

1.5 g Dianthranol wurden in 50 ccm absol. Alkohol grobenteils gelöst und das Gemisch mit äther. Diazomethan aus 4 g Nitrosomethylharnstoff behandelt, wobei unter lebhafter Stickstoff-Entwicklung schnell alles in Lösung ging. Nach Stehenlassen über Nacht wurde i. Vak. eingedampft, der Rückstand mit etwas Methanol behandelt und i. Vak. bei 100° 3 Stdn. getrocknet: Rückstand 1.2 g Dimethoxydianthracen. Nach Umkristallisieren aus Alkohol und Dioxan und dann aus Ligroin gelbe Nadeln; in Lösung starke Fluorescenz. Schmp. 245–247°, ebenso in Mischung mit authent. Dimethoxydianthracen, das nach Barnett und Matthews²⁾ aus Dianthron mit Alkali und Toluolsulfonsäuremethylester dargestellt war.



1.2 g Dianthranol wurden in 40 ccm Äther suspendiert und mit äther. Diazomethan aus 4 g Nitrosomethylharnstoff behandelt. Unter lebhafter Stickstoff-Entwicklung schieden sich 0.4 g eines dunkelrotbraunen Produktes aus, welches nach Isolierung und Trocknung 5.0% Methoxyl enthielt. Das äther. Filtrat davon hinterließ nach Trockendampfen ein braunes Öl, aus dem keine Kristalle gewonnen werden konnten.

Dehydrodianthron (VI) wurde nach E. de Barry Barnett, J. Cook und M. A. Matthews⁷⁾ durch Oxydation von Dianthranol in Pyridin mit Quecksilber(II)-acetat dargestellt. Hellgelbe Kristalle vom Schmp. 310° (Zers.). Eine Probe davon wurde in Äther suspendiert und mit äther. Diazomethan 4 Stdn. behandelt. Es trat keine Reaktion ein, und nach Abfiltrieren war der Zersp. unverändert.

214. Hans-G. Boit: Die Alkaloide der *Haemanthus-Hybride „König Albert“* (IV. Mitteil. über *Amaryllidaceen-Alkaloide*^{*)})

[Aus dem Chemischen Institut der Humboldt-Universität Berlin]
(Eingegangen am 12. Juli 1954)

Aus der *Haemanthus-Hybride „König Albert“* werden Lycorin und zwei bisher nicht beschriebene Alkaloide Haemanthidin, $C_{17}H_{19}O_5N$, und Haemanthamin, $C_{17}H_{19}O_4N$, isoliert.

Von den Arten der *Amaryllidaceen*-Gattung *Haemanthus* ist bisher nur *H. toxicarius* (syn. *Buphane disticha*) chemisch untersucht worden. F. Tutin¹⁾ entdeckte in den Zwiebeln dieser südafrikanischen Giftpflanze an basischen Inhaltsstoffen Lycorin (= Narcissin) und das amorphe, durch sein Hydrolyseprodukt Buphanitin, $C_{23}H_{24}O_6N_2$, charakterisierte Buphanin, während L. Lewin²⁾ ein gleichfalls amorphes Alkaloid Haemanthin der Zusammensetzung $C_{18}H_{21}O_5N^3)$ isolierte.

Für die vorliegende Untersuchung stand die als Zierpflanze geschätzte *Haemanthus-Hybride „König Albert“*, eine Kreuzung von *H. Catherinae* Baker mit *H. puniceus* L., zur Verfügung. Die in einer hiesigen Gärtnerei gezogenen und im Mai ausgegrabenen frischen Pflanzen enthielten 0.065% Alkaloide, von denen 92% in kristallisierter Form isoliert wurden. Das Hauptalkaloid, welches 73% der Gesamtalkaloide ausmachte, bildete eine links-

⁷⁾ J. chem. Soc. [London] 123, 2003 [1923].

^{*)} III. Mitteil.: Chem. Ber. 87, 724 [1954].

