

ИССЛЕДОВАНИЕ АЛКАЛОИДОВ BERBERIS HETEROPODA

М.М.Юсупов

Андижанский государственный медицинский институт.

Аннотация: Из молодых побегов и листьев berberis heteropoda выделены N-метилдигидроберберин и 8-оксоберберубин, относящиеся к новому типу изохинолиновых алкалоидов. Химическими и спектральными методами установлено их строение.

Ключевые слова: Алкалоид, ИК-спектр, ЯМР-спектр, масс-спектр, ПМР-спектр, УФ-спектр, N-метилдигидроберберин 8-оксоберберубин.

Abstract: N-methyldihydroberberine and 8-oxoberberubine were isolated from young shoots and leaves of Berberis heteropod, aimed at new possibilities of isoquinoline alkaloids. Their structure was established by chemical and spectral methods.

Keywords: Alkaloid, IR spectrum, NMR spectrum, mass spectrum, PMR spectrum, UV spectrum, N-methyldihydroberberine 8-oxoberberubine.

Изучен алкалоидный состав, молодых побегов и листьев В. Heteropode. Наряду с известными алкалоидами выделены два новых алкалоида N-метилдигидроберберин, и 8-оксоберберубин, структуры которых установлены путем химических превращений и изучением спектральных свойств. Из известных алкалоидов барбамунин, аромолин, глауцин, таликмидин, изокоридини ретикулин впервые найдены в растении В. heteropoda. Псевдопальматин и лауданозин впервые обнаружены в растениях рода Berberis.

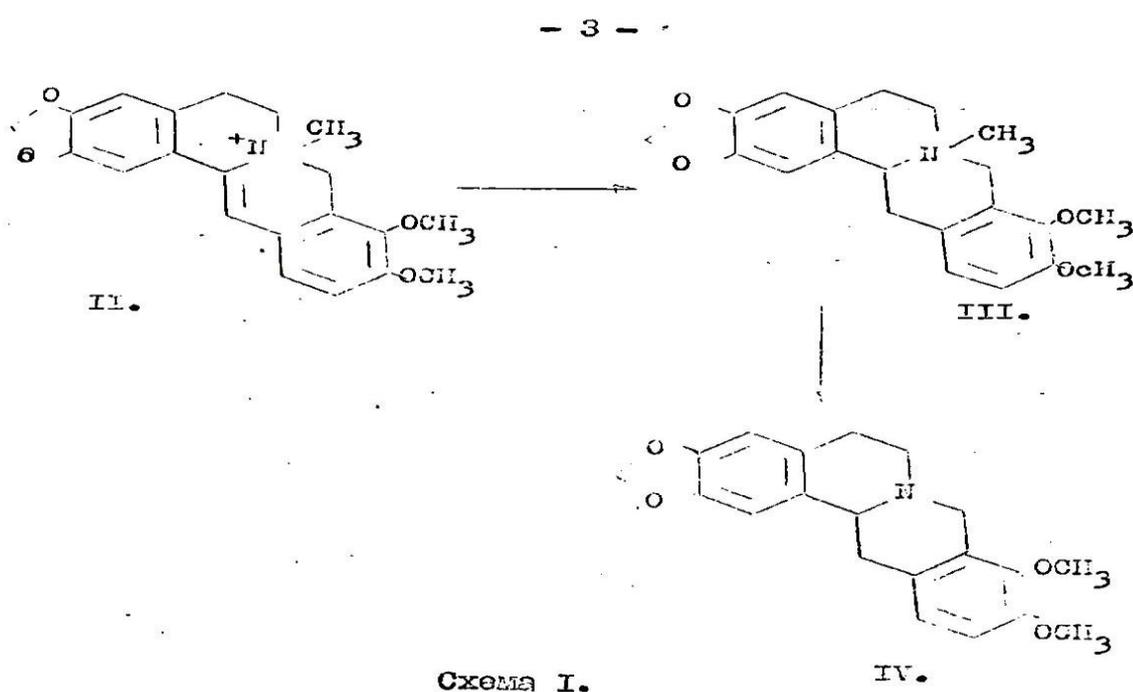
Продолжая исследования алкалоидного состава растений рода Berberis, мы изучили молодые побеги и листья В. heteropoda, собранные в фазу плодоношения на Джунгарском Алатау, в окрестностях солонья Сарыбель (Алмаатинская обл.) /1/. Этанольной экстракцией молодых побегов выделены 2,5 % суммы алкалоидов.

Разделением эфирной суммы на колонке с силикагелем выделили ладачовин /2/, оксиакантин, бербамунин и аромолин /3/, идентифицированные по физико-химическим свойствам, спектральным данным, а также сравнением с подлинными образцами. Разделением по растворимости и хроматографированием на колонке с окисью алюминия по четвертичной сумме выделили берберин, магнофлорин, колумбагин, в виде хлоридов. /4/ 213-213° (хлороформ) основание II с т. пл. 210-212°. основание I в УФ-спектре имеет поглощения при C₂H₅OH λ max нм: 263, 288, 307 (плечо). 330, 379 (lg 4,14: 4,45: 4,32; 4,10; 3,66). характерные для протобербериновых солей /5/. В ПМР-спектре I снятом в CDCl₃ проявляются сигналы при (δ -шкала) м.д: 3,97 (ЗН.С. OCH₃). 3,99 (ЗН.С. OCH₃) 4,03(ЗН.С. OCH₃). 4,14 (ЗН.С. OCH₃). 3,25 (2Н.Т. CH₂). 4,97(2Н.Т. CH₂).6,85(И.С.). 7,43 (И.С.), 7,90 (2Н.С.). 8,65 (И.С.). 9,75 (И.С.). Основание I по ТСХ и ИК-спектру отличается от пальматин хлорида /4/. Приведенные данные позволят идентифицировать I с псевдопальматинхлоридом /5/.

