



УДК 547.913+547.918

НОВЫЕ ГЛЮКОЗИДЫ КУКУРБИТАЦИНОВ ИЗ КОРНЕЙ *BRYONIA ALBA L.*

Паносян А. Г., Никитченко М. Н., Мнацаканян В. А.

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна Академии наук АрмССР,
Ереван

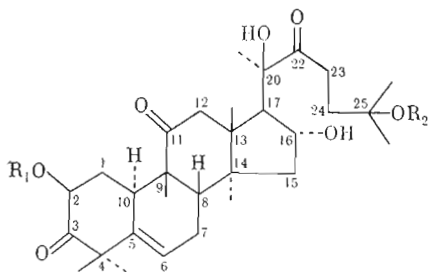
Садовская В. Л.

Институт биоорганической химии им. М. М. Шемякина Академии наук СССР, Москва

Показано, что корни *Bryonia alba L.* содержат ранее не описанные *изо*-23,24-дигидрокукурбитацин D (I) и его моно- и диглюкозиды, 2-β-(1-O-β-D-глюкопиранозил)-*изо*-23,24-дигидрокукурбитацин D, 25-(1-O-β-D-глюкопиранозил)-*изо*-23,24-дигидрокукурбитацин D, 2-β-25-ди-(1-O-β-D-глюкопиранозил)-*изо*-23,24-дигидрокукурбитацин D, которые составляют ~2-3% сухого веса растения. Их строение было установлено на основании данных спектров ¹³C-ЯМР, которые подтвердились анализом (ИК-, УФ-, КД-, ПМР-, масс-спектров и ГЖХ) продуктов, полученных в результате их химических превращений (ацетилирование, кислотный и ферментативный гидролиз, автоокисление, расщепление подной кислотой).

Корни переступня белого (*Bryonia alba L.*) с древнейших времен находят широкое применение в народной медицине при лечении различных заболеваний [1-4]. Однако исследования [5-9], направленные на изучение состава экстрактов корней, представляются нам недостаточными. В связи с этим нами проводится систематическое структурное и фармакологическое исследование их активных компонентов [10, 11].

В ходе исследований нами были выделены три горьких вещества (I), (II) и (III), обнаруживающиеся ванилиновым реагентом при ТСХ на силикагеле в виде гомогенных желтых пятен.



(I) $R_1 = R_2 = H$

(IIa) $R_1 = D-Glcp1\beta$, $R_2 = H$

(IIb) $R_1 = H$, $R_2 = D-Glcp1\beta$

(III) $R_1 = R_2 = D-Glcp1\beta$

Результаты ферментативного расщепления препаратом гликозидаз, выделенным из водного экстракта корней, а также жесткого кислотного гидролиза соединений (II) и (III) указывали на то, что последние являются соответственно моно- и диглюкозидами вещества (I), а соединение (II) представляет собой смесь компонентов (IIa) (~90%) и (IIb) (~10%) — изомерных моноглюкозидов, один из которых, (IIb), образуется из диглюкозида (III) и не гидролизуется далее гликозидазой.

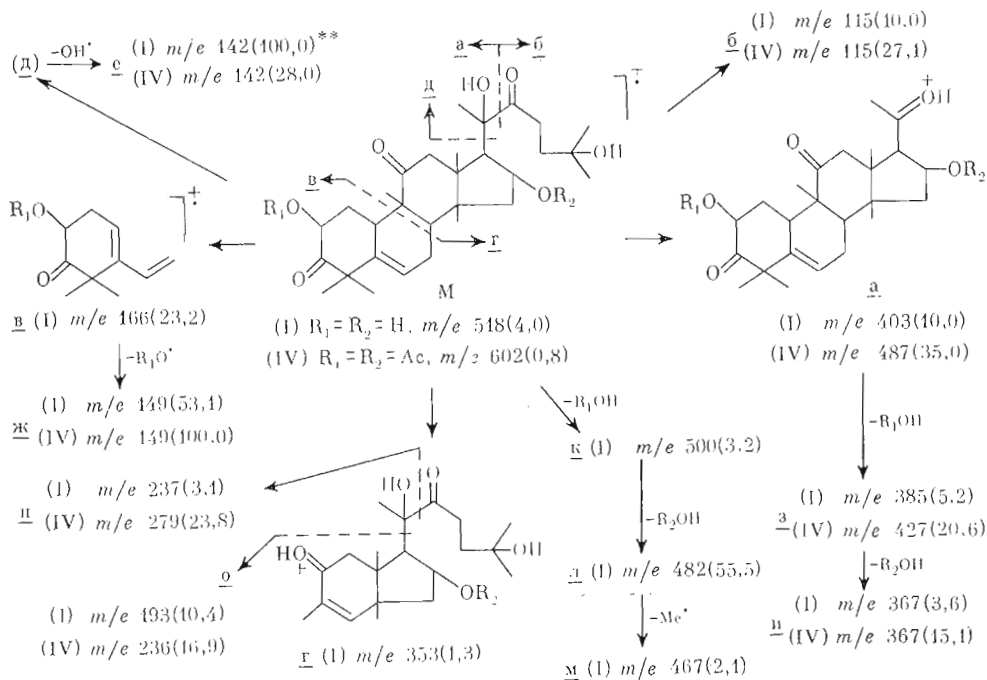
Данные ИК-, УФ-, КД-, ПМР- и масс-спектров компонента (I) (схема 1), а также некоторых продуктов его превращений (IV-VIII), приведен-

