

KURZE MITTEILUNG
UNTERSUCHUNGEN ÜBER *CATHARANTHUS*-ARTEN—XVI¹

ÜBER ALKAN-VERBINDUNGEN DER WURZELN VON *CATHARANTHUS LONGIFOLIUS*²

N. R. FARNSWORTH, F. H. PETTLER, H. WAGNER, L. HÖRHAMMER
und H. P. HÖRHAMMER

Department of Pharmacognosy, School of Pharmacy, University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania 15213/U.S.A. und aus dem Institut für Pharmazeutische Arzneimittellehre der Universität München

(Received 12 July 1967, in revised form 28 November 1967)

Zusammenfassung—Ein Wachs, das sich aus sieben *n*-Alkanen der Kettenlänge C₂₇ bis C₃₃ zusammensetzt, wurde aus den Wurzeln von *Catharanthus longifolius* (Pich.) Pich. isoliert. Aus dem Gemisch konnten *n*-Nonacosan und *n*-Hentriacontan durch präparative Gaschromatographie isoliert und ihre Konstitution durch Massen-Spektroskopie ermittelt werden.

Abstract—A waxy material, shown to be a mixture of the seven *n*-alkanes from C₂₇–C₃₃, was separated from the roots of *Catharanthus longifolius* (Pich.) Pich. *n*-Nonacosane and *n*-hentriacontane were isolated by means of preparative GLC and their constitution demonstrated by mass spectrometry.

Im Rahmen unserer Untersuchungen an *Catharanthus*-Arten, die wegen ihres Gehaltes an antineoplastisch wirksamen Alkaloiden^{3–5} besonderes Interesse beanspruchen, war bei der Wurzel von *Catharanthus longifolius* eine größere Menge einer wachsartigen Substanz angefallen.

Durch Umkristallisieren des isolierten Wachses aus verschiedenen Lösungsmitteln erhielten wir in jedem Fall Plättchen, die bei 64–65° (Kofler, Unkorr.) schmolzen. Das i.r.-Spektrum in KBr zeigte typische Adsorptions-Bande für *n*-Alkane. Nach Elementaranalyse und Schmelzpunktsbereich konnte *n*-Nonacosan (C₂₉H₆₀) oder *n*-Triacontan (C₃₀H₆₂) vorliegen. Eine massenspektroskopische Analyse der Probe ergab, daß das Wachsgemisch aus *n*-Alkanen der Kettenlänge C₂₇ bis C₃₃ mit *n*-Nonacosan (C₂₉H₆₀) und *n*-Hentriacontan (C₃₁H₆₄) als Hauptkomponenten bestand.⁶

¹ Vorangegangene Mitteilung dieser Reihe siehe: A. N. MASOUD, N. R. FARNSWORTH, L. A. SCIUCHETTI, R. N. BLOMSTER und W. A. MEER, *J. Pharm. Sci.* Im Druck.

² Diese Arbeit wurde zu einem Teil unterstützt durch eine Forschungsbeihilfe der National Institutes of Health, U.S. Public Health Service, Bethesda, Maryland (CA-08228), und des Thaw Fund, Univ. of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania.

³ S. GARATTINI und E. M. SPROSTON (eds.), *Antitumoral Effects of Vinca rosea Alkaloids* Intern. Kongreß Ser. Nr. 106, Excerpta Medica Foundation, New York (1966).

⁴ I. S. JOHNSON, J. G. ARMSTRONG, M. GORMAN und J. P. BURNETT, JR., *Cancer Res.* **23**, 1390 (1963).

⁵ N. R. FARNSWORTH, R. N. BLOMSTER und J. P. BUCKLEY, *J. Pharm. Sci.* **56**, 23 (1967).

⁶ Die massenspektroskopische Bestimmung des *n*-Alkan-Gemisches wurde freundlicherweise von Dr. William HARGROVE, Eli Lilly and Company, Indianapolis, Indiana 46206, U.S.A., durchgeführt.

Nach der gaschromatographischen Analyse war die Zusammensetzung folgende: *n*-Heptacosan (2%), *n*-Octacosan (1%), *n*-Nonacosan (34%), *n*-Triacontan (5%), *n*-Hentriacontan (45%), *n*-Dotriacontan (5%) und *n*-Tritriacontan (8%). Mit Hilfe der präparativen Temperatur programmierten Gaschromatographie wurde bei 270° *n*-Nonacosan (*m/e* 408, Schmp. = 63°) und bei 284° *n*-Hentriacontan mit der Massenzahl *m/e* 436 und dem Schmp. = 66,5 gewonnen.⁷ Diese Untersuchung zeigt erneut, daß isolierte pflanzliche Alkane immer als komplexe Gemische anfallen^{8,9} und überwiegend eine ungerade Zahl von Kohlenstoffen besitzen.¹⁰⁻¹²

EXPERIMENTELLER TEIL

Pflanzenmaterial. Wurzeln von *Catharanthus longifolius* (Pich.) Pich. (*Lochnera longifolia*, *Vinca longifolia*, Familie: Apocynaceae) gesammelt auf Madagaskar in Sommer 1965, geliefert von der S. B. Penick Company, New York.

