

HANS-G. BOIT und WERNER DÖPKE

Alkaloide von *Haemanthus multiflorus*¹⁾

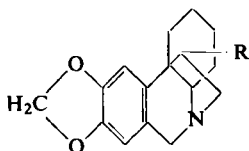
Aus dem Chemischen Institut der Humboldt-Universität Berlin

(Eingegangen am 23. Juni 1958)

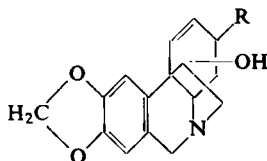
Aus Zwiebeln von *Haemanthus multiflorus* werden Lycorin, Haemanthidin, Chlidanthin, Hippeastrin und ein neues, als Haemultin bezeichnetes Alkaloid $C_{16}H_{17}NO_3$ isoliert, das auch aus Haemanthamin oder Crinamin durch reduktive Entmethoxylierung erhältlich ist und wahrscheinlich die Konstitution IV besitzt.

Haemanthus multiflorus Martyn (syn. *H. abyssinicus* Herb., *H. tenuiflorus* Herb., *H. kalbreyeri* Bak.) ist eine im tropischen Afrika heimische, vereinzelt in Kultur befindliche Zwiebelpflanze, die auf einem kurzen Stamm drei oder vier breite häutige Blätter mit kurzen scheidigen Stielen und auf separatem Schaft eine Scheindolde aus zahlreichen Blumen mit blutroten linearen Segmenten und langen hellroten Filamenten trägt. In frischen dreijährigen Zwiebeln dieser chemisch bisher nicht untersuchten Amaryllidacee, die im November in Holland ausgegraben worden waren und zwei Monate gelagert hatten, fanden wir 0.04% Alkaloide, von denen sich 44% als Lycorin, 7% als Haemanthidin, 7% als Chlidanthin und 1% als Hippeastrin erwiesen. Als fünftes Alkaloid, das 17% der Gesamtalkaloide ausmachte, wurde eine noch nicht beschriebene, stark rechtsdrehende Base $C_{16}H_{17}NO_3$ vom Schmp. 174–175° isoliert, die wir als Haemultin bezeichnen.

Haemultin enthält ein tertiär-basisches Stickstoffatom, eine hydrierbare Doppelbindung, eine Methylendioxy- und eine acetylierbare alkoholische Gruppe, die sekundär ist und sich an einem fünfgliedrigen Ring befinden muß, da die Oxydation des Dihydrohaemultins mit Chromsäure zu einer Ketonbase $C_{16}H_{17}NO_3$ führt, deren IR-Spektrum eine Carbonyl-Bande bei 5.71μ aufweist. Es wurde weiterhin festgestellt, daß sich die Alkaloide Haemanthamin und Crinamin durch Erhitzen mit Natrium und Amylalkohol teilweise in Haemultin umwandeln lassen, wobei im ersteren Fall Dihydrohaemanthamin, im letzteren Dihydrocrinamin und (bei kürzerer Reaktionsdauer) auch Haemanthamin als Nebenprodukte entstehen. Daraus folgt, daß



I: R = H
II: R = OH



III: R = OCH₃
IV: R = H

¹⁾ XXIII. Mitteil. über Amaryllidaceen-Alkaloide; XXII. Mitteil.: H.-G. BOIT, W. DÖPKE und W. STENDER, Naturwissenschaften, im Druck.

im Haemultin ebenso wie im Haemanthamin und Crinamin²⁾ das Ringgerüst des Crinans (Desoxy-dihydrocrinidins, I) vorliegt und Dihydrohaemultin durch die Formel II wiederzugeben ist. Sofern Haemultin die Doppelbindung in der gleichen Position enthält wie Haemanthamin und Crinamin, die beide wahrscheinlich die Konstitution III besitzen, kann ihm somit die Struktur IV zugeschrieben werden.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Isolierung der Alkaloide: Das aus 0.7 kg frischen dreijährigen Zwiebeln von *Haemanthus multiflorus* in der üblichen Weise isolierte Alkaloidgemisch wurde in Chloroform aufgenommen, aus dem sich 120 mg *Lycorin* abschieden, und danach in phenolische und nichtphenolische Basen aufgeteilt. Die Phenolbasen-Fraktion lieferte beim Verreiben mit Methanol 20 mg *Chlidanthin* und nach dem Ersatz des Methanols durch Aceton 20 mg *Haemanthidin*. Die Nichtphenolbasen chromatographierte man aus Benzol-Lösung an Aluminiumoxyd und eluierte mit Benzol/Äthylacetat-Gemischen 2:1, 4 mg *Hippeastrin*, mit Gemischen 1:1 50 mg *Haemultin*, mit Äthylacetat/Methanol-Gemischen 10 mg *Lycorin*.

Lycorin, *Chlidanthin*, *Haemanthidin* und *Hippeastrin* wurden in der früher beschriebenen Weise gereinigt und identifiziert.

Haemultin kristallisiert aus Aceton in Prismen vom Schmp. 174–175°; $[\alpha]_D^{25}$: +147° ($c = 0.15$, in CHCl_3). Kein Verlust bei 100° i. Hochvak.

$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ (271.3) Ber. C 70.83 H 6.32 N 5.16

Gef. C 70.70 H 6.20 N 5.29 OCH_3 0 N-CH_3 0

Die Reaktion auf Methylendioxy-Gruppen ist positiv. Die Base gibt mit konz. Schwefelsäure keine Farbreaktion. Sie ist in Aceton mäßig, in Methanol und in Chloroform leicht löslich. Das IR-Spektrum (in CHCl_3) zeigt eine OH-Bande bei 2.85 μ .

