

178. Ellen Stedman (geb. Field): Die Bruttoformel des Yohimbins.

[Aus d. Department of Medical Chemistry der Universität Edinburgh.]

(Eingegangen am 2. März 1927.)

Die Zusammensetzung des Yohimbins ist lange Zeit hindurch Gegenstand des Streites gewesen. Spiegel¹⁾ hatte dem Alkaloid die Formel $C_{22}H_{28}O_3N_2$ zugeschrieben, während Fournneau und Fiore²⁾, sowie Fournneau und Page³⁾ Resultate erhielten, die mit der Formel $C_{21}H_{26}O_3N_2$ besser in Einklang standen. Letztere Formel wurde jedoch von Spiegel⁴⁾ nicht akzeptiert. Da es kaum möglich ist, zwischen diesen Formeln mittels der Analysen des Yohimbins selbst zu entscheiden, blieb die wirkliche Zusammensetzung des Alkaloids noch zweifelhaft.

Vor nunmehr ungefähr 3 Jahren unternahm ich selbst dann einen Versuch zur endgültigen Lösung des Problems. Ich stellte mir mehrere Ester der Yohimboasäure dar, von denen Spiegel bereits einige beschrieben hatte, und unterwarf sie der Analyse. Die hierbei von mir erhaltenen Resultate erbrachten entscheidende Beweise dafür, daß die Formel $C_{21}H_{26}O_3N_2$ der korrekte Ausdruck für die Zusammensetzung des Yohimbins ist. Trotzdem hat sich Spiegel⁵⁾ in seiner letzten Arbeit von neuem für die C_{22} -Formel ausgesprochen, und zwar aus folgenden Gründen: 1. weil kein Grund dafür vorhanden sei, seine eigenen Analysen für weniger beweiskräftig zu halten als die seinerzeit von mir ausgeführten, und 2. weil es unmöglich sei, die von mir veröffentlichten Zahlen kritisch nachzuprüfen, da die analytischen Einzelheiten nicht angegeben seien. Die letzteren wurden jedoch in meiner Veröffentlichung⁶⁾ nur aus dem Grunde ausgelassen, weil dies der zurzeit im Journal der Englischen Chemischen Gesellschaft geübten Praxis entspricht.

Die Kritik Spiegels zwingt mich, die betr. Zahlen nunmehr noch nachträglich zu veröffentlichen; es waren die nachstehend abgedruckten:

Äthylester: 0.1496 g Sbst.: 0.3937 g CO_2 , 0.1032 g H_2O .

Propylester: 0.1508 g Sbst.: 0.3981 g CO_2 , 0.1066 g H_2O .

Butylester: 0.1165 g Sbst.: 0.2960 g CO_2 , 0.0827 g H_2O .

Gleichzeitig erscheint es angebracht, Spiegels eigene Resultate einer kritischen Nachprüfung zu unterziehen, und noch einmal die Argumente zu wiederholen, die zugunsten der C_{21} -Formel sprechen. Diese Formel wird durch die folgenden Tatsachen gestützt:

1. Bei der Hydrolyse mit Hilfe von Alkalien liefert das Yohimbin eine Monocarbonsäure, die Yohimboasäure, für welche Spiegel die Formel $C_{20}H_{26}O_4N_2$ annimmt. Löst man diese Säure in Methyl- oder Äthylalkohol, so geht sie in eine Anhydrosäure $C_{20}H_{24}O_3N_2$ über; durch einfaches Esterifizieren mit Methylalkohol läßt sie sich wieder in Yohimbin zurückverwandeln.

2. Nach dem Verfahren von Zeisel ist im Yohimbin nur eine einzige Methoxygruppe nachzuweisen. Es ist dies augenscheinlich die Estergruppe, die auch bei der Hydrolyse mittels Alkalien abgespalten wird. Wenn Yohimbin nun wirklich die C_{22} -Formel besäße, so müßte dieses Ergebnis zu der sehr unwahrscheinlichen Schlußfolgerung führen, daß das Alkaloid zwei Methyl-

¹⁾ B. **37**, 1759 [1904]. ²⁾ Bull. Soc. chim. France [4] **9**, 846 [1911].

