



УДК 547.992.02

НОВЫЕ НЕОЛИГНАНЫ ИЗ *CHAEROPHYLLUM*  
*MACULATUM* WILLD

Микая Г. А., Турабелидзе Д. Г., Кехертелидзе Э. П.

Институт фармакохимии им. И. Г. Кутателидзе Академии наук ГССР, Тбилиси

Заикин В. Г.

Институт нефтехимического синтеза им. А. В. Топчиева Академии наук СССР,  
Москва

Вульфсон Н. С.

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

Из метанольного экстракта корней бутена пятнистого (*Chaerophyllum maculatum* Willd.) выделены новые неолигнаны керофиллин и макулатин, для которых установлено строение  $\alpha$ -(3,4-диметоксibenзилден)- $\beta$ R-(3,4-метилendioксibenзил)- $\gamma$ -бутиролактона и транс- $\alpha$ , $\beta$ -бис-(3,4-диметоксibenзил)- $\gamma$ -бутиролактона соответственно.

Из корней бутена пятнистого (*Chaerophyllum maculatum* Willd., семейство Umbelliferae), произрастающего в Грузинской ССР, ранее был выделен и идентифицирован ряд фенольных соединений [1]. В продолжение этой работы из неполярной фракции метанольного экстракта корней мы выделили два новых кристаллических вещества. Положительная реакция нитробензольного окисления [2] позволила предположить, что они относятся к группе неолигнанов.

Первое из этих веществ, названное нами керофиллином (I) [т.пл. 148°С (из метанола);  $[\alpha]_D^{25} -59,9^\circ$  (с 1,0,  $\text{CHCl}_3$ )], по данным масс-спектра высокого разрешения, имеет эмпирическую формулу  $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_6$  ( $M$  368) (табл. 1). В его УФ-спектре имеются три максимума поглощения при 237 нм ( $\lg \epsilon$  4,20), 295 нм ( $\lg \epsilon$  4,12) и 331 нм ( $\lg \epsilon$  4,27), что полностью совпадает с описанным для известных ненасыщенных неолигнанов, содержащих экзоциклическую двойную связь в  $\alpha$ -положении  $\gamma$ -лактонного кольца [3, 4]. С этими данными согласуется также наличие в его ИК-спектре полосы поглощения при 1740  $\text{см}^{-1}$ , характерной для карбонильной группы  $\alpha$ , $\beta$ -ненасыщенного  $\gamma$ -лактона.

Имеющиеся в слабом поле спектра  $^1\text{H}$ -ЯМР сигналы семи протонов обусловлены наличием в молекуле вещества (I) двух 1,3,4-замещенных бензольных колец и протона бензилиденовой группы. Двухпротонный синглет при  $\delta$  5,88 м.д. говорит о наличии метилendioксигруппы, что подтверждается также присутствием в ИК-спектре полосы поглощения при 934  $\text{см}^{-1}$ . В области сильного поля спектра  $^1\text{H}$ -ЯМР имеются два трехпротонных сигнала при 3,91 и 3,94 м.д., обусловленные присутствием двух метоксильных групп в бензольном кольце. По аналогии с работами [3, 4] двухпротонный октет с центром при 2,8 м.д. мы приписываем протонам

Таблица 1

## Данные масс-спектра высокого разрешения для основных ионов керофиллина (I)

Ион	<i>m/e</i> измеренное	Элементный состав	<i>m/e</i> вычисленное
$M^{+\bullet}$	368,1248	$C_{21}H_{20}O_6$	368,1260
$(M-C_8H_7O_2)^+$ , (a)	233,0811	$C_{13}H_{13}O_4$	233,0814
$(a-CO)^+$	205,0864	$C_{12}H_{13}O_3$	205,0865
$(a-2CO)^+$	177,0905	$C_{11}H_{13}O_2$	177,0915
$(a-2CO-CH_3O)^+$	146,0729	$C_{10}H_{10}O$	146,0732
$(M-C_{13}H_{13}O_4)^+$ , (б)	135,0441	$C_8H_7O_2$	135,0446

Таблица 2

Сравнение спектров  $^{13}C$ -ЯМР ( $\delta$ , м.д.) керофиллина (I) и макулатина (IV)

