

## 106. Die Isolierung weiterer Alkaloide aus *Rauwolfia serpentina Benth.*

3. Mitteilung über Rauwolfia-Alkaloide<sup>1)</sup>

von **A. Hofmann.**

(12. III. 54.)

Die indische Droge *Rauwolfia serpentina* enthält ein ausserordentlich reichhaltiges Sortiment von Alkaloiden. Zu den in der Übersichtstabelle der 1. Mitteilung<sup>2)</sup> aufgeführten 10 Alkaloiden sind in der Zwischenzeit ein halbes Dutzend Verbindungen hinzugekommen, nämlich das Raupin,  $C_{20}H_{26}O_3N_2$ <sup>3)</sup>, zwei Alkaloide, die als Substanz I,  $C_{22}H_{26}O_4N_2$ , und Substanz II,  $C_{21}H_{25}O_3N_2$ <sup>4)</sup>, bezeichnet wurden, zwei Isomere des Yohimbins,  $C_{21}H_{26}O_3N_2$ <sup>1)</sup>, und ein Alkaloid, Reserpinin<sup>5)</sup>, von dem ausser dem Schmelzpunkt noch keine Daten angegeben worden sind.

In der vorliegenden Arbeit wird die Beschreibung von weiteren kristallisierten einheitlichen Alkaloiden, die bei der Aufarbeitung des grossen Chromatogramms der schwach basischen Alkaloid-Fraktion aus 8,8 kg *Rauwolfia-serpentina*-Wurzeln<sup>6)</sup> isoliert werden konnten, fortgesetzt.

### 1. Isolierung von Thebain und Papaverin.

Die mit abs. Chloroform aus Chromatogramm A eluierten Spitzenfraktionen (Fraktion 1 und 2) lieferten beim erneuten Aufziehen auf Aluminiumoxyd und Entwickeln mit Benzol (Chromatogramm A 1) zwei einheitliche Kristallisate.

Aus den leichter eluierbaren Fraktionen wurde ein Alkaloid gewonnen, das aus allen üblichen Lösungsmitteln gut kristallisierte. Aus Aceton schied es sich in massiven Polyedern ab, die bei 195° schmolzen. Die Werte der Elementaranalyse und die potentiometrische Molekulargewichtsbestimmung ergaben die Bruttoformel  $C_{19}H_{21}O_3N$ . Der spez. Drehwert in Pyridin betrug  $[\alpha]_D^{20} = -279^\circ$ . Diese Daten stimmen auf Thebain. Der Mischschmelzpunkt mit authentischem Thebain zeigte keine Depression. Das Alkaloid aus *Rauwolfia serpentina* gab

<sup>1)</sup> 2. Mitteilung, Helv. **37**, 314 (1954).

<sup>2)</sup> 1. Mitteilung, Helv. **36**, 1143 (1953).

<sup>3)</sup> K. Bodendorf & H. Eder, Naturwiss. **40**, 342 (1953).

<sup>4)</sup> A. Popelak, H. Spingler & F. Kaiser, Naturwiss. **40**, 625 (1953).

<sup>5)</sup> L. Dorfman et al., Helv. **37**, 59 (1954).

<sup>6)</sup> Helv. **37**, 319 (1954). Die tabellarische Darstellung dieses Ausgangschromatogramms (Chromatogramm A) ist der Übersicht halber im experimentellen Teil der vorliegenden Arbeit noch einmal aufgeführt.

auch die für Thebain charakteristische blutrote Farbreaktion mit konz. Schwefelsäure und zeigte ein identisches UV.-Spektrum<sup>1)</sup> (Fig. 1).

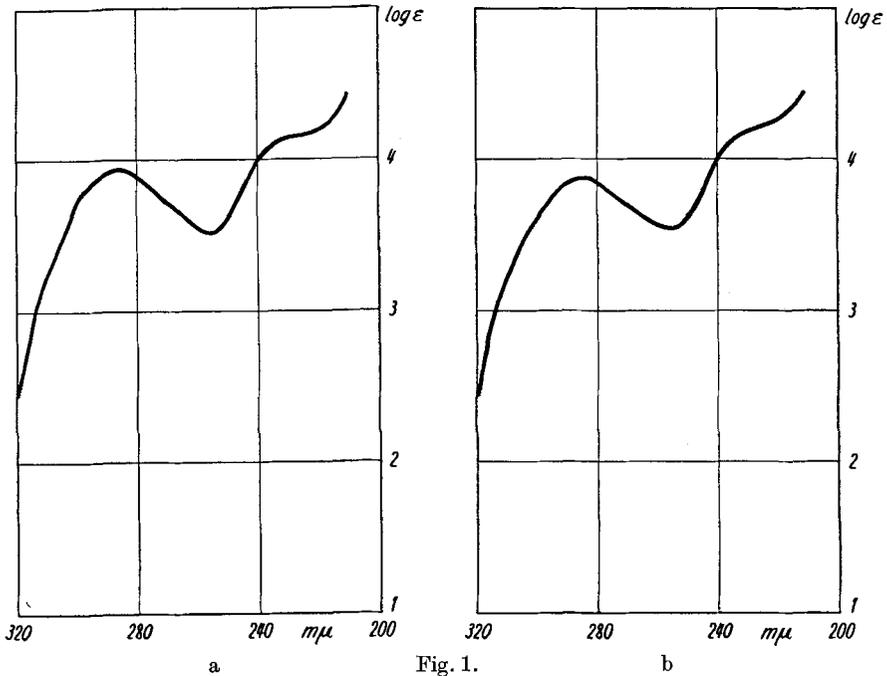


Fig. 1.  
 a = Alkaloid  $C_{19}H_{21}O_3N$  aus *Rauwolfia serp.*  
 b = Thebain aus *Papaver somnif.* } in Äthanol.

Aus den besser haftenden Chromatogramm-Fractionen wurde ein aus den üblichen Lösungsmitteln in schräg abgeschnittenen Prismen kristallisierendes Alkaloid vom Smp.  $147^{\circ}$  und der Zusammensetzung  $C_{20}H_{21}O_4N$  erhalten. Die Verbindung erwies sich als optisch inaktiv. Diese Daten stimmen auf Papaverin. Der Vergleich mit authentischem Papaverin ergab keine Depression des Schmelzpunktes bei der Mischprobe und Übereinstimmung in allen Eigenschaften, insbesondere auch im UV.-Spektrum (Fig. 2).

