

HANS-G. BOIT und HORST EHMKE

XVI. Mitteil. über Amaryllidaceen-Alkaloide¹⁾

ALKALOIDE VON *NERINE CORUSCA*, *N. FLEXUOSA*,
PANCRATIUM ILLYRICUM,
LYCORIS AUREA UND *L. INCARNATA*

Aus dem Chemischen Institut der Humboldt-Universität Berlin

(Eingegangen am 10. Dezember 1956)

Nerine corusca und *N. flexuosa* enthalten neben bekannten Alkaloiden drei noch nicht beschriebene Basen Coruscin, Neruscin und Flexinin. Für Crinamidin wird die Strukturformel II vorgeschlagen.

Nerine corusca und *N. flexuosa*

Nachdem wir in früheren Mitteilungen über die Alkaloide von *Nerine sarniensis*²⁾, *N. undulata*³⁾ und *N. Bowdenii*⁴⁾ berichtet haben⁵⁾, sind wir in den Besitz zweier weiterer *Nerine*-Arten gelangt, nämlich *N. corusca* Herb. (syn. *Amaryllis corusca* Gawl.) und einer weißblühenden Varietät von *N. flexuosa* Herb. (syn. *Amaryllis flexuosa* Jacq.). Während *N. corusca* als eine Varietät der zur Sekt. *Galatea* gehörenden *N. sarniensis* angesehen wird, von der sie sich in erster Linie durch größere, scharlachrote Blüten und breitere Blätter unterscheidet, ist *N. flexuosa* ein Vertreter der Sekt. *Eunerie* und dadurch mit *N. undulata* und *N. Bowdenii* näher verwandt.

Zwiebeln von *N. corusca*, die im August in Holland ausgegraben worden waren und 2 Monate gelagert hatten, enthielten 0.2% Alkaloide⁶⁾, von denen wir 6 in kristallisierte Form gewannen. Das Hauptalkaloid, welches 28% der Gesamtbasen ausmachte, erwies sich als *Tazettin*; 16% wurden als *Lycorin*, 12% als *Vittatin* (d-Crinidin) und 0.5% als *Crinamidin* identifiziert. Weiterhin isolierten wir mit 17 bzw. 4% Ausbeute zwei bisher nicht bekannte Alkaloide: eine rechtsdrehende, nur als Hydrojodid oder Perchlorat kristallisiert erhaltene Base der Zusammensetzung $C_{18}H_{23}O_3N$ mit 2 Methoxy-Gruppen und wahrscheinlich einer *N*-Methyl-Gruppe, die als *Neruscin* bezeichnet wird, und eine rechtsdrehende, bei 170° schmelzende tertiäre Base $C_{18}H_{23}O_5N$ mit einer sek. Hydroxy-, einer Methylendioxy- und 2 Methoxy-Gruppen, für die wir den Namen *Coruscin* vorschlagen. *Nerinin*, das neben *Tazettin* und *Lycorin* in der früher untersuchten *N. sarniensis* als Hauptalkaloid vorhanden war, konnte nicht entdeckt werden.

N. flexuosa var. *alba* zeigte hinsichtlich der aus ihr isolierten Alkaloide eine gewisse Übereinstimmung mit *N. Bowdenii*. Die im August in Holland geernteten und 2 Mo-

¹⁾ Als XV. Mitteil. wird die gemeinsam mit S. UYEO und H. YAJIMA veröffentlichte Arbeit, Chem. Ber. 90, 363 [1957] (voranstehend), gezählt.

²⁾ H.-G. BOIT, Chem. Ber. 87, 1704 [1954].

³⁾ H.-G. BOIT, Chem. Ber. 89, 1129 [1956].

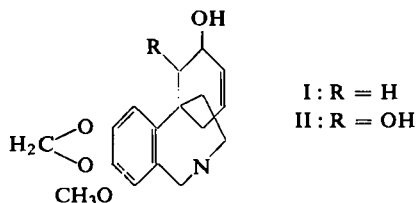
⁴⁾ H.-G. BOIT und H. EHMKE, Chem. Ber. 89, 2093 [1956].

⁵⁾ Außer diesen Arten sind *N. falcata*, *N. laticoma* und *N. Krigei* von W. C. WILDMAN und Mitarbb. (J. Amer. chem. Soc. 77, 4807 [1955]; 78, 2899 [1956]) untersucht worden.