С-атом	Керофиллин (I)			Макулатин (IV)		
	Заместитель при $\alpha$ -C	Заместитель при $\beta$ -C	Лактонное кольцо	Заместитель при $\alpha$ -C	Заместитель при $\beta$ -C	Лактон- ное кольцо
1	126,93 (с)	125,75 (с)		130,54 (с)	130,30 (с)	
2	109,06 (д)	108,45 (д)		111,96 (д)	112,49 (д)	
3	150,76 (с)	149,18 (с)		149,11 (с)	149,11 (с)	
4	148,01 (с)	146,59 (с)		147,94 (с)	148,03 (с)	
5	113,01 (д)	111,39 (д)		111,21 (д)	111,43 (д)	
6	123,05 (л)	121,95 (д)		120,63 (л)	121,41 (л)	
$\alpha'$	137,38 (д)			34,54 (т)		
$\beta'$		37,46 (т)			38,21 (т)	
C=O			172,53 (с)			176,65 (с)
$\alpha$			131,51 (с)			46,57 (л)
$\beta$			39,56 (л)			42,12 (д)
$\gamma$			69,52 (т)			71,23 (т)
O-CH <sub>2</sub> -O CH <sub>3</sub> O	56,02 (кв)	101,09 (т)		55,99 (т:в)		

Таблица 3

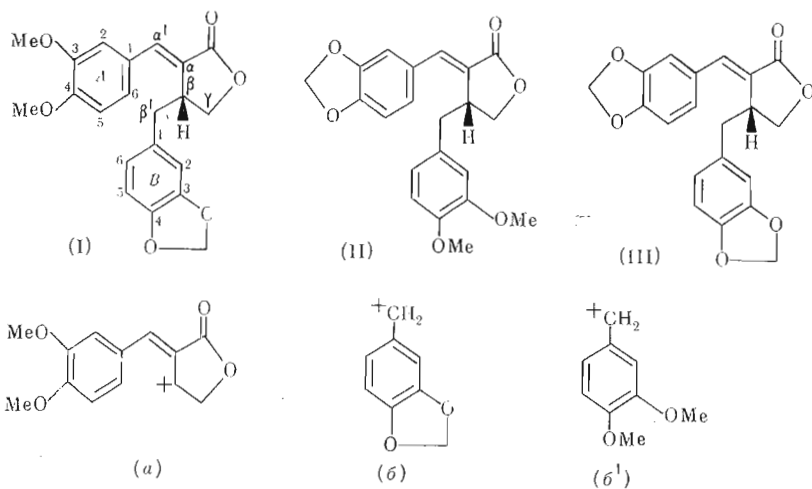
## Данные масс-спектра высокого разрешения для основных ионов макулатина (IV)

Ион	<i>m/e</i> измеренное	Элементный состав	<i>m/e</i> вычисленное
$M^{+\bullet}$	386,1725	$C_{22}H_{26}O_6$	386,1729
$(M-C_9H_{11}O_2)^+$ , (a')	235,0948	$C_{13}H_{13}O_4$	235,0970
$(M-C_{11}H_{14}O_2)^+$	208,0730	$C_{11}H_{12}O_4$	208,0736
$M^{2+\bullet}$	193,0861	$C_{14}H_{13}O_3$	193,0865
$(M-C_{10}H_{13}O_4)^+$	189,0885	$C_{12}H_{13}O_2$	189,0915
$(M-C_{11}H_{12}O_3)^+$	178,0951	$C_{11}H_{14}O_2$	178,0994
$(M-C_{11}H_{13}O_4)^+$	177,0900	$C_{11}H_{13}O_2$	177,0915
$(M-C_{13}H_{15}O_4)^+$ , (б')	151,0763	$C_9H_{11}O_2$	151,0759

бензильной группы, а двухпротонный дублет при 4,24 м.д. и однопротонный мультиплет при 3,84 м.д.— протонам в  $\gamma$ - и  $\beta$ -положениях лактонного кольца соответственно.

Для масс-спектра вещества (I) (см. табл. 1 и «Экспериментальную часть») характерна невысокая интенсивность пика молекулярного иона. В результате разрыва бензильной связи и локализации заряда на обеих частях молекулы он образует два наиболее интенсивных иона в спектре: ион (a) с *m/e* 233, который далее последовательно элиминирует две СО-группы, образуя ионы с *m/e* 205 и 177, и ион (б) с *m/e* 135, имеющий, очевидно, структуру 3,4-метилendioксибензила.

Приведенные данные позволили нам приписать керофиллину строение  $\alpha$ -(3,4-диметоксибензилиден)- $\beta$ -(3,4-метилендиоксibenзил)- $\gamma$ -бутиролактона (I). Следует отметить, что для ненасыщенных лигнанов разрыв  $\alpha$ -бензилиденовой связи нехарактерен, и в масс-спектре керофиллина (I) практически отсутствует пик иона ( $\delta'$ ) с  $m/e$  151, который является максимальным в масс-спектре неолигнана (II) с обратным расположением заместителей [4]. Формула (I) была подтверждена также данными спектра  $^{13}\text{C}$ -ЯМР (табл. 2), в котором обнаружены сигналы всех атомов углерода молекулы керофиллина. Что касается абсолютной  $\beta R$ -конфигурации керофиллина (I), то она приписана нами по аналогии с хибалактоном (III), также обладающим левым вращением [3].



