

271. L. Spiegel: Weitere Mittheilungen über das Yohimbin.

1. Abhandlung: Die Zusammensetzung des Yohimbins und seine Beziehungen zur Yohimboasäure.

[Bearbeitet mit Ernst B. Auerbach.]

(Eingegangen am 23. April 1904.)

Durch die unerwartete Zusammensetzung der bei Entmethylierung des Yohimbins entstehenden Verbindung mehr noch als durch die Einwände von P. Siedler und E. Winzheimer¹⁾ gegen die von mir aufgestellten Formeln für Yohimbin bezw. Anhydroyohimbin und seine Salze ist eine nochmalige Nachprüfung erforderlich geworden. Dieselbe hat durchaus meine früheren Angaben bestätigt. Hiernach kann das Verhältniss der Yohimboasäure zum Yohimbin nicht das einfache einer Säure zu ihrem Methylester sein, wie Winzheimer annahm; Aufklärung des wirklichen Verhältnisses musste der Gegenstand der weiteren Untersuchungen werden.

Yohimbin (Anhydroyohimbin), $C_{22}H_{28}N_2O_3$.

Für das krystallisirte Yohimbin, wie ich es zuerst aus der Pflanze isolirte²⁾, fand ich Analysenwerthe, die mich zwischen den Formeln $C_{22}H_{30}N_2O_4$ und $C_{23}H_{32}N_2O_4$ schwanken liessen. Siedler und Winzheimer fanden höhere Kohlenstoffwerthe schon für aus verdünntem Alkohol krystallisirtes Yohimbin, besonders aber nach Krystallisation aus Benzol. Sie schlossen daraus, dass mein Yohimbin noch ein Gemenge gewesen sei. Auch die Analyse des Chlorhydrats gab ihnen von den meinigen abweichende Resultate, und sie schlossen auch hier auf Unreinheit der Präparate. Sie betonen wiederholt die Ansicht, »dass im Yohimbinum hydrochloricum des Handels eventuell noch ein zweites Alkaloid mit geringerem Kohlenstoffgehalte vorkomme«.

Dem gegenüber habe ich³⁾ auf Grund z. Th. schon vor der Siedler-Winzheimer'schen Ermittlungen veröffentlichter Feststellungen⁴⁾ eine andere Erklärung der Differenzen gegeben. Ich habe nämlich festgestellt, dass Yohimbin unter gewissen Umständen 1 Mol Wasser verliert und in eine Anhydrobase übergeht, und dass es als solche auch in den Salzen enthalten ist.

¹⁾ Pharm. Ztg. 47, 797 [1902]; Ber. d. D. pharm. Ges. 12, 276 u. 391 [1902].

²⁾ Chem.-Ztg. 20, 970 [1896] und 21, 833 [1897].

³⁾ Ber. d. D. pharm. Ges. 12, 272 [1902].

⁴⁾ Chem.-Ztg. 23, 59 [1899].

Wir haben nun des weiteren, um speciell die Annahme von der Mischnatur des käuflichen Yohimbinchlorhydrats zu prüfen, aus diesem durch Fällung mit Natriumcarbonat oder Ammoniak die freie Base dargestellt und nach verschiedenartiger Krystallisation analysirt. Dabei ergab sich die überraschende Thatsache, dass das einmal gebildete Anhydroyohimbin aus dem Salze auch als solches wieder abgeschieden wird. Die Base, im Aussehen dem früheren Präparat gleich und wie dieses bei 234—234.5° schmelzend, ergab Werthe, welche durchaus für die anhydrische Formel des niedrigeren Homologen $C_{22}H_{30}N_2O_3$ stimmten und auch mit den von Winzheimer für aus Benzol umkrystallisirtes Yohimbin gefundenen in Einklang standen. Das gleiche Resultat ergab sich für die Base aus dem Chlorhydrat, das bei Veresterung der Yohimboasäure mit Methylalkohol und Salzsäure (s. u.) gewonnen wurde. Auf diese beziehen sich von den nachfolgend aufgeführten Analysen No. IV—VI, während I—III mit der Base erhalten wurden, die aus dem von der Chemischen Fabrik Güstrow hergestellten Chlorhydrat abgeschieden war.

