

1.4-Dinitro-3-methyl-pyrazol: Darstellung aus 4-Nitro-3-methyl-pyrazol, wie beim 1-Nitro-pyrazol beschrieben. Ausb. 34% d.Th.; Schmp. 48°. Umkristallisierbar aus Petroläther.

$C_4H_4O_4N_4$  (172.1) Ber. C 27.91 H 2.34 Gef. C 27.95 H 2.40

1.4-Dinitro-3.5-dimethyl-pyrazol: Aus 4-Nitro-3.5-dimethyl-pyrazol. Ausb. 59% d.Th.; Schmp. 91–91.5°. Silberglänzende Schuppen (aus Petroläther); sublimierbar. Leicht löslich in den meisten Lösungsmitteln, schwer in Petroläther oder Wasser.

$C_5H_6O_4N_4$  (186.1) Ber. C 32.26 H 3.25 Gef. C 32.61 H 3.70

1-Nitro-4-chlor-pyrazol: Ausb. 44% d.Theorie. Lange Nadeln vom Schmp. 26–27°.

$C_3H_2O_2N_3Cl$  (147.5) Ber. C 24.42 H 1.36 Gef. C 24.41 H 1.52

Mit konz. Schwefelsäure reagiert die Substanz heftig unter Entwicklung von nitrosen Gasen und freiem Halogen.

1-Nitro-4-brom-pyrazol: Schmp. 50°. Ausb. 63% d.Theorie.

$C_3H_2O_2N_3Br$  (192.0) Ber. C 18.76 H 1.05 Gef. C 18.59 H 1.53

Konz. Schwefelsäure wirkt selbst bei starker Kühlung heftig ein, wobei freies Brom entsteht.

1-Nitro-4-jod-pyrazol: Das wie üblich erhaltene Rohprodukt löst man in wenig Alkohol unter schwachem Erwärmen auf, versetzt zunächst mit wenig verd. Salpetersäure und dann mit Wasser und kühlt in Eiswasser ab, worauf die Verbindung auskristallisiert. Ausb. 83% d.Theorie. Farblose Nadeln (aus Alkohol) oder Prismen (aus Petroläther).

$C_3H_2O_2N_3J$  (239.0) Ber. C 15.08 H 0.84 Gef. C 15.21 H 0.84

Einwirkung von konz. Schwefelsäure: Unter Kühlung werden 0.6 g 1-Nitro-4-jod-pyrazol mit 3 ccm kalter konz. Schwefelsäure versetzt. Beim Stehenlassen über Nacht tritt Lösung ein. Man gießt auf Eis, neutralisiert mit Natriumcarbonat und äthert aus. Aus dem Äther werden 83% d.Th. an Jodpyrazol erhalten.

## 225. Hans-G. Boit und Horst Ehmke: Alkaloide von *Sprekelia formosissima*, *Galanthus Elwesii*, *Zephyranthes candida* und *Crinum Powellii* (VIII. Mitteil. über Amaryllidaceen-Alkaloide<sup>1)</sup>)

[Aus dem Chemischen Institut der Humboldt-Universität Berlin]

(Eingegangen am 18. Juli 1955)

Es werden die folgenden Alkaloide isoliert: Aus *Sprekelia formosissima* Tazettin, Haemanthamin, Lycorin und Haemanthidin; aus *Galanthus Elwesii* Galanthamin, Lycorin, Tazettin und Haemanthamin; aus *Zephyranthes candida* Lycorin, Nerinin, Tazettin und Haemanthamin; aus *Crinum Powellii* Lycorin, Crinidin, Crinin, Crinamin und das bisher nicht beschriebene Powellin.

### A. *Sprekelia formosissima*

*Sprekelia formosissima* (L.) Herb. (syn. *Amaryllis formosissima* L.), die einzige bekannte Art der Amaryllidaceen-Gattung *Sprekelia*, ist eine in Zentralamerika heimische Zwiebelpflanze mit eigentümlich geformter, stark zygomorpher Blüte von karminroter Farbe, die schon vor Jahrhunderten nach Europa gelangte und unter dem Namen „Jakobsllilie“ als Zierpflanze geschätzt wurde. Ihre Zwiebeln sind zuerst von K. Fragner<sup>2)</sup> chemisch untersucht

<sup>1)</sup> VII. Mitteil.: H.-G. Boit, L. Paul u. W. Stender, Chem. Ber. 88, 133 [1955].

