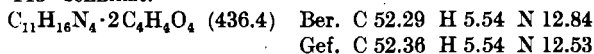
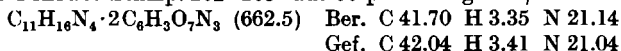


man ab und kristallisiert den Niederschlag, der sich als frei von Ammoniumchlorid erweist, aus Methanol/Aceton um. Ausb. 5 g. Schmp. 224–225°. Aus dem Hydrochlorid erhält man über die Base ein Maleinat, das nach dem Umkristallisieren aus Alkohol/Äther bei 142–143° schmilzt.



Analog das Pikrat: Schmp. 202–203° aus 90-proz. Essigsäure/Äther.



73. Hans-G. Boit: Über Imperialin, I. Mitteil.

[Aus dem Chemischen Institut der Humboldt-Universität Berlin]

(Eingegangen am 1. Februar 1954)

Imperialin, das Hauptalkaloid von *Fritillaria imperialis*, erweist sich als eine gesättigte, tertiäre Oxyketo-Base der Zusammensetzung $\text{C}_{27}\text{H}_{43}\text{O}_3\text{N}$ und gehört wahrscheinlich zur Gruppe der Steroid-Alkamine.

In den Zwiebeln der Kaiserkrone, *Fritillaria imperialis* L. (*Liliaceae*), entdeckte K. Fragner¹⁾ ein herzwirksames Alkaloid, das Imperialin, vom Schmp. 254° und der spezif. Drehung $-35,4^\circ$ (in Chloroform), für welches er die Zusammensetzung $\text{C}_{35}\text{H}_{60}\text{O}_4\text{N}$ (ungerade Valenzsumme!) ermittelte. Wir haben aus frischen Zwiebeln mit 0,05% Ausbeute ein Alkaloid vom Schmp. 267° und der spezif. Drehung $-38,5^\circ$ isoliert, das offenbar mit dem Fragnerschen Imperialin identisch ist, dessen Analysenwerte jedoch am besten mit der Bruttoformel $\text{C}_{27}\text{H}_{43}\text{O}_3\text{N}$ vereinbar sind. Es handelt sich um eine tertiäre, zur Jodmethylat-Bildung befähigte Base ohne OCH_3 - oder $(\text{N})\text{CH}_3$ -Gruppe, die ein *O*-Acetyl-Derivat und ein Oxim liefert und demgemäß, da sich eine Aldehydfunktion nicht nachweisen läßt, eine alkoholische Oxy- und eine Keto-Gruppe besitzt. Durch katalytische Hydrierung in saurer Lösung geht es in eine nicht mehr mit Hydroxylamin reagierende Dihydro-Verbindung, das Dihydro-imperialin, über, das auch bei der Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid erhalten wird und zweifellos durch Umwandlung der Oxo-Gruppe in eine sekundäre Oxy-Gruppe entsteht. Die Reduktion des Alkaloids mit Natrium und Alkohol führt zu einer isomeren Dihydro-Verbindung, dem Iso-dihydro-imperialin, in der vermutlich die mit Dihydro-imperialin epimere Alkoholbase vorliegt; eine molekulare Umlagerung findet bei dieser Reaktion wahrscheinlich nicht statt, denn Dihydro-imperialin wird unter den gleichen Bedingungen nicht verändert.

Imperialin enthält mindestens 3 $(\text{C})\text{CH}_3$ -Gruppen und dürfte nach den bisherigen Ergebnissen zu den in der Familie der Liliaceen verbreiteten Steroid-Alkaloiden gehören. Nimmt man das dritte Sauerstoffatom in einer schwer veresterbaren, tertiären Oxy-Gruppe an (eher als in einer Ätherbrücke), so könnte ihm die Konstitution eines Dioxy-keto-solanidans zukommen. Eine

¹⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 21, 3284 [1888].

3 β -OH-Gruppe wie bei den meisten Solanum- und Veratrum-Alkaminen scheint indes im Imperialin und in seinen Reduktionsprodukten nicht vorzuliegen, da sie keine schwerlöslichen Digitonide bilden.