I. 0.1582 g Sbst.: 0.4167 g CO_2 , 0.1077 g H_2O . -- II. 0.1680 g Sbst.: 0.4408 g CO_2 , 0.1170 g H_2O — III. 0.1650 g Sbst.: 0.4320 g CO_2 , 0.1158 g H_2O . — IV. 0.1634 g Sbst.: 0.4305 g CO_2 , 0.1160 g H_2O . — V. 0.1739 g Sbst.: 0.4568 g CO_2 , 0.1194 g H_2O . — VI. 0.1631 g Sbst.: 0.4262 g CO_2 , 0.1108 g H_2O .

Ber. für $C_{22}H_{28}N_2O_3$	Gefunden						Winzheimer		
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.			
C	71.68	71.83	71.56	71.40	71.85	71.64	71.28	71.62	71.80
H	7.66	7.62	7.80	7.85	7.94	7.68	7.62	7.54	8.07

Demgegenüber ist es auffällig, dass Winzheimer bei dem aus Yohimboasäure dargestellten Präparat ebenso wie bei natürlichem, aus verdünntem Alkohol krystallisirtem, nur 70.37 pCt. Kohlenstoff fand. Indessen auch wir haben gelegentlich derartige niedrigere Werthe erhalten, konnten aber dann stets Analysenfehler (Spuren von unverbranntem Kohlenstoff, während der Verbrennung entstandene Undichtigkeiten der Verbindungen od. dergl.) nachweisen.

Einige Beobachtungen weisen übrigens darauf hin, dass unter gewissen Umständen aus der Anhydrobase wieder das früher erhaltene Hydrat entsteht. Die Bedingungen hierfür sind aber noch nicht mit Sicherheit ermittelt.

Yohimbin-chlorhydrat, $C_{22}H_{28}N_2O_3 \cdot HCl$.

Siedler und Winzheimer haben sowohl den Chlorgehalt als auch den Kohlenstoffgehalt niedriger gefunden, als er sich aus obiger Formel berechnet und aus meinen Chlorbestimmungen ergibt. Die von ihnen angegebenen Werthe führten mich zu der Annahme, dass

ihr Salz vielleicht unter anderen Bedingungen dargestellt sei als das meine und von der Hydratformel des Yohimbins abzuleiten sei. Unter den Einwänden, welche Hr. Winzheimer hiergegen erhoben hat, schien mir der eine begründet, dass ich lediglich den Chlorgehalt bestimmt habe. Indem wir das Versäumte nachholten, benutzten wir die Gelegenheit, zugleich die Behauptung, dass im Yohimbinchlorhydrat des Handels ein Gemenge vorliege, einer Prüfung zu unterziehen. Es wurde das Güstrower Präparat aus Wasser mit Zusatz von wenig Salzsäure umkrystallisirt, und es wurden drei Fractionen gewonnen. I krystallisirte aus der heiss dargestellten, etwa 3-procentigen Lösung aus. II wurde aus der Mutterlauge von I nach Einengen auf etwa $\frac{1}{3}$ des Volumens gewonnen. III krystallisirte aus der letzten Mutterlauge nach Einengen auf ein ganz geringes Volumen. Diese Fractionen zeigten im Aussehen und im Schmelzpunkt bezw. Zersetzungspunkt keine merklichen Differenzen. Die Analysen ergaben:

I. 0.1634 g Sbst.: 0.3896 g CO₂, 0.1090 g H₂O. — II. 0.1626 g Sbst.: 0.3867 g CO₂, 0.1055 g H₂O. — III. 0.1164 g Sbst.: 0.2782 g 0.0750 g H₂O.

	Ber. für C ₂₂ H ₂₈ N ₂ O ₃ .HCl	Gef.: I.	II.	III.
C	65.22	65.03	64.86	65.18
H	7.22	7.46	7.26	7.21

Hiermit ist wohl zur Genüge dargethan, dass wenigstens das von der Chemischen Fabrik Güstrow dargestellte Chlorhydrat einheitlich ist und auch im Kohlenstoff- und Wasserstoff-Gehalt der von mir aufgestellten Formel entspricht.

