

greater than 428. Further feeding experiments are planned to provide more metabolites for identification.

Acknowledgements—The authors acknowledge the contribution of vindoline, catharanthine HCl, VLB.SO₄, DAV and DHV from the Eli Lilly Research Laboratories. The author (RJK) also acknowledges financial support in the form of an Eli Lilly Pre-Doctoral Fellowship.

REFERENCES

1. Babcock, P. and Carew, D. P. (1962) *Lloydia* 25, 209.
2. Gamburg, O. L. (1970) *Plant Physiol.* 45, 372.
3. Leete, E., Admad, A. and Kompis, I. (1965) *J. Am. Chem. Soc.* 87, 4168.
4. Farnsworth, N. R., Blomster, R. N., Damratoski, D. Meer, W. A. and Dammarato, L. V. (1964) *Lloydia* 27, 302.

Phytochemistry, 1977, Vol. 16, pp. 1462–1463. Pergamon Press. Printed in England.

ISOLIERUNG UND STRUKTURAUFKLÄRUNG DES ALKALOIDS FUCHSISENECIONIN AUS *SENECIO FUCHSII**

ERHARD RÖDER und HELMUT WIEDENFELD

Pharmazeutisches Institut, der Universität, 5300 Bonn-Endenich, GFR

(Revised received 1 April 1977)

Key Word Index—*Senecio fuchsii*; Asteraceae; Fuchsisenecionin; O⁹-Senecioplplatynecin; alkaloid.

EINFÜHRUNG

Die Asteracee *Senecio fuchsii* ist eine in Mitteleuropa weit verbreitete Pflanze. Im Mittelalter spielte sie als Wundmittel eine große Rolle und wird heute noch in der Humanmedizin als Antidiabetikum und in der Gynäkologie als Hämostyptikum eingesetzt. Über die Inhaltsstoffe wurde erstmalig 1924 von Müller berichtet [1]. Er isolierte aus der getrockneten Pflanze ein Alkaloid, das er Fuchsisenecionin nannte, und gab eine Summenformel von C₁₂H₂₁NO₃ an. Bei einer neuerlichen Bearbeitung stellten Corcilius [2] und Lemp [3] fest, daß es sich bei Fuchsisenecionin um ein Pyrrolizidinalkaloid der Summenformel C₁₃H₂₁NO₃ handeln müsse, das aus einem gesättigten Aminoalkohol—von Lemp Fuchsinecin genannt—und der Angelikasäure besteht. Nach unseren Untersuchungen ist Fuchsisenecionin O⁹-Senecioplplatynecin, bzw. das Enantiomere des Platynecins.

RESULTATE UND DISKUSSION

Wegen der leichten Zersetzlichkeit des Alkaloids erfolgt die Extraktion und Aufarbeitung der Droge unter schonenden Bedingungen. Nach gaschromatographischer Abtrennung aus dem Rohextrakt wird das Alkaloid als Goldchloridsalz zur Kristallisation gebracht. Eine aliquote Teil wird unter Stickstoff alkalisch verseift, die Karbonsäure (Necinsäure) abgetrennt und der Aminoalkohol (Necin) wiederum als Goldchloridsalz isoliert. Von der Necinsäure (1), den Goldsalzen des Necins (2) und des Alkaloids (3) werden Massen-, ¹H-NMR- und IR-Spektren angefertigt.

Struktur von 1

Im Massenspektrum kann dem Molekülpeak von M⁺ 100 (100%) eine Summenformel von C₅H₈O₂ zugeordnet werden. Die Art der Fragmentierung schließt Angelikasäure als Necinsäure aus; sie ist aber identisch mit einem Spektrum der β-Dimethylacrylsäure (Seneciolsäure). Als zusätzlicher Beweis dient das ¹H-NMR-Spektrum, das übereinstimmt mit dem in der Literatur angegebenen [4].

