

ОБ АЛКАЛОИДАХ ЧЕМЕРИЦЫ
(*VERATRUM LOBELIANUM* BERNH.)

Т. А. ЦУЛИКЯН, Л. А. МУСАЕЛЯН и В. А. МНАЦКАНЯН

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

Поступило 30 XII 1970

Из подземной части чемерицы, произрастающей в Степанаванском районе Армянской ССР, выделена с 11,5% выходом сумма алкалоидов, состоящая, по меньшей мере, из 7 оснований. Главные алкалоиды нервин и псевдонервин составляют 33 и 15% от суммы алкалоидов.

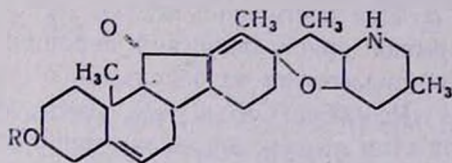
Библ. ссылки 12.

Препараты чемерицы—многолетнего травянистого растения семейства лилейных—используются против кожных паразитов и как наружное болеутоляющее средство при невралгии [1]. Сумма алкалоидов (с. а.) чемерицы вызывает гипотензивный эффект и увеличивает амплитуду сердечных сокращений [2]. Содержание с. а. в этом растении и ее качественный состав сильно варьируют в зависимости от места произрастания и фазы вегетации [3,4,5,6]. Число выделенных до сих пор из чемерицы алкалоидов равно 18 [4,5,6]. По строению углеродного скелета они относятся к производным пергидробензфлуорена и циклопентенофенантрена.

Чемерица произрастает в Армении на горных субальпийских лугах и лесных полянах обычно группами и часто является фоновым растением. Алкалоидный состав чемерицы из Армении не изучен. Есть лишь отдельные указания на степень ядовитости надземной части из разных районов республики [7] и на процентное содержание с. а. в различных образцах [8].

Учитывая это, а также фармакологическую активность алкалоидов чемерицы, мы нашли целесообразным исследовать алкалоидный состав чемерицы, произрастающей в Степанаванском районе, где имеются существенные запасы этого растения. Опыты по количественному определению с. а. показали, что в надземной части растения в ранней фазе вегетации (начало мая) содержится до 0,5% с. а., а к концу вегетации (конец июля—август) обнаруживаются лишь следы алкалоидов. В подземной части (корни и корневища) в конце вегетации с. а. составила 1,5% веса воздушно-сухого сырья (по данным оборов 1967 и 1968 гг.). При хроматографировании в тонком слое окиси алюминия с. а. подземной части показывала наличие, по крайней мере, 7 алкалоидов.

Из фракций с. а. подземной части, выпавшей в осадок при сгущении хлороформного экстракта и осажденной в виде сульфата, выделены посредством хроматографии на колонке с окисью алюминия известные алкалоиды иервин (I) и псевдоиервин (II). Отсутствие образцов I и II для непосредственного сравнения затрудняло быструю идентификацию выделенных оснований. Последняя была осуществлена сравнением физико-химических констант, молекулярных составов, характерными превращениями и ИК спектрами.



I. R = H, II. R = C₆H₁₁O₃

Наряду с I и II были выделены незначительные количества неидентифицированных алкалоидов с т. пл. 260—262 и 286—289°.

Экспериментальная часть

Тонкослойная хроматография производилась в тонком слое окиси алюминия II степени активности в системе хлороформ—метанол (30:2), проявитель—пары йода. Для бумажной хроматографии (БХ) применялась бумага марки М, смоченная буфером с pH 3,5. Система *n*-бутилацетат—*n*-бутанол—вода (10:25:10) + 1 мл муравьиной кислоты. Проявитель—0,01 % -ный раствор бромфенолового синего в хлороформе [9].

Выделение с. а. а) 1 кг воздушно-сухих измельченных корней и корневищ смачивался 8 % -ным раствором аммиака, экстрагировался хлороформом до полного извлечения алкалоидов. Хлороформный экстракт сгущался до 0,25 л, промывался 5 % -ным раствором уксусной кислоты. Уксуснокислое извлечение подщелачивалось содой, экстрагировалось хлороформом. Хлороформный раствор сушился сульфатом натрия, выпаривался досуха. Остаток—15 г (1,5 % веса сырья) коричневой аморфной массы, показал на ТСХ не менее 7 пятен с R_f 0,00; 0,29; 0,35; 0,39; 0,41; 0,60; 0,64.

