

ФИТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ *TANACETUM*  
*MYRIOPHYLLUM* WILLD.

## I. СЕСКВИТЕРПЕНОВЫЕ ЛАКТОНЫ. ТАМИРИН

В. А. МНАЦАКАНЯН и Л. В. РЕВАЗОВА

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна  
АН Армянской ССР (Ереван)

Поступило 30 XI 1972

Показано наличие в *Tanacetum myriophyllum* Willd. алкалоидов (0,19%), сапонинов, флавоноидов, дубильных веществ. Выделены два сесквитерпеновых лактона. Для одного из них, тамирина, предложена структура дезацетилхризанолида.

Рис. 2, библиографические ссылки 8.

Для рода *Tanacetum* (ромашник, сем. Asteraceae) характерны эфирные масла, содержащие туйон, изотуйон, борнеол, камфару, реже цинеол [1]. Некоторые виды содержат алкалоиды, флавоновые гликозиды [2], сесквитерпеновые лактоны [3]. Виды ромашника издавна применяются в официальной и народной медицине как антигельминтные, противодиарейные, возбуждающие, антисептические средства [4].

Нами проведен предварительный фитохимический анализ вида *Tanacetum myriophyllum* Willd. [= *T. argyrophyllum* (C. Koch) Tzvel.; = *Purethrum myriophyllum* C. A. Mey.] — ромашника многолистного, широко распространенного на территории Армянской ССР и применяемого в местной народной медицине при нефрите.

Материалом служило сырье, собранное в различные сроки вегетации и в различных экологических районах.

На основании фитохимического анализа корней и надземной части в растении отмечено наличие алкалоидов (0,19%), сапонинов тритерпеновой природы, дубильных веществ, сесквитерпеновых лактонов, флавоноидов. Гликозиды, кумарины и антрахиноны обнаружены не были.

Качественный состав сесквитерпеновых лактонов по данным БХ, ТСХ и ИК спектров стабилен и не зависит от экологических условий.

Из растения выделено кристаллическое вещество лактонного характера состава  $C_{15}H_{18}O_4$  с т. пл. 166—168°. Выделенное вещество не походило ни на одно из описанных в литературе, и мы назвали его тамирином (I). В ИК спектре I обнаружены полосы поглощения валентных колебаний ОН группы ( $3450\text{ см}^{-1}$ ), олефиновых водородов ( $2980\text{ см}^{-1}$ ), лактонного карбонила ( $1745\text{ см}^{-1}$ ), кетонного карбонила, сопряженного с двойной связью ( $1680$  и  $1635\text{ см}^{-1}$ ), С—О связей сложноэфирной

(1165  $\text{см}^{-1}$ ) и спиртовой (1030, 1060  $\text{см}^{-1}$ ) групп. Из этих данных следует, что I является сесквитерпеновым оксикетолактоном. Поскольку все известные сесквитерпеновые лактоны содержат  $\gamma$ -лактонный цикл [5], а для последнего характерна полоса поглощения в области 1760—1780  $\text{см}^{-1}$  [6], то поглощение при 1745  $\text{см}^{-1}$  в ИК спектре I может указывать на его принадлежность к ряду  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных  $\gamma$ -лактонов.

Приближенное рассмотрение масс-спектра тамиринина подтверждает наличие в нем лактонного карбонила и спиртового гидроксила, о чем свидетельствуют фрагменты с  $m/e$  244 ( $M^+ - \text{H}_2\text{O}$ ), 234 ( $M^+ - \text{C}=\text{O}$ ) и 216 ( $M^+ - \text{H}_2\text{O}$  и  $\text{CO}$ ).