Struktur von 2

Im Massenspektrum wird ein Molekülpeak von M⁺ 157 (13,4%) erhalten, aus dem die Summenformel C₈H₁₅NO₂ abgeleitet werden kann. Als Schlüsselfragment ist der Peak m/e 82 (79,5%) anzusehen, der bei gesättigten Necinen auftritt. Durch das Fehlen eines Peaks bei m/e 140 (157–17) kann ausgeschlossen werden, daß die Oximethylgruppe des Necins cis-ständig zum C⁸-Wasserstoff steht [5]. Diese stereospezifischen Merkmale treffen nur auf Platynecin, bzw. sein Enantiomeres zu. Die Interpretation des ¹H-NMR-Spektrums gestaltet sich schwierig, da durch vielfältige Kopplung der einzelnen Protonen untereinander Multipletts auftreten, die sich überlagern. Mit D₂O konnte der Austausch von zwei Protonen wahrscheinlich gemacht werden. Im IR-Spektrum treten bei 1070 cm⁻¹ und bei 1125 cm⁻¹ die für einen primären und sekundären Alkohol charakteristischen Streckschwingungen auf.

Struktur von 3

Die bei der Strukturaufklärung von 1 und 2 gefundenen Ergebnisse lassen sich mit den Aussagen der Spektren von 3 in Einklang bringen. Im Massenspektrum wird ein Molekülpeak von M⁺ 239 (2,8%) erhalten, für

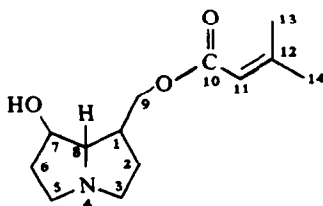
*Teil der Dissertation H. Wiedenfeld, Bonn (1976).

Tabelle ^1H -NMR Spektrum von 3

| δ = ppm | Protonen |
|----------------|--|
| 6,20 | $1\text{H}, 2q, \text{C}-11 \text{ H}_1$ |
| 4,64 | $1\text{H}, d, \text{C}-1 \text{ H}_1$ |
| 4,55 | $1\text{H}, d, \text{C}-7 \text{ H}_1$ |
| 3,90 | $2\text{H}, m, \text{C}-9 \text{ H}_2$ |
| 3,50 | $1\text{H}, q, \text{C}-8 \text{ H}_1$ |
| 2,60 | $4\text{H}, m, \text{C}-3 \text{ H}_2, \text{C}-5 \text{ H}_2$ |
| 2,10 | $4\text{H}, m, \text{C}-2 \text{ H}_2, \text{C}-6 \text{ H}_2$ |
| 2,01 | $3\text{H}, q, \text{C}-13 \text{ H}_3$ |
| 1,93 | $3\text{H}, q, \text{C}-14 \text{ H}_3$ |

den die Summenformel $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ ermittelt wird. Ein Peak bei m/e 95 (66,7%) der für ein *N*-methylen-3-methyl-3H-pyrrol-Ion auftritt—beweist, daß die Veresterung an der primären alkoholischen Gruppe vorliegen muß. Die Daten des ^1H -NMR-Spektrums sind in nachstehender Tabelle aufgeführt.

Das IR-Spektrum zeigt im Bereich der alkoholischen Gruppen nur noch bei 1125 cm^{-1} eine Bande für eine sekundäre OH-Gruppe, was als weiterer Beweis für die Veresterung an der primären alkoholischen Gruppe gilt. Aufgrund der angegebenen Befunde weist Fuchsisenecionin die relative Konfiguration von O^9 -Senecioidyl-platynecin auf.



EXPERIMENTELLES

Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Die ^1H -NMR-Spektren von 1 und 2 wurden auf einem 60 MHz-Gerät, gemessen in CDCl_3 , das von 3 auf einem 90 MHz-Gerät, gemessen in CD_3OD aufgenommen. Innerer Standard ist jeweils TMS. Die Massenspektren wurden bei einer Emission von 100 eV angefertigt; Quelltemperatur 300° ; Probentemperatur 200° .

