

## Beschreibung der Versuche

Die Darstellung der *N*-Acyl-imidazole und -triazole erfolgte durch Umsetzung von  $\frac{1}{20}$  Mol Imidazol bzw. Triazol mit  $\frac{1}{40}$  Mol des betreffenden Säurechlorids in wasserfreiem Benzol nach dem in der vorigen Arbeit<sup>1)</sup> mitgeteilten Verfahren. Die Synthesen von *N*-Acetyl-imidazol, *N*-Propionyl-imidazol und *N*-Acetyl-triazol wurden dort bereits beschrieben.

*N*-Isobutyryl-imidazol: Nach fraktionierter Destillation farblose Flüssigkeit; Sdp.<sub>18</sub> 90–92°.

$C_9H_{10}ON_2$  (138.1) Ber. C 60.87 H 7.24 N 20.29 Gef. C 60.92 H 7.29 N 20.56

*N*-Trimethylacetyl-imidazol: Nach mehrmaliger Sublimation i. Vak. weiße Nadeln, Schmp. 55–56°.

$C_8H_{12}ON_2$  (152.2) Ber. C 63.15 H 7.89 N 18.42 Gef. C 62.84 H 7.80 N 80.57

*N*-Propionyl-triazol: Nach fraktionierter Destillation aus dem Kugelrohr bei 40 bis 50°/18 Torr farblose Flüssigkeit;  $n_D^{20}$  1.4735.

$C_5H_7ON_3$  (125.1) Ber. C 48.00 H 5.60 N 33.60 Gef. C 47.94 H 5.85 N 33.75

*N*-Isobutyryl-triazol: Nach fraktionierter Destillation farblose Flüssigkeit; Sdp.<sub>18</sub> 74–75°.

*N*-Trimethylacetyl-triazol: Nach fraktionierter Destillation aus dem Kugelrohr bei 50°/18 Torr farblose Flüssigkeit;  $n_D^{20}$  1.4611.

$C_7H_{11}ON_3$  (153.2) Ber. C 54.90 H 7.19 N 27.45 Gef. C 54.72 H 7.20 N 27.17

Kinetische Messungen: Die Bestimmung der Reaktionsgeschwindigkeiten erfolgte nach dem früher<sup>1)</sup> ausführlich beschriebenen spektroskopischen Verfahren.

## 297. Hans-G. Boit und Horst Ehmke: Alkaloide von *Nerine Bowdenii*, *Crinum Powellii*, *Amaryllis Belladonna* und *Pancreatium maritimum* (XII. Mitteil. über Amaryllidaceen-Alkaloide<sup>1)</sup>)

[Aus dem Chemischen Institut der Humboldt-Universität Berlin]

(Eingegangen am 13. Juni 1956)

*Nerine Bowdenii* enthält an kristallisierten Alkaloiden Ambellin, Undulatin, Crinidin, Lycorin und Crinamidin. Aus *Amaryllis Belladonna* wird neben den früher aufgefundenen Basen ein neues Alkaloid Amaryllidin isoliert, aus *Crinum Powellii* das ebenfalls noch nicht beschriebene Crivellin. Für Hippeastrin wird die Strukturformel II vorgeschlagen.

### A. *Nerine Bowdenii*

Die beträchtlichen Unterschiede, die im Alkaloidgehalt der bisher geprüften Arten der *Amaryllidaceae*-Gattung *Nerine* festgestellt worden sind<sup>1–3)</sup>, haben uns veranlaßt, als weiteren Vertreter die mit der kürzlich analysierten *N. undulata* (L.) Herb.<sup>1)</sup> nahe verwandte, ebenfalls rosablühende *N. Bowdenii* W. Watson zu untersuchen. Zwiebeln dieser Pflanze, die im November in Holland ausgegraben worden waren und 2 Monate gelagert hatten, enthielten 0.2% Alkaloide<sup>4)</sup>, von denen fünf, die indes nur 37% der Gesamtbasen aus-

<sup>1)</sup> XI. Mitteil.: H.-G. Boit, Chem. Ber. 89, 1129 [1956].