⁶⁾ Die Ausbeute-Angaben beziehen sich auf frisches Pflanzenmaterial.

nate gelagerten Zwiebeln enthielten 0.3% Basen⁶⁾, von denen sich 28% als *Undulatin*, 10% als *Lycorin*, 3% als *Ambellin* und 2% als *Crinamidin* erwiesen. An Stelle von *Crinidin*, welches in *N. Bowdenii* als fünftes Alkaloid anwesend war, wurde aus *N. flexuosa* mit 15% Ausbeute eine bisher unbekannte, bei 222° schmelzende tertiäre Base der Zusammensetzung $C_{16}H_{17}O_4N$ mit einer acetylierbaren Hydroxy- und einer Methylenedioxy-Gruppe isoliert, die wir *Flexinin* nennen wollen.

Das zuerst in *Crinum Moorei* aufgefundene Crinamidin²⁾ bildet unter milden Acetylierungsbedingungen ein Monoacetyl- und ein Diacetyl-Derivat, so daß die früher ermittelte Bruttoformel $C_{17}H_{19}O_5N$ nach $C_{15}H_{12}(OH)_2(OCH_3)(O_2CH_2)(:N)$ aufgelöst werden kann. Da sein IR-Spektrum im Bereich von 2 bis 11.5 μ weitgehende Übereinstimmung mit dem des Powellins⁷⁾ zeigt, nehmen wir an, daß in ihm ein Hydroxypowellin vorliegt, und schreiben ihm unter Zugrundelegung der für Powellin vorgeschlagenen Strukturformel I⁸⁾ die Konstitution II zu.



Pancratium illyricum

Von den ungefähr 40 bekannten Arten der zur Tribus *Narcisseae* gehörenden Gattung *Pancratium* ist bisher nur *P. maritimum* L. chemisch untersucht worden, dessen Zwiebeln Lycorin, Tazettin und je nach der Herkunft Haemanthidin („Pancratin“) oder Hippeastrin enthielten^{9,3)}. Wir haben nunmehr die ebenfalls im Mittelmeergebiet heimische, gelegentlich als Zierpflanze kultivierte Art *P. illyricum* L. (syn. *P. stellare* Salisb.; *Almyra stellaris* Parl.) auf ihren Alkaloidgehalt geprüft und festgestellt, daß dieser von dem des *P. maritimum* erheblich abweicht. In Zwiebeln, die im August in Holland ausgegraben worden waren und 2 Monate gelagert hatten, fanden wir 0.4% Basen⁶⁾, von denen sich 79% als *Lycorin*, 10% als *Galanthamin* und 6% als *Vittatin* erwiesen; Tazettin, Haemanthidin und Hippeastrin waren offensichtlich abwesend.

Lycoris aurea und *L. incarnata*

Als einziger Vertreter der *Narcisseae*-Gattung *Lycoris*, die in Ostasien heimische Arten umfaßt, ist bisher *L. radiata* Herb. untersucht worden, aus der japanische Autoren im Verlaufe der letzten 60 Jahre insgesamt 10 Alkaloide isoliert haben. Uns standen Zwiebeln zweier weiterer *Lycoris*-Arten zur Verfügung, nämlich der gelbblühenden *L. aurea* Herb. (syn. *Amaryllis aurea* L'Hérit.) und der rosablühenden *L. incarnata* Worsl., die im August in Holland geerntet worden waren und 2 Monate

⁷⁾ H.-G. BORT und H. EHMKE, Chem. Ber. **88**, 1590 [1955].

⁸⁾ W. C. WILDMAN, Chem. and Ind. **1956**, 1090.

⁹⁾ N. F. PROSKURNINA, J. allg. Chem. (russ.) **25**, 834 [1955]; (C. **1955**, 11216).

gelagert hatten. In *L. aurea* fanden wir 0.11 % Alkaloide⁶⁾, die zu 77 % aus *Lycorin* und zu 15 % aus *Galanthamin* bestanden, während *L. incarnata* 0.06 % Basen enthielt, von denen 76 % als *Lycorin*, 5 % als *Galanthamin* und 0.5 % als *Haemanthidin* identifiziert wurden.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die Aufarbeitung des Pflanzenmaterials und die Aufteilung der Alkaloide in *Lycorin*, phenolische und nichtphenolische Basen erfolgt nach der in den früheren Mitteilungen gegebenen Vorschrift.

