

HANS-G. BOIT und WERNER DÖPKE

Alkaloide aus *Amaryllis parkeri*¹⁾

Aus dem Chemischen Institut der Humboldt-Universität Berlin

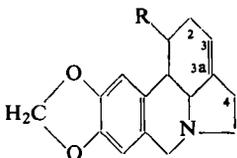
(Eingegangen am 5. Mai 1959)

Zwiebeln von *Amaryllis parkeri* enthalten Lycorin, Caranin, Methylpseudolycorin, Hippeastrin, Haemultin, Urminin, Petomin und ein neues, als Parkamin bezeichnetes Alkaloid, für welches die Konstitution V abgeleitet wird. Das aus *Amaryllis belladonna* isolierte Amaryllidin besitzt wahrscheinlich die Struktur VII des *O*²-Desmethyl-parkamins.

Amaryllis parkeri Worsley ist eine als Zierpflanze geschätzte Hybride von *Amaryllis belladonna* L. var. *blanda* Ker-Gawl. und *Brunsvigia josephinae* Ker-Gawl. mit großer häutiger Zwiebel, die auf starkem blattlosem Schaft 12 bis 16 zu einer Scheindolde vereinigte trichterförmige Blumen mit kurzer Röhre und rosaroten, an der Basis gelblich-weißen Segmenten trägt und nach den Blüten 8 bis 10 lange riemenförmige Blätter entwickelt. Von dieser chemisch noch nicht untersuchten Amaryllidaceen standen uns 5 dreijährige Zwiebeln zur Verfügung, die im August in Holland ausgegraben worden waren und 3 Monate gelagert hatten. Wir isolierten aus ihnen in 0.1-proz. Ausbeute ein Alkaloidgemisch, das zu 61% aus einer als Parkamin bezeichneten, bisher nicht bekannten rechtsdrehenden Base vom Schmp. 251–253° bestand, während 16% als Lycorin, 15% als Caranin, je 1% als Methylpseudolycorin, Hippeastrin, Haemultin¹⁾ und Urminin²⁾ und 0.5% als Petomin³⁾ identifiziert wurden.

Parkamin, C₁₈H₂₁NO₅, enthält ein tertiär-basisches Stickstoffatom ohne Methylgruppe, eine hydrierbare Doppelbindung, eine acetylierbare alkoholische Funktion, eine Methylendioxy- und zwei Methoxy-Gruppen, von denen die eine auf Grund des IR-Spektrums, das eine starke Bande bei 6.19 μ zeigt, zusammen mit der Methylendioxy-Gruppe an einem Benzolkern anzunehmen ist.

Beim Erhitzen des Alkaloids mit Natrium und n-Amylalkohol wurden neben anderen Produkten drei methoxylfreie Basen erhalten, die sich als Caranin (I), α-Dihydrocaranin und Lycoren (Desoxycaranin, II) erwiesen. Parkamin besitzt demnach ein partiell hydriertes 9.10-Methylendioxy-pyrrolo-[d.e]-phenanthridin-Gerüst, das am C-Atom 1 eine Hydroxy-Gruppe und am aromatischen Kern neben der Methylendioxy- eine Methoxy-Gruppe trägt.



I: R = OH II: R = H

Die Beständigkeit des Parkamins gegen aktives Mangandioxyd und die Abwesenheit von C=N-Banden in den IR-Spektren der Base und des Perchlorats weisen darauf hin, daß die Doppelbindung weder in einem Allylalkohol-, noch in einem Azomethin- oder einem Vinylamin-System vorliegt. Sie kann sich somit, da das Alka-

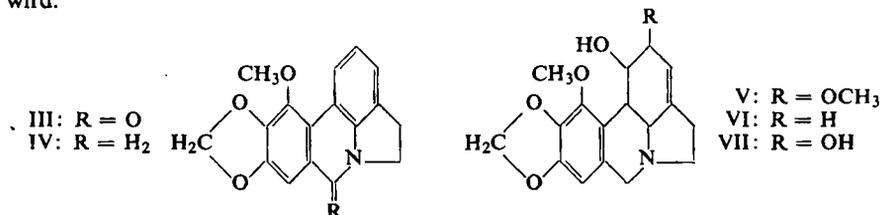
¹⁾ XXIV. Mitteil. über Amaryllidaceen-Alkaloide; XXIII. Mitteil.: H.-G. BOIT und W. DÖPKE, Chem. Ber. **91**, 1965 [1958].

