

prise de 25 g de produit végétal (1 ppm), lorsqu'il s'agit d'une plante normalement très pauvre en étain, comme le céleri par exemple.

Peu de temps après un traitement du céleri au Brestan, la quantité de ce produit fixé sur les feuilles est de l'ordre de 4 à 5 ppm. Lorsque le délai d'attente est de 30 jours ou davantage, les quantités de résidus trouvés sont comprises entre 1 et 2,5 ppm.

Laboratoire cantonal de chimie, Genève

BIBLIOGRAPHIE

- [1] S. GORBACH & R. BOCK, *Z. analyt. Chem.* 163, 429 (1958).
[2] E. M. GODAR & O. R. ALEXANDER, *Ind. Eng. Chemistry Anal. Ed.* 18, 681 (1946); J. MARKLAND & F. C. SHENTON, *Analyst* 82, 43 (1957).
[3] P. F. WYATT, *Analyst* 80, 368 (1955).

24. Die Alkaloide von *Crinum macrantherum* ENGL.

5. Mitteilung über Amaryllidaceen-Alkaloide [1]¹⁾

von H. Hauth und D. Stauffacher

(28. XI. 63)

Im Rahmen der Untersuchungen über die basischen Inhaltsstoffe der Amaryllidaceen wurden eine grosse Anzahl von *Crinum*-Arten mehr oder weniger intensiv bearbeitet [2]. Ausnahmslos enthielten sie Lycorin, meist sogar als Hauptalkaloid. Neben zahlreichen anderen Alkaloiden fand man häufig Crinin, Crinamin und Criwellin. Abgesehen von Acetyllycorin wurden aus dieser Pflanzengattung bisher keine weiteren Acetylverbindungen isoliert.

Unsere eigenen Untersuchungen befassten sich mit *Crinum macrantherum* ENGL. Von dieser Art standen uns grössere Mengen frischer Blattscheiden zur Verfügung, die auf Neu Guinea gesammelt worden waren, wo sie von den Eingeborenen zur Wundbehandlung verwendet werden [3]. Die Blattscheiden, welche einen Durchmesser von 15–20 cm und eine Länge von ca. 40 cm aufwiesen, sonderten beim Zerschneiden einen gelbgefärbten, klebrigen Saft ab. Der Wassergehalt des Pflanzenmaterials betrug 85%. Die Aufarbeitung erfolgte in schonendster Weise, da Vorversuche das Vorhandensein von leicht verseifbaren Acetylverbindungen angezeigt hatten. Dabei wurde ein Alkaloidgehalt von 0,13%, bezogen auf die frische Droge, festgestellt. Nach Abtrennung des in Chloroform schwer löslichen *Lycorins*, das 68% der Gesamtalkaloide ausmachte, wurden durch Ausschütteln mit 1N Natronlauge die phenolischen Basen entfernt, deren Gehalt 5,5% der Gesamtalkaloide betrug. Darauf wurden die nichtphenolischen Basen in Chloroform mittels einer Gegenstromverteilung in 6 Scheidetrichtern mit 1N Salzsäure als stationärer Phase in chloroform- und in wasserlösliche Hydrochloride aufgeteilt.

Die kleine Menge der Basen aus den *chloroformlöslichen Hydrochloriden* wurde nach ihrer Freisetzung an Aluminiumoxid chromatographiert. Durch Elution mit Benzol-

¹⁾ Die Ziffern in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 193.

Essigester 98:2 konnte neben einer geringen Menge öligen Alkaloidgemisches, das nicht weiter bearbeitet wurde, *Acetylcaranin* erhalten werden.

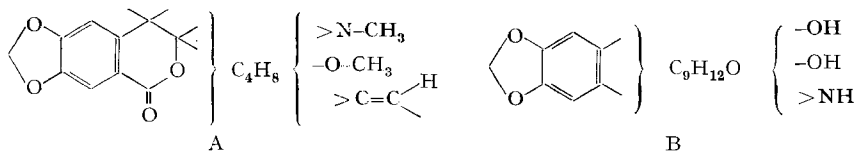
Die wässrig-salzsauren Phasen der Scheidetrichter, welche die *wasserlöslichen Hydrochloride* enthielten, wurden in 2 Gruppen unterteilt. Die Basen aus den Scheidetrichtern Nr. 4–6 enthielten zur Hauptsache ein bisher unbekanntes Alkaloid, das durch Chromatographie an Aluminiumoxid leicht gereinigt werden konnte, und das wir *O,O-Diacetylmacranthin* nannten (vgl. Schema).

Das Alkaloidgemisch aus den Scheidetrichtern 1–3 liess sich durch Chromatographie an Florisil²⁾ in 3 Fraktionen unterteilen. Während die eine Fraktion nur ein einziges, neues Alkaloid, das wir *Macronin* nannten, enthielt, erwiesen sich die Alkaloide der beiden übrigen als Gemische, die nach dem im Schema skizzierten Wege aufgetrennt werden konnten. Dabei wurden ein weiteres bisher noch nicht beschriebenes Alkaloid, für das wir die Bezeichnung *Macranthin* vorschlagen, sowie dessen O-Mono- und O,O-Diacetylverbindungen isoliert. Ferner wurde neben dem bereits bekannten *Crinamin* ein Alkaloid $C_{18}H_{21}O_5N$ isoliert, das nach IR.-Absorptionsspektrum und Misch-Smp. mit *Crivellin* identisch ist³⁾.

Die Mutterlaugen der isolierten Substanzen enthielten nach dem Papierchromatogramm weitere 4–5 Alkaloide. Da es sich dabei jeweils nur um sehr geringe Mengen handelte, wurden sie nicht weiter untersucht.

