

54
A88

С.М.О.И.

АКАДЕМИЯ НАУК УЗБЕКСКОЙ ССР
ОБЪЕДИНЕННЫЙ УЧЕНЫЙ СОВЕТ ПО ХИМИИ И ХИМИЧЕСКОЙ
ТЕХНОЛОГИИ

Г.К. Макеричев

ДИФФУГЕНИН - НОВЫЙ АНГИДРОКАР-
ДЕНОЛИД ИЗ КЛУБНИЦЫ ДИРГУЧИМ БИРН.

(079- химия природных и физиологически активных
веществ)

А в т о р е ф е р а т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Издательство "ФАН" УзССР
Ташкент - 1968

71

Ск

Работе выполнена мл. науч. сотр. Ордена Трудового
Красного Знамени Института химии растительных веществ
АЧ УзССР.

Научный руководитель:
доктор химических наук Н.К. АБУБАКИРОВ

Официальные оппоненты:

- 1) доктор химических наук А.Л. Маримен,
- 2) кандидат химических наук Я.В. Рашвас.

На внешнюю рецензию работе направлена в Харьковский
научно-исследовательский химико-фармацевтический
институт (ХНИФХИ).

Автореферат рассмотрен "17" мая 1968 г.

Защита диссертации состоится "19" июня 1968 г.
на заседании Объединенного Ученого Совета по химии и
химической технологии АН УзССР.

Отзывы просим направлять по адресу: г.Ташкент,
ГСП, ул.Чердынцева, 19.

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаменталь-
ной библиотеке АН УзССР (ул. А.Тухеева, 1).

Ученый секретарь Совета,
кандидат технических наук

Н.Д. РАБОВА

Центральная научная
БИБЛИОТЕКА
Академии наук Республики ССР

54
A88

Erythraea diffusa Ehrh. (синонимы: *E. senescens* Roth)
- одно из наиболее перспективных в производстве сердеч-
ных гликозидов отечественных растений. Еще в 1954 г.
В.В. Феофиластов и П.М. Ломанов из этого растения выде-
ли моногликозид эризмидин. Позже в нем выделены изоли-
рованы другой высокоактивный сердечный гликозид-эризмид-
ин. Оба гликозида разрешены для использования в клини-
ках и в настоящее время применяются в медицинской прак-
тике. *E. diffusa* - самое богатое сердечными гликозидами растение
нашей страны. Содержание сердечных гликозидов в семенах
введенных в культуру сортов (миссия форма) достигает
5 %.

При исследовании агликонового состава семян этого
растения мы обнаружили новый сердечный гликозид-диффузенин, ус-
тановившие строение которого послужило темой настоящей
диссертации. В результате экспериментальных исследований
показано, что диффузенин является "A" - I4 - моноаглид-
строфейтадином, неизвестным прежде.

Ангидроэризмидины нередко встречаются в производ-
стве и при исследовании сердечных гликозидов. Как известно,
при гидролизе гликозидов, у которых агликон соеди-
нен с ксими-либо 2-вискозахаром, большей частью образуются
но не ксими-производные, а их ангидропроизводные. Имевшийся
в настоящее время опыт по синтезу сердечных агликонов
показывает, что аналогичные ангидроэризмидины прояв-
ляют стероидов являются наиболее подходящими соедине-
ниями для подобного рода синтезов.

Все это побудило нас подробнее изучить свойства
ангидроэризмидинов и особенности реакций их бутенолид-
ного кольца. На основе наблюдений, сделанных при изуче-

нии взаимодействия диффузные со щелочами предложен новый механизм изомеризации карденолидов. Этот момент является немаловажным и в практическом отношении, так именно с такой изомеризацией под каталитическим влиянием щелочных компонентов стежле связано значительная потеря кардиотонической активности эмпульных растворов сердечных гликозидов при их стерилизации и длительном хранении.

Литературная часть диссертации посвящена истории установления строения строфантидине-важнейшего сердечного гликозида. Исследованиями именно этого гликозида открыта первая страница истории химии карденолидов. Одно из интересных и документальных материалов по химии строфантидина, несколько нам известно, до сих пор не была систематизирована и обобщена.

