

347. Goorg Hahn und Walter Brandenburg: Über Yohimbe- Alkaloide, I. Mitteilung: Yohimben, ein neues Yohimbe-Alkaloid.

(Eingegangen am 16. August 1926.)

Aus der Rinde einer in Westafrika einheimischen Rubiacee, der Corynanthe Yohimbe Schumann, konnte Spiegel¹⁾ im Jahre 1896 ein Alkaloid isolieren, das er Yohimbin nannte. Gleichzeitig wies er auf das Vorhandensein eines zweiten Alkaloids in der Droge hin, das ähnlich dem Yohimbin (Schmp. 234⁰) in feinen weißen Nadeln krystallisiert, jedoch schon bei 105–106⁰ unt. Zers. schmilzt. Leider gelang es ihm nicht, von diesem als „Yohimbenin“ bezeichneten Körper die zur Analyse notwendige Menge zu gewinnen. Er glaubt jedoch auf Grund des Zersetzungspunktes und der Farbe der Bichromat-Schwefelsäure-Reaktion, Yohimbenin sei mit dem l. c. aus Yohimbin mit Natrium und Alkohol erhaltenen Reduktionsprodukt identisch. Erst im Jahre 1911 konnte Spiegel²⁾ aus den Mutterlaugen des Yohimbins ein weiteres, bei 247–248⁰ schmelzendes Alkaloid, das „Meso-yohimbin“, fassen. Er fand, daß sich dieses auch durch partielle Hydrolyse des Yohimbins mit Alkali bildet und deshalb als Zwischenglied beim Abbau zur Yohimboasäure aufgefaßt werden kann. Siedler³⁾ schloß aus dem Umstand, daß ein von J. D. Riedel, Berlin, hergestelltes Yohimbin mit steigendem Schmelzpunkt auch steigenden Kohlenstoff-Gehalt zeigte, auf dessen Uneinheitlichkeit, und glaubt auf Grund von Löslichkeits-Unterschieden mindestens 4 verschiedene Alkaloide in der Rinde annehmen zu können.

In keiner der über Yohimbin erschienenen Abhandlungen fanden wir nun einen Hinweis darauf, wieviel Yohimboasäure in der Rinde vorhanden ist. Es mag dies auf die ungleich größere Schwierigkeit zurückzuführen sein, diese ausgesprochen amphotere Substanz aus den zähen, harzigen Endlaugen zu isolieren. Der leichte Übergang des Yohimbins in Yohimboasäure und umgekehrt, der der Aminosäure in Yohimbin, legt aber den Gedanken nahe, daß Yohimboasäure auch bei der pflanzlichen Synthese die Rolle eines Zwischenproduktes spielt, sich also ebenfalls, neben Yohimbin, in der Rinde vorfinden müßte. Eine dahingehende Untersuchung hat diese Ansicht nicht nur bestätigt, sondern zugleich zur Auffindung einer zweiten Aminosäure geführt, die unter analogen Bedingungen dieselben Umwandlungen erfährt wie die Yohimboasäure, so daß in ihr wohl die einem Yohimbin ähnlichen Alkaloid entsprechende Aminosäure angenommen werden kann.

Als Ausgangsmaterial diente uns nicht die Rinde selbst, sondern Endlaugen der technischen Yohimbin-Gewinnung, deren Prinzip die Extraktion

¹⁾ Spiegel, Chem.-Ztg. **20**, 970, **21**, 833, **23**, 59–60 und 81–82.

²⁾ Spiegel, B. **48**, 2077 [1915]. ³⁾ Siedler, Pharm. Ztg. **47**, 797–98.

