

ISOLIERUNG VON COLCHICIN AUS DEM SAMEN VON
COLCHICUM MACEDONICUM KOSS.

von

BOJAN D. PODOLEŠOV

Colchicum macedonicum ist eine macedonische Art des *Colchicum*s das auf einer Höhe von 2100—2400 M. ü. M. wächst. Bis jetzt wurde *Colchicum macedonicum* Koss. nur auf dem Bergmassiv Jakupica gefunden.

In den bis heute untersuchten Arten (1) von Genus *colchicum*, wurde als Hauptbestandteil die Anwesenheit von Colchicin festgestellt. Neben Colchicin haben in der letzten Zeit *Beer* und Mitarb. (2) sowie *Šantavy* und *Reichstein* (3) einige neue Substanzen, die in kleineren Mengen vorkommen, gefunden und ihre Struktur ermittelt.

Der Zweck unserer Untersuchungen war es festzustellen ob im *Colchicum macedonicum* Colchicin anwesend ist, in welcher Menge und ob noch andere ähnliche Substanzen anwesend sind. Wir untersuchten den Samen des *Colchicum macedonicum* der im Juli 1958 in der Gegend von Begovo Polje auf dem Bergmassiv Jakupica gesammelt war.

Der Samen wurde bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet, fein gemahlen und im Soxhlet-Apparat mit Petroläther (K. P. 40—60°) während 40 Stunden extrahiert. Es wurde ca. 9 % fettes Öl erhalten. *Šantavy* und *Reichstein* (3) erhielten aus *Colchicum autumnale* L. bei ähnlicher Arbeitsweise 4—6 % fettes Öl.

Zur Isolierung von Colchicin wurde das entfettete Samenzpulver unter öfterem Schütteln mit 80 % Äthanol extrahiert. Nach Abdampfen des Äthanol im Vakuum, wurde der Rückstand im Wasser aufgenommen. Zur Gewinnung von Colchicin aus der wässrigen Lösung haben wir die Methode von *Šantavy* und *Reichstein* (3) benützt. Die wässrige Lösung wird zuerst mit Äther geschüttelt um die ungiftigen Bestandteile zu entfernen. Danach wird die wässrige Phase mit Chloroform ausgeschüttelt um die giftigen Bestandteile zu extrahieren. Die weitere Reinigung des Chloroformextraktes wird durch Chromatographieren über Al_2O_3 erreicht. Nach dieser Trennung und Umkristallisieren aus Äthylacetat-Äther wurde etwa 0,4 %

Colchicin vom Schmp. 155—156° erhalten. Durch Mischschmelzpunkt, spezifische Drehung und die Farbenreaktionen konnte festgestellt werden, dass die isolierte Substanz aus *Colchicum macedonicum* Colchicin ist.

Bei der chromatographischen Trennung erhielten wir noch eine kleine Menge einer Substanz, die wegen Mangel an Material vorläufig nicht weiter untersucht werden konnte.

An dieser Stelle danken wir dem Herrn Doc. Dr. K. Micevski für die Anregung und Angabe der Fundstätte des *Colchicum macedonicum* Koss.

Experimenteller Teil

100 g feingemahlene Samen werden im Soxhlet mit Petroläther (S. P. 40—60°) während 40 Stunden extrahiert. Die Petrolätherauszüge werden dreimal mit je 50 ml Wasser geschüttelt um das eventuell extrahierte Colchicin zu entfernen. Danach wird die Petrolätherlösung mit Na_2SO_4 getrocknet und der Petroläther abgedampft. Man erhält 8,8 g (8,8 %) gelbbraunes fettes Öl. Das entfettete Samenpulver wird dann bei gewöhnlicher Temperatur durch zehnmaliges Schütteln mit je 200 ml 80% Äthanol extrahiert. Die Äthanolösung wird im Vakuum auf dem Wasserbad abgedampft und der Rückstand in 60 ml Wasser aufgenommen. Diese wässrige Lösung wird zuerst fünfmal mit je 50 ml Äther ausgeschüttelt, die ätherische Lösung mit 30 ml Wasser gewaschen und mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach Abdampfen des Äthers erhält man 1,2 g (1,2 %) eines dunkel gefärbten Rückstandes. Die wässrige Lösung wird danach mit Natriumchlorid gesättigt und achtmal mit je 50 ml Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformauszüge werden mit 30 ml Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Man erhält 0,65 g (0,65 %) Rückstand. Zur weiteren Reinigung des Chloroformextraktes wird dieser Rückstand in 50 ml abs. Benzol gelöst und über eine Säule, gefüllt mit 15 g neutralen Al_2O_3 (Merck nach Brockmann), chromatographiert. Die Kolonne wird dann mit 50 ml abs. Benzol, 50 ml Benzol-Äther (1:1), 50 ml Äther, 300 ml Chloroform und 100 ml Chloroform-Methanol (90:10) eluiert. Nach Abdestillieren des Chloroforms erhält man 550 mg Substanz. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äthylacetat-Äther erhält man 400 mg (0,4 %) farblose Kristalle (Nadelchen) die sich an der Luft schwach gelblich färben und einen Schmelzpunkt von 155—156° zeigen (Lit. 154—156°). Der Mischschmelzpunkt mit autenischem Colchicin zeigte keine Depression.

Spezifische Drehung — 121,8°

$$\alpha_D^{25} = -1,08^\circ \text{ l=1 } c = 1,2564 \text{ (Chloroform)}$$

Zur Identifizierung des Colchicins haben wir noch die Farbenreaktionen von Zeisel (4) benutzt. 1) Wenn man zu einer Lösung von Colchicin einige Tropfen von Mineralsäure zugiebt, entsteht eine gelbe Färbung. 2) Mit konzentrierter Salpetersäure erhält man dunkelviolette Färbung die später ins Gelbe übergeht. 3) Einige mg Colchicin löst man in einigen ml Wasser, säuert mit Salzsäure an und erhitzt 15 Minuten auf dem Wasserbad. Nach dem Erkalten werden einige Tropfen FeCl_3 -Lösung zugesetzt wobei man eine grüne Färbung erhält. Nichthydrolysierte Lösung von Colchicin gibt keine Färbung mit FeCl_3 -Lösung.

Nach Eindampfen von Chloroform-Methanol Eluat erhält man einen kleinen Rückstand der wegen Mangel an Material nicht weiter untersucht wurde.

Eingegangen den 1. April 1964

Naturwissenschaftlich-mathematische Fakultät
Chemisches Institut
Skopje

ИЗВОД

ИЗДВАЈАЊЕ КОЛХИЦИНА ИЗ СЕМЕНА
COLCHICUM MACEDONICUM KOSS.

од

БОЈАНА ПОДОЛЕШОВА

Испитано је семе биљке *Colchicum macedonicum* Koss.
Нађено је да семе садржи око 0,4 % колхицина.

Примљено 1. априла 1964.

Природно-математички факултет
Хемијски институт
Скопје

Literatur

- 1) *Eigsti, O. J. u. Dustin, P. Jr.*, Colchicine in Agriculture, Medicine, Biologie a. Chemistry, The Iowa State College Press, Amer. Iowa, USA, 1957, 143—147
- 2) *Beer, A. A., Karapetyan, Sh. A., Kolesnikov, A. J., Snerigev, D. P.*, Dokl. Akad. Nauk SSSR 67, 883 (1949) Chem. Abstr. 1950, 44800
- 3) *Šantavy F. u. Reichstein, T.*, Helv. Chim. Acta, 33, 1606 (1950)
- 4) *Zeisel, S.*, Monatsh. Chem., 7, 557 (1886)