

Р. А. КОНОВАЛОВА

**ОБ АЛКАЛОИДАХ ИЗ КРЕСТОВНИКА ШИРОКОЛИСТНОГО
SENECIO PLATYPHYLLUS (СЕМ. СЛОЖНОЦВЕТНЫХ
COMPOSITAE)**

**О ВЫДЕЛЕНИИ ДВУХ НОВЫХ АЛКАЛОИДОВ N-ОКСИД-ПЛАТИФИЛЛИНА
И N-ОКСИД-СЕНЕЦИФИЛЛИНА**

(Представлено академиком А. Н. Несмеяновым 6 IV 1951)

Ранее нами были описаны ⁽¹⁾ два алкалоида: платифиллин $C_{18}H_{27}NO_5$ и сенецифиллин $C_{18}H_{23}NO_5$, выделенные из наземных частей и из корней растения крестовника широколистного (собранного в октябре 1936 г.) Содержание этих алкалоидов достигало около 1%.

Кроме того, из этого растения нами было получено незначительное количество смеси других алкалоидов слабо основного характера в виде пикратов. Дальнейшее изучение их не производилось из-за малого количества.

Ввиду того что битартрат платифиллина является ценным лекарственным препаратом и применяется в медицинской практике как гипотензивное средство, понижающее кровяное давление, и как спазматическое, имеющее ряд преимуществ перед атропином, нами был разработан производственный метод его получения ⁽²⁾.

При изучении алкалоидов, выделенных из крестовника, собранного на Кавказе в окрестности Бакуриани в августе — сентябре, оказалось, что растение содержит, наряду с малым количеством (0,3%) платифиллина и сенецифиллина, еще два кристаллических основания.

Разделение этих алкалоидов проводилось на основании разной их растворимости в эфире. При этом платифиллин и сенецифиллин легко переходили из аммиачного раствора в эфирный, тогда как главная часть оснований оставалась в водно-аммиачном растворе и только после многократной обработки хлороформом переходила в последний. После высушивания хлороформенной вытяжки и отгонки хлороформа оставалась густая смола (около 1%), которая при обработке ацетоном закристаллизовалась. Выделенное кристаллическое основание после многократной перекристаллизации из ацетона выпадало в виде бесцветных игл, содержащих кристаллизационный растворитель. Полученный из этого основания хлоргидрат после перекристаллизации из спирта плавится при 183—184°. Выделенное из хлоргидрата основание после перекристаллизации из уксусно-этилового спирта и высушивания плавится при 180—181° ($\alpha_D = -44,6^\circ (C_2H_5 \cdot OH)$). Дает кристаллический нитрат с т. пл. 166° (с разложением).

Результат анализа этого основания соответствует формуле $C_{18}H_{27}NO_6$. Сравнивая эмпирическую формулу платифиллина $C_{18}H_{27}NO_5$ с формулой вновь полученного алкалоида, легко видеть, что последний содержит на

один кислород больше. Однако эти алкалоиды сильно отличаются по своим свойствам. Например, новое основание в противоположность платифиллину легко растворяется в воде и очень трудно в эфире и других органических растворителях. Оно представляет собой нейтральное вещество по отношению к лакмусу и основное к метил-оранжу. Соли его явно кислые по отношению к обоим индикаторам. Такую индифферентность азота в молекуле этого алкалоида можно было объяснить наличием кислорода, непосредственно связанного с азотом. Это подтверждается и другими свойствами алкалоида: при восстановлении с цинковой пылью на холоду в кислой среде он переходит количественно в платифиллин, с иодистым калием в кислом растворе выделяется иод и также получается платифиллин.

Все указанные свойства вновь выделенного алкалоида позволили нам предположить в его молекуле наличие кислорода, связанного непосредственно с азотом ($N=O$) и назвать его N-оксид-платифиллином или ген-платифиллином по номенклатуре, предложенной Полоновским (3).

Для окончательного подтверждения правильности нашего предположения нами был синтезирован N-оксид-платифиллин, исходя из платифиллина и перекиси водорода. Непосредственное сравнение полученного N-оксид-платифиллина с природным показало полную их идентичность.