der Rinde mit chlorwasserstoff-haltigem Alkohol ist, so daß sich nach Abscheidung des Yohimbins als Chlorhydrat alle basischen und amphoteren Begleitsubstanzen im Rückstand befinden müssen. Die basischen Bestandteile lassen sich in diesen Endlaugen von den amphoteren Aminosäuren verhältnismäßig einfach mit Ammoniak trennen. Auch gelingt es leicht, noch vorhandenes Yohimbin aus dem Basen-Bestandteil zu isolieren. Seine Menge schwankt natürlich, abgesehen von der Sorgfältigkeit der technischen Aufbereitung, entsprechend der Herkunft der Rinde beträchtlich. Im günstigsten Fall konnten wir 8% an reiner krystallisierter Base vom Schmp. 234°, bezogen auf trockne Endlauge, erhalten. Schwieriger gestaltet sich dagegen die Isolierung der im ammoniakalischen Filtrat als Ammoniumsalz vorliegenden Yohimboasäure. Versuche, die eine Isolierung der Säure als solche zum Ziele hatten, führten nach sehr mühsamen und zeitraubenden Operationen nur zu bescheidenem Erfolg. Am besten kann man ihre Anwesenheit und auch annähernd ihre Menge bestimmen, wenn man den Eindampf-Rückstand der ammoniakalischen Filtrate der Behandlung mit Methylalkohol und Salzsäure unterwirft. Hierdurch wird ja Yohimboasäure, wie bereits Winzheimer⁴⁾ fand, auch bezüglich der optischen Eigenschaften in unverändertes Yohimbin verwandelt, das sich als ausgesprochene Base leichter isolieren und rein darstellen läßt. Es konnten auf diese Weise im günstigsten Fall 3.5% reines Yohimbin, auf trocknen Eindampf-Rückstand berechnet, erhalten werden. Beim Umkrystallisieren des aus der Yohimboasäure zunächst gewonnenen rohen Yohimbins wurde nun eine in Alkohol sehr schwer lösliche Base in einer Menge von 0.14 g isoliert, die aus viel absol. Alkohol in schönen, derben Krystallen vom Zers.-Pkt. 276–277° krystallisierte.

Obleich nun anzunehmen ist, daß sich diese Base auch in dem vom Yohimbin befreiten Basen-Bestandteil befindet, gelang es uns bis jetzt nicht, sie darin aufzufinden. Dagegen war die Suche nach der ihr entsprechenden Aminosäure im ammoniakalischen Filtrat von Erfolg gekrönt. Es gelang uns bei Verarbeitung von 2 kg technischer Endlauge, 1.5 g der Säure zu gewinnen.

Angesichts der Analogie zum Yohimbin und der Yohimboasäure schlagen wir für das neue Alkaloid die Namen „Yohimben“ und „Yohimbensäure“ vor, womit lediglich die Zugehörigkeit zur Gruppe der Yohimbehe-Alkaloide ausgedrückt sein soll.

Die Analyse ergibt für die Yohimbensäure eine Bruttoformel von $C_{17}H_{22}N_2O_2 + 2H_2O$. Sie krystallisiert aus wäßrigem Ammoniak in sehr schönen rhombischen Täfelchen, die sich bei 230° unter Rotfärbung zersetzen. Sie ist optisch aktiv. Ihre 1-proz. Lösung zeigt $[\alpha]_D^{18} = -17.1^0$. Auf Grund ihrer Löslichkeit in Soda, vor allem aber wegen ihrer glatten Überführbarkeit in den Methylester, das Yohimben, glauben wir, in ihr eine Carboxylgruppe annehmen zu können. Ihre Formel läßt sich dementsprechend auch durch $C_{16}H_{21}N_2.COOH + 2H_2O$ ausdrücken. In ihren Löslichkeits-Eigenschaften zeigt sie weitgehende Analogie mit der Yohimboasäure.

In sehr charakteristischer Weise unterscheiden sich die beiden Säuren jedoch in ihrem Verhalten gegenüber Ammoniak und Methyl- oder Äthylalkohol. Versetzt man, am besten unterm Mikroskop, die oft als Quadrate oder Rechtecke erscheinenden rhombischen Täfelchen der

⁴⁾ Winzheimer, C. 1903, II 470.

Yohimbensäure mit 1 Tropfen konz. Ammoniak, so tritt Lösung und kurz darauf Ausscheidung von spießigen Nadeln des Ammoniumsalzes ein. In dem Maße, als nun das Ammoniak aus dem Tropfen entweicht, findet wieder Hydrolyse des sehr unbeständigen Salzes statt, was sich an der nach etwa 30 Sek. beginnenden Umwandlung der Nadeln in die ursprünglichen Täfelchen zu erkennen gibt. Die derben, rhombischen Nadeln der Yohimboasäure gehen unter den gleichen Bedingungen lediglich in Lösung, und kommen nach etwa 1 Stde. schneller beim Abdampfen der Lösung, in ihrer ursprünglichen Gestalt wieder.