³⁾ Bull. Sciences pharmacol. **21**, 7 [1914]. ⁴⁾ B. **48**, 2084 [1915].

⁵⁾ B. **59**, 2706 [1926]. ⁶⁾ Journ. chem. Soc. London **123**, 303 [1923].

gruppen enthielte, die beide durch alkalische Hydrolyse abgespalten und durch einfache Esterifikation wieder eingeführt werden könnten, während andererseits die saure Hydrolyse (mit Hilfe von Jodwasserstoff) nur eines der beiden Methyl- ablöste und das Produkt der alkalischen Hydrolyse nur eine Carboxylgruppe enthielte.

3. Die oben angeführten Analysenzahlen einiger Yohimbin-Homologen, die in ihrem Endergebnis schon an anderer Stelle veröffentlicht wurden, stimmen befriedigend mit der C_{21} -Formel überein. Dies ergibt sich offenkundig aus der nachstehenden Tabelle, in welcher für die Zwecke eines Vergleiches auch die Ergebnisse Spiegels mit aufgeführt sind.

Ester der Yohimboensäure	Äthyl $C_{22}H_{26}O_3N_2$ oder $C_{24}H_{32}O_3N_2$		Propyl $C_{23}H_{30}O_3N_2$ oder $C_{26}H_{36}O_3N_2$		Butyl $C_{24}H_{34}O_4N_2$ oder $C_{28}H_{42}O_4N_2$	
	C	H	C	H	C	H
Ber. für die kohlenstoff-ärmere Formel	71.74	7.61	72.22	7.85	69.57	8.21
„ „ „ kohlenstoff-reichere „	72.66	8.14	73.52	8.55	71.43	8.99
Gef. von Field	71.78	7.66	71.99	7.85	69.29	7.89
„ „ Spiegel	72.42,	8.31,	72.16,	8.66,	70.25,	8.77,
	72.38	8.15	72.13,	8.51,	69.88,	9.16,
			72.85	8.73	70.52	9.18

Aus dieser Übersicht ergibt sich zweifelsfrei, daß während Spiegels Resultate soweit die Zahlen für den Wasserstoff in Betracht kommen, mit der kohlenstoff-reicheren Formel für das Yohimbin in Einklang zu bringen sind, dies — abgesehen von den Zahlen für den Äthylester, bei welchen die Unterschiede am kleinsten sind — in bezug auf den Kohlenstoff nicht der Fall ist. Zwei von den drei Analysen des Propylesters haben für den Kohlenstoff Werte geliefert, die ausgezeichnet mit den von der kohlenstoff-ärmeren Formel verlangten Zahlen übereinstimmen, während das Resultat der dritten Analyse ungefähr in der Mitte zwischen der C_{23} - und C_{26} -Formel liegt. Auch beim Butylester liegen alle Kohlenstoff-Zahlen ungefähr in der Mitte zwischen den beiden in Betracht kommenden Formeln, wenn sie auch verhältnismäßig besser mit der C_{24} - als mit der C_{28} -Formel harmonieren. Wenn man den Wasserstoff-Zahlen jedoch nicht eine unberechtigt hohe Beweiskraft beimißt, so lassen sich Spiegels Resultate offensichtlich gleich gut mit der kohlenstoff-ärmeren wie mit der kohlenstoff-reicheren Formel in Einklang bringen. Unter Berücksichtigung auch des anderen, weiter oben beigebrachten Beweismaterials muß es jedoch als sicher gelten, daß die C_{21} -Formel den korrekten Ausdruck für die Zusammensetzung des Yohimbins darstellt.

Anmerkung bei der Korrektur: Aus den erst in jüngster Zeit von Hahn und Brandenburg⁷⁾, sowie von Warnat⁸⁾ veröffentlichten analytischen Resultaten folgt ebenfalls einwandfrei, daß die C_{21} -Formel für das Yohimbin die richtige ist.

⁷⁾ B. 59, 2189 [1926], 60, 669, 707 [1927].

⁸⁾ B. 59, 2388 [1926].