²⁾ H.-G. BOIT und W. DÖPKE, Chem. Ber. **90**, 1827 [1957].

³⁾ H.-G. BOIT, W. DÖPKE und A. BEITNER, Chem. Ber. **90**, 2197 [1957].

loid auch keine Enol-Eigenschaften zeigt, nur zwischen den C-Atomen 3 und 3a oder 3a und 4 befinden. Eine 3a,4-Doppelbindung ist aber unwahrscheinlich, weil Parkamin durch heiße Mineralsäure keine Isomerisierung erfährt und selbst nach mehrstündiger Einwirkung noch zu 65% unverändert zurückgewonnen wird. Dieser Befund schließt zugleich für die alicyclisch gebundene Methoxy-Gruppe das Vorliegen in einer Enolmethyläther- oder einer α -Aminocarbinolmethyläther-Gruppierung aus; vielmehr ist in Anbetracht ihrer leichten Eliminierung beim Erhitzen mit Natrium und Amylalkohol anzunehmen, daß sie einem Allylmethyläther-System angehört und demnach am C-Atom 2 oder 4 haftet.

Da eine 2-ständige Methoxy-Gruppe, nicht aber eine 4-ständige, zusammen mit der Hydroxy-Gruppe unter Ausbildung eines aromatischen Ringes verhältnismäßig leicht abspaltbar sein sollte, unterwarfen wir Parkamin der Pyrolyse im Vakuum. Aus dem fluoreszierenden Sublimat ließ sich nach der Aufarbeitung bei Gegenwart von Luftsauerstoff ein Neutralstoff vom Schmp. 195–197° isolieren, der sich als Anhydrofalcatinlactam (III)⁴⁾ erwies und offenbar durch Oxydation des primär gebildeten Dihydrophenanthridins IV entstanden war. Anhydrofalcatinlactam wurde mit geringer Ausbeute auch bei mehrstündiger Einwirkung von heißer Mineralsäure auf das Alkaloid erhalten. Damit ergibt sich für Parkamin die Strukturformel V, in der ebenso wie in den Verbindungen III und IV die Position der am aromatischen Ring befindlichen Methoxy-Gruppe noch nicht bewiesen ist, jedoch durch Beobachtungen am Falcatin (VI)⁴⁾ und biogenetische Überlegungen wahrscheinlich gemacht wird.



In naher struktureller Beziehung zum Parkamin scheint das als Nebenalkaloid in *Amaryllis belladonna* aufgefundene Amaryllidin zu stehen, für welches die Bruttoformel C₁₇H₁₉NO₅ ermittelt worden ist⁵⁾. Es enthält außer einer Methoxy- und einer Methylendioxy-Gruppe zwei in einem α -Glykol-System vorliegende alkoholische Funktionen, wie aus dem Auftreten einer Doppelbande bei 2.80 und 2.85 μ im IR-Spektrum und aus seinem Verhalten gegen Perjodsäure hervorgeht. Das IR-Spektrum zeigt im übrigen weitgehende Ähnlichkeit mit dem des Parkamins, nicht aber mit dem des isomeren Crinamidins⁶⁾, und da beide Alkaloide auch in der Farb-reaktion mit Schwefelsäure übereinstimmen und nahezu die gleiche spezifische Drehung aufweisen, schreiben wir dem Amaryllidin die Struktur VII des *O*²-Desmethyl-parkamins zu.

⁴⁾ H. M. FALES und W. C. WILDMAN, J. Amer. chem. Soc. **80**, 4395 [1958]. Wir sind Hrn. Dr. WILDMAN für die Zusendung einer Probe authentischen Anhydrofalcatinlactams sehr zu Dank verpflichtet.

⁵⁾ H.-G. BOIT und H. EHMKE, Chem. Ber. **89**, 2093 [1956].

