

Zeitschrift: Mitteilungen aus dem Gebiete der Lebensmitteluntersuchung und Hygiene = Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène

Herausgeber: Bundesamt für Gesundheit

Band: 71 (1980)

Heft: 1

Artikel: Pyrrolizidin-Alkaloide in Huflattich (*Tussilago farfara L.*) verschiedener Herkunft

Autor: Lüthy, J. / Zweifel, U. / Schlatter, Ch.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-983502>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 28.01.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

J. Lüthy, U. Zweifel und Ch. Schlatter, Institut für Toxikologie der ETH und Universität Zürich sowie M. H. Benn, Department of Chemistry, University of Calgary, Calgary (Canada)

Pyrrolizidin-Alkaloide in Huflattich (*Tussilago farfara* L.) verschiedener Herkunft

Einleitung

Die Pyrrolizidin-Alkaloide (PA) sind eine Gruppe von hepatotoxischen Pflanzeninhaltsstoffen, die in verschiedenen Gattungen der Boraginaceae, Compositae und Leguminosae vorkommen. Einige dieser Pflanzen, vor allem der Gattung *Senecio*, sind verantwortlich für gelegentlich auftretende Vergiftungen von Vieh in verschiedenen Gebieten der Welt (1, 2). Bei einigen wenigen PA ist bisher eine karzinogene (3) oder mutagene (3, 4) Wirkung direkt nachgewiesen, bei einer ganzen Anzahl weiterer aufgrund der strukturellen Ähnlichkeit eine solche Wirkung vermutet worden.

Der Mensch kann auf verschiedene Weise gegenüber diesen Alkaloiden exponiert werden. PA enthaltende Unkräuter können zusammen mit Getreide vermahlen werden. Der Genuss von aus derartigem Mehl gebackenem Brot hat sich schon mehrfach als die Ursache von Massenvergiftungen in afrikanischen und asiatischen Ländern erwiesen (5, 6). Die Möglichkeit, daß Rückstände oder Metaboliten von in Futtermitteln enthaltenen PA in Lebensmitteln tierischen Ursprungs, vor allem der Milch, vorkommen könnten, ist auch in westlichen Ländern nicht ganz auszuschließen (7). In den USA sind in Honigproben aus *Senecio jacobaea* stammende PA im ppm-Bereich nachgewiesen worden (8). In der Literatur finden sich außerdem zahlreiche Berichte von teilweise tödlichen Vergiftungsfällen, die auf die Verwendung von in hohen Konzentrationen PA enthaltenden Pflanzen der Gattungen *Senecio* und *Crotalaria* zu Heilzwecken zurückzuführen sind (9—14).

Blüten und Blätter des Huflattichs (*Tussilago farfara* L.) werden in vielen Ländern, darunter auch der Schweiz, als Hustenmittel in Form von Tee, Hustensirup oder in Hustenbonbons verwendet (15). Hirono et al. (16) führten 1976 einen Langzeit-Fütterungsversuch an Ratten mit Huflattich chinesischen Ursprungs durch. 8 von 12 Ratten der höchsten Dosisgruppe mit 16% getrockneten *T. farfara* Blüten in der Diät entwickelten im zweiten Lebensjahr Hämangiosarkome, teilweise mit Metastasen in Lunge und Nebenniere. Daneben wurden auch Leberadenome und -karzinome sowie Blasenpapillome gefunden. Die gleichzeitig durch-

geführte chemische Analyse (17) der verfütterten Droge führte zum Nachweis von Senkirkin (18) (Struktur siehe Abb. 1); der Alkaloidgehalt wurde titrimetrisch zu 150 ppm bestimmt. Ueber die biologischen Eigenschaften von Senkirkin ist noch wenig bekannt; trotzdem besteht kaum ein Zweifel, daß dieses PA die im erwähnten Tierversuch beobachteten Effekte verursacht, da gezeigt worden ist, daß PA vom Otonecintyp (Senkirkin und Hydroxysenkirkin) in der Leber zum karzinogenen Dehydroretonecin metabolisiert werden (19, 20).

Unsere eigenen Untersuchungen galten vor allem der Frage, ob und in welchen Konzentrationen auch bei den in der Schweiz im Handel befindlichen Blüten und Blättern von *Tussilago farfara* Senkirkin nachweisbar ist.