¹³C-химические сдвиги ^{a, д} аренина II [18], изо-23,24-дигидрокукурбитацина (I), кукурбитазидов (IIa), (IIб), (IIг) и сдвиги гликозилирования [19, 20], Δ_б и Δ_с в м. д.

Атом углерода	(I)	(IIa) (Δ _б A)	(IIб) (Δ _б A)	(III) (Δ _б A)	Аренин II	Атом углерода	(I)	(IIa) (Δ _б C)	(IIб) (Δ _б C)	(III) (Δ _б C)
C1	36,85	35,17 (-1,68)	36,82	35,15 (-1,70)	34,3 (-2,55)	<div style="text-align: center;"> $\left. \begin{array}{c} \text{---} \\ \text{---} \\ \text{---} \\ \text{---} \\ \text{---} \\ \text{---} \\ \text{---} \\ \text{---} \end{array} \right\} \text{CH}_3$ </div>	19,09	18,93	19,14	19,04
2	69,20	78,07 (+8,87)	69,18	78,13 (+8,93)	78,1 (+8,9)		20,07	19,86	18,60	19,90
3	213,18	211,21 (-1,97)	213,12	211,55 (-1,63)	211,1 (-2,08)		20,29	20,27	20,27	20,22
4	48,82	48,76 (-0,04)	48,92	48,77 (-0,03)	48,6 (-0,22)		21,92	21,85	20,80	21,84
5	141,52	140,92	141,42	140,93	140,7		25,46	25,41	24,01	25,41
6	120,34	120,54	120,30	120,55	120,4		29,60	28,88	27,21	27,22
7	24,28 ^в	24,20 ^в	24,20 ^в	24,22 ^в	24,2 ^в		29,83	29,80	29,79	28,98
8	34,46	34,50	34,48	34,50	35,4		30,08	30,09	27,33 (-2,76)	27,35 (-2,73)
9	48,94	48,94	48,92	48,95	48,9	<div style="text-align: center;"> $\left. \begin{array}{c} \text{---} \\ \text{---} \\ \text{---} \\ \text{---} \\ \text{---} \\ \text{---} \end{array} \right\} \text{Glc}$ </div>	1'	104,15	104,10	104,10
10	43,02	42,93 (-0,09)	42,92	42,95 (-0,07)	42,8 (-0,22)		2'	(-1,25)	(-1,3)	(-1,3)
11	212,63	212,59	212,59	212,6	212,6		3'	(+0,56)	(+0,4)	(+0,4)
12	49,43 ^в	49,40 ^в	49,44 ^в	49,40 ^в	49,1 ^в		4'	78,39	78,38	78,38
13	50,89 ^г	50,86 ^г	51,03 ^г	51,02 ^г	50,8 ^г		5'	71,54	71,60	71,60
14	51,08 ^г	51,59 ^г	51,21 ^г	51,63 ^г	51,5 ^г		6'	78,07	78,07	77,98
							62,80	62,80	62,77	

Схема 1

Основные ионы, образующиеся при масс-спектрометрической фрагментации молекулярных ионов (I) и (IV) *



* Характер фрагментации (I) и (IV) аналогичен фрагментации кукурбитацинов [12, 13].

** В скобках указана относительная интенсивность ионов, %.

ных на схеме 2, свидетельствовали о том, что он представляет собой ранее не описанный стереоизомер 23, 24-дигидрокукурбитацина D (I).

В отличие от найденного ранее в корнях *Bryonia dioica* тетрагидрокукурбитацина I [14], гидроксил при C2 в *изо*-23, 24-дигидрокукурбитацине D (I) экваториален, что следует из величин констант спин-спиновой взаимодействия (J_{ac} 5 Гц; J_{aa} 13 Гц) геминального протона с ацетильной группой (85,4 м.д., квадруплет) в спектре ПМР диацетата (IV) [15, 16]. Различие температур плавления и углов вращения *изо*-23, 24-дигидрокукурбитацина D и описанного 23, 24-дигидрокукурбитацина D [17], вероятно, обусловлено различием в конфигурации C20- или C17-углеродных атомов.

