

Überführung von Haemanthidin in Tazettin: Man erhitzt 0.5 g Haemanthidin in wenig Methanol mit Methyljodid 3 Stdn. unter Rückfluß, löst das nach dem Abdestillieren verbleibende Harz in Wasser, schüttelt mit Äther aus, macht die wäßr. Schicht ammoniakalisch und extrahiert mit Chloroform. Der Chloroform-Rückstand, der eine spezif. Drehung von etwa $+200^\circ$ (in Chloroform) zeigt, wird in Benzol gelöst und an Aluminiumoxyd chromatographiert. Durch Eluieren mit Benzol-Äthylacetat-Gemischen 9:1 bis 1:9 erhält man insges. 0.4 g Prismen, die für sich und im Gemisch mit Tazettin bei $207-208^\circ$ schmelzen; $[\alpha]_D^{25}$: $+154^\circ$ ($c = 0.5$, in Chloroform).

27. Hans-G. Boit und Horst Ehmke: Die Alkaloide einiger Gartensorten von *Narcissus pseudonarcissus* und *N. incomparabilis* (X. Mitteil. über Amaryllidaceen-Alkaloide¹⁾)

[Aus dem Chemischen Institut der Humboldt-Universität Berlin]

(Eingegangen am 29. Oktober 1955)

Aus verschiedenen Gartensorten von *Narcissus pseudonarcissus* werden Haemanthamin, Galanthamin, Galanthin, Lycorin, Lycorenin und zwei neue, als Pluviin und Narcissamin bezeichnete Alkaloide isoliert. Gartensorten von *N. incomparabilis* enthalten im wesentlichen dieselben Alkaloide, nur daß Narcissidin an Stelle von Narcissamin auftritt.

Narcissus pseudonarcissus L., die Gelbe Narzisse, stellt eine formenreiche Art dar, von der viele Gartensorten unter dem Sammelbegriff „Trompeten-Narzissen“ gezüchtet werden. Als charakteristisches Merkmal weisen sie eine große, glockenförmige Nebenkrone (Trompete) auf, die mindestens ebenso lang ist wie die Perigon-Abschnitte. *Narcissus incomparabilis* Mill., die Unvergleichliche Narzisse, unterscheidet sich von *N. pseudonarcissus* hauptsächlich durch die kürzere Nebenkrone, die hier nur etwa halb so lang ist wie die Perigon-Abschnitte. Auch von dieser Art, die früher als Bastard von *N. pseudonarcissus* und *N. poeticus* angesehen wurde, sind zahlreiche Gartensorten als sogen. „Schalen-Narzissen“ bekannt, deren Blütenfarbe ebenso wie die der Trompeten-Narzissen von Orange gelb bis Weiß variiert, wobei Nebenkrone und Perianth verschieden gefärbt sein können.

Die Anwesenheit von Alkaloiden in wild wachsendem *N. pseudonarcissus* ist zuerst von A. W. Gerrard²⁾ festgestellt worden, der in den Zwiebeln eine amorphe Base („Pseudonarcissin“) zweifelhafter Einheitlichkeit auffand. A. J. Ewins³⁾ isolierte aus Zwiebeln der gleichen Art ein kristallisiertes Alkaloid „Narcissin“, das sich später als identisch mit dem von K. Morishima in *Lycoris radiata* entdeckten Lycorin erwies⁴⁾; in einer kultivierten Varietät (*N. princeps*) konnten indes nur Spuren von Alkaloiden nachgewiesen werden. In jüngster Zeit berichteten schließlich J. W. Cook, J. D. Loudon und P.

¹⁾ IX. Mitteil.: H.-G. Boit u. W. Stender, Chem. Ber. 89, 161 [1956]; vorstehend.

²⁾ Pharmac. J. [3] 8, 214 [1877].

³⁾ J. chem. Soc. [London] 97, 2406 [1910].

⁴⁾ Y. Asahina u. Y. Sugii, Arch. Pharmac. 251, 357 [1913].

McCloskey⁵⁾ über die Gewinnung von Lycorin aus *N. pseudonarcissus*. *N. incomparabilis* und seine Varietäten sind bisher nicht auf ihren Alkaloidgehalt geprüft worden.

