

Р. А. КОНОВАЛОВА, Б. С. ДИСКАНА и М. С. РАБИНОВИЧ

ИССЛЕДОВАНИЕ АЛКАЛОИДОВ КАРЛИКОВОГО ПИПТАНТА PIPTANTHUS NANUS

СТРОЕНИЕ НОВОГО АЛКАЛОИДА ПИПТАНТИНА

(Представлено академиком А. Н. Несмеяновым 7 IV 1951)

Алкалоид пиптантин был нами впервые выделен из наземных частей растения карликового пиптанта, наряду с давно известным спартеином. Пиптантин $C_{14}H_{24}N_2$ является третично-вторичным основанием. Присутствие вторичного азота было доказано получением нитрозамина, ацетильного и метильного производных пиптантина.

Изучение пиптантина — вторичного основания — представляет несомненный интерес. Подавляющее большинство выделенных до сих пор алкалоидов этой группы, за исключением цитизина и аммодендрина, принадлежит к ряду C_{15} .

Тот факт, что пиптантин содержит на один углеродный атом меньше, чем спартеин $C_{15}H_{26}N_2$, а также совместное их нахождение в одном растении наводило на мысль о возможной химической связи между ними.

Весьма ценные данные о строении пиптантина были получены нами при изучении реакции конденсации пиптантина с формальдегидом. При действии формальдегида на пиптантин в присутствии муравьиной кислоты не было получено ожидаемого N-метилпиптантина. При этом было выделено новое вещество с т. пл. $185-186^\circ$, $[\alpha]_D = -43,2$ (C_2H_5OH), отличное как от исходного пиптантина, так и от его N-метильного производного, ранее полученного при действии иодистого метила.

Более детальное изучение этой реакции показало, что только одна молекула формальдегида вступает в реакцию конденсации и, независимо от присутствия той или иной кислоты (муравьиной, уксусной или др.), получается одно и то же основание, не идентичное с N-метилпиптантинном. Реакция эта протекает с хорошим выходом (85% теории), в сравнительно мягких условиях.

Полученное нами основание, названное гомопиптантинном, имеет состав $C_{15}H_{24}N_2$, являясь, таким образом, изомером дегидроспартеина. Гомопиптантин не обладает свойствами вторичного основания (не дает нитрозопроизводного), не содержит N-метильной группы.

При действии на гомопиптантин иодистого метила образуется иодметилат, что указывает на третичный характер обоих азотов в его молекуле.

Таким образом, вновь полученное основание состава $C_{15}H_{24}N_2$ содержит лишь на один углеродный атом больше исходного пиптантина $C_{14}H_{24}N_2$, в отличие от последнего является двутретичным основанием и не содержит N-метильной группы.

Все перечисленные факты указывают на образование при этой реакции нового цикла, где азот должен стоять в узловой точке двух конденсированных между собой ядер.

Легко осуществляемая реакция конденсации пиптантина с формальдегидом, сопровождающаяся образованием нового цикла вместо обычного метилирования вторичного азота, увеличивает, повидимому, устойчивость циклической системы молекулы. Это подтверждается и тем,

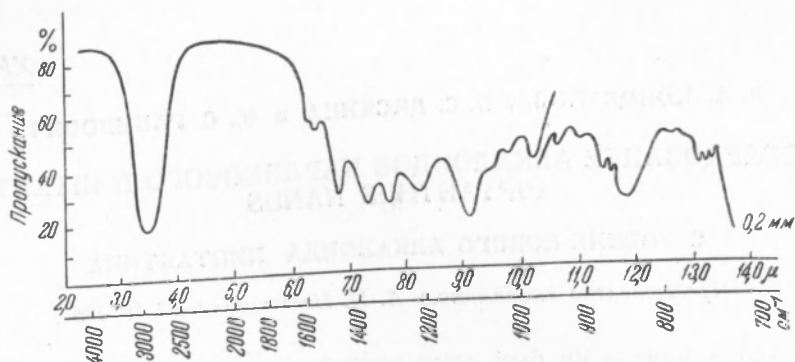


Рис. 1. Гомопиптантин до 10,5 μ — в CCl_4 , от 10,3 μ — в CS_2

что реакция конденсации пиптантина с формальдегидом легко протекает и в условиях, приближающихся к природным. Так, при действии молярного количества формальдегида на хлоридрат пиптантина при $\text{pH} \approx 6,8$ и 26° получен гомопиптантин с почти количественным

