

Aus den mitgeteilten Versuchen ergibt sich, daß für die Oxydation von Oxalsäure durch Jodsäure die Gegenwart von Jod notwendig ist. Blausäure hemmt durch die Bindung von Jod zu Jodcyan. Die Gegenwart von Eisen spielt keine Rolle.

### 380. Kurt Warnat: Über Yohimbehe-Alkaloide.

[Aus d. Laborat. d. Medizin. Klinik Kiel.]

(Eingegangen am 15. September 1926.)

Obwohl das Yohimbin schon vor 30 Jahren aufgefunden worden ist, sind doch in seiner Konstitutions-Erkenntnis besonders in der letzten Zeit recht geringe Fortschritte gemacht worden. Deshalb habe ich mich mit der Untersuchung des Yohimbins, sowie zweier Nebenalkaloide beschäftigt und berichte hiermit über einige dabei gewonnene Resultate.

Aus Nebenprodukten, die bei der Yohimbin-Fabrikation abfallen, habe ich zwei Alkaloide isoliert. Das erste verhält sich dem Yohimbin recht ähnlich, schmilzt aber bei  $240-243^{\circ}$  und hat die Formel  $C_{21}H_{26}O_3N_2$ . Es handelt sich bei diesem Alkaloid sicherlich um das sogenannte Meso-yohimbin Spiegels<sup>1)</sup> Da das Yohimbin aber auch die Formel  $C_{21}H_{26}O_3N_2$  besitzt<sup>2)</sup>, ist es diesem isomer und stellt nicht, wie Spiegel vermutet, ein Übergangsprodukt vom Yohimbin zur Yohimboasäure dar. Damit steht in Einklang, daß sich Meso-yohimbin aus Yohimbin durch partielle Verseifung nach der Vorschrift Spiegels<sup>3)</sup> nicht erhalten läßt. Es ist also der Name Iso-yohimbin angebracht.

Das Iso-yohimbin gibt bei der alkalischen Verseifung keineswegs, wie Spiegel behauptet, Yohimboasäure, sondern eine andere, zwar in manchen Eigenschaften dieser ähnlichen, aber doch deutlich verschiedenen Säure, die Iso-yohimboasäure, aus der sich das Alkaloid durch Veresterung regenerieren läßt. Diese Iso-yohimboasäure hat die Formel  $C_{20}H_{24}O_3N_2 + \frac{1}{2} H_2O$ , evtl. ist sie durch Wasser-Abspaltung aus 2 Mol.  $C_{20}H_{26}O_4N_2$  entstanden; die Formel der Yohimboasäure ist  $C_{20}H_{24}O_3N_2 + H_2O$ . Zur Sicherstellung der Formel habe ich noch den Äthylester der Säure, sowie dessen Chlorhydrat dargestellt. Dieser Äthylester ist deutlich verschieden vom Yohimbäthylin, ich nenne ihn Iso-yohimbäthylin.

Es scheint mir sehr wahrscheinlich, daß das Iso-yohimbin identisch mit dem Corynanthin ist, das Fourneau und Fiore<sup>4)</sup> aus Pseudocinchona Africana isoliert haben. Es zeigt ähnliche Eigenschaften wie das Corynanthin, krystallisiert aus wäßrigem Alkohol mit Krystallwasser, das sich durch mehrstündiges Trocknen bei  $120^{\circ}$  im Vakuum nur bis auf  $\frac{1}{2} H_2O$  entfernen läßt, während es aus absol. Alkohol ohne Krystallwasser ausfällt. Das salzsaure Salz schmilzt bei  $280-283^{\circ}$ , nach Fourneau und Fiore bei  $285-290^{\circ}$ .

Das zweite Nebenalkaloid, das ich isoliert habe, schmilzt bei  $135-140^{\circ}$ . Meiner Ansicht nach hat es die Formel  $C_{21}H_{28}O_3N_2$ , stellt also eine Dihydroverbindung des Yohimbins bezugsweise eines Isomeren dar; ich nenne es vorläufig Dihydro-yohimbin. Allerdings läßt sich nicht leugnen, daß die Analysen der Base, sowie der Derivate eigentlich besser auf die Formel  $C_{22}H_{28}O_3N_2$ , die Spiegel für das Yohimbin selbst vorgeschlagen hat, stimmen.

<sup>1)</sup> Spiegel, B. 48, 2077 [1915].

<sup>2)</sup> E. Field, C. 1924, I 1673.