Nerine flexuosa (1 kg Zwiebeln): Man isoliert aus der Chloroform-Lösung der Gesamtalkaloide 0.29 g *Lycorin*, aus der Fraktion der starken Nichtphenolbasen 0.25 g *Flexinin*, aus der Fraktion der schwachen Nichtphenolbasen 0.54 g *Undulatin*. Die vereinigten Restbasen werden in Benzol aufgenommen und 2mal an Aluminiumoxyd chromatographiert. Man eluiert mit Benzol weitere 0.30 g *Undulatin*, mit Benzol-Äthylacetat-Gemischen 9:1 bis 4:1 0.35 g der weiter unten beschriebenen „Base F“, mit Gemischen 1:3 0.09 g *Ambellin*, mit Gemischen 1:9 und mit Äthylacetat 0.06 g *Crinamidin*, mit Chloroform-Methanol-Gemischen noch 0.21 g *Flexinin*.

Nerine corusca (1 kg Zwiebeln): Die nach der Abtrennung von 0.27 g *Lycorin* verbleibenden Basen werden wie üblich gereinigt und 2mal aus Benzol-Lösung an Aluminiumoxyd chromatographiert. Man erhält durch Elution mit Benzol-Äthylacetat-Gemischen 9:1 0.30 g *Neruscine*, mit Gemischen 85:15 0.07 g *Coruscine*, mit esterreicheren Gemischen 0.47 g *Tazettin*, mit Ester-Methanol-Gemischen 95:5 nacheinander 0.008 g *Crinamidin* und 0.20 g *Vittatin*.

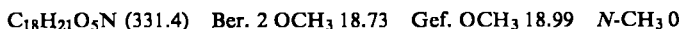
Pancratium illyricum (1.4 kg Zwiebeln): Nach der Abscheidung von 4.7 g *Lycorin* chromatographiert man das gereinigte Basengemisch wie oben und gewinnt durch Elution mit Benzol-Äthylacetat-Gemischen 0.57 g *Galanthamin*, mit Äthylacetat und mit Äthylacetat-Methanol-Gemischen 0.37 g *Vittatin*.

Lycoris incarnata (1.4 kg Zwiebeln): Man isoliert 0.61 g *Lycorin* aus der Chloroform-Lösung der Rohbasen sowie 0.006 g *Haemanthidin* aus der Phenolbasen-Fraktion und chromatographiert die verbleibenden Alkaloide wie oben, wobei durch Elution mit Benzol-Äthylacetat-Gemischen 0.04 g *Galanthamin* erhalten werden.

Lycoris aurea (1.8 kg Zwiebeln) liefert in gleicher Weise 1.55 g *Lycorin* und 0.31 g *Galanthamin*.

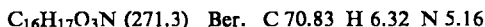
Ambellin, *Crinamidin*, *Galanthamin*, *Haemanthidin*, *Lycorin* und *Tazettin* werden in der früher beschriebenen Weise gereinigt und identifiziert.

Undulatin kristallisiert aus wenig Aceton in Prismen vom Schmp. und Misch-Schmp. 148–149°; $[\alpha]_D^{25}$: -22° ($c = 0.6$, in Chloroform); -7° ($c = 0.3$, in Chloroform) (Lit.³⁾: 0° ($c = 0.15$). Die Base enthält entgegen der früheren Angabe keine $N-CH_3$ -Gruppe.



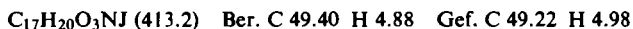
Undulatin nimmt bei der Hydrierung mit Platinoxid in 0.1 *n* HCl keinen Wasserstoff auf.

Vittatin kristallisiert aus Aceton in Nadeln vom Schmp. und Misch-Schmp. 207–208°; $[\alpha]_D^{25}$: $+26^\circ$ ($c = 0.5$, in Chloroform) (Lit.³⁾: $+38^\circ$ ($c = 0.3$). Das IR-Spektrum ist mit dem des *Crinidins* identisch. Kein Verlust bei 90° i. Hochvakuum.

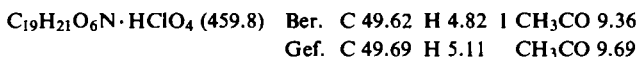


Vittatin-jodmethylat: Längliche Tafeln aus Methanol + Aceton, die bei 199° harzig werden (Mischprobe).

