

ALKALOIDY Z NADZEMNEJ ČASTI BLEDULE JARNEJ (*Leucojum vernum* L.). *Amaryllidaceae*

J. TOMKO, I. BENDÍK, O. BAUEROVÁ, J. MOKRÝ, Š. BAUER

ČSAV, Oddelenie chémie alkaloidov Chemického ústavu Slovenskej akadémie vied
v Bratislave

Isoláciou alkaloidov z cibúl *Leucojum vernum* L. sa zaoberal H. G. Boit [1]. Z cibúl tejto rastliny izoloval tri alkaloidy, a to lykorín, homolykorín a galantamín. Pretože doteraz nebol stanovený obsah a zloženie alkaloidov v nadzemnej časti *Leucojum vernum* L., vykonali sme izoláciu alkaloidov z tejto časti rastliny. Zistenie obsahu alkaloidov v nadzemnej časti bolo dôležité aj z terapeutického hľadiska, pretože galantamín, ktorý je v cibuliach *Leucojum vernum* L. prítomný v značnom množstve [1], používa sa pri liečení polio-myelitídy [2]. Je zrejmé, že pri zbere rastliny, pokiaľ ide o cibulky, jednotlivé lokality sa znižujú, pri zbere nadzemnej časti sa však ďalej uchováva. Prípadný obsah galantamínu v nadzemnej časti rastliny by zaručil pre jeho prípravu ľahko dostupnú surovinu.

Nadzemnú časť *Leucojum vernum* L. sme zbierali na východnom Slovensku na lúkach pod lesom Karny pri obci Úbrež po odkvitnutí v apríli 1959.

V našich pokusoch sme spracovali listy i tobolky. Listy sme pred extrakciou 96 % etanolom usušili v tieni a tobolky sme extrahovali nesusušené, iba čerstvo rozdrvené.

Bázické frakcie extraktov sme ďalej rozdeľovali roztrepávaním v systéme chloroform—5 % kyselina octová, pričom sme získali kryštalickú látku o b. t. 262—263 °C sumárneho vzorca $C_{16}H_{17}O_4N$, $[\alpha]_D^{24} = -67,7 \pm 2^\circ$ ($c = 0,08308$, 96 % EtOH) a $[\alpha]_D^{25} = -70,6 \pm 2^\circ$ ($c = 0,08216$, absolútny etanol). Ultrafialové spektrum látky vykazovalo charakteristické maximum pri 292 m μ , $\log \epsilon = 3,73$.

Získané hodnoty izolovaného alkaloidu nasvedčovali, že ide o lykorín, avšak nameraná optická otáčavosť nebola v zhode s údajmi literatúry. N. F. Proskurnina [3] udáva pre lykorín $[\alpha]_D^{20} = -129^\circ$, H. G. Boit [1] $[\alpha]_D^{22} = -140^\circ$, K. Gorter [4] $[\alpha]_D^{25} = -120^\circ$. Preto sme zo získanej látky pripravili hydrochlorid a diacetylderivát. Optická otáčavosť $[\alpha]_D^{25} = +42,1 \pm 2^\circ$ ($c = 0,9404$; voda) hydrochloridu o b. t. 225—231 °C a optická otáčavosť $[\alpha]_D^{22} = +26,8 \pm 2^\circ$ ($c = 0,6023$ CHCl₃) diacetylderivátu o b. t. 218,5—219,5 °C je v zhode s údajmi uvedenými v literatúre pre lykorínhydrochlorid a diacetyllykorín [5].

Pomocou papierovej chromatografie sme porovnali látku s autentickou vzorkou lykorínu a galantamínu v systéme rozpúšťadiel etanol—voda—chloro-

form (1 1 2), kde R_F hodnota lykorínu bola 0,81 a galantamínu 0,92. Naša látka mala R_F hodnotu totožnú s R_F hodnotou lykorínu.

Na základe zhody fyzikálno-chemických konštánt hydrochloridu a diacetyl-derivátu a zhodnej R_F hodnoty s autentickým lykorínom sa potvrdilo, že nami izolovaná látka je lykorín.

V kryštalizačných lúhoch po kryštalizácii lykorínu sme papierovou chromatografiou v uvedenom systéme dokázali v stopách prítomnosť galantamínu a ďalšej látky detegovateľnej Dragendorffovým činidlom s R_F 0,32.

V extraktoch z čerstvých toboliek sme papierovou chromatografiou dokázali alkaloidy len v stopách.