Während alle bisher aus *Rauwolfia serpentina* isolierten Alkaloide zwei Stickstoffatome besitzen und das Indolringsystem enthalten, wurden mit den beiden Opiumalkaloiden Papaverin und Thebain in dieser Droge zum erstenmal Vertreter der Benzylisochinolin-, bzw. der Morphin-Gruppe aufgefunden<sup>2)</sup>. Papaverin und Thebain sind

<sup>1)</sup> Die UV.-Spektren wurden in unserem spektralanalytischen Laboratorium (Leitung Dr. H. G. Leemann) auf einem *Beckman*-Spektrophotometer, Modell DU, aufgenommen.

<sup>2)</sup> In einer in Zentral- und Südamerika heimischen *Rauwolfia*-Art, *Rauwolfia heterophylla* Roem. et Schult., wurde kürzlich neben Reserpin auch das Opiumalkaloid L-Narcotin gefunden (C. Djerassi, M. Gorman & A. L. Nussbaum, Am. Soc. 75, 5446 (1953)).

m. W. bisher nur in der Gattung Papaver festgestellt worden. Das Vorkommen dieser beiden Alkaloide in der den Papaveraceen fernstehenden Pflanzenfamilie der Apocynaceen, zu welcher die Gattung Rauwolfia gehört, scheint bemerkenswert.

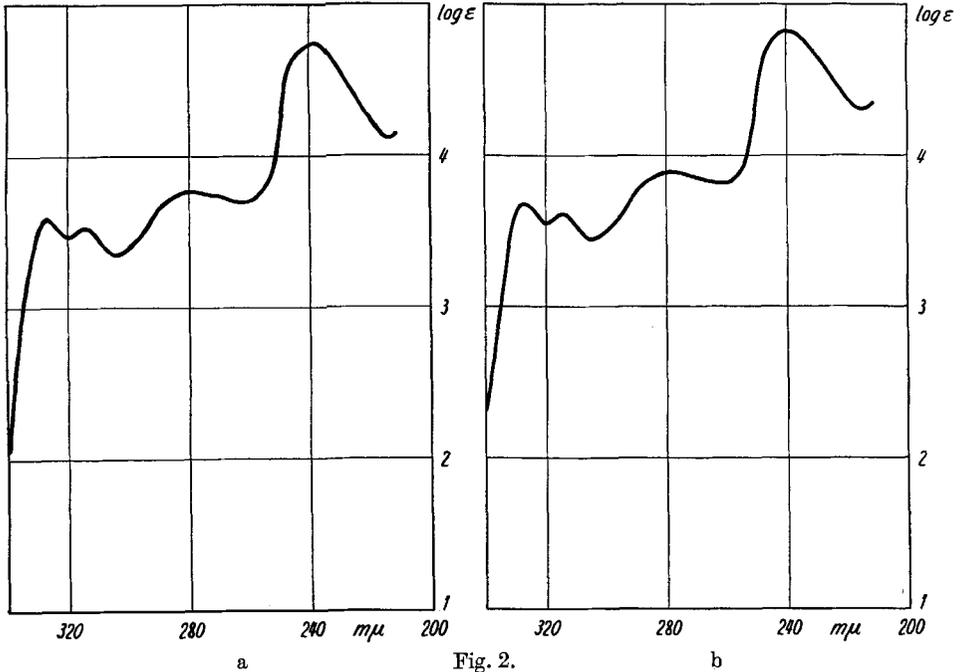


Fig. 2.  
 a = Alkaloid  $C_{20}H_{21}O_4N$  aus Rauwolfia serp. } in Äthanol.  
 b = Papaverin aus Papaver somnif.

Die hypnotische und sedative Wirkung, welche in der indischen Volksmedizin der Rauwolfia-Wurzel zugeschrieben wird<sup>1)</sup>, findet durch die Isolierung von Opium-Alkaloiden eine weitere Stütze nachdem bereits im Reserpin eine hypnotische und sedative Wirkungskomponente aufgefunden worden ist<sup>2)</sup>.

## 2. Isolierung von Alkaloid C, $C_{22}H_{26}O_4N_2$ .

Die anschliessenden Fraktionen 3 bis 12 von Chromatogramm A, die mit abs. Chloroform eluiert worden waren, wurden vereinigt und der aus Methanol kristallisierende Anteil abgetrennt. Das Kristallisat wurde mit Benzol als Lösungsmittel erneut an Aluminiumoxyd chromatographiert (Chromatogramm A2). Es wurden zwei Hauptzonen erhalten.

Die schneller wandernde Zone lieferte ein aus Alkohol, Methanol oder Aceton in 6-eckigen Plättchen kristallisierendes Alkaloid (Sub-

<sup>1)</sup> J. C. Gupta et al., Indian J. Pharm. **9**, 54 (1947); J. amer. Pharm. Ass. **36**, 416 (1947).

<sup>2)</sup> J. M. Müller, E. Schlittler & H. J. Bein, Exper. **8**, 338 (1952).

stanz C) mit dem Smp. 240° (Zers.). Die Elementaranalyse und die potentiometrische Titration ergaben die Bruttoformel  $C_{22}H_{26}O_4N_2$ . Das spez. Drehvermögen in Pyridin beträgt  $[\alpha]_D^{20} = -101^\circ (\pm 3^\circ)$ ;  $[\alpha]_{5461}^{20} = -123^\circ (\pm 3^\circ)$ , in Chloroform  $[\alpha]_D^{20} = -127^\circ (\pm 3^\circ)$ . Ferner wurden in der Molekel des Alkaloids C zwei aktive Wasserstoffatome und zwei Methoxygruppen festgestellt. Das aus Alkohol in Nadeln kristallisierende Hydrochlorid schmilzt bei 263–264° (Zers.). Bei der Farbreaktion mit *Keller*-Reagens zeigt das Alkaloid den gleichen Farbwechsel wie Reserpin, d. h. eine blaue Färbung, die innerhalb von 1–2 Sekunden nach grün und dann nach grünlich-gelb umschlägt.