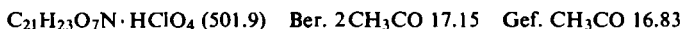
Crinidin-jodmethylat stimmt in Kristallform, Löslichkeit und Schmp. mit *Vittatin-jodmethylat* überein, gibt mit diesem aber starke Schmp.-Erniedrigung. Das Salz enthält entgegen der früheren Angabe ²⁾ nach dem Trocknen bei 100° i. Hochvak. kein Lösungsmittel:



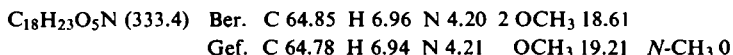
Acetylierung von Crinamidin: Man beläßt 40 mg *Crinamidin* mit 2.5 ccm Pyridin und 1.5 ccm *Acetanhydrid* 24 Stdn. bei Raumtemp., löst den nach dem Eindampfen i. Vak. verbliebenen Rückstand in verd. Schwefelsäure, wäscht diese mit Chloroform, macht danach mit Natriumhydrogencarbonat alkalisch und extrahiert mit Chloroform. Die von diesem aufgenommenen harzigen Basen werden in verd. Essigsäure gelöst und mit Natriumperchlorat in die krist. Perchlorate verwandelt. Bei der fraktionierten Kristallisation aus Wasser erhält man zunächst 25 mg *Monoacetyl-crinamidin-perchlorat* in Nadeln vom Schmp. 205–206° (Zers.). Verlust bei 100° i. Hochvak. 2.3%.



Aus den Mutterlaugen kristallisieren 12 mg *Diacetyl-crinamidin-perchlorat* in Prismen vom Schmp. 160–161°.



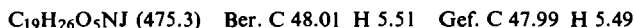
Coruscin kristallisiert aus Aceton in Prismen vom Schmp. 170°; $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: +70° ($c = 0.5$, in Chloroform). Kein Verlust bei 100° i. Hochvakuum.



Die Reaktion auf Methylendioxy-Gruppen ist positiv. Das IR-Spektrum zeigt eine Bande bei 2.84 μ (sek. OH-Gruppe) und eine starke Bande bei 6.19 μ (OCH₃- und O₂CH₂-Gruppe am Benzolkern). *Coruscin* gibt mit konz. Schwefelsäure blaßgelbe Farbreaktion. Es ist in Methanol und in Chloroform leicht, in Aceton mäßig löslich. Bei der Hydrierung mit Platinoxyd in 0.1 *n* HCl nimmt es keinen Wasserstoff auf.

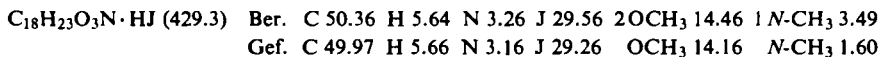
Coruscin-hydrojodid fällt aus der Lösung der Base in verd. Essigsäure auf Zusatz von Natriumjodid in dicken Prismen, die nach dem Umkristallisieren aus Wasser bei 179–180° (Zers.) schmelzen.

Coruscin-jodmethylat, dargestellt durch 2 stdg. Erhitzen der Base mit *Methyljodid* in Methanol, kristallisiert aus Wasser in kurzen Prismen, aus Methanol in rechteckigen Täfelchen vom Schmp. 311° (Zers.; Kofler-App.). Kein Verlust bei 100° i. Hochvak. (Präp. aus Wasser).



Coruscin-methoperchlorat kristallisiert aus der wäßr. Lösung des Jodmethylats auf Zusatz von Natriumperchlorat in Rhomboedern, die nach dem Umlösen aus Wasser bei 278–280° (Zers.; Kofler-App.) schmelzen.

Neruscin-hydrojodid: Das durch Elution als farbloses Harz erhaltene *Neruscin* wird durch Lösen in verd. Essigsäure und Zusatz von Natriumjodid in das schwerlösliche Hydrojodid umgewandelt, welches nach mehrmaligem Umkristallisieren aus 50-proz. Äthanol derbe Prismen vom Schmp. 247° (Zers.) bildet; $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: +60° ($c = 0.12$, in absol. Äthanol). Kein Verlust bei 100° i. Hochvakuum.



Die aus dem Hydrojodid mit Ammoniak-Chloroform freigesetzte Base zeigt $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: +92° ($c = 0.5$, in Chloroform). Sie enthält keine OH-Gruppe, wie aus der Indifferenz gegen Acetan-

hydrid und dem Fehlen einer entspr. Bande im IR-Spektrum hervorgeht. Beim Erhitzen mit 48-proz. Bromwasserstoffsäure liefert sie kein Apogalanthamin-hydrobromid.