б) 0,7 кг воздушно-сухих измельченных стеблей и листьев обрабатывалось вышеописанным методом. Получено 3,5 г (0,5 % веса сырья) с. а.; на ТСХ R_f 0,00; 0,09; 0,28; 0,53; 0,61; 0,71.

в) 13 кг корней и корневищ обрабатывались так же. При сгущении хлороформного экстракта выпал светло-коричневый осадок (41 г „А“. На ТСХ R_f 0,00, 0,64). Фильтрат (1,3 л) промывался 5 % -ной уксусной кислотой (0,8 л). Уксуснокислый раствор подщелачивался содой, экстрагировался хлороформом (1,8 л), сгущался (0,8 л), промывался 5 % -ной уксусной кислотой до полного извлечения алкалоидов (0,85 л). К уксуснокислому раствору прибавлялся насыщенный раствор

ульфата аммония до прекращения выпадания осадка. Осадок (78,7 г) отсасывался, растирался со 100 мл 25%-ного раствора аммиака, смесь экстрагировалась хлороформом. Хлороформный экстракт сушился, выпаривался досуха. Остаток — 64,1 г светло-коричневого аморфного порошка („В“) показал на ТСХ пятна с R_f 0,00; 0,29; 0,41; 0,64. Уксуснокислый маточник осадка „В“ подщелачивался содой, экстрагировался хлороформом. Из хлороформного экстракта после сушки и отгонки получили 94,5 г с. а. На ТСХ R_f 0,00; 0,18; 0,26; 0,35; 0,39. Выход с. а. 199,6 (1,53% от веса сырья).

Разделение с. а. При растирании осадка „А“ в смеси метанол—хлороформ (1:10) выпал кристаллический порошок (12,8 г), плавящийся после перекристаллизации из абсолютного этанола при 294—298° (кристаллы „В“) R_f 0,00 (ТСХ) и 0,56 (БХ). Маточный раствор от „В“ сгущался. При этом выпали при охлаждении раствора кристаллы (0,76 г) с т. пл. 260—262°; R_f 0,00 (ТСХ), 0,4 (БХ). Фильтрат (ТСХ R_f 0,00 и 0,64) выпаривался досуха; вместе с осадком „В“ растворялся в 200 мл смеси хлороформ—метанол (30:1). Раствор вносился в колонку с 1,5 кг окиси алюминия II степени активности. Колонка промывалась последовательно смесью хлороформ—метанол (30:1, 6:1 и 1:1) и чистым метанолом. Фракции с одинаковыми R_f на ТСХ объединялись.

Иервин. Из фракций 2—15, элюэнт хлороформ—метанол (30:1) выпало при сгущении 64,8 г кристаллов с т. пл. 241—245° (абс. метанол); R_f 0,64 (ТСХ), 0,99 (БХ). $[\alpha]_D^{25} -141^\circ$ (С 2,5; этанол). Найдено %: С 76,84; Н 9,32; N 3,76. $C_{27}H_{38}O_3N$. Вычислено %: С 76,23; Н 9,17; N 3,39. Сульфат с т. пл. 296—297,5°; гидрохлорид 326°.

Нитрозопроизводное с т. пл. 245—247° получено по описанию [10]. Иервин по [5], $C_{27}H_{38}O_3N$, т. пл. 243—244°, гидрохлорид с т. пл. 330—334°, нитрозопроизводное с т. пл. 250—253°. $[\alpha]_D -150^\circ$ (этанол).

Нагревание основания с т. пл. 241—245° со спиртовым раствором хлористого водорода по [11] привело к основанию с т. пл. 121—126°. По [11] в аналогичных условиях иервин образует изонервин с т. пл. 120—125°.

Выход иервина составил 64,8 г (0,5% веса сырья или 33% с. а.)

Основание с т. пл. 286—289° выпало при дальнейшей концентрации фильтрата фракций 2—15 после осаждения иервина. Выход 0,25 г R_f 0,60 (ТСХ).

