

IZOLÁCIA KARDIOAKTÍVNYCH GLYKOZIDOV Z LISTOV KONVALINKY VONNEJ (*CONVALLARIA MAJALIS L.*) PROTIPRÚDNYM ROZTREPÁVANÍM

DOBROSLAV ŠIKL

Oddelenie farmaceutickej chémie a biochémie Chemického ústavu
Slovenskej akadémie vied v Bratislave

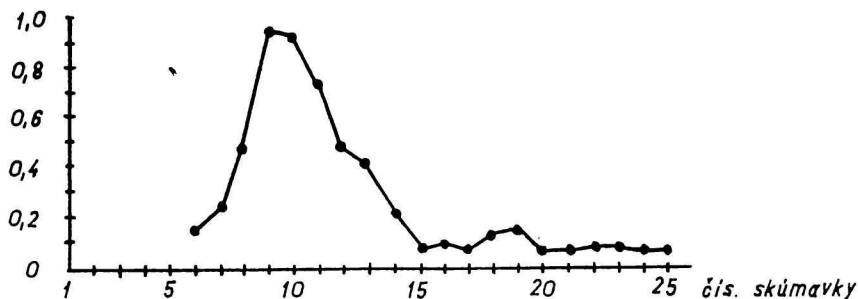
Izoláciu kardioaktívnych glykozidov z listov konvalinky vonnej (*Convallaria majalis L.*) sťažuje ich veľmi nízky percentuálny obsah na váhu drogy. Na izoláciu hlavného kardioaktívneho glykozidu listov — konvalatoxínu — použili sa okrem rozličných modifikácií základné postupy W. Karrera [1] a T. Reichsteina [2], v poslednom čase aj protiprúдне roztrepávanie. Napríklad R. Laufke [3] použil systém chloroform—izoamylalkohol—voda na protiprúдне roztrepávanie perforáciou získaného extraktu listov konvalinky [4] a pri 63 posunoch hornej fázy izoloval v kryštalickom stave len konvalatoxín [3].

Nezávisle od uvedenej práce zapodievali sme sa už dlhší čas aj izoláciou kardioaktívnych glykozidov z listov konvalinky vonnej protiprúdnym roztrepávaním [5]. Na roztrepávanie sme použili odparok výtrepku chloroform—etanolového 9:1 obsahujúci glykozidy, ktorý sa z listov konvalinky získal obvyklým izolačným postupom. Roztrepávalo sa na plnoautomatickej protiprúднеj roztrepávacej kolóne v úprave von Metzsch s pomerom fáz dolná : horná 25 : 25 ml. Najprv sa použili na izoláciu systémy chloroform—etanol—voda s meniacim sa objemovým pomerom etanolu (1 : 0,2 : 1; 1 : 0,5 : 1; 1 : 0,8 : 1 a 1 : 1 : 1). Ale ani jeden z týchto systémov nevedel k izolácii kryštalických glykozidov. Preskúšali sme preto ďalšie zmesi chloroform—izopropylalkohol—voda s meniacim sa objemovým pomerom izopropylalkoholu (1 : 0,2 : 1; 1 : 0,5 : 1 a 1 : 1 : 1). Pri použití jedného z týchto systémov (1 : 0,5 : 1) podarilo sa vyizolovať dva kryštalické glykozidy.

Rozdelenie glykozidov v jednotlivých skúmvavkách po roztrepaní sa sledovalo fotokolorimetricky. Horné fázy jednotlivých skúmvaviek sa odparili do sucha a odparky sa rozpustili v 1,2 ml absolútneho metanolu; farba sa vyvolala 0,04 ml 10 % roztoku kyseliny 3,5-dinitrobenzoovej a 0,04 ml 10 % roztoku metanolickeho NaOH (reakcia podľa D. L. Keddeho [6]). Hodnota priepustnosti sa odčítala po 40 sek. Po tejto dobe sa do 2 minút nemenila hodnota priepustnosti meraných roztokov. Intenzita zafarbenia sa merala na Zeissovom Pulfrichovom fotometri v mikrokyvete ($l = 5$ cm) za použitia filtra o vlnovej dĺžke 550 m μ . Zistené hodnoty extinkcie E sa vyniesli do grafu 1.

Experimentálna časť

40 kg jemne rozomletých sušených listov konvalinky vonnej sa extrahovalo 3 krát vždy 200 l metanolu. Metanol sa vákuove oddestiloval pri teplote do 40 °C. Odparok (6 kg) sa rozpustil v 10 l destilovanej vody a vylúčený chlorofyl sa odfiltroval. Vodný roztok po filtrácii sa vytrepal priamo 5 krát vždy 8 l éteru, 4 krát 8 l chloroformu a 8 krát 8 l zmesi chloroform—etanol 9 : 1. Éterový odparok (206 g) dal negatívnu, chloroformový (236 g) slabo pozitívnu Raymondovu i Keddeho reakciu. Odparky sa ďalej nespracovávali.



Graf 1.