Neruscin-perchlorat kristallisiert aus der Lösung der über das Hydrojodid gereinigten Base in verd. Essigsäure auf Zusatz von Natriumperchlorat in derben Prismen, die nach dem Umlösen aus Wasser bei 212–213° (Zers.) schmelzen. Kein Verlust bei 100° i. Hochvakuum.

$C_{18}H_{23}O_3N \cdot HClO_4$ (401.8) Ber. C 53.79 H 6.02 N 3.51 $2OCH_3$ 14.95 $1N-CH_3$ 3.74
Gef. C 53.28 H 5.89 N 3.68 OCH_3 14.41 $N-CH_3$ 2.20

Das Perchlorat gibt ebenso wie die Base mit konz. Schwefelsäure orangegelbe Farbreaktion.

Flexinin kristallisiert aus Aceton oder Methanol in Nadeln vom Schmp. 221–222°, der sich bei weiterer Reinigung durch Chromatographieren aus Äthylacetat an Aluminiumoxyd nicht erhöht; $[\alpha]_D^{25}$: -14° ($c = 0.85$, in Chloroform). Kein Verlust bei 100° i. Hochvak. (Präp. aus Aceton).

$C_{16}H_{17}O_4N$ (287.3) Ber. C 66.88 H 5.96 N 4.88 Gef. C 67.12 H 6.01 N 4.94

Nach dem Ergebnis der OCH_3 -Bestimmung (gef. 1.45%) scheint die Base durch geringe Mengen eines anderen Alkaloids verunreinigt zu sein. $N-CH_3$ -Gruppen sind abwesend; die Reaktion auf Methylenedioxy-Gruppen ist positiv. Mit konz. Schwefelsäure tritt keine Farbreaktion ein. Flexinin ist in Chloroform leicht, in Methanol und in Aceton mäßig löslich. Es verbraucht bei der Hydrierung mit Platinoxid in 0.1 n HCl keinen Wasserstoff.

Flexinin-perchlorat kristallisiert aus Wasser in Nadeln, die gegen 80° eine trübe Schmelze bilden und sich gegen 250° zersetzen. Nach dem Trocknen i. Vak. sintert das Salz bei 145° und zersetzt sich gegen 260°.

$C_{16}H_{17}O_4N \cdot HClO_4$ (387.8) Ber. C 49.55 H 4.68 Gef. C 48.95 H 4.84

Flexinin-jodmethylat, dargestellt durch 2 stdg. Erhitzen der Base mit *Methyljodid* in Methanol, kristallisiert aus Methanol in Nadeln vom Schmp. 223–224°. Verlust bei 100° i. Hochvak. 6.5%; ber. für 1 CH_3OH 6.9%.

$C_{17}H_{20}O_4NJ$ (429.2) Ber. C 47.56 H 4.70 Gef. C 47.32 H 4.66

Acetyl-flexinin: Man beläßt 20mg *Flexinin* mit 1.2ccm Pyridin und 0.6ccm *Acetanhydrid* 2 Tage bei Raumtemp., dampft i. Vak. ein, löst den Rückstand in verd. Schwefelsäure, wäscht diese mit Chloroform, macht danach mit Natriumhydrogencarbonat alkalisch und schüttelt mit Chloroform aus. Der Verdampfungsrückstand wird aus Methanol zu 20mg lanzettförmigen Kristallen vom Schmp. 206–207° umgelöst. Kein Verlust bei 100° i. Hochvakuum.

$C_{18}H_{19}O_5N$ (329.3) Ber. C 65.64 H 5.82 $1CH_3CO$ 13.07
Gef. C 65.29 H 6.19 CH_3CO 13.20

Das IR-Spektrum von Acetyl-flexinin zeigt außer der CO-Bande bei 5.77 μ eine schwache Bande bei 6.17 μ , jedoch keine OH-Bande.

Base F: Die als *Base F* bezeichnete Fraktion aus *Nerine flexuosa* liefert beim Erhitzen mit *Methyljodid* in Methanol mit 80-proz. Ausbeute ein aus Wasser + Methanol in Prismen kristallisierendes Jodmethylat vom Schmp. 258°, dessen Einheitlichkeit jedoch fraglich ist. Verlust bei 100° i. Hochvak. 3.8%.

$C_{19}H_{24}O_5NJ$ (473.3) Ber. C 48.21 H 5.11 N 2.96 Gef. C 48.05 H 5.27 N 2.85