<sup>3)</sup> Spiegel, B. 48, 2083 [1915].

<sup>4)</sup> Fourneau, C. 1909, II 545, 1910, I 2022.

Vielleicht ist dies Alkaloid identisch mit einem Produkt, das Spiegel<sup>5)</sup> aus der Rinde isoliert, aber leider nicht weiter untersucht hat.

Das Dihydro-yohimbin liefert bei der Verseifung eine Dihydro-yohimboasäure der Formel  $C_{20}H_{26}O_3N_2$ , die ebenfalls bei der Veresterung das Alkaloid zurückliefert. Bei der Veresterung mit Äthylalkohol erhält man den Äthylester, der sich allerdings nicht recht umkrystallisieren läßt, und den ich deshalb nur in Form seines Chlorhydrats untersucht habe.

Was nun die Untersuchung des Yohimbins selbst anbetrifft, so habe ich zunächst die Oxydation mit Permanganat genauer verfolgt. Oxydiert man die Yohimboasäure in schwach soda-alkalischer Lösung bei Zimmer-Temperatur mit Permanganat, so erhält man einen Körper der Formel  $C_7H_5O_2N$ , der alle Eigenschaften des *o*-Oxy-carbanils zeigt und mit diesem identisch ist. Zur Sicherheit habe ich noch das Methyl- und Acetylderivat dargestellt, die auch die angegebenen Eigenschaften haben.

Bei der Oxydation der Yohimboasäure in der Wärme bekommt man kein Oxy-carbanil, sondern eine Säure  $C_8H_7O_4N$ , die zwei Methylgruppen bei der Methylierung mit Diazo-methan aufnimmt. Das Methylderivat hat die Formel  $C_{10}H_{11}O_4N$ , es gibt bei der  $OCH_3$ -Bestimmung wenig mehr als 1 Mol. Jodmethyl ab. Diese Säure ist wahrscheinlich dem Oxy-carbanil ähnlich, da sie keinerlei basische Eigenschaften zeigt.

Oxydiert man salzsaures Yohimbin in Aceton mit Permanganat, so entsteht neben noch nicht näher untersuchten Produkten eine Säure  $C_9H_7O_2N$ , wahrscheinlich eine Indol-monocarbonsäure, die als solche auch keine basischen Eigenschaften zeigt.

Über die genaue Konstitution dieser beiden Säuren, sowie über einige andere Abbauprodukte, hoffe ich bald berichten zu können.

### Beschreibung der Versuche.

#### Iso-yohimbin.

Das Alkaloid krystallisiert in Nadeln aus 50-proz. Alkohol mit Krystallwasser, aus absol. ohne Krystallwasser. Schmp. 240—243<sup>0</sup>. Es ist ziemlich löslich in Methylalkohol und absol. Alkohol.

Analyse des Alkaloids aus 50-proz. Alkohol, 4 Stdn. bei 120<sup>0</sup> im Vakuum getrocknet:

5.136 mg Sbst.: 13.090 mg CO<sub>2</sub>, 3.59 mg H<sub>2</sub>O. — 4.880 mg Sbst.: 0.348 ccm N (23<sup>0</sup>, 732 mm).

$C_{21}H_{26}O_3N_2 + \frac{1}{2} H_2O$ . Ber. C 69.42, H 7.44, N 7.71. Gef. C 69.53, H 7.82, N 7.75.

Aus absol. Alkohol krystallisiert, 2 Stdn. bei 100<sup>0</sup> im Vakuum getrocknet:

5.080 mg Sbst.: 13.235 mg CO<sub>2</sub>, 3.47 mg H<sub>2</sub>O.

$C_{21}H_{26}O_3N_2$ . Ber. C 71.19, H 7.34. Gef. C 71.08, H 7.64.

Das salzsaure Salz krystallisiert aus verd. Salzsäure und schmilzt bei 280—283<sup>0</sup>.

4.947 mg Sbst.: 11.695 mg CO<sub>2</sub>, 3.10 mg H<sub>2</sub>O. — 4.113 mg Sbst.: 0.257 ccm N (22<sup>0</sup>, 731 mm). — 3.930 mg Sbst.: 0.368 mg Cl.

$C_{21}H_{26}O_3N_2, HCl$ . Ber. C 64.53, H 6.91, N 7.17, Cl 9.09.

Gef. „ 64.49, „ 7.01, „ 6.81, „ 9.34.