Ацелирование I приводит к ацетату II состава  $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_5$ , в ИК спектре которого отсутствует полоса поглощения водорода спиртового гидроксила и наблюдаются полосы поглощения при 1760 ( $\text{C}=\text{O}$  лактона), 1735 ( $\text{C}=\text{O}$  ацетата), 1675, 1645 и 1630  $\text{см}^{-1}$  ( $\alpha,\beta$ -ненасыщенный кетон и  $\text{C}=\text{C}$  связи соответственно). Наличие олефиновых водородов и их характер выявляют также ЯМР спектры тамиринина и его ацетата (рис. 1, 2). В спектре I имеется два однопротонных квартета при 6,4 и 6,21 м. д. ( $\delta$ ) ( $J_1=4$ ,  $J_2=1$  гц), соответствующих сигналам протонов экзоциклической метиленовой группы, конъюгированной с лактонным карбонилем. Небольшое расстояние между квартетами ( $\Delta\delta=0,19$  м. д.) указывает на наличие заместителя в  $\beta$ -положении к углероду лактонного кольца, связанному с метиленовой группой (очевидно, спиртового гидроксила), что подтверждается сдвигом сигнала одного из протонов метиленовой группы в более сильное поле на 0,31 м. д. при ацелировании I (6,4 и 5,9 м. д. соответственно в спектре II). В спектрах как I, так и II наблюдается несколько уширенный трехпротонный синглет при 1,7 м. д., который может соответствовать лишь метильной группе при двойной связи. Отсутствие в спектре I сигналов других метилов и, с другой стороны, наличие слабо-расщепленного двухпротонного синглета при 5,9 м. д. указывает на существование в структуре I второй экзоциклической метиленовой группы. Нахождение этого сигнала в слабом поле указывает на возможность сопряжения метиленовой группы с кетонным карбонилем, а близость химических сдвигов сигналов протонов метиленовой группы—на ее связь с большим, чем шестичленный, циклом. В спектре I имеется также уширенный однопротонный дублет при 5,15 м. д. ( $J=10$  гц), соответствующий олефиновому водороду, вицинальному к протону, геминальному по отношению к гидроксилу. Сигнал последнего обнаруживается в виде квартета при 4,25 м. д. с константами спин-спинового взаимодействия ( $J_1=10$  и  $J_2=3$  гц). На принадлежность этого сигнала водороду, геминальному к гидроксилу, указывает парамагнитный сдвиг, который он претерпевает при ацелировании I, причем этот сигнал вступает в сложное взаимодействие с сигналом олефинового протона и в спектре II наблюдается двухпротонный комплекс в области 5,36—4,86 м. д.



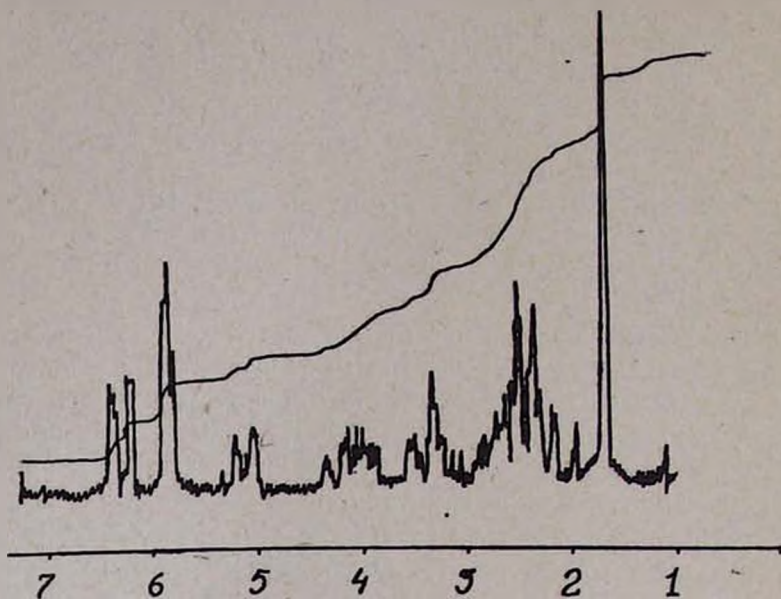


Рис. 1. ЯМР спектр тамирин.