Behandelt man weiterhin die aus Ammoniak-Wasser erhaltene Yohimbensäure mit absol. Methyl- oder Äthylalkohol, so findet in der Kälte kurzes In-lösung-gehen statt. Fast gleichzeitig beginnt aber die Ausscheidung der — wie die Analysenwerte zeigen — unveränderten Säure in feinen, weißen Nadeln, die nunmehr von großem Überschuß an Alkohol auch beim Kochen nicht mehr gelöst werden. Dieses Verhalten kann sehr gut — wie im Versuchs- teil geschildert — zur Reindarstellung der Säure verwandt werden. Spiegel⁵⁾ schildert ein ähnliches Verhalten bei der Yohimboasäure, bei der die wieder ausgefallenen Nadeln jedoch das Anhydrid der Säure darstellen sollen. Uns interessierte das Anhydrid der Yohimboasäure aus verschiedenen Gründen lebhaft, leider haben wir bis jetzt den von Spiegel geschilderten Reaktionsverlauf trotz oftmaligen Wiederholens nicht bestätigen können. Nach unseren Versuchen geht Yohimboasäure mit Alkohol schwer in Lösung und scheidet, einmal gelöst, auch nach tagelangem Stehen, keine Krystalle ab. Beim Verdunsten des Alkohols erhielten wir stets Yohimboasäure zurück.

Ebenfalls sehr deutlich ist der Unterschied der beiden Säuren bezüglich der Salzbildung. Während Yohimboasäure, in schwach ammoniak-haltigem Wasser gelöst, auf Zusatz von Silbernitrat einen dicken, flockigen, weißen Niederschlag des Silbersalzes gibt, bleibt die entsprechende Lösung der Yohimbensäure völlig klar. Das Pyridin-Salz, das zur Umkrystallisation beider Säuren mit Vorteil verwandt werden kann, ist im Fall der Yohimbensäure in Pyridin wesentlich schwerer löslich, als dasjenige der Yohimboasäure.

Beim Behandeln der Yohimbensäure mit Methylalkohol und Salzsäure-Gas wird nun in ganz normaler Weise der Ester in Form des gut krystallisierenden Chlorhydrates erhalten, dessen Analysenwerte eine schöne Bestätigung der angenommenen Bruttoformel darstellen. Das Yohimben-Chlorhydrat krystallisiert in farblosen, derben Nadeln vom Zers.-Pkt. 234⁰, zeigt jedoch die unangenehme Eigenschaft, sich am Licht schon innerhalb weniger Stunden gelblich zu färben.

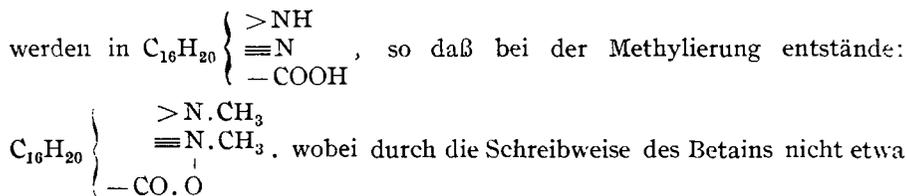
Durch Versetzen der wäßrigen Lösung des Chlorhydrates mit Ammoniak wird das Yohimben selbst gewonnen. Die freie Base, die ebenfalls stark licht-empfindlich ist, wird nur dann rein erhalten, wenn reinweißes Chlorhydrat verwandt wird. Yohimben fällt dann zunächst in weißen Flocken aus, die sich in kurzer Zeit in feine Krystallnadeln umwandeln. Außer der Licht-Empfindlichkeit, zeigen diese Nadeln folgende, noch nicht geklärte Eigentümlichkeit: Sie sind zunächst in Methyl- und Äthylalkohol leicht löslich und können nur aus wäßrigem Alkohol umkrystallisiert werden. Man erhält das Yohimben hierbei in schwach gelblichen Nadeln vom noch etwas zu niedrigen Zers.-Pkt. 273⁰. Versucht man nunmehr, wieder in Alkohol zu lösen,

⁵⁾ Spiegel, B. 38, 2825 [1905].