Haemultin wird nach mehrstdg. Einwirkung von aktivem Mangandioxyd in Chloroform-Suspension unverändert zurückgewonnen.

Haemultin-hydrojodid fällt aus der Lösung der Base in verd. Essigsäure auf Zusatz von Natriumjodid in kurzen Prismen, die nach dem Umlösen aus Methanol bei 102° schmelzen.

Haemultin-pikrat, analog dargestellt, kristallisiert aus Wasser in Prismen vom Schmp. 208–210° (Zers.).

Haemultin-jodmethylat, dargestellt durch 6stdg. Erhitzen der Base mit überschüss. Methyljodid in Methanol, kristallisiert aus Wasser in Blättchen vom Schmp. 263–264° (Zers.). Das aus dem Salz mit Silberoxyd dargestellte Methoxyhydroxyd wird unter den üblichen Bedingungen des Hofmannschen Abbaus nicht nennenswert verändert.

Acetyl-haemultin-perchlorat: Man beläßt 20 mg *Haemultin* mit 0.5 ccm Pyridin und 0.3 ccm *Acetanhydrid* 2 Tage bei Raumtemp., löst den nach dem Eindampfen i. Vak. verbliebenen Rückstand in 1-proz. Schwefelsäure, entfernt nichtbasische Anteile durch Ausschütteln mit Chloroform und isoliert die acetylierte Base mit Ammoniak/Chloroform. Aus ihrer Lösung in verd. Essigsäure kristallisieren auf Zusatz von Natriumperchlorat 20 mg flache Prismen, die nach dem Umlösen aus Wasser bei 192° (Zers.) schmelzen. Zur Analyse wird bei 100° i. Hochvak. getrocknet.

$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_4 \cdot \text{HClO}_4$ (413.8) Ber. CH_3CO 10.40 Gef. CH_3CO 10.69

²⁾ Über die Struktur dieser beiden Alkaloide wird in einer späteren Mitteilung berichtet.

Dihydrohaemultin: Man schüttelt die Lösung von 54 mg *Haemultin* in 10ccm 0.5-proz. Salzsäure mit 30 mg Platinoxid und *Wasserstoff*, von dem ungefähr 5ccm verbraucht werden. Die der ammoniakalisch gemachten Lösung mit Chloroform entzogene Base wird aus Aceton zu 45 mg Prismen vom Schmp. 218–220°, $[\alpha]_D^{25}$: +100° ($c = 0.2$, in CHCl_3), umgelöst. Kein Verlust bei 100° i. Hochvak.

$\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}_3$ (273.3) Ber. C 70.31 H 7.01 Gef. C 70.16 H 6.93

Ketobase C₁₆H₁₇NO₃: Man läßt die Lösung von 0.3 g Dihydrohaemultin in 2ccm Pyridin einem eisgekühlten Gemisch von 0.3 g Chromsäure und 2.5ccm Pyridin zutropfen, saugt nach 5 Stdn. ab, dampft die Lösung i. Vak. unter Zusatz von Benzol und Methanol ein, löst den Rückstand in verd. Schwefelsäure, entfernt nichtbasische Bestandteile durch Ausschütteln mit Chloroform, macht ammoniakalisch und extrahiert mit Chloroform. Das nach dessen Verdampfen verbleibende Harz wird in verd. Essigsäure gelöst, mit Aktivkohle gekocht und durch Zusatz von Natriumjodid in das *Hydrojodid* verwandelt, welches aus Wasser in nadelförmigen Prismen vom Schmp. 178° kristallisiert. Verlust bei 100° i. Hochvak. 6.6%.

$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_3 \cdot \text{HJ}$ (399.2) Ber. C 48.13 H 4.55 Gef. C 47.79 H 4.68

Das IR-Spektrum (in KBr) zeigt eine CO-Bande bei 5.71 μ .

Haemultin aus Haemanthamin: Man trägt in die siedende Lösung von 0.5 g Haemanthamin in 50ccm n-Amylalkohol unter ständigem Rühren portionsweise 1.5 g Natrium ein und setzt das Erhitzen 1 Stde. fort. Dem erkalteten Reaktionsgemisch entzieht man die Basen durch Ausschütteln mit 10-proz. Schwefelsäure, wäscht diese mit Chloroform, macht ammoniakalisch, extrahiert mit Chloroform, chromatographiert den nach dem Verdampfen des Chloroforms verbliebenen Rückstand aus Benzol-Lösung an Aluminiumoxyd und eluiert mit Benzol/Äthylacetat-Gemischen 1:1 0.22 g *Dihydrohaemanthamin* (Schmp. und Misch-Schmp. nach dem Umkristallisieren aus Aceton 225°), mit Gemischen 1:2 bis 1:3 0.18 g *Haemultin* (Schmp. und Misch-Schmp. 174°).

Haemultin aus Crinamin: Man setzt 0.3 g Crinamin analog wie bei dem vorstehenden Versuch um, erhitzt das Reaktionsgemisch aber nur 1/2 Stde. Bei der chromatographischen Aufteilung werden durch Elution mit Benzol/Äthylacetat-Gemischen nacheinander 0.07 g *Haemultin*, 0.05 g *Dihydrocrinamin* (Schmp. und Misch-Schmp. 230–231°) und 0.09 g *Haemanthamin* (Schmp. und Misch-Schmp. 200°) erhalten.