

Zur Kenntnis der Alkaloide aus *Vinca minor* L.

Von

M. Pailer und L. Belohlav.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

Mit 4 Abbildungen.

(Eingelangt am 26. Mai 1954.)

Aus *Vinca minor* L. wurde neben Vincamin das neue Alkaloid Isovincamin isoliert. Beide isomeren Alkaloide werden physikalisch charakterisiert.

Das in unseren Gegenden häufig anzutreffende Immergrün, *Vinca minor* L. (im Handel unter der Bezeichnung *Herba vincae pervincae* erhältlich), erschien uns aus mehrfachen Gründen einer chemischen Untersuchung auf Alkaloidbestandteile wert. So wird die Droge nicht selten in der Volksmedizin verwendet, und die Beschaffung des Rohmaterials bietet keine besonderen Schwierigkeiten. Überdies war es bereits Orechoff¹ gelungen, aus einer kaukasischen Vincaart (*Vinca pubescens*) ein blutdrucksenkendes Alkaloid zu isolieren.

Eine kürzlich erschienene Arbeit von E. Schlittler und A. Furlenmeier², in der die Isolierung und Charakterisierung eines Alkaloids aus *Vinca minor* beschrieben wird, veranlaßt uns, die vorläufigen Ergebnisse unserer seit einiger Zeit laufenden Untersuchungen auf diesem Gebiete mitzuteilen. Dies erscheint uns deshalb notwendig, weil die von uns durchgeführte Alkaloidisolierung und -reinigung von der der Schweizer Autoren verschieden ist, und weil es uns außerdem gelang, neben dem von Schlittler und Furlenmeier charakterisierten Alkaloid, dem Vincamin, ein zweites, dazu isomeres zu erhalten.

Nach dem im experimentellen Teile beschriebenen Verfahren erhielten wir aus 15 kg trockenem Kraut 3,2 g einer kristallisierten Substanz,

¹ A. Orechoff, H. Gurewitsch und S. Norkina, Arch. Pharmaz. **272**, 70 (1934).

² E. Schlittler und A. Furlenmeier, Helv. Chim. Acta **36**, 2017 (1953).

die sich bei näherer Untersuchung als uneinheitlich erwies. Durch sorgfältige fraktionierte Kristallisation aus Aceton gelang die Reindarstellung

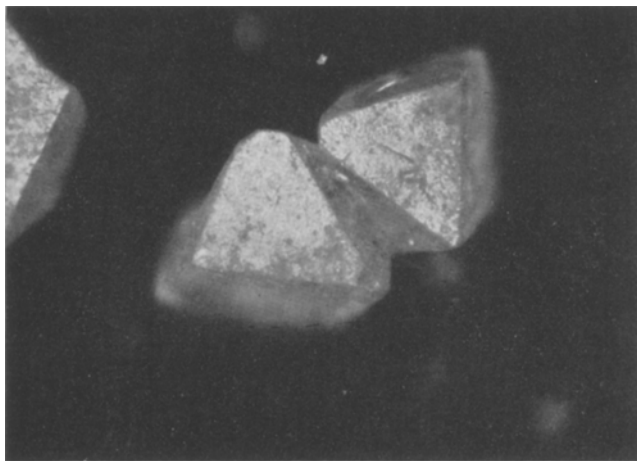


Abb. 1 a. Vincamin (aus Aceton) 62 \times .



Abb. 1 b. Isovincamin (aus Aceton) 62 \times .

zweier Alkaloide, von denen das eine durch Vergleich mit Vincamin³ als identisch mit diesem erkannt wurde. Das von uns daneben aufgefundene Alkaloid wurde Isovincamin benannt. Seine Identität mit einem

³ Wir danken den Herren *E. Schlittler* und *A. Furlenmeier* für die Überlassung einer Vergleichsprobe.

der von *Orechoff* angeführten Vincaalkaloide kann mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Unser „Vincamin“ zeigte in Übereinstimmung mit den von den Schweizer Autoren angeführten Daten einen Schmp. von 231 bis 232° (korr.), $\alpha_D^{15} = +39 \pm 2^\circ$ (Pyridin) und die Bruttoformel $C_{21}H_{26}O_3N_2$ (eine Methoxylgruppe).

Isovincamin hat einen Schmp. von 218 bis 219° (korr.), $\alpha_D^{15} = +28 \pm 2^\circ$ (Pyridin) und, wie Vincamin, die Bruttoformel $C_{21}H_{26}O_3N_2$ (eine Methoxylgruppe). Die häufig fächerartig angeordneten Spieße von Isovincamin (aus Aceton, Abb. 1b) unterscheiden sich auffallend von den pyramiden- und prismaartigen Formen des Vincamins (aus Aceton, Abb. 1a).

