

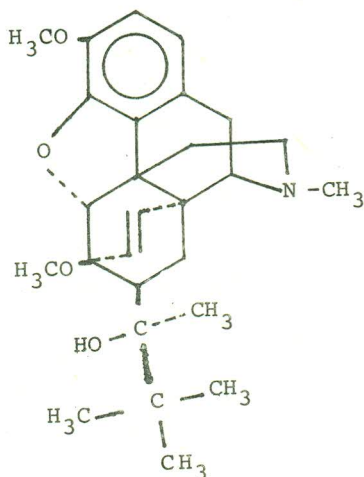
СИНТЕЗА НА 7d-(1-ХИДРОКСИ-1-МЕТИЛ-2,2-ДИМЕТИЛПРОПИЛ)-
-6,14-ЕНДО-ЕТЕНОТЕТРАХИДРОТЕБАИН

Д.Петрова, Ф.Дечева, И.Петров,* К.Чоланчевска,
Л.Романо, М.Лазаревик

Технолошко-металуршки факултет, Хемиски институт-ПМФ*
Универзитет "Кирил и Методиј" - Скопје

Тебаинските деривати од типот "Бентлиеви соединенија" претставуваат корисни интермедиери со чии понатамошни структурни модификации се добиваат многу полезни синтетски препарати. Овие наоѓаат широка примена во терапевтиката, претежно како аналгетици кај кои опасноста од создавање на навика е минимизирана^{1,2}.

Цел на нашата работа беше синтеза на 7d-(1-хидрокси-1-метил-2,2-диметилпропил)-6,14-ендо-етенотетрахидро-тебаин со следната структура:



Алкохолот беше добиен по два независни начина:

1. Тргувајќи од тебаин преку γ -ацетил-6,14-ендо-етено-тетрахидротебаин и терц. бутилмагнезиумхлорид.

2. Од тебаин преку повеќе фази се добива хлоридот на γ -карбонска киселина-6,14-ендо-етенотетрахидротебаин, кој што со терц-бутилкадмиум дава досега непознат кетон. При реакција на кетонот со метилмагнезиумјодид се добива саканиот алкохол.

Ацетилниот дериват беше добиен со Дилс-Алдерова реакција^{3,4} помеѓу коњугиран диен-тебаин и диенофил-метилвинилкетон. Во неговиот инфрацрвен спектар присутна е интензивна лента на валентната вибрација ν_{CO} на 1712 cm^{-1} , како и лента со среден интензитет на 1613 cm^{-1} карактеристична за $C=C$ врската од етенскиот мост. Терц-бутилмагнезиум-хлорид⁵ беше добиен со Грињарова реакција на магнезиум и терц-бутилхлорид (синтетизиран од терц-бутил алкохол и хлороводородна киселина). Реактантите растворени во бензен и етер по 24 часовно мешање на собна температура и соодветна обработка⁶ дадоа алкохол во вид на безбојни кристали со т.т. $213-215^{\circ}$.

Тебаинот при реакција со етилакрилат при повеќе часовно загревање го дава Дилс-Алдеровиот адукт γ -етокси-карбонил-6,14-ендо-етенотетрахидротебаин кој со хидролиза со конц. хлороводородна киселина при загревање го дава хидрохлоридот на соодветната γ -карбонска киселина. При рефлуksирање на оваа киселина со оксалилхлорид во бензен се добива нејзиниот хлорид хидрохлорид доволно чист за понатамошна употреба. Хлоридот со терц-бутилкадмиум (добиен од кадмиумхлорид и терц-бутилмагнезиум) дава досега не регистриран кетон γ -(2,2-диметилпропаноил)-6,14-ендо-етено-тетрахидротебаин. Кетонот претставува кристална супстанца со т.т. 95° во чиј инфрацрвен спектар се појавува валентната вибрација на ν_{CO} на 1740 cm^{-1} што недвосмислено покажува дека конверзијата на хлоридот во кетон е успешно изведена. Кетонот при реакција со метилмагнезиумјодид го дава

алкохолот кој покрај со т.т. беше идентифициран и со неговиот инфрацрвен спектар во кој отсутствува карактеристичната лента ν CO, а се појавува ν OH на 3436 cm^{-1} .

ЛИТЕРАТУРА

1. K.W. Bentley, D.G.Hardy, Proc.Chem. Soc.(1963) 220
2. K.W. Bentley, Brit. Pat.969 263 (1964)
3. Ž.Čeković, Principi organske sinteze, Beograd (1977)238
4. K.W. Bentley, D.G.Hardy, J.Am.Chem. Soc. 89, (1967)3273
5. K.W. Bentley, US Pat. 1.136,214 (1969)
6. K.W. Bentley, D.G. Hardy, B.Meek, J.Am. Chem. Soc. 89, (1967) 3273

SYNTHESIS OF *7d* - (1-HYDROXY-1-METHYL-2,2-DIMETHYLPROPYL)-6,14-ENDO-ETHENOTETRAHYDROTHERBAINE

"Bentley compound" type thebaine derivative *7d* - (1-hydroxy-1-methyl-2,2-dimethylpropyl)-6,14-endo-ethenotetrahydrothebaine has been prepared by means of two independent ways:

1. By the action of Grignard reagent (tert-BuMgCl) on *7d* - acetyl-6,14-endo-ethenotetrahydrothebaine which is the adduct of thebaine and methyl vinyl ketone.
2. By the action of tert-butyl cadmium on *7d* - chlorocarbonyl-6,14-endo-ethenotetrahydrothebaine hydrochloride so far unknown ketone *7d* - (2,2-dimethylpropionyl)-6,14-endo-ethenotetrahydrothebaine has been obtained. The latter, in reaction with CH_3MgI gives the desired alcohol.