In einer Tabelle sind die Brutto- und Partialformeln sowie einige Eigenschaften der 8 aus *Crinum macrantherum* isolierten Alkaloide zusammengestellt. Laut den Ausbeuteangaben (letzte Kolonne) wurden rund 83% der Gesamtalkaloide rein gefasst.

Beschreibung der neuen Alkaloide. - *Macronin*, $C_{18}H_{19}O_5N$, kristallisiert aus Aceton in farblosen Prismen vom Smp. 203–205° und zeigt einen für Amaryllidaceen-Alkaloide ungewohnt hohen Drehwert von $[\alpha]_D^{25} = +413^\circ$ (in Chloroform) bzw. $+380^\circ$ (in Äthanol). Die Analyse zeigte eine OCH_3 - und eine NCH_3 -Gruppe an. Sein UV.-Absorptionsspektrum in Äthanol, welches 3 Maxima bei 228,5 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,49$), 268 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,74$) und 308 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,78$) aufweist, sowie die Bande bei 1708 cm^{-1} im IR.-Absorptionsspektrum (vgl. Fig. 1) deuten auf das Vorliegen einer δ -Lactongruppierung an einem aromatischen Ring [7]. Das Protonenresonanzspektrum in $CDCl_3$ zeigt neben dem in auffälliger Weise nach tieferem Felde verschobenen NCH_3 -Signal bei 2,56 ppm [8] das Singlett der OCH_3 -Gruppe bei 3,46 ppm sowie dasjenige einer Methylendioxy-Gruppe bei 6,05 ppm. Ferner finden sich die Singlette für 2 β -ständige aromatische Protonen bei 6,68 und 7,53 ppm sowie das Multiplett eines olefinischen Protons bei ca. 5,95 ppm. Daraus lässt sich für *Macronin* die Partialformel A ableiten.



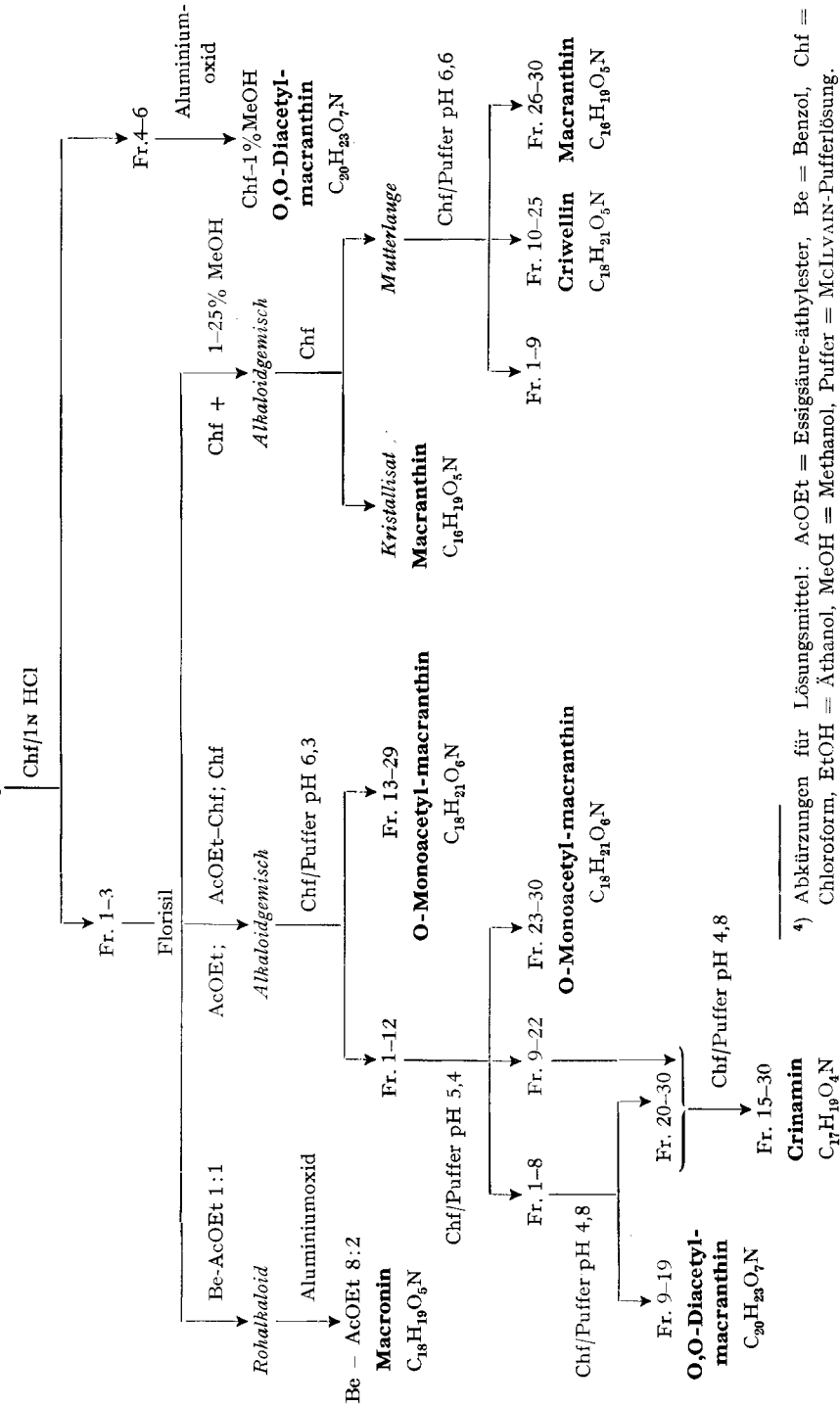
²⁾ 60–100 mesh; FLUKA A.G., Buchs (SG).

³⁾ Herrn Dr. W. C. WILDMAN, Chemistry Department of the Iowa State University of Science and Technology, Ames, Iowa (USA), und Herrn Dr. W. DÖPKE, II. Chem. Institut der Humboldt-Universität, Berlin N 4, danken wir für die Überlassung von Vergleichsmaterial.