<sup>2)</sup> Ber. dtsh. chem. Ges. 24, 1498 [1891].

worden, der in ihnen ein kristallisiertes, jedoch unzureichend charakterisiertes Alkaloid „Amaryllin“ vom Schmp. 196° (Zers.) entdeckte. K. Gorter<sup>3)</sup> isolierte später aus frischen Zwiebeln rd. 0.01 % Lycorin, fand aber keine Anzeichen für die Anwesenheit von „Amaryllin“ und hielt dieses daher für unreines Lycorin.

Uns standen für die Untersuchung zweijährige Zwiebeln zur Verfügung, die Ende Oktober in Holland ausgegraben worden waren<sup>4)</sup>. Sie enthielten im Dezember 0.06 % Alkaloide<sup>5)</sup>, von denen wir 66 % in kristallisierter Form gewannen. Das Hauptalkaloid, welches 46 % der Gesamtbasen ausmachte, erwies sich als Tazettin, während auf Lycorin nur 5.5 % entfielen. Als dritte, zu 12.5 % enthaltene Base wurde Haemanthamin isoliert, das nach seiner Entdeckung in der Haemanthus-Hybride „König Albert“<sup>6)</sup> in zahlreichen anderen Amaryllidaceen aufgefunden worden ist und offenbar zu den verbreiteteren Alkaloiden dieser Pflanzenfamilie gehört<sup>7)</sup>. Eine weitere kristallisierte Base, die 2 % der Gesamtalkaloide bildete, wurde mit Haemanthidin, dem Hauptalkaloid von Haemanthus „König Albert“<sup>8)</sup>, identifiziert<sup>8)</sup>.

Die wenigen Angaben Fragners über sein „Amaryllin“ deuten darauf hin, daß es sich bei diesem um ein Gemisch von Tazettin und Haemanthamin handelte, keineswegs aber, wie Gorter annahm, um unreines Lycorin. Das Lycorin dürfte Fragner infolge der Schwerlöslichkeit in Chloroform übersehen haben.

#### B. *Galanthus Elwesii*

Die beiden bisher untersuchten Arten der Amaryllidaceen-Gattung *Galanthus*, *G. Woronowii* und *G. nivalis*, unterscheiden sich erheblich hinsichtlich der in ihnen enthaltenen Alkaloide, indem die erstere hauptsächlich Galanthin, Galanthamin und Lycorin („Galanthidin“) produziert<sup>9)</sup>, während bei *G. nivalis* Tazettin rd. 90 % der Gesamtalkaloide ausmacht und Lycorin nur in Spuren anwesend ist<sup>10, 11)</sup>.

Wir haben nunmehr das kleinasiatische Schneeglöckchen, *Galanthus Elwesii* Hook., untersucht, das sich morphologisch von *G. nivalis* nur wenig un-

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

<sup>4)</sup> Bezogen von Henry W. Roozen, Bennebroek (Haarlem).

<sup>5)</sup> Alle Ausbeute-Angaben beziehen sich auf frisches Pflanzenmaterial.

<sup>6)</sup> H.-G. Boit, Chem. Ber. 87, 1339 [1954].

<sup>7)</sup> Außer in den nachstehend beschriebenen Pflanzen haben wir Haemanthamin in verschiedenen Gartensorten von *Narcissus pseudonarcissus*, *N. incomparabilis* und *N. tazetta* aufgefunden. Auch das kürzlich von W. C. Wildman u. C. J. Kaufman (J. Amer. chem. Soc. 77, 1248 [1955]) aus mehreren *Haemanthus*-Arten isolierte „Natalensin“ hat sich lt. Privatmitteil. von Dr. Wildman durch Misch-Schmp. und IR-Spektrum als identisch mit Haemanthamin erwiesen.