СТРОЕНИЕ ДИФУЗЕНА

Все известно и нечелу нашей работы гликозиды желтушки расовая - эризмин, эризмозид и эрикорхонд - в качестве гликозидной части содержат строфантидин (I). Интересно было знать, содержит ли растение гликозиды келих-либо иных сердечных гликозидов. Для выяснения этого сырья смесь гликозидов, полученная из семян известным способом, была подвергнута исчерпывающему кислотному гидролизу. Образовавшийся строфантидин был отделен, в маточный раствор подвергнут хроматографированию на колонии с окисью эдмунда. В результате выделено кристаллическое соединение (II) с т.пл. 186-188° и $1/\alpha_D^{20} + 5,4^0$ (метавол), названное диффузином. Новое вещество дало положительную пробу Лейгеля и имело состав $C_{23}H_{30}O_5$.

УФ-спектр соединения содержит максимум, соответствующий карденолидам с альдегидной группой при C_{10}

$(\lambda_{max}^{C_{10}H_5OH} \quad 218 \text{ и } 302 \text{ м}\mu, \quad \epsilon_{\epsilon} \quad 4,15; 1,67)$.

В ИК-спектре проявляются максимумы при 1765 и 1792 (C=O-группа $\Delta^{1,2}$ бутенолидного кольца), 1636 (сопряженной с карбонилем C=C-группа) и при 1717 и 2737

(SHO-группа) cm^{-1} . В области гидроксильного поглощения ИК-спектр диффузины имел широкую интенсивную полосу при 3340 cm^{-1} .

Соединение (II) с углекислым ангидридом в пиридине образует моноацетат (II Ac) состава $C_{25}H_{32}O_6$, с т.пл. 237-239° и $1/\alpha_D^{20} + 16,0^0$ (хлороформ). В ИК-спектре ацетата, наряду с полосами карбонильной группы в лактоного кольца, имеются полосы поглощения сложноэфирной группировки при 1035, 1240, 1750 cm^{-1} , а также узкая полоса валентных колебаний третичной OH-группы при 3580 cm^{-1} .

В дозах, превышающих в 10 раз дозу строфантидина (I), диффузины (II) кардиотонической активности на сердце лягушки не показали.

Приведенные данные позволили предположить, что диффузин (II) является моноацетатострофантидином. Дальнейшие исследования подтвердили это предположение.

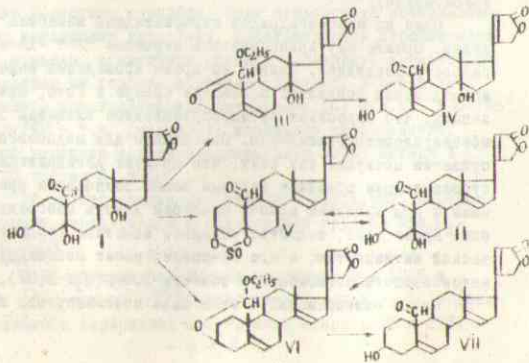
Строфантидин способен давать несколько ангидропроизводных. Два из них могут возникнуть за счет отщепления гидроксильной при C_5 ($\Delta^{4,5}$ и $\Delta^{5,6}$). При отщеплении C_{14} -гидроксильной сердечные гликозиды образуют "α" ($\Delta^{8,14}$), "β" ($\Delta^{14,15}$) и "δ" ($\Delta^{8,9}$) - моноагидрогенины (последний известен только для дигитоксигенина).

Один из моноагидридов строфантидина известен давно. Прежде ему приписывалось строение "β" -14-агидрострофантидина. Однако во время проведения наших исследований появилось сообщение Фишера и Гото, показавших, что известное ангидропроизводное является 5-моноагидрострофантидином. Основанием для подобного суждения послужил тот факт, что продукт дегидратации строфантидина обладает сильным левым оптическим вращением и под влиянием щелочи способен давать изоэпимеризацию. Кроме того, вещество обладает заметной кардиотонической активностью, а его УФ-спектр имеет повышенную интенсивность поглощения в области $300 \text{ м}\mu$ ($\epsilon_{\epsilon} \quad 2,07$).

Почти одновременно с этим было показано, что вы-

деленный из растительных объектов глициол пахиогенин имеет строение $\Delta^{5,6}$ -моноэтилдигидрострофантидина. В последнее время Р.Б.Бегировым и Н.Ф.Комиссарово описан гир-кениогенин, являющийся $\Delta^{4,5}$ -моноэтилдигидрострофантидином.