so zeigt sich, daß der Körper nunmehr in Alkohol schwer löslich geworden ist. Eine Umkrystallisation läßt sich nun, genau wie bei dem zuerst aus dem ammoniakalischen Filtrat gewonnenen Ester, aus absol. Methyl- oder Äthylalkohol bewerkstelligen. Die daraus gewonnenen, derben, rhombischen Krystalle zeigen nunmehr den konstanten Zers.-Pkt. 276° und geben mit dem zuerst gewonnenen Präparat keine Depression. Die schöne Übereinstimmung der Analysenwerte sowohl, als auch die Gleichheit der Krystallform, deren genaue Beurteilung wir dem liebenswürdigen Entgegenkommen des Hrn. Direktors des Frankfurter Mineralogischen Instituts, Hrn. Prof. Nacken, bzw. seinem Assistenten, Hrn. Dr. Jaeger, zu danken haben, nehmen jeden Zweifel an der Identität beider Substanzen. Das Yohimben ist ebenfalls optisch aktiv. Seine 1-proz. Lösung in Pyridin zeigt $[\alpha]_D - 43.7^\circ$. Von besonderem Interesse erscheint der Einfluß des Lichtes, dem wohl die Unauffindbarkeit des Yohimbens in den basischen Teilen der Endlaugen zugeschrieben werden muß. Die pharmakologische Untersuchung, die wir dem Pharmakologischen Laboratorium der Firma J. D. Riedel, A.-G., Berlin, verdanken, ergab, daß die Wirkung des Yohimben-Chlorhydrates mit derjenigen des Yohimbin-Chlorhydrates vollkommen übereinstimmt.

Eine zweite wesentliche Umwandlung der Yohimbensäure konnte durch Einwirkung von Dimethylsulfat und Alkali bewirkt werden. Es wird hierbei eine aus Wasser in langen Nadeln krystallisierende Substanz erhalten, die bei 258° unt. Zers. schmilzt und ausgesprochen basischen Charakter besitzt. Sie löst sich nicht mehr in Soda und Alkali, dagegen in Säuren.

Die Analysen-Resultate sprechen für den Eintritt zweier Methylreste, die, da die Substanz kein Methoxyl enthält, beide an je eins der zwei vorhandenen Stickstoff-Atome getreten sein müssen. Daß hierbei auch die Carboxylgruppe in Mitleidenschaft gezogen worden ist, geht aus der schon mitgeteilten Unlöslichkeit in Soda und Alkalien hervor. Wir glauben daraus schließen zu können, daß zwischen Carboxylgruppe und einem tertiären Stickstoff-Atom Betain-Bildung eingetreten ist, während das zweite Stickstoff-Atom, das somit sekundär gebunden sein muß, eine normale Methylierung erfahren hat. Die Formel der Yohimbensäure könnte somit aufgelöst



ein Ringschluß befürwortet sein soll. Die Analysenwerte stimmen auf diese Formel unter der Annahme von 4 Mol. Krystallwasser, die sich bei einer sehr kleinen Einwaage nur mit einem Fehler von rund 1% finden ließen. Ob der zu geringe Wasser-Gehalt auf einen Verlust schon beim Trocknen zurückgeführt werden darf, konnte mangels Material nicht mit Sicherheit entschieden werden. Mit dieser Erklärung würden auch die etwas zu hoch gefundenen Kohlenstoff- und zu niedrig gefundenen Wasserstoff-Werte der in sich sehr gut übereinstimmenden Analysen nicht im Widerspruch stehen. Wenngleich jede An-

stanzen enthalten muß, scheidet sich gewöhnlich nach einigen Tagen eine weitere Menge Basen-Bestandteil ab, der offenbar nur in Form eines Salzes mit Yohimben- oder Yohimboasäure in das Filtrat gelangt sein kann. Nach seiner Beseitigung wird zur Trockne verdampft. Hierbei kann, nach genügender Konzentration der Lösung, der größte Teil des Ammoniumchlorids auf mechanische Weise vom sich abscheidenden schwarzen Harz getrennt werden.

Dieses beträgt nach dem Trocknen mit nur noch wenig Ammoniumchlorid 90 g. Es wird mit Wasser unter Zusatz von wenig Ammoniak in Lösung gebracht und stehen gelassen. Nach einigen Tagen hat Hydrolyse des Ammoniumsalzes der Yohimbensäure stattgefunden, was sich durch deren beginnende Ausscheidung zu erkennen gibt. Nach 5 Tagen betrug die Krystallisation rund 1.5 g fast reiner Yohimbensäure. Beim weiteren Stehen scheiden sich Gemische von Aminosäuren ab, über die später berichtet werden soll.