Beschreibung der Versuche

Imperialin

Isolierung des Imperialins: Der aus 5 kg frischen, zerkleinerten Zwiebeln²⁾ durch erschöpfende Maceration mit Alkohol erhaltene Extrakt wird nach dem Eindampfen i. Vak. mit heißem Wasser verrührt, mit verd. Schwefelsäure angesäuert, von der Hauptmenge der Stärke befreit und 2mal mit Äther ausgeschüttelt. Die wäbr. Schicht macht man ammoniakalisch, extrahiert mit Chloroform, führt aus diesem die Basen in 2-proz. Schwefelsäure über, macht wieder ammoniakalisch und schüttelt mit Chloroform aus. Die getrocknete Chloroform-Lösung hinterläßt nach vollständigem Verdampfen des Lösungsmittels 8 g Alkaloidgemisch, welches nach dem Lösen in 8 ccm Methanol 2.0 g rohes Imperialin vom Schmp. 255–260° abscheidet. Weitere 0.5 g desselben Stoffes gewinnt man aus der Mutterlauge durch erneutes Eindampfen, mehrmaliges Auskochen des Rückstandes mit Aceton und mehrwöchiges Aufbewahren der auf 20 ccm eingeeengten Aceton-Lösung.

Das rohe Imperialin wird aus 50 R.-Tln. Methanol oder aus Äthanol zu langen Prismen vom Schmp. 267° umkristallisiert. Durch Umlösen aus 500 R.-Tln. Aceton erhält man Prismen von demselben Schmelzpunkt. In Äther ist das Alkaloid schwer löslich.

Kein Verlust bei 100° i. Hochvak. (Präp. aus Methanol oder Aceton).

$C_{27}H_{43}O_3N$ (429.6) Ber. C 75.48 H 10.09 N 3.26

Gef. C 75.38, 75.33 H 10.00, 10.04 N 3.45, 3.49

OCH₃- und (N)CH₃-Gruppen sind abwesend. (C)CH₃-Bestimmung:

Gef. 9.9% CH₃ (4 Stdn. Oxydationsdauer); ber. für 3CH₃ 10.5, für 4CH₃ 14.0%

$[\alpha]_D^{25}$: -38.5° (c = 1.50, in Chloroform)

Imperialin gibt mit Digotonin in 90-proz. Alkohol auch nach mehrtägigem Stehenlassen keine Fällung. Mit konz. Schwefelsäure zeigt es gelbe Farbreaktion, während die Lösungen in 84-proz. Schwefelsäure und in konz. Salzsäure farblos bleiben. Durch Einwirkung von Salpetriger Säure sowie durch mehrstdg. Erhitzen mit 5-proz. Schwefelsäure auf 100° wird das Alkaloid nicht verändert.

Das Rhodanid fällt aus der Lösung der Base in verd. Essigsäure auf Zusatz von Ammoniumrhodanid in rautenförmigen Täfelchen und Rhomboedern, die nach dem Umlösen aus Wasser und Trocknen bei 110°/15 Torr gegen 175–185° harzig, danach wieder fest werden und bei 267° zu braungelber Flüssigkeit schmelzen. Pikrat, Perchlorat und Hydrojodid scheiden sich aus wäbr. Lösung amorph ab und zeigen keine Kristallisationsneigung.

Jodmethylat: Man beläßt 0.15 g Imperialin mit 4 ccm Methyljodid 2 Tage bei Raumtemp., fügt dann 1 ccm Methanol hinzu und erhitzt 2 Tage unter Rückfluß. Der nach dem Abdestillieren erhaltene Rückstand wird durch Auskochen mit Aceton von geringen Mengen harziger Nebenprodukte befreit und aus 7 ccm siedendem Wasser zu 0.17 g flachen domatischen Prismen vom Schmp. 274–275° (Zers.) umkristallisiert. Das Salz ist in Aceton schwer, in Methanol leicht löslich. Kein Verlust bei 100° i. Hochvak.

$C_{28}H_{46}O_3NJ$ (571.6) Ber. C 58.83 H 8.11 Gef. C 58.57 H 7.92

Aus dem mit Aceton abgetrennten Harz werden mit Ammoniak/Chloroform wenige mg Ausgangsstoff isoliert. Bei kürzerer Einwirkung von Methyljodid ist die Umsetzung weniger vollständig.

Das Methylperchlorat fällt aus der heißen wäbr. Lösung des Jodmethylats auf Zusatz von Natriumperchlorat in spießförmigen Kristallen, die nach dem Umlösen aus Wasser bei 293° (Zers., Linström-Block) schmelzen.

²⁾ Geerntet im August 1953 in der Nähe von Berlin.