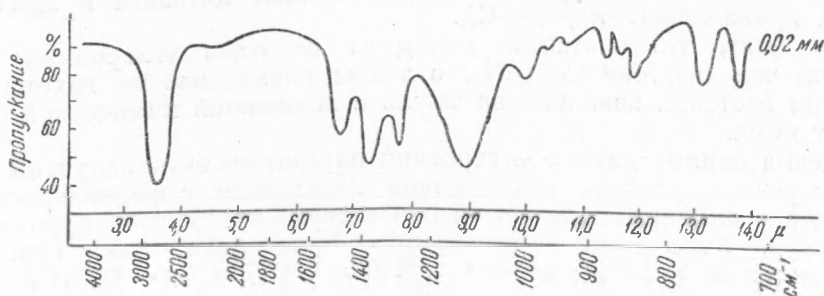


Рис. 2. Спартеин

выходом. Такое течение реакции конденсации пиптантина с формальдегидом (в фитохимических условиях), с образованием соединения, содержащего новый цикл в молекуле и являющегося изомером дегидроспартеина, а также генетическая связь пиптантина со спартеином навели на мысль о том, что подобного рода синтез может иметь место и в природе при образовании спартеиновых алкалоидов и что гомопиптантин, возможно, структурно близок со спартеином.

Нами были сделаны попытки установления структурной близости гомопиптантина и спартеина спектроскопическими методами*. Ультрафиолетовые спектры поглощения этих соединений не могли помочь нам в решении вопроса, так как в ультрафиолетовой области как гомопиптантин, так и спартеин почти не имеют характерных полос поглощения (сплошное поглощение начинается в области 2300 \AA).

* Все спектроскопические измерения производились по нашей просьбе в физико-химической лаборатории ВНИХФИ Ю. Н. Шейнкер, за что мы выражаем ему глубокую благодарность.

Инфракрасные спектры поглощения гомопипантина и спартеина (см. рис. 1 и 2) обладают рядом совпадающих по своему положению полос поглощения. Так, не считая полосы поглощения в области 2900—3000 см⁻¹, относящейся к колебаниям С—Н, в этих спектрах совпадают полосы 1490, 1370, 1300, 1100, 990 и 850 см⁻¹, из которых по крайней мере 3—4 последних полосы относятся к колебаниям углеродного скелета молекулы. Таким образом, данные инфракрасных спектров согласуются с предположением о структурной близости гомопипантина и спартеина.

В отличие от спектра спартеина, в спектре гомопипантина имеется полоса в области 1600 см⁻¹, что, как известно, характерно для молекул, имеющих двойную связь. Присутствием двойной связи можно объяснить и другие отличия в спектре (отличный характер поглощения в области 700—800 см⁻¹ и полос 1225 см⁻¹).

Гидрирование гомопипантина. Опыты гидрирования пипантина по Ладенбургу, по Швенку и Адамсу, а также и каталитическое гидрирование при температуре 125° и давлении в 50 атм. не дали положительного результата. Однако при каталитическом гидрировании гомопипантина (продукт конденсации пипантина с формальдегидом состава С₁₅Н₂₄Н₂) с применением большого количества платинового катализатора удалось получить новое кристаллическое насыщенное основание состава С₁₅Н₂₆Н₂, изомерное спартеину.

Полученное основание по ряду своих свойств близко к спартеину. Так же как и спартеин, оно является сильным основанием, выделяется из своих солей только раствором едкого натра, окрашивает раствор фенолфталеина, дает зеленый осадок с медными солями. При действии иодистого метила в уксусноэтиловом эфире образует моноиодметилат.