Wir haben von dem reichhaltigen Narzissen-Sortiment, welches der Blumenzwiebelhandel heute anbietet⁶⁾, zunächst drei gelbe Trompeten-Narzissen, nämlich die Sorten „Covent Garden“, „King Alfred“ und „Magnificence“ untersucht. Zwiebeln von „Covent Garden“ enthielten 0.13 % Alkaloide⁷⁾, von denen sich 18 % als Galanthamin, 15 % als Haemanthamin, 4 % als Lycorenin und 0.3 % als Lycorin erwiesen. Weiterhin isolierten wir mit 10 % Ausbeute eine linksdrehende Base $C_{15}H_{23}O_4N$ vom Schmp. 162–164°, die mit dem in *Galanthus Woronowii* vorkommenden Galanthin⁸⁾ identifiziert wurde⁹⁾, und zwei bisher nicht beschriebene, als Pluviin und Narcissamin bezeichnete Alkaloide, deren Anteil 0.5 bzw. 9 % betrug. Pluviin, das sich durch eine karminrote Schwefelsäure-Reaktion auszeichnet, ist eine bei 225° schmelzende, stark linksdrehende tertiäre Base der Zusammensetzung $C_{17}H_{21}O_3N$ mit 2 Methoxy-Gruppen, der möglicherweise die Struktur eines Desmethoxy-galanthins zukommt. Narcissamin, welches bei 195–196° schmilzt und in Chloroform keine erkennbare optische Drehung zeigt, stellt eine empfindliche Substanz dar, die sich beim Chromatographieren an Aluminiumoxyd zersetzt und auch beim Umkristallisieren nicht quantitativ zurückerhalten werden kann. Die Analysenwerte deuten auf eine Bruttoformel $C_{16}H_{21}O_3N$ hin, die indes noch nicht als sicher angesehen werden kann.

Aus Zwiebeln der Sorte „King Alfred“, die 0.15 % Alkaloide enthielten, isolierten wir ebenfalls Haemanthamin (27 % der Gesamtalkaloide), Galanthamin (20 %), Galanthin (8 %), Narcissamin (4 %), Lycorenin (1 %) und Lycorin (1 %), konnten aber die Anwesenheit von Pluviin nur durch die Farb-reaktion mit Schwefelsäure wahrscheinlich machen. Aus Zwiebeln von „Magnificence“, deren Alkaloidgehalt 0.08 % betrug, wurden Haemanthamin (29 % der Gesamtalkaloide), Galanthamin (14 %), Lycorin (8 %), Narcissamin (4 %) und Pluviin (0.5 %) gewonnen, während Galanthin nicht und Lycorenin nur durch die Farb-reaktion mit konz. Salzsäure nachzuweisen waren.

An Schalen-Narzissen standen uns die Sorten „Pluvius“ (mit gelbem Perianth und ebenso gefärbter Nebenkrone) und „Deanna Durbin“ (mit weißem Perianth und orangegelber Nebenkrone) zur Verfügung. Ihre Zwiebeln enthielten 0.13 bzw. 0.11 % Alkaloide, von denen 13 bzw. 14 % als Haemanthamin, 8 bzw. 8 % als Galanthin, 5 bzw. 1 % als Pluviin, 0.2 bzw. 35 % als Lycorin und 12 bzw. 15 % als Narcissidin identifiziert wurden; aus „Pluvius“

⁵⁾ J. chem. Soc. [London] 1954, 4176.

⁶⁾ Die 1954 von der Royal Horticultural Society London herausgegebene „Classified List of Daffodil Names“ verzeichnet rd. 8800 verschiedene Narzissen-Sorten, von denen aber nur einige Hundert im Handel sind.

⁷⁾ Alle Ausbeute-Angaben beziehen sich auf frisches Pflanzenmaterial.

⁸⁾ N. F. Proskurnina u. L. Ja. Areschkina, J. allg. Chem. [russ.] 17, 1216 [1947] (C. A. 1948, 1595); N. F. Proskurnina, Ber. Akad. Wiss. UdSSR [N.S.] 90, 565 [1953] (C. 1954, 1025).

⁹⁾ Wir sind Frau Prof. Proskurnina für die Übersendung einer Probe authentischen Galanthins zu Dank verpflichtet.

isolierten wir außerdem 8% Galanthamin, das in „Deanna Durbin“ nicht oder nur in untergeordneter Menge vorhanden war. Bemerkenswert ist die Abwesenheit des in den Trompeten-Narcissen vorkommenden Narcissamins und das Auftreten von Narcissidin, welches bisher nur in Varietäten von *Narcissus poeticus* aufgefunden worden ist¹⁰⁾.