¹⁾ J. chem. Soc. [London] 99, 1240 [1911]; Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Pathol. Pharmakol. 69, 314 [1912].

²⁾ Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Pathol. Pharmakol. 68, 333 [1912]; 70, 302 [1912]. ³⁾ J. K. Cooke u. F. L. Warren, J. South African chem. Inst. 6, 2 [1953].

drehende Base $C_{17}H_{19}O_5N$ vom Schmp. 189–190°, die mit keinem bekannten Alkaloid identisch ist und als Haemanthidin bezeichnet werden soll. 13 % der Gesamtalkaloide bestanden aus einer ebenfalls noch nicht beschriebenen rechtsdrehenden Base $C_{17}H_{19}O_4N$ vom Schmp. 200–201°, für die der Name Haemanthamin vorgeschlagen wird⁴). Ein drittes, zu 6 % enthaltenes Alkaloid erwies sich als Lycorin.

Das auf Grund seiner beträchtlichen Löslichkeit in Wasser leicht abtrennbare Haemanthidin gibt sich durch die Bildung eines *N*-Methyl-jodmethylats und eines *O,N*-Diacetyl-Derivates als sekundäre Base mit einer (alkoholischen) Oxy-Gruppe zu erkennen. Von seinen restlichen vier Sauerstoffatomen liegen zwei in einer Methylendioxy- und eines in einer Methoxy-Gruppe vor, während über die Natur des fünften noch keine Aussage gemacht werden kann. Durch katalytisch erregten Wasserstoff läßt sich das Alkaloid in ein Dihydro-Derivat überführen.

Haemanthamin ist eine zur Jodmethylat-Bildung befähigte tertiäre Base mit einer alkoholischen Oxy-, einer Methoxy- und einer Methylendioxy-Gruppe sowie einer hydrierbaren Doppelbindung. Es steht vermutlich in naher struktureller Beziehung zum Lycorin, von dem es sich formal durch den Ersatz einer Oxy- gegen eine Methoxy-Gruppe unterscheidet.

Beschreibung der Versuche

Isolierung der Alkaloide: Der aus 8 kg frischen, zerkleinerten Pflanzen durch erschöpfende Mazeration mit Alkohol oder mehrmaliges Auskochen mit eisessighaltigem Alkohol (1:20) gewonnene Extrakt wird nach dem Eindampfen i. Vak. mit warmem Wasser verrührt, mit verd. Schwefelsäure angesäuert, durch Filtration und mehrmaliges Ausschütteln mit Äther und mit Chloroform von nichtbasischen Stoffen befreit, dann ammoniakalisch gemacht und erschöpfend mit Chloroform ausgezogen. Aus der Chloroform-Lösung scheiden sich beim Einengen auf etwa 15 ccm 3.3 g Kristalle ab, die man nach 2 Stdn. absaugt, mit Chloroform harzfrei wäscht und mit 80 ccm Chloroform auskocht, wobei 0.3 g Lycorin ungelöst bleiben, während 3.0 g Haemanthidin in Lösung gehen, die beim Einengen kristallisieren. Die in der Mutterlauge der 3.3 g verbliebenen Basen führt man in 5-proz. Schwefelsäure über, nimmt sie nach der Entfernung nicht-basischer Stoffe durch Ausschütteln mit Chloroform und dem Ammoniakalischmachen wieder in Chloroform auf, schüttelt dieses 10mal mit 2-proz. Natronlauge aus, dampft danach ein und verreibt den Rückstand mit Aceton, worauf sich nach einiger Zeit 0.7 g Haemanthamin kristallisiert abscheiden⁵). Die natronalkalische Lösung wird mit überschüss. Schwefelsäure und Ammoniumsulfat versetzt, ammoniakalisch gemacht und mit Chloroform extrahiert, aus dem man nach dem Eindampfen und Verreiben des Rückstandes mit Aceton weitere 0.8 g Haemanthidin gewinnt.