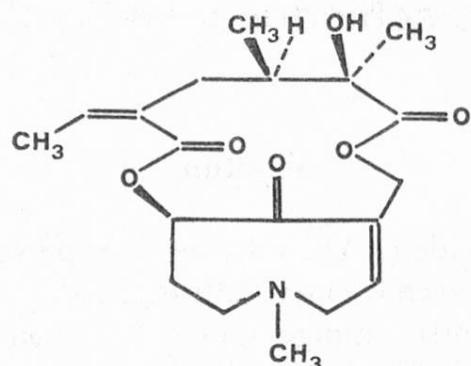


Abb. 1. Struktur von Senkirkin

Material und Methoden

Gewinnung der Referenzsubstanz

Kristallines Senkirkin isolierte man nach der üblichen Arbeitsvorschrift einer Alkaloidisolierung aus *Senecio kirkii* Hook f. Zweige dieser strauchähnlichen Pflanze wurden in den Waitakere Ranges, nördlich von Auckland (New Zealand), gesammelt und identifiziert. Der methanolische Rohextrakt wurde mit 0,5 n Schwefelsäure ausgeschüttelt und die Basen ohne Zinkstaubreduktion wieder in Chloroform überführt. Nach einmaliger Wiederholung dieser Prozedur erhielt man nach Abdampfen des Lösungsmittels eine dunkle, gummiartige Masse, die spontan kristallisierte. Nach Umkristallisieren aus Hexan/Aceton erwies sich die Substanz dünnsschicht- und gaschromatographisch als einheitlich und bezüglich Schmelzpunkt und Massenspektrum (siehe Abb. 3) mit dem von Briggs et al. (18) beschriebenen Senkirkin identisch (17).

Extraktion und Reinigung der Alkaloide aus *Tussilago farfara*

50 g getrocknete Blüten oder Blätter von *T. farfara* verschiedener Herkunft wurden über Nacht in 200 ml Methanol mazeriert, dann für drei Minuten in einem «Waring Blender» zerkleinert und filtriert. Der Rückstand wurde ein zweites Mal mit 200 ml Methanol extrahiert und die vereinigten Extrakte am Rotationsverdampfer zur Trockne eingedampft. Den Rückstand schüttelte man mehr-

mals mit einem Zweiphasengemisch, Chloroform/Schwefelsäure. Der saure wässerige Extrakt wurde zur Entfernung der Lipide mit Aether extrahiert, dann mit konz. Ammoniak alkalisch gestellt und die Alkaloide mehrmals mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach einmaliger Wiederholung der ganzen Prozedur dampfte man die über Natriumsulfat getrocknete Chloroformlösung sorgfältig zur Trockne ein. Der Rückstand (bei Proben mit größerem Alkaloidgehalt kristallisiert Senkirkin aus) wurde in 0,5 ml Aethanol aufgenommen und Aliquote dieser Lösung mit und ohne Zusatz von Standard zur gaschromatographischen Senkirkinbestimmung verwendet.

Gaschromatographie

Die Senkirkinbestimmung erfolgte auf einem HP 5840 A-Gerät mit FID unter Verwendung einer gepackten Glassäule, 2 m Länge, innerer Durchmesser 2 mm, Trägermaterial Supelcoport mesh 80/100 imprägniert mit SE 30 (3%). GC-Bedingungen: Detektortemperatur 260°C, Injektortemperatur 260°C, Säulenofen-temperatur: 190°C für 5 min, dann 1,5°C/min bis 220°C, Trägergas: 30 ml Stickstoff/min, Brenngas: Luft 240 ml/min, Wasserstoff: der Durchfluß wird optimiert. Senkirkin hat unter diesen Bedingungen eine Retentionszeit von 16,2 min.

Massenspektrometrische Identifizierung von Senkirkin

GC-EIMS Analysen wurden auf einem Finnigan-Gerät 4021 unter Verwendung einer 20 m langen Glaskapillarsäule SE 54 (Temperaturprogramm: 100°C 1 min isotherm, dann aufgeheizt mit 10°C/min bis 220°C) durchgeführt. Verwendet wurde auch ein Hewlett-Packard GC-MS 5992A ausgerüstet mit einer gepackten OV-17 Glassäule.