<sup>2)</sup> H.-G. Boit, Chem. Ber. 87, 1704 [1954].

<sup>3)</sup> W. C. Wildman u. C. J. Kaufman, J. Amer. chem. Soc. 77, 4807 [1955].

<sup>4)</sup> Die Ausbeute-Angaben beziehen sich auf frisches Pflanzenmaterial.

machten, in kristallisierter Form gewonnen und mit bereits bekannten Alkaloiden identifiziert werden konnten. Wir fanden wie bei *N. undulata* Ambellin (17% der Gesamtalkaloide), Undulatin (7%) und Lycorin (4%), darüber hinaus aber noch Crinidin (5%) und Crinamidin (3%), während Crispin, Nerispin und die Base N nicht zu entdecken waren.

Im Undulatin, dessen Bruttoformel  $C_{18}H_{21}O_5N^1$ ) bestätigt worden ist, liegt eine tertiäre, zur Jodmethylat-Bildung befähigte Base mit einer *N*-Methyl-, einer Methylendioxy- und zwei Methoxy-Gruppen vor. Das restliche Sauerstoffatom muß wegen der Indifferenz gegen Acetanhydrid und der Abwesenheit von Hydroxyl- und Carbonyl-Banden im IR-Spektrum ätherartig gebunden sein.

#### B. *Crinum Moorei* und *C. Powellii*

Bei einer erneuten Aufarbeitung von *Crinum Moorei* J. D. Hook., durch die wir weitere Mengen Crinamidin zu gewinnen hofften, isolierten wir aus Pflanzen, die im Februar geerntet worden waren, wie früher<sup>2)</sup> Lycorin (41% der Gesamtalkaloide), Crinidin (8%) und Crinin (8%), konnten aber kein Crinamidin entdecken. An seiner Stelle wurde mit einer Ausbeute von 7% das bisher nur aus *Crinum Powellii* Hort. (*C. Moorei* × *C. longifolium*) erhaltliche Powellin<sup>5)</sup> aufgefunden.

Wir haben daraufhin auch die nicht kristallisierten Restbasen von *Crinum Powellii*<sup>5)</sup> auf das Vorhandensein von Crinamidin geprüft, jedoch ebenfalls ohne Erfolg. Es wurden indes aus ihnen geringe Mengen eines früher übersehenen, stark rechtsdrehenden Alkaloids  $C_{18}H_{21}O_5N$ , Schmp. 205–206°, mit einer Methoxy- und einer Methylendioxy-Gruppe isoliert, das wir als Criwellin bezeichnen wollen.

#### C. *Amaryllis Belladonna*

Über die Alkaloide von *Amaryllis Belladonna* L. (syn. *Brunsvigia rosea* (Lam.) Hannibal) ist kürzlich von L. H. Mason, E. R. Puschett und W. C. Wildman<sup>6)</sup> berichtet worden, die in Zwiebeln südafrikanischer Provenienz Lycorin, Ambellin und Caranin, in solchen nordamerikanischer Herkunft außerdem Acetylcaranin (Bellamarin<sup>7)</sup>) auffanden. Wir isolierten aus Zwiebeln der gleichen Art, die im Herbst in Holland ausgegraben worden waren und ein halbes Jahr gelagert hatten, außer den vier genannten Alkaloiden, die 63, 12, 0.05 und 0.04% der zu 0.4% enthaltenen Gesamtalkaloide<sup>4)</sup> bildeten, mit 0.3% Ausbeute eine weitere, bisher nicht beschriebene Base  $C_{17}H_{19}O_5N$ , Schmp. 204°,  $[\alpha]_D: +64^\circ$ , mit einer Methylendioxy- und einer Methoxy-Gruppe, für die wir den Namen Amaryllidin vorschlagen.