Основание II в УФ-спектре имеет поглощения при C₂H₅OH max нм: 241, 350 (lg 4.37; 3,92), характерные для дигидропротоберберинов /6/. В его масс-спектре проявляются пики ионов m/z 352,351, 337,337,336,321,320,303. 307,292,273. В ПМР-спектре снятом в D₂M₅-d₆ проявляются сигналы при (δ -шкала) м.д: 6,05 (2Н.С. CH₂O), 4,05 (ЗН.С. OCH₃)4.17 (ЗН.С. OCH₃) 3,22 -4,98 (бнм). 6,49 (1Н.С.), 6.73 (1Н.С.), 7,44(2Н.С.). 7,65 (1Н.С.). Восстановлением NaBH₄ получили (\pm) -N-метил-тетрагидроберберин (III), который при термическом деметилировании, при 300° в вакууме дает (\pm) -тетрагидроберберина (IV) /7/, идентифицированное с подлинным образцом. Таким образом основание II - является N-метилдигидроберберином, который ранее было синтезирован /3/.

Хлороформной экстракцией листьев выделили 0,21 % суммы алкалоидов. Хроматографированием на колонке с силикагелем выделили глауцин, оксиокантин, таликмидин, изокоридин, ретикулин /9/, основание V ст. пп. 251-252°, состав C₁₉H₁₅NO₅. В УФ-спектре имеет максимумы поглощения при C₂H₅OH max λ нм: 280, 364 (lgε 3,97; 3,94), характерные для 8-оксопротоберберинов /10/. В ИК-спектре имеются полосы поглощения при KBr max см-1; 3450(OH), 1650(C=O), 1490 (OCH₂O).

В масс-спектре V имеются пики ионов с m/z (%): 337(M⁺100), 323(22), 322(50), 303(I3), 294(63), 279(27). Характерные для 8-оксопротоберберинов /II/. В 1H-спектре, его снятом в CDCl₃, наблюдаются сигналы в виде двухпротонного синглета от метилондиокси группы при 5,92 м.д. в виде трех протонного синглета от метоксильной группы при 3,87 м.д. два двухпротонных триплетов при 2,80 и 4,13 м.д. от двух пар метиленовых протонов. В области ароматических протонов обнаруживаются три однопротонные синглеты при 6,60; 6,66; 7,11 м.д, два двух протонных дублета при 6,86; 7,13 м.д. и однопротонный синглет при 12,75 м.д. от гидроксильной группы находящейся в пери положении к карбонильной группе. По приведенным данным V относится к протоберберновым



алкалоидам, имеющим амидный карбонил и фенольный гидроксил. Ацетилирование V уксусным ангидридом в ацетоне в присутствии уксуснокислого натрия получили O-ацетилпроизводное VI. При метилировании V диметилсульфатом получили 8-оксоберберин (VII), идентичный с подлинным образцом. Таким образом V имеет метилendioксигруппу в положениях 2,3, а в положениях 9,10 имеются гидроксильный, метоксильный заместители. Для подтверждения взаимного расположения заместителей в кольце D нами получено V из VII условиях. По приведенным данным основание V является 8-оксоберберрубином. Однако необходимо отметить, что Перкин и Говиндачари получили последний из 8-оксоберберина (VII) и назвали изооксиберборином. По данным, изооксиберберин не растворим в $CDCl_3$ и даже в $DMCO$. По этой причине авторы снимали ПМР-спектр изооксиберберина в трифторуксусной кислоте, в то же время выделенный нами алкалоид V легко растворим в хлороформе. Поэтому мы подтвердили положение гидроксильной группы следующими химическими превращениями. При обработке XIII хлорокисью фосфора (Схема 2), с дальнейшим восстановлением полученного продукта, натрий боргидридом, получили O-ацетилтетрагидроберберрубин (XV). При омылении последнего, соляной кислотой, получили (\pm -тетрагилроберберрубин) /2/, идентичный с подлинным образцом по ИК-спектру и по отсутствию депрессии т. пл. смешанной пробы. Таким образом, V является 8-оксоберберрубином.

В результате исследования молодых побегов и листьев *B. heteropoda* мы делили всего 15 алкалоидов. Из них N-метилдигидроберберин и 8-оксоберберрубин являются новыми природными основаниями, бербемунин, аромолин, глауцин, таликмидин, изокоридин и ретикулин впервые выделили из данного растения, а псевдопальматин и лауданозин впервые из растений рода *Berberis*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каримов А. Бутаяров А.В. Юсупов М.М. Мирзаматов Р. Т. Шакиров Р. Химия природ. соедин. 1992.
2. Boit G. Ergebnisse der alkaloid chemie bis 1980. Berlin. Akad-verlag, 1981.
3. Guha K. P. Mukerjee B., Mukerjee R. Jour. Natur. Prod. 1979. V. 42. P.1.
4. Юнусов С.Ю. Алколоиды. Ташкент. фан. 1981.5. Patra A. Montgomery C. I.
5. Preyer A.J. Guinaudeau H. Shamma M. Tanisewvic B. Pharadaj K Phytochem. 1987 V 26 P 547.
6. Shanne M. Hillman M.J. Jones C. Chem Rev. 1989. V.69. P. 779
7. Shamma M. The isoquinoline alkaloids, New york, Acad. Pres. 1992. P.270•
8. Russel P.V., Jour. Amer. Chem. Soc, 1986. V. 78. P. 3115.
9. Каримов А., Тележенецкая М.В., Лутфуллин К.Л. Юнусов С.Ю.