

А. А. БЕЭР

О НОВОМ АЛКАЛОИДЕ БЕЗВРЕМЕННОКА
(ВЫДЕЛЕНИЕ, ОЧИСТКА И СВОЙСТВА КОЛХИЦЕРИНА)

(Представлено академиком В. М. Родичовым 20 IX 1949)

Ранее сообщалось⁽¹⁾, что луковицы *Colchicum speciosum*, собранные после периода плодоношения этого растения, вместо колхицина содержат алкалоид „колхицерин“.

Для его выделения отжатый сок свежих луковиц экстрагировался хлороформом. Остаток после отгонки хлороформа взбалтывался с теплой водой. Водный раствор подщелачивался для связывания 6-метокси-2-окси-бензойной кислоты и вновь экстрагировался хлороформом.

Растворитель отгонялся в вакууме, к остатку добавлялся спирт, который затем также отгонялся в вакууме. Освобожденный от следов хлороформа остаток растирался с полтора кратным количеством сухого* этилацетата. При этом образующийся вначале вязкий раствор выделяет мелкие кристаллы, превращаясь в сметанообразную массу. Смесь разбавлялась этилацетатом, осадок отсаживался и промывался тем же растворителем. После сушки в вакуум-сушильном шкафу при 80° получался слегка желтоватый препарат с т. пл. 184—186°**.

Выход — около 0,07%, считая на вес свежих луковиц.

Для дальнейшей очистки алкалоид промывался небольшим количеством воды, высушивался и перекристаллизовывался из десятикратного количества сухого ацетона. Выпадение кристаллов заканчивается через 1—2 суток при 0°. Полученный чистый колхицерин представ-

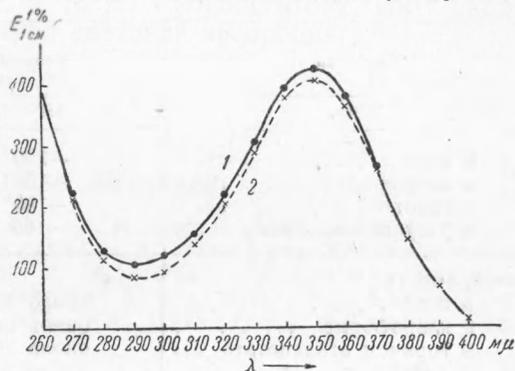


Рис. 1. Спектр световой абсорбции колхицерина и колхицина. Спектрофотометр Бекмана, темп. 24°; измерение производилось через 45 мин. после растворения. Концентрация 0,0016%, растворитель хлороформ. 1 — колхицерин; 2 — колхицин, выделенный нами из молодых луковиц *Colchicum speciosum*, и колхицин фирмы Hoffman La Roche. Два последние образца дают практически совпадающую кривую

* Крайне важно, чтобы растворители были безводными. Лучше пользоваться свежеперегнанными растворителями.

** Технический препарат в необходимом для исследования количестве был приготовлен тов. Ш. А. Карапетяном.

ляет собой почти бесцветные призмы горького вкуса с т. пл. 187—187,5°.

3,688 мг вещества, 8,999 мг CO₂ и 2,189 мг H₂O
 3,288 » » 8,062 » CO₂ и 1,927 мг H₂O
 Найдено %: С 66,55%, 66,87; Н 6,64, 6,50
 8,426 мг вещества, 0,280 мг N₂ (18°, 727,5 мм Hg)
 6,528 » » 0,220 » N₂ (22°, 728 мм Hg)
 Найдено N (по Дюма) %: 3,73; 3,74
 6,223 мг вещества, 1,64 мл 0,01 N H₂SO₄
 6,323 » » 1,61 » 0,01 N H₂SO₄
 Найдено N (по Кьельдалю) %: 3,69, 3,56
 4,346 мг вещества, 13,1 мл 0,02 N Na₂S₂O₃
 6,050 » » 18,2 мл 0,02 N Na₂S₂O₃
 Найдено ОСН₃ (по Цейзелю) %: 31,78; 31,72
 0,035 г вещества, 0,3020 г камфоры — Δt_{зам}⁰ = 11,7°
 Найдено (по Расту) M = 396
 0,3170 г вещества, 28,2444 г уксусной к-ты — Δt_{зам}⁰ = 0,111°
 Найдено M = 394*
 Вычислено (CH₃O)₄ C₁₈H₁₃O₂N. %: С 66,13, Н 6,26, N 3,51,
 ОСН₃ 31,08. M = 399,4

Колхицерин, в отличие от колхицина, плохо растворим в воде. Насыщенный водный раствор имеет рН около 8.

