

Auf Grund empirischer Regeln¹⁰⁾ kann man die Stabilitätskonstante des Hydrogenkomplexes AgHL auf etwa 10^5 schätzen. Damit wird dann aus $\log K_{AgL}$ für den Logarithmus der Aciditätskonstanten von AgHL 6,7 erhalten, so dass es möglich sein sollte, den Hydrogenkomplex nachzuweisen, was aber nicht der Fall ist. Silber muss mit Tri-(aminomethyl)-methan einen Komplex besonderer Art bilden, mit nichtlinearer Anordnung der Atome N–Ag–N.

Im allgemeinen bildet der betrachtete Ligand also nur schwache Komplexe mit den untersuchten Metall-Ionen. Die erwähnte starke Komplexbildung seiner SCHIFF'schen Base mit zweiwertigem Eisen-Ion ist auf Grund der erhaltenen Resultate nicht erklärlich.

Herrn A. HALBEIS sei für die Herstellung von 2-Aminomethyl-1,3-diamino-propan bestens gedankt. Die Diplomanden R. BREINLINGER und J. WILD haben experimentell mitgearbeitet und mit grosser Sorgfalt und Geduld die Titrationskurve aufgenommen.

SUMMARY

The tendency of 2-aminomethyl-1,3-diamino-propane to form complexes with Mn^{2+} , Fe^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Cd^{2+} , Zn^{2+} and Ag^+ was studied using the method of SCHWARZENBACH.

The calculations are limited to the 1:1 complexes. Steric hindrance plays an important rôle in reducing the stability of the complexes.

Ag^+ forms an exceptionally stable complex through coordination of all three amino groups.

Zürich, Laboratorium für Anorganische Chemie
der Eidg. Technischen Hochschule

¹⁰⁾ G. SCHWARZENBACH, *Helv.* 36, 23 (1953).

155. Die Alkaloide von *Amموcharis coranica* (KER.-GAWL.) HERB. emend. M.-REDH.

3. Mitteilung über Amaryllidaceen-Alkaloide¹⁾

von H. Hauth und D. Stauffacher

(18. IV. 62)

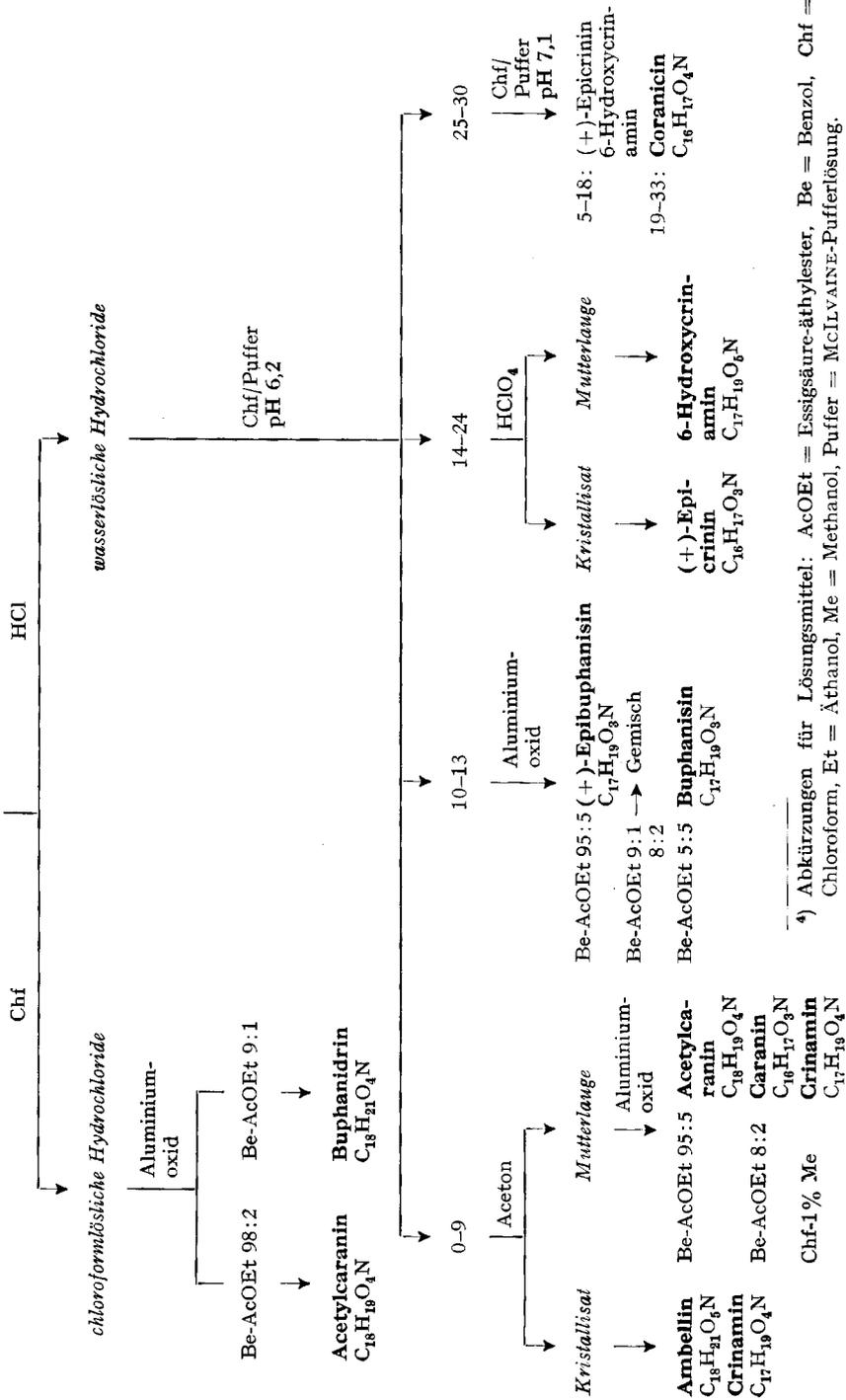
Aus *Amموcharis coranica* (KER.-GAWL.) HERB. emend. M.-REDH., einer Amaryllidacee, die in Natal (Südafrika) vorkommt, isolierten WILDMAN *et al.*²⁾ die Alkaloide *Lycorin*, *Acetylcaranin*, *Caranin* und *Crinamin*, die zusammen etwa 20% der Gesamtalkaloide ausmachten.

Da uns eine grössere Menge frischer Zwiebeln von *Amموcharis coranica*, die kurz nach der Blütezeit in Angola (Westafrika) gesammelt wurden, zur Verfügung standen, nahmen wir die Untersuchungen über diese Alkaloide erneut auf, um die Zusammensetzung der restlichen 80% der Gesamtalkaloide abzuklären. Die Zwie-

¹⁾ 2. Mitteilung über Amaryllidaceen-Alkaloide: H. HAUTH & D. STAUFFACHER, *Helv.* 44, 491 (1961).