Die Bruttoformel von Alkaloid C,  $C_{22}H_{26}O_4N_2$ , unterscheidet sich von derjenigen des  $\delta$ -Yohimbins,  $C_{21}H_{24}O_3N_2$ , (vgl. den nächsten Abschnitt) um  $CH_2O$ . Alkaloid C besitzt zwei Methoxygruppen,  $\delta$ -Yohimbin nur eine solche Gruppierung. Der Vergleich der UV.- und IR.-Spektren lässt auf eine nahe strukturelle Verwandtschaft dieser beiden Alkaloide schliessen. Das UV.-Spektrum des  $\delta$ -Yohimbins (Fig. 4a) zeigt die für das 2,3-substituierte Indol charakteristischen Maxima bei 225  $m\mu$  und bei 283  $m\mu$ . Dazu kommt eine Bande in der Gegend von 250  $m\mu$ , die in gesättigten Indolderivaten, z. B. im Yohimbin (Fig. 4b) fehlt, und die auf das Vorliegen einer vom chromophoren System des Indols isolierten Gruppierung des Typs:  $H_3COOC-C=C-OR$  zurückzuführen ist<sup>1)</sup>. Demgegenüber weist das Alkaloid C eine Verschiebung der beiden Indolmaxima ins langwelligere Gebiet auf. (Fig. 3a.) Sie liegen hier wie im Reserpsäure-methylester<sup>2)</sup> (Fig. 3b) bei 230  $m\mu$  und 299  $m\mu$ . Diese Verschiebung ist auf die Substitution des Indolsystems in Stellung 11 durch eine Methoxylgruppe zurückzuführen<sup>3)</sup>. Es darf daher als sehr wahrscheinlich gelten, dass die gegenüber dem  $\delta$ -Yohimbin zusätzliche Methoxylgruppe im Alkaloid C an der gleichen Stelle wie im Reserpsäure-methylester und im Reserpin, also in Stellung 11 des Indolsystems sitzt. Gegenüber dem UV.-Spektrum des Reserpsäure-methylesters unterscheidet sich aber das Spektrum des Alkaloids C durch die zusätzliche Bande in der Gegend von 250  $m\mu$ , die auch im Spektrum des  $\delta$ -Yohimbins vorhanden und für eine isolierte  $\beta$ -Alkoxy-acrylsäure-ester-Gruppierung charakteristisch ist.

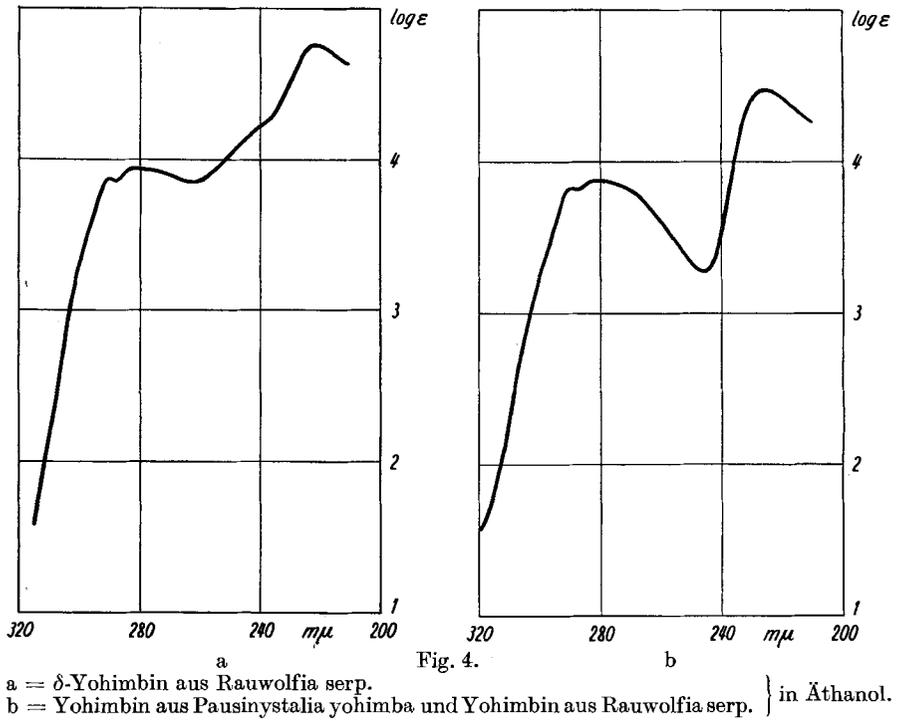
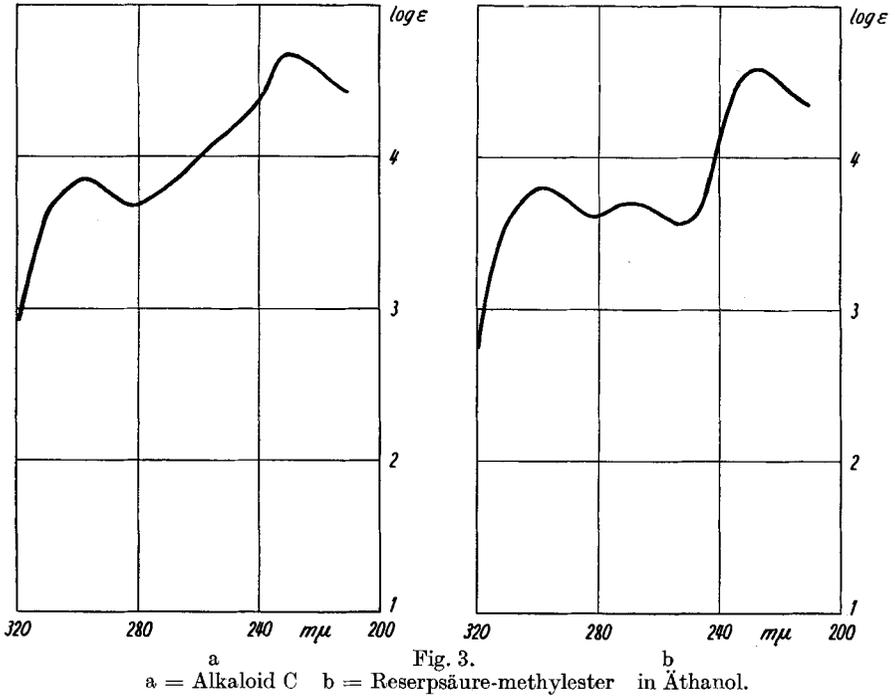
Im Alkaloid C scheint also der Ring E des Yohimbingerüsts in gleicher Weise modifiziert zu sein wie im  $\delta$ -Yohimbin. Dem Alkaloid C kommt daher sehr wahrscheinlich die Struktur II eines 11-Methoxy- $\delta$ -yohimbins zu<sup>4)</sup>.