Schließlich haben wir zwei Vertreter der Klasse der gefüllten Narcissen untersucht, und zwar die altbekannte gelbblühende *Pseudonarcissus*-Varietät „Van Sion“ (syn. *N. telamonius* var. *plenus* Hort.) und die neuere Sorte „Twink“ mit weiß und orange gefärbter Blüte. In den Zwiebeln von „Van Sion“, deren Alkaloidgehalt 0.08% betrug, fanden wir wie bei den Trompeten-Narcissen Haemanthamin (15% der Gesamtalkaloide), Galanthamin (23%), Lycorenin (34%), Galanthin (1%), Narcissamin (1%), Pluviin (0.5%), Lycorin (0.5%) und darüber hinaus noch das durch Oxydation von Lycorenin entstehende Homolycorin (2%). Aus den Zwiebeln von „Twink“, die 0.09% Alkaloide enthielten, wurden neben reichlichen Mengen Lycorin (62% der Gesamtalkaloide) Haemanthamin (22%), Galanthamin (4%), Galanthin (0.5%) und Pluviin (0.5%), aber weder Narcissamin noch Narcissidin isoliert.

Beschreibung der Versuche

Die Zwiebeln der Sorten „Covent Garden“, „King Alfred“, „Magnificence“, „Pluvius“, „Deanna Durbin“ und „Twink“ wurden im Juli in Holland ausgegraben, nach 3monatigem Lagern zerschnitten, bei etwa 50° getrocknet und 1/2 Jahr später in der üblichen Weise^{11,12)} aufgearbeitet. Bei der Sorte „Van Sion“, die wir von einer hiesigen Gärtnerei bezogen, erfolgte die Aufarbeitung kurz nach ihrer Ernte im September.

„Covent Garden“ (3 kg Frischgewicht): Nach dem Aufnehmen in Aceton kristallisieren aus der starken Basen-Fraktion 0.35 g Narcissamin, aus der schwachen Basen-Fraktion 0.4 g Haemanthamin. Die in den Mutterlaugen verbliebenen Harze werden in Benzol aufgenommen, wobei eine geringe Menge ungelöst bleibt, und an Aluminiumoxyd chromatographiert. Man erhält durch Elution mit Benzol ein Gemisch von 0.7 g Galanthamin und 0.14 g Lycorenin, das sich auf Grund der Schwerlöslichkeit von Galanthamin-hydrojodid in Wasser in die Komponenten zerlegen läßt, mit Benzol-Äthylacetat-Gemischen 9:1 ein Gemisch von Pluviin und Galanthin, das durch erneutes Chromatographieren in 0.02 g Pluviin und 0.4 g Galanthin aufgeteilt wird, danach mit Benzol-Äthylacetat-Gemischen 3:1 0.18 g Haemanthamin und schließlich mit Äthylacetat-Äthanol-Gemischen 9:1 0.01 g Lycorin.

„King Alfred“ (3 kg): Aus der Chloroform-Lösung der Rohbasen scheiden sich 0.04 g Lycorin ab. Nach dem Aufnehmen in Aceton kristallisieren aus der starken Nichtphenolbasen-Fraktion 0.18 g Narcissamin, aus der schwachen Nichtphenolbasen-Fraktion 1.03 g Haemanthamin. Die wie bei „Covent Garden“ vorgenommene Chromatographie der vereinigten Restbasen liefert 0.90 g Galanthamin, 0.05 g Lycorenin, 0.35 g Galanthin, dem vermutlich etwas Pluviin beigemengt ist, und 0.15 g Haemanthamin.

„Magnificence“ (3 kg): Man isoliert aus der Chloroform-Lösung der Rohbasen 0.16 g Lycorin, von dem weitere 0.02 g aus der Phenolbasen-Fraktion gewonnen werden. Aus der starken Nichtphenolbasen-Fraktion kristallisieren 0.09 g Narcissamin,

¹⁰⁾ H. G. Boit u. W. Stender, Chem. Ber. 87, 624 [1954]. Bei dem in dieser Mitteil. untersuchten *N. poeticus*, aus dem wir inzwischen noch Galanthamin und Lycorenin isoliert haben, handelte es sich um die Gartensorte „Actaea“.

¹¹⁾ H.-G. Boit, Chem. Ber. 87, 1704 [1954].

¹²⁾ H.-G. Boit u. H. Ehmke, Chem. Ber. 88, 1590 [1955].

aus der schwachen Nichtphenolbasen-Fraktion 0.60 g Haemanthamin. Durch Chromatographieren der harzigen Basen erhält man 0.31 g Galanthamin, 0.01 g Pluviin und 0.05 g Haemanthamin.

„Pluvius“ (3 kg): Aus der Phenolbasen-Fraktion kristallisieren 0.007 g Lycorin, aus der schwachen Nichtphenolbasen-Fraktion 0.38 g Haemanthamin, aus der starken Nichtphenolbasen-Fraktion 0.95 g Alkaloidgemisch, dessen fraktionierte Kristallisation aus Aceton 0.44 g Narcissidin liefert. Durch Chromatographieren der Restbasen werden 0.32 g Galanthamin, 0.30 g Galanthin, 0.14 g Haemanthamin und 0.03 g Narcissidin erhalten.

