

Zusammenfassung.

Es wird die Herstellung des Cellulose-trixanthogenates beschrieben.

Es wird gezeigt, dass die Xanthogenierung in Lösung auf zwei Gleichgewichtsreaktionen beruht, der Bildung von Alkoholatgruppen einerseits und dem Umsatz dieser mit Schwefelkohlenstoff andererseits. Werden die Natronlauge- und Schwefelkohlenstoffkonzentrationen gesteigert, so können – entsprechend dem Massenwirkungsgesetz – Trixanthogenate erhalten werden.

Es werden zwei Analysenmethoden zur Bestimmung der γ -Zahl bei hohen Xanthogenierungsgraden beschrieben.

Steckborn Kunstseide A.-G., Steckborn.

248. Vincamin, ein Alkaloid aus *Vinca minor* L. (Apocynaceae)

von E. Schlittler und A. Furlenmeier.

(8. VII. 53.)

Über Alkaloide der verschiedenen *Vinca*-Spezies ist verhältnismässig wenig bekannt. *Greshoff*¹⁾ zeigte, dass die javanische *Vinca rosea* alkaloidhaltig ist, und *Cowley & Bennet*²⁾ stellten fest, dass die getrockneten Blätter dieser Pflanze 0,53–0,85% Gesamtalkaloide enthalten, die mit Salpetersäure eine rote Farbreaktion ergeben. *Vinca herbacea* wurde von *Vintilesco & Ioanid*³⁾ untersucht; dabei wurde die Anwesenheit eines chemisch strychninähnlichen (?) Alkaloids festgestellt. Eine ausführliche Arbeit über *Vinca pubescens* stammt von *Orechoff, Gurewitch & Norkina*⁴⁾, die die Alkaloide Vinin ($C_{19}H_{26}O_4N_2$) und Pubescin ($C_{20}H_{26}O_4N_2$) neben einem dritten, weniger gut definierten Alkaloid isolierten.

Vinca minor L., das Immergrün, ist eine bei uns häufig kultivierte Schattenpflanze, die recht oft auch wild wächst. Immergrün wurde früher gelegentlich in der Volksmedizin verwendet. So berichtet z. B. *Duchesne*⁵⁾, dass Extrakte dieser Pflanze schwach purgativ und diaphoretisch wirken. *Perrot*⁶⁾ erwähnt, dass Extrakte früher gelegentlich als Antilactagogum verwendet wurden, auch weist *Perrot* darauf hin, dass 1930 in seinem Laboratorium in Immergrünextrakten Spuren eines Alkaloids nachgewiesen werden konnten⁷⁾. Da die Bear-

1) *M. Greshoff*, B. **23**, 3544 (1890).

2) *R. C. Cowley & F. C. Bennett*, Chem. Abstr. **23**, 4531 (1929).

3) *J. Vintilesco & N. I. Ioanid*, Chem. Abstr. **27**, 1029 (1933).

4) *A. Orechoff, H. Gurewitch & S. Norkina*, Arch. Pharm. **272**, 70 (1934).

5) *E. A. Duchesne*, Répertoire des Plantes Utiles, Paris 1836, p. 113.

6) *E. Perrot*, Matières Premières du Règne Végétal, Paris 1943/44, p. 1783.

7) Vgl. *Fr. Rutishauser*, C. r. **195**, 75 (1932).

beitung von Apocynaceenalkaloiden seit einiger Zeit zu unserem Arbeitsgebiet gehört, haben wir die wildwachsende *Vinca minor* (aus den Wäldern oberhalb Arlesheim, Basel-Land) extrahiert und dabei das Alkaloid Vincamin isoliert. Nach einem hier beschriebenen Verfahren wurden aus 20 kg getrockneten Vincablättern 90 g ölig-amorphe Rohbasen isoliert, aus denen leider nur 1,1 g kristallisiertes Vincamin gewonnen werden konnten. Vincamin ist mit keinem der von *Orechhoff*⁴⁾ isolierten Alkaloide identisch. Die Verbrennungen ergaben die Bruttoformel $C_{21}H_{26}O_3N_2$, der Smp. liegt bei $232 - 233^\circ$, und die optische Drehung in Pyridin beträgt: $[\alpha]_D^{25} = +41^\circ \pm 4^\circ$. Die Base lässt sich bei $220 - 225^\circ$ und 12 mm Hg unzersetzt sublimieren. Vincamin gibt mit Salpetersäure keine rote Farbreaktion.

Die Darstellung der Salze bereitete erhebliche Schwierigkeiten. Es scheint, dass das Vincamin gegen Säure sehr empfindlich ist. Es gelang die Darstellung eines kristallisierten Hydrochlorids, doch ergab dessen Analyse keine einwandfreien Werte. Sulfat und Perchlorat kristallisierten überhaupt nicht, einzig das Pikrat ergab Analysenwerte, die mit der obigen Bruttoformel der freien Base übereinstimmten.