⁶⁾ Vergl. H.-G. BOIT und W. DÖPKE, Chem. Ber. **92**, 2582 [1959], nachstehend.

Ein Beweis hierfür konnte wegen der geringen verfügbaren Menge und der schweren Zugänglichkeit des Amaryllidins noch nicht erbracht werden. Wir hofften, dieses Alkaloid aus Zwiebeln von *Amaryllis belladonna* var. *purpurea major* zu gewinnen, erhielten aber bei der Aufarbeitung eine völlig unbefriedigende Ausbeute. Es wurden 0.14% Gesamtbasen isoliert, die im wesentlichen aus Lycorin (46%), Ambellin (34%) und Bellamarin (16%) bestanden und darüber hinaus nur 0.1% Amaryllidin sowie geringe Mengen Galanthin (1%), Galanthamin (0.4%), Lycorenin (0.2%) und Caranin (0.1%) lieferten.

Die Isolierung von Methylpseudolycorin aus *Amaryllis parkeri*⁷⁾ veranlaßte uns, dieses Alkaloid erneut mit der in mehreren *Narcissus*-Hybriden aufgefundenen „Base M“³⁾ zu vergleichen. Wir stellten fest, daß die beiden Stoffe nicht nur verschiedene IR-Spektren zeigen, sondern auch im Gemisch eine starke Schmelzpunktserniedrigung geben und demnach nicht identisch sind. Da die „Base M“, die künftig als Magnarcin bezeichnet werden soll, die gleichen funktionellen Gruppen wie Methylpseudolycorin besitzt und ebenfalls ein α -Glykol-System enthält, könnte sie mit ihm stereoisomer sein oder aber sich von ihm durch die Position der Methoxy-Gruppen am aromatischen Ring unterscheiden.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE⁸⁾

Isolierung der Alkaloide

a) *Amaryllis parkeri*: Das aus 1.0 kg frischen Zwiebeln in der üblichen Weise isolierte Alkaloidgemisch wurde in Chloroform aufgenommen, aus dem sich beim Einengen 0.18 g Kristalle abschieden, die man durch fraktionierte Kristallisation aus Methanol in 0.16 g Lycorin und 13 mg Methylpseudolycorin aufteilte. Die in der Chloroform-Lösung verbliebenen Alkaloide zerlegte man in eine Phenolbasen- und eine Nichtphenolbasen-Fraktion, von denen die erstere 5 mg Lycorin, die letztere 0.55 g Parkamin lieferte. Die vereinigten Restbasen wurden in Benzol aufgenommen und zweimal an Aluminiumoxyd chromatographiert, wobei man mit Benzol 10 mg Urminin, mit Benzol/Äthylacetat-Gemischen 9:1 8 mg Haemultin und 160 mg Caranin, mit Gemischen 7:3 7 mg Hippeastrin, mit Gemischen 2:8 90 mg Parkamin und mit Äthylacetat/Methanol-Gemischen 9:1 4 mg Petomin eluierte.

b) *Amaryllis belladonna* var. *purpurea major*: Die aus 1.6 kg frischen dreijährigen Zwiebeln erhaltenen Basen wurden in entsprechender Weise aufgeteilt, wobei man 1.02 g Lycorin aus der Chloroform-Lösung der Gesamtalkaloide und 0.60 g Ambellin aus der Nichtphenolbasen-Fraktion isolierte. Beim Chromatographieren der Restbasen aus Benzol-Lösung an Aluminiumoxyd erhielt man durch Elution mit Benzol/Äthylacetat-Gemischen 9:1 6 mg Lycorenin und 8 mg Galanthamin, mit Gemischen 8:2 23 mg Galanthin, mit Gemischen 7:3 0.36 g Bellamarin und 3 mg Caranin, mit Gemischen 6:4 0.15 g Ambellin, mit Äthylacetat/Methanol-Gemischen 9:1 3 mg Amaryllidin.

Amaryllidin, *Ambellin*, *Bellamarin*, *Galanthamin*, *Galanthin*, *Haemultin*, *Hippeastrin*, *Lycorenin*, *Lycorin*, *Petomin* und *Urminin* wurden durch Schmp. und Misch-Schmp. mit authent. Präparaten identifiziert.

