

# Über die basischen Inhaltsstoffe der *Aristolochia clematitis* L.\*

Von

M. Pailer und G. Pruckmayr

Aus dem II. Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 31. Januar 1959)

Als Hauptbase ließ sich in Wurzeln und Rhizomen von *Aristolochia clematitis* L. eine Verbindung mit Aporphinstruktur feststellen, die als Magnoflorin identifiziert werden konnte. Das gemeinsame Vorkommen dieser Base mit den Aristolochiasäuren ist aus biogenetischen Gründen bemerkenswert.

Vor einiger Zeit haben wir über die Isolierung, Reindarstellung und Konstitutionsermittlung zweier saurer Inhaltsstoffe aus *Aristolochia clematitis* L. berichtet<sup>1</sup>. Es handelte sich hierbei um die Aristolochiasäure-I (Ia) und die Aristolochiasäure-II (Ib), Methoxy- und Methylen-dioxygruppen tragende Phenanthrencarbonsäuren, die vor allem wegen ihrer Nitrogruppe am C<sub>10</sub> besonders interessant sind. Neben den sauren Bestandteilen haben wir nun auch die in weit geringerer Menge in den Wurzeln und Rhizomen dieser Droge vorkommenden Basen isoliert und untersucht. Dabei konnten wir als Hauptalkaloid eine quartäre Verbindung der Formel C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>O<sub>5</sub>N mit Aporphinstruktur abtrennen, die sich eindeutig als Magnoflorin (II) identifizieren ließ. Magnoflorin ist das quartäre Methylhydroxyd des Corytuberins, aus welchem es sich auch in üblicher Weise leicht herstellen läßt<sup>2</sup>. Es wurde erstmalig im Jahre 1954 von T. Nakano<sup>3</sup> aus den Rhizomen von *Magnolia grandiflora* isoliert und seine Konstitution aufgeklärt<sup>4</sup>. Seither wurde die Base von dem japanischen Autor noch in verschiedenen Pflanzen festgestellt, so in *Cocculus*

\* Herrn Prof. Dr. L. Fuchs zum 60. Geburtstag gewidmet.

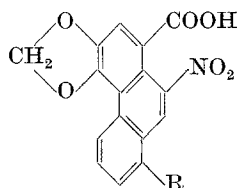
<sup>1</sup> M. Pailer, L. Belohlav und E. Simonitsch, Mh. Chem. **87**, 249 (1956); M. Pailer und A. Schleppechnik, Mh. Chem. **88**, 367 (1957), **89**, 175 (1958).

<sup>2</sup> M. Tomita und J. Kikkawa, J. Pharm. Soc. Jap. **76**, 195 (1956).

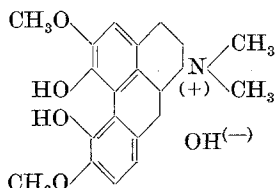
<sup>3</sup> T. Nakano, Pharm. Bull. (Japan) **2**, 236 (1954).

<sup>4</sup> T. Nakano, Pharm. Bull. (Japan) **2**, 329 (1954).

trilobus DC.<sup>5</sup>, *Magnolia denudata* Desr.<sup>6</sup>, *Magnolia parviflora* Sieb. et Zucc.<sup>7</sup>, *Magnolia Kobus* DC. var. *borealis* Koidz. und *Cocculus laurifolius* DC.<sup>8</sup>. *M. Tomita* und Mitarbeiter isolierten das Alkaloid weiters aus *Coptis japonica* Mak.<sup>9</sup>, *Cyclea insularis*<sup>10</sup> und *Sinomenium acutum* Zehd. und Wils.<sup>11</sup>. Besonders zu erwähnen ist aber, daß kürzlich *Tomita* das Magnoflorin auch aus *Aristolochia kämpferi* Willd. und *Aristolochia debilis* Sieb. et Zucc.<sup>12</sup> erhalten konnte.



Ia: R = OCH<sub>3</sub> Ib: R = H



II

Das Vorkommen dieser Base mit Aporphingerüst in verschiedenen *Aristolochia*-arten neben den *Aristolochiasäuren* ist sehr interessant und deutet darauf hin, daß zwischen diesen Verbindungen wahrscheinlich eine genetische Beziehung besteht. Welcherart diese ist, kann wohl derzeit noch in keiner Weise gesagt werden. Es ist aber jedenfalls auffällig, daß beide Verbindungstypen Phenanthrenderivate mit dem Stickstoff am C<sub>10</sub> sind.

Die japanischen Autoren isolierten das Magnoflorin im allgemeinen so, daß sie die methanolischen Extrakte der Drogen eindampften, den Rückstand mit CHCl<sub>3</sub> behandelten und nun den im CHCl<sub>3</sub> unlöslichen Rückstand mit verdünntem Ammoniak digerierten, so daß die tertiären Basen als unlösliche Produkte abgetrennt werden konnten und die quartären Verbindungen in Lösung gingen. Hierauf wurde mit HCl angesäuert und die Alkaloide als Styphnate gefällt<sup>12</sup>.

Bei der Isolierung von Magnoflorin aus *Aristolochia clematitis* L. zeigte sich diese Methode als wenig geeignet, da die *Aristolochiasäuren* nicht vollständig abgetrennt werden konnten und bei der Fällung der Basen störten. Geeigneter erwies sich die Isolierung der Alkaloide mit Hilfe von Ionenaustauschern, welche im experimentellen Teil näher beschrieben wird. Papierchromatographisch ließ sich neben dem Magnoflorin noch eine zweite, mit dem Reagens nach *Dragendorff* positiv reagie-

<sup>5</sup> T. Nakano, Pharm. Bull. (Japan) 4, 69 (1956).