#### D. *Pancratium maritimum*

Aus Zwiebeln von *Pancratium maritimum* L. kaukasischer Herkunft hat N. F. Proskurnina<sup>8)</sup> neben Tazettin und Lycorin ein Alkaloid Pancratin isoliert, das nach den angegebenen Konstanten und seiner Methylierbarkeit

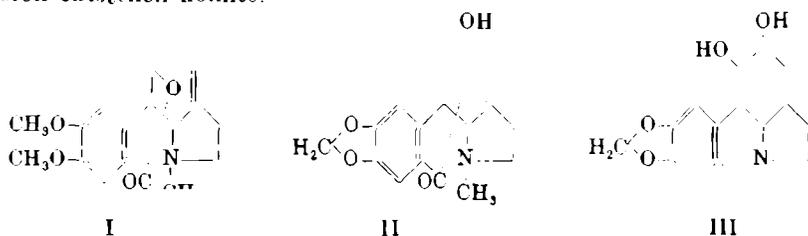
<sup>5)</sup> H.-G. Boit u. H. Ehmke, Chem. Ber. 88, 1590 [1955].

<sup>6)</sup> J. Amer. chem. Soc. 77, 1253 [1955]. <sup>7)</sup> J. Staněk, Chem. and Ind. 1955, 1557.

<sup>8)</sup> J. allg. Chem. [russ.] 25, 834 [1955] (C. 1955, 11216).

zu Tazettin<sup>9)</sup> zweifellos mit Haemanthidin<sup>10, 11)</sup> identisch ist. Da die Pflanze ein geeignetes Ausgangsmaterial für die Gewinnung dieses Alkaloids zu sein schien, arbeiteten wir aus Holland stammende, im Dezember ausgegrabene Zwiebeln auf, konnten aber aus ihnen neben reichlichen Mengen Tazettin (43% der zu 0.08% enthaltenen Gesamtbasen<sup>4)</sup>) und Lycorin (8%) kein Haemanthidin entdecken, sondern lediglich geringe Mengen (0.5%) eines bei 215° schmelzenden, stark rechtsdrehenden Alkaloids, das sich als Hippeastrin erwies.

Hippeastrin, eine zuerst in *Hippeastrum vittatum* aufgefundene tertiäre Base der Zusammensetzung C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>O<sub>6</sub>N<sup>1)</sup>, enthält eine acetylierbare Hydroxy-, eine Methylendioxy-<sup>12)</sup> und wahrscheinlich eine N-Methyl-Gruppe, die jedoch bei der Bestimmung nach Herzig und Meyer nur zu 50–60% erfaßt wird. Da das IR-Spektrum<sup>13)</sup> außer der Hydroxyl-Bande bei 2.82μ eine starke Carbonyl-Bande bei 5.84μ aufweist und das Alkaloid durch Alkali zu einer Hydroxyaminosäure verseifbar ist, aus der es durch Erwärmen mit Mineralsäure regeneriert wird, liegen die beiden restlichen Sauerstoffatome offenbar in einer konjugierten δ-Lacton-Gruppe vor, wie sie auch beim Homolycorin (I) festgestellt worden ist<sup>14)</sup>. In Analogie zu diesem Alkaloid schlagen wir für Hippeastrin die Strukturformel II vor, nach der es in der Pflanze aus Lycorin (III) oder einem Lycorin-Stereoisomeren durch Oxydation zum α-Carbinolamin, Methylierung am Stickstoff, Lactol-Ringschluß und Dehydrierung zum Lacton entstehen könnte.



#### Beschreibung der Versuche<sup>15)</sup>

*Nerine Bowdenii* (2.3 kg Zwiebeln): Nach der Abtrennung von 0.55 g Ambellin und 0.15 g Crinidin aus der Nichtphenolbasen-Fraktion und von 0.20 g Lycorin aus der Phenolbasen-Fraktion werden die Gesamtbasen 2mal aus Benzol-Lösung an Aluminium-

<sup>9)</sup> N. F. Proskurnina, Ber. Akad. Wiss. USSR 108, 851 [1955] (C. 1956, 5288).

