

Н. П. МАКСЮТИНА и Д. Г. КОЛЕСНИКОВ

**НОВЫЕ СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ ИЗ РАСТЕНИЙ
СЕМЕЙСТВА КРЕСТОЦВЕТНЫХ**

(Представлено академиком А. И. Опариным 31 XII 1953)

Сердечные гликозиды, как известно, издавна применяются в качестве лекарственных средств при различных сердечных заболеваниях. Многие растения, содержащие сердечные гликозиды, произрастают в тропических странах и относятся, главным образом, к семействам кутровых, ластовневых, лилейных и норичниковых. Сравнительно недавно такие растения найдены и в сем. крестоцветных.

Ревердатто и Вершинин сообщили ⁽¹⁾, что ряд растений сем. крестоцветных обладает кардиотоническим действием. В частности, такое действие обнаружено в растениях родов желтушника ^(2, 3), желтофиоли ^(4, 5) и сирени ⁽¹⁾. Препараты, выделенные из некоторых растений этого семейства, обладают строфантиноподобным действием и мало токсичны ⁽⁶⁾.

Мы изучали сердечные гликозиды сирени узколистной (*Syrenia angustifolia* (Ehdh.) Rchb.) и желтофиоли Аллеона (*Cheiranthus Alleonii*).

Сирения узколистная — однолетнее или двулетнее травянистое растение, встречающееся как сорняк в Европейской части СССР. Желтофиоль Аллеона возделывается в СССР как декоративное растение. Оба вида легко культивируются и дают обильные урожаи на опытных участках Харьковского научно-исследовательского химико-фармацевтического института.

Из травы сирени узколистной при помощи хроматографического метода изолирован высокоактивный кристаллический сердечный гликозид, названный нами сирениотоксином. Биологическая активность его на кошках составляет 0,115 мг/кг.

Из листьев желтофиоли Аллеона получены 2 кристаллических сердечных гликозида, названные нами аллеозид А — с биологической активностью 0,12 мг/кг веса кошки и аллеозид Б — с биологической активностью 0,24 мг/кг.

Сердечные гликозиды: сирениотоксин, аллеозид А и аллеозид Б получены по следующему методу. Гликозиды из травы сирени узколистной (или, соответственно, из листьев желтофиоли Аллеона) экстрагируют 96% этиловым спиртом. Спирт отгоняют под вакуумом, а остаток обрабатывают водой и раствор очищают этиловым эфиром. Сердечные гликозиды из очищенного водного раствора экстрагируют смесью спирта и хлороформа. Растворители из спирто-хлороформенного извлечения отгоняют под вакуумом, а остаток несколько раз обрабатывают хлороформом. В хлороформ переходят, главным образом, моногликозиды, в то время, как ди-, три- и полигликозиды в хлороформе не растворяются. Хлороформенно-растворимую часть гликозидов очищают свежеприготовленной нейтральной гидроокисью свинца и затем подвергают хроматографиче-

скому разделению на колонке из окиси алюминия (3-й группы активности по Брокману). Элюирование гликозидов проводят вначале хлороформом, а затем смесью хлороформа с различным количеством спирта. Полученные в результате хроматографического разделения гликозиды кристаллизуют из разбавленного метилового спирта.

Содержание сердечных гликозидов в различных частях растения неодинаково и зависит от стадии вегетации. Так, в сирени содержится: в семенах 1% гликозидов, в сухой траве 0,04—0,06%, в сухих листьях 0,01%; в желтофиоли: в семенах 1,2%, в сухих листьях 0,05—0,06% гликозидов.

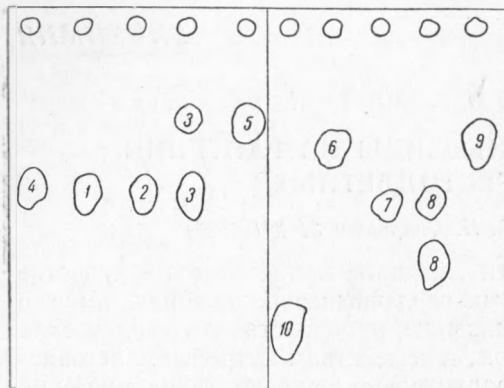


Рис. 1. Распределение веществ на бумажной хроматограмме. 1—генин сирениотоксина, 2—генин аллеозида А, 3—генин аллеозида Б, 4—строфантин, 5—дигитоксигенин, 6—сирениотоксин, 7—аллеозид А, 8—аллеозид Б, 9—строфантин, 10—цимарин

Кристаллические гликозиды сирениотоксин и аллеозид А изолированы с выходом 10—15% от суммы гликозидов сирени, а гликозид Б с выходом 8—10 от суммы гликозидов желтофиоли.