²⁾ L. H. MASON, E. R. PUSCHETT & W. C. WILDMAN, *J. Amer. chem. Soc.* 77, 1253 (1955).

Schema 1⁴⁾
Trennung der nichtphenolischen Basen
Basengemisch



⁴⁾ Abkürzungen für Lösungsmittel: AcOEt = Essigsäure-äthylester, Be = Benzol, Chf = Chloroform, Et = Äthanol, Me = Methanol, M = Methyl, VAINNE = Pufferlösung.

beln, welche einen Durchmesser von ca. 11 cm und eine Länge von ca. 14 cm hatten, wogen durchschnittlich 600 g. Sie waren von einer dicken Schicht trockener, dunkelbrauner Häute umgeben, die rund 20% des Zwiebelgewichtes ausmachten und keine Alkaloide enthielten. Die Aufarbeitung der inneren Teile der Zwiebeln, die beim Zerschneiden einen orangegelb gefärbten, klebrigen Saft ausschieden, erfolgte in üblicher Weise und ergab 1,23% Gesamtalkaloide, bezogen auf die frische Droge. Nach der Abtrennung des in Chloroform schwerlöslichen *Lycorins* wurden durch Ausschütteln mit 1 N Natronlauge die phenolischen Basen entfernt, die 14,2% der Gesamtalkaloide ausmachten. Zur weiteren Trennung der nichtphenolischen Basen wurde die Chloroformlösung mit verdünnter Salzsäure geschüttelt, wodurch eine Aufteilung in chloroform- und wasserlösliche Hydrochloride erfolgte.

Die geringe Menge *Basen der chloroformlöslichen Hydrochloride* wurden nach ihrer Freisetzung an Aluminiumoxid chromatographiert. Durch Elution mit Benzol-Essigester-Gemischen konnten nacheinander die bekannten Alkaloide *Acetylcaranin*³⁾ und *Buphanidrin* erhalten werden (Schema 1).

Die *Basen der wasserlöslichen Hydrochloride* wurden einer ersten Trennung in einer CRAIG-Verteilung im System Chloroform-McILVAINE-Puffer pH 6,2 unterworfen. Auf Grund der Dünnschicht- und Papierchromatogramme liessen sich die Fraktionen in 4 Gruppen zusammenfassen, die getrennt aufgearbeitet wurden (Schema 1).

Aus den Stufen 0–9 der CRAIG-Verteilung (1. Gruppe) konnten durch fraktionierte Kristallisation und Säulenchromatographie die Alkaloide *Crinamin*³⁾, *Ambellin*, *Acetylcaranin*³⁾ und *Caranin*³⁾ erhalten werden.

Aus den Stufen 10–13 (2. Gruppe) wurde nach der Chromatographie an Aluminiumoxid ein Alkaloid isoliert, das mit keinem der bisher bekannten Alkaloide aus Amaryllidaceen identisch war. Das neue Alkaloid $C_{17}H_{19}O_3N$ kristallisiert aus Äther in Prismen vom Smp. 123–125°; $[\alpha]_D^{21} = +133^\circ$ (Äthanol); $+141^\circ$ (Chloroform). Es enthält eine Methylendioxy- und eine Methoxy-Gruppe. Beim Hydrieren nimmt die Verbindung eine Mol. Wasserstoff auf.

Ein Vergleich von Bruttoformel, Smp., IR.-Absorptionsspektrum (Fig. 1) und des Rf-Wertes mit den bekannten Alkaloiden deutete auf ein Epimeres von *Buphanisin* (I) hin.

Diese Vermutung bestätigte sich, als es durch Methylierung von (+)-*Epicrinin* nach der Methode von WILDMAN⁵⁾ gelang, das neue Alkaloid partialsynthetisch herzustellen. Damit ist für dieses die Konstitution III bewiesen, und es kommt ihm die Bezeichnung (+)-*Epibuphanisin* zu.

Auf gleiche Weise wurde auch aus (–)-*Epicrinin* (IV)⁶⁾ das entsprechende (–)-*Epibuphanisin* (V) hergestellt.

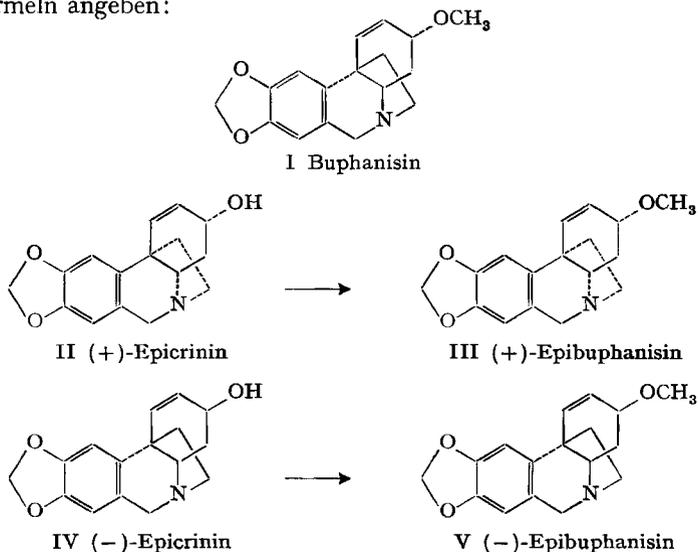
Da bei der Verätherung die Konfiguration erhalten bleibt, was von WILDMAN⁵⁾ durch Kontrollversuche bewiesen wurde, und was auch die Zurückgewinnung von

³⁾ Herrn Dr. W. C. WILDMAN, Laboratory of Chemistry of Natural Products, N. I. H., Bethesda (Maryland), USA, danken wir für die Überlassung von *Acetylcaranin*, *Caranin*, *Crinamin* und 6-Hydroxycrinamin.

⁵⁾ H. M. FALES & W. C. WILDMAN, J. Amer. chem. Soc. 82, 3368 (1960).

⁶⁾ W. C. WILDMAN, J. Amer. chem. Soc. 80, 2567 (1958).

unverändertem Ausgangsmaterial zeigt, lassen sich für (+)- und (-)-Epibuphanisin, ausgehend von den bekannten Strukturen der Ausgangsverbindungen, folgende Strukturformeln angeben:



Ausserdem wurde in der 2. Gruppe noch *Buphanisin* gefunden, das schon früher aus anderen Amaryllidaceen isoliert werden konnte.

Die Hauptmenge der wasserlöslichen Hydrochloride befand sich in den Stufen 14–24 (3. Gruppe). Wie aus den Dünnschicht- und den Papier-Chromatogrammen hervorging, enthielt diese Gruppe nur zwei Alkaloide, die sich weder durch Säulenchromatographie noch durch CRAIG-Verteilung trennen liessen. Erfolgreich war jedoch die Trennung über die überchlorsauren Salze. Die Aufarbeitung des schwerlöslichen Perchlorates ergab ein rechtsdrehendes Alkaloid $C_{16}H_{17}O_3N$, das eine Methylendioxy-Gruppe enthält und eine kristalline Dihydroverbindung gibt. Durch Oxydation mit Mangandioxid wurde eine kristalline Verbindung $C_{16}H_{15}O_3N$ erhalten, die in ihren physikalischen Eigenschaften mit (+)-Oxocrinin übereinstimmt. Demnach handelt es sich beim isolierten Alkaloid um (+)-*Epicrinin*⁷⁾.

