

БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

ЦИКЛОАРТАНОВЫЕ ГЛИКОЗИДЫ ИЗ ASTRAGALUS MUCIDUS

Наубеев Темирбек Хасетуллаевич

канд. хим. наук,
Каракалпакский Государственный университет,
Республика Каракалпакстан, г. Нукус
E-mail: timan05@mail.ru

Калыбаев Айбек Ережепович

стажёр исследователь,
Каракалпакский научно-исследовательский институт естественных наук
Каракалпакского отделения Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Каракалпакстан, г. Нукус
E-mail: qalibayev.aybek@bk.ru

Бердимбетова Гулсара Есеновна

канд. хим. наук
Каракалпакский научно-исследовательский институт естественных наук
Каракалпакского отделения Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Каракалпакстан, г. Нукус

CYCLOARTANE GLYCOSIDES OF ASTRAGALUS MUCIDUS

Temirbek Naubeev

cand. chem. sciences, Karakalpak State University,
Republic of Karakalpakstan, Nukus

Aybek Kalibaev

trainee researcher,
Karakalpak Research Institute of Natural Sciences
of the Karakalpak Branch of Academy of Sciences of Republic of Uzbekistan,
Republic of Karakalpakstan, Nukus

Gulsara Berdimbetova

cand. chem. sciences, Karakalpak Research Institute of Natural Sciences
of the Karakalpak Branch of Academy of Sciences of Republic of Uzbekistan,
Republic of Karakalpakstan, Nukus

АННОТАЦИЯ

Определено строение нового тритерпенового гликозида циклоартанового ряда – циклоасцидозид Е, выделенного из надземной части растения *Astragalus mucidus* Bunge (*Leguminosae*), который представляет собой 3-О-β-D-ксилопиранозид, 6,25-ди-О-β-D-глюкопиранозид-24R-циклоартан-3β,6α,16β,24,25-пентаол.

ABSTRACT

Novel cycloartane type triterpene glycoside was isolated from the aerial part of *Astragalus mucidus* Bunge (*Leguminosae*). The chemical structure of this glycoside was determined as 3-O-β-D-xylopyranoside of 6,25-di-O-β-D-glycopyranoside-24R-cycloartane-3β,6α,16β,24,25-pentaol.

Ключевые слова: *Astragalus mucidus* Bunge, циклоартановые тритерпеноиды, циклоасцидозид D, циклоасгенин C, спектры ЯМР ¹H, ¹³C, DEPT, NOE.

Keywords: *Astragalus mucidus* Bunge, cycloartane triterpenoides, cycloascidozid D, cycloasgenin C, spectres NMR ¹H, ¹³C, DEPT, NOE

В продолжение химических исследований изопреноидов растений рода *Astragalus* (Leguminosae) и их химической трансформации [1], мы выделили из надземной части растения *Astragalus mucidus* Bunge новый тритерпеновый гликозид, названный нами циклоасцидозидом Е (1). В статье приводится доказательство структуры этого гликозида.

В спектре ЯМР ^1H нового гликозида **1** в сильном поле при δ 0.06 и 0.45 м.д. прослеживаются два однопротонных дублета с характерной геминальной константой спин-спинового взаимодействия (КССВ) $^2J=4$ Гц и сигналы семи метильных групп в пределах δ 0.84-1.91 м.д. Эти данные свидетельствуют о принадлежности рассматриваемого гликозида к тритерпеноидам циклоартанового ряда [2-5].

Гликозид **1** подвергли частичному гидролизу. Из продуктов гидролиза гликозида **1**, кроме циклоасгенина **2**, выделили прогенины **3** и **4**.

По физико-химическим константам, спектральным данным и сравнением на ТСХ с известными образцами монозид **3** идентифицировали с 3-О- β -D-ксилопиранозидом циклоасгенина С [5,6], а биозид **4** с циклоасцидозидом А [1]. Генин **1** идентифицирован с циклоасгенином С [5,6].