Die Reinigung der auf diese Weise gewonnenen Rohsäure gestaltet sich wie folgt:

0.2 g der Rohsäure werden in ca. 5 ccm konz. Ammoniak gelöst, was in der Kälte leicht unter Schütteln erfolgt. Gleich darauf — oft schon bevor alles in Lösung gegangen ist — erstarrt das Ganze zum festen Krystallbrei des in Nadeln krystallisierenden Ammoniumsalzes. Mit weiteren 5 ccm Wasser kann durch Erwärmen alles in Lösung gebracht werden. Es wird filtriert und das Filtrat auf dem Drahtnetz zum Sieden erhitzt. Nach kurzem Kochen tritt Hydrolyse des Salzes ein, wodurch sich die schwer lösliche Yohimbensäure auszuschcheiden beginnt. Der Niederschlag vermehrt sich dann sehr rasch, so daß ein weiteres Einengen kaum erforderlich ist. Nach 2-stdg. Stehen werden 0.15 g schwach gelbliche Krystalle erhalten, die sich bei 230° unter Rotfärbung zersetzen. Beim Wiederholen der Operation erhöht sich der Zersetzungspunkt nicht mehr.

Reinigung über das Pyridin-Salz.

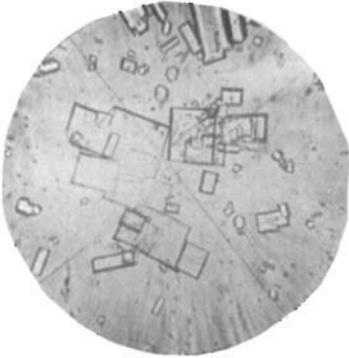
Hat man die Rohsäure von anorganischen Salzen zu trennen, so benutzt man vorteilhaft absol. Pyridin statt wäßrigen Ammoniaks. Das nun geschilderte Verfahren gilt in gleicher Weise auch für Yohimboasäure.

0.1 g der trocknen Rohsäure werden mit 10 ccm Pyridin in Lösung gebracht, von Ungelöstem heiß filtriert, gekühlt und mit ca. 50 ccm absol. Äther versetzt. Das in farblosen Flocken ausfallende Pyridin-Salz wird abfiltriert und mit Äther ausgewaschen. Bei Anwendung der von uns in ziemlich reinem Zustande gewonnenen Rohsäure wurden 0.1 g des Salzes erhalten. Man löst das Salz in ca. 5 ccm Wasser, filtriert evtl. nochmals und hydrolysiert durch kurzes Kochen. Auch hier fällt die Säure fast quantitativ in den schönen, rhombischen Täfelchen der Fig. 1 der beigefügten Tafel.

Zur Analyse im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet erhält man:

2.800 mg Sbst.: 6.551 mg CO₂, 1.948 mg H₂O. — 3.171 mg Sbst.: 7.402 mg CO₂, 2.185 mg H₂O. — 3.433 mg Sbst.: 0.236 ccm N (16°, 742 mm). — 3.591 mg Sbst.: 0.252 ccm N (18°, 742 mm).

Zur Krystallwasser-Bestimmung wurde die Substanz 8 Std. bei 80° und 18 mm über P₂O₅ getrocknet. Bei 100° färbt sie sich in dieser Zeit bereits dunkel, verliert andererseits bei 80° offenbar nicht alles Wasser.



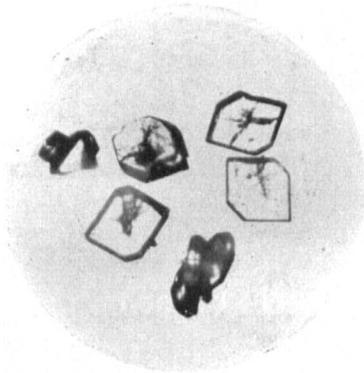
Figur 1.

Yohimbensäure aus Ammoniak-Wasser.