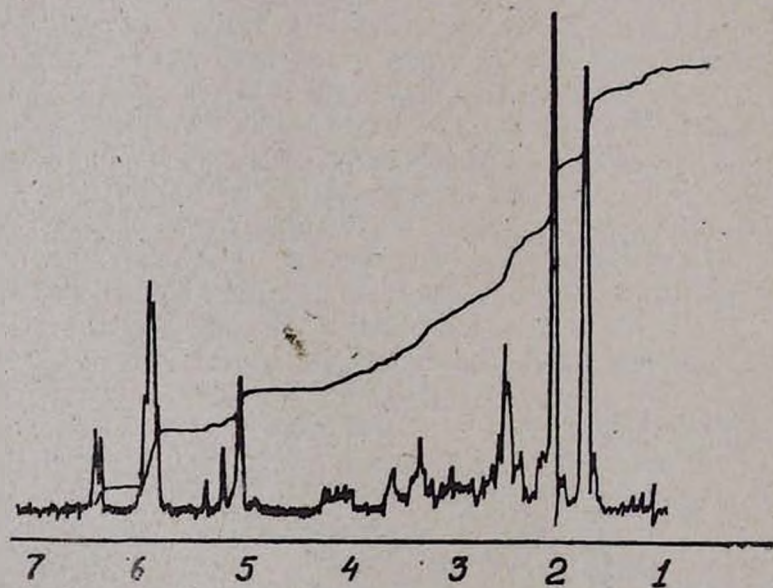
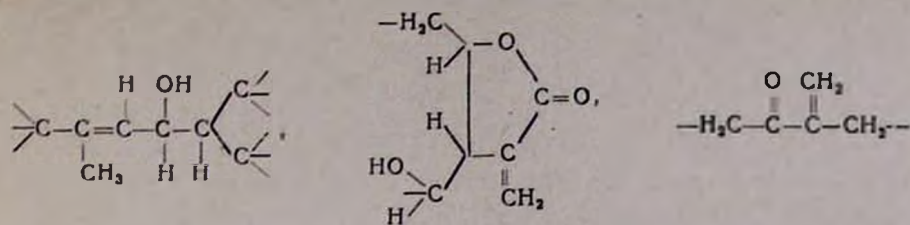


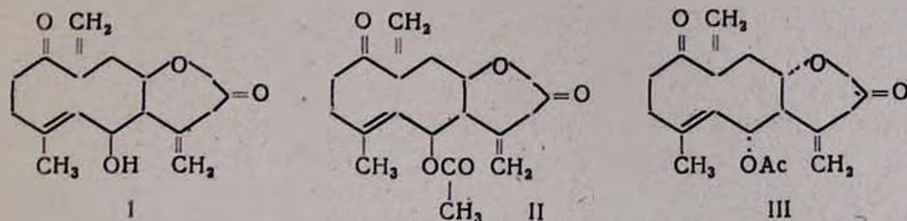
Рис. 2. ЯМР спектр ацетилтамирин.

В спектрах I и II имеется (при 3,95 и 4,05 м. д. соответственно) однопотонный секстет, обусловленный, очевидно, лактонным водородом.

Приведенные выше данные ИК и ЯМР спектров I и II говорят о наличии в тамирине следующих группировок:



Учитывая состав тамирин I, характер имеющихся в нем группировок и очевидную принадлежность его к моноциклическим сесквитерпеновым лактонам, мы предполагаем для тамирин и его ацетата в качестве наиболее вероятных структуры I и II.



На справедливость такого предположения указывает сходство констант ацетата тамирин и сесквитерпенового лактона хризанолида III, выделенного из *Pyrethrum cinerariaefolium* (*Chrysanthemum cinerariaefolium* Visianl [7]). Таким образом, I является, очевидно, дезацетилхризанолидом.

Из сырья, собранного в Араратском и Севанском районах, выделено кристаллическое вещество с т. пл.  $99\text{--}101^\circ$ ,  $R_f$  0,35 (ТСХ) и 0,59 (БХ). На основании данных ИКС и ТСХ вещество отнесено к сесквитерпеновым лактонам. Лактонную природу вещества подтвердило и переосаждение его из горячего щелочного раствора кислотой. Изучение этого лактона продолжается.