<sup>8)</sup> Eine von Wildman und Kaufman (l.c.<sup>7)</sup>) in *Haemanthus puniceus* aufgefundene Base vom Schmp. 190–192° (korr.) ist nach Misch-Schmp. und IR-Spektrum ebenfalls mit Haemanthidin identisch (Privatmitteil. von Dr. Wildman). Wir haben dieses Alkaloid inzwischen auch aus *Vallota purpurea* (Ait.) Herb. isoliert.

<sup>9)</sup> N. F. Proskurnina u. Mitarbb., J. allg. Chem. [russ.] 17, 1216 [1947]; 22, 1899 [1952]; Ber. Akad. Wiss. UdSSR [N.S.] 90, 565 [1953] (C.A. 1948, 1595; 1953, 6959; C. 1954, 1025). <sup>10)</sup> G. R. Clemons u. D. G. I. Felton, Chem. and Ind. 1952, 807.

<sup>11)</sup> H.-G. Boit, Chem. Ber. 87, 724 u. 1448 [1954].

terscheidet und daher bisweilen nicht als selbständige Art, sondern als Subspecies von *G. nivalis* angesehen wird. Die uns zur Verfügung stehenden Zwiebeln entstammten wild wachsenden, 2- bis 5jährigen Pflanzen, die im Juli in der Türkei gesammelt worden waren<sup>4)</sup>. Sie enthielten nach 5 monatigem Lagern 0.14 % Alkaloide<sup>5)</sup>, von denen wir 81 % in kristallisierter Form isolierten. Das Hauptalkaloid bildete Galanthamin, welches 39 % der Gesamtbasen ausmachte, während Lycorin zu 21 % und Tazettin zu 19 % enthalten waren. Ein viertes kristallisiertes Alkaloid, dessen Anteil nur 2 % betrug, erwies sich als Haemanthamin.

### C. *Zephyranthes candida*

Die Amaryllidaceen-Gattung *Zephyranthes* (Zephirblume) umfaßt ungefähr 55 Arten, die im tropischen und subtropischen Amerika heimisch sind. Nähere Untersuchungen liegen über *Z. rosea* Lindl. und *Z. texana* Herb. vor, aus denen K. Gorter<sup>12)</sup> bzw. G. A. Greathouse und N. E. Rigler<sup>13)</sup> Lycorin isoliert haben; in 8 weiteren Arten ist die Anwesenheit von Alkaloiden lediglich histochemisch nachgewiesen worden<sup>13)</sup>.

Wir haben zweijährige Zwiebeln der weißblühenden *Zephyranthes candida* Herb. (syn. *Amaryllis candida* Lindl.) untersucht, die in Holland kultiviert und im November ausgegraben worden waren<sup>4)</sup>. Sie enthielten bei der Aufarbeitung im Dezember 0.03 % Alkaloide<sup>5)</sup>, von denen wir 64 % in kristallisierter Form gewannen. Neben Lycorin, welches mit 54 % der Gesamtbasen das Hauptalkaloid bildete, wurden drei weitere Alkaloide mit 4.5, 3 und 2.5 % Ausbeute erhalten, die sich als Nerinin, Tazettin und Haemanthamin erwiesen.

Das zuerst aus *Nerine sarniensis* isolierte Nerinin<sup>14)</sup> weist in seinem IR-Spektrum eine OH-Bande bei 2.82  $\mu$  auf, so daß die Bruttoformel nach  $C_{15}H_{12}O(OH)(OCH_3)_3(NCH_3)$  aufgelöst werden kann. Das Stickstoffatom ist tertiär-basisch, wie die glatte Umsetzung mit Methyljodid unter Bildung eines quartären Jodids zeigt. Auf Grund dieser Befunde und weiterer Versuche, die infolge Materialmangels noch nicht abgeschlossen werden konnten, nehmen wir an, daß dem Alkaloid die Struktur eines Methoxy-lycorenins oder eines Dimethoxy-galanthamins zukommt.