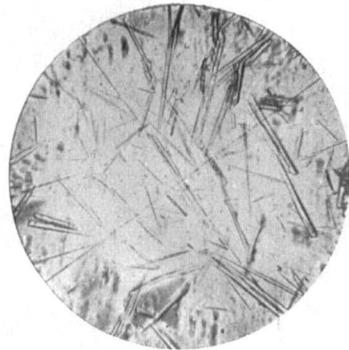
Figur 2.

Yohimboasäure aus Ammoniak-Wasser.



Figur 3.

Yohimben aus absol. Alkohol.



Figur 4.

Yohimbin aus 50-proz. Alkohol.

0.0674 g Sbst.: 0.0062 g H₂O.

C₁₈H₂₁N₂.COOH + 2H₂O. Ber. C 63.32, H 8.13, N 8.69, H₂O 11.18.
Gef. „ 63.83, 63.70, „ 7.78, 7.71, „ 8.30, 8.04, „ 9.20.

Die etwa 1-proz. Lösung in Pyridin zeigt:

$$[\alpha]_D^{18} = 0.167 \times 4.9802 \times 3.7055 / 0.0490 \times 3.6565 = -17.1^{\circ}.$$

Yohimboasäure in 3-proz. Pyridin-Lösung zeigt $[\alpha]_D^{20} = +79.2^{\circ}$.

Der krystallographischen Untersuchung nach erscheint Yohimbensäure als rhombische Tafeln mit steilen Prismenflächen in zwei Zonen. Die Krystalle zeigen gerade Auslöschung und ziemlich starke Doppelbrechung (Fig. 1).

Die Krystalle der Yohimboasäure sind dagegen rhombisch-trigonale schlanke Nadeln, die zum Teil strahlig gruppiert sind. Sie zeigen selten wohlausgebildete Endflächen (Rhomboeder) und löschen ebenfalls gerade aus (Fig. 2).

Reinste Yohimbensäure.

Ganz rein wird die Säure auf folgende Weise erhalten: Die nach einer der voranstehenden Methoden erhaltenen Krystalle, die schwach gelb gefärbt und der Analyse nach in geringem Maße verunreinigt sein müssen, werden trocken, in dünner Schicht, auf einen Saugtrichter gebracht, scharf angesaugt und dann mit Methyl- oder Äthylalkohol übergossen. Es findet das schon im allgemeinen Teil beschriebene kurze In-lösung-gehen der Säure statt. Unter den angegebenen Bedingungen gelingt es leicht, die Hauptmenge der Säure gelöst durchzusaugen, bevor die sofort wieder einsetzende Ausscheidung der Nadeln beginnt. Aus dem Filtrat erhält man diese dann rein weiß, während die geringen Verunreinigungen im Alkohol gelöst bleiben. Bei Wiederholung der Operation muß das Filter stets erneuert werden, weil ausgeschiedene Säure der alkohol-unlöslichen Form die Poren verstopft hat. Etwa auf dem Filter zurückgebliebene Säure kann nicht wieder verwandt werden, sondern muß erst aus Ammoniak-Wasser umgefällt werden. Die Änderung, die die Säure hierbei erfährt, ist offenbar rein krystallographischer Natur. Der Zersetzungspunkt liegt unverändert bei 230°. Die Analysenzahlen stimmen jetzt sehr gut.

3.085 mg Sbst.: 7.110 mg CO₂, 2.246 mg H₂O. — 2.670 mg Sbst.: 6.172 mg CO₂, 1.903 mg H₂O. — 3.305 mg Sbst.: 0.253 ccm N (18°, 742 mm). — 3.445 mg Sbst.: 0.262 ccm N (18°, 742 mm). — 0.0958 g Sbst. (6 Stdn. über P₂O₅ bei 100° und 18 mm): 0.0103 g H₂O.

C₁₈H₂₁N₂.COOH + 2H₂O. Ber. C 63.32, H 8.13, N 8.69, H₂O 11.18.
Gef. „ 62.88, 63.07, „ 8.14, 7.98, „ 8.77, 8.71, „ 10.75.

Die Säure löst sich leicht in Soda, Ammoniak, in Pyridin und Anilin unter Salzbildung. 2-n. Salzsäure löst erst in der Wärme. Nach einigem Stehen fallen Nadeln aus, die vermutlich das Chlorhydrat darstellen; setzt man etwas Alkohol zu (Extraktions-Bedingungen), so tritt sofort Lösung ein. Konz. Schwefelsäure löst farblos, aber erst in der Wärme. Ein Körnchen Bichromat ruft keine Färbung hervor. Yohimboasäure gibt unter gleichen Bedingungen eine blaviolette Färbung. Essigsäure jeder Konzentration löst leicht. Salpetersäure (1.4) oxydiert oder nitriert. Wasser fällt aus der rotgelben Lösung orangefarbene Flocken. Die Säure ist unlöslich in Aceton, Chloroform, Essigester, Benzol.