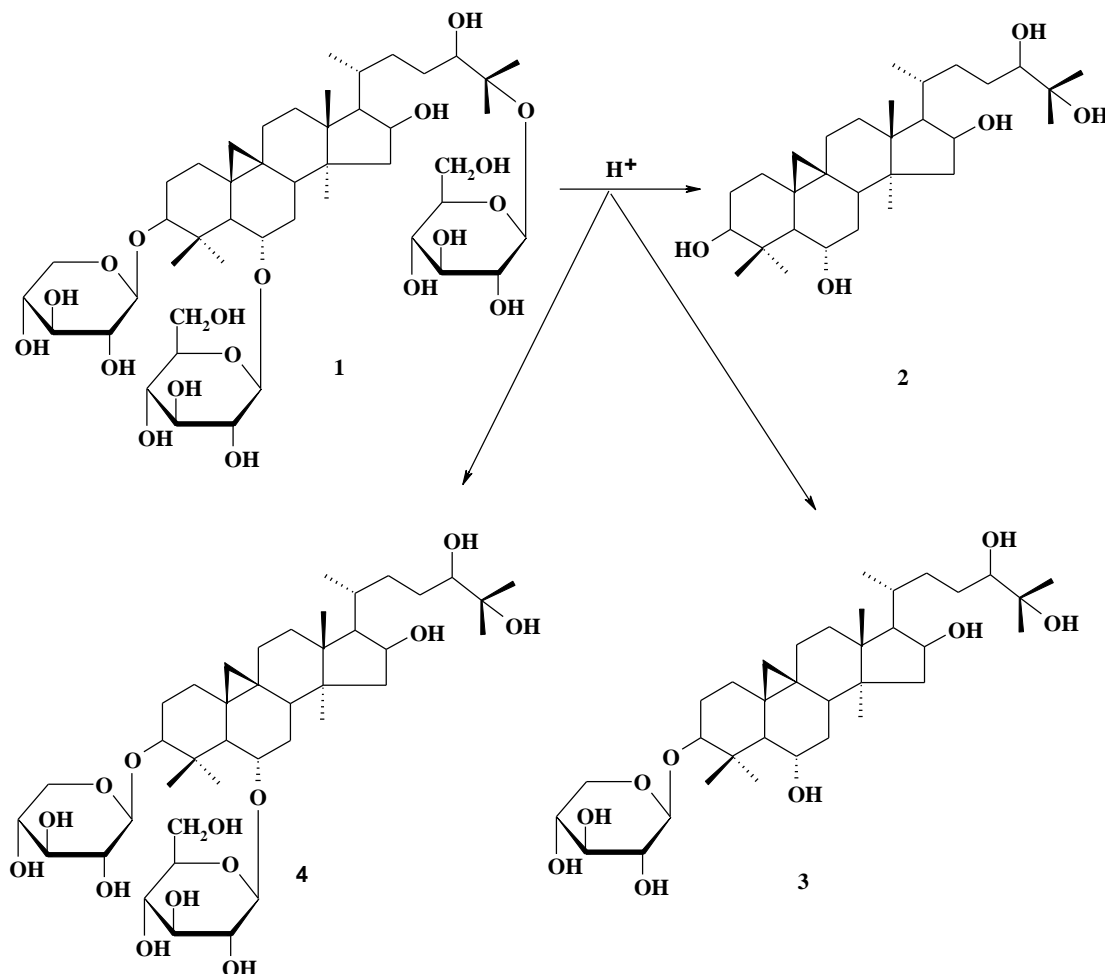
В углеводной части кислотного гидролизата нового гликозида методом бумажной хроматографии (БХ) в присутствии известных образцов с учетом

биогенетических соображений обнаружили D-глюкозу и D-ксилозу.

В спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C гликозида **1** наблюдаются по одному набору сигналов остатков моносахаридов (экспериментальная часть и табл. 1). Следовательно, рассматриваемый гликозид является триозидом.

Аномерные протоны моносахаридных остатков резонируют в спектре ЯМР ^1H нового гликозида **1** при δ 4.71 м.д. (H-1 остатка β -D-ксилопиранозы), δ 4.81 м.д. (H-1 остатка β -D-глюкопиранозы) и δ 5.08 м.д. (H-1 остатка β -D-глюкопиранозы) в виде дублетов с КССВ $^3J=7.5-7.8$ Гц соответственно. Значит, моносахаридные остатки в составе изучаемого гликозида имеют пиранозную форму, $^4\text{C}_1$ -конформацию и β -конфигурацию. Об этом же свидетельствуют величины химических сдвигов углеродных атомов моносахаридных остатков в спектре ЯМР ^{13}C циклоасцидозида Е. Упомянутые показатели спектра ЯМР ^{13}C указывают также на терминальный характер обоих моносахаридных остатков. Следовательно, циклоасцидозид Е представляет собой трисесмозидный гликозид.