Experimentálna časť

Všetky body topenia sa stanovili na Koflerovom bloku a sú korigované. Elementárne analýzy sa vykonali v analytickom laboratóriu nášho ústavu (vedúci inž. C. Peciar). Ultrafialové spektrum sa premeralo na univerzálnom spektrofotometri Zeiss vo fyzikálnom laboratóriu nášho ústavu (vedúci inž. M. Fedoroňko). Optická otáčavosť sa merala na kruhovom polarimetri Zeiss—Winkel $0,01^\circ$ v makrotrubicii 1 = 2. Látky pre analytické stanovenie sa 3 hodiny sušili nad P_2O_5 pri $110^\circ C$ vo vákuu (0,1 mm Hg).

840 g suchých jemne rozomletých listov sa za studena extrahovalo 1×5 l a 4×2 l 96 % etanolu za občasného premiešania. Etanol sa zo spojených extraktov za zníženého tlaku (vákuum vodnej pumpy) pri teplote $50^\circ C$ oddestiloval. Zvyšok sa extrahoval 200 ml 2,5 % H_2SO_4 , kyslý roztok po filtrovaní cez kremelinu sa alkalizoval 10 % amoniakom. Uvoľnené bázy sa vytrepali do chloroform—etanolu 2 : 1, chloroform—etanolový extrakt sa premyl malým množstvom vody a zahustil sa vo vákuu vodnej pumpy do sucha. Váha zvyšku bola 1,85 g.

1450 g čerstvých rozdrvených toboliek sa extrahovalo za studena 3×2 l 96 % etanolu, vždy po 12 hodín. Spojené etanolové extrakty sa zbavili etanolu destiláciou pri $50^\circ C$ vo vákuu vodnej pumpy. Suchý zvyšok sa extrahoval 100 ml 2,5 % H_2SO_4 . Kyslé extrakty sa po spojení spracovali ako v prvom prípade. Váha zvyšku bola 0,15 g.

Roztrepávanie alkaloidovej frakcie z listov

1,85 g alkaloidovej frakcie sa rozpustilo v 25 ml hornej fázy systému 5 % kyselina octová—chloroform a dalo sa do nultej roztrepávačky automatickej aparatury v úprave podľa F. A. Metzsch [6]. Po 24 posunoch a po vyhodnotení obsahu alkaloidov titráciou 0,01 N- $HClO_4$ v bezvodom prostredí [7] sa obsahy roztrepávačiek 21—24, v ktorých boli alkaloidy, spojili, alkalizovali amoniakom a extrahovali chloroform—etanolom (2 : 1). Chloroform—etanolový roztok sa premyl malým množstvom vody, vysušil bezvodým K_2CO_3 a po filtrácii sa organické rozpúšťadlo oddestilovalo. Suchý zvyšok o váhe 0,3276 g sa viackrát prekryštaloval zo zmesi chloroform—metanol (1 1), čím sa získali bezfarebné kryštály o b. t. $262—263^\circ C$ (rozkl.). Zmesový bod topenia so vzorkou lykorínu bol $263^\circ C$.

Elementárna analýza pre $C_{16}H_{17}O_4N$ ($M = 287,31$)

vypočítané	C = 66,88 %	H = 5,97 %	N = 4,88 %
zistené	C = 67,09 %	H = 6,25 %	N = 4,8 %
$[\alpha]_D^{25}$	= $-70,59 \pm 2^\circ$ ($c = 0,08216$; absolútny EtOH; $l = 2$)		

$$[\alpha]_D^{24} = -67,74 \pm 2^\circ \quad (c = 0,08308; 96 \% \text{ EtOH})$$

$$[\alpha]_D^{22} = -68,5 \pm 2^\circ \quad (c = 0,05635; \text{MeOH})$$

Z kryštalizačných lúhov sme kryštalizáciou nezískali ďalšiu látku.

Lykorínhydrochlorid

52,7 mg lykorínu o b. t. 262 °C sa rozpustilo v 1 ml 25 % metanolového roztoku HCl, pridal sa 1 ml absolútneho éteru a roztok sa nechal kryštalovať. Takto získaný lykorínhydrochlorid sa prekryštaloval zo zmesi metanol—éter 1 : 1. Výťažok bol 40,1 mg lykorínhydrochloridu o b. t. 225—231 °C, $[\alpha]_D^{25} = +42,1 \pm 2^\circ$ ($c = 0,9404$; voda).

Diacetylylykorín

101 mg lykorínu sa acetylovalo v 5 ml pyridínu a 3 ml acetanhydridu [6]. Diacetylylykorín sa prekryštaloval zo zmesi etanol—éter (1 : 1). Bezfarebné kryštály mali b. t. 218,5—219,5 °C, $[\alpha]_D^{25} = +26,8 \pm 2^\circ$ ($c = 0,6023$; CHCl₃).