Schema⁴⁾

Trennung der wasserlöslichen Hydrochloride

Basengemisch



⁴⁾ Abkürzungen für Lösungsmittel: AcOEt = Essigsäure-äthylester, Be = Benzol, Chf = Chloroform, EtOH = Äthanol, MeOH = Methanol, Puffer = MCLLVAIN-Pufferlösung.

Alkaloide aus *Crinum macrantherum* ENGL.

| Nr. | Alkaloid | Bruttoformel | Partialformel | Smp. | $[\alpha]_D^{25}$ 4) | pK_{MCS}^5 6) | Rf [5] | Menge in % der Ges. alkal. |
|------------------------|------------------------|--------------------|--|--------------|----------------------|-----------------|--------|----------------------------|
| 1 | Lycorin | $C_{16}H_{17}O_4N$ | $C_{15}H_{13}N(CH_2O_2)(OH)_2$ | 253–255° [6] | – 90° (EtOH) [6] | | 0,22 | 67,9 |
| 2 | Crinamin | $C_{17}H_{19}O_4N$ | $C_{15}H_{13}N(CH_2O_2)(OH)(OCH_3)$ | 199–201° | + 153° (Chf) | 6,21 | 0,45 | 3,7 |
| 3 | Criwellin | $C_{18}H_{21}O_5N$ | $C_{15}H_{12}(CH_2O_2)(O)(OH)(OCH_3)(NCH_3)$ | 206–208° | + 278° (Chf) | | 0,50 | 1,3 |
| 4 | Acetylcaranin | $C_{18}H_{19}O_4N$ | $C_{15}H_{14}N(CH_2O_2)(OCOCH_3)$ | 182–184° | – 178° (Chf) | | 0,72 | 0,6 |
| <i>Neue Alkaloide:</i> | | | | | | | | |
| 5 | Macronin | $C_{18}H_{19}O_5N$ | $C_{14}H_{11}(NCH_3)(CH_2O_2)(COO)(OCH_3)$ | 203–205° | + 413° (Chf) | 6,31 | 0,30 | 1,6 |
| 6 | Macranthin | $C_{18}H_{19}O_5N$ | $C_{15}H_{14}(NH)(CH_2O_2)(O)(OH)_2$ | 238–240° | – 19° (Chf) | 7,23 | 0,23 | 2,5 |
| 7 | O-Monoacetylmacranthin | $C_{18}H_{21}O_6N$ | $C_{15}H_{14}(NH)(CH_2O_2)(O)(OH)(OCOCH_3)$ | 222–224° | – 26° (Chf) | 6,74 | 0,40 | 2,8 |
| 8 | O,O-Diacetylmacranthin | $C_{20}H_{23}O_7N$ | $C_{15}H_{14}(NH)(CH_2O_2)(O)(OCOCH_3)_2$ | 219–221° | + 44° (Chf) | 6,47 | 0,64 | 2,9 |

5) pK_{MCS} : gemessen in 80 Gew. Proz. Methylcellosolve/20 Gew. Proz. Wasser (vgl. [4]); Fehler: $\pm 0,09$.

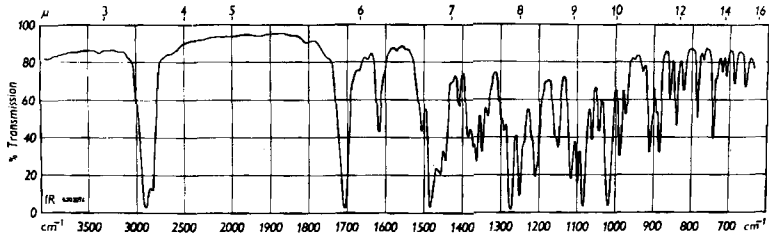


Fig. 1. IR-Absorptionsspektrum von Macronin (in Nujol)

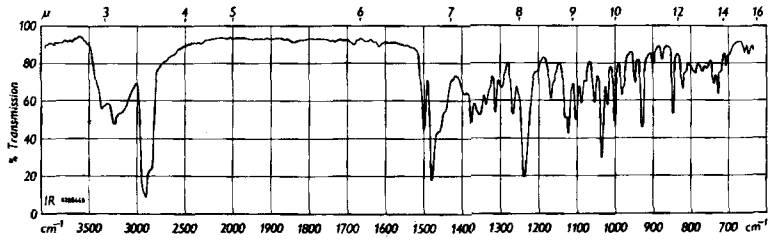


Fig. 2. IR-Absorptionsspektrum von Macranthin (in Nujol)

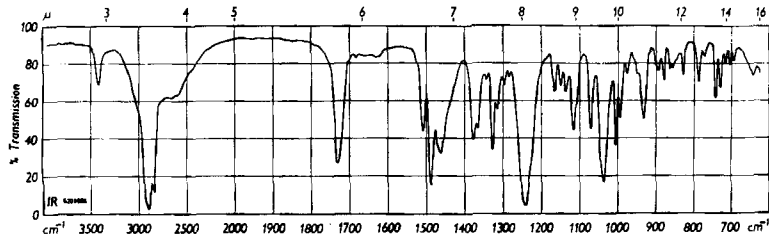


Fig. 3. IR-Absorptionsspektrum von O-Monoacetylmacranthin (in Nujol)

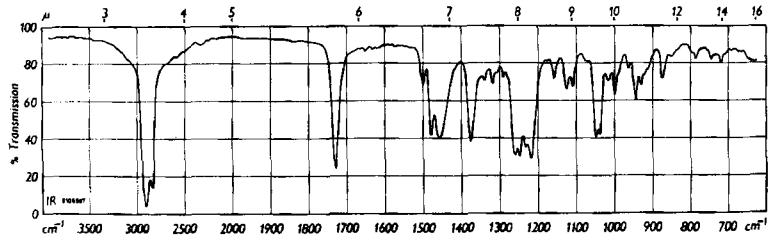


Fig. 4. IR-Absorptionsspektrum von O,O-Diacetylmacranthin (in Nujol)