### D. *Crinum Powellii*

Nachdem wir kürzlich über die Isolierung von Lycorin, Crinidin, Crinin und Crinamidin aus *Crinum Moorei* Hook. f. berichtet haben<sup>14, 15)</sup>, sind wir in den Besitz des rosa-blühenden *Crinum Powellii* Hort. gelangt, eines Bastards von *C. Moorei* mit dem gleichfalls zur Sektion *Codonocrinum* gehörenden *C. longifolium* (L.) Thunb. Die im Oktober in Holland ausgegraben<sup>4)</sup> und im No-

<sup>12)</sup> Bull. Jard. bot. Buitenzorg [3] 1, 352 [1920].

<sup>13)</sup> Amer. J. Bot. 28, 702 [1941]. <sup>14)</sup> H.-G. Boit, Chem. Ber. 87, 1704 [1954].

<sup>15)</sup> L. H. Mason, E. R. Puschett und W. C. Wildman (J. Amer. chem. Soc. 77, 1253 [1955]) haben in zwei nicht identifizierten südafrikanischen *Crinum*-Arten ein als Crinin bezeichnetes Alkaloid aufgefunden, das nach Misch-Schmp. und IR-Spektrum mit Crinidin identisch ist (Privatmitteil. von Dr. Wildman).

vember verarbeiteten Zwiebeln zweijähriger Pflanzen enthielten 0.16% Alkaloide<sup>5)</sup>, von denen 48% aus Lycorin, 26% aus Crinidin und 2% aus Crinin bestanden. An Stelle von Crinamidin, das offensichtlich abwesend war, wurden aus den Mutterlaugen des rohen Crinidins mit 0.2% bzw. 1% Ausbeute zwei Basen der Zusammensetzung  $C_{17}H_{19}O_4N$  isoliert. Während die erstere, die den Schnp. 195° und die spezif. Drehung +158° zeigt, sehr wahrscheinlich mit dem in anderen *Crinum*-Arten und in *Ammocharis coranica* aufgefundenen Crinamin<sup>16, 15)</sup> identisch ist<sup>16a)</sup>, stellt die zweite, die bei 197 bis 198° schmilzt, keine erkennbare optische Drehung aufweist und sich durch eine intensiv violette Schwefelsäure-Reaktion auszeichnet, ein bisher nicht beschriebenes Alkaloid dar, welches als Powellin bezeichnet werden soll.

#### Beschreibung der Versuche

Die Aufarbeitung der Zwiebeln<sup>17)</sup> erfolgt im wesentlichen nach der in der VI. Mitteil<sup>14)</sup> gegebenen Vorschrift. Nach der Abtrennung des in Chloroform schwerlöslichen Lycorins teilt man die chloroformlöslichen Alkaloide in phenolische und nichtphenolische auf und reinigt beide Fraktionen durch Ausschütteln ihrer Lösung in verd. Schwefelsäure oder verd. Essigsäure mit Chloroform. Die Nichtphenolbasen werden anschließend in schwach-basische und stark-basische getrennt, indem man ihre Lösung in verd. Essigsäure durch Zusatz von Ammoniak nacheinander auf  $p_H$  7.5–8 und stark alkalische Reaktion bringt und jeweils mit Chloroform ausschüttelt.

*Sprekelia formosissima* (8 kg): Aus der Chloroform-Lösung der Rohbasen kristallisieren 0.26 g Lycorin. Die Methanol-Lösung der Phenolbasen-Fraktion liefert 0.65 g Tazettin und ein Gemisch von 0.40 g Tazettin und 0.13 g Haemanthidin, das durch fraktionierte Kristallisation aus Methanol und aus Aceton in die Komponenten zerlegt wird. Aus der schwachen Nichtphenolbasen-Fraktion erhält man nach dem Aufnehmen in Methanol 0.80 g Tazettin und 0.30 g durch wenig Tazettin verunreinigtes Haemanthamin; nach dem Ersatz des Methanols durch Aceton kristallisieren weitere 0.35 g Haemanthamin. Die starken Nichtphenolbasen werden zunächst in Aceton gelöst, aus dem sich 0.03 g Lycorin abscheiden, und danach in Methanol aufgenommen, aus dem 0.30 g Tazettin kristallisieren. Die verbleibenden Basen löst man in verd. Salzsäure, macht ammoniakalisch und extrahiert mit Äther, aus dem weitere 0.25 g Tazettin kristallisieren.