Информация о расположении *D*-глюкопиранозильных остатков кукурбитацидов (IIa), (IIб) и (III), а также о конфигурации аномерных центров была получена путем анализа спектров ^{13}C -ЯМР, результаты которого сведены в таблицу. Там же для сравнения приведены данные ^{13}C -ЯМР арвенина II, выделенного ранее из *Anagalis arvensis* [18].

Так, значительные изменения химических сдвигов C2 и C25 изотопа ^{13}C в спектрах гликозидов (IIa), (IIб) и (III) по сравнению с агликоном (I) указывают на то, что именно они связаны с остатками глюкозы. Значения $\Delta\delta_A$ и $\Delta\delta_C$ — сдвигов гликозилирования [19, 20] — для атомов углерода, связанных глюкозильным кислородом, а также близлежащих β - и γ -углеродных атомов агликона и глюкопиранозного остатка позволяют сделать следующие выводы:

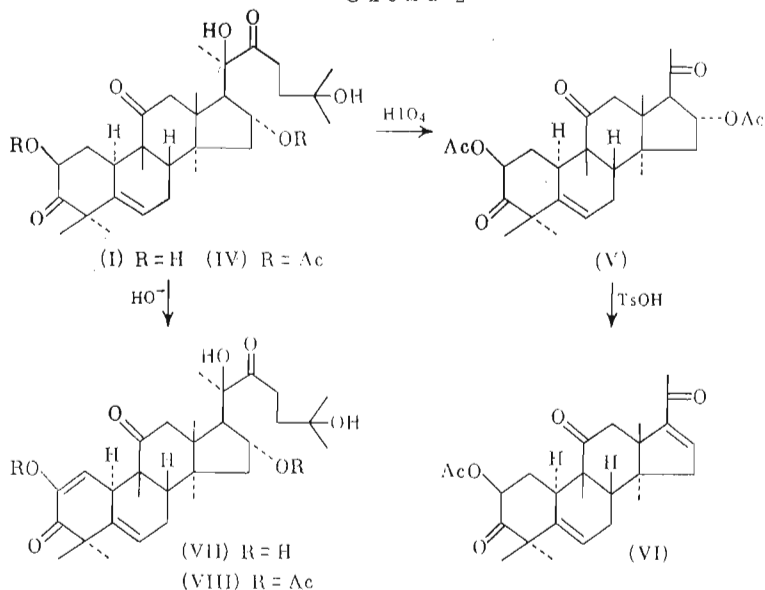
остатки β -глюкопиранозы связаны с C2 и третичным C25,

оба *D*-глюкопиранозильных остатка имеют β -конфигурацию аномерного центра,

C1 ($\Delta\delta_A-1,7$) агликона и C2 глюкозы имеют *анти*-ориентацию друг относительно друга, откуда следует *S*-конфигурация C2 [19, 20].

Положение глюкозы при C25 в моноглюкозиде (IIб) независимо доказывается образованием трикетона (V) в результате периодатного окисления ацетата (IIб).

С х е м а 2



Расположение сахарных остатков при C2 в глюкозидах (IIa) и (III) подтверждается также тем фактом, что оба в отличие от *изо*-23, 24-дигидрокукурбитацина D (I) и моноглюкозида (IIб) не подвергаются автоокислению при действии щелочи [21] с образованием диосфенольной системы (VII), имеющей максимум поглощения при 270 нм и дающей положительную реакцию с хлорным железом.

Спиртовой экстракт корней *B. alba* наряду с компонентами (I), (II) и (III) в следовых количествах содержит еще один компонент, который обладает наибольшей подвижностью при ТСХ и дает желтую окраску с ванилиновым реагентом. ИК-спектр последнего отличается от ИК-спектра *изо*-23, 24-дигидрокукурбитацина D (I) лишь наличием полосы поглощения сложноэфирного карбонилла. Можно предположить, что это соединение аналогично кукурбитацинам А, В, Е [22] представляет собой C25-ацетат *изо*-23, 24-дигидрокукурбитацина D. Каких-либо других соединений, содержащих или продуцирующих при автоокислении диосфенольную систему (реакция с $FeCl_3$), в экстракте нами не обнаружено. Полученные результаты находятся в противоречии с сообщениями Конопы с соавт. [5, 6], которые в хлороформном экстракте *B. alba* на основании данных ТСХ идентифицировали кукурбитацины В, D, Е, I, J, К, L и тетрагидро-I. Не исключено, что такое различие обусловлено почвенно-климатическими условиями произрастания и, следовательно, местом и временем сбора растения.

Таким образом, показано, что корни *B. alba* содержат ранее не описанный *изо*-23, 24-дигидрокукурбитацин D, его C2- и C25-моно- и диглюкопирозиды, которые составляют ~2–3% сухого веса растения.

