

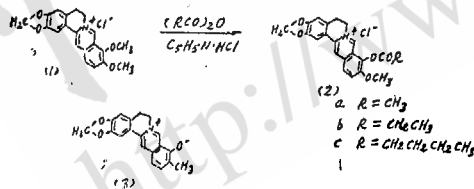
小檗碱 9-位脱甲基及成酯的一种简便方法

浙江医科大学药 学系 陆道仁 王夏炎 胡绍渝

提 要 本文报道小檗碱用盐酸吡啶及酸酐反应一步法脱甲基及酯化生成 9-酰基 9-去甲小檗碱(2)。

所成(2a)如用 5% 氢氧化钠处理得到小檗红碱(3), 两步收率合计为 75—80%。

小檗红碱(Berberubine)是一种从 *Berberis Vulgaris* L., 中分离出的生物碱, 化学方法由盐酸小檗碱(1)脱甲基得到, 文献记载有下列几种热解方法: A. 尿素法^[1], B. 二氧化碳气流法^[2], C. 盐酸吡啶法^[3]。小檗红碱的某些酯类对动物肿瘤有效^[3-4], 一般由小檗红碱酯化而成^[5]。本文通过实验一步法简便地由盐酸小檗碱(1)转化, 即(1)于盐酸吡啶及酸酐中回流, 使 C₉ 脱去甲基, 同时酯化生成 9-酰基 9-去甲小檗碱(2), 产率为 71—88%^[6]。(2a)在 5—8% NaOH 溶液中极易水解成小檗红碱(3), 两步收率合计为 75—80%, 本法优点是脱 C₉ 甲基反应温度(140℃)较低, 生成物纯度及收率较文献^[1-3]为佳。



实 验 部 分

9-乙酰基 9-去甲小檗碱盐酸盐(2a)

盐酸小檗碱(1) 20 g, 加入新蒸醋酐 120 ml 及吡啶盐酸盐 15 g, 回流反应 7 h, 冷却, 溶液中析出橙黄色结晶, 抽滤、干燥得 17 g (2a) (86.7% 收率, 母液未回收), mp 214—216℃ (分解)。在乙醇中精制后为橙黄色针状结晶, mp 215—216℃ (分解)。

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3400, 1762 (酯 C=O), 1600, 1560, 1495 (芳环), 1300, 1056 (酯 $\nu_{\text{C-O}}$), 1272, 1180 (醚 C-O-), 1030, 925 (亚甲二氧苯基)。

9-丙酰基 9-去甲小檗碱盐酸盐(2b)

以丙酸酐代替醋酐, 实验方法同上, 140—145℃ 搅拌反应 9 h, 收率 76—81%, mp 246—250℃, 丙酮精制后 mp 251—253℃。

UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm(log ϵ): 236(3.44), 263(3.45), 350(3.38)。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3430, 1768, 1600, 1560, 1498, 1276, 1218, 1112, 1032, 918。

9-戊酰基 9-去甲小檗碱盐酸盐(2c)

以戊酸酐代替丙酸酐, 方法同前。粗品 mp 226—228℃, 收率 71%, 丙酮精制后 mp 234—236℃。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3430, 1770, 1600, 1560, 1496, 1278, 1178。

小檗红碱(3)

10 g 氢氧化钠溶于 120 ml 水中, 搅拌下加入 15 g (2a), 在 45—50℃ 水解 1 h, 生成朱红色固体, 化合物(3)无荧光。分出粗品 12.1 g (收率 95%), mp 261—265℃ (分解), 在乙醇中精制后 mp 289—291℃ (分解)。

UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm(log ϵ): 212(4.37), 240(4.42), 278(4.31), 328(3.92), 394(4.01), 514

(3.67)。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3420、1624、1560、
1500、1280、1090、1030、920。

参 考 文 献

[1] Giacomello D and Deulofeu V: Tetrahe-

dron 1967; 23(8):3265.

[2] Pavelka S et al: Collect Czech Chem
Commun 1976; 41(12):3654.

[3] 翁尊尧等: 科学通报1976; 21(6): 285.

[4] Hoshi A et al: Gann 1976; 67:321.

[5] CA 1965, 62:13194c; 1976, 84:122110r.

[6] 李光华, 胡永洲: 浙江医科大学学报 1982; 11, 55.