Lycorin: Das aus verd. Essigsäure mit Ammoniak umgefällte und aus Methanol umkristallisierte Alkaloid schmilzt für sich und im Gemisch mit Lycorin bei 281–283° (Zers.).

⁴) Ein dem Haemanthamin ähnliches Alkaloid scheint in dem von K. Tanaka aus *Crinum asiaticum* var. *japonicum* isolierten Crinamin vorzuliegen, das ebenfalls die Zusammensetzung $C_{17}H_{19}O_4N$ besitzt und eine Methoxy-Gruppe enthält, jedoch bei 193 bis 194° schmilzt (J. pharmac. Soc. Japan 57, 139 [1937]; C. 1937 II, 3322).

⁵) Bei unzureichendem Ausschütteln ist das Haemanthamin durch Haemanthidin verunreinigt, von dem es durch fraktionierte Kristallisation nicht befriedigend getrennt werden kann.

Haemanthidin kristallisiert aus Chloroform oder Aceton in Polyedern vom Schmp. 189–190° (unter Verfärbung), $[\alpha]_D^{25}$: -41° ($c = 1.00$, in Chloroform), die an der Luft rasch Feuchtigkeit aufnehmen. Verlust bei 100° i. Hochvak. 2.9%; ber. für 0.5 H₂O 2.8% (Präp. aus Aceton).

C₁₇H₁₉O₅N (317.3) Ber. C 64.34 H 6.04 N 4.41 1 OCH₃ 9.78
Gef. C 64.27, 64.27 H 6.24, 6.18 N 4.51 1 OCH₃ 10.01

An der Luft aufbewahrtes Präparat aus Chloroform:

C₁₇H₁₉O₅N·0.5 H₂O (326.3) Ber. C 62.56 H 6.18 Gef. C 62.51 H 6.06
Mol.-Gew. 324 (nach Rast)

N-CH₃-Gruppen sind abwesend; die Weber-Tollenssche Reaktion auf Methylendioxy-Gruppen ist positiv.

Haemanthidin ist in Aceton und Chloroform mäßig, in Äthanol, Methanol und heißem Wasser leicht löslich. Es gibt mit konz. Schwefelsäure eine langsam eintretende Kirschrotfärbung, die auf Zusatz von Wasser verschwindet. Mit konz. Salpetersäure liefert es eine tiegelgelbe Lösung, aus der sich beim Verdünnen mit Wasser hellgelbe flache Prismen des Nitrats einer nitrierten Base abscheiden.

Das Alkaloid zeigt keine Eisenchlorid-Reaktion und wird nach der Behandlung mit Diazomethan oder mit Hydroxylamin unter den üblichen Bedingungen größtenteils unverändert zurückgewonnen. Mit Salpetriger Säure setzt es sich bei Raumtemp. nur teilweise um unter Bildung eines farblosen Neutralstoffs, der keine Liebermann-Reaktion gibt.

Haemanthidin-pikrat fällt aus der heißen Lösung der Base in verd. Essigsäure auf Zusatz von Pikrinsäure in kurzen Prismen, die aus Methanol zu flachen, wetzsteinförmigen Kristallen vom Schmp. 208° (Zers.) umgelöst werden. Kein Verlust bei 100° i. Hochvak.

C₁₇H₁₉O₅N·C₆H₃O₇N₃ (546.4) Ber. C 50.55 H 4.06 Gef. C 50.20 H 4.19

O₂-Diacetyl-haemanthidin: Man hält 0.15 g getrocknetes Haemanthidin mit 2 ccm Pyridin und 1 ccm Acetanhydrid 2 Tage bei Raumtemp., dampft i. Vak. ein, löst den Rückstand in Chloroform, schüttelt basische Anteile mit *n*-H₂SO₄ aus, dampft wieder ein, zum Schluß unter Zusatz von Aceton, und verreibt den Rückstand mit warmem Wasser zu 0.14 g winzigen Polyedern, die gegen 183° zu einem trüben, bei 200–205° klar werdenden Harz schmelzen. Zur Analyse wird bei 100° i. Vak. getrocknet.