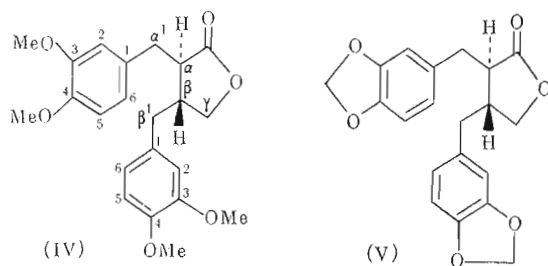
Второе вещество, названное нами макулатином (IV) с т. пл.  $127^\circ\text{C}$  (из метанола) и  $[\alpha]_D^{25} -55,5^\circ$  (с 1,0,  $\text{CHCl}_3$ ), по данным масс-спектра высоко-го разрешения, имеет эмпирическую формулу  $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_6$  ( $M$  386). В его УФ-спектре имеются два максимума поглощения при 233 нм ( $\lg \epsilon$  4,30) и 281 нм ( $\lg \epsilon$  3,95), что полностью совпадает с описанным для известных пассивных неолигнанов близкого строения [4, 5]. С этими данными согласуется также наличие в его ИК-спектре полосы поглощения при  $1758\text{ см}^{-1}$ , характерной для карбонильной группы насыщенного  $\gamma$ -лактона.

Спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР вещества (IV) несколько отличается от спектра керофиллина (I): в нем отсутствуют сигналы протонов метилendioксигруппы и олефинового протона бензилиденовой группы, имеются сигналы четырех (а не двух) метоксильных групп в виде двух шестипротонных синглетов около 3,9 м.д., а протоны бензильных метиленов и  $\alpha$ -H и  $\beta$ -H  $\gamma$ -лактонного кольца образуют плохо разрешенный мультиплет в районе 2,5–3 м.д. Спектр  $^{13}\text{C}$ -ЯМР макулатина (IV) (см. табл. 2) также указывает на отсутствие метилendioксигруппы, а значительный парамагнитный сдвиг (соответственно на 85 и 103 м.д.) и увеличение мультиплетности сигналов  $\alpha$ -C и  $\alpha'$ -C свидетельствуют о насыщенном характере  $\alpha$ - $\alpha'$ -углеродной связи в молекуле макулатина (IV).

В его масс-спектре имеется интенсивный пик молекулярного иона, относительно малоинтенсивный пик иона ( $a'$ ) с  $m/e$  235 и иона ( $\delta'$ ) с  $m/e$  151, пик которого максимален в спектре. Кроме того, в спектре наблюдаются малоинтенсивные пики ионов, по-видимому, связанные с разрывом связей лактонного кольца в молекулярном ионе или ионе ( $a'$ ) (см. табл. 3 и «Экспериментальную часть»).

Приведенные данные позволили нам приписать макулатину строение *транс*- $\alpha$ , $\beta$ -бис-(3,4-диметоксибензил)- $\gamma$ -бутиролактона (IV). *Транс*-расположение заместителей в лактонном кольце приписано нами по аналогии

с насыщенными неוליгнанами близкого строения — (—)-хинокинином (V) и (—)-кубебидном [4, 5]. Все описанные спектральные характеристики макулатина (IV) хорошо согласуются с характеристиками известных насыщенных неוליгнанов [4–6].



### Экспериментальная часть

УФ-спектры измеряли на спектрофотометре Cary 60 (США) в метаноле, ИК-спектры — на спектрофотометре UR-20 в таблетках KBr, масс-спектры — на приборе LKB-2091 (Швеция) с прямым вводом в ионный источник при ионизирующем напряжении 70 В и температуре 60–80° С, а масс-спектры высокого разрешения — на приборе Varian MAT CN-5 (ФРГ). Спектры <sup>1</sup>H- и <sup>13</sup>C-ЯМР регистрировали на приборе Varian XL-100 (США), в случае <sup>13</sup>C-резонанса — с частичной развязкой от протонов. Химические сдвиги приведены в миллионных долях (м.д.) от тетраметилсилана (внутренний стандарт), а константы спин-спинового взаимодействия — в Герцах; сокращения: с — синглет, д — дублет, т — триплет, кв — квадруплет, м — мультиплет. Колоночную хроматографию проводили на силикагеле КСК (нейтральной реакции).

Измельченные воздушно-сухие корни (собранные в фазе цветения) экстрагировали метанолом, упаривали в вакууме, разбавляли водой и извлекали хлороформом. Хлороформ отгоняли и полученную смесь неполярных соединений хроматографировали на колонке с силикагелем. Элюирование проводили последовательно петролейным эфиром, смесью петролейный эфир — бензол (от 10 : 1 до 1 : 1) и бензолом. Из элюата смесью петролейный эфир — бензол (1 : 1) получали макулатин, а из бензольного элюата — керофиллин; вещества перекристаллизовывали из метанола и высушивали в вакууме над P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>.