Aus dem wasserlöslichen Perchlorat wurde nach der üblichen Aufarbeitung ein Alkaloid erhalten, das in seinen physikalischen Eigenschaften mit dem aus verschiedenen *Crinum*-Arten isolierten 6-Hydroxycrinamin⁸⁾ und dem aus *Haemanthus natalensis* gewonnenen «Epi-haemanthidin»⁹⁾ identisch war⁸⁾.

Aus den Stufen 25–40 (4. Gruppe) konnte ausser weiteren Mengen (+)-Epicrinin und 6-Hydroxycrinamin in geringer Ausbeute noch ein neues Alkaloid isoliert werden, das wir Coranicin genannt haben.

⁷⁾ R. E. LYLE, E. A. KIELAR, J. R. CROWDER & W. C. WILDMAN, J. Amer. chem. Soc. 82, 2620 (1960), isolierten (+)-Epicrinin aus *Nerine bowdenii* W. WATS. und fanden einen Smp. 209–210°. Der Unterschied zu unserem Smp. von 182–183° dürfte auf verschiedenen Kristallformen beruhen.

⁸⁾ H. M. FALES, D. H. S. HORN & W. C. WILDMAN, Chemistry & Ind. 1959, 1415.

⁹⁾ J. GOOSEN, P. W. JEFFS, J. GRAHAM, F. L. WARREN & W. G. WRIGHT, J. chem. Soc. 1960, 1088.

Coranicin, das die gleiche Bruttoformel $C_{16}H_{17}O_4N$ wie das Lycorin besitzt, liess sich bis heute nicht kristallisieren. Aus der amorphen Base ($[\alpha]_D^{22} = +115^\circ$ in Äthanol und $+156^\circ$ in Chloroform) liess sich indessen ein kristallisiertes Perchlorat vom Smp. 192–194° und ein kristallisiertes Methojodid vom Smp. 245–247° gewinnen. *Coranicin* besitzt eine Methylendioxy-Gruppe. Es liefert mit Acetanhydrid in Pyridin ein kristallisiertes Diacetylderivat vom Smp. 118–119°, das bei der Hydrierung 2 Mol. H_2 aufnimmt. Das Alkaloid färbt sich an der Luft rasch braun, und es lässt sich mit Hg-II-acetat leicht aromatisieren¹⁰), was in Verbindung mit der roten Schwefelsäurereaktion auf das Ringgerüst des Lycorins deutet¹¹).

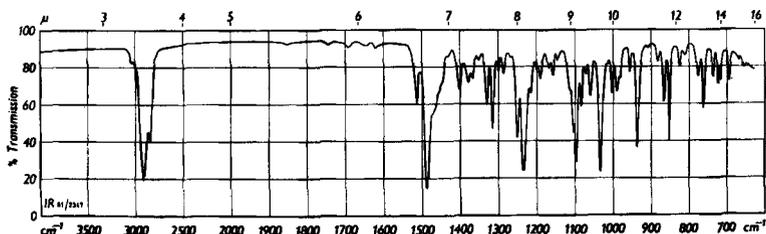


Fig. 1. IR.-Absorptionsspektrum von (+)-Epibuphanisin (in Nujol)

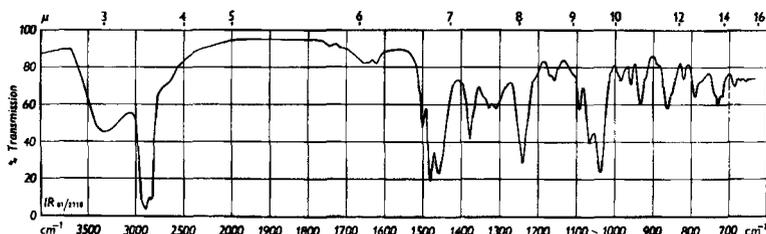


Fig. 2. IR.-Absorptionsspektrum von Coranicin (in Nujol)

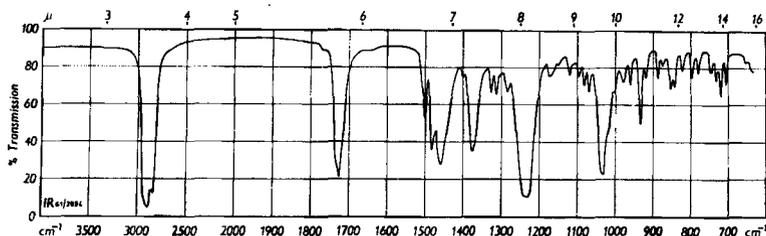


Fig. 3. IR.-Absorptionsspektrum von Diacetyl-coranicin (in Nujol)

In Tabelle 1 sind die Brutto- und Partialformeln sowie einige Eigenschaften der 11 aus *Ammocharis coranica* isolierten Alkaloide zusammengestellt; aus den Ausbeuteangaben in Kolonne 8 geht hervor, dass rund 82% der Gesamtalkaloide in reiner Form gefasst und identifiziert werden konnten.

Wir danken HEITZ DR. E. SEEBECK für sein Interesse, das er unseren Untersuchungen stets entgegenbrachte.

¹⁰) H. M. FALES, E. W. WARNHOFF & W. C. WILDMAN, J. Amer. chem. Soc. 77, 5885 (1955).

¹¹) E. W. WARNHOFF & W. C. WILDMAN, J. Amer. chem. Soc. 82, 1472 (1960).

Tabelle 1. *Alkaloide aus Ammocharis coranica* (KER.-GAWL.) HERB.