1) *R. Goutarel & A. Le Hir*, Bl. **18**, 909 (1951).

2) *A. Furlenmeier et al.*, Exper. **9**, 331 (1953).

3) *L. Dorfman et al.*, Helv. **37**, 59 (1954).

4) Anmerkung bei der Korrektur: Die Isolierung dieses Alkaloids aus *Rauwolfia serpentina* ist inzwischen auch von *E. Schlittler, H. Saner & J. M. Müller* (Exper. **10**, 133 (1954)) bekanntgegeben worden. Für das neue Alkaloid, das sie Reserpinin nennen, schlagen sie ebenfalls die Strukturformel II vor.



Mit der Formulierung des Alkaloids C als 11-Methoxy- $\delta$ -yohimbin stimmt sein IR.-Spektrum<sup>1)</sup> überein (Fig. 5). Die beiden Banden bei  $6 \mu$ , die auch im Spektrum des  $\delta$ -Yohimbins vorhanden sind (Fig. 6), und die der Gruppierung  $\text{H}_3\text{COOC}-\text{C}=\text{C}-\text{OR}$  zugeschrieben werden<sup>2)</sup>, findet man auch im Spektrum des Alkaloids C, ebenso die Bande bei  $9 \mu$ , die eine Äthergruppierung anzeigt. Ferner weisen die beiden Schultern bei  $1627 \text{ cm}^{-1}$  und bei  $1575 \text{ cm}^{-1}$  auf eine Sauerstofffunktion am Benzolkern hin und die Banden zwischen  $820$  und  $830 \text{ cm}^{-1}$  auf den 1,2,4-trisubstituierten Benzolring.

Die strukturelle Verwandtschaft von Alkaloid C einerseits mit dem Reserpin äussert sich auch im gleichen Farbspiel (blau-grüngelbgrün) bei der Keller'schen Farbreaktion. Für eine nahe Verwandtschaft andererseits mit dem  $\delta$ -Yohimbin sprechen auch biogenetische Gründe, indem es mit diesem zusammen in der gleichen Droge vorkommt (vgl. nächsten Abschnitt), und die nahezu gleichen chromatographischen Eigenschaften, die sich darin zeigen, dass die beiden Alkaloide im ersten Chromatogramm (Chromatogramm A) miteinander, im zweiten Chromatogramm (Chromatogramm A2) direkt hintereinander erscheinen.

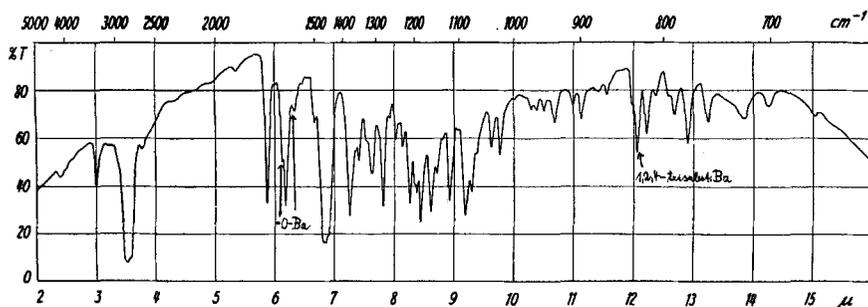
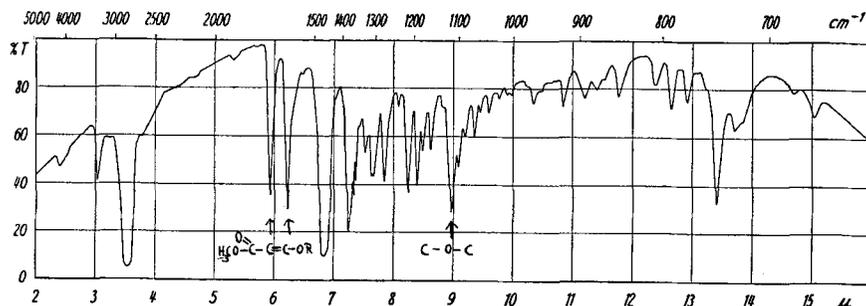


Fig. 5. Alkaloid C.

Fig. 6.  $\delta$ -Yohimbin.

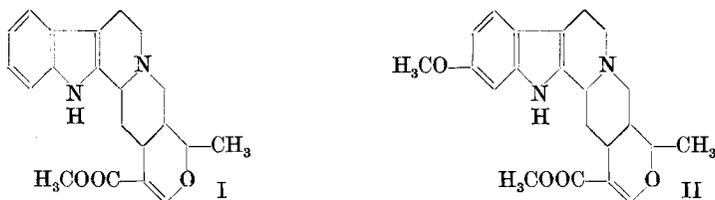
<sup>1)</sup> Für die Aufnahmen und die Diskussion der IR.-Spektren danke ich Herrn Prof. Dr. Hs. H. Günthard (ETH., Zürich) bestens. Alle Spektren wurden in Nujol-Suspension aufgenommen.

<sup>2)</sup> R. Goutarel & A. Le Hir, Bl. 18, 909 (1951).

3. Isolierung von  $\delta$ -Yohimbin.

Die langsamer wandernde Zone im Chromatogramm A 2 lieferte ein einheitliches, aus Alkohol in zugespitzten Prismen vom Smp.  $257^{\circ}$  kristallisierendes Alkaloid, für welches sich auf Grund der Elementaranalysen und der potentiometrischen Titration mit Salzsäure die Bruttoformel  $C_{21}H_{24}O_3N_2$  ergab. Das Alkaloid besitzt ein spez. Drehvermögen  $[\alpha]_D^{20} = -45^{\circ} (\pm 2^{\circ})$ ;  $[\alpha]_{5461}^{20} = -51^{\circ} (\pm 2^{\circ})$  in Pyridin und  $[\alpha]_D^{20} = -60^{\circ} (\pm 2^{\circ})$  in Chloroform. Bei der Bestimmung nach *Zerewitinoff* wurden zwei aktive Wasserstoffatome festgestellt. Ferner weist die Molekel eine Methoxygruppe auf. Das Alkaloid bildet ein in Wasser ausserordentlich schwerlösliches Hydrochlorid, das aus Alkohol in feinen Blättchen vom Smp.  $280-290^{\circ}$  (Zers.) kristallisiert. Bei der Farbreaktion nach *Keller* entsteht ein brauner Ring und beim Durchmischen eine braunviolette Färbung. Bruttoformel und physikalisch-chemische Eigenschaften stimmen mit den Daten von  $\delta$ -Yohimbin überein. Die Identität der beiden Alkaloide wurde durch den Vergleich des UV.- und des IR.-Spektrums bestätigt (Fig. 4a bzw. Fig. 6)<sup>1)</sup>.