Resultate

Die an Huflattichproben verschiedener Herkunft ermittelten Senkirkingehalte sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Die Wiederfindungsrate von zugesetztem Senkirkin im Bereich 1—10 ppm betrug $60 \pm 5\%$. Die Werte in Tabelle 1 sind um diesen Faktor korrigiert. Bei mehreren Proben wurde mittels Zinkstaubreduktion der wässrigen Phase auf N-Oxide geprüft. Dies führte aber in keinem Falle zum Auffinden zusätzlicher PA. Bei den Proben Nr. 1—6 erfolgte eine massenspektrometrische Bestätigung des Senkirkins (siehe Abb. 2 und 3). Bei den beiden chinesischen Proben konnte neben Senkirkin noch eine Spur Senecionin nachgewiesen und ebenfalls durch Vergleich mit der authentischen Substanz massenspektrometrisch identifiziert werden*.

* Röder et al. (21) fanden kürzlich in *Senecio vernalis* ein Isomeres von Senecionin, Sene-civernin, mit gleicher Fragmentierung im MS und sehr ähnlichem gaschromatographischem Verhalten. Im Moment kann nicht entschieden werden, welche der beiden Verbindungen in *T. farfara* chinesischen Ursprungs vorkommt.

Tabelle 1. Senkirkingehalt von getrockneten Huflattichblüten und -blättern

| Probe | Herkunft | Senkirkin (ppm) | Methode |
|-----------------------------|--|--------------------|---------|
| 1 junge Triebe | China (japanisches Handelsprodukt) | 45 | GC-MS |
| 2 junge Triebe | China (kanadisches Handelsprodukt) | 47 | GC-MS |
| 3 Blätter | Osteuropa (schweizerisches Handelsprodukt) | 13 | GC-MS |
| 4 Blätter | Osteuropa (schweizerisches Handelsprodukt) | 6 | GC-MS |
| 5 Blätter | Zürcher Oberland | 1 | GC-MS |
| 6 Blüten | Osteuropa (schweizerisches Handelsprodukt) | 0,8 | GC-MS |
| 7 Blüten | CSSR (schweizerisches Handelsprodukt) | 0,05 | GC-FID |
| 8 Blüten | Witikon bei Zürich | n. n. | GC-FID |
| Nachweisgrenze ca. 0,03 ppm | | | |