Die Tatsache der verschiedenen optischen Drehung, deutlicher, wenn auch geringer Unterschiede der UV- und UR-Spektren und das Auftreten beider Kristallformen aus der gleichen Lösung in den Mittelfractionen der fraktionierten Kristallisation sprechen eindeutig für das Vorliegen isomerer Verbindungen.

Die UV-Spektren beider Alkaloide (Abb. 2) zeigen den allgemeinen Habitus der Spektren von Indolalkaloiden. Vincamin weist ein Maximum bei 228 $m\mu$ und ein schwach ausgeprägtes, aber reproduzierbares Doppelmaximum bei 276 bzw. 280 $m\mu$ auf. Isovincamin zeigt das kurzwellige Maximum gleichfalls bei 228 $m\mu$ und zwei weitere bei 274 und 290 $m\mu$.

Die UR-Spektren der beiden Alkaloide (Abb. 3 und 4) besitzen eine bemerkenswerte Ähnlichkeit. Als charakteristisch für Vincamin kann

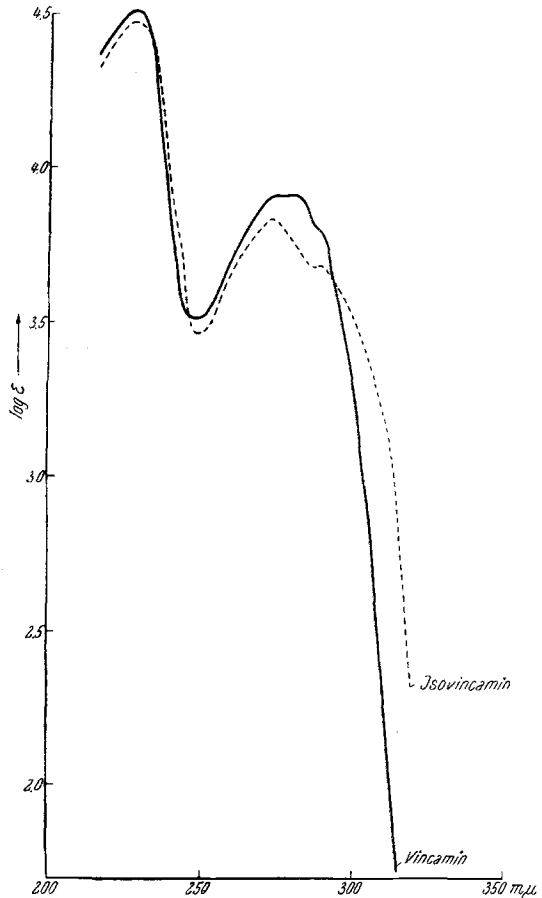


Abb. 2.

die Bande bei $14,64\ \mu$, für Isovincamin bei $12,19\ \mu$ gelten. Das Spektrum unseres aus Aceton umkristallisierten Vincaminpräparats ergab in Paraffinölemulsion zunächst nur eine sehr unvollkommene Übereinstim-

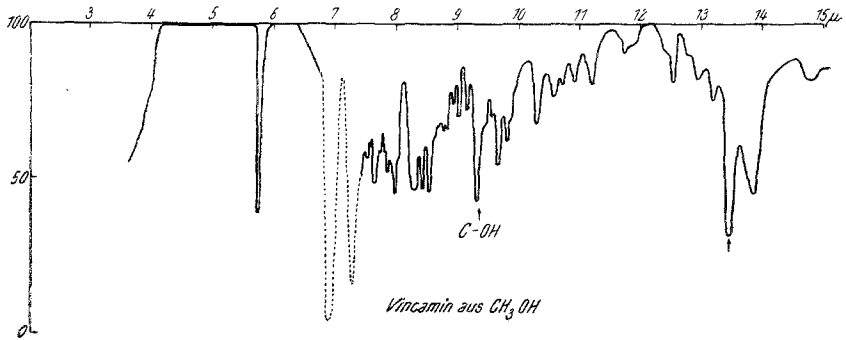


Abb. 3.

mung mit dem von *E. Schlittler* und *A. Furlenmeier* veröffentlichten Spektrum. Hierbei fiel vor allem auf, daß die Intensitätsverhältnisse der Banden bei $13,5\ \mu$ und $13,84\ \mu$ umgekehrt waren. Durch Umkristallisation des bereits analysen- und schmelzpunkt reinen Produktes aus