Yohimben-Chlorhydrat.

0.2 g reine Yohimbensäure werden mit 10 ccm Methylalkohol unter Einleiten eines kräftigen trocknen Salzsäure-Gasstromes 2 Stdn. im Sieden erhalten, dann evtl. filtriert und im Eisschrank über Nacht stehen gelassen. Nach dieser Zeit haben sich ca. 0.1 g des Yohimben-Chlorhydrates in langen, derben Nadeln ausgeschieden. Abgesaugt, mit kaltem Methylalkohol und absol. Äther gewaschen, werden sie sofort rein erhalten. Ihr Zersetzungspunkt liegt bei 234°.

In organischen Lösungsmitteln, außer Alkohol, ist das Salz unlöslich. Seine wäßrige Lösung gibt auf Zusatz von Silbernitrat eine Fällung von Chlorsilber.

2.566 mg Subst.: 6.016 mg CO₂, 1.707 mg H₂O. — 3.011 mg Subst.: 7.063 mg CO₂, 2.033 mg H₂O. — 3.328 mg Subst.: 0.228 ccm N (20°, 743 mm). — 3.232 mg Subst.: 0.218 ccm N (19°, 742 mm). — 3.925 mg Subst.: 1.652 mg AgCl. — 4.875 mg Subst.: 2.032 mg AgCl.

C₁₆H₂₁N₂.COOCH₃, HCl. Ber. C 64.17, H 7.48, N 8.32, Cl 10.53,
Gef. „ 63.96, 64.01, „ 7.44, 7.52, „ 7.80, 7.70, „ 10.41, 10.31.

Yohimben.

Versetzt man die wäßrige Lösung von 0.1 g reinem Yohimben-Chlorhydrat mit Ammoniak, so bildet sich ein voluminöser weißer Niederschlag, der sich — besonders wenn bei etwa 70° gefällt wird — in kurzer Zeit in feine, verästelte Krystallnadeln umwandelt. Abgesaugt, mit Wasser ausgewaschen und im verdunkelten Exsiccator getrocknet, erhält man knapp 0.1 g rein weiße Substanz vom Zers.-Pkt. 273°. Die verästelten Nadeln zeigen Löslichkeit in Methyl- und Äthylalkohol, in Chloroform und Aceton (schwerer). Sie sind dagegen schwer löslich in Äther und unlöslich in Toluol, Benzol, Essigester, Petroläther, Ligroin. Zur Umkrystallisation wurde in 30-proz. Methylalkohol aufgekocht und Methylalkohol bis zur Lösung zugegeben, nach dem Filtrieren ein evtl. Überschuß an Alkohol durch kurzes Kochen entfernt und stehen gelassen. Die Base krystallisiert jetzt in Blättchen vom unveränderten Zers.-Pkt. 273°.

Beim nochmaligen Umkrystallisieren zeigte sich, daß die Blättchen nunmehr in Alkohol schwer löslich geworden waren. Aus viel Methylalkohol werden sie jetzt in den farblosen, rhombischen Krystallen erhalten (s. Tafel Fig. 3), die den konstanten Zers.-Pkt. 276° zeigen. Misch-Schmelzpunkt mit dem zuerst gewonnenen Ester: 276°. Vergleich der charakteristischen Winkel der beiden Präparate ergab:

Präparat I:	Präparat II:
α = 87.8°	α = 88.2°
α = 87.0°	α = 87.6°
α = 86.7°	α = 86.7°

2.678 mg Subst.: 7.039 mg CO₂, 1.809 mg H₂O. — 2.558 mg Subst.: 6.739 mg CO₂, 1.745 mg H₂O. — 3.109 mg Subst.: 0.244 ccm N (19°, 743 mm). — 3.066 mg Subst.: 0.236 ccm N (18°, 742 mm).

