

267. Hans-G. Boit: Über die Alkaloide von *Nerine sarniensis*, *Crinum Moorei*, *Hippeastrum vittatum* und *Clivia miniata* (VI. Mittel.<sup>\*)</sup> über Amaryllidaceen-Alkaloide)

[Aus dem Chemischen Institut der Humboldt-Universität Berlin]

(Eingegangen am 23. September 1954)

Aus den in der Überschrift genannten Amaryllidaceen werden außer Lycorin die folgenden Alkaloide isoliert: Aus *Nerine sarniensis* Tazettin und das bisher nicht bekannte Nerinin; aus *Crinum Moorei* die ebenfalls noch nicht beschriebenen Basen Crinin, Crinidin und Crinamidin; aus *Hippeastrum vittatum* Tazettin.

A. *Nerine sarniensis*

Die Amaryllidaceen-Gattung *Nerine* umfaßt nur wenige im Kapland heimische Arten, von denen vornehmlich die sogen. Guernsey-Lilie, *Nerine sarniensis* Herb. (syn. *Amaryllis sarniensis* L.), und einige aus dieser durch Kreuzung mit anderen *Nerine*-Arten hervorgegangene Hybriden als Zierpflanzen kultiviert werden. Aus den im August ausgegrabenen Pflanzen einer solchen Hybride haben wir 0.02 % Alkaloide isoliert<sup>1)</sup>, von denen sich 28 % als Lycorin und 6 % als Tazettin erwiesen. Das Hauptalkaloid, welches 39 % der Gesamtalkaloide ausmachte, bildete eine bisher nicht bekannte, rechtsdrehende Base  $C_{19}H_{25}O_5N$  vom Schmp. 209–210° mit 3 Methoxy-Gruppen und wahrscheinlich einer *N*-Methyl-Gruppe, für die der Name Nerinin vorgeschlagen wird.

B. *Crinum Moorei*

Als Vertreter der artenreichen Gattung *Crinum* (Hakenlilie) stand die aus Südafrika stammende Art *Crinum Moorei* J. D. Hook. zur Verfügung, die in beschränktem Umfange als Zierpflanze verwendet wird. Die im Mai ausgegrabenen Pflanzen enthielten 0.08 % Alkaloide<sup>1)</sup>, von denen wir 83 % in kristallisierter Form gewannen. Neben dem bereits in mehreren anderen *Crinum*-Arten aufgefundenen Lycorin, welches 58 % der Gesamtalkaloide ausmachte, wurden drei bisher nicht beschriebene Alkaloide mit 9, 14 und 2 % Ausbeute isoliert, die wir als Crinin, Crinidin und Crinamidin bezeichnen wollen. Das aus der Phenolbasen-Fraktion erhaltene Crinin ist eine linksdrehende tertiäre Base vom Schmp. 213–214° und der Zusammensetzung  $C_{17}H_{19}O_3N$  mit einer Methoxy- und einer *N*-Methyl-Gruppe. Crinidin,  $C_{16}H_{17}O_3N$ , schmilzt bei 206–207° und zeigt eine konzentrationsabhängige, negative spezifische Drehung. Es enthält ein tertiär-basisches, keine Methyl-Gruppe tragendes Stickstoffatom, eine Methylendioxy- und eine alkoholische Oxy-Gruppe sowie eine hydrierbare Doppelbindung, so daß ihm möglicherweise die Konstitution eines Desoxylycorins zukommt. Crinamidin,  $C_{17}H_{19}O_5N$ , Schmp. 235 bis 236°, begleitet das Crinidin in der Nichtphenolbasen-Fraktion. Es ist eine

\*) V. Mittel.: H.-G. Boit, Chem. Ber. 87, 1448 [1954].

<sup>1)</sup> Die Ausbeute-Angaben beziehen sich auf frisches Pflanzenmaterial.

linksdrehende tertiäre Base mit einer Methoxy- und einer Methyendioxy-, aber ohne *N*-Methyl-Gruppe<sup>2)</sup>).

### C. *Hippeastrum vittatum*

Von den ungefähr 50 bekannten Arten der im tropischen und subtropischen Amerika heimischen Gattung *Hippeastrum* (Ritterstern) werden in Mitteleuropa hauptsächlich *H. vittatum* Herb. (syn. *Amaryllis vittata* L'Hérit.) und verschiedene seiner Hybriden mit anderen *Hippeastrum*-Arten kultiviert. Wir haben aus zwei- bis vierjährigen Pflanzen, die im Juli vor der Blütezeit ausgegraben worden waren, 0.03 % Alkaloide isoliert, von denen sich 60 % als Tazettin und 10 % als Lycorin erwiesen.