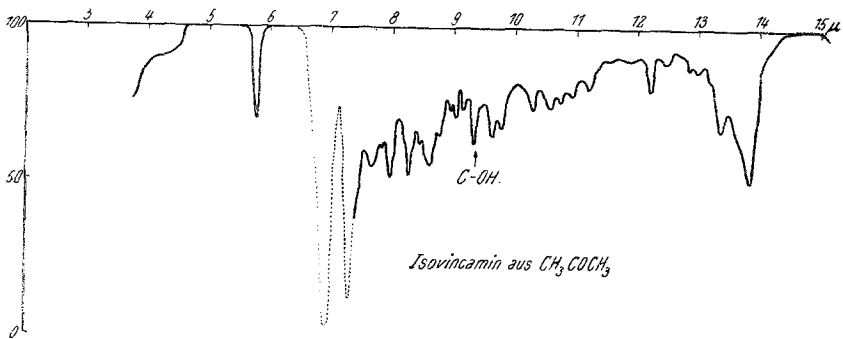


Abb. 4.

Methanol konnte überraschenderweise diese Diskrepanz eliminiert werden. Beide Alkaloide besitzen eine intensive Bande bei $5,71\ \mu$, die auf einen gesättigten Ester deutet und eine ausgeprägte Bande bei $13,5\ \mu$, die einem doppelt substituierten aromatischen System zugeordnet werden kann. Die gleichfalls beiden Alkaloiden eigene Bande bei $9,32\ \mu$ kann mit dem Vorliegen einer C—OH-Bindung in Übereinstimmung gebracht werden.

Experimenteller Teil.

15 kg trockene Blätter von *Herba vincae pervincae* wurden mit 3,2 l Ammoniak 1 : 1 gründlich durchfeuchtet und mit insgesamt 1700 l Benzol bis zum negativen Ausfall der Alkaloidprobe (nach Mayer) perkoliert. Eine Entfettung des Blattmaterials vor der Alkalisierung erwies sich als unzweckmäßig, da selbst bei der Extraktion mit tiefsiedendem Petroläther wesentliche Alkaloidmengen in Lösung gingen. Die benzolischen Extrakte wurden auf etwa 10 l eingeeengt und anschließend mit 5% Schwefelsäure ausgeschüttelt. Hierbei wurden beträchtliche Mengen von Wachsen und Chlorophyll ausgefällt (nach dem Lufttrocknen 200 g), die durch Absaugen abgetrennt wurden. Die schwefelsaure Lösung wurde unter Kühlung vorsichtig stark ammoniakalisch gemacht und die resultierende Lösung unbeschadet der ausflockenden Alkaloide erschöpfend mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformlösung wurde sodann am Wasserbad, zuletzt im Vakuum, eingeeengt und der amorphe Rückstand mehrmals mit Äther ausgekocht. Um auch die letzten Anteile an ätherlöslichen Basen zu gewinnen, wurde der von der Ätherlösung abgetrennte Rückstand noch 48 Stdn. im Soxhlet-Apparat mit Äther extrahiert. 13 g eines rötlichbraunen amorphen Pulvers blieben als ätherunlöslich zurück. Die rotbraun gefärbte ätherische Lösung wurde am Wasserbad eingedampft und der Rückstand mit wenig Aceton verrührt. Nach kurzem Reiben trat hierbei spontan Kristallisation ein. Nach dem Abnutschen und vorsichtigen Waschen mit Aceton hinterblieb ein hellgelbes Kristallmehl vom Trockengewicht 3,2 g.

Beim Einengen der acetonischen Mutterlaugen wurde ein tief rotbraun gefärbtes, viskoses Öl von stark terpenähnlichem Geruch erhalten.

Das Kristallgemenge wurde nun einer 5stufigen fraktionierten Kristallisation unterworfen, wobei das in Aceton beträchtlich schwerer lösliche Vincamin leicht rein erhalten werden konnte, während das sich in den Mutterlaugen anreichernde Isovincamin erst nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Aceton konstanten Schmp. zeigte. Zur Analyse wurden beide Präparate bei 100°/0,01 mm in der Trockenpistole über Silikagel getrocknet.

Vincamin: $C_{21}H_{26}O_3N_2$. Ber. C 71,15, H 7,40, N 7,91, CH_3O 8,75.
Gef. C 71,00, H 7,40, N 7,89, CH_3O 8,58.
 $[\alpha]_D^{15}$: + 39 ± 2°.

Isovincamin: $C_{21}H_{26}O_3N_2$. Ber. C 71,15, H 7,40, N 7,91, CH_3O 8,75.
Gef. C 71,21, H 7,60, N 7,63, CH_3O 8,94.
 $[\alpha]_D^{15}$: + 28 ± 2°.

Die Analysen wurden von Herrn Dr. G. Kainz im Mikrolaboratorium des II. Chemischen Institutes ausgeführt.

Für die Aufnahme der UR-Spektren möchten wir Herrn F. Grass vom I. Chemischen Institut der Universität Wien bestens danken.