Чтобы иметь возможность непосредственно сравнить выделение нами из *E. Diffusa* соединения (II) с пахиогенином (IУ), мы получили последний из строфантидина (I) через оксидомоноэтилдигидрострофантидин (II) известным способом. В процессе сравнения выявилось резкое различие в физико-химических свойствах диффугенина (II) и пахиогенина (IУ). Необходимо было установить положение гидроксильных групп и двойной связи в стероидном ядре диффугенина. Для решения первой задачи было использовано свойство $3\beta,5\alpha$ -диокси-стероидов образовывать циклические сульфаты. Диффугенин (II) в реакции с хлористым тиоаналом в пиридине превращается в циклический сернистый эфир (V), оказавшийся идентичным с известным $3,5$ -циклосульфоксимонэтилдигидрострофантидином (V), полученным нами также непосредственно из строфантидина (I). Щелочной гидролиз соединения (V) привел к диффугенину (II).



Описанными превращениями доказывается взаимное расположение гидроксильных групп в диффугенине (II), а обратимость реакции сульфирования свидетельствует о том, что диффугенин является $3\beta,5\alpha$ -диокси-14-этилдигидрострофантидином. Еще одним подтверждением правильности такого вывода явилось получение из диффугенина (II) известного этила оксидомонэтилдигидрострофантидина (VI), при выском гидролизе переходящего в диэтилдигидрострофантидин (VII).

О положении двойной связи в стероидной молекуле диффугенина (II) можно судить на основании сопоставления физико-химических свойств "α", "β" и "δ"-14-этилдигидрострофантидинов ряда сердечных гликозидов, например, дигитоксигенина, дигоксигенина и периллогенина.

У диффугенина по сравнению со строфантидином удельное вращение на 35° ниже, чем у строфантидина. Аналогичное смещение не наблюдается при переходе от нейтральных гликозидов к их "β" ($\Delta^{14,15}$ -этилдигидрострофантидинов), в то время как переход к "α" ($\Delta^{8,14}$)- и "δ" ($\Delta^{8,9}$ -этилдигидрострофантидинов) сопровождается сильным увеличением положительного удельного вращении. Следовательно, диффугенин (II) является "β"-14-этилдигидрострофантидином или, соответственно, $3\beta,5\alpha$ -диокси-19-этилдигидрострофантидином, $\Delta^{14,15}$ -20,22-этилдигидрострофантидином.

Положение двойной связи в кольце D диффугенина (II) подтверждено в дальнейшем снятием ЯМР-спектра. Сигнал протона этиленовой группировки при 4,84τ однозначно решает этот вопрос. ЯМР-спектр пахиогенина (IУ) также содержит сигнал винильного протона, который, однако, смещен в сторону слабого поля (4,30τ). Этот сдвиг обусловлен дезэкранирующим влиянием гомоэтилдигидрострофантидиновой двойной связи при C_5 альдегидной группы при C_{10} . Электроотрицательный гидроксил при C_5 в диффугенине, в свою очередь, смещает в более слабое, в сравнении с пахиогенином, поле сигнал протона альдегидной группы (-0,28 вместо +0,31τ). В пахиогенине сдвиг сигнала протона альдегидной группы в более сильное по-

ло обусловлен, по-видимому, также экранирующим влиянием двойной связи при C_5 .

Эффект гомотонной системы $O=C-C=C$ в пахигенине (IV) хорошо проявляется также на УФ-спектре. Интенсивность максимума альдегидной группы в области $300 \mu m$ для (IV) выше, чем для диффугенина (II) и строфентидина (I) ($\epsilon_{lg} 2,07, 1,55$ и $1,67$ соответственно). Интенсивность этого максимума для диэнгидрострофентидина (VII) ($\epsilon_{lg} 2,03$) практически одинакова с пахигенином. Таким образом, введение двойной связи в положение 5 определенным образом влияет на УФ-спектр соединений в то время, как двойная связь в положении 14,15 значительного изменения интенсивности поглощения при $300 \mu m$ не дает.

Иного рода влияние вызывает двойная связь при C_{14} на величину молярного коэффициента экстинкции определенных комплексов ангидропродуктов с полинитроэриями. Введение двойной связи в кольцо D приводит в этом случае хотя и к нерезкому, но стойкому повышению молярного коэффициента экстинкции (на 10-15%), что может служить основой метода распознавания 14-ангидроверденолидов.