$\delta$ -Yohimbin, das von *H. Heinemann*<sup>2)</sup> aus Yohimbe-Rinde isoliert und für ein Isomeres des Yohimbins gehalten wurde, besitzt, wie *R. Goutarel & A. Le Hir*<sup>1)</sup> gezeigt haben, die Bruttoformel  $C_{21}H_{24}O_3N_2$  und ist ein Isomeres des Mayumbins<sup>3)</sup> und Tetrahydro-alstonins<sup>4)</sup>. Nach den genannten Autoren kommt dem  $\delta$ -Yohimbin sehr wahrscheinlich die Strukturformel I zu.



Nach Abschluss der Untersuchung über das Alkaloid C und das mit  $\delta$ -Yohimbin identische Alkaloid erschien die Mitteilung von *A. Popelak, H. Spingler & F. Kaiser*<sup>5)</sup>, in der über die Isolierung von 2 neuen Alkaloiden aus *Rauwolfia serpentina*, Substanz I,  $C_{22}H_{26}O_4N_2$ , Smp.  $228^{\circ}$ ,  $[\alpha]_D^{20} = -123^{\circ}$  (Chloroform) und Substanz II,  $C_{21}H_{25}O_3N_2$ , Smp.  $247-248^{\circ}$ ,  $[\alpha]_D^{20} = -61^{\circ}$  (Chloroform) berichtet wird. Die Daten dieser beiden Alkaloide, insbesondere auch die UV.-Spektren, stimmen so weitgehend mit denen von Substanz C bzw.  $\delta$ -Yohimbin überein, dass kein Zweifel besteht, dass die Substanz I mit dem Alkaloid C und die Substanz II mit  $\delta$ -Yohimbin identisch ist. Die Bruttoformel, die von den genannten Autoren ihrer Substanz II zugewiesen wurde,  $C_{21}H_{25}O_3N_2$ , die theoretisch nicht möglich ist, muss also auf  $C_{21}H_{24}O_3N_2$  abgeändert werden.

<sup>1)</sup> Bl. **18**, 909 (1951).

<sup>2)</sup> B. **67**, 15 (1934).

<sup>3)</sup> *Raymond-Hamet & R. Goutarel*, C. r. **233**, 431 (1951).

<sup>4)</sup> *E. Schlittler, H. Schwarz & F. Bader*, Helv. **35**, 271 (1952).

<sup>5)</sup> Naturwiss. **40**, 625 (1953).

## 4. Isolierung von Yohimbin.

Aus den Fraktionen 24 bis 38 des Chromatogramms A, die mit Chloroform, das  $\frac{1}{2}$  % Alkohol enthielt, eluiert wurden, liess sich, wie in der 2. Mitteilung<sup>1)</sup> beschrieben wurde, durch erneute chromatographische Aufteilung (Chromatogramm A3) ein Isomeres des Yohimbins gewinnen, das Rauhimbin genannt wurde, das sich aber in der Zwischenzeit als identisch mit Corynanthin erwiesen hat (vgl. Abschnitt 6).

In der Corynanthin-Fraktion befand sich in geringer Menge noch ein weiteres Alkaloid, das mit Chloroform, welches  $\frac{1}{2}$  % Alkohol enthielt, schneller aus der Aluminiumoxyd-Säule eluiert wurde als das Corynanthin. Es kristallisierte aus Aceton oder Methanol in Nadeln vom Smp. 235–237°. Die Werte der Elementaranalyse, die auf die Bruttoformel  $C_{21}H_{26}O_3N_2$  stimmten und das spez. Drehvermögen  $[\alpha]_D^{20} = +105^\circ$  (in Pyridin) deuteten auf das Vorliegen von Yohimbin. Die Identität dieses Alkaloids aus *Rauwolfia serpentina* mit Yohimbin wurde durch den Vergleich der UV.- und der IR.-Spektren, die vollkommene Übereinstimmung zeigen, bestätigt (Fig. 4 b bzw. Fig. 7 a und 7 b).

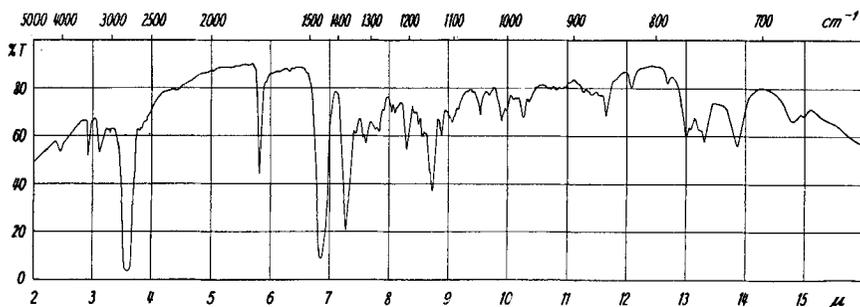


Fig. 7a.

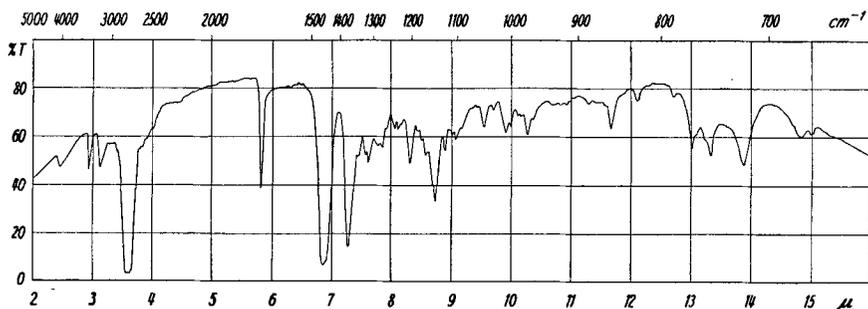
Yohimbin, aus *Rauwolfia serpentina*.

Fig. 7b.

