

А. А. БЕЭР, Ш. А. КАРАПЕТЯН, А. И. КОЛЕСНИКОВ и Д. П. СНЕГИРЕВ \*

### ХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ COLCHICUM SPECIOSUM STEV.

(Представлено академиком С. С. Наметкиным 1 VI 1949)

Химическому изучению отечественных видов безвременника посвящено только две работы: Е. Н. Таран (1) в 1940 г. начал изучение составных частей *Colchicum speciosum*, произрастающего на Кавказе, а Г. В. Лазурьевский и В. А. Масленникова (2) недавно опубликовали исследование по среднеазиатским видам этого растения. Наше исследование, начатое в 1947 г., позволило выяснить динамику накопления алкалоидов в луковицах *C. speciosum*, разработать метод выделения и очистки колхицина, выделить интересную ароматическую оксикислоту, содержащуюся в луковицах, и выделить новый алкалоид „колхицерин“, генетически связанный с колхицином.

В качестве объекта изучения были выбраны клубнелуковицы растения, так как они содержат сравнительно немного смолообразных примесей, что облегчает выделение чистых веществ. Клубнелуковицы содержат 15—30% сухого вещества, состав которого характеризуется следующим примерным анализом: сумма углеводов 57,16%; в том числе: крахмал 38,27%, моносахара 4,05%, дисахара 9,91%. Общий азот 1,48%; в том числе белковый 0,14%.

Содержание алкалоидов в клубнелуковицах в различные периоды развития растения сильно колеблется, что видно из следующих данных (в % на абсолютно сухой вес):

Осенний период — цветение (конец августа — начало октября) (старые клубнелуковицы) . . . . .	0,41—0,58%
Ранне-весенний период — начало вегетации (март — начало апреля) (старые клубнелуковицы) . . . . .	1,6—1,4%
Поздне-весенний период — плодоношение (май) (вновь образованные молодые клубнелуковицы) . . . . .	0,83—0,61%

Содержание алкалоидов в других частях растения следующее: семена 0,56—0,83%, семенные коробочки 0,04—0,041%, цветы 0,11%, листья и стебли 0,037—0,04%, корешки 0,44%.

Для выделения интересующих нас составных частей применялся метод хлороформной экстракции сока измельченных свежих луковиц (3). Остаток после отгонки хлороформа многократно извлекался теплой водой. Водный раствор подщелачивался и вновь экстрагировался хлороформом. После отгонки последнего в вакууме и сушки остатка добавлением и отгонкой спирта получался светложелтый аморфный порошок смеси алкалоидов в количестве около 0,1%, считая на сырой вес луковиц. Вещество имеет растянутый интервал плавления (110—150°),  $[\alpha]_D^{20} = -117^\circ$  (в хлороформе,  $c = 1\%$ ); оно содержит 3,36% N и 29,8% ОСН<sub>3</sub>.

\* Настоящая работа выполнена при квалифицированном участии В. А. Курдюковой, за что авторы приносят ей благодарность.

Щелочной водный раствор после экстракции хлороформом подкислялся, причем выделялись длинные иглообразные коричневатые кристаллы неизвестного вещества, с выходом около 0,015% от веса луковиц. После перекристаллизации из кипящей воды или из спирта получались бесцветные иглы с т. пл. 136—136,5°. Вещество имеет кислотный характер; эквивалентный вес, определенный титрованием NaOH в горячем растворе в присутствии фенолфталеина, оказался равным 167.

Найдено %: C 56,45, 56,64; H 4,43, 4,25  
 $C_8H_8O_4$ . Вычислено %: C 56,5; H 4,7; M = 170

Вещество дает с раствором хлорного железа красно-фиолетовую окраску, которую дает также и сок свежих луковиц. Оно было идентифицировано с 2-окси-6-метокси бензойной кислотой, выделенной ранее (4) из *Gloriosa superba*. При сухой перегонке этой кислоты отщеплялась молекула  $CO_2$  и образовывался монометилвый эфир резорцина с выходом 70%. Т. кип. 242—243°;  $[\alpha]_D^{20} = 1,5525$ ;  $n_D = 1,1479$ . Аморфная смесь алкалоидов, полученная после упаривания хлороформенного экстракта и высушивания остатка, подвергалась очистке.

Если очищать продукт, полученный из молодых луковиц, собранных весной (в период плодоношения), то получается чистый колхицин. Для его получения аморфная смесь алкалоидов растворялась в 1,5-кратном количестве безводного этилацетата. После фильтрования вязкого раствора через 1—2 часа при 5—10° наступала кристаллизация. Выделившиеся иглообразные мелкие кристаллы отсасывались и промывались на фильтре небольшим количеством этилацетата. После сушки в вакуум-эксикаторе над  $CaCl_2$  получался почти бесцветный колхицин с т. пл. 149—152°. Выход составлял 77,5%;  $[\alpha]_D^{20} = -122^\circ$  (в хлороформе,  $c = 1\%$ ) и  $-425^\circ$  (в воде,  $c = 1\%$ ).

Найдено %: N 3,74, 3,93;  $OSi_3$  31,08, 31,21  
 $(C_8H_7O)_4C_{18}H_{13}O_2N$ . Вычислено %: N 3,5;  $OSi_3$  31,08; M = 399,4

Таким образом, перекристаллизация из этилацетата, описанная еще в 1915 г. (4), позволила получить чистый колхицин с хорошим выходом, хотя в 1944 г. возможность такой перекристаллизации без предварительной хроматографической очистки отрицалась (5). Хроматографическая очистка (5) на окиси алюминия или силикагеля в нашем случае не улучшала существенно качества исходного продукта, хотя и освобождала его от незначительной примеси (около 4%) смолообразных веществ.

Если обрабатывать этилацетатом продукт, полученный из старых луковиц (собранных осенью или ранней весной в начале вегетации), то вместо колхицина получается новый алкалоид „колхицерин“, названный так ввиду его генетической близости к колхицину. Колхицерин плохо растворяется в этилацетате в воде; т. пл. 187—187,5°,  $[\alpha]_D^{20} = -155^\circ$  (в хлороформе,  $c = 0,25\%$ ). Колхицерин, по предварительным данным, обладает биологическим действием, аналогичным колхицину.

Центральный научно-исследовательский  
 лесохимический институт, г. Химки

Поступило  
 12 V 1949

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> Е. Н. Таран, Фармация, № 9—10, 38 (1940). <sup>2</sup> Г. В. Лазурьевский и В. А. Масленникова, ДАН, 63, № 4 (1948). <sup>3</sup> А. И. Колесников, Д. П. Снегирев и Б. Т. Павлов, Авт. свид. № 71377, 1947. <sup>4</sup> H. W. Clewer, S. J. Green and F. Tutin, Journ. Chem. Soc., 108, 835 (1915). <sup>5</sup> J. Ashley and J. Harris, Journ. Chem. Soc., 677 (1944).