Наличие диффугенина требует подтверждения, тем как до сих пор 14-ангидроверденолиды в растениях не были найдены. В тех условиях, при которых проводился гидролиз смеси гликозидов из *E. diffinum*, чистый строфентидин заметно не изменяется. Казалось бы, диффугенин мог возникнуть в результате гидролиза тех гликозидов строфентидина, у которых гликозид непосредственно соединен с кеним-либо 2-оксиксехромом (например, с гликозой, ренизой, гулометилозой). Известно, что гидролиз таких гликозидов проходит с трудом и, как правило, приводит к ангидроверденолидам. Предположение о том, что диффугенин образовался в результате гидролиза подобных

гликозидов или-будто тоже отвергается, поскольку гидролиз конвольтуозина - ренизоида строфентидина приводит к 5-моноэнгидрострофентидину (пахигенину), а при гидролизе кенисина - гулометилозида сарментозигенина А (II α -энистрофентидина) - образуется 5-моноэнгидросарментозигенина А.

Реакции лентонного кольца диффугенина

Как известно, изомеризация карденолидов под влиянием щелочей связана с изменениями в структуре боковой цепи. Действие щелочей на 14-ангидроверденолиды не изучено, но имеются данные, что такие соединения щелочами не изомеризуются.

Мы изучили действие щелочей на диффугенин (II). Из продуктов реакций удалось выделить 2-10% исходного вещества (II). Основным продуктом оказалось кристаллическое соединение (X) с элементарным составом $C_{23}H_{32}O_6$, т.пл. $215-218^{\circ}$ и $1/\alpha_D^{20} + 80^{\circ} \pm 2^{\circ}$ (c 1,54; метанол-хлороформ 9:1), обладающее кислыми свойствами. ИК-спектр кристаллической соли (X) (аморфный порошок) соответствовал соли альдегидокислоты: 2750, 1725 (CHO); 1590, 1420 (карбоксилатный ион) cm^{-1} .

Одно в спектре кристаллического (X) (в таблетках с бромистым калием) не содержится полос, соответствующих свободной карбоксильной группе. Вместе с тем, в отличие от спектра диффугенина, спектр соединения (X) имеет интенсивную полосу при 1793 см^{-1} . Эта полоса может быть отнесена за счет $C=O$ группы либо $\delta\gamma$ -ненасыщенного γ -лентона, либо γ -лентона с электроотрицательным заместителем в γ -положении. Последнее более вероятно, так как ИК-спектр (X) содержит полосу диоксиметиновой ($O=CH-O$) группировки при 933 см^{-1} . Кроме того в спектре (X) появляется новая гидроксильная полоса при 3240 см^{-1} .

Исходя из этих данных можно предположить, что в γ -положении лентонного кольца продукта (X) находится гидроксильная группа, т.е. соединение является β -замещен-

ним γ -оксипутонолидом. Таким вывод подтверждается получением из (X) ацетата (XI) (стр. 11), интенсивность сложной карбонильной полосы которого соответствует содержанию в молекуле двух ацетоксильных групп.

Известно, что насыщенное лактонное кольцо дигидрокарденолидов в УФ-спектре даёт максимум при 212-216 м μ с ϵ 2,2-2,9. Спектр соединения (X) содержит полосу при 218 м μ с ϵ 3,09. По-видимому, некоторое смещение и повышение интенсивности полосы поглощения лактонного кольца в этом случае обусловлено наличием в нем γ -оксигруппы. Карденолиды, содержащие в лактонном кольце сопряжённую с карбонилем двойную связь, как известно, дают в этой области максимум поглощения с ещё большей интенсивностью (порядка ϵ 4,2).