#### Iso-yohimboasäure.

Man kocht Iso-yohimbin 10—15 Min. mit 30-proz. Kalilauge, läßt etwas abkühlen und fällt das Kaliumsalz der Säure durch Zusatz von festem Ätzkali aus. Das Kaliumsalz wird in Wasser gelöst und die Lösung durch Salzsäure-

<sup>5)</sup> Spiegel, Chem.-Ztg. 23, 89.

Zusatz neutralisiert. Sollte die Iso-yohimboasäure nicht gleich ausfallen, so dampft man die Lösung etwas ein, worauf die Säure in prismatischen, dicken Nadeln ausfällt. Sie ist unlöslich in Wasser und Alkohol. Schmp. 284°.

4.949 mg Sbst.: 12.500 mg CO<sub>2</sub>, 3.26 mg H<sub>2</sub>O. — 3.754 mg Sbst.: 0.272 ccm N (19°, 731 mm).

C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub> + 1/2 H<sub>2</sub>O. Ber. C 68.78, H 7.16, N 8.02. Gef. C 68.75, H 7.34, N 8.02.

Yohimboasäure: 5.270 mg Sbst.: 12.920 mg CO<sub>2</sub>, 3.33 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O. Ber. C 67.04, H 7.26. Gef. C 66.88, H 7.09.

### Iso-yohimbäthylin.

Man suspendiert die Iso-yohimboasäure in überschüssigem Äthylalkohol, erhitzt zum Sieden und leitet Salzsäuregas ein. Nach kurzer Zeit fällt das salzsaure Iso-yohimbäthylin aus. Es wird aus verd. Salzsäure umkrystallisiert und schmilzt bei 295°.

4.970 mg Sbst.: 11.820 mg CO<sub>2</sub>, 3.37 mg H<sub>2</sub>O. — 4.222 mg Sbst.: 0.261 ccm N (23°, 732 mm). — 3.601 mg Sbst.: 0.330 mg Cl.

C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>, HCl. Ber. C 65.27, H 7.17, N 6.92, Cl 8.78.

Gef. „ 64.90, „ 7.59, „ 6.72, „ 9.16.

Aus dem salzsauren Salz erhält man leicht durch Versetzen mit Soda-Lösung die freie Base, die aus 50-proz. Alkohol umkrystallisiert wird. Sie ist ziemlich löslich in Alkohol, Methylalkohol und Benzol und krystallisiert in Nadeln. Schmp. 238—239°.

5.011 mg Sbst.: 13.205 mg CO<sub>2</sub>, 3.46 mg H<sub>2</sub>O. — 4.220 mg Sbst.: 0.295 ccm N (22°, 731 mm).

C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 71.74, H 7.61, N 7.62. Gef. C 71.89, H 7.91, N 7.62.

### Dihydro-yohimbin.

Das Dihydro-yohimbin ist leicht löslich in Alkohol und Methylalkohol, schwerer in Benzol. Es wird am besten aus 50-proz. Alkohol umkrystallisiert und bildet feine, lange Nadeln vom Schmp. 135—140°, die sich am Licht leicht gelb färben.

5.152 mg Sbst.: 12.720 mg CO<sub>2</sub>, 354 mg H<sub>2</sub>O. — 3.730 mg Sbst.: 0.252 ccm N (19°, 731 mm).

C<sub>21</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub> + 1/2 H<sub>2</sub>O. Ber. C 69.04, H 7.95, N 7.66. Gef. C 68.69, H 7.84, N 7.48.

Das salzsaure Salz schmilzt bei 275—278°.

5.028 mg Sbst. (bei 100° getrocknet): 11.585 mg CO<sub>2</sub>, 6.19 mg H<sub>2</sub>O. — 3.715 mg Sbst.: 0.233 ccm N (18°, 733 mm). — 4.376 mg Sbst.: 0.391 mg Cl. — 3.747 mg Sbst.: 2.050 mg AgJ.

C<sub>21</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>, HCl + 1 1/2 H<sub>2</sub>O. Ber. C 62.76, H 7.40, N 6.95, Cl 8.84, OCH<sub>3</sub> 7.72.

Gef. „ 62.86, „ 7.10, „ 6.98, „ 8.94, „ 7.22.

4.800 mg Sbst. (bei 120° getrocknet): 11.390 mg CO<sub>2</sub>, 31.0 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>21</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>, HCl. Ber. C 64.20, H 7.38. Gef. C 64.73, H 7.40.