Nr. 12)	Alkaloid	Bruttoformel	Partialformel	Smp. °C	$[\alpha]_D^{21}$ ¹⁴⁾	Rf ¹³⁾	Menge in % der Ges.- alkal.
1	Lycorin	C ₁₆ H ₁₇ O ₄ N	C ₁₅ H ₁₃ N(CH ₂ O ₂)(OH) ₂	253–255 ¹⁴⁾	– 90° (Et) ¹⁴⁾	0,22	17,3
2	Crinamin	C ₁₇ H ₁₉ O ₄ N	C ₁₅ H ₁₃ N(CH ₂ O ₂)(OH) (OCH ₃)	197–198	+ 152° (Chf)	0,45	14,5
3	Caranin	C ₁₆ H ₁₇ O ₃ N	C ₁₅ H ₁₄ N(CH ₂ O ₂)(OH)	178–180	– 197° (Chf) ²⁾	0,35	0,5
4	Acetylcaranin	C ₁₈ H ₁₉ O ₄ N	C ₁₅ H ₁₄ N(CH ₂ O ₂) (OCOCH ₃)	182–184	– 178° (Chf) ²⁾	0,72	0,5
5	6-Hydroxy- crinamin	C ₁₇ H ₁₉ O ₅ N	C ₁₅ H ₁₂ N(CH ₂ O ₂)(OH) ₂ (OCH ₃)	138–140 u. 207–209	+ 47° (Chf)	0,50	26,0
6	(+)-Epicrinin	C ₁₆ H ₁₇ O ₃ N	C ₁₅ H ₁₄ N(CH ₂ O ₂)(OH)	182–183	+ 132° (Chf)	0,36	15,4
7	Buphanisin	C ₁₇ H ₁₉ O ₃ N	C ₁₅ H ₁₄ N(CH ₂ O ₂)(OCH ₃)	124–126	– 32° (Chf)	0,56	1,0
8	Buphanidrin	C ₁₈ H ₂₁ O ₄ N	C ₁₅ H ₁₃ N(CH ₂ O ₂) (OCH ₃) ₂	90–92 ¹⁵⁾	+ 2° (Et) ¹⁴⁾	0,69	0,9
9	Ambellin	C ₁₅ H ₂₁ O ₅ N	C ₁₅ H ₁₂ N(CH ₂ O ₂)(OH) (OCH ₃) ₂	253–255	+ 49° (Chf)	0,61	0,7
10	(+)-Epibupha- nisin	C ₁₇ H ₁₉ O ₃ N	C ₁₅ H ₁₄ N(CH ₂ O ₂)(OCH ₃)	121–123	+ 141° (Chf)	0,56	3,4
11	Coranicin	C ₁₆ H ₁₇ O ₄ N	C ₁₅ H ₁₃ N(CH ₂ O ₂)(OH) ₂	amorph	+ 156° (Chf)	0,24	1,6

Experimenteller Teil

Die Smp. wurden im KOFLER-Block bestimmt und sind korrigiert. Aufheizgeschwindigkeit in der Nähe des Smp. ca. 2°/Min. – Die Messung der spezifischen Drehungen erfolgte, soweit nichts anderes angegeben, im 2-dm-Rohr. – Die Chromatogramme wurden nach der Durchlaufmethode an neutralem, standardisiertem Aluminiumoxid der Firma E. MERCK, Darmstadt, durchgeführt.

I. Isolierung der Gesamtalkaloide. – 3,62 kg frische, innere Teile der Zwiebeln von *Ammocharis coranica*, die ca. 50% Wasser enthielten, wurden in einem Mixer unter Zugabe von Methanol zerkleinert und je eine Stunde mit 8 l Methanol, dann mit 5 l Methanol und nochmals 5 l Methanol unter Zusatz von 500 ml 10-proz. Essigsäure gerührt, abfiltriert, nachgewaschen und abgepresst. Die vereinigten methanolischen Lösungen engte man im Vakuum bei 50° auf ca. 500 ml ein, versetzte mit 1 l 5-proz. Weinsäure und extrahierte zur Entfernung von Neutralstoffen mit zweimal 1 l Äther. Die wässrige Phase wurde unter Eiskühlung mit Kaliumcarbonat alkalisch gemacht und nacheinander mit total 12 l Chloroform extrahiert. Trocknen des Chloroformextraktes über Natriumsulfat, Abdestillieren des Chloroforms im Vakuum und mehrmaliges Abrauchen des Rückstandes mit Benzol ergab 44,5 g Gesamtalkaloide.

II. Abtrennung von Lycorin und Zerlegung des Alkaloidgemisches. – Die Gesamtalkaloide wurden in 200 ml Chloroform gelöst, wobei sich 7,7 g schwerlösliches *Lycorin* ausschied, das abfiltriert und auf übliche Weise identifiziert wurde.

Die Mutterlauge des Lycorins wurde mit Chloroform auf 1,5 l ergänzt und zur Entfernung der Phenolbasen mit zweimal 300 ml 1N Natronlauge und 300 ml Wasser gewaschen. Die vereinigten, braungefärbten wässrigen Phasen wurden mit 2N Salzsäure vorsichtig unter Eiskühlung

¹²⁾ Nr. 1–4: bereits von WILDMAN²⁾ isolierte Alkaloide; Nr. 5–9: erstmals aus *A. coranica* isolierte, bekannte Alkaloide; Nr. 10, 11: neue Amaryllidaceen-Alkaloide.

¹³⁾ System für Papierchromatographie vgl. ¹⁾.

¹⁴⁾ J. RENZ, D. STAUFFACHER & E. SIEBECK, *Helv.* **38**, 1209 (1955).

¹⁵⁾ A. GOESEN & F. L. WARREN, *J. chem. Soc.* **1960**, 1094.

auf pH 7–8 eingestellt und mit Chloroform extrahiert. Nach Trocknen mit Natriumsulfat und Eindampfen im Vakuum ergab der Chloroformextrakt 6,3 g rotbraune, *phenolische Basen*.

Zur weiteren Auftrennung wurde die Chloroformlösung der nichtphenolischen Basen nacheinander mit fünfmal 500 ml 1N Salzsäure und zweimal 300 ml Wasser geschüttelt.

Die Chloroformphasen, welche die *chloroformlöslichen Hydrochloride* enthielten, wurden mit konz. Kaliumcarbonatlösung geschüttelt und über Natriumsulfat getrocknet. Nach der Entfernung des Chloroforms im Vakuum blieben 0,60 g einer braunen, zähflüssigen Masse zurück.

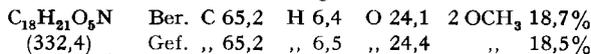
Die vereinigten wässrig-salzsäuren Phasen der *wasserlöslichen Hydrochloride* neutralisierte man unter Eiskühlung mit Natronlauge, stellte mit Kaliumcarbonat alkalisch und extrahierte mit Chloroform. Die über Natriumsulfat getrocknete Chloroformlösung ergab nach dem Eindampfen 29,9 g hellbraunen Schaum.

III. Auftrennung der Basen aus den chloroformlöslichen Hydrochloriden. – 1) *Acetylcaranin*. Die 600 mg des Basengemisches wurden an 60 g Aluminiumoxid chromatographiert. Die Elution mit Benzol-Essigester 98:2 ergab 175 mg Kristalle, die nach Umkristallisieren aus Aceton Nadeln vom Smp. 182–184° ergaben. Die Substanz ist nach Misch-Smp. und Rf-Wert (vgl. Tab. 1) identisch mit Acetylcaranin⁸⁾. Acetylcaranin löst sich in konz. Schwefelsäure langsam mit roter Farbe.