Yohimbin, aus *Pausinystalia yohimba*.

<sup>1)</sup> Helv. **37**, 314 (1954).

## 5. Isolierung von Reserpsäure-methylester.

Die Fraktionen 54 bis 70 von Chromatogramm A, die mit Chloroform, das 2% Alkohol enthielt, eluiert worden waren, enthielten zur Hauptsache Ajmalin, das beim Aufnehmen in Methanol auskristallisierte. Der Rückstand der Ajmalin-Mutterlauge wurde erneut an Aluminiumoxyd mit Benzol, dem steigende Mengen Alkohol zugesetzt wurden, chromatographiert (Chromatogramm A 4). Mit Benzol, das 2% Alkohol enthielt, wurde ein Alkaloid eluiert, das aus Methanol, Äthanol oder Benzol in weichen, langen Nadeln kristallisierte. Die Bruttoformel,  $C_{23}H_{30}O_5N_2$ , der Smp. 244–245°, und das spez. Drehvermögen,  $[\alpha]_D^{20} = -99^\circ (\pm 3^\circ)$  (in Chloroform), stimmten mit den Daten von Reserpsäure-methylester<sup>1)</sup> überein. Die Identität mit Reserpsäure-methylester wurde durch den Vergleich des UV.-Spektrums (Fig. 3 b) bestätigt<sup>1)</sup>. Reserpsäure-methylester gibt mit *Keller*-Reagens die gleiche blaue, nach grün umschlagende Färbung wie Reserpin.

Die Frage, ob der Reserpsäure-methylester ein im Lauf der Isolierung und Aufarbeitung durch hydrolytische Abspaltung des Trimethoxy-benzoessäure-Restes aus Reserpin entstandenes Kunstprodukt sei, wurde durch Verseifungsversuche mit Reserpin beantwortet. Reserpin erwies sich in n. methanolisch-wässriger Ammoniaklösung über drei Tage vollkommen stabil. Da die Alkaloide bei den in dieser Arbeit angewandten Extraktionsverfahren nur kurze Zeit mit Ammoniak in Berührung kamen, darf angenommen werden, dass der Reserpsäure-methylester ein genuines Alkaloid der *Rauwolfia serpentina* ist.

## 6. Vergleich von Rauhimbין und Isorauhimbין mit den bekannten Yohimbין-Isomeren.

In der vorangegangenen Mitteilung dieser Reihe wurde die nahe Verwandtschaft der beiden dort beschriebenen Alkaloide der Zusammensetzung  $C_{21}H_{26}O_3N_2$  mit Yohimbין betont, andererseits aber darauf hingewiesen, dass eine Identität mit einem der bereits bekannten Yohimbין-Isomeren, vor allem wegen der grossen Unterschiede im spez. Drehvermögen, ausgeschlossen scheine.

Inzwischen wurde Rauhimbין mit einem authentischen Präparat von Corynanthin<sup>2)</sup>, einem in *Pseudocinchona africana Chev.* vorkommenden Alkaloid<sup>3)</sup>, verglichen und festgestellt, dass die beiden Alka-

<sup>1)</sup> A. Furlenmeier et al., *Helv.* **37**, 59 (1954).

<sup>2)</sup> Herrn Prof. M. M. Janot, Paris, danke ich verbindlichst für eine Probe Corynanthin, sowie für den Hinweis, dass die neuesten Daten für Corynanthin:  $[\alpha]_D^{19} = -85^\circ$  (Pyridin), Smp. 225–226° (*A. Le Hir, R. Goutarel & M. M. Janot, Ann. Pharm. Françaises* **11**, 546 (1953)), mit den für Rauhimbין gefundenen Werten:  $[\alpha]_D^{20} = -82^\circ$  (Pyridin), Smp. 218–225°, weitgehend übereinstimmen. Die Daten für Corynanthin in der Monographie von Henry, „The Plant Alkaloids“, 4th Ed., p. 502, wo der spez. Drehwert  $[\alpha]_D^{20} = -73^\circ$  (Pyridin) und der Smp. 241–242° angegeben sind, schienen anfänglich eine Identität der beiden Alkaloide auszuschliessen.

<sup>3)</sup> E. Perrot, *C. r.* **148**, 1465 (1909); E. Fourneau, *C. r.* **148**, 1770 (1909).

loide in allen physikalischen und chemischen Eigenschaften übereinstimmen und daher identisch sind. Der Name Rauhimbin kann somit gestrichen werden.

Zur weiteren Charakterisierung des andern in *Rauwolfia serpentina* aufgefundenen Yohimbin-Isomeren, des Isorauhimbins, wurde sein IR.-Spektrum aufgenommen (Fig. 8), das in seinen wesentlichen Banden mit dem Spektrum von Yohimbin<sup>1)</sup> und dem seiner Isomeren  $\beta$ -Yohimbin<sup>2)</sup>, Alloyohimbin und  $\alpha$ -Yohimbin<sup>3)</sup> übereinstimmt. Das spez. Drehvermögen  $[\alpha]_D^{20} = -104^\circ (\pm 2^\circ)$  (Pyridin) von Isorauhimbin gegenüber dem Wert von  $+106^\circ$  von Yohimbin liess die Prüfung der Frage, ob Isorauhimbin der optische Antipode von Yohimbin sei, angezeigt erscheinen. Da Isorauhimbin mit Di-(p-toluyl)-L-weinsäure ein typisches, in massiven Polyedern und Doppelpyramiden kristallisierendes Salz bildet, hätte Yohimbin, falls es sich bei den beiden Alkaloiden um Antipoden handeln würde, mit Di-(p-toluyl)-D-weinsäure das gleiche typische enantiomorph kristallisierende Salz geben müssen. Das Yohimbin-di-(p-toluyl)-D-tartrat ist jedoch zum Unterschied des Isorauhimbin-Salzes in Methanol sehr leicht löslich und kristallisiert erst aus der konz. Lösung in langen feinen Nadeln. Isorauhimbin ist somit nicht der optische Antipode des Yohimbins.