O-Acetyl-imperialin: Man hält 0.1 g Imperialin mit 1.5 ccm trockenem Pyridin und 0.8 ccm Acetanhydrid 20 Stdn. bei Raumtemp., dampft i. Vak. ein, löst den Rückstand in sehr verd. Schwefelsäure, entfernt nichtbasische Anteile durch Ausschütteln mit Chloroform, macht die wäbr. Schicht in der Kälte schwach ammoniakalisch, extrahiert mit Chloroform und löst den Verdampfungsrückstand der Chloroform-Lösung aus wenig Aceton unter Zusatz von Äther zu 95 mg Prismen vom Schmp. 184–185° um. Zur Analyse wird der Stoff bei Raumtemp. über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

$C_{26}H_{46}O_4N$ (471.7) Ber. C 73.84 H 9.62 Gef. C 73.85 H 9.57

Imperialin-oxim: Man erhitzt 0.1 g Imperialin mit 30 mg Hydroxylaminhydrochlorid und 80 mg Natriumacetat in 6 ccm 65-proz. Alkohol 6 Stdn. auf dem Dampfbad, destilliert den Alkohol i. Vak. ab, schüttelt nach Zugabe einiger Tropfen verd. Schwefelsäure mit Chloroform aus, macht die wäbr. Schicht ammoniakalisch, extrahiert mit Chloroform und kristallisiert dessen Verdampfungsrückstand aus wenig Aceton unter Zugabe des gleichen Vol. Wasser zu 95 mg flachen Prismen um. Diese verharzen gegen 155–165°, werden danach schaumig und bilden bei 227° eine klare Schmelze.

Verlust bei 100° i. Hochvak. 4.2%; ber. für $1H_2O$ 3.9%.

$C_{27}H_{44}O_3N_2$ (444.6) Ber. C 72.92 H 9.97 N 6.30 Gef. C 72.70 H 9.97 N 6.21

Nach 6stdg. Erhitzen mit Semicarbazid in Alkohol oder mit Semicarbazidhydrochlorid und Natriumacetat in wäbr. Alkohol wird Imperialin im wesentlichen unverändert zurückgewonnen (Mischprobe).

Dihydro-imperialin

1. durch katalytische Hydrierung: 0.13 g (0.3 mMol) Imperialin in 20 ccm 0.5-proz. Salzsäure oder 1- bis 10-proz. Essigsäure verbrauchen bei Raumtemp. i. Ggw. von 50 mg Platinoxid innerhalb 1 Stde. ungefähr 0.3 mMol Wasserstoff; nach Zugabe von neuem Katalysator erfolgt keine weitere Aufnahme. Aus der vom Platin befreiten und eingeeengten Lösung scheiden sich auf Zusatz von Natriumperchlorat 0.18 g rechteckige Tafeln des schwerlöslichen Dihydro-imperialin-perchlorats ab, die nach dem Umkristallisieren aus 20 bis 25 ccm Wasser gegen 175° sintern, bei 190–195° verharzen, danach schaumig und gegen 265° braunrot-flüssig werden.

Verlust bei 100° i. Hochvak. 8.9%; ber. für $3H_2O$ 9.2%.

$C_{27}H_{45}O_2N \cdot HClO_4$ (532.1) Ber. C 60.94 H 8.71 Gef. C 60.71 H 8.71

Das aus dem Perchlorat oder unmittelbar aus der Reaktions-Lösung mit Ammoniak-Chloroform isolierte Dihydro-imperialin kristallisiert aus wenig Methanol auf Zusatz einer kleinen Menge Wasser in unregelmäßigen Blättchen vom Schmp. 200–202° (Zers.).

Verlust bei 100° i. Hochvak. 5.6%; ber. für $1.5H_2O$ 5.7%.

$C_{27}H_{45}O_3N$ (431.6) Ber. C 75.12 H 10.50 Gef. C 75.01 H 10.37

Das Hydrojodid kristallisiert aus der Lösung der Base in verd. Essigsäure auf Zusatz von Natriumjodid in rechteckigen Tafeln, die nach dem Umlösen aus Wasser gegen 210° erweichen und bei 250° schaumig werden.

Dihydro-imperialin bildet kein schwerlösliches Digitonid. Es wird nach dem Erhitzen mit Hydroxylamin unter den oben beschriebenen Bedingungen sowie nach 2stdg. Kochen mit Natrium in Alkohol größtenteils unverändert zurückgewonnen. Das mit Acetanhydrid in Pyridin erhaltene Acetylierungsprodukt ist ein in den meisten organischen Mitteln leichtlösliches Harz.