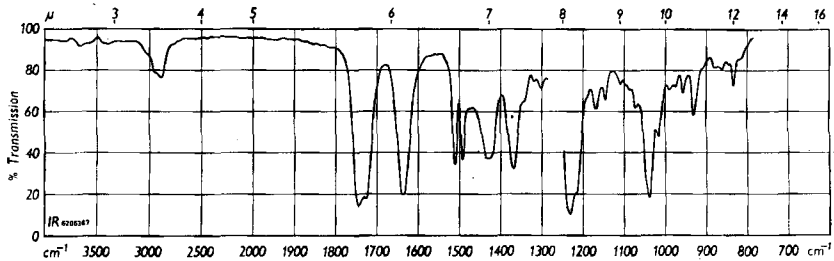


Fig. 5. IR-Absorptionsspektrum von O,O,N-Triacetylmacranthin (in CH₂Cl₂)

Macranthin, $C_{16}H_{19}O_5N$, kristallisiert aus Äthanol in farblosen Nadeln vom Smp. 238–240° (Zers.) und zeigt $[\alpha]_D^{22} = -19^\circ$ (in Chloroform) bzw. $+49^\circ$ (in Äthanol). Der positive Ausfall des Testes nach GAEBEL [9] ergibt die Anwesenheit einer Methylenedioxy-Gruppe. OCH_3 - und NCH_3 -Gruppen fehlen. Das UV.-Absorptionsspektrum mit Maxima bei 235,5 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,53$) und 292 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,67$) entspricht demjenigen der Amaryllidaceen-Alkaloide, deren Phenylkern nur mit einer Methylenedioxy-Gruppe substituiert ist.

Macranthin nimmt beim Hydrieren keinen Wasserstoff auf. Beim Rühren mit MnO_2 in Chloroform bleibt es ebenso unverändert wie bei einem Versuch zur Aromatisierung mit Hilfe von Hg^{II} -Acetat [10].

Neben Macranthin wurden aus der Pflanze je eine Mono- und eine Diacetylverbindung isoliert (vgl. Tab.), die bei der alkalischen Hydrolyse Macranthin ergaben. Nach den IR.-Absorptionsspektren handelt es sich um O-Acetylderivate (vgl. Fig. 3 und 4). Macranthin und seine beiden O-Acetylderivate gehen beim Acetylieren mit Acetanhydrid in Pyridin in eine neutrale Verbindung über, bei der es sich nach Analyse und IR.-Absorptionsspektrum (vgl. Fig. 5) um eine O,O,N-Triacetylverbindung handelt.

Für Macranthin kann daher die Partialformel B abgeleitet werden.

Experimenteller Teil

Die Smp. wurden im KOFLER-Block bestimmt und sind korrigiert. Aufheizgeschwindigkeit in der Nähe des Smp. ca. 2°/Min.

Für die Elementaranalysen wurden die Substanzen über Nacht im Hochvakuum bei 100° getrocknet.

Die Messung der optischen Drehwerte erfolgte im 1-dm-Rohr mit einem ZEISS-ELP-Polarimeter 0,005°.

Die UV.-Absorptionsspektren wurden in äthanolischer Lösung in einem UV.-Spektrographen BECKMAN DK 2 und die IR.-Absorptionsspektren, soweit nichts anderes erwähnt, in Nujol mit einem PERKIN-ELMER-IR.-Spektrophotometer, Mod. 21, aufgenommen. Die NMR.-Spektren wurden auf einem VARIAN-Spektrographen Modell A-60 gemessen. Chemische Verschiebung in δ (ppm) relativ zu Tetramethylsilan als internem Standard.

Die Chromatogramme wurden, soweit nichts anderes angegeben, an neutralem, standardisiertem Aluminiumoxid der Firma E. MERCK, Darmstadt, nach der Durchlaufmethode ausgeführt.

I. Isolierung der Gesamtalkaloide. - 25 kg frische Blattscheiden von *Crinum macrantherum*, die ca. 85% Wasser enthielten, wurden unter Zusatz von 90 l Methanol in einer Schlagkreuzmühle zerkleinert. Nach 1 Std. Rühren wurde abfiltriert, nachgewaschen und abgepresst. Der Rückstand wurde in gleicher Weise noch dreimal mit je 50 l Methanol behandelt. Die vereinigten methanolischen Lösungen wurden im Vakuum bei 45° auf ca. 4 l eingengt, mit 3 l 5-proz. Weinsäure versetzt, über Hyflo klar filtriert und zur Entfernung von Neutralstoffen dreimal mit je 2 l Äther und zweimal mit 2 l Benzol geschüttelt. Die organischen, alkaloidfreien Phasen wurden verworfen. Die wässrige Phase wurde unter Eiskühlung mit Kaliumcarbonat alkalisch gemacht und mit Chloroform erschöpfend extrahiert. Rückstand des getrockneten Chloroformextraktes: 32,7 g Gesamtalkaloide.

II. Abtrennung von Lycorin und Zerlegung des Alkaloidgemisches. - Die Gesamtalkaloide wurden in 150 ml Chloroform aufgenommen. Beim Stehen dieser Lösung im Kühlschrank schied sich 22,2 g schwerlösliches *Lycorin* aus, das abfiltriert und auf übliche Weise identifiziert wurde.