### Экспериментальная часть

Качественному фитохимическому анализу по общепринятой методике [8] подвергали воздушно-сухое, измельченное сырье, собранное в фазу цветения (Бюракан, 1971 г.). ТСХ проводилась на пластинках с окисью алюминия IV степени активности в системе хлороформ—этанол (30:1), проявитель—пары йода. ИК спектры сняты на спектрометре UR-10 в вазелиновом масле, ЯМР спектры—на спектрометре Varian 60A с внутренним эталоном ТМС в растворе  $\text{CDCl}_3$ . Масс-спектры сняты на спектрометре МХ 1303.

Выделение суммы алкалоидов из 0,6 кг надземной части растения проводилось по общепринятой методике. Выделено 1,12 г (0,19%) светло-коричневого масла. ТСХ показывает наличие трех алкалоидов с  $R_f$  0,1; 0,15 и 0,2.



*Выделение сесквитерпеновых лактонов* проводилось методом водной экстракции [5]. В надземной части сырья, собранного в фазы бутонизации и цветения обнаруживаются качественно одни и те же лактоны по данным бумажной (БХ—метод нисходящий, бумага ленинградская «М», импрегнированная 10%-ным раствором формамида в метаноле, система универсальная, проявитель—1%-ный раствор  $KMnO_4$  в 2%-ной серной кислоте) и тонкослойной хроматографии. Главные пятна с  $R_f$  0,59 и 0,67 (БХ),  $R_f$  0,35 и 0,52 (ТСХ).

ИК спектры фракций сесквитерпеновых лактонов в обеих стадиях вегетации идентичны.

Из 22 кг надземной части *T. thymophyllum* получено 150 г (0,68%) фракции сесквитерпеновых лактонов.

*Тамирин.* 150 г суммы сесквитерпеновых лактонов в 150 мл бензола хроматографировали на колонке с 1,2 кг окиси алюминия IV степени активности. Элюирование велось бензолом (фракции 1—103), смесью бензол+5% эфира (104—111), смесью бензол+10% эфира (112—132), эфиром (133—135), хлороформом (136—145) и метанолом. Собирались фракции по 100 мл. Из объединенных фракций (22—97) перекристаллизацией из бензола, затем спирта и ацетона получили 4,2 г кристаллического вещества с т. пл. 168—169°,  $[\alpha]_D^{20} -36,9 \pm 5^\circ$  (с 2,5; метанол). Мол. вес 262 (масс-спектрометрически). Найдено %: С 68,51; Н 6,30.  $C_{15}H_{18}O_4$ . Вычислено %: С 68,68; Н 6,90. Мол. вес 262.

В масс-спектре имеются пики с  $m/e$  262 ( $M^+$ ), 244, 234, 215, 179, 178, 165, 164, 147, 133, 119, 97, 80.

Из фракций 97—140 перехроматографированием в тех же условиях получено еще 0,6 г тамиринина. Общий выход его составил 4,8 г (0,021%).

*Лактон с т. пл. 99—101°.* Из фракций сесквитерпеновых лактонов (из 5,8 кг) надземной части *T. thymophyllum*, собранного в Араратском и Севанском районах, хроматографированием на колонке получено 0,5 г (0,013%) кристаллического вещества (фракции 8—30, элюэнт—бензол) с т. пл. 99—101°. Оба лактона растворимы в бензоле, эфире, хлороформе, ацетоне, хуже в спирте и метаноле, и нерастворимы в четыреххлористом углероде и в растворах соды.

*Ацетилирование тамиринина.* 1 г тамиринина растворили в 20 мл пиридина, добавили 20 мл уксусного ангидрида и оставили при комнатной температуре на 24 часа, затем разбавили 20 мл воды. Выпавшие кристаллы отфильтровали, фильтрат экстрагировали хлороформом, промыли 5%-ной соляной кислотой, высушили сульфатом натрия и отогнали растворитель. Остаток перекристаллизовали из ацетона. Т. пл. ацетата тамиринина 206—208°,  $[\alpha]_D^{20} -51^\circ \pm 1^\circ$  (с 0,616; метанол). Найдено %: С 67,05; Н 6,62. М 304 (масс-спектрометрически).  $C_{17}H_{20}O_5$ . Вычислено %: С 67,09; Н 6,62. М 304. Хризанолид [7] имеет состав  $C_{17}H_{20}O_5$ , т. пл. 204—205°,  $[\alpha]_D^{20} -52^\circ$  (с 0,315; метанол), ИК спектр 1765, 1737, 1680, 1665 и 1630 см.

