

LIESELOTTE PAUL und HANS-G. BOIT

Nebenalkaloide von *Fritillaria imperialis*¹⁾

Aus dem Chemischen Institut der Humboldt-Universität Berlin

(Eingegangen am 23. Juni 1958)

Aus *Fritillaria imperialis* werden zwei neue, als Imperonin und Imperolin bezeichnete Alkaloide $C_{27}H_{43}NO_3$ und $C_{27}H_{45}NO_3$ sowie eine möglicherweise mit Peiminin identische „Base R“ isoliert.

Aus den Zwiebeln von *Fritillaria imperialis* ist bisher als einzige kristallisierte Base das Imperialin erhalten worden, welches in ihnen als Hauptalkaloid vorliegt und leicht isoliert werden kann²⁾. Bei der Aufarbeitung neuen Pflanzenmaterials, das von einer gelbblühenden und einer rotblühenden Varietät stammte, haben wir nunmehr die in den Mutterlaugen des Imperialins verbleibenden Basengemische untersucht und durch Chromatographie an Aluminiumoxyd eine gewisse Aufteilung erzielt.

Aus den Zwiebeln der Var. *lutea* wurden auf diese Weise zwei noch nicht beschriebene Alkaloide isoliert, die je 2.5% der zu 0.1% enthaltenen basischen Bestandteile ausmachten. Das erste, dem wir den Namen Imperonin geben, stellt eine bei 239° schmelzende linksdrehende Base der Zusammensetzung $C_{27}H_{43}NO_3$ dar, die wie das isomere Imperialin eine durch das IR-Spektrum nachweisbare Keton-Funktion in einem sechsgliedrigen Ring, eine acetylierbare sekundäre und eine tertiäre Hydroxy-Gruppe enthält. Das zweite Alkaloid, für welches der Name Imperolin vorgeschlagen wird, ist eine schwach linksdrehende, bei 237–238° schmelzende Base der Bruttoformel $C_{27}H_{45}NO_3$ mit zwei acetylierbaren sekundären Alkohol-Funktionen und einer tertiären Hydroxy-Gruppe, die sich auch aus Imperonin durch Reduktion mit Natrium und Alkohol darstellen läßt und offenbar zu jenem in demselben strukturellen Verhältnis steht wie Isodihydroimperialin²⁾ zum Imperialin.

In den Zwiebeln der Var. *rubra*, die 0.07% Alkaloide enthielten, fanden sich geringe Mengen (1% der Gesamtalkaloide) einer linksdrehenden „Base R“ der Zusammensetzung $C_{27}H_{43}NO_3$, Schmp. 134–136° oder 213–215°, die möglicherweise mit dem in *Fritillaria roylei* vorkommenden Peiminin³⁾ identisch ist. Imperonin konnte aus ihnen nur mit minimaler Ausbeute isoliert werden, während Imperolin nicht nachzuweisen war.

1) III. Mitteil. über *Fritillaria*-Alkaloide; II. Mitteil.: H.-G. BOIT und L. PAUL, Chem. Ber. **90**, 723 [1957].

2) H.-G. BOIT, Chem. Ber. **87**, 472 [1954].

3) T. Q. CHOU und T. T. CHU, J. Amer. chem. Soc. **63**, 2936 [1941]; T.-T. CHU und J.-Y. LOH, Acta chim. sinica **21**, 227 [1955].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Aus je 10 kg frischen Zwiebeln der Varietäten *lutea* und *rubra* wurden in der beschriebenen Weise²⁾ 5.1 bzw. 4.3 g *Imperialin* isoliert, die 54 bzw. 65% der Gesamtalkaloide ausmachten. Die nicht kristallisierten Basen löste man nach dem Verdampfen des Methanols in verd. Schwefelsäure, setzte sie mit Ammoniak wieder frei, extrahierte erschöpfend mit Benzol und chromatographierte die eingeengte Benzol-Lösung an Aluminiumoxyd. Im Falle der Var. *lutea* wurden mit Benzol/Äthylacetat-Gemischen 1:1 nacheinander 0.23 g *Imperonin* und 0.3 g *Imperialin*, mit esterreicheren Gemischen 0.25 g *Imperolin* eluiert, im Falle der Var. *rubra* mit Benzol/Äthylacetat-Gemischen 1:1 2mg *Imperonin* und 0.27 g *Imperialin*, mit Äthylacetat 0.08 g *Base R*.