2) *Buphanidrin*. Die Fortsetzung der Elution mit Benzol-Essigester 9:1 ergab 375 mg farbloses Öl, das allen Kristallisationsversuchen widerstand. Aus einer essigsäuren Lösung, die mit einer gesättigten Ammoniumperchloratlösung versetzt wurde, liessen sich Kristalle erhalten, die nach Umkristallisieren aus Aceton-Äther einen Smp. 240–242° aufwiesen. Misch-Smp. mit authentischem Buphanidrin-perchlorat¹⁴⁾: 240–242°. Die freie Base zeigt den Rf-Wert (vgl. Tab. 1) von authentischem Buphanidrin.

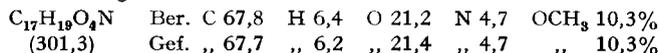
IV. Auftrennung der Basen aus den wasserlöslichen Hydrochloriden. – Die 29,9 g Basen der wasserlöslichen Hydrochloride (vgl. II) wurden zur weiteren Auftrennung einer CRAIG-Verteilung über 30 Stufen zwischen Chloroform-McILVAINE-Puffer pH 6,2 unterworfen. Die einzelnen Stufen wurden folgendermassen aufgearbeitet:

1. a) *Ambellin*. Die Stufen 0–9 der CRAIG-Verteilung ergaben aus Aceton ein Kristallgemisch, woraus durch fraktionierte Kristallisation aus Aceton 300 mg Ambellin erhalten wurden: Smp. 253–255° (Zers.); $[\alpha]_D^{25} = +37^\circ$ ($c = 0,200$ in 95-proz. Äthanol) und $+49^\circ$ ($c = 0,206$ in Chloroform). Lit.¹⁴⁾: Smp. 254–256° (Zers.); $[\alpha]_D^{20} = +35^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,366$ in 95-proz. Äthanol). Zur Analyse wurde 15 Std. bei 120° im Hochvakuum getrocknet.



Die Substanz ist nach Rf-Wert (vgl. Tab. 1) und IR.-Absorptionsspektrum identisch mit Ambellin. UV.-Absorptionsspektrum in Äthanol: Maximum bei 283 m μ ($\log \epsilon = 3,20$), Schulter bei 240 m μ ($\log \epsilon = 3,68$). IR.-Absorptionsspektrum in Nujol: Banden bei 3090 und 1620 cm⁻¹, sowie u. a. bei 1040 und 938 cm⁻¹. Ambellin löst sich in konz. Schwefelsäure mit violetter Farbe.

1. b) *Crinamin*. Nach Abtrennung des schwerlöslichen Ambellins kristallisierten aus Aceton 6,0 g Crinamin in farblosen Nadeln: Smp. 197–198°; $[\alpha]_D^{25} = +152^\circ$ ($c = 0,51$ in Chloroform). Lit.²⁾: Smp. 198–199°; $[\alpha]_D^{25} = +156,6^\circ$ ($c = 1,65$ in Chloroform). Zur Analyse wurde 15 Std. bei 100° im Hochvakuum getrocknet.



Die Substanz ist nach Misch-Smp., Rf-Wert (vgl. Tab. 1) und IR.-Absorptionsspektrum identisch mit Crinamin³⁾. UV.-Absorptionsspektrum in Äthanol: Maximum bei 293 m μ ($\log \epsilon = 3,71$), Schulter bei 241 m μ ($\log \epsilon = 3,48$). IR.-Absorptionsspektrum in Nujol: Banden bei 3200 und 1515 cm⁻¹, sowie u. a. bei 1040 und 938 cm⁻¹. Crinamin löst sich in konz. Schwefelsäure mit roter, in konz. Salpetersäure mit goldgelber Farbe.

1. c) *Caranin*. Die nach Abtrennung von Ambellin und Crinamin verbleibende Mutterlauge der Stufen 0–9 wurde an der 100fachen Menge Aluminiumoxid chromatographiert. Die Elution mit Benzol-Essigester 95:5 ergab weitere 33 mg Acetylcaranin. Mit Benzol-Essigester 8:2 wurden 235 mg einer Substanz erhalten, die aus Essigester in grossen, farblosen Prismen kristallisierte: Smp. 178–180°. Die Substanz ist nach Misch-Smp., Rf-Wert (vgl. Tab. 1) und IR.-Absorptionsspektrum identisch mit Caranin³⁾.

Die Fortsetzung der Elution mit Chloroform unter Zusatz von 1% Methanol ergab weitere 450 mg Crinamin.

2. a) (+)-*Epibuphanisin*. Die aus den Stufen 10–13 der CRAIG-Verteilung gewonnenen 2,17 g öligen Alkaloide wurden an 250 g Aluminiumoxid chromatographiert. Mit Benzol-Essigester 95:5 wurden 1,1 g Öl eluiert, das aus Äther in Prismen kristallisierte: Smp. 123–125°; $[\alpha]_D^{21} = +133^\circ$ ($c = 0,219$ in 95-proz. Äthanol) und +141° ($c = 0,266$ in Chloroform). Zur Analyse wurde 4 Std. bei 80° im Hochvakuum getrocknet.

$C_{17}H_{19}O_3N$	Ber. C 71,6	H 6,7	O 16,8	OCH_3 10,8	NCH_3 0%
(285,3)	Gef. „ 71,4	„ 6,8	„ 16,8	„ 10,7	„ 0%

Die Mikrohydrierung mit PtO_2 in Eisessig ergab den Verbrauch von 1,08 Mol. Wasserstoff. Der positive Ausfall der Probe nach GAEBEL¹⁶⁾ zeigt das Vorhandensein einer Methylendioxy-Gruppierung an. UV.-Absorptionsspektrum in Äthanol: Maxima bei 237 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,46$) und 293 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,69$). IR.-Absorptionsspektrum in Nujol: Bande bei 1515 cm^{-1} , sowie u. a. bei 1035 und 940 cm^{-1} (vgl. Fig. 1). In konz. Schwefelsäure löst sich das Alkaloid mit gelber, in konz. Salpetersäure mit orangefarbener Farbe.

(+)-*Epibuphanisin-perchlorat*: 200 mg (+)-*Epibuphanisin* wurden in 2 ml 10-proz. Essigsäure gelöst, durch Talk klar filtriert und in der Wärme mit 1 ml einer gesättigten Ammoniumperchlorat-Lösung versetzt. Aus der Lösung schied sich beim Erkalten ein watteartiger Niederschlag aus, der aus Aceton umkristallisiert wurde: grosse, farblose Prismen, Smp. 244–246° (Zers.); $[\alpha]_D^{21} = +88^\circ$ ($c = 0,211$ in 95-proz. Äthanol). Zur Analyse wurde 4 Std. bei 120° im Hochvakuum getrocknet.

