odfiltruje, vysuší vo vákuovom exsikátore, niekoľkokrát vyvarí chloroformom, spojené extrakty sa zahustia na malý objem a po vychladnutí sa do získaného roztoku pridá nadbytok petroléteru (b. t. 60—80 °C). Vylúčený produkt sa odsaje, rozpustí v minimálnom množstve éteru a opäť sa vyzráža prídavkom petroléteru.

Výťažok 17,6 g, t. j. 88% požadovaného produktu s b. t. = 131—132 °C (éter + petroléter).

b. t. CH₃J = 240 °C (r) (etanol)

[α]_D = -33,8 °C (1 g/100 ml 1%-nej HCl)

[α]_D = +65 °C (1 g/100 ml CHCl₃)

Pre C₂₂H₂₇NO₇ je

teoreticky N = 3,35%,

nájdené N = 3,24%.

Ditosylderivát (II):

4,17 g (0,01 mólu) I v 23 ml absolútneho pyridínu sa ochladí na 0 °C a potom za miešania sa pridá 3,8 g (0,02 mólu) *p*-toluénsulfochloridu tak, aby teplota neprekročila + 2 °C. Po 12-hodinovom státi pri 0 °C sa reakčná zmes zalkalizuje prídavkom amoniaku, pyridín sa odstráni destiláciou s vodnou parou, destilačný zvyšok sa vyextrahuje chloroformom, získaný extrakt sa po vysušení opatrne zahustí a zmieša s nadbytkom éteru. Vylúčený produkt sa odsaje a niekoľkokrát prezráža éterom z chloroformu, čím sa získa 3,5 g, t. j. 48,3 % požadovanej látky s b. t. = 143—145 °C (chloroform + éter).

Pre C₃₆H₃₉O₁₁NS₂ je

teoreticky N = 1,93% S = 8,83%.

nájdené N = 2,08% S = 8,96%

1-Metoxi-7,8-dihydroberberínmetojodid (III):

7,25 g (0,01 mólu) II, 5,45 g bezvodého NaJ a 220 ml acetanhydridu sa varí 2 hodiny pod spätným chladičom. Po skončení reakcie a vychladnutí reakčnej zmesi sa vylúčený produkt odsaje, dôkladne premyje vodou a potom prekryštaluje z nadbytku etanolu.

Výťažok 2,9 g, t. j. 57 % látky s b. t. = 267—268 °C (r) (etanol).

Pre C₂₂H₂₄O₅NJ je

teoreticky N = 2,75% J = 24,92%,

nájdené N = 2,56% J = 25,22%.

Súhrn

Opísali sme syntézu 1-metoxy-7,8-dihydroberberínmetojodidu z narkotínu cez 1-(2-metyl-6,7-metyléndioxy-8-metoxy)-tetrahydroizochinolyl-2'-hydroxy-metyl-3',4'-dimetoxifynylkarbinol a príslušný ditosylderivát.

Došlo do redakcie 11. VI. 1954

СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АЛКАЛОИДОВ

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

Словацкая Академия наук, Институт химической технологии органических соединений, Братислава

Выводы

Описан синтез мета-иодистого I-метокси-7,8-дигидроберберина из наркотина через I-(2-метил-6,7-метилendioкси-8-метокси)-тетрагидроизохинолил-2'-гидроксиметил-3',4'-диметоксифенил-карбинол и соответствующее дитосил производное.

Получено в редакции 11-го июня 1954 г.

DIE SYNTHESE EINIGER ALKALOIDABKÖMMLINGE (V)

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

Slowakische Akademie der Wissenschaften, Institut für organisch-chemische Technologie, Bratislava

Zusammenfassung

Die Synthese von 1-methoxy-7,8-dihydroberberinmetojodid aus Narkotin über 1-(2-methyl-6,7-methylendioxy-8-methoxy)-tetrahydroisochinolyl-2'-hydroxymethyl-3',4'-dimethoxyphenylkarbinol und das gehörige Ditosylderivat ist beschrieben worden.

In die Redaktion eingegangen am 11. VI. 1954