Авторы выражают благодарность Р. С. Авоян, К. С. Лусараряну, Р. Т. Григоряну за снятие ИК, ЯМР и масс-спектров.

TANACETUM MYRIOPHYLLUM WILLD ԲՈՒՅՍԻ  
 ԲՈՒՍԱՔԻՄԻԱԿԱՆ ԱՆԱԼԻԶԸ

1. ՍԵՍՔՎԻՏԵՐՊԵՆԱՑԻՆ ԼԱԿՏՈՆՆԵՐ: ՏԱՄԻՐԻՆ

Վ. Հ. ՄՆԱՑԱԿԱՅԱՆ և Լ. Վ. ՌԵՎԱԶՈՎԱ

Ցույց է տրված *Tanacetum myriophyllum* Willd բույսում ալկալոիդների, սապոնինների, տանինների առկայությունը: Անշատված է սեքսվիտերպենային լակտոն՝ տամիրին (I),  $C_{15}H_{18}O_4$  մոլեկուլային բանաձևով,  $166-168^\circ$  հ. կ.,  $[\alpha]_D^{20} -36,9^\circ \pm 5^\circ$  (c 2,5, մեթանոլ), ացետիլենային ածանցյալը (II)  $205-206^\circ$  հ. կ.,  $[\alpha]_D^{20} -51^\circ \pm 1^\circ$  (c 0,616, մեթանոլ): ԻԿ, ՄՄՌ և մասս-սպեկտրների տվյալների և խրիզանոլիդի II-ի ֆիզիկական հաստատունների նմանություն հիման վրա I-ի համար առաջարկվում է դեզացետիլխրիզանոլիդի կառուցվածքը:

Անշատված է սեքվիտերպենային լակտոն,  $99-161^\circ$  հ. կ.:

Բերված են I և II ԻԿ, ՄՄՌ և մասս-սպեկտրների տվյալները:

PHYTOCHEMICAL ANALYSIS OF THE PLANT  
 TANACETUM MYRIOPHYLLUM WILLD

I. SESQUITERPENIC LACTONES. TAMIRIN

V. H. MNATSAKANIAN and L. V. REVAZOVA

The presence of alkaloids, saponins, flavonoids and tanins has been demonstrated in *Tanacetum myriophyllum* Willd. A sesquiterpenic lacton tamirin (I),  $C_{15}H_{18}O_4$ , m. p.  $166-168^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{20} -36,9 \pm 5^\circ$ , acetyl derivative (II), m. p.  $206-208^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{20} -51^\circ \pm 10^\circ$  has been isolated. By means of IR, NMR and mass-spectroscopic analysis and the physical constants determined desacetylchrysanolide structure is proposed for I.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. D. V. Bandhorpe, D. Baxendale, C. Gatford, S. R. Williams, *Planta medica*, 20, 147 (1971).
2. С. Я. Золотницкая, «Лекарственные ресурсы флоры Армении», т. II, Изд. АН Арм. ССР, Ереван, 1965.
3. M. Suchy, *Coll.*, 27, 1058 (1962).
4. Н. Г. Ковалева, «Лечение растениями», Изд. Медицина, М., 1972.
5. К. С. Рыбалко, А. И. Баньковский, В. И. Шевченко, «Лекарственные растения», т. IV, Химия, Изд. Колос, М., 1969.
6. А. Кросс, «Введение в практическую инфракрасную спектроскопию», ИЛ, М., 1961, стр. 90.
7. R. W. Doskotch, F. S. El-Feraly, Ch. D. Hufford, *Can. J. Chem.*, 49, 2103 (1971).
8. Г. К. Никонов, Лоу-Чжи-Цин, Чи Чин-Де, Мо-лин-Тэнь, Дун Лу-Лу, Мин Чи-Мез. Хо туан-Сэнь, Ло-Я-Чин, Апт. дело, № 2, 71 (1961).