$C_{17}H_{19}O_3N, HClO_4$	Ber. C 59,9	H 5,2	O 29,0	Cl 9,2	OCH_3 8,0%
(385,8)	Gef. „ 59,9	„ 5,2	„ 28,7	„ 9,7	„ 7,9%

(+)-*Epibuphanisin aus (+)-Epicrinin*. 620 mg geschmolzenes Kalium in 150 ml heissem, absolutem Benzol wurden unter Überleiten von Stickstoff mit einem Ultra-Turrax-Rührgerät T 45 zu einer blauen Suspension zerkleinert. Nach Abkühlen auf 40° wurden 670 mg (+)-*Epicrinin* (vgl. IV, 3. a) zugegeben, 10 Min. gerührt und anschliessend 430 mg *p*-Toluolsulfosäure-methylester, gelöst in 15 ml abs. Benzol, langsam zugetropft. Die immer noch blaue Lösung wurde weitere 2 Std. bei Zimmertemperatur gerührt, dann auf 0° abgekühlt und das überschüssige Kalium mit Äthanol zerstört. Die gelbe Reaktionslösung wurde viermal mit je 50 ml 1N HCl ausgeschüttelt, die vereinigten Extrakte alkalisch gestellt und mit Chloroform erschöpfend extrahiert. Nach dem Trocknen und Entfernen des Chloroforms blieben 480 mg gelblicher Schaum. Zur Reinigung wurde an 50 g Aluminiumoxid chromatographiert, wobei mit Benzol-Essigester 8:2 165 mg (23%) farblose Kristalle erhalten wurden; nach Umkristallisation aus Äther: Smp. 125–127°; $[\alpha]_D^{24} = +140^\circ$ ($c = 0,212$ in Chloroform). Zur Analyse wurde 2 Std. bei 90° im Hochvakuum getrocknet.

$C_{17}H_{19}O_3N$	Ber. C 71,6	H 6,7	O 16,8	OCH_3 10,9%
(285,3)	Gef. „ 71,8	„ 6,5	„ 16,5	„ 10,8%

Die Substanz ist nach Misch-Smp., IR.-Absorptionsspektrum und Rf-Wert (vgl. Tab. 1) identisch mit (+)-*Epibuphanisin*, isoliert aus *A. covanica*.

Die weitere Elution mit Chloroform + 2% Methanol ergab 297 mg (44%) unverändertes Ausgangsmaterial.

(-)-*Epibuphanisin aus (-)-Epicrinin*⁶⁾. 688 mg (-)-*Epicrinin* wurden, wie vorstehend beschrieben, mit 616 mg Kalium in 120 ml abs. Benzol und 425 mg *p*-Toluolsulfosäure-methylester in 15 ml abs. Benzol umgesetzt. Nach dem üblichen Aufarbeiten verblieben 370 mg gelbbraunes Öl, das zur weiteren Reinigung an 40 g Aluminiumoxid chromatographiert wurde. Benzol-Essigester 9:1 eluierte 149 mg (21%) einer einheitlichen Substanz; aus Äther Prismen vom Smp. 124–126°; $[\alpha]_D^{22} = -139^\circ$ ($c = 0,168$ in Chloroform). Zur Analyse wurde 2 Std. bei 90° im Hochvakuum getrocknet.

$C_{17}H_{19}O_3N$ (285,3)	Ber. C 71,6	H 6,7	OCH_3 10,9%	Gef. C 71,5	H 6,4	OCH_3 11,0%
----------------------------	-------------	-------	---------------	-------------	-------	---------------

Die Fortsetzung der Elution ergab mit Chloroform + 2% Methanol 151 mg (22%) unverändertes Ausgangsmaterial.

¹⁶⁾ G. O. GAEBEL, Arch. Pharmazie 248, 225 (1910).

2. b) *Buphanisin*. Nach der Abtrennung von (+)-Epibuphanisin eluierten Benzol-Essigester 9:1 und 8:2 800 mg Alkaloidgemisch, worauf mit Benzol-Essigester 5:5 250 mg Öl erhalten wurden, das aus Äther in grossen Nadeln kristallisierte: Smp. 124–126°; $[\alpha]_D^{25} = -25^\circ$ ($c = 0,202$ in 95-proz. Äthanol) und -32° ($c = 0,215$ in Chloroform). Lit.¹⁴⁾: Smp. 122–124°; $[\alpha]_D^{20} = -26^\circ$ ($c = 0,76$ in 95-proz. Äthanol). Zur Analyse wurde 3 Std. bei 90° im Hochvakuum getrocknet.

$C_{17}H_{19}O_3N$	Ber. C 71,6	H 6,7	O 16,8	OCH ₃ 10,9%
(285,3)	Gef. „ 71,8	„ 6,9	„ 17,0	„ 11,0%

Die Substanz ist nach Misch-Smp., Rf-Wert (vgl. Tab. 1) und IR.-Absorptionsspektrum identisch mit Buphanisin.

3. a) (+)-*Epicrinin*. Die 17,18 g Alkaloidgemisch der Stufen 14–24 aus der CRAIG-Verteilung wurden in 250 ml 30-proz. Essigsäure gelöst, durch Talk klar filtriert und in der Wärme mit 250 ml einer gesättigten Ammoniumperchlorat-Lösung versetzt. Beim Erkalten schieden sich 6,7 g eines weissen, watteartigen Niederschlages aus, der mehrmals aus Aceton-Petroläther umkristallisiert wurde: Nadeln vom Smp. 245–246° (Zers.); $[\alpha]_D^{25} = +102^\circ$; $+102^\circ$ ($c = 0,235$; 0,470 in 95-proz. Äthanol). Zur Analyse wurde 14 Std. bei 130° im Hochvakuum getrocknet.

$C_{16}H_{17}O_3N.HClO_4$	Ber. C 51,7	H 4,9	O 30,1	OCH ₃ 0%
(371,8)	Gef. „ 51,7	„ 4,7	„ 29,9	„ 0%

UV.-Absorptionsspektrum in Äthanol: Maxima bei 241 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,54$) und 293 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,70$).

Nach dem Zersetzen des Perchlorats wurde die freie Base durch Chromatographie an Aluminiumoxid gereinigt. Mit Chloroform unter Zusatz von 0,5–1% Methanol wurde ein farbloses Öl eluiert, das aus Aceton in farblosen Blättchen kristallisierte: Smp. 182–183°; $[\alpha]_D^{25} = +139^\circ$ ($c = 0,208$ in 95-proz. Äthanol) und $+132^\circ$ ($c = 0,222$ in Chloroform). $[\alpha]_D^{23} = +137^\circ$; $[\alpha]_{436}^{23} = +331^\circ$ ($c = 0,192$ in 95-proz. Äthanol) und $[\alpha]_{436}^{23} = +132^\circ$; $[\alpha]_{436}^{23} = +325^\circ$ ($c = 0,211$ in Chloroform)¹⁷⁾. Lit. 7): Smp. 209–210°; $[\alpha]_D^{22} = +136^\circ$; $[\alpha]_{436}^{22} = +329^\circ$ ($c = 1,03$ in Chloroform). Zur Analyse wurde 14 Std. bei 130° im Hochvakuum getrocknet.