Die funktionellen Gruppen des Vincamins sind noch nicht restlos abgeklärt. Das Alkaloid besitzt eine Methoxygruppe (Carbomethoxygruppe) sowie ein aktives Wasserstoffatom, jedoch keine N-Methyl- oder C-Methyl-Gruppe. Mit Pyridin und Acetanhydrid lässt sich Vincamin nicht acetylieren; bei einer Selendehydrierung konnten bis jetzt keine krist. Abbauprodukte gefasst werden.

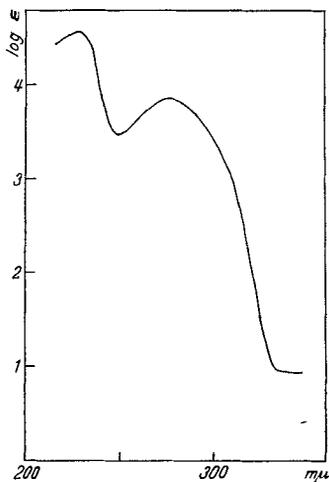


Fig. 1.
Vincamin: UV.-Spektrum.

Das UV.-Spektrum zeigt die typischen Maxima eines Indolalkaloids. Das IR.-Spektrum zeigt eine breite, der Nujolbande überlagerte Bande bei $3,2 - 3,75 \mu$. Dies spricht für eine stark assoziierte NH -

oder OH-Gruppe. Die intensive Bande bei $5,71 \mu$ deutet auf einen gesättigten Ester. Die Bande bei $9,33 \mu$ spricht für eine eventuell vorhandene >C-O-C< -Gruppierung.

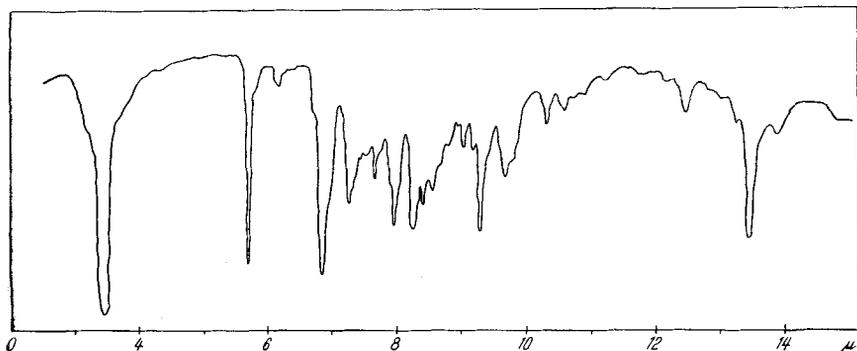


Fig. 2.
Vincamin: I.R.-Spektrum.

Experimenteller Teil.

Die Smp. sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und nicht korrigiert; Fehlergrenze $\pm 2^\circ$.

Versuch A. 20 kg grüne Blätter, gesammelt im September 1952, wurden bei 50° getrocknet und dann zermahlen. Die dabei erhaltenen 6,6 kg Blattmehl wurden mit einer Mischung von 3 Teilen Eisessig, 27 Teilen Wasser und 70 Teilen Methanol erschöpfend perkoliert. Der dunkelbraune Extrakt wurde im Vakuum bei 40° bis zur völligen Entfernung des Methanols eingedampft und die Lösung dann vom ausgefallenen Chlorophyll abfiltriert. Hierauf wurde mit Natronlauge alkalisiert und die Basen mit Chloroform ausgeschüttelt. Die dabei entstandenen Emulsionen wurden durch Zentrifugieren geklärt. Nach dem Abdampfen des Chloroforms hinterblieben 29 g dunkelbrauner Schaum.

Diese Rohbasen wurden durch mehrmaliges Auskochen mit Äther in einen ätherlöslichen und einen ätherunlöslichen Teil getrennt. Dem Ätherextrakt wurden die Alkaloide durch Ausschütteln mit kleinen Portionen 2-n. Salzsäure entzogen, anschliessend wurden die Basen durch Alkalisieren wieder freigelegt und in Äther aufgenommen. Die mit Pottasche getrocknete Lösung hinterliess 11 g bräunlichen Schaum. Dieser wurde in Benzol gelöst und an 350 g Aluminiumoxyd (*Merck*, Aktivität 1) chromatographiert, wobei Fraktionen von 1000 cm^3 aufgefangen wurden.

Fraktion	Eluierungsmittel	Menge (g)	Rückstand
1	Benzol	0,7	} gelbliche, dickfl. Masse
2	Benzol	1,1	
3	Benzol	0,5	
4	Benzol-Äther 9:1	0,9	gelbbrauner Schaum
5	Benzol-Äther 1:1	1,3	rötlichbrauner Schaum
6	Äther	1,7	roter Schaum
7	Chloroform	1,9	brauner Schaum
8	Methanol	2,1	dunkelbrauner Schaum

Nach dem Abdampfen der Lösungsmittel im Vakuum wurden die Rückstände mit Methanol übergossen und über Nacht stehengelassen. Aus den ersten drei Fraktionen kristallisierte Vincamin in schönen, farblosen Platten. Die Kristalle wurden abgesaugt

und mit wenig Methanol gewaschen. Nach einmaligem Umkristallisieren schmolz Vincamin bei 231–232°; Gesamtausbeute 0,5 g.