Wie erklären sich nun die entgegenstehenden Angaben von Siedler und Winzheimer? Meiner Aufforderung, mir etwas von dem Material, auf das sich ihre ersten Feststellungen bezogen, zum Vergleiche zu überlassen, sind die genannten Herren bezw. die von ihnen vertretene Fabrik nicht nachgekommen. Sie haben statt dessen Analysenresultate von Güstrower Salz angegeben, und zwar für C 62.7 und 62.6, für H 6.6 und 7.0 pCt., Zahlen, die mit den von mir ermittelten in keiner Weise in Einklang zu bringen sind.

Inzwischen ist von Hrn. Winzheimer die Gewinnung eines auch nach meiner Meinung zweifellos reinen Yohimbinchlorhydrats durch Veresterung der Yohimboasäure angegeben worden¹⁾. Dieses Präparat hat Winzheimer nicht analysirt, er hat nur durch Prüfung des Drehungsvermögens die Identität mit dem Salze der natürlichen Base festgestellt. Wir haben in auf diesem Wege erhaltenen Chlorhydrat wenigstens den Chlorgehalt festgestellt und nahe übereinstimmend mit

¹⁾ Ber. d. D. pharm. Ges. 12, 395 [1902].

meinen früheren Zahlen, dagegen erheblich höher gefunden als Siedler und Winzheimer.

0.1485 g Sbst.: 0.0521 g AgCl. — 0.1845 g Sbst.: 0.0667 g AgCl.

$C_{22}H_{28}N_2O_3 \cdot HCl$. Ber. Cl 8.76. Gef. Cl 8.67, 8.94.

Schliesslich habe ich auch das Handelsproduct der Fabrik J. D. Riedel untersucht und darin 9.11 pCt. Chlor (0.1615 g Sbst.: 0.0595 g AgCl) gefunden. Meine früher im Glauben an die Richtigkeit der Winzheimer'schen Analysen geäusserte Ansicht von der chemischen Verschiedenheit des Riedel'schen und des Güstrower Salzes kann ich nach diesen Erfahrungen nicht aufrechterhalten, muss vielmehr die Ursache der Differenz in Analysefehlern auf Seite des Hrn. Winzheimer erblicken.

Yohimbin-nitrat, $C_{22}H_{28}N_2O_3 \cdot HNO_3$.

Dieses sehr schön (in wasserhellen Prismen) krystallisierende, leicht aus reinem Wasser umkrystallisirbare Salz schien zu einer weiteren Controlle der Yohimbinformel durchaus geeignet. Die Analysen ergaben:

0.1636 g Sbst.: 0.3646 g CO_2 , 0.0965 g H_2O . — 0.1620 g Sbst.: 0.3610 g 0.0998 g H_2O . — 0.1794 g Sbst.: 15.2 ccm N (13° , 773 mm).

$C_{22}H_{28}N_2O_3 \cdot HNO_3$. Ber. C 61.20, H 6.78, N 9.76.

Gef. » 60.79, 60.78, » 6.60, 6.89, » 10.19.

Das Nitrat schmilzt bei 276° und löst sich zu etwa 0.9 pCt. in kaltem. zu etwa 5 pCt. in siedendem Wasser.

Yohimboasäure (Noryohimbin), $C_{20}H_{26}N_2O_4$.

Für das durch Einwirkung von Alkali auf Yohimbin entstehende Product hatte ich zunächst die Bezeichnung Noryohimbin gewählt¹⁾. Winzheimer, der unabhängig von mir zu demselben Product gelangt war, nannte es Yohimboasäure. Ich acceptire diese Bezeichnung, weil sie über die Art der Beziehungen zum Yohimbin nichts aussagt, und weil diese Beziehungen in der That nicht so einfach sind, wie man im ersten Augenblick glauben konnte.

Schon in meiner früheren Mittheilung ist angegeben, dass diesem Spaltungsproducte nach den gut übereinstimmenden Analysen die Formel $C_{20}H_{26}N_2O_4$ zuzuschreiben ist. Das Resultat einer nochmaligen, von Dr. Auerbach an neuem Material vorgenommenen Bestimmung steht damit durchaus im Einklang.

0.1750 g Sbst.: 0.4239 g CO_2 , 0.1158 g H_2O .

$C_{20}H_{26}N_2O_4$. Ber. C 66.98, H 7.31.

Gef. » 66.84, » 7.40.