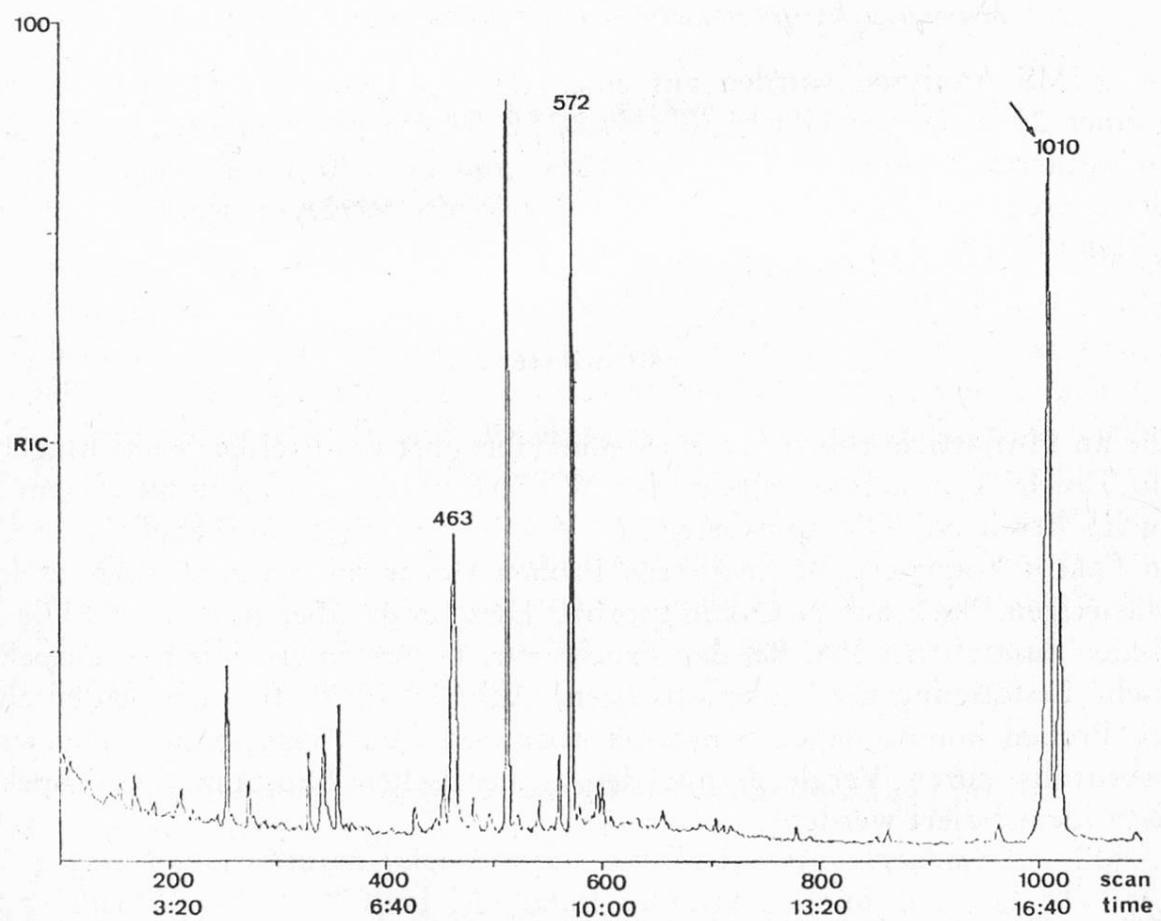


Abb. 2. GC-MS-Analyse eines Extraktes aus *T. farfara* Blättern, Herkunft Osteuropa. Die Auftrennung erfolgte auf einer Kapillarsäule SE 54. Beim Peak 1010 handelt es sich um Senkirkin, Gehalt 13 ppm in der Probe. (Aufnahme: B. Karlhuber, Fa. Finnigan, Basel)

