

ИССЛЕДОВАНИЕ АЛКАЛОИДОВ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ РАСТЕНИЯ NITRARIA SIBIRICA PALL.

Продолжая исследование алкалоидов надземной части растения *Nitraria sibirica* Pall., из бензольной части суммы оснований колоночной хроматографией выделили известные алкалоиды: N-окись нитрарамина [1], нитрабирин [2], дезоксивазицинон [3], шоберин [4], дегидрошоберин [1] и два новых алкалоида – основания **1** и **2**.

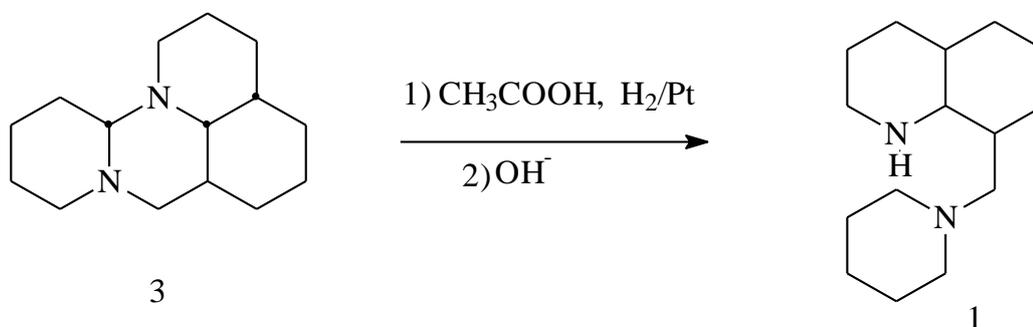
основание **1** жидкое, состав $C_{15}H_{28}N_2$, $[\alpha]_D \pm 0$. УФ спектр алкалоида прозрачен. В масс-спектре отмечены пики ионов с m/z 236 (M^+), 235 ($M-1$)⁺, а также все группы ионов, характерные для декагидрохинолинов [5].

Спектр ПМР основания сложный: состоит из трёх мультиплетов с центрами при 1.55, 2.78 и 3.50 м.д.

В ИК-спектре проявляются полосы поглощения активного водорода при 3363 и 3297 cm^{-1} и насыщенных C-H связей (2943 и 2865 cm^{-1}).

Анализ спектральных данных показал, что основание **1** относится к алкалоидам группы шоберина. Молекулярный состав алкалоида отличается от состава шоберина **3** присутствием двух дополнительных атомов водорода.

При каталитическом гидрировании **3** в среде уксусной кислоты происходит характерное для аминалей расщепление одной из связей C-N [4,6] и шоберин полностью переходит в дигидрошоберин.



При сравнении основания **1** с дигидрошоберином установлена их идентичность.

Таким образом, дигидрошоберин имеет строение **1** и впервые выделен из природного источника.

основание **2** оптически неактивное, т.пл. 235-236⁰С (спирт), состав C₁₂H₁₈N₂O₂, M⁺ 222 (масс-спектрометрически). В УФ-спектре N-окси нитрабиринна отмечена единственная полоса поглощения при 213 нм (lgε 3.81), указывающая на наличие в молекуле основания алкилзамещенного имидазольного или пиразольного кольца [7,8].

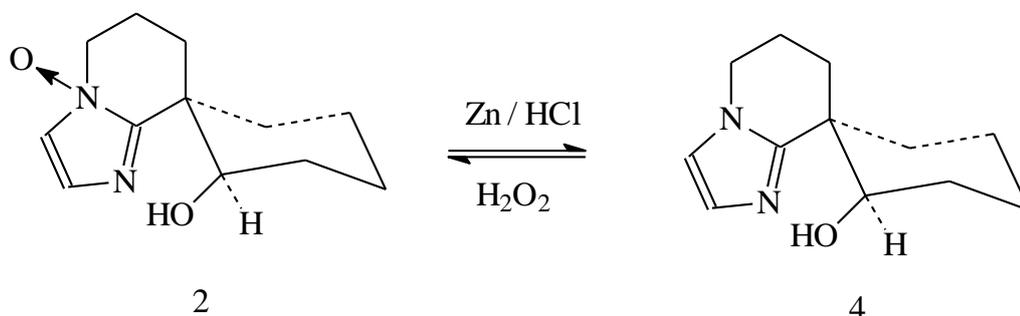
В ИК-спектре основание **2** наблюдаются полосы поглощения, характерные для колебаний активного водорода (3382 и 3327), насыщенных C-H связей (2972, 2942 и 2865), ароматических >C=C< и >C=N-связей (1611, 1521), C-OH в спиртах (1266, 1087 и 946 см⁻¹) и др.

По молекулярному составу **2** отличается от нитрабиринна наличием дополнительного атома кислорода, а в остальном характер их масс-спектральной фрагментации почти одинаков.

Присутствие в масс-спектре **2** интенсивных пиков ионов (M-16)⁺ и (M-17)⁺, легкая растворимость в воде указывают на его N-окисный характер.