¹⁾ Diese Berichte 36, 169 [1903].

Die Yohimboasäure ist von Winzheimer so übereinstimmend mit meinen Angaben über Noryohimbin beschrieben worden, dass ein Zweifel bezüglich der Identität wohl ausgeschlossen ist. Winzheimer hat nur einen Irrthum begangen, indem er die aus ammoniakhaltigem Wasser (bei Verdunsten des Ammoniaks) erhältlichen Krystalle als Ammoniumsalz auffasst, während sie thatsächlich die freie Säure darstellen.

Yohimboasäure ist eine einbasische Säure und zugleich einsäurige Base. 0.2644 g verbrauchten bis zur Röthung von zugesetztem Phenolphthaleïn 7.2 ccm $\frac{1}{10}$ -Natronlauge (ber. 7.37 ccm) und bis zur Entfärbung des dann zugefügten *p*-Nitrophenols ungefähr die doppelte Menge $\frac{1}{10}$ -Schwefelsäure.

Eine Silberbestimmung in dem aus neutraler Lösung gefällten Silbersalz, das wegen seiner Zersetzlichkeit bei höherer Temperatur nur im Vacuum-exsiccator (aus braunem Glase) getrocknet werden konnte, ergab einen etwas zu niedrigen Werth.

0.0841 g Sbst.: 0.0167 g Ag.

$C_{20}H_{25}N_2O_4$ Ag. Ber. Ag 23.20. Gef. Ag 19.86.

Das Resultat ist wohl dadurch zu erklären, dass eine zuverlässige Reinigung des Silbersalzes nicht möglich war. Jedenfalls spricht es gegen die zweibasische Natur der Säure.

Veresterung der Yohimboasäure.

Winzheimer hat durch Behandlung von Yohimboasäure mit Methylalkohol und gasförmiger Salzsäure Yohimbin dargestellt, bei Anwendung höherer Alkohole dessen höhere Homologe. Er erklärt auf Grund dieser Synthese das Yohimbin für den Methylester der Yohimboasäure. Analysen giebt er weder für die Yohimboasäure, noch für die höheren Homologen an.

Mit dem supponirten, einfachen Verhältniss stehen aber, worauf ich schon in meiner vorigen Mittheilung hinwies, die Beziehungen der Zusammensetzung von Yohimboasäure und Yohimbin, wie sie auch durch die neuen Analysen erhärtet werden, nicht im Einklang¹⁾.

Zur weiteren Feststellung dieser Beziehungen haben wir die Yohimboasäure mit einigen höheren Alkoholen verestert. Diese Operation wurde stets gleichartig in folgender Weise ausgeführt: 1 g Yohimboasäure wurde in 3—5 g des betreffenden Alkohols suspendirt, dann wurde Salzsäuregas eingeleitet, bis alles in Lösung gegangen war. Nach 2—3-tägigem Stehen trat dann entweder spontan Krystallisation ein, oder es wurde eine solche eingeleitet, indem ein Tropfen der

¹⁾ Dass der Vorgang nicht ganz einfach verläuft, darauf weist auch schon das äussere Bild hin. Nach Sättigen der alkoholischen Lösung mit Salzsäure muss man das Gemisch Tage lang stehen lassen, ehe die Ausscheidung des neuen Chlorhydrats beginnt, und diese wird erst einigermaassen vollständig, wenn man darauf einen Theil der Salzsäure verdunsten lässt.

Lösung verdunstet und das hinterbleibende Krystallpulver in die Lösung eingimpft wurde. Die erhaltenen, krystallinischen Ausscheidungen wurden abfiltrirt und in Wasser gelöst; aus diesen Lösungen wurden die freien Basen durch Ammoniak abgeschieden und aus 50–60 proc. Alkohol umkrystallisirt.

Aethylverbindung. Aehnelt im Aussehen durchaus dem Yohimbin, sowohl dem natürlichen, als dem »synthetischen«, da sie in feinen, glänzenden Nadeln krystallisirt. Schmp. 189° (uncorr.; Winzheim fand 191.5–192°). Zur Analyse wurde die Substanz im Vacuumexsiccator bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

0.1544 g Sbst.: 0.4100 g CO₂, 0.1146 g H₂O. — 0.1537 g Sbst.: 0.4079 g CO₂, 0.1122 g H₂O.