C₂₁H₂₃O₇N (401.4) Ber. C 62.83 H 5.78 2 CH₃CO 21.45
Gef. C 63.00 H 5.90 CH₃CO 21.15

Die Verbindung löst sich in konz. Schwefelsäure mit blaßgelber Farbe.

N-Methyl-haemanthidin-jodmethylat: a) Man erhitzt 0.1 g Haemanthidin in wenig Methanol mit überschüss. Methyljodid 24 Stdn. unter Rückfluß, löst das nach dem Abdestillieren erhaltene Produkt in Wasser, schüttelt ammoniakalisch mit Chloroform aus und erhitzt die nach dessen Verdampfen verbleibenden Basen erneut 12 Stdn. mit Methyljodid und wenig Methanol. Nach dem Abdestillieren wird in Wasser gelöst, ammoniakalisch mit Chloroform ausgeschüttelt, die wäßr. Schicht eingedampft und der Rückstand durch Verreiben mit wenig Methanol und Aceton zur Kristallisation gebracht. Durch Umlösen aus wenig Methanol unter Zusatz von Aceton erhält man 35 mg Jodmethylat in Prismen vom Schmp. 228–229° (Zers.).

b) Man hält 0.15 g Haemanthidin mit 5 ccm Methyljodid und 10 ccm 5-proz. Natriumcarbonat-Lösung unter häufigem Umschütteln 24 Stdn. bei Raumtemp., dampft nach dem Vertreiben des Methyljodids und der Abtrennung nicht-quartärer Basen zur Trockne und verrührt den Rückstand mit heißem Methanol, aus dem sich nach dem Einengen und der Entfernung von Natriumcarbonat-Resten auf Zusatz von Aceton 0.11 g des unter a) beschriebenen Jodmethylats abscheiden. Kaum Verlust bei 100° i. Hochvak.

C₁₉H₂₄O₅NJ (473.3) Ber. C 48.21 H 5.11 1 OCH₃ 6.56 2 N-CH₃ 6.35
Gef. C 48.19 H 5.17 OCH₃ 6.37 N-CH₃ 4.10

N-Methyl-haemanthidin-methoperchlorat fällt aus der wäßr. Lösung des Jodmethylats auf Zusatz von Natriumperchlorat in dicken domatischen Prismen, die nach dem Umkristallisieren aus Wasser bei 244° (Zers.) schmelzen. Das Salz löst sich in konz. Schwefelsäure mit gelbgrüner Farbe, die sofort in Schmutzigbraun übergeht.

Dihydro-haemanthidin: Man schüttelt 0.1 g Haemanthidin in 15 ccm n_{10} HCl bei Raumtemp. mit 40 mg Platinoxid und Wasserstoff, von dem während 40 Min. etwa 9 ccm verbraucht werden. Das mit Ammoniak-Chloroform isolierte Hydrierungsprodukt wird aus Aceton (unter Einengen) zu 55 mg derben Polyedern umgelöst, die ab 130° erweichen, gegen 165° sich wieder verfestigen und bei 203° zu einem klaren Harz schmelzen. Zur Analyse wird bei 100° i. Hochvak. getrocknet.

$C_{17}H_{21}O_5N$ (319.3) Ber. C 63.94 H 6.63 Gef. C 63.70 H 6.79

Die Base löst sich farblos in konz. Schwefelsäure.

Haemanthamin kristallisiert aus Aceton in rautenförmigen Tafeln und Rhomboidern vom Schmp. 200–201°; $[\alpha]_D^{25}$: +33° ($c = 1.25$, in Chloroform). Es wird zur Analyse bei 100° i. Hochvak. getrocknet.