Известно, что кукурбитацины [22] и их глюкозиды [18, 23–25] обладают противоопухолевой активностью [26]. Не исключено, что эта активность экстрактов [27, 28] обусловлена также вышеописанными соединениями.

Экспериментальная часть

Оптическое вращение образцов измеряли на поляриметре Polamat A (ГДР), УФ- и ИК-спектры регистрировали на спектрофотометрах Specord UV VIS и UR-20 (ГДР) соответственно, спектры КД — на дихрографе Roussel-Jouan (Франция), спектры ПМР и ^{13}C -ЯМР — соответственно на приборах Varian-60 и Varian SFT-20 (США), масс-спектры получены на приборе Varian-MAT CN-5 (США).

Силикагель КСК для колоночной (100—150 меш) и препаративной ТСХ (250—300 меш) готовили по методу [11]. Для аналитических целей пользовались микротонкослойной хроматографией [29], применяя системы растворителей: хлороформ—метанол—вода, 60 : 10 : 1 (А); бензол—спирт—эфир—уксусная кислота, 80 : 20 : 2 : 0,2 (Б); хлороформ—ацетон, 5 : 1 (В) и хлороформ—ацетон, 2 : 1 (Г). Вещества на хроматограммах обнаруживали 0,5% ванилином в 15% H_3PO_4 с последующим нагреванием при 100° (5 мин); 5% $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ в 50% MeOH ; 50% H_2SO_4 с последующим обугливанием при 200—250°; параамида.

ГЖХ (Chrom-41, ЧССР) TMS-производных сахаров и их метилгликозидов проводили на колонке (1200×3 мм) с 3% SE-30 на Gas-Chrom Q (125—150) при 170°, используя пламенно-ионизационный детектор. Газ-носитель — гелий (50 мл/мин).

Выделение изо-23, 24-дигидрокукурбитагина D (I). Высушенные и измельченные корни *V. alba* (100 г) исчерпывающе экстрагировали метанолом при 20°. После удаления растворителя остаток (19,3 г) подвергли распределению в 275 мл двухфазной системы хлороформ—метанол—вода, 200 : 100 : 75. Нижнюю фазу упарили досуха, остаток (4,84 г) хроматографировали на колонках с 100 г силикагеля с элюцией градиентом метанола в хлороформе [1; 1,25; 1,5; 1,75 и 2% (по объему) по 800 мл] и 1 л метанола. Собирали элюаты по 20 мл, которые анализировали при помощи ТСХ на пластинках (9×12 см) с силикагелем (А). Фракции, элюируемые 1,5% метанолом, объединили, упарили, остаток (2,01 г) повторно хроматографировали на таких же колонках с силикагелем, последовательно промывая смесями бензол—этилацетат (4 : 1, 3 : 1, 2 : 1, 1 : 1, 1 : 2, по 800 мл). Фракции, элюируемые смесями 2 : 1, 1 : 1, объединяли и упаривали. Остаток (740 мг) подвергали препаративной ТСХ в системе хлороформ—метанол—вода, 30 : 10 : 1, зоны обнаруживали в парах I_2 , вещество с R_f 0,85 элюировали с адсорбента метанолом. В результате получили 645 мг изо-23, 24-дигидрокукурбитагина D (I), R_f 0,4 (Г), т. пл. 100—105° (аморф.)*, $[\alpha]_D^{20} +64^\circ$ (с 1,0, метанол). ИК-спектр (вазелиновое масло, ν , cm^{-1}): 3450, 1720, 1710, 1695; спектр ПМР [$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м. д.]: 5,7 (1H—C=C—H, м), 1,39; 1,35; 1,31; 1,27; 1,13; 1,03; 0,97 (8 CH_3); спектр КД (с 1,0 мг/мл): $\Delta\epsilon_{307} +3,4188$ и $\Delta\epsilon_{268} -1,7612$ (диоксан); $\Delta\epsilon_{302} +3,3670$ и $\Delta\epsilon_{266} -0,6993$ (метанол) (ср. [30]).

Диацетат изо-23, 24-дигидрокукурбитагина D (IV) получали ацетилированием изо-23, 24-дигидрокукурбитагина D (I) уксусным ангидридом в пиридине, 1 : 1 (20°, 6 ч) с последующей очисткой с помощью препаративной ТСХ в системе В. R_f 0,3 (Б), 0,4 (В), т. пл. 120—124°, $[\alpha]_D^{26} -13,5$ (с 88,0, спирт)**, ИК-спектр (KBr, ν , cm^{-1}): 3460, 1740, 1710; спектр ПМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 5,75 (1H, —C=C—H, м), 5,47 (1H, AcO—CH—CH₂—к, J_{ae} 5,1 Гц, J_{aa} 13,0 Гц), 5,13 (1H, AcO—CH(CH)—CH₂—, т, J 9 Гц), 2,11 (3H, CH₃COO— при C2, с), 1,91 (3H, CH₃COO— при C16, с), 1,43; 1,30; 1,23; 1,10; 1,00 (8 CH_3). Масс-спектры I и IV (схема 1).