„Deanna Durbin“ (3 kg): Man isoliert aus der Chloroform-Lösung der Rohbasen 1.15 g Lycorin, von dem weitere 0.02 g aus der Phenolbasen-Fraktion gewonnen werden, aus der schwachen Nichtphenolbasen-Fraktion 0.35 g Haemanthamin, aus der starken Nichtphenolbasen-Fraktion 0.45 g Narcissidin. Durch Chromatographieren der Restbasen erhält man 0.03 g Pluviin, 0.28 g Galanthin, 0.13 g Haemanthamin und 0.04 g Narcissidin.

„Twink“ (3 kg): Nach der Abscheidung von 1.65 g Lycorin aus der Chloroform-Lösung der Rohbasen isoliert man aus der Nichtphenolbasen-Fraktion 0.55 g Haemanthamin, aus der Phenolbasen-Fraktion weitere 0.03 g Lycorin. Die chromatographische Aufteilung der Restbasen liefert 0.11 g Galanthamin, 0.01 g Pluviin, 0.01 g Galanthin und 0.05 g Haemanthamin.

„Van Sion“ (5.5 kg): Nach dem Aufnehmen in Aceton kristallisieren aus der Phenolbasen-Fraktion 0.03 g Lycorin, aus der starken Nichtphenolbasen-Fraktion nacheinander 0.40 g Lycorenin und 0.05 g Narcissamin, aus der schwachen Nichtphenolbasen-Fraktion 1.3 g Lycorenin und 0.70 g Haemanthamin. Die Restbasen werden in verd. Essigsäure aufgenommen und mit Natriumjodid versetzt, wobei 1.45 g Galanthamin-hydrojodid ausfallen. Aus den in der Mutterlauge verbleibenden, mit Ammoniak-Chloroform freigesetzten Basen trennt man durch Chromatographieren 0.10 g Homolycorin, 0.15 g Galanthamin, 0.03 g Pluviin, 0.05 g Galanthin und 0.05 g Haemanthamin ab.

Lycorin, Haemanthamin, Galanthamin, Lycorenin, Homolycorin und Narcissidin werden in der früher beschriebenen Weise^{11,12,13}) gereinigt und identifiziert.

Galanthin: Die zunächst aus wenig Aceton und danach aus wenig Äthanol umgelöste Base kristallisiert in Prismen, die gegen 125° Kristallwasser abgeben und dann bei 162–164° schmelzen. Authent. Galanthin und ein Gemisch beider Präparate verhalten sich ebenso. $[\alpha]_D^{25}$: –85° ($c=0.23$, in Chloroform); –81° ($c=0.21$, in absol. Äthanol) (Lit. –87°). Verlust bei 80° i. Hochvak. 5.8%; ber. für $1H_2O$ 5.4%.

$C_{18}H_{23}O_4N$ (317.4) Ber. C 68.12 H 7.30 N 4.41 $3OCH_3$ 29.33

Gef. C 68.20 H 7.39 N 4.56 OCH_3 28.64

N-CH₃-Gruppen sind abwesend. Die Base ist in Chloroform, Alkohol, Aceton und Äthylacetat leicht, in Äther schwer löslich. Sie gibt mit konz. Schwefelsäure keine Farb-reaktion.

Galanthin-hydrojodid fällt aus der Lösung der Base in verd. Essigsäure auf Zusatz von Natriumjodid in kurzen domatischen Prismen, die nach dem Umlösen aus Wasser bei 165–167° schmelzen.

Galanthin-pikrat kristallisiert aus Methanol-Wasser (1:1) in Nadeln vom Schmp. 199–200° (Zers.).

Galanthin-perchlorat: Aus Wasser oder Methanol längliche 6seitige Täfelchen vom Schmp. und Misch-Schmp. 218° (Zers.) (Lit. 199–201°); $[\alpha]_D^{25}$: +39° ($c=0.4$, in absol. Äthanol) (Lit. +39°).

Galanthin-hydrobromid: Aus Wasser Polyeder vom Schmp. und Misch-Schmp. 187–188°; nach dem Trocknen (100°/15 Torr) erweichen die Kristalle bei 187° und schmelzen bei 208° (Zers.) (Lit. 201–203°).

¹³) H.-G. Boit, Chem. Ber. 87, 681 [1954].