До настоящего времени из сем. крестоцветных были получены 2 кристаллических гликозида—хейротоксин А и хейротоксин, изолированные Шварцем и Рейхштейном (4, 5).

Сравнивая свойства полученных гликозидов с хейротоксином, изолированным из семян садовой желтофиоли (4), можно видеть существенные различия между ними. В табл. 1

сведены данные химического изучения полученных гликозидов и свойств хейротоксина.

Таблица 1

	Сирениотоксин	Аллеозид А	Аллеозид Б	Хейротоксин
Т. пл. в °С	185	170—171	157—160	221
$[\alpha]_D^{20}$ в °С (в метаноле)	-60,4±2	+39,3±2	+50,0±2	-17,2±2
Растворимость в спирте	Оч. легко	Оч. легко	Легко	Оч. легко
Растворимость в воде	Трудно	Трудно	Трудно	Трудно
Окрашивание в конц. H ₂ SO ₄	Желтое	Красно-корич.	Желто-оранж.	Ярко-розов.
Реакция Легалья	Положит.	Положит.	Положит.	Положит.
Окрашив. уксусн. кислоты при реакции Келлер-Килиани	Голуб.	Синее	Синее	Отрицат.
Биол. активн. на кошках (по Гатчеру)* в мг/кг	0,115	0,12	0,24	0,108
Мол. вес	550,7	547,2	Не опр.	712,8
Элемент. состав	{ С 65,6% Н 8,21%	Не опр.	" "	{ С 58,9% Н 7,18%

* Биологическая активность определялась в лаборатории фармакологии.

Из таблицы видно, что сирениотоксин, аллеозиды А и Б, в отличие от хейротоксина, дают положительную реакцию Келлер—Килиани. Это

свидетельствует о том, что в сахарном компоненте первых трех гликозидов присутствует 2-дезоксисахар, а в хейротоксине 2-дезоксисахара нет.

При изучении химической природы полученных гликозидов изолированы их генины и идентифицированы при помощи бумажной распределительной хроматографии. Распределение генинов и гликозидов на бумаге проводилось в системе формамид — хлороформ. Гликозидные и аглюконовые пятна на фильтровальной бумаге проявлялись раствором *m*-динитробензола. В качестве свидетелей были использованы строфантин, дигитоксигенин, цимарин и строфантин.

Полученные данные приведены в табл. 2, а характер распределения пятен — на рис. 1 (продолжительность распределения 20 час.).

Таблица 2

Разделяемые вещества	Продвижение зоны в см	R_f
Генин сирениотоксина	12	0,24
Генин аллеозида А	12	0,24
Генин аллеозида Б	7 и 12	0,14 и 0,24
Строфантин	12	0,24
Дигитоксигенин	7	0,14
Сирениотоксин	8,5	0,17
Аллеозид А	14	0,28
Аллеозид Б	14 и 19	0,28—0,38
Строфантин	8	0,16
Цимарин	23	0,46

Из табл. 2 и рис. 1 видно, что коэффициенты распределения для генинов сирениотоксина и аллеозида А полностью совпадают с R_f строфантина.

Коэффициенты распределения и другие свойства (температура плавления, удельное вращение) позволяют предположить, что генином сирениотоксина и аллеозида А является строфантин. Аллеозид Б, как наглядно показывает бумажная хроматограмма, является, по всей вероятности, смесью двух гликозидов с различными генинами. Один из них близок по свойствам к строфантину, другой — к дигитоксигенину.

Положительная реакция Келлер — Килиани свидетельствует о том, что сахарным компонентом во всех трех гликозидах является 2-дезоксисахар.

Харьковский научно-исследовательский
химико-фармацевтический институт

Поступило
24 VI 1953

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ В. В. Ревердатто, ДАН, 40, № 6, 283 (1943). ² М. Н. Варлаков, А. И. Мазина, Фармация, 5, 16 (1943). ³ В. В. Феофилактов, М. В. Царев, Фармация, 4, 8 (1946). ⁴ N. Schwarz, A. Katz, T. Reichstein, Pharm. Acta Helv., 10, 250 (1946). ⁵ O. Schindler, Die Pharmaziae, 512 (1951). ⁶ М. А. Ангарская, Я. И. Хаджай, там же, 3, 44 (1952). ⁷ W. Jacobs, A. Hoffmann, J. Biol. Chem., 67, 333 (1926). ⁸ H. Kiliani, Arch. d. Pharm., 234, 273 (1896).