C₂₄H₃₂N₂O₃. Ber. C 72.66, H 8.14,
Gef. » 72.42, 72.38, » 8.31, 8.15.

Propylverbindung. Auch diese Base krystallisirt in feinen Nadeln, welche denen des Yohimbins sehr ähnlich sind. Der Schmelzpunkt liegt bei 135–136°. Die Substanz wurde theils im Vacuum bei gewöhnlicher Temperatur, theils bei 70° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

I. (Vacuum) 0.1712 g Sbst.: 0.4530 g CO₂, 0.1327 g H₂O. — II. (Vacuum) 0.1622 g Sbst.: 0.4290 g CO₂, 0.1230 g H₂O. — III. (70°) 0.1843 g Sbst.: 0.4923 g CO₂, 0.1439 g H₂O.

C₂₆H₃₆N₂O₃. Ber. C 73.52, H 8.55.
Gef. (Vac.) » 72.16, 72.13, » 8.66, 8.51.
Gef. (70°) » 72.85, » 8.73.

Isobutylverbindung. Diese Substanz unterscheidet sich schon äusserlich von den bisher genannten, da sie nicht in Nadeln, sondern in breiten Blättchen krystallisirt. Sie schmilzt bei 137–138°. Wiederholte Versuche führten stets zu der gleichen Verbindung, die auch bei weiterer Einwirkung von Isobutylalkohol und Salzsäure unverändert blieb. Auch hier wurde zur Analyse theils bei gewöhnlicher Temperatur im Vacuum, theils bei 70° getrocknetes Material verwendet.

I. (Vacuum) 0.1661 g Sbst.: 0.4279 g CO₂, 0.1302 g H₂O. — II. (Vacuum) 0.1611 g Sbst.: 0.4128 g CO₂, 0.1319 g H₂O. — III. (70°) 0.1810 g Sbst.: 0.4680 g CO₂, 0.1488 g H₂O.

C₂₈H₄₂N₂O₄. Ber. C 71.43, H 8.99.
Gef. (Vac.) » 70.25, 69.88, » 8.77, 9.16.
Gef. (70°) » 70.52, » 9.18.

Es scheint hiernach in allen Fällen bei der Veresterung die Aufnahme von zwei Alkylen und bei den niederen Gliedern gleichzeitig die Abspaltung von 1 Mol. Wasser zu erfolgen.

Die nächstliegende Erklärung, dass man es in der Yohimboasäure mit einer zweibasischen Säure zu thun habe, erscheint schon durch die obigen Feststellungen widerlegt, welche sie mit ziemlicher Sicherheit als einbasische Säure erweisen. Es ist ferner schon früher¹⁾ von mir nach Zeisel's Methode nur eine Methoxygruppe im Yohimbin festgestellt worden. Der Sicherheit wegen wurde auch diese Bestimmung noch mehrmals wiederholt.

0.2140 g Sbst.: 0.1350 g AgJ. — 0.2162 g Sbst.: 0.1372 g AgJ.

$C_{21}H_{25}N_2O_2(OCH_3)$. Ber. CH_3O 8.423. Gef. CH_3O 8.336, 8.385.

Die zweite Alkylgruppe muss also an eine andere, in der Yohimboasäure säureartig functionirende Gruppe treten. Im Zusammenhange hiermit schien die bisher unterbliebene Prüfung auf *N*-Alkylgruppen von Wichtigkeit. Sie wurde nach der bekannten Methode von Herzig und Meyer ausgeführt und ergab qualitativ mit Sicherheit, quantitativ annähernd das Vorhandensein einer solchen.

0.1864 g Sbst.: 0.0964 g AgJ (bei viermaliger Destillation mit HJ).

$C_{21}H_{25}NO_3N.CH_3$. Ber. CH_3 4.08. Gef. CH_3 3.32.

Ob nun diese *N*-Methylgruppe zur Erklärung der Differenz zwischen Yohimbin und normalem Yohimboasäuremethylester herangezogen werden kann, ist mir noch recht fraglich. Ein Analogon dafür, dass eine *N*-Alkylgruppe bei so gelinden Reactionen, wie sie vom Yohimbin zur Yohimboasäure führen, abgespalten, und dass sie bei Esterificirung mit Alkohol und Salzsäure wieder angelagert wird, ist mir nicht bekannt.