N-оксид-платифиллин представляет собой сложный эфир и, подобно платифиллину, распадается при действии спиртовой щелочи на аминоксирт состава $C_8H_{15}NO_3$ и сенеционовую кислоту (4).

Сравнивая эмпирическую формулу аминоксирта $C_8H_{15}NO_3$ и платинина $C_8H_{15}NO_2$, полученного при гидролизе платифиллина, легко видеть, что они отличаются на один атом кислорода.

Таким образом, аминоксирт — продукт гидролиза N-оксид-платифиллина — представляет собой N-оксид-платинин. Последний дает кристаллический хлоргидрат с т. пл. 152—153°. Выделенный из него N-оксид-платинин плавится при 147—149°. Легко растворяется в воде и почти не растворяется в органических растворителях.

При восстановлении с цинковой пылью переходит почти количественно в платинин. При действии перекиси водорода на платинин получается N-оксид-платинин.

Полный параллелизм наблюдается также между N-оксид-платинином и платинином при действии серной кислоты.

Ранее нами было показано, что платинин, содержащий две гидроксильных группы, при нагревании с H_2SO_4 отщепляет воду при взаимодействии этих групп с образованием жидкого основания $C_8H_{15}NO$, названного нами ангидроплатинином. При проведении аналогичной реакции с N-оксид-платинином нами был получен кристаллический N-оксид-ангидроплатинин $C_8H_{15}NO_2$ с т. пл. 101—102°, в отличие от жидкого ангидроплатинина. Он образует кристаллический пикрат с т. пл. 190° (с разложением).

При восстановлении N-оксидангидроплатинина с цинковой пылью он переходит в ангидроплатинин. Действием H_2O_2 на последний получается N-оксид-платинин, идентичный с природным.

Что касается второго алкалоида, выделенного из маточника после получения N-оксид-платифиллина, то количество этого вещества было меньше и очистка его представляла большие трудности.

При восстановлении этого неочищенного вещества с цинковой пылью в кислой среде был получен сенецифиллин; последний при действии H_2O_2 переходил в N-оксид-сенецифиллин, который оказался весьма гигроскопичным, и только после многократной очистки абсолютным спиртом и эфиром удалось получить кристаллическое основание с т. пл. (не резкой) около 120°.

После изучения свойств полусинтетического N-оксид-сенецифиллина

удалось его получить из растения. Таким образом, второй новый алкалоид оказался N-оксид-сенецифиллином.

Дальнейшее изучение образцов крестовника ⁽⁵⁾, собранных в разное время вегетации (проведенное Л. Арешкиной при моей консультации), показало, что алкалоиды этого растения находятся, главным образом, в N-оксидной форме и только глубокой осенью в состоянии покоя N-оксиды исчезают и появляются платифиллин и сенецифиллин.

Открытие N-оксид-платифиллина имеет, кроме теоретического интереса, весьма важное практическое значение.

Легкий переход N-оксид-платифиллина в платифиллин при восстановлении в кислой среде с цинковой пылью позволил значительно увеличить количество платифиллина. Эта реакция имеет большое производственное значение, так как в растении главным алкалоидом является N-оксид-платифиллин, который как таковой применения в медицине не имеет и может быть переведен путем восстановления в ценный лекарственный препарат платифиллин.

В работе по выделению N-оксид-сенецифиллина принимала участие Э. Багдасарян.

Всесоюзный научно-исследовательский
химико-фармацевтический институт
им. С. Орджоникидзе

Поступило
12 III 1951

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Р. А. Коновалова и А. П. Орехов, ЖОХ, 3, 273 (1938). ² Р. А. Коновалова, Авт. свид. 65708, 1946; 69881, 1947. ³ M. Polonovski, Bull. Soc. Chim., 17, 244 (1915). ⁴ А. В. Данилова и Р. А. Коновалова, ДАН, 73, № 2 (1950). ⁵ Л. Я. Арешкина, ДАН, 61, № 3 (1948).