$C_{17}H_{19}O_4N$ (301.3) Ber. C 67.75 H 6.35 N 4.65 $1OCH_3$ 10.30

Gef. C 67.73 H 6.36 N 4.83 OCH_3 9.80 Mol.-Gew. 300 (nach Rast)

N- CH_3 -Gruppen sind abwesend; die Weber-Tollenssche Reaktion auf Methylenedioxy-Gruppen ist positiv.

Haemanthamin ist in Äther schwer, in Aceton mäßig, in Methanol, Äthanol und Chloroform leicht löslich. Es wird aus verd. essigsaurer Lösung durch Ammoniak oder Natronlauge in Prismen gefällt. In konz. Salpetersäure löst es sich mit gelber, in konz. Schwefelsäure mit blutroter Farbe, die auf Zusatz von Wasser verschwindet.

Haemanthamin-pikrat fällt aus verd. essigsaurer Lösung in rechteckigen Täfelchen, die aus Methanol zu denselben Formen vom Schmp. 221° (Zers.) umkristallisiert werden.

Haemanthamin-jodmethylat: Man erhitzt 50 mg Haemanthamin in wenig Methanol mit überschüss. Methyljodid 8 Stdn. unter Rückfluß, destilliert ab und löst den Rückstand aus wenig Wasser zu 50 mg Nadeln vom Schmp. 183–184° um. Zur Analyse wird das gegen Ammoniak beständige Salz bei 100° i. Hochvak. getrocknet.

$C_{18}H_{22}O_4NJ$ (443.3) Ber. C 48.77 H 5.00 Gef. C 48.87 H 5.27

Haemanthamin-methoperchlorat, dargestellt aus der wäßr. Lösung des Jodmethylats und Natriumperchlorat, kristallisiert aus Wasser in verfilzten Nadeln vom Schmp. 224–225° (Zers.). Das Salz gibt mit konz. Schwefelsäure erst nach längerem Aufbewahren orangebraune Färbung.

O-Acetyl-haemanthamin-perchlorat: Man beläßt 50 mg Haemanthamin mit 1.5 ccm Pyridin und 0.8 ccm Acetanhydrid 2 Tage bei Raumtemp., löst nach dem Eindampfen i. Vak. in 1-proz. Schwefelsäure, entfernt nichtbasische Anteile durch Ausschüteln mit Chloroform und isoliert die acetylierte Base mit Ammoniak-Chloroform. Aus ihrer verd. essigsäuren Lösung kristallisieren auf Zusatz von Natriumperchlorat 55 mg Perchlorat in verfilzten Nadeln, die nach dem Umlösen aus Wasser bei 209° schmelzen. Zur Analyse wird bei 100° i. Hochvak. getrocknet.

$C_{19}H_{21}O_5N \cdot HClO_4$ (443.8) Ber. C 51.42 H 5.00 $1CH_3CO$ 9.70

Gef. C 50.95 H 5.11 CH_3CO 10.15

Die anfangs farblose Lösung des Salzes in konz. Schwefelsäure wird allmählich rot.

Dihydro-haemanthamin. Man schüttelt 50 mg Haemanthamin in 15 ccm n_{10} HCl bei Raumtemp. mit 30 mg Platinoxid und Wasserstoff, von dem während 30 Min. etwa 6 ccm verbraucht werden, und kristallisiert das mit Ammoniak-Chloroform isolierte Hydrierungsprodukt aus wenig Aceton zu 40 mg flachen Nadeln vom Schmp. 225° (unter Verfärbung) um. Kein Verlust bei 100° i. Hochvak.

$C_{17}H_{21}O_4N$ (303.3) Ber. C 67.30 H 6.98 Gef. C 67.17 H 6.97

Die Base löst sich farblos in konz. Schwefelsäure.

Dihydro-haemanthamin-pikrat, dargestellt durch Fällung aus verd. essigsaurer Lösung, kristallisiert aus Methanol in spießförmigen Prismen vom Schmp. 211–213° (Zers.).