Elementárna analýza pre C₁₆H₁₅O₄N(CH₃CO)₂ ($M = 371,37$)

vypočítané	C = 64,68 %	H = 5,70 %	N = 3,77 %
zistené	C = 64,84 %	H = 5,72 %	N = 3,63 %

Papierová chromatografia

Zmes alkaloidov, získaných extrakciou z listov, vyhodnocovala sa papierovou chromatografiou na papieri Whatman 1 v systéme rozpúšťadiel etanol—voda—chloroform (1 : 1 : 2). Vychádzalo sa vzostupnou metódou 150 minút pri teplote 18 ± 2 °C. Dĺžka prieťoku od štartu po čelo bola 17 cm. Lykorín izolovaný z listov mal po detekcii Dragendorffovým činidlom R_F hodnotu 0,81.

V kryštalizačných lúhoch sa po kryštalizácii lykorínu dokázala v stopách prítomnosť galantamínu o R_F hodnote 0,92 a ďalšej látky detegovateľnej Dragendorffovým činidlom o R_F hodnote 0,32.

Ďakujeme prof. H. G. Boitovi z Humboldtovej univerzity v Berlíne za zaslanie vzorky lykorínu.

Súhrn

V listoch bledule jarnej (*Leucojum vernum L.*), zbieranej na východnom Slovensku, sme dokázali prítomnosť lykorínu v množstve 0,038 % prepočítané na suchú drogu. V zelených tobolkách je lykorín prítomný iba v stopách. Galantamín a ostatné alkaloidy v nadzemnej časti rastliny, zbieranej po odkvitnutí, sme dokázali len v stopách.

АЛКАЛОИДЫ ИЗ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ ЛЕВКОЯ ВЕСЕННЕГО (*Leucojum vernum L.*). *Amaryllidaceae*

Й. ТОМКО, П. БЕНДИК, О. БАУЭРОВА, Й. МОКРИ, Ш. БАУЭР

ЧСАН, Отдел химии алкалоидов Химического института
Словацкой академии наук в Братиславе

Выводы

В листьях левкоя весеннего (*Leucojum vernum L.*), собранной в восточной Словакии мы доказали присутствие ликорина в количестве 0,038 % пересчитанных на сухое

вещество. В зеленых коробочках ликорин находится только в незначительных количествах. Галантамин и остальные алкалоиды в надземельной части растения после отцветания мы доказали только в незначительных количествах.

Поступило в редакцию 22. 3. 1961 г.

ALKALOIDE AUS DEM OBERIRDISCHEN TEIL
DER FRÜHLINGSKNOTENBLUME (*LEUCOJUM VERNUM L.*).
AMARYLLIDACEAE

J. TOMKO, I. BENDÍK, O. BAUEROVÁ, J. MOKRÝ, Š. BAUER

ČSAV, Abteilung Chemie der Alkaloide des Chemischen Instituts
an der Slowakischen Akademie der Wissenschaften in Bratislava

Zusammenfassung

In den Blättern der Frühlingsknotenblume (*Leucojum vernum L.*), welche in der Ostslowakei gesammelt wurde, wiesen die Autoren das Vorhandensein von Lykorin in einer Menge von 0,038 %, umgerechnet auf die trockene Droge, nach. In den grünen Samenbehältern ist Lykorin nur in Spuren vorhanden. Galanthamin und die übrigen Alkaloide im oberirdischen Teil dieser Pflanze, welche nach dem Abblühen gesammelt wurde, konnten von den Autoren nur in Spuren nachgewiesen werden.

In die Redaktion eingelangt den 22. 3. 1961

LITERATÚRA

1. Boit H. G., Ber. 87, 624, 681 (1954). — 2. Maškovskij M. D., *Lekarstvennija sredstva*, Moskva 1954, 90. — 3. Proskurnina N. F., Dokl. Akad. nauk SSSR 90, 565 (1953). — 4. Gorter K., Bull. du Jard. Bot. (3) 2, 1.—7. nov. 1919; ref. C. 1920, III, 842. — 5. Hunger A., Reichstein T., Helv. Chim. Acta 36, 824 (1953). — 6. Metzsch F. A., Chem. Ing. Techn. 25, 66 (1953). — 7. Bräuniger H., Borgwardt G., Pharmazie 10, 591 (1955).

Do redakcie došlo 22. 3. 1961

Adresa autorov:

Dr. inž. Jozef Tomko, C. Sc., inž. Ivan Bendík, PhMr. Oldřiška Bauerová, inž. Jozef Mokřý, C. Sc., dr. inž. Štefan Bauer, C. Sc., Bratislava, Mlynské nivy 37, Chemický ústav SAV.