Действительно, сравнительный анализ спектров ЯМР ^{13}C циклоасцидозида Е и циклоасгенина С показывает, что атомы С-3, С-6 и С-25 испытывают эффект гликозилирования и резонируют при δ 88.55 м.д., 79.16 м.д. и 80.56 м.д. соответственно.



Аномерные углеродные атомы моносахаридных остатков прослеживаются при δ 107.62 м.д. (С-1 остатка β -D-ксилопиранозы), 105.13 м.д. (С-1 остатка β -D-глюкопиранозы) и 98.69 м.д. (С-1 остатка β -D-глюкопиранозы) в спектре ЯМР ^{13}C циклоасцидозиде Е.

Величины химических сдвигов аномерных углеродных атомов свидетельствуют о том, что остаток D-ксилозы расположен при С-3, а остаток D-глюкозы – при С-6 и С-25.

Таблица 1.

Химические сдвиги углеродных атомов и показатели спектров ДЕПТ циклоасцидозиде Е (1), и соединений 2, 3 ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ , м.д., J/Гц, θ -TMC)

Атом С	ДЕПТ	Соединение			Атом С	ДЕПТ	Соединение		
		1	2 [1]	3 [1]			1	2 [1]	3 [1]
1	CH ₂	32.20	32.83	32.97	26	CH ₃	21.50	25.86	26.28
2	CH ₂	30.22	31.45	30.75	27	CH ₃	24.22	26.22	26.60
3	CH	88.55	78.41	89.20	28	CH ₃	19.83	20.31	20.66
4	С	42.65	42.45	43.14	29	CH ₃	28.52	29.34	29.31
5	CH	52.48	54.05	54.58	30	CH ₃	16.63	16.12	17.13
6	CH	79.16	68.35	68.44			β -D-Xylp		β -D-Xylp
7	CH ₂	34.23	38.62	38.88	1	CH	107.62		107.76
8	CH	45.62	47.27	47.51	2	CH	75.58		76.01
9	С	21.38	21.34	21.83	3	CH	78.50		78.87
10	С	28.71	29.67	29.74	4	CH	71.22		71.69
11	CH ₂	26.26	26.43	26.79	5	CH	67.02		67.43
12	CH ₂	33.14	33.28	33.66			β -D-Glcp		
13	С	45.66	45.78	46.19	1	CH	105.13		
14	С	46.89	47.00	47.37	2	CH	75.58		
15	CH ₂	48.05	48.83	49.15	3	CH	79.16		
16	CH	71.75	71.83	72.24	4	CH	71.75		
17	CH	57.15	57.31	57.74	5	CH	78.09		
18	CH ₃	18.47	18.80	19.20	6	CH ₃ (CH ₂)	63.08		
19	CH ₂	30.33	30.40	30.51			β -D-Glcp		
20	С	31.55	31.66	32.07	1	CH	98.69		
21	CH ₃	18.80	19.10	19.42	2	CH	75.35		
22	CH ₂	34.96	34.86	35.29	3	CH	78.71		
23	CH ₂	29.25	29.43	29.89	4	CH	71.77		
24	CH	78.94	80.58	81.00	5	CH	78.20		
25	С	80.56	72.71	73.16	6	CH ₃ (CH ₂)	62.74		

Таким образом, приведенные экспериментальные данные позволяют нам заключить, что новый три-терпеновый гликозид циклоартанового ряда циклоасцидозид Е имеет структуру 3-О- β -D-ксилопиранозид, 6,25-ди-О- β -D-глюкопиранозид-24R-циклоартан-3 β ,6 α ,16 β ,24,25-пентаола.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Общие замечания см. в [1]. Применяли следующие системы растворителей: 1) *хлороформ-метанол-вода (70:12:1)*, 2) *хлороформ-метанол (9:1)*, 3) *хлороформ-метанол-вода (70:28:3)*.

Спектры ЯМР сняты на спектрометре UNITYplus 400 (Varian) в виде растворов соединений в дейтеропиридине. Спектры ЯМР ^{13}C получены при полном подавлении С-Н взаимодействий и в условиях ДЕПТ. Химические сдвиги протонов соединений **1**, **2** проставлены относительно ГМДС. В спектре ЯМР ^{13}C соединений **1**, **2** химические сдвиги углеродных атомов проставлены относительно сигнала β -углеродных атомов дейтеропиридина, который имеет величину химического сдвига δ 123.493 м.д. относительно ТМС.