Versuch B. 40 kg grünes Pflanzenmaterial wurden getrocknet und genau gleich extrahiert wie im Versuch A. Der ätherlösliche Anteil betrug hier 27 g, der ätherunlösliche Teil dagegen 34 g. Aus dem ätherlöslichen Teil konnten durch Chromatographieren nur 0,6 g kristallisiertes Vincamin erhalten werden. Vielleicht hängt dies damit zusammen, dass das Pflanzenmaterial für den Versuch B länger aufbewahrt wurde als für den Versuch A.

Die Kristallisationsmutterlaugen von A und B wurden mit den übrigen Rückständen des ätherlöslichen Teils vereinigt, durch Chromatographie an Aluminiumoxyd in verschiedene Fraktionen zerlegt und diese wieder einzeln chromatographiert. Obgleich alle Fraktionen sehr ausgeprägte Reaktionen mit Alkaloidreagentien gaben, gelang es nicht, weitere kristallisierte Fraktionen zu erhalten. Ebensovienig führten Verteilungen zwischen verdünnter Essigsäure und Butanol zu einem Erfolg.

Die freie Vincaminbase ist in den meisten organischen Lösungsmitteln schwer löslich. Am besten löst sie sich in Pyridin. Für die Analyse wurde sie wiederholt aus Methanol bis zum konstanten Smp. von 232–233° umkristallisiert und dann 15 Std. bei 60° im Hochvakuum über P_2O_5 getrocknet.

$C_{21}H_{26}O_3N_2$	Ber. C 71,16	H 7,39	N 7,90%
	Gef. „ 71,01; 71,27	„ 7,50; 7,25	„ 7,90%
Ber. $O(CH_3)$	4,24	H akt. 0,282%	Mol.-Gew. 354
Gef. „	4,33	„ „ 0,330%	„ 358; 338

Vincaminpikrat: Nach mehreren Versuchen gelang die Darstellung eines schön kristallisierten Pikrates vom Smp. 220–225°. 80 mg Vincaminbase wurden in Methanol gelöst und mit einer methanolischen Lösung von Pikrinsäure versetzt. Nach sorgfältigem Einengen kristallisierten 63 mg Vincaminpikrat aus. Dieses wurde aus 80-proz. Methanol + 10% Aceton fünfmal umkristallisiert und für die Analyse bei Zimmertemperatur und 0,02 mm Hg über P_2O_5 und Paraffin getrocknet.

$C_{21}H_{26}O_3N_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$	Ber. C 55,60	H 4,97	N 12,00%
	Gef. „ 55,71; 55,68	„ 5,03; 5,10	„ 12,13%

Vincaminhydrochlorid ist schwierig darzustellen, da sich das Vincamin beim Ansäuern der methanolischen Lösung mit verd. wässriger Salzsäure zersetzt. 50 mg Base wurden in Methanol gelöst und diese Lösung durch Zufügen von 0,5-n. Salzsäure auf pH 5 gebracht. Hierauf wurde im Exsikkator über Ätznatron eingedunstet. Der Rückstand wurde viermal aus Methanol-Äther umkristallisiert. Es hinterblieben 17 mg vom Smp. 202–212°. Diese wurden 6 Std. im Hochvakuum über P_2O_5 getrocknet.

$C_{21}H_{26}O_3N_2 \cdot HCl, \frac{1}{2} H_2O$	Ber. C 63,07	H 7,06	N 7,01	Cl 8,87%
	Gef. „ 62,92	„ 7,28	„ 6,84	„ 7,85%

Acetylierungsversuch des Vincamins: 50 mg Base wurden in 1 cm³ Pyridin gelöst, mit einigen Tropfen Acetanhydrid versetzt und 30 Min. auf 90° erwärmt. Hierauf wurde im Vakuum abgedampft, wobei ein krist. Produkt ausfiel. Nach dreimaligem Umkristallisieren schmolzen die Kristalle bei 231°. Der Misch-Smp. mit Vincamin zeigte keine Depression; das Vincamin war also nicht acetyliert worden.

Die Analysen wurden im Mikroanalytischen Labor der *Ciba* ausgeführt. Die UV-Spektren wurden mit einem *Beckman*-Spektrophotometer Modell DU und die IR-Spektren auf einem *Perkin-Elmer*-Spektrophotometer Modell 21 aufgenommen.

Zusammenfassung.

Aus *Vinca minor L.* wurde das neue Alkaloid Vincamin, $C_{21}H_{26}O_3N_2$ isoliert. Nach seinem UV.-Spektrum handelt es sich um ein Indolalkaloid.

Organisch-Chemische Anstalt der Universität Basel und
Forschungslaboratorien der *CIBA Aktiengesellschaft*
Pharmazeutische Abteilung.