Zur Aufklärung ist eine weitere Untersuchung der Yohimboasäure und vor allem die Gewinnung der bei ihrer Esterificirung zu erwartenden Zwischenproducte erforderlich. Von verschiedenen, in dieser Richtung angestellten Versuchen hat bisher die Einwirkung von Diazomethan die besten Aussichten eröffnet. Es gelang, aus dem Reactionsproduct zwei Substanzen zu isoliren. Die Eine, sehr schön krystallisirend, schmilzt bei 296⁰2), die Andere, in organischen Solventen sehr leicht lösliche, daher noch nicht in zuverlässig reinem Zustande erhaltene, bei ca. 125⁰. Bei Behandlung mit Methylalkohol und Salzsäure liefern beide Yohimbinchlorhydrat. Auch bei Anwendung grösserer Mengen Diazomethan entsteht Yohimbin.

¹⁾ Chem.-Ztg. 23, 59 [1899].

²⁾ Dieser Körper entsteht, wie inzwischen gefunden wurde, schon bei Einwirkung von kaltem Methylalkohol auf Yohimboasäure.

Hr. Dr. Auerbach, dem ich für seine eifrige Mitarbeit besten Dank schulde, musste an diesem Punkte die Untersuchungen abbrechen. Ueber die Fortsetzung, sowie über einige andere Punkte der Yohimbinforschung hoffe ich in Bälde berichten zu können.

Berlin, Chemische Abtheilung des Pharmakologischen Instituts.

272. Wilhelm Biltz: Beiträge zur Theorie des Färbevorganges.

I. Mittheilung: Ueber das Verhalten einiger anorganischer Colloïde zur Faser ¹⁾.

[Aus dem chem. Institut der Universität Göttingen.]

(Eingegangen am 21. April 1904.)

Bei einer Discussion der verschiedenen, über die Natur des Färbevorganges herrschenden Anschauungen äusserte Witt ²⁾ in Beziehung auf die sogenannte mechanische Theorie der Färbung, dass dem Vorgange einer Nebeneinanderlagerung der Farbstoff- und Faser-Moleküle ohne gegenseitige chemische Beeinflussung kein Analogon zur Seite stünde, durch welches ein derartiger »Platzwechsel« der Farbstoffmoleküle plausibel gemacht werde. Ebenso wenig sei ein Grund für das unterschiedliche Verhalten der Farbstoffe in dieser Hinsicht aufzufinden. Da ältere Deutungen der Färbevorganges nicht einwandfrei erscheinen, soll vielmehr nach der bekannten Anschauung von Witt der Process der Färbung dadurch dem Verständniss näher gerückt werden, dass man ihn als Entstehung von festen Lösungen nach der van't Hoff'schen Definition dieses Begriffes ansieht. Eine experimentelle Prüfung dieser Anschauung verdanken wir, neben anderen Autoren, insbesondere v. Georgievics ³⁾. Es hat sich dabei ergeben, dass eine Beziehung $\frac{C_{\text{Faser}}}{C_{\text{Flotte}}} = k$, in welcher C_{Faser} die Concentration des Farbstoffes in der Faser, C_{Flotte} die in der Lösung nach vollendeter Ausfärbung bedeutet, in den untersuchten Fällen im allgemeinen nicht besteht; dass vielmehr der Vorgang exact durch die Gleichung $\frac{C_{\text{Faser}}^n}{C_{\text{Flotte}}} = k$, worin n grösser als 1 ist ⁴⁾, dargestellt werden kann. Molekulartheore-

¹⁾ Auszug aus den Nachrichten der Königl. Gesellschaft der Wissenschaften zu Göttingen 1904, Heft 1. Sitzung vom 23. Januar 1904.

²⁾ Färberzeitung 1890/91, 1.

³⁾ Vergl. Wiener Akad. Ber. 103, 11. November (1894). Ebenda 104, 11. April (1895).

⁴⁾ Ueber einige Fälle, bei denen innerhalb der gewählten Concentrationen n nahezu gleich 1 ist, vergl. v. Georgievics, Zeitschr. für Farben- und Textil-Chem. 2, 1 [1903].