* Тетрагидрокукурбитагин I [14], т. пл. 117—126° (аморф.), $[\alpha]_D^{24} +56,4^\circ$ (с 2,7; хлороформ); 23,24-дигидрокукурбитагин D [17], т. пл. 168°, $[\alpha]_D +83^\circ$ (с 1,27; хлороформ).

** Диацетат 23,24-дигидрокукурбитагина D не кристаллизуется, $[\alpha]_D -11^\circ$ (с 1,1; хлороформ) [16].

Окисление диацетата (VI) действием HIO_4 проводили по известному методу [31]. Продукты реакции подвергали препаративной ТСХ в системе В. Из 56,4 г диацетата (IV) получили 12,6 мг трикетона (V), R_f 0,6. Масс-спектр, m/e (I , %): 486 (0,4) M^+ , 471 (0,1) $[M-\text{Me}]^+$, 444 (0,2) $[M-\text{кетен}]^+$, 426 (100,0) $[M-\text{AcOH}]^+$, 411 (73,6) $[M-\text{AcOH}-\text{Me}]^+$, 383 (6,0) $[M-\text{AcOH}-\text{Ac}]^+$, 366 (15,1) $[M-2\text{AcOH}]^+$, 351 (8,9) $[M-2\text{AcOH}-\text{Me}]^+$, 279 (19,7), 189 (71,0), 179 (23,1), 177 (56,8), 167 (35,2), 149 (92,6).

При нагревании трикетона (V) с толуолсульфокислотой образуется кетон (VI) (ср. [31]), R_f 0,7 (Б), $[\alpha]_D^{19} +125^\circ$ (c 0,1, хлороформ)*; УФ-спектр (спирт); $\lambda_{\text{макс}}$ 240 нм (ϵ 9000); масс-спектр, m/e (I , %): 426 (1,3) M^+ , 411 (1,2) $[M-\text{Me}]^+$, 366 (100,0) $[M-\text{AcOH}]^+$, 351 (30,0) $[M-\text{AcOH}-\text{Me}]^+$, 189 (50,0), 177 (49,8), 149 (25,1).

Автоокисление *изо*-23, 24-дигидрокукурбитацина D (I) 0,1 М водно-спиртовым раствором NaOH проводили согласно [21]. Из 120 мг вещества (I) получили 38 мг *изо*-кукурбитацина L (VII), дающего положительную реакцию с FeCl_3 ; R_f 0,5 (Г), т. пл. $162-164^\circ$, $[\alpha]_D^{20} +54,7^\circ$ (c 2,5, этилацетат)**; УФ-спектр (метанол): $\lambda_{\text{макс}}$ 271 нм (ϵ 4600).

Диацетат *изо*кукурбитацина L (VIII), R_f 0,4 (В), т. пл. $105-110^\circ$, $[\alpha]_D^{19} -15^\circ$ (c 0,95; хлороформ). УФ-спектр (метанол): $\lambda_{\text{макс}}$ 233 нм (ϵ 25 000); ИК-спектр (KBr, ν , см^{-1}): 1767, 1740, 1700, 1635, 1200; спектр ПМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 6,3 (1H, $\text{AcO}-\text{C}=\text{CH}-\text{CH}$, д, J 2,5 Гц), 5,7 (1H, $-\text{C}=\text{CH}$, м), 5,17 (1H, $\text{AcO}-\text{CH}$ при C16, т, J 9 Гц), 2,17 (3H, CH_3COO при C2, с), 1,92 (3H, CH_3COO при C16, с), 1,42; 1,33; 1,28; 1,23; 1,04 (8CH₃); масс-спектр, m/e (I , %): 600 (0,5) M^+ , 582 (4,1) $[M-\text{H}_2\text{O}]^+$, 564 (2,0) $[M-2\text{H}_2\text{O}]^+$, 540 (2,1) $[M-\text{AcOH}]^+$, 525 (7,7) $[M-\text{AcOH}-\text{Me}]^+$, 485 (51,2), 425 (17,9), 383 (41,0), 365 (7,0) и', 164 (76,9) в', 142 (41,0) е', 113 (100,0); спектр КД (диоксан, c 1,0 мг/мл): $\Delta\epsilon_{333} -3,60$ (плечи при 345 и 362 нм) (ср. [33]), $\Delta\epsilon_{300} +2,55$, $\Delta\epsilon_{277} -0,22$.

