

А. С. ЛАБЕНСКИЙ, Н. А. СЕРОВА и Г. П. МЕНЬШИКОВ

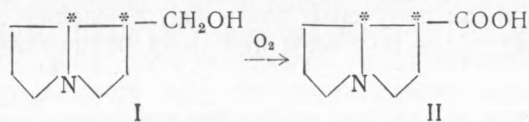
О СТЕРЕОИЗОМЕРНЫХ ПРЕВРАЩЕНИЯХ В РЯДУ ГЕЛИОТРИДАНА

(Представлено академиком В. М. Родионовым 24 XI 1952)

Несколько лет назад нами был выделен из среднеазиатского растения *Lindefolia anchusoides* (сем. бурачниковых) новый алкалоид, получивший название линделофин (¹). Тогда же было показано, что линделофин при щелочном гидролизе дает уже известную, ранее полученную трахелантиновую кислоту (²) и насыщенный аминоспирт состава $C_8H_{15}ON$, названный линделофидином.

На основании сравнения многочисленных констант было установлено, что линделофидин является оптическим антиподом изоретронеканола, полученного ранее Адамсом в результате своеобразного восстановления платинецина (³). Однако при более глубоком изучении линделофидина мы столкнулись с такими его свойствами, которые явно не соответствовали описанным Адамсом свойствам изоретронеканола.

Согласно этому описанию, при окислении изоретронеканола хромовой кислотой была получена только одна аминокислота состава $C_8H_{13}O_2N$. Для этой кислоты, а также для изоретронеканола Адамсом были установлены следующие формулы строения:



Адамс назвал полученную им аминокислоту 1-пирролизидинкарбоновой кислотой.

Легко видеть, что это название, указывая на строение кислоты, оставляет без внимания вопрос о том, к какому стереоряду она относится. А между тем, строение 1-пирролизидинкарбоновой кислоты (II), имеющей два асимметрических углеродных атома, допускает возможность существования четырех стереоизомерных форм. Поэтому, во избежание путаницы, при дальнейшем изложении мы будем называть ту стереоизомерную форму 1-пирролизидинкарбоновой кислоты, которая получается при окислении изоретронеканола и которая соответствует левовращающей форме гелиотридана, «изоретронеканоловой» кислотой.

Так как линделофидин является оптическим антиподом изоретронеканола, то при окислении его в тех же условиях, которые были применены Адамсом при окислении изоретронеканола, следовало ожидать получе-

ния только одной аминокислоты, отличающейся от изоретронеканоловой кислоты только знаком удельного вращения.

Действительность не оправдала этого ожидания. А именно, при окислении линделофидина хромовой кислотой были получены примерно в одинаковых количествах две изомерные аминокислоты состава $C_8H_{13}O_2N$.

Одна из этих аминокислот по своим свойствам была сходна с изоретронеканоловой кислотой и отличалась от последней лишь несколько повышенной величиной и знаком удельного вращения ($+71,5$ вместо $-65,8^\circ$). Все свойства второй аминокислоты, за исключением знака удельного вращения, совпадали со свойствами имеющей такой же состав трахелантамидиновой кислоты, полученной ранее одним из нас в результате окисления аминспирта трахелантамидина (⁴), что можно видеть из табл. 1.

Таблица 1

	Т. пл. в °	$[\alpha]_D$	Пикрат т. пл. в °
Аминокислота из линделофидина	215—216	+ 43,6 (вода) + 32,7 (этанол)	178—179
Трахелантамиди- новая кислота	214,5—215,5	- 43,3 (вода) - 32,6 (этанол)	177—178

Исходя из этих данных, можно утверждать, что вторая из полученных при окислении линделофидина аминокислот является оптическим антиподом трахелантамидиновой кислоты. Строение последней было установлено ранее. Было доказано, что она также имеет строение 1-пирролизидинкарбоновой кислоты (II) и является, следовательно, диастереомерной формой изоретронеканоловой кислоты.

Тот факт, что Адамс получил при окислении изоретронеканола только одну аминокислоту, противоречил полученным нами результатам окисления линделофидина и ставил под сомнение наши доказательства того, что линделофидин является правовращающим оптическим антиподом изоретронеканола. Это обстоятельство заставило нас повторить опыты окисления изоретронеканола.

Для этого по методу, указанному Адамсом, был получен (из платиненина) и окислен изоретронеканол. Результаты получились аналогичные тем, которые были получены нами при окислении линделофидина, т. е. при этом были также получены две диастереомерные аминокислоты.

Таблица 2

	Из изоретронеканола			Из линделофидина			
	Т. пл. в °	$[\alpha]_D$	Пикрат т. пл. в °		Т. пл. в °	$[\alpha]_D$	Пикрат т. пл. в °
Изоретроне- каноловая к-та	228—229 (с раз- лож.)	-71,4 (этанол)	219—220 (с раз- лож.)	<i>d</i> -изоретро- неканоло- вая к-та	228—229 (с раз- лож.)	+71,5 (этанол)	220—221 (с раз- лож.)
Трахеланта- мидиновая к-та	215—216	-43,4 (вода) -32,5 (этанол)	178—179	<i>d</i> -трахелан- тамидино- вая к-та	215—216	+43,6 (вода) +32,7 (этанол)	178—179

Обе полученные аминокислоты имели те же свойства (за исключением знака вращения), что и соответствующие им аминокислоты, полученные при окислении линделофидина (см. табл. 2).

Одна из полученных при окислении изоретронеканола аминокислот оказалась идентичной трахелантамидиновой кислоте, что было установлено непосредственным сравнением.