При восстановлении **2** цинком в соляной кислоте получили основание **4** с т.пл. 184-185⁰С, спектр ПМР и масс-спектры которого совпадают с такими же спектрами нитрабиринна (**4**).

В результате окисления нитрабиринна (**4**) пергидролем в метаноле получили основание, идентичное **2**.



В спектре ПМР **2** наблюдаются смещения сигналов двух соседних протонов имидазольного кольца и протонов метиленовой группы, связанной с азотом имидазольного кольца в слабое поле по сравнению со спектром **4**, указывающие на то, что основание является N-окисью нитрабиринна по N-**4**.

Таким образом, выделенное основание является N-окисью нитрабина и имеет строение 2.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

УФ-спектры снимали в спирте на спектрометре Lambda-16 Perkin-Elmer, ИК-спектры-на спектрометре FT – IRSystem 2000 Perkin-Elmer, в пластинках, прессованных с KBr, масс-спектры-на хроматомасс-спектрометре MS-25 RFLKratos.

Спектры ПМР снимали на спектрометре TeslaBS 567 A/100 МГц с ГМДС в качестве внутреннего эталона.

Для ТСХ применяли силикагель марки КСК и Л 5/40 мкм (Чехия) и пластинки SilufolUV-254.

Для хроматографии использовали следующие системы растворителей: 1) бензол-метанол (4:1), 2) хлороформ-ацетон-метанол (5:4:1), 3) хлороформ-метанол (6:1), 4) хлороформ-этанол (5:1), 5) хлороформ-ацетон-этанол (5:4:1), 6) хлороформ-этанол (10:1), 7) бензол-этанол (9:1), 8) хлороформ-ацетон-этанол-аммиак (5:4:1:0.1), 9) хлороформ-этанол-аммиак (8:2:0.1), 10) хлороформ-метанол-аммиак (7:3:0.1).

Проявители: реактив Драгендорфа, пары иода.

Экстракция надземной части растения *Nitrariasibirica*Pall.

А) Мелко измельченную надземную часть растения (12.5 кг), собранного в июне 1995 г. В период цветения в окрестностях г. Рыбачье (Республика Кыргызстан), смачивали 8% водным раствором аммиака, оставляли на 2 ч и 13 раз экстрагировали хлороформом. Из сгущенных хлороформных экстрактов основания извлекали 10% серной кислотой. Кислый экстракт подщелачивали 10% раствором едкого натра, экстрагировали бензолом, затем хлороформом. Добавив хлористый аммоний, извлекали фенольную часть хлороформом. Получили суммы алкалоидов – нефенольная часть: бензольная 19.7 г, хлороформная 17.2 г; фенольная часть 1.85 г. Общий выход 38.75 г, что составляет 0.31% от массы воздушно-сухого сырья.

Б) 2 кг надземной части *Nitrariasibirica*, собранной в стадии цветения в июне 1998 г., экстрагировали 10 раз обычным указанным выше способом. Получили 3.1 г бензольной, 2.8 г хлороформной, а также 0.3 г фенольной хлороформной части суммы оснований. Общий выход 6.2 г, или 0.31 % от массы воздушно-сухого сырья.

Бензольную часть суммы оснований (19.7г) хроматографически разделяли на колонке с силикагелем. Элюировали смесью растворителей хлороформ-метанол в соотношениях 99:1, 98:2, 50:1, 20:1, 15:1, 10:1, 5:1, и 4:1. Фракции собирали по 40-50 мл. Из отдельных фракций выделили шоберин, дегидрошоберин, дезоксивазицинон, нитрабирин и N-окись нитрарамина.

Дегидрошоберин (1). Фракции 10-18 из элюатов 98:2 (0.81 г) объединяли. Рехроматографировали на колонке с силикагелем, элюируя смесью растворителей хлороформ-этанол (20:1). Фракции собирали по 10-15 мл. Фракции 16-25 объединяли, растворитель отгоняли, получили 52 мг основания **1** в виде масла. Т.пл. хлоргидрата 251-252°C (этанол). Дегидрошоберин в дальнейшем также выделяли из бензольной части суммы оснований *Nitrariasibirica*, собранного в июне 1998 г.

Масс-спектр, m/z ($I_{\text{омн.}}$, %): 236(29), 219(1), 206(1.5), 194(4), 192(5), 179(3), 178(9), 149(13), 148(100), 138(36), 137(39), 136(51), 124(21), 123(69), 122(55), 112(47), 99(52), 98(99), 89(25), 88(62), 70(36), 69(40).

ИК-спектр, (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 883, 910, 945, 995, 1018, 1048, 1065, 1089, 1142, 1175, 1202, 1284, 1314, 1456, 1479, 2553, 2578, 2634, 2698, 2813, 2865, 2934, 3297, 3363.

Спектр ПМР, (δ , м.д., ДМСО): 1.55 (м), 2.78 (м), 3.50 (м).