<sup>10)</sup> H.-G. Boit, Chem. Ber. 87, 1339 [1954].

<sup>11)</sup> H.-G. Boit u. W. Stender, Chem. Ber. 89, 161 [1956].

<sup>12)</sup> Mit Hilfe der von F. Feigl u. L. Hainberger (Mikrochem. verein. Mikrochim. Acta 1955, 806) angegebenen Nachweisreaktionen haben wir Methylendioxy-Gruppen auch bei den in der XI. Mitteil.<sup>1)</sup> beschriebenen Alkaloiden Vallotin, Vallotidin, Crispin, Nerispin, Base N, Vittatin und Punikathin sowie im Powellin festgestellt.

<sup>13)</sup> Aufgenommen in Chloroform-Lösung.

<sup>14)</sup> Daß Homolycorin einen δ-Lacton-Ring enthält und nicht, wie wir (Chem. Ber. 88, 133 [1955]) angenommen haben, einen γ-Lacton-Ring, ist von S. Uyeo u. H. Yajima (J. chem. Soc. [London] 1956, 3392) bewiesen worden.

<sup>15)</sup> Die Aufarbeitung des Pflanzenmaterials besorgten Frau A. Beitner und Herr E. Zilske nach der in den früheren Mitteilungen gegebenen Vorschrift.

oxyd chromatographiert. Man erhält durch Elution mit Benzol 0.36 g Undulatin, mit Benzol-Äthylacetat-Gemischen 0.29 g Ambellin, mit Äthylacetat 0.16 g Crinamidin, mit Äthylacetat-Äthanol-Gemischen 0.10 g Crinidin.

*Crinum Moorei* (5.7 kg Zwiebeln): Man isoliert wie früher<sup>2)</sup> 2.4 g Lycorin sowie 0.45 g Crinin und chromatographiert die Restbasen aus Benzol-Lösung an Aluminiumoxyd, wobei durch Elution mit Benzol-Äthylacetat-Gemischen 0.40 g Powellin, mit Äthylacetat 0.46 g Crinidin erhalten werden.

*Crinum Powellii*: Aus den bei der früheren Aufarbeitung<sup>5)</sup> verbliebenen Harzbasen gewinnt man durch Chromatographieren aus Benzol an Aluminiumoxyd und Elution mit Benzol-Äthylacetat-Gemischen und mit Äthylacetat 0.25 g Crinamin, 0.18 g Powellin, ein durch fraktionierte Kristallisation aus Aceton aufteilbares Gemisch von 0.19 g Powellin und 0.06 g Crivellin, sowie 0.52 g Crinidin.

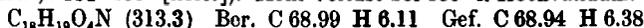
*Amaryllis Belladonna* (4.7 kg Zwiebeln): Man trennt an chloroform-unlöslichen Basen 12.1 g Lycorin ab und nimmt die verbleibenden Alkaloide in Methanol auf, aus dem 1.90 g Ambellin kristallisieren. Die Mutterlauge chromatographiert man nach dem Vertreiben des Methanols aus Benzol-Lösung an Aluminiumoxyd und gewinnt durch Elution mit Benzol-Äthylacetat-Gemischen 95 : 5 0.008 g Bellamarin, mit Gemischen 3 : 1 0.01 g Caranin, mit Gemischen 1 : 1 0.41 g Ambellin, mit Äthylacetat-Methanol-Gemischen 9 : 1 nacheinander 0.04 g Lycorin und 0.06 g Amaryllidin.