### D. *Clivia miniata*

In den Wurzeln der aus Südafrika stammenden Amaryllidacee *Clivia miniata* Rgl. wurden von K. Gorter<sup>3)</sup> 0.03 % Lycorin aufgefunden, nachdem bereits Th. Molle<sup>4)</sup> die Anwesenheit eines angeblich dem Veratrin ähnlichen Alkaloids („Cliviin“) festgestellt hatte. Wir haben nunmehr Blätter dieser häufig anzutreffenden Zierpflanze untersucht und aus verschiedenen Proben, die im April und Mai in der Umgebung von Berlin und in Belgien gesammelt worden waren, durchschnittlich 0.05 % Alkaloide isoliert<sup>1)</sup>, die jeweils zu etwa 85 % aus Lycorin bestanden. Ein anderes kristallisiertes Alkaloid wurde bisher nicht entdeckt.

## Beschreibung der Versuche

### Isolierung der Alkaloide

Aus *Crinum Moorei*: Man nimmt den i. Vak. eingedampften alkohol. Extrakt aus 5 kg frischen Pflanzen<sup>5)</sup> in verd. Schwefelsäure auf, entfernt nichtbasische Stoffe durch Filtration und Ausschütteln mit Äther und mit Chloroform, macht dann ammoniakalisch, schüttelt mit Chloroform durch, saugt ab und wäscht mit Chloroform nach. Der Niederschlag wird durch Umfällen mit Ammoniak aus essigsaurer Lösung gereinigt, getrocknet und wiederholt mit Methanol ausgekocht, aus dem beim Einengen 2.2 g Lycorin kristallisieren. Die ammoniakalische Lösung schüttelt man nach Abtrennung der Chloroform-Lösung noch mehrere Male mit Chloroform aus und engt die vereinigten Chloroform-Lösungen auf 10 ccm ein, worauf sich weitere 0.1 g Lycorin abscheiden. Die in der Mutterlauge verbliebenen Basen werden durch Überführung in verd. Schwefelsäure und Ausschütteln mit Chloroform von nichtbasischen Begleitstoffen befreit, nach dem Ammoniakalischmachen wieder in Chloroform aufgenommen und durch mehrmaliges

<sup>2)</sup> Hinsichtlich der Bruttoformel und der funktionellen Gruppen stimmt Crinamidin mit dem bei 229° schmelzenden Suisenin aus *Narcissus tazetta* (Y. Kihara, Bull. agric. chem. Soc. Japan 15, 17 [1939]; C. 1939 I, 4196) überein. Eine Identität der beiden Alkaloide ist aber wenig wahrscheinlich, da Suisenin ein *O*-Methyl-Derivat bildet und demnach Phenol- (oder Enol)-Charakter besitzen dürfte. Überdies sind vom Suisenin Salze (Pikrat, Hydrochlorid) beschrieben worden, die wir beim Crinamidin nicht kristallisiert erhalten haben.

<sup>3)</sup> Bull. Jard. bot. Buitenzorg [3] 2, 331 [1920].

<sup>4)</sup> Ann. Soc. Sci. Bruxelles 1902, XI; ref. in Jber. Pharm. 1903, 27.

<sup>5)</sup> Die Pflanzen wurden von einer Gärtnerei bei Berlin bezogen. Die Aufarbeitung besorgte Fr. H. Tiedeke.

Ausschütteln der Chloroform-Lösung mit verd. Natronlauge in phenolische und nicht-phenolische getrennt. Die Nichtphenolbasen teilt man in 3 Fraktionen steigender Basizität auf, indem man ihre Lösung in 5-proz. Essigsäure durch Zusatz von Ammoniak nacheinander auf  $p_H$  7–8, 8–9 und stark alkal. Reaktion bringt, jeweils mit Chloroform ausschüttelt und die nach dem Eindampfen verbleibenden Rückstände in wenig Aceton aufnimmt. Aus der die schwächsten Basen enthaltenden Fraktion kristallisieren nach mehreren Tagen 0.09 g rohes Crinamidin, aus den beiden stärker basischen Fraktionen zusammen 0.55 g Crinidin. Die aus der natronalkalischen Lösung durch Neutralisieren, Ammoniakalischmachen und Extraktion mit Chloroform isolierten Phenolbasen werden in wenig Aceton gelöst, aus dem nach mehreren Stdn. 0.35 g rohes Crinin kristallisieren.

Aus *Nerine sarniensis*: Nach dem für *Crinum Moorei* angegebenen Aufarbeitsverfahren werden aus 1 kg frischen Pflanzen<sup>5</sup>) 0.05 g Lycorin (aus der Chloroform-Lösung der Gesamtalkaloide), 0.07 g Nerinin (aus der Nichtphenolbasen-Fraktion) und 0.01 g Tazettin (aus der Phenolbasen-Fraktion) isoliert.