*Galanthus Elwesii* (8.5 kg): An chloroform-unlöslichen Basen werden 2.4 g Lycorin isoliert. Aus der Phenolbasen-Fraktion kristallisieren nach dem Aufnehmen in Methanol 1.1 g Tazettin. Die schwachen Nichtphenolbasen löst man zunächst in Aceton, aus dem sich 0.05 g Lycorin abscheiden, überführt sie dann in verd. Essigsäure und fällt mit Natriumjodid 3.15 g Galanthamin-hydrojodid. Aus der ammoniakalisch gemachten Mutterlauge gewinnt man durch Ausschütteln mit Äther 0.07 g Tazettin (aus Methanol) und 0.03 g Haemanthamin (aus Aceton), durch nachfolgende Extraktion mit Chloroform 0.10 g Haemanthamin (aus Aceton). Die starken Nichtphenolbasen werden in gleicher Weise wie die schwachen aufgeteilt, wobei 0.53 g Tazettin (aus Aceton), 3.5 g Galanthamin-hydrojodid, 0.50 g Tazettin + 0.05 g Haemanthamin (durch Äther-Extraktion) und 0.05 g Haemanthamin (durch Chloroform-Extraktion) erhalten werden.

*Zephyranthes candida* (7.5 kg): Aus der Chloroform-Lösung der Rohalkaloide scheiden sich 1.05 g Lycorin ab. Die Phenolbasen-Fraktion liefert nach dem Aufnehmen in Aceton oder Methanol 0.03 g Tazettin. Die Nichtphenolbasen werden (ohne Aufteilung in schwache und starke) in Aceton gelöst, aus dem nacheinander 0.09 g Nerinin und 0.04 g

<sup>16)</sup> K. Tanaka, J. pharmac. Soc. Japan [Yakugakuzasshi] 57, 139 [1937] (C. 1937 II, 3322).

<sup>16a)</sup> Anm. b. d. Korr.: Durch direkten Vergleich mit authentischem Crinamin, für den wir Hrn. Dr. Wildman danken, ist die Identität sichergestellt worden.

<sup>17)</sup> Die Aufarbeitung besorgten Frau A. Beitner und Herr J. Schmidt.

Haemanthamin kristallisieren, danach in verd. Essigsäure übergeführt und nach dem Ammoniakalischmachen mit Äther ausgeschüttelt, aus dem man 0.03 g Tazettin isoliert.

*Crinum Powellii* (14.5 kg): Die Isolierung des Lycorins (11.3 g) und des Crinins (0.5 g) erfolgt wie bei *Crinum Moorei*<sup>14</sup>). Die Aceton-Lösung der Nichtphenolbasen liefert 6.5 g kristallisierte Alkaloide, aus denen man durch wiederholtes Umlösen aus Aceton 5.8 g reines Crinidin gewinnt. Die in den Mutterlaugen angereicherten tiefer schmelzenden Basen, die violette Schwefelsäure-Reaktion zeigen, chromatographiert man aus benzolischer Lösung an Aluminiumoxyd und eluiert mit Benzol und Benzol-Essigsäure-äthylester-Gemischen steigenden Ester-Gehaltes, wobei mit einem 3 : 1-Gemisch 0.05 g Crinamin, mit einem 1 : 1-Gemisch 0.25 g Powellin, mit esterreicheren Gemischen 0.3 g Crinidin erhalten werden.

Lycorin: Schmp. und Misch-Schmp. nach dem Umfällen mit verd. Essigsäure-Ammoniak und Umkristallisation aus Methanol 280–281° (Zers.); mit konz. Schwefelsäure orangegelbe Farbreaktion. – Pikrat: Schmp. 198–200° (Zers., aus Wasser).

Tazettin: Schmp. und Misch-Schmp. 207–208° (aus Methanol); Schwefelsäure-Reaktion braungelb → braunschwarz. – Pikrat: Schmp. 216–217° (Zers., aus Methanol).