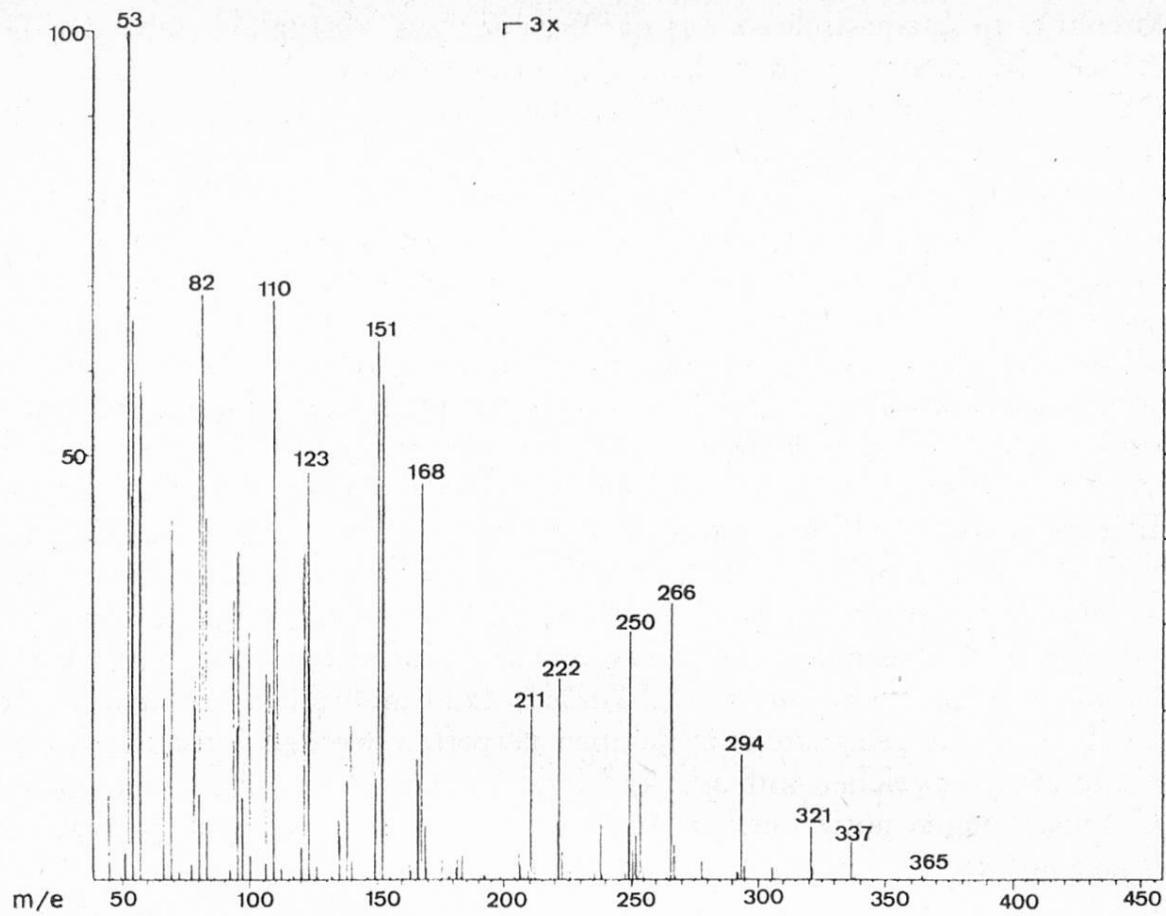


Abb. 3. 40—450 AMU-Bereich EI-Massenspektrum von Peak 1010
Authentisches Senkirkin ergab ein identisches Spektrum. (Aufnahme: B. Karlhuber Fa.
Finnigan, Basel)

Uebergang von Senkirkin in Teewasser

Je 5 g von Probe Nr. 2 wurden mit 200 ml kochendem Wasser übergossen, in einem Falle durch Zugabe von Weinsäure deutlich sauer gestellt, im zweiten Falle nicht angesäuert. In beiden Experimenten konnten ca. 80% des Senkirkins im Tee wasser nachgewiesen werden. Lediglich ca. 20% des Alkaloids waren nachträglich noch mit Methanol aus dem Teekraut extrahierbar.

Diskussion

Die Gehalte an PA in *Tussilago farfara* sind bedeutend kleiner als in verschiedenen Arten von *Senecio*, *Crotalaria* oder *Heliotropium*, wo Alkaloidgehalte im Promille- oder sogar Prozentbereich (auf Trockengewicht bezogen) festgestellt worden sind. Aus den in Tabelle 1 zusammengestellten Untersuchungsergebnissen geht hervor, daß die Konzentrationsunterschiede beträchtlich sind. Von den schweizerischen Handelsprodukten scheinen die Huflattichblätter höhere Alkaloidgehalte zu haben als die sehr viel häufiger verwendeten Blüten mit Senkirkinwerten von < 1 ppm. Bei der Teebereitung geht der größte Teil des Senkirkins im pflanzlichen Material ins Teewasser über.

Obwohl es problematisch ist, aus den wenigen zur Verfügung stehenden Daten bereits Schlußfolgerungen zu ziehen, soll hier doch der Versuch einer Risikoabschätzung unternommen werden. Ein Liter Tee, zubereitet aus 5 g Huflattichblüten mit einem Senkirkingehalt von 1 ppm, könnte im Maximum 5 µg Senkirkin enthalten. Beim täglichen Genuß einer Tasse Tee dürfte die Aufnahme an Senkirkin ca. 10 ng/kg Körpergewicht und Tag betragen. Aus dem erwähnten Langzeitversuch mit Huflattich chinesischen Ursprungs an Ratten (16) läßt sich die karzinogene Mindestdosis von Senkirkin nur grob abschätzen: sie dürfte im Bereich von 0,5—1 mg/kg Körpergewicht und Tag liegen. Dies ist eine ca. 10^4 — 10^5 -mal höhere Dosis als ein regelmäßiger Huflattich-Teetrinker in der Schweiz vermutlich zu sich nimmt. Das Risiko, an Krebs zu erkranken, muß unter diesen Umständen als äußerst klein angesehen werden. Wir erachten es deshalb nicht für unbedingt notwendig, daß Maßnahmen gegen den weiteren Genuß von Huflattichtee getroffen werden. Sollte dieses Bild aber durch wesentliche neue Fakten grundlegend verändert werden, sei es, daß sich Senkirkin als potenteres Karzinogen erweist als wir heute annehmen oder sei es, daß wir Huflattichproben mit wesentlich höheren Senkirkingehalten im Handel finden, dann müßte das Problem neu überprüft und allenfalls geeignete Maßnahmen getroffen werden. Möglich wäre beispielsweise ein Ausweichen auf alkaloidarme Sorten. Dies würde aber umfassendere Untersuchungen nötig machen, um die Gründe für die große Variabilität im Alkaloidgehalt von *T. farfara* zu finden.