Imperonin wird durch nochmaliges Chromatographieren gereinigt und aus Methanol/Aceton zu Prismen vom Schmp. 239° umkristallisiert; $[\alpha]_D^{25}$: -65° ($c = 1.0$, in CHCl_3). Kein Verlust bei 100° i. Hochvak.

$\text{C}_{27}\text{H}_{43}\text{NO}_3$ (429.6) Ber. C 75.48 H 10.09 N 3.26 Gef. C 75.36 H 10.03 N 3.44
Das IR-Spektrum (in CHCl_3) zeigt OH-Banden bei 2.82 und 2.93 μ sowie eine CO-Bande bei 5.89 μ .

Acetyl-imperonin: Man beläßt 50 mg *Imperonin* mit 1 ccm Pyridin und 0.7 ccm *Acetanhydrid* 24 Stdn. bei Raumtemp., löst den nach dem Eindampfen i. Vak. verbliebenen Rückstand in verd. Schwefelsäure, entfernt nichtbasische Anteile durch Ausschütteln mit Chloroform, macht die wäßr. Lösung mit Natriumhydrogencarbonat alkalisch und extrahiert mit Chloroform. Das von diesem aufgenommene *Acetyl-imperonin* wird durch Anreiben mit Aceton zur Kristallisation gebracht und aus Aceton/Wasser zu 30 mg nadelförmigen Prismen vom Schmp. 208–209° umgelöst. Kein Verlust bei 100° i. Hochvak.

$\text{C}_{29}\text{H}_{45}\text{NO}_4$ (471.7) Ber. C 73.84 H 9.62 Gef. C 73.51 H 9.47

Imperolin wird in der gleichen Weise wie *Imperonin* gereinigt und aus Methanol/Aceton zu Prismen vom Schmp. 237–238° umkristallisiert; $[\alpha]_D^{25}$: -8° ($c = 1.0$, in CHCl_3). Mit Isodihydroimperialin²⁾ tritt starke Schmp.-Erniedrigung ein. Kein Verlust bei 100° i. Hochvak.

$\text{C}_{27}\text{H}_{45}\text{NO}_3$ (431.6) Ber. C 75.13 H 10.51 N 3.25 Gef. C 75.06 H 10.38 N 3.34
OCH₃- und N-CH₃-Gruppen sind abwesend. Bei der Oxydation des *Imperolins* wie auch des *Imperonins* mit Chromsäure in Eisessig wird ein basisches Harz erhalten.

Diacetyl-imperolin, analog wie *Acetyl-imperonin* dargestellt, bildet nach chromatographischer Reinigung beim Verreiben mit Aceton Kristalle vom Schmp. 201–204°. Kaum Verlust bei 100° i. Hochvak.

$\text{C}_{31}\text{H}_{49}\text{NO}_5$ (515.7) Ber. C 72.19 H 9.58 N 2.72 Gef. C 72.28 H 9.41 N 2.68

Das IR-Spektrum (in CHCl_3) zeigt eine OH-Bande bei 2.93 μ und eine starke CO-Bande bei 5.82 μ .

Imperolin aus Imperonin: Man fügt zu der siedenden Lösung von 35 mg *Imperonin* in 4 ccm absol. Äthanol in Abständen von 20 Min. 3 mal je 0.1 g Natrium und schließlich weitere 2 ccm Äthanol. Nach insges. 1stdg. Erhitzen unter Rückfluß wird mit Wasser verdünnt, mit Chloroform ausgeschüttelt und der Rückstand der Chloroform-Lösung aus Aceton unter Einengen zu 20 mg Prismen vom Schmp. 235–236° umkristallisiert, die mit *Imperolin* keine, mit *Imperonin* und mit Isodihydroimperialin starke Schmp.-Erniedrigung geben.