Die IR-Spektren wurden als KBr-Preßlinge aufgenommen. Die DC-Analysen erfolgten auf Kieselgel-Fertigplatten der Firma Merck; Schichtdicke 0,25 mm. Das Laufmittelgemisch war Methylenchlorid, MeOH, Ammoniak (25%) 85:14:1. Der R_f Wert des Alkaloids beträgt 0,32, der des Platynecins 0,15. Die getrocknete und pulverisierte Droge (300 g) wird zur Entfettung 7 Tage lang in einem Soxhlet extrahiert. Anschließend erfolgt eine gleich lange Extraktion mit MeOH. Der Rückstand der methanolischen Lösung wird in 2%iger Salzsäure aufgenommen und das Chlorophyll mit Äther abgetrennt. Die saure Wasserphase wird ammoniakalisch gemacht und mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die organische Phase wird wiederum mit Salzsäure ausgeschüttelt. Nach Alkalisieren der sauren Phase mit Ammoniak und erneuter Extraktion mit Methylenchlorid erhält man aus der CH_2Cl_2 -Lösung 2,2 g Alkaloid-Rohextrakt als Rückstand. Zur gaschromatographischen Trennung wird der Rohextrakt (1 g) durch Säulenchromatographie an Florisil vorgereinigt. Die Extraktion der Droge und Reinigung des Extraktes erfolgt unter Stickstoffbegasung. Der gereinigte Alkaloidextrakt wird mit einer Injektortemperatur von 215° im analytischen und 170° im präparativen Maßstab auf die Säulen gebracht. Es werden Edelstahlsäulen von jeweils 1,8 m Länge und 3 mm, bzw. 9,5 mm Durchmesser verwendet. Die Belegung ist 3% Silikon SE 30 auf Varaport 30. Die Säulen werden in sieben Stufen zu 9 Min von 40° bis auf 230° aufgeheizt (viermal 5° , einmal 0° , zweimal 4°). Der FID hat eine Temperatur von 250° . Der Stickstofffluß beträgt 82 ml/min, bzw. 41 ml/min. Die Kollektortemperatur bei der präparativen Trennung beträgt 230° . Der R_f -Wert des Alkaloids beträgt für die analytische Trennung 35,2 Minuten.

Alkaloid: $[\alpha]_{\text{D}}^{22} -120,2^\circ$. Die Substanz wurde als Goldchloridsalz (10%ige Goldchloridlösung) zur Kristallisation gebracht (150 mg). Fp: 156° . Zur Verseifung des Salzes (100 mg) wurden eine Stunde in 5 ml 2N äthanolischer Kalilauge unter Rückfluß in Stickstoffatmosphäre gekocht. Nach Abkühlung wurde die alkoholische Lösung am Rotationsverdampfer zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und das Necin mit CH_2Cl_2 extrahiert. Kristallisation erfolgte wieder als Goldchloridsalz (4,2 mg). Fp: 168° . Die wässrige Phase wurde mit Salzsäure angesäuert und mit Äther extrahiert. Beim Einengen der ätherischen Phase kristallisierte die Necinsäure aus (24,5 mg). Fp: $58-59^\circ$ (Lit.: 66°); Kp₇₆₀: $205-208^\circ$ (Lit.: 195°).

Danksagungen—Dem Cusanuswerk und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.

LITERATURANGABEN

1. Müller, A. (1924) *Heil Gewürzpflanzen* 7, 1.
2. Corcilius, F. (1955) *Planta Med.* 3, 147.
3. Lemp, G. (1973) *Planta Med.* 21, 368.
4. (1962) *Varian NMR Spectra Catalog*, Vol. 1, Nr. 114.
5. Neuner-Jehle, N. et al. (1965) *Monatshf. Chem.* 96, 321.