

ZUR BIOSYNTHESE DER VINCA- SOWIE DER CINCHONAALKALOIDE:
INKORPORATION DES SWEROSIDS IN RESERPININ UND CHININ

Hiroyuki Inouye, Shinichi Ueda und Yoshio Takeda

Pharmazeutische Fakultät der Universität Kyoto

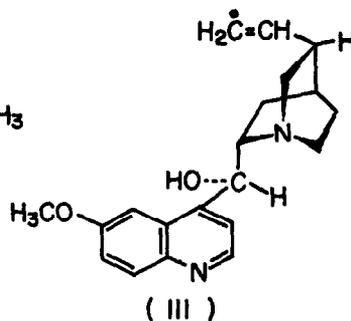
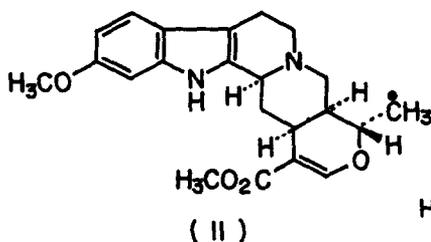
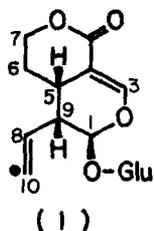
Sakyo-ku, Kyoto, Japan

(Received in Germany 10 December 1968; received in UK for publication 24 December 1968)

Vor kurzem haben wir durch die Versuche mit markiertem Swerosid (I) bestätigt, dass dieses Glucosid bei *Vinca rosea*-Pflanzen in Vindolin, einem Indolalkaloid, inkorporiert ist.¹⁾ In vorliegender Arbeit berichten wir über die Fütterungsversuche mit markiertem Swerosid an Pflanzen von *Vinca major* Linne sowie *Cinchona succirubra* Pavon ex Klotzsch.

An 16 *Vinca major*-Pflanzen (jeweils etwa 20 cm lang, mit mehreren Blättern) wurde die wässrige Lösung des 10^{-14}C -Swerosids (I)^{1),2)} (9,4 mg, spez. Aktivität $1,75 \times 10^7$ dpm/m Mol) durch in den Stengel eingesetzte Baumwolldochte appliziert. 8 Tage nach dem Beginn der Applikation wurden die oberirdischen Teile abgeschnitten und mit Methanol extrahiert. Der eingedampfte Extrakt wurde nach Aufnehmen in verd. Salzsäure mit Äther gewaschen, mit verd. wässrigem Ammoniak alkalisch gemacht und mit Chloroform extrahiert. Die so erhaltene gesamte rohe Base lieferte bei der Säulenchromatographie an Aluminiumoxid mit Benzol als Laufmittel das Reserpinin (II), welches nach Verdünnen mit unmarkiertem Alkaloid und anschließender Umkristallisation die konstante spez. Aktivität von $0,79 \times 10^4$ dpm/m Mol zeigte. Die Einbaurate betrug 0,03 %. Dieses Ergebnis beweist, dass Reserpinin (II) in der Pflanze über Swerosid (oder dessen Aldehyd-Äquivalent) gebildet wird.

Die Applikation des 10^{-14}C -Swerosids (26,4 mg, spez. Aktivität $2,09 \times 10^6$ dpm/m Mol) an *Cinchona succirubra*-Pflanze (3 Jahre alt, etwa 25 cm hoch, mit 4 Blättern) wurde wie vorstehend vorgenommen. 14 Tage nach dem Beginn der Applikation wurden die abgeschnittenen oberirdischen Teile mit Methanol extrahiert



und in der oben dargelegten Weise aufgearbeitet. Aus der dabei erhaltenen gesamten rohen Base wurde durch Kombination von Säulenchromatographie an Silicagel (Laufmittel: Chloroform u. Methanol (99,5 : 0,5)) und präparativer Papierchromatographie (Laufmittel: Cyclohexanol u. 3,5 N HCl (10 : 3)) die Chinin-Fraktion (Chinin plus Chinidin)³⁾ abgetrennt. Diese Fraktion wurde mit unmarkiertem Chinin (III) verdünnt und durch Umkristallisieren des Sulfats gereinigt. Die daraus freigesetzte Base zeigte die spez. Aktivität von $6,23 \times 10^4$ dpm/m Mol. Die Einbaurrate betrug 0,2 %. Somit wurde weiter nachgewiesen, dass auch der Chinuclidinteil des Chinins (III) in der Pflanze über Swerosid (I) (oder dessen Aldehyd-Äquivalent) gebildet wird, nachdem schon vor einigen Jahren gefunden wurde, dass die Biosynthese via Geraniol verläuft.⁴⁾

Zum Schluss möchten wir Herrn Dr. M. Goto vom Kyoto Herbal Garden der Takeda Chemical Industries, Ltd. für die Überlassung der Cinchona-Pflanze unsere Verbundenheit ausdrücken. Für finanzielle Beihilfe sind wir ferner der Stiftung des Japanischen Kultusministeriums zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung zu Dank verpflichtet.

LITERATUR UND ANMERKUNG

- 1) H. Inouye, S. Ueda und Y. Takeda, *Tetrahedron Letters* 1968, 3435.
- 2) H. Inouye, T. Yoshida, Y. Nakamura und S. Tobita, *ibid.* 1968, 4429.
- 3) Durch die Versuche mit authentischen Proben wurde bestätigt, dass sich die beiden Alkaloide bei den hier durchgeführten Chromatographien völlig gleich verhalten.
- 4) E. Leete und J. N. Wemple, *J. Am. Chem. Soc.* 88, 4743 (1966); A. R. Battersby, R. T. Brown, R. S. Kapil, J. A. Martin und A. O. Plunkett, *Chem. Comm.* 1966, 810.