<sup>6</sup> T. Nakano, Pharm. Bull. (Japan) 4, 67 (1956).

<sup>7</sup> T. Nakano und M. Uchiyama, Pharm. Bull. (Japan) 4, 408 (1956).

<sup>8</sup> T. Nakano und M. Uchiyama, Pharm. Bull. (Japan) 4, 409 (1956).

<sup>9</sup> M. Tomita und S. Kura, J. Pharm. Soc. Jap. 76, 1425 (1956).

<sup>10</sup> M. Tomita und T. Kikuchi, J. Pharm. Soc. Jap. 77, 69 (1957).

<sup>11</sup> M. Tomita und T. Kugo, J. Pharm. Soc. Jap. 76, 857 (1956).

<sup>12</sup> M. Tomita und S. Kura, J. Pharm. Soc. Jap. 77, 812 (1957).

rende Base nachweisen, die einen sehr ähnlichen  $R_f$ -Wert und die gleiche Fluoreszenz im UV-Licht zeigt. Es dürfte wahrscheinlich ein dem Magnoflorin sehr ähnlich gebautes Aporphinalkaloid sein. Aus Materialmangel konnten wir uns vorläufig mit dieser Verbindung nicht näher beschäftigen.

In letzter Zeit hat *W. Pilarczyk*<sup>13</sup> ebenfalls die Basen der *Aristolochia clematitis* untersucht und im „nicht ausschüttelbaren“ Anteil Cholin, Trimethylamin und eine nicht näher identifizierte, quartäre Base feststellen können. Auf Grund der von *Pilarczyk* angegebenen UV-Absorptionskurve scheint diese Verbindung mit dem von uns isolierten Magnoflorin identisch zu sein.

### Experimenteller Teil

Das mit Petroläther entfettete Wurzelpulver von *Aristolochia clematitis* L. wurde mit Methanol extrahiert, das Lösungsmittel im Vak. abgedampft und aus dem Rückstand durch mehrmaliges Digerieren mit heißem Wasser die quartären Basen herausgelöst. Aus dieser Lösung wurden die Basen mit Hilfe einer sauren Austauschersäule (Lewatit S 100) abgetrennt, die Säule zur Entfernung von adsorbierten Verbindungen mit Alkohol behandelt, schließlich die basische Verbindung wieder mit n/10 Ammoniak in Freiheit gesetzt und aus der Säule ausgewaschen. Der nach Verdampfen des verd. Ammoniaks bleibende Rückstand wurde in wenig Methanol gelöst und dieses nach Zusatz von  $Al_2O_3$  (*Brockmann*) wieder vertrieben. Dieses Adsorbat wurde dann auf eine 5 cm lange Säule von  $Al_2O_3$  (*Brockmann*, Aktivität I) als Kopf aufgebracht und nun mit absol. Äthanol eluiert. Durch Tüpfeln mit *Dragendorff*-Reagens sowie durch direkte Beobachtung der im UV-Licht blau fluoreszierenden Zonen ließen sich die Basen enthaltenden Fraktionen unschwer feststellen. Diese wurden vereinigt, das Äthanol im Vak. vertrieben und der basische Rückstand in wenig Methanol gelöst. Papierchromatographisch ließ sich nun Magnoflorin als Hauptmenge und daneben eine sehr ähnliche Verbindung feststellen (gepuffertes Papier, Schleicher & Schüll 2043b; 12,4 g Borsäure, 4 g NaOH auf 1 l Wasser; Propanol-(2): Butanol:H<sub>2</sub>O = 1:2:1. Magnoflorin:  $R_f = 0,08$ , Nebenbase:  $R_f = 0,11$ ). Beim Versetzen der methanol. Lösung mit einer konzentrierten, methanol. Lösung von Ammonjodid schieden sich die Jodide der Basen kristallin ab. Durch mehrmaliges Umlösen aus Methanol wurde das Magnoflorinjodid rein mit einem Schmp. von 257 bis 258° (Zers.) erhalten. *T. Nakano* fand Schmp. 248—249° und *M. Tomita* 253—254°.

Pikrat: Schmp. 210—211° (Zers.), (*Nakano*: 208—209°). Styphnat: Schmp. 235—236° (*Tomita*: 231°).

Jodid:  $C_{20}H_{24}JNO_4$ . Ber.: 51,20% C, 5,12% H, 13,22%  $CH_3O$ .  
Gef.: 51,34% C, 5,37% H, 13,4%  $CH_3O$ .

Als Vergleichssubstanz wurde ein synthetisches Magnoflorinjodid durch Umsetzung von Corytuberin mit  $CH_3J$  hergestellt. Die Verbindung hatte Schmp. 258—259° und gab im Gemisch mit dem früher erwähnten Magnoflorinjodid aus *Aristolochia clematitis* L. keine Schmelzpunktsdepression. Die beiden Substanzen zeigten auch in ihren UV- ( $\lambda_{max.}$ : 227, 272, 310) und IR-Spektren völlige Übereinstimmung.

<sup>13</sup> *W. Pilarczyk*, *Planta medica* **6**, 258 (1958).