Dihydro-imperialin-jodmethylat: a) 95 mg ($1/6$ mMol) Imperialin-jodmethylat in 20 ccm Alkohol verbrauchen bei Raumtemp. i. Ggw. von 50 mg Platinoxid innerhalb 1 Stde. ungefähr $1/6$ mMol Wasserstoff; Zugabe von neuem Katalysator führt zu keiner weiteren Aufnahme. Die filtrierte Lösung scheidet beim Einengen 90 mg lange Prismen vom Schmp. 288° (Zers.) ab, die sich aus Wasser zu flachen domatischen Prismen von demselben Schmp. umkristallisieren lassen.

b) Dihydro-imperialin wird mit Methyljodid unter den bei der Darstellung des Imperialin-jodmethylats beschriebenen Bedingungen umgesetzt. Das aus Alkohol und aus Wasser umkristallisierte Reaktionsprodukt stimmt in Kristallform, Schmp. und Misch-Schmp. mit dem nach a) dargestellten Präparat überein.

2. durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid. Man läßt zu 0.1 g Imperialin in 8 ccm reinem Tetrahydrofuran die Lösung von 40 mg Lithiumaluminiumhydrid in 4 ccm Äther tropfen und erhitzt bei Feuchtigkeitsausschluß 2 Stdn. unter Rückfluß. Nach Zersetzung des überschüss. Hydrids durch einige Tropfen Wasser wird dekantiert, mit Chloroform nachgewaschen und die Lösung eingedampft. Der Rückstand kristallisiert aus wenig Methanol + Wasser in 95 mg Blättchen, die für sich und im Gemisch mit dem durch katalyt. Hydrierung gewonnenen Präparat bei 202–203° schmelzen.

Iso-dihydro-imperialin

Zu der siedenden Lösung von 0.2 g Imperialin in 15 ccm absol. Alkohol gibt man in Abständen von 20 Min. 3 mal je 0.4 g Natrium und schließlich weitere 5 ccm absol. Alkohol. Nach insgesamt 1stdg. Erhitzen unter Rückfluß wird mit Wasser verdünnt und mit Chloroform ausgeschüttelt, dessen Verdampfungsrückstand aus Aceton in 0.17 g verfilzten Nadeln vom Schmp. um 235° kristallisiert. Durch Umlösen aus Aceton (unter Einengen) erhöht sich der Schmp. auf 239–240°.

Kein Verlust bei 100° i. Hochvak.

$C_{27}H_{46}O_3N$ (431.6) Ber. C 75.12 H 10.50 Gef. C 75.05 H 10.37

Die Base bildet kein schwerlösliches Digitonid.

Das Jodmethylat, analog dargestellt wie Imperialin-jodmethylat, kristallisiert aus Wasser langsam in langen, teilweise verdrusten Prismen vom Schmp. 280° (Zers.).

74. Hans-Werner Wanzlick und Wolfgang Menz: Das Cornubertsche Isomere des 1.3-Dibenzal-cyclopentanons-(2)

[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität
Berlin-Charlottenburg]

(Eingegangen am 1. Februar 1954)

Das von R. Cornubert erhaltene Isomere des 1.3-Dibenzal-cyclopentanons-(2) wird als 2-Benzyl-4-benzal-cyclopenten-(1)-on-(3) erkannt. Die Darstellung gelingt auf neuem Wege.

Durch Destillation des „gewöhnlichen“ 1.3-Dibenzal-cyclopentanons-(2) vom Schmp. 190° erhielt R. Cornubert¹⁾ eine mit dem Ausgangsmaterial isomere Verbindung vom Schmp. 141°²⁾. Da hier Stereoisomerie vermutet worden war, haben wir im Rahmen unserer Bemühungen, die Stereochemie von Dibenzalverbindungen aufzuklären^{3, 4)}, dem Cornubertschen Isomeren eine genauere Untersuchung gewidmet.

Das Isomere wird nach dem Cornubertschen Verfahren in „gelblichen Blättchen“²⁾ erhalten. Da die Verbindung durch Umkristallisieren nur schlecht von den bei der Destillation sich bildenden Harzen zu befreien ist, wurde das Rohprodukt chromatographiert. Dabei stellte sich heraus, daß die reine Verbindung – der Schmp. von 141° wird nicht verändert – farblos ist.

Umlagerungsversuche, die beim Vorliegen eines stereoisomeren Dibenzal-cyclopentanons leicht zur stabilen Form vom Schmp. 190° hätten zurückführen

¹⁾ Wir möchten auch an dieser Stelle Hrn. Prof. Cornubert für das Interesse an unseren Untersuchungen herzlich danken.

²⁾ Bull. Soc. chim. France, Mém. [5] 5, 1490ff. [1938].

³⁾ H.-W. Wanzlick, Angew. Chem. 64, 619 [1952].

⁴⁾ H.-W. Wanzlick, Chem. Ber. 86, 41 [1953].