*Pancratium maritimum* (2.4 kg Zwiebeln): Nach der Abtrennung von 0.10 g Lycorin aus der Aceton-Lösung der gereinigten Gesamtbasen chromatographiert man diese aus Benzol-Lösung an Aluminiumoxyd und erhält durch Elution mit Benzol-Äthylacetat-Gemischen 2 : 1 bis 4 : 1 0.86 g Tazettin, mit Gemischen 1 : 9 0.007 g Hippeastrin, mit Äthylacetat-Methanol-Gemischen 0.06 g Lycorin.

Lycorin, Ambellin, Crinidin, Crinin, Crinamin, Powellin und Tazettin werden in der früher beschriebenen Weise gereinigt und identifiziert.

Caranin: Aus wenig Aceton Prismen vom Schmp. und Misch.-Schmp.<sup>10)</sup> 176–178° (Lit.<sup>6)</sup>: 178–180° [korr.]). Die Base gibt mit konz. Schwefelsäure allmählich eintretende ziegelrote Farbreaktion.

Bellamarin (Acetylcaranin): Aus wenig Aceton nadelförmige Prismen vom Schmp. 179–181° (Lit.<sup>6)</sup>: 184–185° [korr.]). Kein Verlust bei 100° i. Hochvakuum.

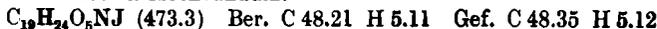


Undulatin: Schmp. und Misch.-Schmp. nach dem Umlösen aus Aceton 149° (Lit.<sup>1)</sup>: 148–149°;  $[\alpha]_D^{25}$ : +3° ( $c = 0.25$ , in Chloroform) (Lit.<sup>1)</sup>: 0°). Verlust bei 80° i. Hochvak. 2.5%.



Die Reaktion auf Methylendioxy-Gruppen ist positiv. Die Base wird nach 3stdg. Erhitzen mit Acetanhydrid und Natriumacetat auf 100° sowie nach 48stdg. Aufbewahren mit Acetanhydrid in Pyridin bei Raumtemp. unverändert zurückgewonnen.

Undulatin-jodmethylat, dargestellt durch 3stdg. Erhitzen der Base mit Methyljodid in Methanol, kristallisiert aus Methanol in Nadeln vom Schmp. 267–268° (Zers.). Kaum Verlust bei 100° i. Hochvakuum.



Das Salz wird durch Ammoniak-Chloroform nicht zerlegt.

Crinamidin: Aus Aceton verfilzte Nadeln vom Schmp. und Misch.-Schmp. 232 bis 234° (Lit.<sup>2)</sup>: 235–236°;  $[\alpha]_D^{25}$ : –23° ( $c = 0.2$ , in Chloroform) (Lit.<sup>2)</sup>: –24°). Kaum Verlust bei 100° i. Hochvakuum.



<sup>10)</sup> Für die Überlassung von authent. Caranin sind wir Hrn. Dr. Wildman zu Dank verpflichtet.

$N$ - $\text{CH}_3$ -Gruppen sind abwesend. Farbreaktion mit konz. Schwefelsäure rotviolett, nach einiger Zeit verblässend.

Crinamidin-jodmethylat: Aus Wasser nadelförmige Prismen vom Schmp. und Misch.-Schmp.  $268^\circ$  (Zers.) (Lit.<sup>2</sup>):  $265^\circ$ .

Hippeastrin: Schmp. und Misch.-Schmp. nach dem Umkristallisieren aus Aceton  $214$ – $215^\circ$  (Lit.<sup>1</sup>):  $214$ – $215^\circ$ );  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+158^\circ$  ( $c = 0.2$ , in Chloroform) (Lit.<sup>1</sup>):  $+160^\circ$ ).  $N$ - $\text{CH}_3$ -Bestimmung: gef. 2.71, 2.35% (ber. 4.76%). Die Reaktion auf Methylendioxy-Gruppen ist positiv.