Methylpseudolycorin kristallisiert aus Methanol in Prismen, die für sich und im Gemisch mit einem aus Galanthin dargestellten Präparat⁴⁾ bei 223–225° schmelzen. Im Gemisch mit

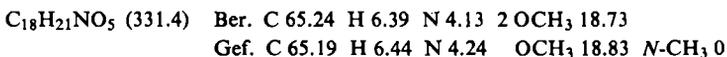
⁷⁾ Methylpseudolycorin wurde inzwischen auch aus Zwiebeln der Trompeten-Narcisse „Jolande“ neben Lycorin, Galanthin, Haemanthamin und Narcissamin isoliert.

⁸⁾ Schmelzpunkte sind auf dem Kofler-Block bestimmt.

aus Methanol kristallisiertem Magnarcin („Base M“) vom Schmp. 221° tritt eine Schmp.-Erniedrigung von 20–30° ein.

Methylpseudolycorin-perchlorat bildet aus Methanol/Wasser Prismen vom Schmp. 227° (Zers.).

Parkamin kristallisiert aus Methanol/Aceton oder aus Methanol in Blättchen vom Schmp. 251–253° (Zers.); $[\alpha]_D^{25}$: +69° ($c = 0.25$, in CHCl_3). Mit Ambellin tritt starke Schmp.-Erniedrigung ein. Kein Verlust bei 100° i. Hochvak.



Die Reaktion auf Methylendioxy-Gruppen ist positiv. Das IR-Spektrum (in CHCl_3) zeigt eine OH-Bande bei 2.84 μ . Die Base gibt mit konz. Schwefelsäure kirschrote Farbreaktion. Sie ist in Aceton wenig, in Methanol mäßig, in Chloroform leicht löslich.

Parkamin wird nach mehrstdg. Einwirkung von aktivem Mangandioxyd in Chloroform-Suspension im wesentlichen unverändert zurückgewonnen.

Parkamin-perchlorat fällt aus der Lösung der Base in verd. Essigsäure auf Zusatz von Natriumperchlorat in verfilzten Nadeln, die nach dem Umlösen aus Methanol/Wasser bei 245° (Zers.) schmelzen.

Parkamin-pikrat, dargestellt durch Fällung aus verd. essigsaurer Lösung, kristallisiert aus Methanol/Wasser in flachen Prismen vom Schmp. 178° (Zers.).

Parkamin-pikrolonat, analog dargestellt, bildet aus Methanol/Wasser rechteckige Täfelchen vom Schmp. 167° (Zers.).

Parkamin-jodmethylat, dargestellt durch 3stdg. Erhitzen der Base mit überschüss. Methyljodid und Methanol, kristallisiert aus Wasser in kurzen dicken Prismen vom Schmp. 298° (Zers.; Linström-Block). Kein Verlust bei 100° i. Hochvak.



Parkamin-methoperchlorat fällt aus der wäbr. Lösung des Jodmethylats auf Zusatz von Natriumperchlorat in flachen Prismen, die nach dem Umlösen aus Wasser bei 216–217° (Zers.) schmelzen.

Parkamin-methopikrat, analog dargestellt, bildet aus Wasser verfilzte Nadeln vom Schmp. 189–190° (Zers.).

Acetyl-parkamin-perchlorat: Man beläßt 20 mg Parkamin mit 0.5 ccm Pyridin und 0.3 ccm Acetanhydrid 2 Tage bei Raumtemp., löst den nach dem Eindampfen i. Vak. erhaltenen Rückstand in verd. Schwefelsäure, entfernt nichtbaische 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 derbe Prismen, die nach dem Umlösen aus Wasser bei 193–194° schmelzen. Das IR-Spektrum der aus dem Perchlorat freigesetzten harzigen Base zeigt eine CO-Bande bei 5.77 μ .