C₁₆H₂₁N₂.COOCH₃. Ber. C 71.95, H 8.06, N 9.33,
Gef. „ 71.72, 71.88, „ 7.56, 7.63, „ 8.97, 8.81.

Yohimben vom Zers.-Pkt. 276° ist schwer löslich in Äther, Methyl- und Äthylalkohol, unlöslich in Benzol, Toluol, Essigester, Petroläther und Ligroin. Verd. Säuren lösen unter Salzbildung, verd. Alkalien unter Verseifung zur Yohimbensäure.

Die Drehung der etwa 1-proz. Pyridin-Lösung ist nach 15 Stdn. konstant.

$$[\alpha]_D^{18} = 0.6333 \times 2.8479 \times 2.0850 / 0.0418 \times 2.0593 = -43.7^\circ.$$

Yohimbin zeigt in etwa 4-proz. Pyridin-Lösung:

$$[\alpha]_D^{20} = 3.48 \times 3.3112 \times 2.2347 / 0.1378 \times 2.2217 = +84.11^\circ.$$

Dem kristallographischen Befund nach stellt Yohimben rhombische Krystalle mit wahrscheinlich sehr hoher Doppelbrechung dar (Fig. 3).

Demgegenüber wird Yohimbin aus 50-proz. Alkohol in schlanken, hexagonalen Säulen mit Pyramide erhalten, die ihrer geometrischen Ausbildung entsprechend gerade Auslöschung und Doppelbrechung zeigen (Fig. 4).

Methyl-yohimbensäure-methylbetain.

0.2 g Yohimbensäure werden in ca. 4 ccm 2-n. NaOH gelöst und mit etwa 0.5–1 ccm frisch destilliertem, neutralem Dimethylsulfat versetzt. Nach kurzem Umschütteln verdickt sich die Lösung unter ganz geringer Erwärmung zu einem Brei feiner, langer Krystallnadeln. Die Reaktion verläuft in kurzer Zeit quantitativ. Nach 15 Min. kann abgesaugt und mit Wasser gewaschen werden, wobei man nach dem Trocknen im Exsiccator 0.2 g reinweiße Nadeln vom Zers.-Pkt. 258° erhält. Aus Wasser können sie beliebig oft ohne wesentlichen Substanzverlust umkrystallisiert werden, wobei der Zersetzungspunkt keine Erhöhung erfährt.

Der Körper ist in Methyl- und Äthylalkohol leicht, in Äther und Aceton schwer und in Ligroin, Petroläther, Chloroform, Benzol, Tetrachlorkohlenstoff und Essigester unlöslich. Verdünnte und konzentrierte Säuren lösen leicht. Verdünnte und konzentrierte Alkalien lassen den Körper auch nach langem Kochen unverändert.

0.05 g des Methyl-yohimbensäure-methylbetains wurden mit 5 ccm Methylalkohol und 5 ccm Wasser + 1 g Kaliumhydroxyd 4 Stdn. am Rückfluß gekocht. Danach wurde auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft. Der Rückstand hinterläßt beim Digerieren mit wenig kaltem Wasser Nadeln, die, aus Wasser umkrystallisiert, nach dem Trocknen 0.05 g unverändertes Ausgangsmaterial darstellen. Zers.-Pkt. 258°. Zur Analyse wurde der Körper im Vakuum-Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet, wobei er anscheinend bereits einen Teil seines Krystall-Wassers verliert.

3.675 mg Subst.: 0.229 ccm N (16°, 742 mm). — 3.458 mg Subst.: 0.223 ccm N (18°, 742 mm). — 2.981 mg Subst.: 6.522 mg CO₂, 2.213 mg H₂O. — 2.808 mg Subst.: 6.151 mg CO₂, 2.067 mg H₂O. — 0.0544 g Subst. (4 Stdn. bei 100° und 18 mm über P₂O₅) ergaben 0.0089 g H₂O.

C₁₉H₂₆N₂O₂ + 4 H₂O. Ber. C 59.03, H 8.87, N 7.25, H₂O 18.65.
Gef. „ 59.69, 59.77, „ 8.31, 8.24, „ 7.17, 7.39, „ 16.36.

Die ca. 7-proz. Lösung in Methylalkohol zeigte:

$$[\alpha]_D^{20} = 1.55 \times 2.2556 \times 2.2362 / 0.1444 \times 1.8290 = -29.6^\circ.$$