Base R: Die durch erneute Chromatographie gereinigte *Base R* kristallisiert aus Aceton/Wasser in verfilzten Nadeln vom Schmp. 134–136°; $[\alpha]_D^{25}$: -78° ($c = 0.5$, in CHCl_3). Nach dem Trocknen bei 100° i. Hochvak. liegt der Schmp. bei 213–215°.

$\text{C}_{27}\text{H}_{43}\text{NO}_3$ (429.6) Ber. C 75.48 H 10.09 N 3.26 Gef. C 75.33 H 10.14 N 3.24

OCH₃- und N-CH₃-Gruppen sind abwesend. Das IR-Spektrum (in CHCl₃) zeigt OH-Banden bei 2.83 und 2.92 μ sowie eine CO-Bande bei 5.88 μ .

Hydrojodid: Zugespitzte flache Prismen aus Wasser, Schmp. 205–207° nach Sintern ab 193°.

Perchlorat: Nadelförmige Prismen aus Wasser, Schmp. 193–196° (Zers.) nach Sintern ab 188°.

Thiocyanat: Mikrokrist. Pulver aus Wasser, Schmp. 245–247°.

Jodmethylat: Nadelförmige Prismen aus Wasser, Schmp. 269° (Zers.).

WALTER HÜCKEL und MOHAMED GAMAL EL-DINE IBRAHIM

Die vier isomeren 1.4-Dimethyl-cyclohexanole-(2)

Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Tübingen

(Eingegangen am 23. Juni 1958)

Durch Hydrierung von *as-p*-Xylenol mit Nickel unter Druck werden alle 4 isomeren hexahydrierten Xylenole, mit Platinmohr in Eisessig drei davon, aber in wesentlich anderem Mengenverhältnis erhalten, über die sauren Phthalate getrennt und durch Derivate charakterisiert. Durch Oxydation zu zwei Ketonen wird die paarweise Zugehörigkeit zur Reihe des *cis*- und des *trans*-1.4-Dimethyl-cyclohexans erkannt; über die beiden Ketoxime werden durch alkalische Reduktion zwei Amine erhalten, aus deren Umsetzung mit salpetriger Säure die konfigurative Stellung des Hydroxyls der Alkohole folgt. Eine der beiden früher von SKITA vorgenommenen Konfigurationszuordnungen wird als irrtümlich erwiesen.

Die Kenntnis der stereoisomeren 1.4-Dimethyl-cyclohexanole-(2) besitzt wegen der Vergleichsmöglichkeiten Interesse, welche diese mit den stereoisomeren Carvomentholen und Mentholen, dem 1-Methyl-cyclohexanol-(2) und -(3) in ihren Eigenschaften wie in ihren Reaktionsfähigkeiten bieten; insbesondere erscheint es dabei wichtig festzustellen, wie sich der Ersatz des stark raumerfüllenden Isopropyls durch das kleine Methyl auswirkt. Außerdem eröffnen sie einen Weg zur absoluten Konfigurationsbestimmung von *cis*- und *trans*-1.4-Dimethyl-cyclohexan.

Anm. b. d. Korr.: R. CORNUBERT und Mitarbb. haben kürzlich aus einem durch Synthese aus 1-Methyl-cyclohexanon-(3) gewonnenen 1.4-Dimethyl-cyclohexanon-(2) (Oxim, Schmp. 110°) zwei Alkohole erhalten; der eine ist mit dem Alkohol B der vorliegenden Arbeit identisch, der andere ziemlich reiner Alkohol A (Schmp. 22° statt 38°). Bull. Soc. chim. France [5] 1958, 845.