Die braune Mutterlauge wurde mit Chloroform auf ca. 600 ml ergänzt und zur Entfernung der Phenolbasen mit dreimal 100 ml 1N Natronlauge und zweimal 100 ml Wasser gewaschen. Die vereinigten wässrigen Phasen wurden unter Eiskühlung mit 2N Salzsäure auf pH 7–8 eingestellt

und mit Chloroform extrahiert. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Eindampfen im Vakuum ergab der Chloroformextrakt 1,8 g dunkelbraune, phenolische Basen.

Die Chloroformlösung der nichtphenolischen Basen wurde nacheinander fünfmal mit 150 ml 1N Salzsäure extrahiert, einmal mit 150 ml Wasser nachgewaschen und die wässrig-sauren Phasen ihrerseits dreimal mit 150 ml Chloroform geschüttelt.

Die vereinigten Chloroformphasen mit den *chloroformlöslichen Hydrochloriden* wurden mit konz. Kaliumcarbonatlösung geschüttelt und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernung des Chloroforms im Vakuum blieben 700 mg einer braunen, dickflüssigen Masse zurück.

Die 6 wässrig-salzsauren Phasen der *wasserlöslichen Hydrochloride* neutralisierte man getrennt unter Eiskühlung mit verd. Natronlauge, stellte mit Ammoniumhydroxid alkalisch und extrahierte mit Chloroform. Die über Natriumsulfat getrockneten Chloroformlösungen ergaben nach dem Eindampfen folgende Alkaloidmengen: 1. 6,70 g; 2. 0,88 g; 3. 0,38 g; 4. 0,24 g; 5. 0,17 g; 6. 0,06 g.

III. Auftrennung der chloroformlöslichen Hydrochloride. - Die 700 mg Basengemisch der chloroformlöslichen Hydrochloride aus der Gegenstromverteilung (vgl. II) wurden zur Abtrennung weiterer Neutralteile in 2N Schwefelsäure gelöst und mit Benzol extrahiert. Nach Alkalisieren der wässrig-sauren Phasen wurden mit Chloroform 380 mg Alkaloide zurückerhalten, die an 40 g Aluminiumoxid chromatographiert wurden. Die Elution mit Benzol-Essigester 98:2 ergab 175 mg einer Substanz, die nach Umkristallisation aus Aceton bei 182–184° schmolz und nach Misch-Smp. und Rf-Wert identisch mit *Acetylcarramin* [11] war.

Die weitere Elution der Säule mit Benzol-Essigester-Gemischen ergab 150 mg eines Gemisches, das sich nach Dünnschicht- und Papierchromatographie aus 3 weiteren, nicht identifizierten Alkaloiden zusammensetzte.

IV. Auftrennung der wasserlöslichen Hydrochloride. - 1. *O,O-Diacetylmacranthin*. Die vereinigten Fraktionen 4–6 aus der Gegenstromverteilung (vgl. II) wurden an 40 g Aluminiumoxid chromatographiert. Die Elution mit Chloroform unter Zusatz von 1% Methanol ergab 335 mg Substanz, die aus Aceton-Äther in feinen Nadeln kristallisierte: Smp. 219–221°; $[\alpha]_D^{22} = +44^\circ \pm 2^\circ$; $[\alpha]_{436}^{22} = +114^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,284$ in Chloroform); $[\alpha]_D^{22} = +38^\circ \pm 2^\circ$; $[\alpha]_{436}^{22} = +71^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,203$ in abs. Äthanol). Der positive Ausfall der Probe nach GAEBEL [9] zeigt die Anwesenheit einer Methylendioxy-Gruppierung. UV.-Absorptionsspektrum: Maxima bei 235 μ m ($\log \epsilon = 3,58$) und 292 μ m ($\log \epsilon = 3,69$). IR.-Absorptionsspektrum (vgl. Fig. 4): u. a. Banden bei 1743 und 1225 cm^{-1} . pk^* - und Rf-Wert vgl. Tab. Das Alkaloid löst sich in konz. Schwefelsäure und konz. Salpetersäure mit blässgelber Farbe, in konz. Salzsäure farblos.

| | | | | |
|--|-------------|-------|--------|---|
| $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{O}_7\text{N}$ | Ber. C 61,7 | H 6,0 | O 28,7 | CH_3CO 22,1% |
| (389,4) | Gef. „ 61,8 | „ 5,9 | „ 28,9 | „ 22,4 OCH_3 , NCH_3 0% |

Hydrolyse: 80 mg O,O-Diacetylmacranthin, in wenig Methanol gelöst, wurden mit 1 ml 2N methanol. Kalilauge über Nacht bei Zimmertemperatur stehengelassen. Nach der üblichen Aufarbeitung verblieben 65 mg Kristalle, die aus Äthanol farblose Nadeln vom Smp. 238–240° (Zers.) ergaben. Nach IR.-Absorptionsspektrum (vgl. Fig. 2) und Rf-Wert (vgl. Tab.) identisch mit Macranthin (vgl. IV, 4).

Acetylierung: 50 mg O,O-Diacetylmacranthin, gelöst in 1 ml abs. Pyridin, wurden mit 1 ml Acetanhydrid bei Zimmertemperatur über Nacht stehengelassen. Nach Zersetzen des überschüssigen Acetanhydrids mit Wasser dampfte man im Vakuum ein, versetzte den Rückstand mit 2N Ammoniaklösung und extrahierte mit Chloroform 55 mg farbloses Öl. Die Kristallisation aus Benzol-Äther ergab farblose Prismen vom Smp. 190–192°. Nach Smp., Misch-Smp., IR.-Absorptionsspektrum (vgl. Fig. 5) und Rf-Wert identisch mit O,O,N-Triacetylmacranthin (vgl. IV, 4).

2. *Macromin*. Die Fraktionen 1–3 aus der Gegenstromverteilung (vgl. II) wurden an 400 g Florisil²) chromatographiert.