### Dihydro-yohimboasäure.

Man kocht Dihydro-yohimbin 15 Min. mit 30-proz. Kalilauge und fällt dann das Kaliumsalz der Dihydro-yohimboasäure durch Ätzkali-Zusatz aus. Das Kaliumsalz wird in Wasser gelöst und die Säure durch Neutralisation mit Salzsäure ausgefällt. Sie krystallisiert aus viel Wasser in dicken, kurzen Prismen und schmilzt bei 248—250°. In Alkohol, Methylalkohol und Aceton ist sie unlöslich.

4.821 mg Sbst.: 12.250 mg CO<sub>2</sub>, 3.29 mg H<sub>2</sub>O. — 3.516 mg Sbst.: 0.253 ccm N (19°, 731 mm).

C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 70.18, H 7.60, N 8.18. Gef. C 69.32, H 7.64, N 7.97.

### Dihydro-yohimbäthylin.

Man suspendiert Dihydro-yohimboasäure in absol. Alkohol und leitet in der Siedehitze Salzsäuregas ein, wobei sich die Dihydro-yohimboasäure rasch zum salzsauren Dihydro-yohimbäthylin umsetzt, das abgesaugt und aus 90-proz. Alkohol umkrystallisiert wird. Es bildet dicke, rhomboedrische Krystalle vom Schmp. 282—285°.

4.885 mg Sbst.: 11.735 mg CO<sub>2</sub>, 3.47 mg H<sub>2</sub>O. — 4.135 mg Sbst.: 0.247 ccm N (21°, 731 mm). — 4.380 mg Sbst.: 0.385 mg Cl.

C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>, HCl. Ber. C 64.94, H 7.63, N 6.89, Cl 8.73.

Gef. „ 65.54, „ 7.95, „ 6.54, „ 8.79.

### Oxydation der Yohimboasäure zum o-Oxy-carbanil.

Man löst Yohimboasäure in überschüssiger Soda-Lösung und läßt bei Zimmer-Temperatur so lange Permanganat-Lösung zutropfen, als noch rasche Entfärbung eintritt. Man läßt noch einige Zeit stehen, filtriert dann den Braunstein ab und wäscht ihn gründlich aus. Das Filtrat wird eingeeengt, mit Salzsäure angesäuert und ausgeäthert. Der Äther-Lösung wird das Oxy-carbanil durch Soda entzogen, nochmals angesäuert und ausgeäthert. Nach dem Verdunsten des Äthers bleibt das Oxy-carbanil in Nadeln zurück, die aus Wasser umkrystallisiert werden. Es schmilzt bei 137° und zeigt auch sonst die in der Literatur<sup>6)</sup> beschriebenen Eigenschaften.

3.015 mg Sbst.: 6.840 mg CO<sub>2</sub>, 1.08 mg H<sub>2</sub>O. — 2.80 mg Sbst.: 0.268 ccm N (18°, 736 mm).

C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 62.22, H 3.70, N 10.37. Gef. C 61.89, H 4.01, N 10.70.

Das Methylderivat<sup>7)</sup> erhält man leicht durch Zugeben einer ätherischen Diazomethan-Lösung zu in Äther gelöstem Oxy-carbanil. Es wird aus wenig Methylalkohol umkrystallisiert. Es hat intensiven Cumarin-Geruch und schmilzt bei 82°.

3.369 mg Sbst.: 7.920 mg CO<sub>2</sub>, 1.45 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 64.43, H 4.70. Gef. C 64.13, H 4.82.

Das Acetylderivat<sup>8)</sup> krystallisiert aus Methylalkohol in silberglänzenden Blättchen vom Schmp. 90—92°.

Nimmt man die Oxydation der Yohimboasäure in der Hitze, aber sonst in gleicher Weise vor, so bleibt beim Abdampfen des Äthers eine andere Säure zurück, die kurze Nadeln aus Wasser bildet und bei 195° schmilzt. In Alkohol ist sie leicht löslich.

3.356 mg Sbst.: 6.515 mg CO<sub>2</sub>, 1.32 mg H<sub>2</sub>O. — 3.043 mg Sbst.: 0.227 ccm N (18°, 729 mm).

C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>O<sub>4</sub>N. Ber. C 53.04, H 3.87, N 7.73. Gef. C 52.96, H 4.10, N 8.24.

Den Methylester erhält man durch Methylierung der Säure mit Diazomethan. Er krystallisiert aus Methylalkohol in feinen Nadeln vom Schmp. 155°.