Dank

Herrn *B. Karlhuber* von der Firma Finnigan AG, Basel, und Dr. *R. Yamdagni*, Chemistry Department, The University of Calgary, danken wir für die Aufnahme der GC-MS-Spektren auch an dieser Stelle bestens. Herr Prof. *C. C. J. Culvenor*, Parkville, Australien, hat uns in großzügiger Weise eine authentische Probe von Senkirkin zur Verfügung gestellt. Herr *A. Esler*, DSIR, Botany Division, Auckland, hat eine größere Menge von *Senecio kirkii* gesammelt und botanisch identifiziert, und Herrn Prof. *I. Hirono*, Japan, verdanken wir eine Probe von *T. farfara* chinesischer Provenienz.

Zusammenfassung

Huflattich (*Tussilago farfara* L.) oder Huflattichextrakte werden in der Schweiz verschiedentlich als Hustentee, in Hustensirup oder -bonbons verwendet. In Blättern und teilweise auch in Blüten von *T. farfara* schweizerischen, osteuropäischer und chinesischer Provenienz konnte gaschromatographisch das Pyrrolizidin-Alkaloid Senkirkin in sehr unterschiedlicher Konzentration im ppm- und ppb-Bereich nachgewiesen und massenspektrometrisch identifiziert werden. Die höchsten Gehalte, bis 47 ppm, wurden in chinesischer Ware gefunden. Neben Senkirkin fanden sich in diesen Proben außerdem noch Spuren von Senecionin. Modellversuche zeigten, daß Senkirkin auch im Teewasser nachweisbar ist. Die Aufnahme an Senkirkin beim Genuß einer Tasse Tee aus Huflattichblüten aus schweizerischem Handel dürfte < 10 ng/kg KG betragen. Diese Menge ist 10^4 — 10^5 mal kleiner als die für Senkirkin aus früheren Versuchen an Ratten abgeschätzte karzinogene Mindestdosis.

Résumé

Le tussilage (*Tussilago farfara L.*) ou les extraits de tussilage sont utilisés comme remède contre la toux, en Suisse et dans de nombreux autres pays. Dans les feuilles et en partie dans les fleurs de *T. farfara* originaire de Suisse, d'Europe de l'est et de Chine, l'alcaloïde hépatotoxique de structure pyrrolizidinique, la senkirkine, a été détecté par chromatographie gazeuse et identifié par spectrométrie de masse. La concentration de l'alcaloïde dans les différents échantillons a montré de grandes variations, allant de 47 ppm dans les fleurs en boutons d'origine chinoise, à moins de 0,03 ppm dans *T. farfara* de Suisse. A côté de la senkirkine, des traces de sénécionine ont été détectées dans deux échantillons. Un modèle expérimental a montré que la senkirkine est facilement extraite par l'eau chaude. La prise de senkirkine après l'absorption d'une tasse de tisane, préparée à partir des fleurs de Tussilage commercialisé normalement en Suisse, serait inférieure à 10 ng/kg de poids corporel. Cette quantité est 10^4 à 10^5 fois inférieure à la dose minimale carcinogénique, approximativement estimée d'après une étude à long terme réalisée précédemment sur le rat.

Summary

Coltsfoot (*Tussilago farfara L.*) or coltsfoot-extracts are used as cough remedy in Switzerland and many other countries. In leaves and partly in flowers of *T. farfara* of Swiss, East-European and Chinese origin the hepatotoxic pyrrolizidine alkaloid, senkirkine, was detected with glc and identified by mass spectrometry. The alkaloid concentration in the different samples showed great variations ranging from 47 ppm in Chinese originated preblooming flowers to less than 0.03 ppm in Swiss *T. farfara*. Beside senkirkine, a trace of senecionine was detected in two samples. A model experiment showed that senkirkine is easily extractable by hot water. The intake of senkirkine after drinking a cup of tea prepared from the coltsfoot flowers commercially available in Switzerland should be less than 10 ng/kg b. w. This amount is 10^4 — 10^5 times less than the approximate minimum carcinogenic dose level estimated from a longterm study with rats performed earlier.