Nach einem Vorlauf von 350 mg braunem neutralem Öl liessen sich mit Benzol-Essigester 1:1 510 mg Substanz eluieren. Die erneute Chromatographie an Aluminiumoxid ergab beim Eluieren mit Benzol-Essigester 8:2 350 mg Kristalle, die bei 180° im Hochvakuum sublimierten und aus Aceton in farblosen Prismen kristallisierten: Smp. 203–205°; $[\alpha]_D^{22} = +413^\circ \pm 4^\circ$; $[\alpha]_{436}^{22} = +945^\circ \pm 10^\circ$ ($c = 0,228$ in Chloroform); $[\alpha]_D^{22} = +380^\circ \pm 4^\circ$; $[\alpha]_{436}^{22} = +897^\circ \pm 10^\circ$ ($c = 0,225$ in abs. Äthanol). UV.-Absorptionsspektrum: Maxima bei 228,5 μ m ($\log \epsilon = 4,49$), 268 μ m ($\log \epsilon =$

3,74) und 308 $\mu\mu$ ($\log \epsilon = 3,78$). IR.-Absorptionsspektrum vgl. Fig. 1, pk*- und Rf-Wert vgl. Tabelle. Das Alkaloid löst sich in konz. Mineralsäuren farblos.

| | | | | | | |
|--------------------|-------------|-------|--------|-------|----------------------|-----------------------|
| $C_{18}H_{19}O_5N$ | Ber. C 65,6 | H 5,8 | O 24,3 | N 4,3 | OCH ₃ 9,4 | NCH ₃ 4,6% |
| (329,4) | Gef. „ 65,8 | „ 5,9 | „ 24,0 | „ 4,2 | „ 9,2 | „ 3,5% |

3. Die Fortsetzung der *Elution* (vgl. IV, 2) mit *Essigester, Essigester-Chloroform 1:1 und Chloroform* ergab 3,08 g eines Gemisches, von dem sich durch erneute Chromatographie an Florisil²) weitere 100 mg Macronin abtrennen liessen. Der Rest, papierchromatographisch ein Gemisch aus 4–5 Alkaloiden, wurde mittels 30-stufiger CRAIG-Verteilung im System Chloroform-McILVAINE-Puffer pH 6,3 weiter aufgetrennt.

a) *O-Monoacetylmacranthin*. Die Fraktionen 13–29, die sich papierchromatographisch als einheitlich und gleich erwiesen, wurden vereinigt und aus Aceton umkristallisiert: 740 mg feine Nadeln vom Smp. 222–224°; $[\alpha]_D^{22} = -26^\circ \pm 2^\circ$; $[\alpha]_{436}^{22} = -20^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,213$ in Chloroform); $[\alpha]_D^{22} = +18^\circ \pm 2^\circ$; $[\alpha]_{436}^{22} = +50^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,213$ in abs. Äthanol). UV.-Absorptionsspektrum: Maxima bei 237,5 $\mu\mu$ ($\log \epsilon = 3,56$) und 292,5 $\mu\mu$ ($\log \epsilon = 3,69$). IR.-Absorptionsspektrum (vgl. Fig. 3): u. a. Banden bei 3430; 1733 und 1245 cm^{-1} . pk*- und Rf-Wert vgl. Tabelle. Das Alkaloid löst sich in konz. Salzsäure und konz. Schwefelsäure farblos.

| | | | | |
|--------------------|-------------|-------|--------|--|
| $C_{18}H_{21}O_6N$ | Ber. C 62,6 | H 6,1 | O 27,6 | CH ₃ CO 12,4% |
| (347,4) | Gef. „ 62,4 | „ 6,2 | „ 27,7 | „ 9,8 OCH ₃ , NCH ₃ 0% |

Hydrolyse: 50 mg O-Monoacetylmacranthin, in wenig Methanol gelöst, wurden mit 1 ml 2N methanol. Kalilauge über Nacht bei Zimmertemperatur stehengelassen. Nach der üblichen Aufarbeitung verblieben 45 mg Kristalle, die aus Äthanol farblose Nadeln vom Smp. 238–240° (Zers.) ergaben. Nach IR.-Absorptionsspektrum (vgl. Fig. 2) und Rf-Wert (vgl. Tab.) identisch mit Macranthin (vgl. IV, 4).

Acetylierung: 50 mg O-Monoacetylmacranthin, gelöst in 1 ml abs. Pyridin, wurden mit 1 ml Acetanhydrid über Nacht bei Zimmertemperatur stehengelassen. Nach Zersetzen des überschüssigen Acetanhydrids mit Wasser dampfte man im Vakuum ein, versetzte den Rückstand mit 2N Ammoniaklösung und extrahierte mit Chloroform 55 mg farbloses Öl. Die Kristallisation aus Benzol-Äther ergab farblose Prismen vom Smp. 190–192°. Nach Smp., Misch-Smp., IR.-Absorptionsspektrum (vgl. Fig. 5) und Rf-Wert identisch mit O, O,N-Triacetylmacranthin (vgl. IV, 4).

b) Die Fraktionen 1–12 aus IV, 3 wurden erneut einer CRAIG-Verteilung im System Chloroform-McILVAINE-Puffer pH 5,4 unterworfen, wobei aus den Fraktionen 23–30 weitere 130 mg O-Monoacetylmacranthin erhalten wurden.