Псевдоиерлин. Фракции 41—52, элюированные метанолом, объединялись и сгущались. Выпавший мелкокристаллический осадок перекристаллизовывался из метанола. Т. пл. 294—298°. R_f 0,56 (БХ), 0,00 (ТСХ). Проба смешения с кристаллами „В“ плавилась без депрессии. $[\alpha]_D^{25} -131^\circ$ (С 0,14, этанол). Найдено %: С 67,96; Н 8,20; N 2,49. $C_{33}H_{46}O_6N$. Вычислено %: С 67,46; Н 8,34; N 2,38. Для псевдоиервина по [5] т. пл. 300—301°, $[\alpha]_D -131^\circ$.

Гидролиз основания с т. пл. 294—298° проведен в условиях, применимых для вералозина по [6]. Агликон имел т. пл. 121—126° (метанол). Проба смешения с изоиервином, полученным изомеризацией иервина, плавилась без депрессии; R_f 0,57 (ТСХ). В ИК спектре обнаруживаются полосы 1060, 1630, 1682 см^{-1} , характерные для изоиервина по [12]. Озазон, полученный из сахарной части гидролизата, имел т. пл. 205—207°. Проба смешения с глюкозазоном плавилась без депрессии.

Общий выход псевдоиервина составил 29,7 г (0,23% от веса сырья или 15% от с. а.).

ՂԱՆԶԱՄԵՐԻ (VERATHUM LOBELIANUM BERNH.) ԱԿԱՆՈՒԴՆԵՐԻ ՄԱՍԻՆ

Տ. Հ. ՇՈՒՐԿՅԱՆ, Լ. Ա. ՄՈՒՍԱՅԷԼՅԱՆ և Վ. Հ. ՄՆԱԾԱԿՅԱՆ

Ա Մ Փ Ո Փ Ո Ւ Մ

Հաքվական ՍՍՀ Ստեփանավանի շրջանի դանձլամերի արմատներից 1,5% ելքով ստացված է ալկալոիդների մի խառնուրդ, բաղկացած առնվազն 7 ալկալոիդներից: Գլխավոր ալկալոիդներ յերվինը (I) և պաեփդոյերվինը (II) կազմում են խառնուրդի համապատասխանաբար 33 և 15%—ը: Բացի այդ երկու ալկալոիդներից, խառնուրդից անջատված են 260–262 և 286–289° հալման կետերով շնույնականացված երկու հիմքեր ևս: Ցույց է տրված, որ դանձլամերի ցողուններն ու տերևները վեգետացիայի վաղ շրջանում պարունակում են 0,5% ալկալոիդներ, իսկ վեգետացիայի վերջին շրջանում՝ միայն նրանց հետքերը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. С. Е. Землинский, Лекарственные растения СССР, Медгид, Москва, 1958.
2. M. Kurchan, E. Flacke, Antihypertensive Agents, New York, 1967.
3. Т. П. Березовская, Т. П. Анцупова, Аптеч. дело, 15, 34 (1966).
4. С. Ю. Юнусов, Алкалоиды, Изд. ФАН Уз. ССР, Ташкент, 1968.
5. H. G. Bolt, Ergebnisse der Alkaloidchemie bis 1960, Akademie, Verlag, Berlin, 1961.
6. А. М. Хашимов, Р. Шакиров, С. Ю. Юнусов, ХПС, 1970, 339; 1970, 343.
7. С. К. Карапетян, Изв. АН Арм. ССР, Ест. науки, № 6, 95 (1947).
8. С. Я. Золотницкая, Лекарственные ресурсы флоры Армении, Изд. АН Арм. ССР, Ереван, 1958.
9. J. Levine, H. Fischbach, J. Am. Pharm. Assoc., 44, 543 (1955).
10. W. Poethke, Arch. Pharm., 276, 170 (1938).
11. W. Dauben, W. Epstein, M. Tanabe, B. Weinstein, J. Org. Chem., 28, 293 (1968).
12. T. Masamune, M. Takasugi, H. Suzuki, S. Kawahara, M. Gohda, T. Irie, Bull. Chem. Soc. Jap., 35, 1749 (1962).