Найденная нами и в этом случае несколько более высокая величина удельного вращения изоретронеканоловой кислоты говорит, по видимому, о том, что Адамс имел в своих руках препарат, загрязненный трахелантамидиновой кислотой, удельное вращение которой значительно ниже ($-32,6^\circ$, этанол). Нам неясна причина, почему образование трахелантамидиновой кислоты при окислении изоретронеканола осталось незамеченным Адамсом и его сотрудниками. При окислении изоретронеканола мы также пользовались методом Вильштеттера и Фурно, примененным последними для окисления лупинина⁽⁵⁾. Но так как результаты, полученные нами, все же оказались отличающимися от результатов американских исследователей, мы считаем необходимым привести здесь описание одного из наших экспериментов.

7 г изоретронеканола, имевшего $[\alpha]_D = -78^\circ$ (спирт), были окислены хромовым ангидридом в присутствии серной кислоты при нагревании на бане. Окислительная смесь была прибавлена в два приема, причем по окончании окисления в реакционной смеси оставался некоторый избыток хромового ангидрида. Последний был восстановлен пропусканьем через раствор тока сернистого газа. Затем к раствору при нагревании на бане был прибавлен гидрат окиси бария до щелочной реакции на фенолфталеин. Выпавший осадок был отфильтрован и промыт водой. Фильтрат и промывные воды были соединены и через них был пропущен ток углекислоты. Выпавший осадок был отфильтрован, а фильтрат упарен в вакууме. Полученный сухой остаток извлекался абсолютным спиртом. Раствор был очищен активированным углем и профильтрован. Затем спиртовый раствор был упарен до объема 9—10 мл и оставлен при температуре 0° . Выпавший после длительного стояния кристаллический осадок был отфильтрован. Вес полученных кристаллов 2,9 г. После двух перекристаллизаций из спирта полученные кристаллы, в количестве около 2 г, имели т. пл. $215-216^\circ$ и оказались идентичны трахелантамидиновой кислоте.

К спиртовому маточнику, полученному от отделения кристаллического осадка (2,9 г), был прибавлен спиртовый раствор пикриновой кислоты. Выпавший осадок был перекристаллизован несколько раз из спирта до тех пор, пока температура плавления полученного пикрата не повысилась до $219-220^\circ$. Такого пикрата было получено около 9 г.

Пикрат был разложен 5% раствором серной кислоты и пикриновая кислота была исчерпывающе извлечена эфиром. После отделения пикриновой кислоты водный слой осветлялся активированным углем. К профильтрованному раствору был прибавлен гидрат окиси бария до реакции на фенолфталеин, после чего через раствор был пропущен ток углекислоты. Раствор был отфильтрован и фильтрат был упарен в вакууме. Сухой остаток был растворен в небольшом количестве абсолютного спирта. При добавлении к спиртовому раствору сухого ацетона выпал кристаллический осадок. Осадок после двукратной перекристаллизации из смеси абсолютного спирта с сухим ацетоном плавился с разложением при $228-229^\circ$. Получено такого осадка около 3 г.

0,0856 г вещества; 4 мл абс. этанола; $l = 0,5$ см; $n_D = -0,763^\circ$;
 $[\alpha]_D = -71,4^\circ$.

Найдено %: С 62,03, 61,95; Н 8,39; 8,48; N 9,01; 9,18
 $C_8H_{13}O_2N$. Вычислено %: С 61,93; Н 8,45; N 9,03

Образование двух диастереомерных аминокислот при окислении как линделофидина, так и изоретронеканола указывает на происходящую при этом процессе изомеризацию, благодаря которой удается перейти от

соединений ряда гелиотридаана к соединениям диастереомерного ряда — псевдогелиотридаана.

Проведя окисление лишь двух аминоспиртов: линделофидина и изоретронекаанола, относящихся, соответственно, к ряду *d*- и *l*-гелиотридаана, мы получили все четыре возможные для 1-пирролизидинкарбоновых кислот стереоизомерные формы, две из которых (трахелантамидиновая кислота и ее правовращающая форма) относятся уже к ряду псевдогелиотридаана.

Указанные превращения были использованы нами для получения всех четырех стереоизомерных аминоспиртов, возможных для формулы строения 1-оксиметилпирролизидина (I). Для этого из всех четырех стереоизомерных форм 1-пирролизидинкарбоновой кислоты были получены этиловые эфиры, которые восстанавливались затем литий-алюминий-гидридом. В результате мы имели с хорошими выходами все четыре возможных аминоспирта, три из которых оказались идентичными уже известным: изоретронеканолу, линделофидину и трахелантамидину; четвертый же (правая форма трахелантамидина), по всей вероятности, идентичен алкалоиду лабурнину ⁽⁶⁾.

В заключение необходимо отметить, что описанные выше стереоизомерные превращения имеют место только при окислении спиртов ряда гелиотридаана. Об этом говорит тот факт, что в продуктах окисления трахелантамидина, аминоспирта ряда псевдогелиотридаана, обнаружить присутствие какой-либо другой аминокислоты, кроме трахелантамидиновой, не удалось.

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

Поступило
14 X 1952

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ А. С. Лабенский, Г. П. Меньшиков, ЖОХ, 18, 1836 (1948). ² Г. П. Меньшиков, ЖОХ, 17, 343 (1947). ³ R. Adams, K. Hamlin, J. Am. Chem. Soc., 64, 2597 (1942). ⁴ Г. П. Меньшиков, ЖОХ, 16, 1311 (1946). ⁵ R. Willstätter, E. Fourneau, Ber., 35, 1917 (1902). ⁶ F. Galinovsky, H. Goldberger, M. Pöhm. Monatsh. f. Chem., 80, 550 (1949).