3.065 mg Sbst.: 6.405 mg CO<sub>2</sub>, 1.45 mg H<sub>2</sub>O. — 2.062 mg Sbst.: 4.335 mg CO<sub>2</sub>, 0.90 mg H<sub>2</sub>O. — 1.908 mg Sbst.: 0.109 ccm N (18°, 729 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>O<sub>4</sub>N. Ber. C 57.42, H 5.26, N 6.70. Gef. C 57.00, 57.35, H 5.29, 4.88, N 6.31.

<sup>6)</sup> Beilstein, II 706, II\* 389. <sup>7)</sup> Beilstein, II\* 390.

<sup>8)</sup> Kalckhoff, B. 16, 1828 [1883].

Indol-monocarbonsäure,  $C_9H_7O_2N$ .

Man suspendiert salzsaures Yohimbin in 70-proz. wäßrigem Aceton und läßt bei 60—70° unter allmählichem Soda-Zusatz Permanganat-Lösung zutropfen, bis keine Entfärbung mehr eintritt. Nach dem Abfiltrieren des Braunsteins dampft man das Filtrat ein und säuert an. Aus dem ausfallenden Säure-Gemisch kann man durch Krystallisation aus wäßrigem Methylalkohol eine Säure vom Schmp. 197—200° erhalten.

2.493 mg Sbst.: 5.98 mg  $CO_2$ , 1.29 mg  $H_2O$ . — 1.158 mg Sbst.: 0.089 ccm N (18°, 736 mm).

$C_9H_7O_2N$ . Ber. C 67.08, H 4.35, N 8.70. Gef. C 66.96, H 4.60, N 8.59.

### 381. J. Houben und E. Pfankuch: Über Formimino- und Formhydroximsäure-ester.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Biolog. Reichsanstalt.]

(Eingegangen am 9. Juli 1926.)

Vor einiger Zeit<sup>1)</sup> haben wir durch die Überführung verschiedener Formiminoäther in die entsprechenden Formhydroximsäure-ester den Nachweis geführt, daß die Existenz der Formiminoäther von Nef, der ein Gemisch von fünf verschiedenen Salzen in ihnen gesehen hat, zu Unrecht bestritten worden ist. Nachdem Houben und Blaese<sup>2)</sup> eine Methode ausgearbeitet hatten, auch die empfindlicheren Iminoäther-Chlorhydrate in analysereinen Zustand zu bringen, haben wir nunmehr diese Methode auch auf die einfachsten Iminoäther, die Formiminoäther, angewandt und eine Anzahl derselben analyserein gewonnen, nämlich die Chlorhydrate des Formimino-methyl-, -äthyl-, -benzyl- und -bornyläthers, und zwar in Rohausbeuten von 80—90% d. Th., so daß nunmehr jeder Zweifel an der Richtigkeit der Pinner'schen Auffassung behoben ist. Am bequemsten zu handhaben ist das Formimino-benzyläther-Chlorhydrat, während das Formimino-bornyläther-Salz den Beweis liefert, daß die Blausäure sich auch mit sekundären Alkoholen im gleichen Sinne wie mit primären Alkoholen umsetzen läßt. Diese Fähigkeit der sekundären Alkohole wurde am Beispiel des Borneols dann noch mit Acetonitril nachgewiesen und zur sicheren Kennzeichnung einzelne Iminoäther in die entsprechenden Oximidoäther verwandelt. So wurde auch der Acet-hydroximsäure-bornylester dargestellt. Die Darstellung dieses Esters wie auch des entsprechenden Iminoäthers und seines Chlorhydrates verdanken wir Hrn. G. Blaese.

Die Formhydroximsäure-ester erscheinen als die unmittelbare Vorstufe der Cyanätholine, d. h. der wahren Cyansäure-ester, die von den Chemikern wohl seit einem halben Jahrhundert vergeblich gesucht werden, von besonderem Interesse. Denn sie enthalten infolge des Wasserstoff-Atoms der CH-Gruppe den ganz allgemein zur Wasser-Abspaltung befähigten Aldoxim-Rest  $CH:N.OH$ , der hierbei in den Cyan-Rest übergeht. Der zu den Formhydroximsäure-estern führende Ersatz des Alkyls der Aldoxime durch Oxalkyl erhöht die Zersetzlichkeit so, daß schon

<sup>1)</sup> J. pr. [2] **105**, 12, 13, 21 ff. [1922].

<sup>2)</sup> siehe Dissertat. von G. Blaese, Berlin 1924, S. 6 ff.