Aus *Hippeastrum vittatum*: 3 kg frische Pflanzen<sup>5</sup>) liefern bei analoger Aufarbeitung 0.11 g Lycorin (aus der Chloroform-Lösung der Gesamtalkaloide) und 0.65 g Tazettin (aus der Phenolbasen- und der Nichtphenolbasen-Fraktion).

Lycorin: Schmp. und Misch-Schmp. nach dem Umfällen aus essigsaurer Lösung mit Ammoniak und Umkristallisieren aus Methanol 280–282° (Zers.).

Tazettin: Schmp. und Misch-Schmp. nach dem Umkristallisieren aus Methanol 206 bis 208°.

Crinin: Das rohe Crinin ist durch geringe Mengen Lycorin verunreinigt, von dem es durch wiederholte fraktionierte Kristallisation aus Aceton befreit wird. Die reine Base kristallisiert aus Aceton in rechteckigen Blättchen vom Schmp. 213–214° (Zers.);  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-89^\circ$  ( $c = 0.60$ , in Methanol). Kein Verlust bei 100° i. Hochvak.

$C_{17}H_{19}O_3N$  (285.3) Ber. C 71.55 H 6.71 N 4.91  $1OCH_3$  10.89  $1N-CH_3$  5.26  
Gef. C 71.33 H 6.73 N 5.00  $OCH_3$  10.40  $N-CH_3$  4.40

Crinin ist in Methanol und Äthanol leicht, in Chloroform wenig löslich. Aus verd. essigsaurer Lösung wird es durch Ammoniak, nicht aber durch Natronlauge, in rechteckigen Tafelchen gefällt. Es gibt mit Eisenchlorid oder mit konz. Schwefelsäure keine Farbreaktion. Die Weber-Tollenssche Reaktion auf Methylendioxy-Gruppen ist negativ.

Crinin-jodmethylat: Man erhitzt 40 mg Crinin in wenig Methanol mit überschüss. Methyljodid 6 Stdn. unter Rückfluß, destilliert ab und bringt den Rückstand durch Anreiben mit Aceton zur Kristallisation. Das gegen Ammoniak beständige Salz wird aus viel Aceton unter Einengen zu 40 mg Blättchen vom Schmp. 258–259° (Zers.) umkristallisiert. Kein Verlust bei 100° i. Hochvak.

$C_{18}H_{22}O_3NJ$  (427.3) Ber. C 50.60 H 5.19 Gef. C 50.76 H 5.31

Crinidin: Die Base kristallisiert aus Aceton in nadelförmigen Prismen, die nach mehrmaligem Umlösen bei 206–207° schmelzen. Ähnliche Kristalle von demselben Schmp. erhält man durch Fällung mit Ammoniak aus verd. essigsaurer Lösung. Kein Verlust bei 100° i. Hochvak. (Präp. aus Aceton).

$C_{16}H_{17}O_3N$  (271.3) Ber. C 70.83 H 6.32 N 5.16  
Gef. C 70.66, 70.42 H 6.31, 6.34 N 5.16, 5.32 Mol.-Gew. (Rast) 274

$OCH_3$ - und  $N-CH_3$ -Gruppen sind abwesend (gef. für  $N-CH_3$  1.0%); die Weber-Tollenssche Reaktion auf Methylendioxy-Gruppen ist positiv. Die spezif. Drehung in Chloroform ist konzentrationsabhängig,  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-44^\circ$  ( $c = 0.48$ );  $-25^\circ$  ( $c = 1.02$ );  $-11^\circ$  ( $c = 2.04$ ).

Crinidin ist in Chloroform und Methanol leicht löslich. Es gibt mit konz. Schwefelsäure Gelborangefärbung.

Crinidin-pikrat, dargestellt durch Fällung aus essigsaurer Lösung, kristallisiert aus Methanol in nadelförmigen Prismen vom Schmp. 233–234° (Zers.). Kein Verlust bei 100° i. Hochvak.

$C_{16}H_{17}O_3N \cdot C_6H_5O_7N_3 \cdot 0.5H_2O$  (509.4) Ber. C 51.87 H 4.16  
Gef. C 51.83, 51.68 H 4.30, 4.23

**Crinidin-jodmethylat:** Man erhitzt 50 mg Crinidin in wenig Methanol mit überschüss. Methyljodid 6 Stdn. unter Rückfluß, destilliert ab und bringt den Rückstand durch Lösen in Methanol und Zugabe von Aceton zur Kristallisation. Nach dem Umlösen aus Methanol + Aceton erhält man 50 mg flache Prismen, die gegen 198° zu einem schaumigen Harz schmelzen. Das gegen Ammoniak beständige Salz scheint nach dem Trocknen bei 100° i. Hochvak. (kein Verlust) noch 0.5 Mol. Aceton fest gebunden zu enthalten.