Die 1,06 g Alkaloidgemisch der Fraktionen 1–8 liessen sich im System Chloroform-McILVAINE-Puffer pH 4,8 weiter auftrennen, wobei, neben Neutralteilen und kleineren Mengen verschiedener Alkaloidgemische, aus den Fraktionen 9–19 weitere 525 mg O, O-Diacetylmacranthin (vgl. IV, 1) kristallisierten.

c) *Crinamin*. Die Fraktionen 9–22 aus der CRAIG-Verteilung im System Chloroform-McILVAINE-Puffer pH 5,4 (vgl. IV, 3b) wurden zusammen mit den Fraktionen 20–30 aus dem System Chloroform-McILVAINE-Puffer pH 4,8 erneut nach CRAIG im letzteren System verteilt. Aus den Fraktionen 15–30 kristallisierten aus Aceton 920 mg Crinamin in farblosen Prismen: Smp. 199–201°; $[\alpha]_D^{22} = +153^\circ \pm 2^\circ$; $[\alpha]_{436}^{22} = +366^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,222$ in Chloroform); $[\alpha]_D^{22} = +115^\circ \pm 2^\circ$; $[\alpha]_{436}^{22} = +276^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,221$ in abs. Äthanol). Lit. [11]: Smp. 198–199°; $[\alpha]_D^{21} = +156,6^\circ$ ($c = 1,65$ in Chloroform). Nach Smp., Misch-Smp., IR.-Absorptionsspektrum und Rf-Wert identisch mit Crinamin [11].

| | | | | |
|--------------------|-------------|-------|--------|------------------------|
| $C_{17}H_{19}O_4N$ | Ber. C 67,8 | H 6,4 | O 21,2 | OCH ₃ 10,3% |
| (301,3) | Gef. „ 67,8 | „ 6,4 | „ 20,9 | „ 9,9% |

Aus der Mutterlauge wurden durch Chromatographie an Aluminiumoxid mit Chloroform unter Zusatz von 0,5% Methanol 110 mg eines öligen Alkaloides eluiert. Ein kristallisiertes Derivat konnte nicht erhalten werden.

4. Die weitere *Elution* bei der Chromatographie an Florisil²) (vgl. IV, 2) mit *Chloroform unter Zusatz von 1–25% Methanol* ergab 2,31 g eines Gemisches.

a) *Macranthin*. Nach Lösen in Chloroform schieden sich daraus 670 mg Kristalle ab. Aus Äthanol farblose Nadeln vom Smp. 238–240° (Zers.); $[\alpha]_D^{22} = -19^\circ \pm 2^\circ$; $[\alpha]_{436}^{22} = 0^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,235$ in Chloroform); $[\alpha]_D^{22} = +49^\circ \pm 2^\circ$; $[\alpha]_{436}^{22} = +153^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,229$ in abs. Äthanol). UV.-

Absorptionsspektrum: Maxima bei 235,5 μm ($\log \epsilon = 3,53$) und 292 μm ($\log \epsilon = 3,67$). IR.-Absorptionsspektrum vgl. Fig. 2, pk^* - und Rf -Wert vgl. Tabelle. Das Alkaloid löst sich in konz. Salzsäure und konz. Schwefelsäure farblos.

| | | | |
|--|--------------|--------|--|
| $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{O}_5\text{N}$ | Ber. C 62,9 | H 6,3 | O 26,2% |
| (305,3) | Gef. ,, 62,9 | ,, 6,3 | ,, 25,9 OCH_3 , NCH_3 0% |

O, O, N-Triacetylmacranthin: 130 mg Macranthin, gelöst in 4 ml abs. Pyridin, liess man mit 3 ml Acetanhydrid über Nacht bei Zimmertemperatur stehen. Nach Zersetzen des überschüssigen Acetanhydrids mit Wasser dampfte man im Vakuum ein, versetzt den Rückstand mit 2N Ammoniaklösung und extrahierte mit Chloroform. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Entfernen des Chloroforms im Vakuum blieben 150 mg zurück, die aus Benzol-Äther in farblosen Prismen kristallisierten: Smp. 189–191°; $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = -2^\circ \pm 2^\circ$; $[\alpha]_{436}^{22} = -80^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,220$ in Chloroform). IR.-Absorptionsspektrum (in CH_2Cl_2 ; vgl. Fig. 5): u. a. Banden bei 1745; 1725; 1638 und 1240 cm^{-1} .

| | | | | |
|--|--------------|--------|---------|------------------------------|
| $\text{C}_{25}\text{H}_{25}\text{O}_8\text{N}$ | Ber. C 61,2 | H 5,8 | O 29,7 | CH_3CO 29,9% |
| (431,4) | Gef. ,, 61,1 | ,, 5,9 | ,, 29,9 | ,, 30,3% |

b) *Criwellin*. Die Mutterlauge von Macranthin wurde mittels 30-stufiger CRAIG-Verteilung im System Chloroform-McILVAINE-Puffer pH 6,6 weiter aufgetrennt. Die Substanz aus den Stufen 10–25 ergab bei der Kristallisation aus Aceton 430 mg farblose Prismen: Smp. 206–208° (Zers.); $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +278^\circ \pm 3^\circ$; $[\alpha]_{436}^{22} = +627^\circ \pm 6^\circ$ ($c = 0,213$ in Chloroform); $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +259^\circ \pm 3^\circ$; $[\alpha]_{436}^{22} = +589^\circ \pm 6^\circ$ ($c = 0,204$ in abs. Äthanol). Lit. [12]: Smp. 211–212°; $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +277^\circ$ (in Chloroform). UV.-Absorptionsspektrum: Maxima bei 238,5 μm ($\log \epsilon = 3,71$) und 290,5 μm ($\log \epsilon = 3,65$). Das Alkaloid löst sich in konz. Schwefelsäure mit rotbrauner Farbe, in konz. Salzsäure farblos. Nach Smp., Misch-Smp., IR.-Absorptionsspektrum und Rf -Wert ist es identisch mit *Criwellin*³) [12].

| | | | | | |
|--|--------------|--------|---------|--------------------|---------------------|
| $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{O}_5\text{N}$ | Ber. C 65,2 | H 6,4 | O 24,1 | OCH_3 9,4 | NCH_3 4,5% |
| (331,4) | Gef. ,, 65,5 | ,, 6,6 | ,, 23,7 | ,, 9,1 | ,, 4,9% |

Die Stufen 26–30 ergaben weitere 95 mg Macranthin.