Выделение моноглюкозидов (II). Полученную в результате распределения спиртового экстракта верхнюю, полярную, фазу отделили, упарили досуха, половину остатка (6,2 г) хроматографировали на колонках с 60 г силикагеля с элюцией градиентом метанола в хлороформе [1, 2, 4, 5, 8, 10, 15 и 20% (по объему), по 600 мл]. Фракции, элюируемые 5-15% метанолом (контроль с помощью ТСХ в системе растворителя А), объединили, упарили, остаток (2,37 г) подвергали препаративной ТСХ в системе А. В результате получено 550 мг моноглюкозидов (II), R_f 0,5 (А), т. пл. $140-145^\circ$, $[\alpha]_D^{20} +17^\circ$ (c 1,0, метанол), $[\alpha]_D^{26} +21^\circ$ (c 1,6; спирт), масс-спектр, m/e (I , %): 565 (0,5), 481 (8,0) $[M-\text{H}_2\text{O}-\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6-\text{H}]^+$, 465 (1,5) $[M-\text{H}_2\text{O}-\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6-\text{H}-\text{Me}]^+$, 385 (2,5), 368 (3,6), 223 (18,0), 205 (19,0), 149 (95,0), 142 (76,0), 113 (100,0); ИК-спектр (ν , KBr, см^{-1}): 3450, 1720, 1710, 1692, 1575, 1080; спектр КД (c 1,0 мг/мл, диоксан): $\Delta\epsilon_{307} +2,7200$, $\Delta\epsilon_{268} -1,3940$.

Ацетилирование 90 мг моноглюкозидов (II) смесью уксусный ангидрид-пиридин за 6 ч приводит к двум компонентам: 78 мг ацетата (IIа) (R_f 0,24 (Б), т. пл. $164-167^\circ$) и 9 мг ацетата (IIб) R_f 0,44 (Б), т. пл. $140-145^\circ$, $[\alpha]_D^{26} -14,9^\circ$ (c 1,4, спирт), которые были выделены в индивидуальном состоянии с помощью препаративной ТСХ в системе В.

Ферментативный гидролиз моногликозидов (II). 40 мг моногликозидов (II) в 4 мл 0,1 М ацетатного буфера (рН 5,1) инкубировали при 37°C с 10 мг ферментного препарата гликозидаз, полученного по описанному методу [34]. Смесью экстрагировали эфиром (5×5 мл), эфирный экстракт промыли 2 мл воды и упарили. Анализ экстракта с помощью ТСХ (система А) указывал на присутствие двух компонентов *изо*-23, 24-дигидрокукурбитацина D (I) и моноглюкозида (IIб). В результате разделения смеси с помощью

* $[\alpha]_D^{20} +131^\circ$ (c 1,36; хлороформ) [31].

** Кукурбитацина L: $[\alpha]_D^{20} -49^\circ$ (c 1,0; хлороформ), т. пл. 140° [32].

препаративной ТСХ в системе А получено 30 мг *изо*-23, 24-дигидрокукурбитамина D (I) и 3 мг моногликозида (IIб), т. пл. 139–140°, $[\alpha]_D^{19} +24^\circ$ (с 2,6, спирт).

Продукт автоокисления моногликозида (IIб) $[\lambda_{\max}$ (спирт) 270 нм, ϵ 2500] дает положительную реакцию с FeCl_3 , при автоокислении смеси моногликозидов (II) коэффициент поглощения ϵ при 270 нм равняется ~200, откуда следует соотношение моногликозидов (IIа): (IIв)=10:1.

Кислотный гидролиз моногликозидов (II). а) 10 мг моногликозидов (II) в 2 мл 1% H_2SO_4 кипятили 3 ч, раствор охладили и экстрагировали эфиром (5×3 мл). В водорастворимой части гидролизата, нейтрализованной дауэксом-1 (OH^-) с помощью БХ [система бутанол — бензол — пиридин — вода, 5:1:3:3 (верх), обнаружение с помощью анилинфталата], а также ГЖХ полных TMS-эфиров и их метилгликозидов, идентифицировали D-глюкопиранозу.

TMS-производные метилгликозидов получали кипячением водорастворимых продуктов гидролиза в 5% HCl в MeOH в течение 1 ч нейтрализацией растворов дауэкс-1 (OH^-) и силилированием упаренного досуха остатка смесью пиридин — гексаметилдисилазан — эфират BF_3 , 10:9:1 [35].

Количественное определение сахаров проводили в виде TMS-эфиров с маннитом в качестве внутреннего стандарта.

ТСХ эфирного экстракта (системы А, В, Г) дало восемь пятен, одно из которых совпадало по R_f [0,4(Г), 0,8(А)] с *изо*-23, 24-дигидрокукурбитамином D (I). Этот компонент смеси был выделен в индивидуальном состоянии с помощью препаративной ТСХ в системе (Г). ИК- и масс-спектры, т. пл. и $[\alpha]_D$ последнего подтвердили его идентичность с *изо*-23, 24-дигидрокукурбитамином D (I).