Керофиллин (I): ИК (KBr, ν, см<sup>-1</sup>): 1740, 1650, 1545, 1495, 1467, 1440, 1365, 1333, 1323, 1270, 1255, 1240, 1200, 1180, 1165, 1137, 1100, 1080, 1058, 1036, 1020, 985, 934, 886, 850, 840, 810, 762, 750; <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 2,61 (1H, дд, J 14 и 5) и 3,04 (1H, дд, J 14 и 5) (β'-H<sub>2</sub>), 3,84 (4H, м; β-H), 3,91 (3H, с; MeO), 3,94 (3H, с; MeO); 4,24 (2H, д, J 5; γ-H<sub>2</sub>), 5,88 (2H, с; OCH<sub>2</sub>O), 6,66 (2H, м) и 6,70 (1H, м) (АВС-система ароматических протонов кольца В), 6,94 (1H, д, J 8,5; 5<sub>(А)</sub>-H), 7,06 (1H, д, J 2; 2<sub>(А)</sub>-H), 7,22 (1H, дд, J 8,5 и 2; 6<sub>(А)</sub>-H), 7,52 (1H, д, J 2, α'-H); масс-спектр, m/e (относительная интенсивность, %): M<sup>+</sup> 368 (14), 234 (13), 233 (100), 205 (6), 190 (2), 189 (1), 178 (3), 177 (43), 176 (2), 175 (1), 174 (4), 173 (2), 162 (2), 161 (1), 151 (2), 147 (2), 146 (6), 145 (2), 136 (8), 135 (84), 131 (6), 115 (4), 106 (1), 105 (5), 103 (3), 91 (2), 79 (4), 78 (2), 77 (11), 59 (9).

Макулатин (IV): ИК (KBr, ν, см<sup>-1</sup>): 2960, 2930, 2900, 2835, 1758, 1605, 1590, 1520, 1478, 1462, 1440, 1420, 1356, 1340, 1290, 1262, 1176, 1142, 1088, 1030, 877, 766, 743, 667; <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 2,46–2,99 (6H, м), 3,45–4,23 (2H, м), 3,88 (6H, с), 3,89 (6H, с), 6,52–6,82 (6H, м); масс-спектр, m/e (относительная интенсивность, %): M<sup>+</sup> 386 (50), 235 (4), 234 (1), 222 (1), 220 (1), 208 (3), 193 (2), 189 (2), 178 (4), 177 (7), 165 (3),

164 (2), 153 (2), 152 (25), 151 (100), 147 (2), 146 (2), 138 (1), 137 (4), 135 (3), 121 (4), 115 (1), 108 (3), 107 (7), 106 (4), 105 (3), 103 (1), 91 (3), 90 (2), 79 (2), 78 (3), 77 (3), 65 (3), 55 (2), 45 (11).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Микая Г. А., Турабелидзе Д. Г. (1978) Матер. I съезда фармацевтов Грузии, тез. докл., с. 256.
2. Модонова Л. Д., Воронов В. К., Леонтьева В. Г., Тюкавкина Н. А. (1972) Химия природн. соедин., 165-170.
3. Kung-Tsung Wang, Yamashita K., Weinstein B. (1967) *Phytochemistry*, 6, 131-134.
4. Burden R. S., Crombie L., Whittig D. A. (1969) *J. Chem. Soc. (C)*, 693-701.
5. Corrie J. E. T., Green G. H., Ritshe E., Taylor W. G. (1970) *Austral. J. Chem.*, 23, 133-145.
6. Wenkert E., Gottlieb H. E., Gottlieb O. R., Forniga M. D. (1976) *Phytochemistry*, 15, 1547-1551.

Поступила в редакцию  
10.XII.1979

#### NEW NEOLIGNANS FROM *CHAEROPHYLLUM MACULATUM* WILLD

MIKAYA G. A., TURABELIDSE D. G. KEMERTELIDZE E. P.,  
ZAIKIN V. G., WULFSON N. S.

*I. G. Kutatelidze: Institute of Pharmacology, Academy of Sciences of the Georgian SSR, Tbilisi; A. V. Topchiev Institute of Petrochemical Synthesis, Academy of Sciences of the USSR, Moscow; M. M. Shemyakin Institute of Bioorganic Chemistry, Academy of Sciences of the USSR, Moscow*

Two new neolignans, named caerophyllin and maculatin, have been isolated from the methanolic extract of the roots of spotted cow parsley (*Chaerophyllum maculatum* Willd.) and identified as  $\alpha$ -(3,4-dimethoxybenzylidene)- $\beta$ R-(3,4-methylenedioxybenzyl)- $\gamma$ -butyrolactone and *trans*- $\alpha$ , $\beta$ -bis-(3,4-dimethoxybenzyl)- $\gamma$ -butyrolactone, correspondingly.