Literatur

1. Hooper, P. T.: Pyrrolizidine alkaloid poisoning — Pathology with particular reference to differences in animal and plant species. In: Effects of poisonous plants on livestock. R. F. Keeler, K. R. Van Kampen and L. F. James (Ed.). Academic Press, London 1978.
2. Pohlenz, J., Lüthy, J., Minder, H. P. und Bivetti, A.: Enzootische Leberzirrhose beim Rind verursacht durch Pyrrolizidin-Alkaloide nach Aufnahme von *Senecio alpinus* (Alpenkreuzkraut). Schweiz. Arch. Tierheilkde (1980) (im Druck).
3. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to man, Vol. 10: Some naturally occurring substances. International Agency Research on Cancer, Lyon 1976.
4. Wehner, F. C., Thiel, P. G. and Van Rensburg, S. J.: Mutagenicity of alkaloids in the salmonella/microsome system. Mutat. Research 66, 187—190 (1979).
5. Mohabbat, O., Shafiq Younos, M., Merzad, A. A., Srivastava, R. N., Gholam Ghaoos Sedig and Aram, G. N.: An outbreak of hepatic veno-occlusive disease in Northwestern Afghanistan. Lancet 269—271 (1976).

6. Tandon, B. N., Tandon, R. K., Tandon, H. D., Narndranathan, M. and Joshi, Y. K.: An epidemic of veno-occlusive disease of liver in central India. Lancet 271—272 (1976).
7. Dickinson, J. O., Cooke, M. P., King, R. R. and Mohamed, P. A.: Milk transfer of pyrrolizidine alkaloids in cattle. J. Am. vet. med. Assoc. **169**, 1192—1196 (1976).
8. Deinzer, M. L., Thomson, P. A., Burgett, D. M. and Isaacson, D. L.: Pyrrolizidine alkaloids: their occurrence in honey from tansy ragwort (*Senecio jacobaea* L.). Science **195**, 497—499 (1977).
9. Hill, K. R., Rhodes, K., Stafford, J. L. and Aub, R.: Liver disease in Jamaican children (serious hepatosis). West Ind. Med. J. **1**, 49—63 (1951).
10. Bras, G., Jelliffe, D. B. and Stuart, K. L.: Veno-occlusive disease of the liver with non-portal type of cirrhosis occurring in Jamaica. Arch. Pathol. **57**, 285—300 (1954).
11. Stuart, V. L. and Bras, G.: Veno-occlusive disease of the liver. Quart. J. Med. **26**, 291—315 (1957).
12. Lyford, C. L., Vergara, G. G. and Möller, D. D.: Hepatic veno-occlusive disease originating in Ecuador. Gastroenterology **70**, 105—108 (1976).
13. Stillmann, A. E., Huxtable, R., Consroe P., Kohnen, P. and Smith, S.: Hepatic veno-occlusive disease due to pyrrolizidine poisoning in Arizona. Gastroenterology **73**, 349—352 (1977).
14. Fox, D. W., Hart, M. C., Bergeson, P. S., Jarret, P. B., Stillman, A. E. and Huxtable, R. J.: Pyrrolizidine (*Senecio*) intoxication mimicking Reye's syndrome. J. Pediatrics **93**, 980—982 (1973).
15. Steinegger, E. und Hänsel, R.: Lehrbuch der Pharmakognosie, 3. Aufl., S. 100. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1972.
16. Hirono, I., Mori, H. and Culvenor, C. C. J.: Carcinogenic activity of coltsfoot, *Tussilago farfara* L. Gann **67**, 125—129 (1976).
17. Culvenor, C. C. J., Edgar, J. A., Smith, L. W. and Hirono, I.: The occurrence of senkirkine in *Tussilago farfara*. Australian J. Chem. **29**, 229—230 (1976).
18. Briggs, L. H., Cambie, R. C., Candy, B. J., O'Donovan, G. M., Russell, R. H. and Seelye, R. N.: Alkaloids of New Zealand *Senecio* species. Part II: Senkirkine. J. Chem. Soc. 2492—2498 (1965).
19. Culvenor, C. C. J., Edgar, J. A., Smith, L. W., Jago M. V. and Peterson, J. E.: Active metabolites in the chronic hepatotoxicity of pyrrolizidine alkaloids including otonecine esters. Nature **229**, 255—256 (1971).
20. Allen, J. R., Hsu, I. C. and Carstens, L. A.: Dehydroretronecine induced rhabdomyosarcomas in rats. Cancer Research **35**, 997—1002 (1975).
21. Röder, E., Wiedenfeld, H. und Pastewka, U.: Pyrrolizidinalalkaloide aus *Senecio vernalis*. Planta Med. **37**, 131—136 (1979).

Dr. J. Lüthy
 Institut für Toxikologie der
 Eidg. Technischen Hochschule
 und der Universität Zürich
 Schorenstraße 16
 CH-8603 Schwerzenbach