Выделение и разделение изопреноидов из наземной части *Astragalus mucidus* Bunge. Воздушно-сухую наземную часть растения (1.5 кг), заготовленную в июне 200 г. в Наманганской области

Узбекистана (Кутирбулагский хребет), исчерпывающе экстрагировали метанолом (8л x 5). Метанольные экстракты упаривали на колонке с силикагелем.

При элюировании колонки системой 70:23:3 (хлороформ-метанол-вода) выделили 5.345 г вещества 14 (0.36%, выход здесь и далее приведен в расчете на воздушно-сухое сырье).

Циклоасцидозид Е (1), $\text{C}_{47}\text{H}_{80}\text{O}_{19}$, т.пл. 276-278 °С (из метанола).

Спектр ЯМР ^1H циклоасцидозиде Е (400 МГц, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ , м.д., J/Гц, 0-ГМДС): 0.06 и 0.45 (2H-19, д, $^2\text{J}=4$), 0.84 (CH₃, с), 0.96 (CH₃-21, д, $^3\text{J}=6.4$), 1.23, 1.25, 1.38, 1.39, 1.91 (5xCH₃, с), 3.40 (H-3, дд, $^3\text{J}_1=11.6$, 4.3), 3.55 (H-5a остатка β -D-ксилопиранозы, дд, $^2\text{J}=11.3$, 10), 3.67 (H-6, тд, $^3\text{J}_1=^3\text{J}_2=8.4$, $^3\text{J}_3=4.3$), 3.77 (H-24, дд, $^3\text{J}_1=10.5$, $^3\text{J}_2=2$), 3.85 (H'-5 остатка β -D-глюкопиранозы, м), 3.87 (H'-2 остатка β -D-глюкопиранозы, дд, $^3\text{J}_1=8.2$, $^3\text{J}_2=7.7$), 3.92 (H-2 остатка β -D-глюкопиранозы, дд, $^3\text{J}_1=8.6$, $^3\text{J}_2=7.5$), 3.93 (H-2 остатка β -D-ксилопиранозы, дд, $^3\text{J}_1=8.6$, $^3\text{J}_2=7.5$), 4.03 (H-3 остатка β -D-ксилопиранозы, т, $^3\text{J}_1=^3\text{J}_2=8.6$), 4.06 (H-4 остатка β -D-глюкопиранозы, т, $^3\text{J}_1=^3\text{J}_2=8.8$), 4.09 (H-4 остатка β -D-ксилопиранозы, м), 4.10 (H'-4 остатка β -D-глюкопиранозы, т, $^3\text{J}_1=^3\text{J}_2=8.6$), 4.11 (H-3 остатка β -D-глюкопиранозы, т, $^3\text{J}_1=^3\text{J}_2=8.9$), 4.20 (H-6 остатка β -D-глюкопиранозы, дд, $^2\text{J}=11.6$, $^3\text{J}=5.4$), 4.23 (H-5e остатка β -D-ксилопиранозы, дд, $^2\text{J}=11.2$, $^3\text{J}=5$),

4.38 (H-6' остатка β -D-глюкопиранозы, дд, $^2J=11.6$, $^3J=2.8$), 4.54 (H-16, тд, $^3J_1=^3J_2=7.7$, $^3J_3=5.3$), 4.71 (H-1 остатка β -D-ксилопиранозы, д, $^3J=7.5$), 5.08 (H-1 остатка β -D-глюкопиранозы, д, $^3J=7.5$). Спектр ^{13}C циклоасцидоза Е см. в табл.1.

Частичный гидролиз циклоасцидоза Е.

Гликозид **1** (300 мг) растворяли в 100 мл метанола, содержащего 0.5% серной кислоты, и кипятили на водяной бане в течение 1 ч. Затем реакционную смесь разбавили водой до объема 30 мл и упарили метанол. Выпавший осадок отфильтровали, промыли водой, высушили. Фильтрат нейтрализовали карбонатом бария. После удаления осадка раствор сгущали и с помощью ТСХ в системе 3 в сравнении с заводскими образцами обнаружили D-глюкозу и D-ксилозу.