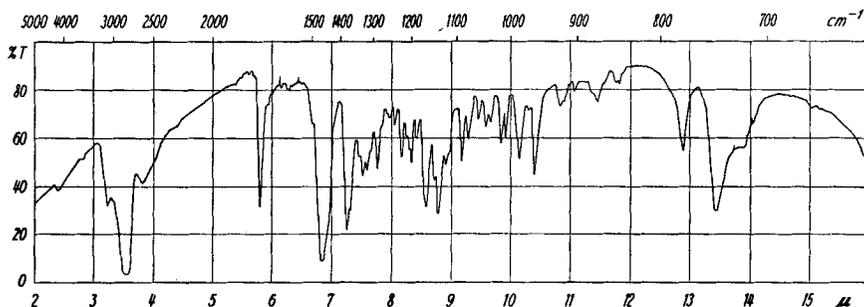


Fig. 8.  
Isorauhimbin.

Zur weiteren Charakterisierung des Isorauhimbins wurde durch alkalische und saure Verseifung der Methylester-Gruppierung die zugrundeliegende Alkaloidsäure hergestellt. Isorauhimbinsäure kristallisiert aus Methanol in feinen, Kristalllösungsmittel-haltigen Polyedern, die bei  $230-238^\circ$  unter Zersetzung schmelzen. Die Alkaloidsäure ist in Wasser spielend löslich. Sie besitzt in Pyridin ein spez. Drehvermögen  $[\alpha]_D^{20} = -164^\circ (\pm 3^\circ)$ . Durch diese Daten unterscheidet sich die Isorauhimbinsäure, wie der Vergleich in der Tab. 1 zeigt, deutlich von allen bis anhin bekannten Isomeren der Yohimboasäure.

<sup>1)</sup> R. Goutarel & A. Le Hir, Bl. 18, 909 (1951).

<sup>2)</sup> A. Le Hir & R. Goutarel, Bl. 20, 1023 (1953).

<sup>3)</sup> A. Le Hir, M. M. Janot & R. Goutarel, Bl. 20, 1027 (1953).

**Tabelle 1.**  
Die Isomeren der Yohimboasäure,  $C_{20}H_{24}O_3N_2$ .

	Smp.	$[\alpha]_D$	Lit.
Yohimboasäure . . . . .	298°	+ 133° (Pyridin)	1)
$\alpha$ -Yohimboasäure . . . . .	294°	+ 46° (Pyridin)	2)
$\beta$ -Yohimboasäure . . . . .	259—265°	+ 15,5° (Pyridin)	3)
$\psi$ -Yohimboasäure . . . . .	248°	– 24° (Pyridin)	4)
Alloyohimboasäure . . . . .	240—252°	– 80,5° (Pyridin)	2)
Corynanthsäure . . . . .	284°	– 85,9° (Pyridin)	5)
Rauwolfscinsäure . . . . .	262—264°	+ 136,8° (Wasser)	6)
Isorauhimbinsäure . . . . .	230—238°	– 164° (Pyridin)	

Bei der Hydrolyse des Alkaloids ist keinerlei Umlagerung eingetreten, denn durch Veresterung der Isorauhimbinsäure mit methanolischer Salzsäure wurde Isorauhimbinsäure zurückerhalten.

Um den Überblick über die bisher aus *Rauwolfia serpentina* isolierten Alkaloide zu erleichtern, sind diese in Tab. 2 (Seite 860) zusammengestellt.

Die grosse Zahl der chemischen Individuen, die schon bis heute in dieser Droge gefunden wurden und die bei eingehender Untersuchung z. B. von Wurzeln verschiedener Provenienz noch anwachsen kann, sowie die grosse Mannigfaltigkeit der Strukturtypen, die eine einzige Pflanzenspezies produziert, lassen die *Rauwolfia serpentina Benth.* als eine der interessantesten Alkaloid-Drogen erscheinen.

### Experimenteller Teil<sup>7)</sup>.

Die Isolierung der nachstehend beschriebenen Alkaloide erfolgte aus dem gleichen Extrakt aus 8,8 kg Wurzeln von *Rauwolfia serpentina Benth.*, aus dem die beiden Yohimbinsäure-Isomeren der 2. Mitteilung<sup>8)</sup> gewonnen worden waren. Das dort angeführte Chromatogramm des von Sarpagin befreiten Gemisches der schwach basischen Alkaloide, von dessen Fraktionen für die weitere Aufteilung jeweils ausgegangen wird, sei hier tabellarisch wiedergegeben.

1. Abtrennung und Reindarstellung von Thebain. Die Spitzenfraktionen 1 und 2 von Chromatogramm A, die beim Eindampfen einen braunen, öligen Rückstand hinterliessen, wurden vereinigt (1,4 g) und in Benzollösung an Aluminiumoxyd chromatographiert.

Die Rückstände der Fraktionen 1–4 waren dunkel und ölig und wurden nicht weiter untersucht. Die Fraktionen 5 und 6 enthielten als Hauptbestandteil das Alkaloid C, das aus den Fraktionen 3–12 des Chromatogramms A in grösserer Menge gewonnen wurde. (Vgl. nächster Abschnitt.) Fraktion 7, die nicht kristallisierte, wurde nicht weiter untersucht.

<sup>1)</sup> K. Warnat, B. 64, 1408 (1931).

<sup>2)</sup> A. Le Hir, M. M. Janot & R. Goutarel, Bl. 20, 1027 (1953).

<sup>3)</sup> A. Le Hir & R. Goutarel, Bl. 20, 1023 (1953).

<sup>4)</sup> M. M. Janot, R. Goutarel, A. Le Hir, M. Amin & V. Prelog, Bl. 19, 1085 (1952).

<sup>5)</sup> E. Fourneau & G. Benoit, Bl. 12, 934 (1945).

<sup>6)</sup> A. Mookerjee, J. Ind. Chem. Soc. 18, 485 (1941).

<sup>7)</sup> Frl. S. Ramstein und Herrn H. Tschertler danke ich für geschickte und zuverlässige experimentelle Mitarbeit bestens.

<sup>8)</sup> Helv. 37, 314 (1954).

Tabelle 2.

Übersicht über die bisher näher beschriebenen Alkaloide aus *Rauwolfia serpentina* Benth.