Hydrierung des Parkamins: Man schüttelt die Lösung von 30 mg Parkamin in 10 ccm 0.5-proz. Salzsäure bei Raumtemp. mit 20 mg Platinoxyd und Wasserstoff, von dem innerhalb 15 Min. ungefähr 2.5 ccm verbraucht werden. Durch Umkristallisieren des mit Ammoniak/Chloroform isolierten Hydrierungsproduktes aus Aceton erhält man insgesamt 25 mg derbe Prismen vom Schmp. 176° und Blättchen vom Schmp. 167°, die mit konz. Schwefelsäure keine Farbreaktion geben. Kein Verlust bei 80° i. Hochvak.



Reduktive Entmethoxylierung des Parkamins: Man trägt in die unter Stickstoff siedende Lösung von 0.2 g analysenreinem, papierchromatographisch einheitlichem Parkamin in 30 ccm frisch destilliertem n-Amylalkohol bei ständigem Rühren 0.4 g Natrium ein und setzt das Erhitzen nach dem Verbrauch des Natriums $\frac{1}{2}$ Stde. fort. Dem erkalteten Reaktionsgemisch entzieht man die Basen durch Ausschütteln mit verd. Schwefelsäure, wäscht diese mit Chloroform, macht ammoniakalisch, extrahiert mit Chloroform und chromatographiert den nach dem Verdampfen des Chloroforms verbleibenden Rückstand aus Benzol an Aluminiumoxyd, wobei durch Elution mit Benzol 4 mg Lycoren vom Schmp. und Misch-Schmp. 120°, mit Benzol/Äthylacetat-Gemischen 3:2 19 mg Caranin vom Schmp. und Misch-Schmp. 178°, mit Gemischen 1:1 8 mg α -Dihydrocaranin vom Schmp. und Misch-Schmp. 168° erhalten werden.

Anhydrofalcatinlactam aus Parkamin

a) Man erhitzt 12 mg Parkamin im Sublimationsrohr unter 0.05 Torr auf 310° (Luftbad), löst das Sublimat in Benzol und chromatographiert die fluoreszierende Lösung an Aluminiumoxyd, wobei mit Benzol/Äthylacetat-Gemischen 7:3 2 mg Anhydrofalcatinlactam vom Schmp. und Misch-Schmp. 195–197°, mit Gemischen 2:8 7 mg Parkamin eluiert werden.

b) Man erhitzt 0.1 g Parkamin mit 10 ccm 12-proz. Salzsäure unter Stickstoff 5 Stdn. am Rückflußkühler auf 145° (Badtemp.), macht die erkaltete Lösung ammoniakalisch, schüttelt mit Chloroform aus und chromatographiert den Verdampfungsrückstand aus Benzol an Aluminiumoxyd, wobei durch Elution mit Benzol/Äthylacetat-Gemischen 7:3 4 mg Anhydrofalcatinlactam (Schmp. und Misch-Schmp. 195–197°), mit Gemischen 2:8 65 mg Parkamin erhalten werden.

HANS-G. BOIT und WERNER DÖPKE

Alkaloide aus *Hippeastrum brachyandrum* und *Hippeastrum rutilum*¹⁾

Aus dem Chemischen Institut der Humboldt-Universität Berlin

(Eingegangen am 5. Mai 1959)

Aus *Hippeastrum brachyandrum* wurden Lycorin, Urceolin, Ambellin, Undulatin, Narcissidin, Crinamidin, Lycorenin und ein neues, als Hippandrin bezeichnetes Alkaloid $C_{17}H_{19}NO_4$ isoliert. *Hippeastrum rutilum* enthielt Lycorin, Haemanthamin, Hippeastrin, Homolycorin und Galanthamin.

Die derzeitigen Kenntnisse über die in Pflanzen der Amaryllidoideen-Gattung *Hippeastrum* auftretenden Alkaloide gründen sich auf Untersuchungen der beiden Arten *H. vittatum* und *H. bifidum*, von denen die erstgenannte Lycorin, Haemanthamin, Vittatin, Hippeastrin, Tazettin und Homolycorin enthielt²⁾, während aus

¹⁾ XXV. Mitteil. über Amaryllidaceen-Alkaloide; XXIV. Mitteil.: H.-G. BOIT und W. DÖPKE, Chem. Ber. 92, 2578 [1959], voranstehend.

²⁾ H.-G. BOIT, Chem. Ber. 89, 1129 [1956].