Pluviin: Die Base kristallisiert aus Aceton in schräg abgeschnittenen Prismen vom Schmp. 225° (Zers.); $[\alpha]_D^{25}$: -140° ($c = 0.17$, in Chloroform). Kein Verlust bei 100° i. Hochvakuum.

$C_{17}H_{21}O_3N$ (287.4) Ber. C 71.05 H 7.36 N 4.87 $2OCH_3$ 21.60

Gef. C 71.06 H 7.47 N 5.08 OCH_3 21.48

$N-CH_3$ -Gruppen sind abwesend. Pluviin ist in Chloroform und Alkohol leicht, in Aceton und Äthylacetat mäßig löslich. Es gibt mit konz. Schwefelsäure in der Kälte allmählich, beim Erwärmen sofort karminrote Farbreaktion.

Pluviin-hydrojodid fällt aus der Lösung der Base in verd. Essigsäure auf Zusatz von Natriumjodid in kurzen domatischen Prismen, die nach dem Umkristallisieren aus Wasser bei 230° (Zers.) schmelzen.

Pluviin-perchlorat, analog dem Hydrojodid dargestellt, kristallisiert aus Wasser in trapezförmigen, in der Mitte verdickten Tafeln vom Schmp. 260° (Zers.).

Pluviin-jodmethylat, dargestellt durch 2stdg. Erhitzen der Base mit Methyljodid in Methanol, kristallisiert aus Methanol in kurzen Prismen vom Schmp. 260–261° (Zers.). Kein Verlust bei 100° i. Hochvakuum.

$C_{18}H_{24}O_3NJ$ (429.3) Ber. C 50.36 H 5.64 Gef. C 50.51 H 5.58

Pluviin-methoperchlorat fällt aus der wäbr. Lösung des Jodmethylats auf Zusatz von Natriumperchlorat in kurzen domatischen Prismen und Polyedern, die nach dem Umlösen aus Wasser bei 237–238° schmelzen.

Narcissamin kristallisiert aus Aceton, Benzol oder Methanol in kurzen Prismen vom Schmp. 195–196°; $[\alpha]_D^{25}$: 0° ($c = 0.25$, in Chloroform). Es läßt sich durch Ammoniak aus verd. essigsaurer Lösung im wesentlichen unverändert umfällen, zersetzt sich aber beim Chromatographieren aus Benzol-Lösung an Aluminiumoxyd. Kein Verlust bei 100° i. Hochvak. (Präp. aus Aceton oder Methanol).

$C_{16}H_{21}O_3N$ (275.3) Ber. C 69.79 H 7.69 N 5.09 $1OCH_3$ 11.27

$C_{16}H_{19}O_3N$ (273.3) Ber. C 70.31 H 7.01 N 5.12 $1OCH_3$ 11.35

Gef. C 69.94, 69.60, 69.67 H 7.48, 7.47, 7.34 N 4.98, 4.98 OCH_3 12.03

$N-CH_3$ -Gruppen sind abwesend. Die Mol.-Gew.-Bestimmung in Campher liefert Werte um 150. Mit konz. Schwefelsäure tritt keine Farbreaktion auf. Das Alkaloid nimmt bei der Hydrierung mit Platinoxid in $n/_{10}$ HCl ungefähr 0.5 Mol. Wasserstoff auf; aus dem harzigen Reaktionsprodukt werden 30–40% unreiner Ausgangsstoff zurückgewonnen.

Natriumjodid fällt aus nicht zu verdünnter essigsaurer Narcissamin-Lösung ein schwer umzukristallisierendes Hydrojodid, welches bei 159–160° harzig wird.

N -Methyl-narcissamin-jodmethylat, dargestellt durch 2stdg. Erhitzen von Narcissamin mit Methyljodid in Methanol, kristallisiert aus Methanol in kurzen derben Prismen und Polyedern vom Schmp. 278–279° (Zers.). Kein Verlust bei 100° i. Hochvakuum.

$C_{18}H_{26}O_3NJ$ (431.3) Ber. C 50.12 H 6.08 $1OCH_3$ 7.20 $2(N)CH_3$ 6.97

$C_{18}H_{24}O_3NJ$ (429.3) Ber. C 50.36 H 5.64 $1OCH_3$ 7.23 $2(N)CH_3$ 7.00

Gef. C 50.17, 50.42 H 5.82, 5.86 OCH_3 6.65 $(N)CH_3$ 5.28

Aus der wäbr. Lösung des Jodids fällt auf Zusatz von Natriumperchlorat N -Methyl-narcissamin-methoperchlorat in nadelförmigen Prismen, die nach dem Umlösen aus Wasser bei 276° (Zers.) schmelzen.