Остаток хроматографировали на колонке, элюируя системой 2. Выделили 15 мг генина **2**, идентифицированного с циклоасгенином С сравнением с заводским образцом на ТСХ и по данным спектра ЯМР 1H .

Спектр ЯМР 1H циклоасгенина С (400 МГц, C_5D_5N , δ , м.д., J/Гц, 0-ГМДС): 0.21 и 0.49 (2H-19, д, $^2J=4$), 0.92 (CH_3 , с), 1.00 (CH_3 -21, д, $^3J=6.4$), 1.24, 1.30,

1.36, 1.38, 1.77 ($5xCH_3$, с), 3.55 (H-3, дд, $^3J_1=11.4$, $^3J_2=4.6$), 3.66 (H-24, дд, $^3J_1=10.4$, $^3J_2=2.3$), 3.69 (H-6, тд, $^3J_1=^3J_2=9.4$, $^3J_3=3.8$), 4.59 (H-16, тд, $^3J_1=^3J_2=7.7$, $^3J_3=4.9$). Спектр ^{13}C циклоасгенина С см. в табл.1.

Дальнейшим промыванием колонки системой хлороформ-метанол-вода 70:12:1 изолировали 22 мг индивидуального гликозида **3**, $C_{35}H_{60}O_9$, т.пл.252-254°C (из метанола), представляющего собой 3-O- β -D-ксилопиранозидом циклоасгенин С [1,5].

Спектр ЯМР 1H прогенин **3** (400 МГц, C_5D_5N , δ , м.д., J/Гц, 0-ГМДС): 0.15 и 0.43 (2H-19, д, $^2J=4$), 0.90 (CH_3 , с), 0.98 (CH_3 -21, д, $^3J=6.4$), 1.21, 1.27, 1.36, 1.38, 1.86 ($5xCH_3$, с), 3.51 (H-3, дд, $^3J_1=11.8$, $^3J_2=4.6$), 3.66 (H-24, дд, $^3J_1=10.4$, $^3J_2=2.3$), 3.63 (H-6, тд, $^3J_1=^3J_2=9.7$, $^3J_3=3.6$), 4.58 (H-16, тд, $^3J_1=^3J_2=7.7$, $^3J_3=4.9$), 3.59 (H-5a остатка β -D-ксилопиранозы, дд, $^2J=11.2$, $^3J=9.8$), 3.93 (H-2 остатка β -D-ксилопиранозы, дд, $^3J_1=8.8$, $^3J_2=7.5$), 4.02 (H-3 остатка β -D-ксилопиранозы, т, $^3J_1=^3J_2=8.5$), 4.10 (H-4 остатка β -D-ксилопиранозы, м), 4.23 (H-5e остатка β -D-ксилопиранозы, дд, $^2J=11.2$, $^3J=5$), 4.78 (H-1 остатка β -D-ксилопиранозы, д, $^3J=7.5$). Спектр ^{13}C прогенина **3** см. в табл.1.

Список литературы:

1. Наубеев Т.Х., Утениязов К.К., Исаев М.И. Тритерпеновые гликозиды *Astragalus* и их генины. LXXXVIII. Циклоасцидозид А-новый бисдесмозид циклоасгенин С. // *Химия природных соединений*. 2011, №2, С. 229-231.
2. Исаев М.И., Горовиц М.Б., Абубакиров Н.К. Тритерпеноиды циклоартанового ряда. // *Химия природных соединений*, 1985, № 4, С. 431-478.
3. Исаев М. И., Горовиц М. Б., Абубакиров Н. К. Прогресс химии циклоартанов // *Химия природных соединений*, 1989, № 2, С. 156-175.
4. Мамедова Р. П., Исаев М. И. Тритерпеноиды растений *Astragalus* // *Химия природных соединений*, 2004, № 4, С. 257-293.
5. Наубеев Т.Х., Жанибеков А.А., Утениязов К.К., Бобакулов Х.М., Н.Д. Абдуллаев. Циклоасгенин С-3-О- β -D-ксилопиранозид из *Astragalus mucidus*, // *Химия природных соединений*. 2013, № 6, С. 899-900.
6. Наубеев Т.Х., Жанибеков А.А., Исаев М.И. Тритерпеновые гликозиды *Astragalus* и их генины ХСIII. Циклоасцидозид из *Astragalus mucidus*. // *Химия природных соединений*. 2012, № 5, С. 724-727.