$C_{16}H_{17}O_3N$	Ber. C 70,8	H 6,3	O 17,7	OCH ₃ 0	NCH ₃ 0%
(271,3)	Gef. „ 70,8; 70,9	„ 6,3; 6,2	„ 17,9; 17,6	„ 0	„ 0%

Der positive Ausfall der Probe nach GAEBEL¹⁸⁾ zeigt die Anwesenheit einer Methylendioxy-Gruppierung. UV.-Absorptionsspektrum in Äthanol: Maximum bei 294 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,87$) und Schulter bei 240 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,65$). IR.-Absorptionsspektrum in Nujol: Banden bei 3200–2100 und 1515 cm^{-1} , sowie u. a. bei 1045 und 945 cm^{-1} . Rf-Wert (vgl. Tab. 1) und IR.-Absorptionsspektrum sind identisch mit (–)-Epicrinin⁶⁾. (+)-Epicrinin löst sich in konz. Schwefelsäure mit blassgelber Farbe.

Dihydro-(+)-epicrinin. 543 mg (+)-Epicrinin wurden mit PtO₂ in Eisessig hydriert. Die übliche Aufarbeitung ergab 545 mg (99,7%) farbloser Schaum, der an 60 g Aluminiumoxid chromatographiert wurde. Die Elution mit Chloroform mit 0,5–2% Methanol ergab ein einheitliches Produkt, das aus Aceton oder Essigester in Prismen kristallisierte: Smp. 176–178°; $[\alpha]_D^{25} = +10,3^\circ$ ($c = 0,488$ in 95-proz. Äthanol) und $+9,0^\circ$ ($c = 0,500$ in Chloroform). Zur Analyse wurde 14 Std. bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

$C_{16}H_{19}O_3N$ (273,3)	Ber. C 70,3	H 7,0%	Gef. C 70,4	H 7,2%
----------------------------	-------------	--------	-------------	--------

(+)-*Oxocrinin*. 100 mg (+)-Epicrinin wurden in 10 ml Chloroform gelöst, mit 600 mg MnO₂¹⁸⁾ versetzt und unter Stickstoff gerührt. Nach 1 Std. wurde vom MnO₂ abfiltriert und das Chloroform im Vakuum entfernt. Der Rückstand gab aus Äther 90 mg farblose Nadeln: Smp. 185–187°; $[\alpha]_D^{21} = +314^\circ$; $[\alpha]_{436}^{23} = +809^\circ$ ($c = 0,502$ in Chloroform)¹⁷⁾. Lit. 7): Smp. 187–188°; $[\alpha]_D^{22} = +319^\circ$; $[\alpha]_{436}^{22} = +804^\circ$ ($c = 1,09$ in Chloroform). Zur Analyse wurde 14 Std. bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

$C_{16}H_{15}O_3N$ (269,4)	Ber. C 71,4	H 5,6%	Gef. C 71,4	H 5,7%
----------------------------	-------------	--------	-------------	--------

UV.-Absorptionsspektrum in Äthanol: Maxima bei 225 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,27$) und 294 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,66$). IR.-Absorptionsspektrum in Nujol: Banden bei 1675 und 1515 cm^{-1} , sowie u. a. bei 1030 und 925 cm^{-1} .

¹⁷⁾ Gemessen im 1-dm-Rohr mit ZEISS-ELP-Polarimeter 0,005°.

¹⁸⁾ J. ATTENBURROW, A. F. B. CAMERON, J. H. CHAPMAN, R. M. EVANS, B. A. HEMS, A. B. A. JANSEN & T. WALKER, J. chem. Soc. 1952, 1094.

3. b) *6-Hydroxy-crinamin*. Aus der Mutterlauge des Perchlorats von (+)-Epicrinin (vgl. IV/3. a) wurden die Basen in üblicher Weise freigesetzt und isoliert. Aus Aceton wurden 9,06 g Nadeln erhalten; nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Aceton-Petroläther: Smp. 138–140°; $[\alpha]_D^{21} = +66^\circ$; $+66^\circ$ ($c = 0,227$; 0,455 in 95-proz. Äthanol) und $+47^\circ$; $+47^\circ$ ($c = 0,223$; 0,446 in Chloroform). Nach Umkristallisieren aus Aceton und Animpfen mit authentischem 6-Hydroxycrinamin³⁾ Kristalle vom Smp. 207–209°. Lit.⁸⁾: Smp. 135–140° oder 210°; $[\alpha]_D^{25} = +46^\circ$ (in Chloroform). Zur Analyse wurde 15 Std. bei 80° im Hochvakuum getrocknet.

$C_{17}H_{19}O_5N$	Ber. C 64,3	H 6,0	O 25,2	N 4,4	OCH ₃ 9,8	NCH ₃ 0%
(317,3)	Gef. „ 64,5; 64,0	„ 6,0; 6,0	„ 25,1	„ 4,7	„ 9,8	„ 0%

Die Substanz ist nach Misch-Smp., Rf-Wert (vgl. Tab. 1) und IR.-Absorptionsspektrum identisch mit 6-Hydroxycrinamin³⁾. UV.-Absorptionsspektrum in Äthanol: Maxima bei 240 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,55$) und 293 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,65$). IR.-Absorptionsspektrum in Nujol: Banden bei 3450 und 1508 cm^{-1} , sowie u. a. bei 1040 und 935 cm^{-1} . 6-Hydroxycrinamin löst sich in konz. Schwefelsäure mit roter Farbe, die langsam nach Gelbbraun umschlägt, in konz. Salpetersäure mit gelbgrüner Farbe.

Aus der Mutterlauge von 6-Hydroxy-crinamin konnten durch Wiederholung der Trennoperationen weitere Mengen an (+)-Epicrinin und 6-Hydroxycrinamin isoliert werden.

4. *Coranicin*. Die erneute CRAIG-Verteilung der Stufen 25–30 in den Systemen Chloroform-McILVAINE-Puffer pH 6,9 und Chloroform-McILVAINE-Puffer pH 7,1 ergab in den Stufen 3–28 weitere 1,15 g Gemisch von (+)-Epicrinin und 6-Hydroxycrinamin. Aus den Stufen 19–33 wurden 690 mg farbloser Schaum erhalten, der allen Kristallisationsversuchen widerstand.

Coranicin-methojodid: 80 mg Coranicin wurden in 2 ml Methanol gelöst und mit überschüssigem Methyljodid kurze Zeit unter Rückfluss erhitzt. Der ausgefallene Niederschlag wurde abfiltriert und aus Wasser-Methanol umkristallisiert: Smp. $> 300^\circ$ (Zers.; KOPFER-Block); 245–247° (Zers.; Kupfer-Block).