Haemanthamin: Schmp. und Misch-Schmp. 200–201° (aus Aceton); Schwefelsäure-Reaktion blutrot. – Pikrat: Schmp. 222° (Zers., aus Methanol).

Haemanthidin: Die aus Aceton umkristallisierte Base schmilzt unmittelbar nach dem Absaugen gegen 173°; die klaren Kristalle zerfallen an der Luft unter Bildung des Hemihydrats, das den Schmp. und Misch-Schmp. 189–190° zeigt; Schwefelsäure-Reaktion kirschrot. – Pikrat: Schmp. 208° (Zers., aus Methanol).

Galanthamin: Schmp. und Misch-Schmp. der aus dem Hydrojodid mit Ammoniak-Chloroform isolierten und aus Aceton umkristallisierten Base 127–129°; keine Schwefelsäure-Reaktion gebend. – Hydrojodid: Aus Methanol oder Wasser Prismen vom Schmp. 260–261° (Zers.). – Jodmethylat: Schmp. 288° (Zers., aus Wasser).

Nerinin: Schmp. und Misch-Schmp. 209–210° (aus Aceton); mit konz. Schwefelsäure oder konz. Salzsäure gelbe Farbreaktion.

Crinidin: Schmp. und Misch-Schmp. 206–207° (aus Aceton); Schwefelsäure-Reaktion blaßgelb. – Pikrat: Schmp. 233–234° (Zers., aus Methanol).

Crinin: Schmp. und Misch-Schmp. 213–214° (Zers., aus Aceton); keine Schwefelsäure-Reaktion gebend. – Jodmethylat: Schmp. 258–259° (Zers., aus Aceton).

Powellin: Die Base kristallisiert aus Aceton, Benzol oder Essigsäure-äthylester in verfilzten Nadeln vom Schmp. 197–198°;  $[\alpha]_D^{25}$ : 0° ( $c = 0.5$ , in Chloroform). Kein Verlust bei 100° i. Hochvak. (Präp. aus Aceton).

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

Gef. C 67.47 H 6.44 N 4.73  $OCH_3$  9.88 Mol.-Gew. (Rast) 308

$N-CH_3$ -Gruppen sind abwesend. Farbreaktionen: mit konz. Schwefelsäure intensiv violett; mit Mandelins Reagens anfangs braungelb, später grasgrün; mit Fröhdes Reagens anfangs rotviolett, später kirschrot.

Powellin-pikrat kristallisiert aus wäBr. Alkohol in Tafeln vom Schmp. 223–224°. Kein Verlust bei 100° i. Hochvakuum.

$C_{17}H_{19}O_4N \cdot C_6H_5O_7N_3$  (530.4) Ber. C 52.07 H 4.18 Gef. C 51.85 H 4.17

Powellin-jodmethylat, dargestellt durch 2stdg. Erhitzen der Base in Methanol mit überschüss. Methyljodid, kristallisiert aus Methanol oder Aceton in nadelförmigen Prismen vom Schmp. 273–274° (Zers.). Verlust bei 100° i. Hochvak. 3.3% (Präp. aus Methanol).

$C_{18}H_{22}O_4NJ$  (443.4) Ber. C 48.77 H 5.00 Gef. C 48.59 H 5.08

Crinamin: Die Base wird aus Aceton zu verfilzten Nadeln vom Schmp. 195° umkristallisiert (Lit.: 193–194°<sup>16</sup>); 198–199° (korr.<sup>15</sup>);  $[\alpha]_D^{25}$ : +158° ( $c = 0.25$ , in Chloroform) (Lit.: +156.3°<sup>15</sup>). Kein Verlust bei 100° i. Hochvakuum.

$C_{17}H_{19}O_4N$  (301.3) Ber. C 67.75 H 6.35 N 4.65 Gef. C 67.76 H 6.34 N 4.66

Die Base zeigt mit konz. Schwefelsäure keine Farbreaktion. Das Pikrat kristallisiert aus Methanol + Wasser in Prismen vom Schmp. 270–271° (Zers.) (Lit.: 273–274° (korr.)<sup>15</sup>).