Выделение диглюкозида (III) осуществляли аналогично выделению моногликозидов (II). Заключительной стадией очистки диглюкозида (III) (215 мг) после разделения с помощью препаративной ТСХ (система А, R_f 0,1) фракций (1,08 г), содержащих 10, 15 и 20% метанола, полученных при колоночной хроматографии 6,2 г полярной фазы, является гель-фильтрация на сефадексе LH-20. 100 мг диглюкозида (III) с примесью не отделяемого при препаративной ТСХ компонента [R_f 0,15 (Г)] наносили на колонку с 100 г сефадекса LH-20. Колонку промывали метанолом, фракции (10 мл), содержащие индивидуальный диглюкозид (III), объединяли, упаривали. Получали 84 мг диглюкозида (III), R_f 0,1 (А); т. пл. 162–163°; $[\alpha]_D^{26} -0,7^\circ$ (с 0,8; спирт); ИК-спектр (KBr, ν , cm^{-1}): 3450, 1710, 1695, 1080; спектр КД (с 1,0 мг/мл, диоксан): $\Delta\epsilon_{307} +1,1788$; $\Delta\epsilon_{268} -0,2526$.

Нонаацетат диглюкозида (III), 16-О-ацетил-2- β -25-ди(2', 3', 4', 6'-тетра-О-ацетил- β -D-глюкопиранозил)-*изо*-23, 24-дигидрокукурбитамина D, R_f 0,33 (В), т. пл. 158–160°, масс-спектр, m/e (I, %): 873(0,2) [$M-(\text{AcO})_4 \cdot \text{C}_6\text{H}_7\text{O}_2$]⁺, 855(0,4) [$M-(\text{AcO})_4 \cdot \text{C}_6\text{H}_7\text{O}_2 - \text{H}_2\text{O}$]⁺, 795(0,5) [$M-(\text{AcO})_4 \cdot \text{C}_6\text{H}_7\text{O}_2 - \text{H}_2\text{O} - \text{AcOH}$]⁺, 769(2,0), 699(1,1), 525(1,1) [$M-2(\text{AcO})_4 \cdot \text{C}_6\text{H}_7\text{O}_2$]⁺, 507(0,8) [$M-2(\text{AcO})_4 \cdot \text{C}_6\text{H}_7\text{O}_2 - \text{HO}$]⁺, 481(2,4), 331(84,0) [($\text{AcO})_4 \cdot \text{C}_6\text{H}_7\text{O}$]⁺, 289(5,8) [($\text{AcO})_4 \cdot \text{C}_6\text{H}_7\text{O} - \text{кстен}$]⁺, 271(9,2) [($\text{AcO})_4 \cdot \text{C}_6\text{H}_7\text{O} - \text{AcOH}$]⁺, 229(6,0) [($\text{AcO})_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_2 - \text{AcOH}$]⁺, 169(100) [$\text{AcOC}_6\text{H}_{10}\text{O}_4$]⁺, 113(98). Диглюкозид (III) не подвергается автоокислению со щелочью.

Ферментативный гидролиз диглюкозида (III). 60 мг диглюкозида (III) гидролизовали аналогично гидролизу моногликозидов (II). Анализ эфирного экстракта с помощью ТСХ (система А) указывает на присутствие одного компонента, моногликозида (IIб) (т. пл. и $[\alpha]_D$ идентичны вышеописанному).