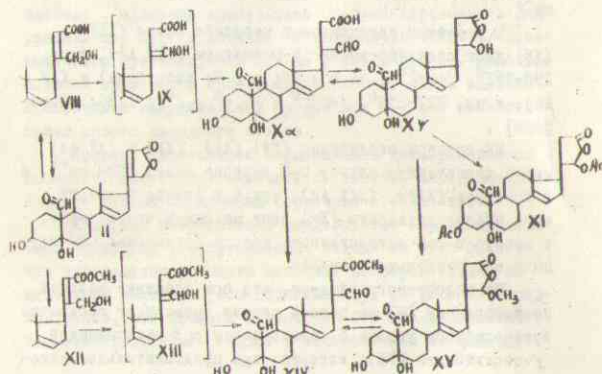
Поглощение при 302 м μ (ϵ 1,47) в УФ-спектре путонолида (X) соответствует альдегидной группе при C_{10} , дающей в ИК-спектре полосы 2735 и 1720 см $^{-1}$.

Таким образом, вещество (X) в изолированном виде является 3 β ,5 β ,21-триокси-19-оксо- Δ^{14} -карденолидом (21-лептоном 3 β , 5 β , 21,21-тетраокси-19-оксо-24-нор- Δ^{14} холеновой кислоты).

Интенсивность полосы поглощения альдегидной группы в УФ-спектре после прибавления к спиртовому раствору (X) одной капли 1 н. раствора резина повышается (от ϵ 1,47 до ϵ 1,94, т.е. в три раза), что свидетельствует о возникновении при этом новой альдегидной группы. Следовательно, в определенных условиях β -замещенный γ -оксипутонолид (X) способен существовать в виде β -замещенной γ -альдегидокислоты.

И.М.Шемлинским с сотрудниками были исследованы химические и физические свойства карбоновых кислот, содержащих в β - и γ -положении карбонильную группу. Было показано, что аналогично построенные соединения являются таутомерной смесью альдегидокислоты (α -форме) и псевдоальдегидокислоты (лептоид, γ -форме). Кристаллизация вещества начало смещает равновесие в сторону циклизовавшейся γ -формы.

Результаты этих исследований подтверждаются фактами, полученными в нашей работе. Для соединения (X) получены производные вей левтальной формы (XV), тей и нециклической α -формы (X α): 3 β , 5 β -диокси-19,21-диоксо-24-нор- Δ^{14} -холеновая кислота).



Кристаллическое вещество (XV) с вкусным ангидридом в пиридине образует диацетат (XI) состава $C_{27}H_{36}O_8$ с т.пл. 233-235 $^{\circ}$, $n_D^{21} + 24,0 \pm 2,0$ (с 2,3; хлороформ). ИК-спектр: 3590 (OH); 3050, 1655 (C=C-H); 2750, 1725 (CHO), 1800 (C=O лептоид), 1745, 1220, 1000 (COOCH $_3$), 960 (C=C- β левтано) см $^{-1}$.

В метанольном растворе в присутствии следов хлористого водорода (XV) превращается в метокси-лептоид (XV), $C_{24}H_{34}O_6$, с т.пл. 234-260 $^{\circ}$ и $n_D^{20} + 40,5 \pm 2,0$ (с 2,17; хлороформ), ИК-спектр: 3360-90 (OH); 3055,

1660 (C=C-H); 2770, 1732 (C=O); 1800 (C=O левтона); 920, 947 (O-C=O левтона).

Метилирование соединения (XV) диэтоматеном в бензоле привело к метилому эфиру (XIV) альдегидокислоты (X α), C₂₄H₃₄O₆, с т.пл. 203-205⁰, $\nu/\bar{\nu}^{20} + 52^0 \pm 2^0$ (с 2,17; хлороформ). ИК-спектр: 3350-70 (OH); 3050, 1660 (C=C-H); 2730, 1725 (C=O), 1740, 1210, 990 (COOCH₃) см⁻¹.

С уксусным ангидридом в пиридине эфиры (XIV) и (XV) дают соответственно 3-0-ацетаты (XIV Ac); т.пл. 190-192⁰, $\nu/\bar{\nu}^{20} + 36,4^0 \pm 2^0$ (с 2,3; хлороформ) и (XV Ac), т.пл. 227-230⁰, $\nu/\bar{\nu}^{20} + 33,4^0 \pm 2^0$ (с 1,86; хлороформ).

ИК-спектры соединений (XV), (XVI), (XV) и (XV Ac) имеют характерную полосу C=O левтона около 1800 см⁻¹, а в спектрах (XIV), (XIV Ac); как и в случае калиевой соли альдегидокислоты (X α), этот максимум отсутствует, а вместе с тем интенсивность полосы поглощения C=O-группы в них несколько повышена.