Verseifung: Man erhitzt 50 mg Hippeastrin mit 3 ccm 10-proz. alkohol. Natronlauge  $1\frac{1}{2}$  Stdn. auf dem Dampfbad, engt nach dem Verdünnen mit Wasser i. Vak. ein und schüttelt mit Chloroform aus, das nach dem Verdampfen keinen nennenswerten Rückstand hinterläßt. Die mit Salzsäure angesäuerte wäßr. Schicht, aus der mit Ammoniak-Chloroform keine Base isolierbar ist, wird 1 Stde. auf dem Dampfbad erhitzt, ammoniakalisch gemacht und mit Chloroform extrahiert, dessen Verdampfungsrückstand beim Verreiben mit Aceton 25 mg Hippeastrin (Mischprobe) liefert.

$O$ -Acetyl-hippeastrin-perchlorat: Man hält 25 mg Hippeastrin mit 1 ccm Pyridin und 0.5 ccm Acetanhydrid 2 Tage bei Raumtemp., löst den nach dem Eindampfen i. Vak. verbleibenden Rückstand in Wasser, macht in der Kälte ammoniakalisch und schüttelt mit Chloroform aus. Das von diesem aufgenommene basische Harz liefert 35 mg eines in flachen Prismen kristallisierenden Perchlorats, welches sich nach dem Umlösen aus Wasser gegen  $260^\circ$  unter Schwarzfärbung zersetzt. Zur Analyse wird bei  $100^\circ/15$  Torr getrocknet.

$\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{O}_8\text{N}\cdot\text{HClO}_4$  (457.8) Ber. 1  $\text{CH}_3\text{CO}$  9.40 Gef.  $\text{CH}_3\text{CO}$  9.59

Criwellin kristallisiert aus Aceton in domatischen Säulen vom Schmp.  $205$ – $206^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+220^\circ$  ( $c = 0.15$ , in Chloroform). Mit Tazettin tritt starke Schmp.-Erniedrigung ein. Kein Verlust bei  $100^\circ$  i. Hochvakuum.

$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{O}_5\text{N}$  (331.4) Ber. C 65.24 H 6.39 N 4.13 1  $\text{OCH}_3$  9.36  
Gef. C 65.27 H 6.41 N 4.39  $\text{OCH}_3$  9.45

$N$ - $\text{CH}_3$ -Gruppen sind wahrscheinlich abwesend (gef. 1.38%  $\text{CH}_3$ ); die Reaktion auf Methylendioxy-Gruppen ist positiv. Die Base zeigt mit konz. Schwefelsäure braune Farbreaktion.

Criwellin-hydrojodid, dargestellt durch Fällung aus verd. essigsaurer Lösung, kristallisiert aus Wasser in langen Prismen vom Schmp.  $228$ – $229^\circ$  (Zers.).

Criwellin-perchlorat, analog dargestellt, kristallisiert aus Wasser in kurzen Prismen vom Schmp.  $217$ – $218^\circ$  (Zers.).

Amaryllidin wird aus Methanol + Aceton zu rechteckigen Täfelchen vom Schmp.  $204^\circ$  umkristallisiert;  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+64^\circ$  (getrocknet;  $c = 0.16$ , in Chloroform). Verlust bei  $100^\circ$  i. Hochvak. 11 bis 14%.

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_5\text{N}$  (317.3) Ber. C 64.34 H 6.04 N 4.41 1  $\text{OCH}_3$  9.78  
Gef. C 64.33 H 6.00 N 4.63  $\text{OCH}_3$  9.91

$N$ - $\text{CH}_3$ -Gruppen sind abwesend; die Reaktion auf Methylendioxy-Gruppen ist positiv. Die Base gibt mit konz. Schwefelsäure intensiv violettrote Farbreaktion.

Amaryllidin-perchlorat kristallisiert aus der Lösung der Base in verd. Essigsäure auf Zusatz von Natriumperchlorat in Prismen, die nach dem Umlösen aus Wasser bei  $134$  bis  $135^\circ$  schmelzen.