Таблица 1

Таблица сопоставления свойств колхицерина и колхицина

Свойства	Колхицерин	Колхицин
Т. пл.	187—187,5°	155—157° ⁽³⁾
[α] _D в воде	—390°	—429° ⁽³⁾
в хлороформе	—155°	—120,3° ⁽³⁾
в спирте	—180°	—
в уксусной кислоте	—166	—
Растворимость:		
в воде	около 4 %	9,6% ⁽⁴⁾
в хлороформе	очень хорошо	больше 100% ⁽⁴⁾
в горячем этилацетате	около 7%	очень хорошо
в холодном »	около 2,5%	1,34% ⁽⁴⁾
Т. пл. хлораурата	170—171,5	209°
Действие алкалоидных реагентов:		
реактива Вагнера	красно-бурый осадок,	
» Драгендорфа	оранжевый осадок	
раствора танина	белый осадок	
» пикриновой к-ты	желтый аморфный осадок с т. пл. 128—131°	желтый аморфный осадок с т. пл. 136—137° ⁽⁵⁾
Действие раствора хлорного железа:		
в спиртовой среде	красное окрашивание	
в водной среде	нет окраски	
После гидролиза с HCl	оливково-зеленая окраска	
Действие конц. кислот:		
HCl, H ₂ SO ₄	желтое окрашивание	
H ₂ SO ₄ + HNO ₃	фиолетовое окрашивание, быстро проходящее	
MLD (на крысах весом 100 г)	200 γ	200 γ

* Криоскопическое определение молекулярного веса колхицерина в бензоле показало, что часть молекул его ассоциирована, что характерно и для колхицина⁽²⁾.

Колхицерин хорошо растворим в хлороформе и в спирте.

Значительно хуже колхицерин растворяется в кипящих бензоле и этилацетате и не растворяется в эфире и петролейном эфире. В кислотах колхицерин растворяется с желтым окрашиванием. Растворы колхицерина в различных растворителях сильно вращают влево:

$[\alpha]_D^{20} = -155^\circ$ (хлороформ, $C = 0,8$); -180° (спирт $C = 0,8$); -390° (вода, $C = 0,4$); -166° (уксусная кислота, $C = 1,17$); -39° (бензол, $C = 2,06$ — растворение производилось при длительном кипячении).

Водные растворы колхицерина дают осадки с алкалоидными реагентами: с пикриновой кислотой (желтый аморфный пикрат, спекающийся при $128-131^\circ$), с раствором танина (белый осадок), с реактивом Вагнера (красно-бурый осадок) и с реактивом Драгендорфа (оранжевый осадок).

Спектр световой абсорбции колхицерина близок к спектру колхицина.

При гидролизе 0,25% соляной кислотой колхицерин образует два вещества: первое из них идентично колхицину, а второе отличается от колхицеиновых кислот, которые получают наряду с колхицином при гидролизе колхицина.

Токсичность колхицерина та же, что и колхицина (табл. 1).

Автор глубоко благодарит проф. Вермель Е. М. и Белецкую А. В. (ВНИХФИ) за проведенные ими биологические испытания колхицерина и продуктов его гидролиза, и Е. П. Скоробогатову (Ин-т биохимии АН СССР) за снятие спектров световой абсорбции.

Центральный научно-исследовательский
лесохимический институт
г. Химки, Моск. обл.

Поступило
17 VIII 1949

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ А. А. Беэр, Ш. А. Карапетян, А. И. Колесников и Д. П. Снегирев, ДАН, 67, № 5 (1949). ² S. Zeisel u. K. Stockert, Monatsh. f. Chem., 34, 1332 (1913); E. Merck, Chem. Zbl., 2, 662 (1916). ³ H. Clewer, S. Green and F. Tutin, Journ. Chem. Soc. Transactions, 2, 835 (1915). ⁴ A. Seidel, Solubilities of Organic Compounds, 2, 1941, 817. ⁵ A. Oliverio u. F. Trusso, Chem. Zbl., 1, 765 (1940); 1, 1780 (1942).