Из изложенного следует, что при действии щелочей на диффугенны (II) на первой стадии происходит расщирение бутенолидного кольца с образованием α,β -ненасыщенной γ -оксимиклоты (VII), которая при продолжительном каталитическом влиянии щелочи необратимо изомеризуется в β,γ -ненасыщенную кислоту (IX), перегруппировывающуюся в альдо-левтонную таутомерную систему γ -альдегидокислоты (X α) - γ -левтона (XV).

Интересным фактом, подтверждающим наличие альдо-левтонной таутомерии, является изомеризация α -эфира (XIV) в γ -эфир (XV), протекающая в метанольном растворе в присутствии небольших количеств одного из них. По-видимому, с такой изомеризацией связано возникновение метоксилевтона (XV) непосредственно в реакциях диффугенны (II) с метанольными и водно-метанольными щелочами. Надо полагать, что на первой стадии этой реакции происходит металолиз левтонного кольца диффугенны с образованием через стадии соединений (XII) и (XIII) α -эфи-

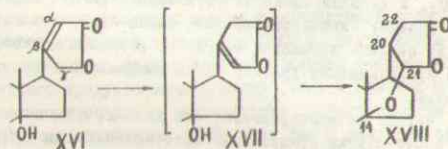
ре (XIV), изомеризующегося затем в более устойчивый эфир (XV).

МЕХАНИЗМ ИЗОМЕРИЗАЦИИ НАРДЕНО-ДИДОВ ЩЕЛОЧАМИ

Необходимым моментом, обуславливающим наличие физиологической активности у сердечных гликозидов и их аггликонов, является присутствие β -ориентированного гидроксильного при C₁₄ и наличие β -ориентированного α,β -ненасыщенного бутенолидного кольца в боковой цепи. Действие щелочей приводит к исчезновению двойной связи левтона и свободной гидроксильной группы при C₁₄ и к возникновению нового оксидного кольца.

Кстати, способность нарденолидов изомеризоваться является своего рода химическим тестом, определяющим наличие у этих соединений сердечной активности.

Механизм изомеризации неоднократно пересматривался, пока Эддерфид с сотрудниками, исходя из того факта, что изокарденолиды часто выпадают непосредственно из щелочного раствора (без подкисления), не высказали предположения, что процесс происходит без предварительного омыления левтонного кольца в соответствии со схемой:



На первой стадии этой реакции, как полагают авторы, под каталитическим влиянием щелочей происходит обратимое перемещение двойной связи на α,β - (XVI) в β,γ -положение (XVII). Далее идет простое внутримолекулярное присоединение спиртовой группы при C₁₄ к двойной связи гипотетического промежуточного продукта (XVII) с образованием нового пятичленного 14,21-оксидокольца -

ния (XVH).

На наш взгляд приведенная схема изомеризации карденолидов противоречит многим экспериментальным фактам.

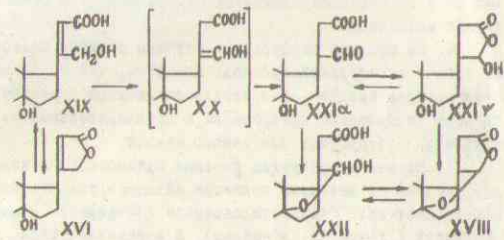
Например, при воздействии метанольной молочной кислоты последний выпадает в виде изострофентидина, последний выпадает в виде изострофентидина лишь частично. Основная часть продукта изомеризации может быть получена лишь после подкисления раствора. Известно, что молекулярный вес карденолидов можно определить методом обратного титрования, причем, после нейтрализации новой порцией молочной кислоты вещество выделяется в первоначальном состоянии. Поэтому правильнее было бы полагать, что изомеризация карденолидов предшествует гидролитическое раскрытие бутенолидного кольца. Об этом свидетельствуют также известные опыты Эддерфилда на модельных соединениях типа β -циклодекстрина- Δ^8 -бутенолиде.

В самом деле, если бы процесс изомеризации протекал через промежуточный продукт (XVH), последний можно было бы выделить в индивидуальном виде, поскольку соединения подобного рода, тем не менее, являются устойчивыми. Особенно спорной, по нашему мнению, является возможность образования внутримолекулярного окисного мостика за счет простого присоединения гидроксильной группы при C_{14} к двойной связи Δ^8 -бутенолида (XVH). Ненасыщенная система альдеогидроксионов имеет прямую аналогию в ряду сложных виниловых эфиров. В реакциях нуклеофильного присоединения двойная связь альдеогидроксионов инертна.