Гидрированный гомопипантин назван нами *l*-изоспартеином. *l*-изоспартеин представляет собой кристаллическое, легко сублимируемое двутретичное основание с т. пл. 96—115°, [α]_D = -55,6° (в абс. метиловом спирте). Пикрат основания плавится при ~207°. По свойствам как основания, так и своих солей полученный нами *l*-изоспартеин близок к одному из описанных в литературе стереоизомеров спартеина — α-изоспартеину (2, 3) (см. табл. 1).

Таблица 1

	<i>l</i> -изоспартеин	α-изоспартеин
Основание	Сублимируется	Сублимируется
Т. пл. в °С	96—115*	118 ⁽²⁾ 98—115 ⁽³⁾
[α] _D в °	-55,6	-56,2
Перхлорат	Растворим в воде	Растворим в воде
Т. пл. пикрата в °С	~ 207	214

* Растаявшая температура плавления полученного основания объясняется, повидимому, наличием кристаллизационной воды в его молекуле, так же как и в описанном α-изоспартеине.

Обращает на себя внимание значительное отличие физических свойств α-изоспартеина, полученного полусинтетическим путем дегидрированием и последующим гидрированием спартеина, от его природных *l*-изомеров (4). В то время как последние являются жидкими основаниями, [α]_D которых колеблется от -1,19 до -17°, α-изоспартеин, как и полученное нами в лабораторных условиях основание *l*-изоспартеин, являются кристаллическими веществами, имеющими значительно более сильное удельное вращение.

Полученные данные показывают, что идентичность полученного нами *l*-изоспартеина и α -изоспартеина является вероятной, но не окончательно доказанной, так как нами не было проведено непосредственного сравнения обоих препаратов. Не исключена также возможность наличия здесь нового стереоизомера спартеина.

Полученные результаты позволили нам сделать следующие предварительные выводы о строении пиптантина.

1. Наличие двойной связи указывало на то, что в молекуле пиптантина, соответственно формуле $C_{14}H_{24}N_2$, содержатся три цикла.

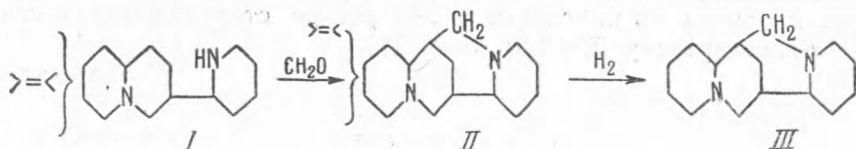
2. Получение *N*-метильного, *N*-ацетильного и нитрозопроизводного пиптантина указывало на вторичный характер одного из имеющихся в его молекуле азотов.

3. Отсутствие *N*-метильной группы и двойной связи у азота (гидрированный гомопиптантин не дает реакции на вторичный азот) указывает на то, что второй азот в молекуле пиптантина, являющийся третичным, стоит в узловой точке двух конденсированных ядер, связанных, повидимому, между собой по типу хинолизидина, столь свойственного алкалоидам этой группы (реакция на пиррол отрицательна).

4. Реакция конденсации пиптантина с формальдегидом, сопровождающаяся построением нового четвертого цикла, осуществленная также и в условиях, близких к природным, указывает на необычную склонность молекулы пиптантина к образованию основания четырехциклической структуры.

5. При гидрировании продукта конденсации пиптантина с формальдегидом (гомопиптантина) получено основание (*l*-изоспартеин), близкое по свойствам к одному из описанных стереоизомеров спартеина — α -изоспартеину.

Все эти соображения, а также и генетическая связь пиптантина со спартеином позволили нам предложить следующие предварительные структурные формулы для пиптантина (I), гомопиптантина (II) и α -изоспартеина (III):



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

Поступило
7 I 1951

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Р. А. Коновалова, Б. С. Дискина и М. С. Рабинович, ЖОХ, **21**, 773 (1951). ² K. Winterfeld u. C. Rauch, Arch. Pharm., **272**, 273 (1934). ³ N. J. Leonard and E. Beyler, Journ. Am. Chem. Soc., **72**, 1316 (1950). ⁴ K. Winterfeld u. F. Nitzsche, Arch. Pharm., **278**, 393 (1940).