Odparok výtrepku chloroform—etanolového 9 : 1 (110 g) dal pozitívnu Raymondovu i Keddeho reakciu. Vzhľadom na veľkosť použitej aparatúry sa spracovával vždy v množstve 4,5 g odparku takto:

4,5 g odparku výtrepku chloroform—etanolového 9 : 1 sa rozpustilo v 25 ml dolnej fázy systému chloroform—izopropylalkohol—voda 1 : 0,5 : 1 a vykonalo sa 25 posunov hornej fázy pri teplote 23 °C. Dolné fázy skúmaviek 7—14 sa vákuove odparili. Kryštalizáciou odparku v 1 ml zmesi etanol—éter 1 : 1 sa získalo priemerne 36 mg kryštalického konvalatoxínu. Odparok spojených dolných fáz skúmaviek 17—20 po trojnásobnom prekryštalovaní zo zmesi metanol—éter 1 : 1 poskytol priemerne 2,5 mg kryštalického glykozidu, ktorý zatiaľ označujeme ako glykozid B 3 o b. t. 187—190 °C, $[\alpha]_D^{23} = -13,3 \pm 2^\circ$ ($c = 0,976$ v metanole) [7].

Súhrn

Vykonalo sa protiprúdne roztrepávanie odparku výtrepku chloroform—etanolového 9 : 1 obsahujúceho glykozidy, ktorý sa získal z listov konvalinky vonnej (*Convallaria majalis* L.) obvyklým izolačným postupom. Pri použití systému chloroform—izopropylalkohol—voda 1 : 0,5 : 1 (pomery sú objemové) a pri 25 posunoch hornej fázy sa okrem konvalatoxínu vyizoloval ešte ďalší kryštalický glykozid o b. t. 187—190 °C (z metanol—éteru 1 : 1), $[\alpha]_D^{23} = -13,3 \pm 2^\circ$ ($c = 0,976$ v metanole).

ИЗОЛЯЦИЯ КАРДИОАКТИВНЫХ ГЛЮКОЗИДОВ ИЗ ЛИСТЬЕВ
ЛАНДЫША МАЙСКОГО (*CONVALLARIA MAJALIS* L.)
ПРОТИВОТОЧНЫМ РАСПРЕДЕЛЕНИЕМ

ДОБРОСЛАВ ШИКЛ

Отделение фармацевтической химии и биохимии Химического института Словацкой
Академии Наук в Братиславе

Выводы

Проведенно противоточное распределение гликозидов приготовленных упариванием экстракта хлороформ—этиловый спирт 9 : 1, приобретенного из листьев ландыша майского (*Convallaria majalis* L.) обыкновенным изоляционным методом. При применении системы хлороформ—изопропиловый спирт—вода 1 : 0,5 : 1 (отношения по объему) и при 25-тых смещениях верхней фазы был приобретен кроме конваллатоксина еще дальнейший кристаллической гликозид о т. пл. 187—190 °C (из метиловый спирт—эфир 1 : 1), $[\alpha]_D^{25} = -13,3 \pm 2^\circ$ ($c = 0,976$ в метиловом спирте).

Поступило в редакцию 17. 3. 1958 г.

ISOLIERUNG KARDIOAKTIVER GLYKOSIDE AUS BLÄTTERN
DES GEMEINEN MAIGLÖCKCHENS (*CONVALLARIA MAJALIS* L.)
DURCH GEGENSTROMVERTEILUNG

DOBROSLAV ŠIKL

Abteilung für pharmazeutische Chemie und Biochemie des Chemischen Instituts
an der Slowakischen Akademie der Wissenschaften in Bratislava

Zusammenfassung

Der Autor führte eine Gegenstromverteilung eines Glykoside enthaltenden Abdampfrückstands nach der Ausschüttelung mit einem Gemisch Chloroform—Äthanol im Verhältnis 9 : 1 durch, welcher aus Blättern des Gemeinen Maiglöckchens (*Convallaria majalis* L.) nach dem üblichen Isolierverfahren erhalten wurde. Bei Anwendung eines Systems, bestehend aus Chloroform—Isopropylalkohol—Wasser im Volumverhältnis 1 : 0,5 : 1 und bei 25 Verteilungsschritten der oberen Phase wurde neben Convallatoxin auch noch ein weiteres kristallisiertes Glykosid vom Schmelzpkt 187—190 °C isoliert (aus Methanol—Äther 1 : 1), mit $[\alpha]_D^{25} = -13,3 \pm 2^\circ$ ($c = 0,976$ in Methanol).

In die Redaktion eingelangt den 17. 3. 1958

LITERATÚRA

1. Karrer W., *Helv. Chim. Acta* 12, 506 (1929). — 2. Mohr K., Reichstein T., *Pharm. Acta Helv.* 23, 369 (1948). — 3. Laufke R., *Arch. Pharm.* 290, 582 (1957). — 4. Boltze K. H., Laufke R. A. F., *Arch. Pharm.* 290, 412 (1957). — 5. ČSR patentová prihláška. — 6. Kedde D. L., Dissertation Leyden 1946; Bush J. E., Taylor D. A. H., *Biochem. J.* 52, 643 (1952). — 7. Šikl D., *Chem. zvesti* 12, 606 (1958).

Došlo do redakcie 17. 3. 1958