$C_{16}H_{17}O_4N,CH_3J$	Ber. C 47,6	H 4,7	J 29,6%
(429,2)	Gef. „ 47,3; 47,8	„ 4,6; 4,7	„ 29,2%

Coranicin-perchlorat: 600 mg Coranicin wurden in 4 ml 10-proz. Essigsäure gelöst, durch Talk klar filtriert und in der Wärme mit 4 ml einer gesättigten Ammoniumperchlorat-Lösung versetzt. Aus der Lösung kristallisierten beim Erkalten 600 mg feine, watteartige Kristalle aus, die aus Aceton umkristallisiert einen Smp. 192–194° (Zers.) aufwiesen. Zur Analyse wurde 3 Std. bei 120° im Hochvakuum getrocknet.

$C_{16}H_{17}O_4N,HClO_4$ (387,8)	Ber. C 49,5	H 4,7	OCH ₃ 0%	Gef. C 49,2	H 5,2	OCH ₃ 0%
-----------------------------------	-------------	-------	---------------------	-------------	-------	---------------------

Die aus dem Perchlorat auf übliche Weise zurückerhaltene *Base* wurde an Florisil chromatographiert. Die Elution mit Chloroform-10% Methanol ergab ein einheitliches Alkaloid, das nicht kristallisierte: $[\alpha]_D^{21} = +115^\circ$ ($c = 0,195$ in 95-proz. Äthanol) und $+156^\circ$ ($c = 0,198$ in Chloroform). Der positive Ausfall der Probe nach GAEBEL¹⁶⁾ zeigt die Anwesenheit einer Methylendioxy-Gruppierung. UV.-Absorptionsspektrum in Äthanol: Maximum bei 294 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,67$) und Schulter bei 240 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,50$). IR.-Absorptionsspektrum in Nujol: Banden bei 3350 und 1500 cm^{-1} , sowie u. a. bei 1040 und 935 cm^{-1} (vgl. Fig. 2). Das Alkaloid löst sich in konz. Schwefelsäure mit roter Farbe.

Diacetyl-coranicin: 100 mg Coranicin wurden in 3 ml Pyridin gelöst, mit 2,5 ml Acetanhydrid versetzt und bei Zimmertemperatur über Nacht stehengelassen. Nach Zersetzen des überschüssigen Acetanhydrids mit Wasser dampfte man im Vakuum ein, versetzte den Rückstand mit Ammoniak und extrahierte mit Chloroform 130 mg gelbes Öl. Das Öl wurde an 10 g Aluminiumoxid chromatographiert. Benzol-Essigester 8:2 eluierte 113 mg farbloses Öl, das aus Äther-Petroläther feine Nadeln ergab; Smp. 118–119°; $[\alpha]_D^{21} = +90^\circ$ ($c = 0,212$ in 95-proz. Äthanol) und $+80^\circ$ ($c = 0,215$ in Chloroform). Zur Analyse wurde 2 Std. bei 80° im Hochvakuum getrocknet.

$C_{20}H_{21}O_6N$	Ber. C 64,7	H 5,7	O 25,9	COCH ₃ 23,2	OCH ₃ 0%
(371,4)	Gef. „ 64,8	„ 5,7	„ 25,6	„ 21,0	„ 0%

Die Mikrohydrierung mit PtO₂ in Eisessig ergab den Verbrauch von 2,00 Mol. Wasserstoff. UV.-Absorptionsspektrum in Äthanol: Maxima bei 238 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,61$) und 292 $m\mu$ ($\log \epsilon =$

3,74). IR.-Absorptionsspektrum in Nujol: Banden bei 1725 und 1500 cm^{-1} , sowie u. a. bei 1230, 1030 und 935 cm^{-1} (vgl. Fig. 3).

Die Analysen wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium (Dr. W. SCHÖNIGER) ausgeführt, die Spektren in unserer spektralanalytischen Abteilung (Dr. H. G. LEEMANN) aufgenommen.

SUMMARY

A 1,23% alkaloid content was found in fresh *Ammocharis coranica* (KER.-GAWL.) HERB. emend. M.-REDH. (*Amaryllidaceae*) bulbs. Of this, 14,2% consisted of phenolic bases. Eleven alkaloids have been isolated from the non-phenolic bases. Four of these (lycorine, crinamine, coranine and acetylcaranine) had already been obtained from this drug, whilst five other known alkaloids (6-hydroxycrinamine, (+)-epi-crinine, buphanisine, buphanidrine and ambelline) have been isolated for the first time from *A. coranica*. In addition, small amounts of two new alkaloids ((+)-epi-buphanisine and coranicine) have been found.

The structure of (+)-epibuphanisine is established by its partial synthesis from (+)-epicrinine. For reference, (–)-epibuphanisine has been prepared from (–)-epicrinine.

Pharmazeutisch-chemische Forschungslaboratorien,
SANDOZ AG, Basel

156. Reaktionen von Steroid-Hypojo-diten II¹⁾

Über die Herstellung 18-oxygenierter Pregnanverbindungen²⁾

Über Steroide, 187. Mitteilung³⁾

von Ch. Meystre, K. Heusler, J. Kalvoda, P. Wieland,
G. Anner und A. Wettstein

(18. IV. 62)

Im Laufe der Untersuchungen zur Herstellung 18-substituierter Steroide⁴⁾ mit Hilfe der Bleitetracetat-Reaktion⁵⁾ stellten wir vor einiger Zeit fest, dass auch andere Oxydationsmittel als Bleitetracetat eine Substitution der nicht aktivierten Methylgruppe C-18 in 20-Hydroxypregnanen bewirken können. Lässt man z. B. auf 3 β , 11 α -Diacetoxy-20 β -hydroxy-5 α -pregnan⁶⁾ (II), das aus dem Δ^{16} -20-Keton

¹⁾ Ein Teil der hier beschriebenen Reaktionen wurde zusammen mit andern ähnlichen Versuchen in einer vorläufigen Mitteilung (CH. MEYSTRE, K. HEUSLER, J. KALVODA, P. WIELAND, G. ANNER & A. WETTSTEIN, *Experientia* 17, 475 (1961)) veröffentlicht. Diese stellt die 1. Arbeit dieser Reihe dar. Vgl. auch obige Autoren, *Chimia* 15, 575 (1961).

²⁾ XXV. Mitt. über Synthesen in der Aldosteron-Reihe; XXIV. Mitt. siehe K. HEUSLER & A. WETTSTEIN, *Helv.* 45, 347 (1962).

³⁾ 186. Mitt.: vgl. ²⁾.

⁴⁾ K. HEUSLER, J. KALVODA, CH. MEYSTRE, P. WIELAND, G. ANNER, A. WETTSTEIN, G. CAINELLI, D. ARIGONI & O. JEGER, *Experientia* 16, 21 (1960); *Helv.* 44, 502 (1961).

⁵⁾ G. CAINELLI, M. L. J. MIHAILOVIĆ, D. ARIGONI & O. JEGER, *Helv.* 42, 1124 (1959).

⁶⁾ In Übereinstimmung mit der Konfigurationszuordnung am Kohlenstoffatom 20 weist das aus II hergestellte Triacetat eine positivere Drehung als II auf. Vgl. L. F. FIESER & M. FIESER, *Experientia* 4, 285 (1948).