Aus den Stufen 1–8 wurden 160 mg eines gelben Öles erhalten, das allen Kristallisationsversuchen widerstand, aber ein kristallisiertes Perchlorat lieferte; das Öl wurde in 2 ml 10-proz. Essigsäure gelöst, die Lösung klar filtriert und mit 2 ml einer ges. Ammoniumperchloratlösung versetzt. Der ausgefallene Niederschlag ergab aus Methanol 115 mg farblose, feine Nadeln vom Smp. 250–252°; $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +105^\circ \pm 2^\circ$; $[\alpha]_{436}^{22} = +236^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,199$ in Äthanol).

SUMMARY

Fresh leaf sheaths of *Crinum macrantherum* ENGL. contained 0.13% alkaloids of which 5.5% were phenolic bases. From the non-phenolic bases eight alkaloids (83% of the total alkaloids) could be obtained and characterized. Four of these proved to be identical with the known alkaloids lycorine (68% of the total alkaloids), crinamine, criwelline, and acetylcaranine, the other four (10% of the total alkaloids) being new: macranthine, its O-mono- and O, O-diacetyl compounds, and macronine.

Paper chromatography showed the mother liquors to contain another 4–5 alkaloids in traces.

Pharmazeutisch-chemische Forschungslaboratorien,
SANDOZ A.G., Basel

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 4. Mitteilung: H. HAUTH & D. STAUFFACHER, *Helv.* 46, 810 (1963).
- [2] Vgl. H. G. BOIT, *Ergebnisse der Alkaloidchemie bis 1960*, Akademie-Verlag Berlin, 1961.
- [3] K. STOPP, *Economic Botany* 17, 16 (1963).
- [4] W. SIMON, *Helv.* 41, 1835 (1958).
- [5] System für Papierchromatographie: vgl. H. HAUTH & D. STAUFFACHER, *Helv.* 44, 491 (1961).
- [6] J. RENZ, D. STAUFFACHER & E. SEEBECK, *Helv.* 38, 1209 (1955).

- [7] Vgl. C. K. BRIGGS, P. F. HIGHET, R. I. HIGHET & W. C. WILDMAN, J. Amer. chem. Soc. 78, 2899 (1956).
 [8] Vgl. NCH_3 in Homolycorin: 2,01 ppm; in Tazettin: 2,41 ppm; in Criwellin: 2,40 ppm.
 [9] G. O. GAEBEL, Arch. Pharmazie 248, 225 (1910).
 [10] H. M. FALES, E. W. WARNHOFF & W. C. WILDMAN, J. Amer. chem. Soc. 77, 5885 (1955).
 [11] L. H. MASON, E. R. PUSCHETT & W. C. WILDMAN, J. Amer. chem. Soc. 77, 1253 (1955).
 [12] H. M. FALES, D. H. S. HORN & W. C. WILDMAN, Chemistry & Ind. 1959, 1415.

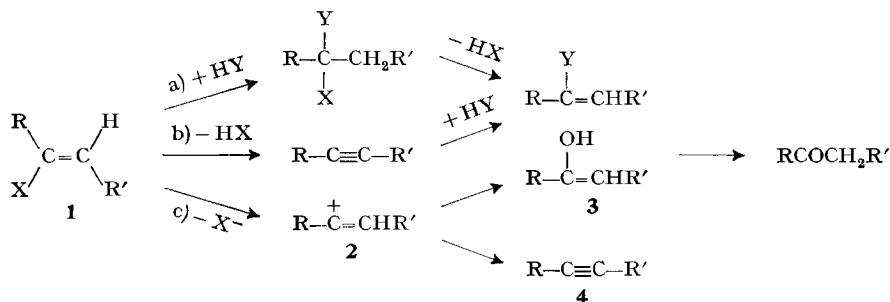
25. Die Solvolyse von α -Bromstyrolen

Substitution am ungesättigten trigonalen Kohlenstoffatom

von C. A. Grob und G. Cseh

(29. XI. 63)

Nucleophile Substitutionsreaktionen von *Alkenyl*halogeniden (**1**, X = Halogen) erfolgen in der Regel nur in Anwesenheit elektronaffiner Substituenten R' wie >C=O , $-\text{C}\equiv\text{N}$, $-\text{NO}_2$ an der Doppelbindung, oder in Gegenwart starker Basen. Im ersten Fall kommt die Substitution durch einen Additions-Eliminierungs-Mechanismus gemäss a) zustande [1] [2]¹⁾, in letzterem durch Eliminierung und anschliessende Addition gemäss b). Die bei *Alkyl*halogeniden so weitverbreiteten uni- und bimolekularen Substitutionsreaktionen vom $\text{S}_\text{N}1$ - und $\text{S}_\text{N}2$ -Typus scheinen hingegen noch nicht beobachtet worden zu sein.



Die Reaktionsträgheit von Alkenylhalogeniden (**1**) ist hauptsächlich auf die geringe Ionisierungstendenz von Halogenatomen an ungesättigten trigonalen Kohlenstoffatomen zurückzuführen [3], wobei die starke sterische Hinderung der direkten nucleophilen Substitution von X durch den *trans*-Substituenten in **1** ebenfalls eine Rolle spielen dürfte. Trotzdem muss unter solvolytischen Bedingungen mit einem Ionisierungsmechanismus, bei welchem gemäss c) ein kationisches Zwischenprodukt **2** auftritt, gerechnet werden²⁾.

Ein Prozess wie c) sollte sich durch eine ausgeprägte Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit (RG) vom α -Substituenten R zu erkennen geben, ferner durch die

¹⁾ Die Ziffern in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 203.

²⁾ Kationen vom Typus **2** wurden bereits als Zwischenprodukte der Decarboxylierung von *trans*- β -Bromzimtsäure postuliert [4].