$C_{17}H_{20}O_3NJ \cdot 0.5C_3H_6O$  (442.3) Ber. C 50.23 H 5.24 1 N-CH<sub>3</sub> 3.40  
Gef. C 50.06, 49.83 H 5.50, 5.28 N-CH<sub>3</sub> 3.07

**O-Acetyl-crinidin:** Man hält 50 mg Crinidin mit 1.5 ccm Pyridin und 0.8 ccm Acetanhydrid 2 Tage bei Raumtemp., dampft i. Vak. ein, löst den Rückstand in verd. Schwefelsäure, entfernt nichtbasische Anteile durch Ausschütteln mit Chloroform, macht dann in der Kälte schwach ammoniakalisch und extrahiert mit Chloroform, dessen Verdampfungsrückstand aus wenig Aceton unter Zusatz von Äther zu 40 mg Blättchen vom Schmp. 140–141° umgelöst wird. Kein Verlust bei 100° i. Hochvak.

$C_{16}H_{19}O_4N$  (313.3) Ber. C 68.99 H 6.11 1 CH<sub>3</sub>CO 13.73  
Gef. C 68.52 H 6.16 CH<sub>3</sub>CO 14.28

**Dihydrocrinidin:** 55 mg (0.2 mMol) Crinidin in 15 ccm  $n_{10}$  HCl verbrauchen bei Raumtemp. i. Ggw. von 30 mg Platinoxid innerhalb 40 Min. etwa 9 ccm Wasserstoff. Von den mit Ammoniak-Chloroform isolierten Hydrierungsprodukten kristallisieren beim Verreiben mit Aceton 20 mg, die aus wenig Aceton zu spitzen Prismen vom Schmp. 212 bis 213° umgelöst werden. Kein Verlust bei 100° i. Hochvak.

$C_{16}H_{19}O_3N$  (273.3) Ber. C 70.31 H 7.01 Gef. C 70.22 H 7.05

**Crinamidin:** Das rohe Alkaloid wird mehrmals aus Aceton zu verfilzten Nadeln oder aus Methanol zu nadelförmigen Prismen vom Schmp. 235–236° (Zers.) umkristallisiert;  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-24^\circ$  ( $c = 0.60$ , in Chloroform). Kaum Verlust bei 100° i. Hochvak. (Präp. aus Aceton).

$C_{17}H_{19}O_5N$  (317.3) Ber. C 64.34 H 6.04 N 4.41 1 OCH<sub>3</sub> 9.78  
Gef. C 64.23 H 6.08 N 4.58 OCH<sub>3</sub> 9.91

N-CH<sub>3</sub>-Gruppen sind abwesend; die Weber-Tollenssche Reaktion auf Methylendioxy-Gruppen ist positiv. Crinamidin gibt mit konz. Schwefelsäure rotviolette Farbreaktion, die auf Zusatz von Wasser verschwindet.

**Crinamidin-jodmethylat:** Man erhitzt 20 mg Crinamidin in wenig Methanol mit Methyljodid 6 Stdn. unter Rückfluß, destilliert ab, bringt das Salz durch Verreiben mit Aceton zur Kristallisation und löst es aus Wasser zu 20 mg langen Prismen vom Schmp. 265° (Zers.) um. Verlust bei 100° i. Hochvak. 4.2%; ber. für 1 H<sub>2</sub>O 3.8%.

$C_{18}H_{23}O_5NJ$  (459.3) Ber. C 47.07 H 4.83 Gef. C 46.93 H 4.85

**Nerinin:** Die Base wird aus Aceton zu länglichen Tafeln vom Schmp. 209–210° umkristallisiert;  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+155^\circ$  ( $c = 0.43$ , in Chloroform). Kein Verlust bei 100° i. Hochvak.

$C_{19}H_{25}O_5N$  (347.4) Ber. C 65.69 H 7.25 N 4.03 3 OCH<sub>3</sub> 26.80 1 N-CH<sub>3</sub> 4.33  
Gef. C 65.78 H 7.36 N 4.29 OCH<sub>3</sub> 26.22 N-CH<sub>3</sub> 2.42

Nerinin gibt wie Lycorenin mit konz. Salzsäure, Schwefelsäure oder Salpetersäure gelbe Farbreaktion.