Восстановление шоберина. Дегидрошоберин. К 49 мг шоберина (**3**) в конической колбе добавляли 22 мг окиси платины и 5 мл ледяной уксусной кислоты. Нагревали при температуре 80°C и постоянном перемешивании в атмосфере водорода в течение 5 ч. По окончании реакции катализатор отфильтровывали, кислоту удаляли в вакууме. К остатку добавляли воду,

подщелачивая концентрированным раствором аммиака, продукты извлекали хлороформом. Хлороформ отгоняли. Получили 35 мг основания **1** в виде бесцветного масла. Образует хлоргидрат с т. пл. 251-252°C (этанол).

N-окись нитрабирин (2). Последующие фракции 19-28 из элюатов (50:1) объединяли. Хроматографически разделяли на колонке с силикагелем, элюируя смесью растворителей хлороформ-этанол (10:1). Собирали фракции по 8-10 мл. Фракции 21-26 объединяли, растворитель отгоняли, остаток кристаллизовали из этанола. Получили 48 мг основания **2с** т.пл. 235-236°C.

УФ-спектр (EtOH, λ_{\max} , нм): 213 ($\lg \epsilon$ 3.81).

ИК-спектр (KBr, ν_{\max} , cm^{-1}): 795, 854, 863, 1071, 1087, 1201, 1323, 1418, 1455, 1521, 1611, 2865, 2941, 2972, 3327, 3382.

Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 222(2), 206(40), 189(10), 178(11), 161(5), 160(15), 148(13), 136(30), 135(100), 123(3), 121(18), 95(4), 90(4), 89(32), 88(53), 67(6).

Спектр ПМР (CD_3OD , δ , м.д., J/Гц): 1.50(м), 1.75(м), 2.05(м), 4.02(3H, м), 7.39(1H, д, J=2.5), 7.47(1H, д, J=2.5).

Восстановление N-окись нитрабирин. Нитрабирин (4). Основание **2** (28 мг) растворяли в 5 мл 10% соляной кислоты. Восстанавливали гранулированным цинком при комнатной температуре в течение 15 ч. Раствор подщелачивали 10% раствором едкого натра, извлекали хлороформом. Хлороформ отгоняли, остаток кристаллизовали из этанола. Получили 13 мг основания **4с** т.пл. 184-185°C.

Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 206(99), 189(35), 188(20), 178(43), 176(22), 160(48), 148(44), 136(80), 135(100), 134(40), 122(59), 121(63), 119(27).

Спектр ПМР (CD_3OD , δ , м.д., J/Гц): 1.45(м), 1.63(м), 1.95(м), 3.90(2H, м), 4.08(1H, м), 6.82(1H, д, J=1.5), 6.87(1H, д, J=1.5).

Окисление нитрабирин. Нитрабирин (33 мг) растворяли в 5 мл метанола, добавляли 1.5 мл пергидроля и оставляли на 3 дня. Растворитель отгоняли. Остаток хроматографически разделяли на колонке с силикагелем, элюируя смесью растворителей хлороформ-этанол (10:1), Собирали фракции

по 2-3 мл. Из фракций 15-22 кристаллизацией из этанола получили 5 мг основания 2с т.пл. 235-236°C.

ЛИТЕРАТУРА

1. Т.С. Туляганов, Химия природ. соедин., 39 (1993)
2. А.А. Ибрагимов, З. Османов, М.Р. Ягудаев, С.Ю. Юнусов, Химия природ. соедин., 213 (1983)
3. М.В. Тележенецкая, С.Ю. Юнусов, Химия природ. соедин., 731 (1977)
4. Б. Ташходжаев, А.А. Ибрагимов, Б.Т. Ибрагимов, С.Ю. Юнусов, Химия природ. соедин., 30 (1989)
5. С.К. Yu, D. Oldfield, D.V. Maclean, Org. mass spektrom., 4, 147 (1970)
6. H.Zondler, W. Pfleiderer, Just.Lied. Ann.Chem., 759, 84 (1972)
7. А.Ф. Пожарский, А.Д. Гарговский, А.М. Симонов, Успехи химии, 35, 261 (1966)
8. Л.А. Казицина, Н.Б. Куплетская, Применение УФ-, ИК- и ЯМР-спектроскопии в органической химии, Высшая школа, Москва, 84 (1971)

NITRARIASIBIRICAPALL.ЎСИМЛИГИ ЕР УСТКИ ҚИСМИ АЛКАЛОИДЛАРИ ТАДҚИҚОТИ

Резюме

Nitraria sibirica ўсимлиги ер устки қисмидан иккита алкалоид ажратиб олинган. Уларнинг кимёвий тузилиши спектр маълумотлари ва кимёвий ўзгаришлар асосида исботланган.

ИССЛЕДОВАНИЕ АЛКАЛОИДОВ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ РАСТЕНИЯ NITRARIASIBIRICAPALL.

Резюме

Из надземной части растения *Nitraria sibirica* изолировано два алкалоида. На основании химических превращений и спектральных данных предложено их строение.