Isolierung und Reinigung der *n*-Alkan-Fraktion. 11,36 kg des Wurzelpulvers wurde mit *n*-Hexan in üblicher Weise extrahiert, der gewonnene Extrakt (45 l.) bei 45° im Vakuum auf 5,0 l. eingeengt und der Extrakt in Anteilen zu 500 ml mit gleichen Volumina 2 *n* HCl gemischt und die Lösung durch Dampfdestillation im Vakuum von den Hexan-Resten befreit. Der anfallende schwachgrün gefärbte wachsartige Rückstand (11,2 g) wurde in *n*-Hexan gelöst und durch Zusatz von Kohle und ein zweites Mal durch Behandlung mit heißem Aceton gereinigt. Die Mischung der *n*-Alkane lieferte nach Dünnschichtchromatographie im System *n*-Hexan-Äthylacetat (75:25), Behandlung des Chromatogramms mit 70%iger H₂SO₄ und 15-min Erhitzen auf 120° einen Fleck bei *R_f* = 0,88.

Gaschromatographische Auftrennung des *n*-Alkan-Gemisches. (a) Qualitativ: Packard FID auf einer Glassäule (4 mm Durchmesser, Länge 3 mtr.) und 3% SE-30 auf Shimalit W (80-100 mesh) als Füllmaterial. Säulentemperatur 230°, Einlaßtemperatur = 235°, Argon als mobile Phase, Durchflußgeschwindigkeit 60 ml/Min. Die Identifizierung der sieben Peaks erfolgte durch Massenspektrometrie, die qualitative Bestimmung der *n*-Alkane durch Planimetrie.¹³

(b) Präparativ: Mit Varian-Aerograph 1520 an einer 6 mm/2 m Säule, die mit 5% Se-30 auf Chromosorb W, AW, DMCS gefüllt war. Einlaßtemperatur = 200°, Auslaßtemp. = 300°. Einspritzmenge: 7 µl einer gesättigten Lösung in Toluol. Als Programmstart diente der Lösungsmittelpeak. Die Heizrate betrug 4°/Min, die Trägergasströmung 50 N₂ ml/Min. Die Detektortemp. des WLF war 360°, der Brückenstrom 100 mA. Aufgefangen wurden die Peaks bei 270° (Peak I) und bei 284° (Peak II) in Glaskapillaren, die in das Direktinlaßsystem des Massenspektrometers MS 9 eingeführt wurden. Die Massenspektren wurden bei einer Ionenquellentemperatur von 180° und bei einer Beschleunigung von 70 eV aufgenommen.

Anerkennung—Herr Professor N. R. Farnsworth dankt der Deutschen Alexander von Humboldt-Gesellschaft herzlich für die Gewährung eines Forschungsstipendiums zur Durchführung der vorliegenden Untersuchungen am Institut für Pharmaz. Arzneimittellehre der Universität München.

⁷ Die Temperatur-programmierte Gaschromatographie und massenspektroskopische Analyse verdanken wir Herrn Dr. PROX (Org. Chem. Inst. der Technischen Hochschule, München).

⁸ A. C. CHIBNALL, S. H. PIPER, A. POLLARD, E. F. WILLIAMS and P. N. SAHAI, *Biochem. J.* **28**, 2189 (1934).

⁹ A. C. CHIBNALL and S. H. PIPER, *Biochem. J.* **28**, 2209 (1934).

¹⁰ G. EGLINTON, A. G. GONZALEZ, R. J. HAMILTON and R. A. RAPHAEL, *Phytochem.* **1**, 89 (1962).

¹¹ G. EGLINTON, R. J. HAMILTON and M. MARTIN-SMITH, *Phytochem.* **1**, 137 (1962).

¹² J. BORGES DEL CASTILLO, C. J. W. BROOKS, R. C. CAMBIE, E. EGLINTON, R. J. HAMILTON and P. PELLITT, *Phytochem.* **6**, 391 (1967).

¹³ A. T. JAMES, *Methods of Biochemical Analysis* (edited by D. GLICK), Band VIII, p. 1. Interscience, New York (1960).