Исходя из экспериментальных данных, полученных при исследовании превращений лактонового кольца диффугендина, мы предлагаем следующую механизм изомеризации карденолидов под влиянием молочной кислоты.

Образование несоединения (XVH) обязательно, как и в случае диффугендина (II), предшествует раскрытию бутенолидного кольца. Возникающая при этом α,β -ненасыщенная γ -оксикислота (XIX) подкисленным раствором может быть лишь каталитически. В дальнейшем, под каталитическим влиянием молочной кислоты (XIX) изомеризуется в винило-

вый спирт (XX), который моментально перегруппировывается в альдо-лактольную таутомерную систему альдегидокислоты (XXI α) - γ -лактол (XXI γ). Обе эти формы способны давать внутримолекулярные полуэфиры. Стерическая близость гидроксильных функций при C_{14} и C_{21} этих соединений благоприятствует возникновению нового 14,21-оксидного цикла.



Поскольку в молочной среде равновесие системы смещено в сторону альдегидокислоты (XXI α), она и является в этих условиях основной реагирующей формой. При этом возникает изомеризация (XXII), находящаяся в равновесии в виде соли. Вследствие плохой растворимости конечного продукта изомеризации (XVH) в спиртах и выпадения его в осадок, лактонизация γ -оксикислоты (XXI α) в несоединение (XVH) идет уже в молочной среде и резко ускоряется при подкислении раствора.

В нейтральной и кислой среде активной формой, образующей внутримолекулярный мостик, является лактол (XXI γ), полуэтеральный гидроксил которого легко реагирует с ближайшей гидроксильной группой в кольце D, давая непосредственно изомерденолид (XVH).

В ы в о д ы

1. В результате полного кислотного гидролиза смеси гликозидов семян *Eruvium diffusum* Ehrh. получены строфентидин и новый карденолид-диффугенин.

2. Доказано строение диффугенина как "A" -14-моноэпигидрострофентидина или соответственно 3 β , 5 β -диокси-19-эпокси- $\Delta^{14,15;20,22}$ -карденолида.

3. На основании химических реакций, а также данных УФ- и ЯМР-спектроскопии показаны возможности распознавания 5- и 14-эпигидропроизводных строфентидина и некоторых других гликозидов.

4. На примере диффугенина изучены реакции лактонного кольца эпигидрокарденолидов. Показано, что в условиях изомеризации карденолидов эпигидросоединения претерпевают сложные необратимые превращения с предварительным гидродитическим раскрытием лактонного кольца.

5. Основным продуктом реакции бутадиольного кольца диффугенина со щелочами является альдо-лактольен таутомерной системы: Y-альдегидноликтола (α -форма) - Y-окси-Y-лактола (Y-лактола, Y-форма). В кристаллическом состоянии продукт реакции находится исключительно в Y-форме.

6. Получены производные, соответствующие как α -, так и Y-форме таутомерной системы.

7. На основе полученных экспериментальных данных предложен новый механизм изомеризации карденолидов щелочами.

Основное содержание диссертации опубликовано в следующих работах:

1. Г.К.Менеричев, Н.К.Абубекиров, *ЖОХ*, 32, 2372 (1962).

2. С.Д.Никонович, Г.К.Менеричев, Н.К.Абубекиров, *ЖОХ*, 32, 2265 (1962).

3. Н.К.Абубекиров, Н.К.Менеричев. Сборник рефератов II Международного симпозиума по химии природных соединений (Прага, 1962 г.).

4. Г.К.Менеричев, Н.К.Абубекиров, 2-я конференция по вопросам строения и реакционной способности эфетелей. Тезисы докладов (Фрунзе, 1967 г.).

5. Г.К.Менеричев, Н.К.Абубекиров, *ХС*, № 2, 92 (1968).

PO1736 Подписано в печать 16/У-68 г.
Заказ 106/68 № 2772 Объем 0,8 н.л. Тираж 175 экз.

Отпечатано на роталрифте в Институте кибернетики
с ВЦ АН УзССР, г.Ташкент - ГСН.