Кислотный гидролиз глюкозидов (III) и (IIб) проводили аналогично вышеописанным, используя в качестве внутреннего стандарта маннит. Полученные соотношения диглюкозид (III) — глюкоза, 1:2, моногликозид (IIб) — глюкоза, 1:1.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рукописи Матенадарана им. Маштоца, XV век, №№ 413, 1465, 6275, Ереван.
2. Роллов А. X. (1908) Дикорастущие растения Кавказа, их распространение, свойства и применение, с. 67-71, Кавк. филоксер. ком., Тифлис.
3. Золотницкая С. Я. (1965) Лекарственные ресурсы флоры Армении, т. 2, с. 284, Изд. АН Арм ССР, Ереван.
4. Klein G. (1932) Handbuch der Pflanzenanalyse, b. III, t. II, s. 1179-1180, 1224, Wien.
5. Конора J., Jerczek-Morawska E., Matuszkiewicz A., Nazarewicz T. (1966) Neoplasma, 13, 335-338.
6. Zielinski J., Конора J. (1968) J. Chromatogr., 36, 540-542.
7. Салгыкова И. А., Матюхина Л. Г., Шавва А. Г. (1968) Химия природн. соедин., 324.
8. Kloss P., Schindler H. (1966) Pharm. Ztg., 111, 772-775.
9. Gulubov A. Z., Venkov A. P. (1970) Nauch. Tr. Vissh. Pedagog. Inst. Plovdiv, Mat., Fiz., Khim., Biol., 8, 137-139.
10. Паносян А. Г., Аветисян Г. М., Мнацаканян В. А. (1977) Химия природн. соедин., 353-360.
11. Паносян А. Г., Аветисян Г. М., Диланян Э. Р., Мнацаканян В. А. (1977) Арм. хим. ж., 30, 255-262.
12. Kupchan S. M., Smith R. M., Aynehchi Y., Maruyama M. (1970) J. Org. Chem., 35, 2891-1894.
13. Audier H. E., Das B. S. (1966) Tetrahedron Lett., 2205-2210.
14. Gmelin R. (1964) Arzneimittel-Forsch., 14, 1021-1025.
15. Lavie D., Shvo Y., Gottlieb O. R., Glotter E. (1963) J. Org. Chem., 28, 1790-1795.
16. Lavie D., Benjaminov B. S. (1965) J. Org. Chem., 30, 607-610.
17. Lavie D., Shvo Y. (1959) J. Amer. Chem. Soc., 81, 3058-3061.
18. Yamada Y., Hagiwara K., Iguchi K., Suzuki S. (1977) Tetrahedron Lett., 2099-2102.
19. Kasai R., Suzuo M., Asakawa J., Tanaka O. (1977) Tetrahedron Lett., 175-178.
20. Tori K., Seo S., Yoshimura Y., Arita H., Tomita Y. (1977) Tetrahedron Lett., 179-182.
21. Enslin P. R., Holzapfel C. W., Norton K. B., Rehm S. (1967) J. Chem. Soc., C, 964-972.
22. Nakanishi K., Goto T., Itô Sh., Natori Sch., Nazoe Sh. (1974) Natural products chemistry, vol. 1, pp. 387-391, Kodansha Ltd., Tokyo, Acad. Press., Inc., N. Y.—London.
23. El Khadem H., Abdel Rahman M. M. A. (1963) J. Chem. Soc., 4991-4993.
24. Kupchan S. M., Sigel C. W., Guttman L. J., Restivo R. J., Bryan R. F. (1972) J. Amer. Chem. Soc., 94, 1353-1354.
25. Кинтя П. К., Исаева Н. Е., Чирва В. Я., Лазуревский Г. В. (1972) Химия природн. соедин., 306-307.
26. Hartwell J. L. (1976) Cancer Treatm. Rep., 60, 1031-1067.
27. Belkin M., Fitzgerald D. B., Cogan G. W. (1952) J. Nat. Cancer Inst., 13, 139-155.
28. Конора J., Jerczek-Morawska E., Matuszkiewicz A., Nazarewicz T. (1967) Arch. Immunol. Ther. Exp., 15, 129-132.
29. Svetashev V. I., Vaskovsky V. E. (1972) J. Chromatogr., 67, 376-378.
30. Biglino G., Lehn J. M., Ourisson G. (1963) Tetrahedron Lett., 1651-1654.
31. Lavie D., Shvo Y. (1960) J. Chem. Soc., 82, 966-970.
32. Enslin P. R., Norton K. B. (1964) J. Chem. Soc., 529-531.
33. Witz P., Herrman H., Lehn J. M., Ourisson G. (1963) Bull. soc. chim. France, 1102-1112.
34. Power F. B., Moore Ch. W. (1914) J. Chem. Soc. (Trans.), 99, 937-946.
35. Brobst K. M., Lott C. E., Jr. (1966) Cereal Chem., 43, 35-41.

Поступила в редакцию

17.VII.1978

После доработки

18.X.1978

NEW CUCURBITACIN GLUCOSIDES FROM *BRYONIA ALBA* L. ROOTS

PANOSYAN A. G., NIKISHCHENKO M. N., MNATSAKANYAN V. A., SADOVSKAYA V. L.

A. L. Mnjoyan Institut of Fine Organic Chemistry, Academy of Sciences of the Armenian SSR, Yerevan; M. M. Shemyakin Institute of Bioorganic Chemistry, Academy of Sciences of the USSR, Moscow

It has been shown that the roots of *Bryonia alba* L. contain earlier unknown *iso*-23,24-dihydrocucurbitacin D and its mono- and diglucosides, 2- β -(1-O- β -D-glucopyranosyl)-*iso*-23,24-dihydrocucurbitacin D, 25-(1-O- β -D-glucopyranosyl)-*iso*-23,24-dihydrocucurbitacin D. and 2- β -25-di-(1-O- β -D-glucopyranosyl)-*iso*-23,24-dihydrocucurbitacin D comprising about 2-3% of the plant dry weight. The structure of these compounds has been established on the basis of ^{13}C NMR spectral data, which were confirmed by the analyses (IR, UV, CD, ^1H NMR, mass spectra and GLC) of the products obtained by such chemical transformations as acetylation, acid and enzymatic hydrolyses, autooxidation, and periodate cleavage.