Bezeichnung	Bruttoformel	Spez. Drehwert	Smp.	Isoliert von
Ajmalin	$C_{20}H_{26}O_2N_2$	$[\alpha]_D^{33} = + 128^\circ$ (CHCl <sub>3</sub> )	158–160°	S. S. Siddiqui & R. H. Siddiqui <sup>1)</sup>
Ajmalinin	$C_{20}H_{26}O_3N_2$	$[\alpha]_D^{33} = - 97^\circ$ (CHCl <sub>3</sub> )	180–181°	
Ajmalicin	—	—	250–252°	
Serpentin	$C_{21}H_{22}O_3N_2$	—	157–158°	
Serpentinin	$C_{20}H_{20}O_5N_2$ ( )	—	263–265°	
Isoajmalin	$C_{20}H_{26}O_2N_2$	—	264–266°	S. S. Siddiqui <sup>2)</sup>
Neoajmalin	$C_{20}H_{26}O_2N_2$	—	205–207°	
Rauwolfin	identisch mit Ajmalin	—	—	L. van Itallie & A. J. Steenhauer <sup>3)</sup>
Isorauwolfin	identisch mit Isoajmalin	—	—	
Rauwolfinin	$C_{19}H_{26}O_2N_2$	$[\alpha]_D^{32} = - 34,7^\circ$ ( ? )	235–236°	A. Chatterjee & S. Bose <sup>4)</sup> ; S. Bose <sup>5)</sup>
Reserpin	$C_{33}H_{40}O_9N_2$	$[\alpha]_D^{23} = - 117^\circ$ bis $- 118^\circ$ (CHCl <sub>3</sub> )	262–266°	J. M. Müller, E. Schlittler & H. J. Bein <sup>6)</sup>
Sarpagin	$C_{19}H_{22}O_2N_2$	$[\alpha]_D^{20} = + 54^\circ$ (Pyridin)	> 320°	A. Stoll & A. Hofmann <sup>7)</sup>
Raupin	$C_{20}H_{26}O_3N_2$	$[\alpha]_D^{20} = + 63^\circ$ (wässrige CH <sub>3</sub> COOH)	325°	K. Bodendorf & H. Eder <sup>8)</sup>
Substanz I	$C_{22}H_{26}O_4N_2$	$[\alpha]_D^{20} = - 123^\circ$ (CHCl <sub>3</sub> )	228°	A. Popelak, H. Spingler & F. Kaiser <sup>9)</sup>
= Alkaloid C		$[\alpha]_D^{20} = - 127^\circ$ (Pyridin)	240°	
Substanz II	$C_{21}H_{24}O_3N_2$	$[\alpha]_D^{20} = - 61^\circ$ (CHCl <sub>3</sub> )	247–248°	A. Popelak, H. Spingler & F. Kaiser <sup>9)</sup>
= δ-Yohimbin		$[\alpha]_D^{20} = - 45^\circ$ (Pyridin)	257°	
Corynanthin	$C_{21}H_{26}O_3N_2$	$[\alpha]_D^{20} = - 82^\circ$ (Pyridin)	218–225°	A. Hofmann <sup>10)</sup> <sup>11)</sup>
Isorauhimbין	$C_{21}H_{26}O_3N_2$	$[\alpha]_D^{20} = - 104^\circ$ (Pyridin)	225–228°	A. Hofmann <sup>11)</sup>
Yohimbין	$C_{21}H_{26}O_3N_2$	$[\alpha]_D^{20} = + 105^\circ$ (Pyridin)	235–237°	
Reserpsäuremethylester	$C_{23}H_{30}O_5N_2$	$[\alpha]_D^{20} = - 106^\circ$ (Pyridin)	244–245°	A. Hofmann <sup>10)</sup>
Thebain	$C_{19}H_{21}O_3N$	$[\alpha]_D^{20} = - 279^\circ$ (Pyridin)	195°	
Papaverin	$C_{20}H_{21}O_4N$	—	147°	

1) J. Ind. Chem. Soc. **8**, 667 (1931); **9**, 539 (1932); **12**, 37 (1935).2) J. Ind. Chem. Soc. **16**, 421 (1939).3) Arch. Pharm. **270**, 313 (1932).4) Science and Culture **17**, 139 (1951).5) Science and Culture **18**, 98 (1952).6) Exper. **8**, 338 (1952).7) Helv. **36**, 1143 (1953).8) Naturwiss. **40**, 342 (1953).9) Naturwiss. **40**, 625 (1953).

10) Diese Mitteilung.

11) Helv. **37**, 314 (1954).

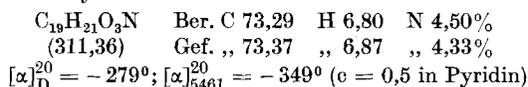
**Chromatogramm A.**Säule aus 7,5 kg Aluminiumoxyd (*Merck*).

Lösungsmittel	Fraktionen	Rückstand	Isolierte Alkaloide
CHCl <sub>3</sub> abs. . . . .	1—12 (je 4 l)	7,3 g	Thebain Papaverin Alkaloid C $\delta$ -Yohimbin
CHCl <sub>3</sub> + 0,5% Alkohol .	13—23 (je 4 l)	12,4 g	Reserpin
	24—38 (je 4 l)	3,1 g	Yohimbin Corynanthin
CHCl <sub>3</sub> + 1% Alkohol .	39—43 (je 8 l)	4,1 g	Ajmalin
	44—53 (je 8 l)	7,4 g	Isorauhimbין
CHCl <sub>3</sub> + 2% Alkohol .	54—70 (je 8 l)	10,8 g	Ajmalin
CHCl <sub>3</sub> + 5% Alkohol .	71—77 (je 10 l)	7,2 g	Reserpsäure-methylester amorphe Fraktionen

**Chromatogramm A 1.**Säule aus 150 g Aluminiumoxyd (*Merck*). Das benzolische Filtrat wurde in Fraktionen von je 200 cm<sup>3</sup> aufgefangen und im Vakuum eingedampft.

Fraktion Nr.	Rückstand mg	Färbung mit <i>Keller</i> -Reagens <sup>1)</sup>	Alkaloid
1—4	52	—	
5—6	188	blau $\rightarrow$ grün $\rightarrow$ grünbraun	Alkaloid C
7	96	grün $\rightarrow$ braun	} Thebain
8	135	leuchtendgelb	
9	115	leuchtendgelb	
10	145	gelbbraun	
11	135	blassgelb	} Papaverin
12	85	blassgelb, nahezu farblos	
13	65	blassgelb, nahezu farblos	
14—21	210	blassgelb, nahezu farblos	
22—24	55	schmutzig braun	

Die Fraktionen 8 und 9, die eine leuchtend gelbe Färbung mit *Keller*-Reagens gaben, kristallisierten beim Aufnehmen in Methanol und erwiesen sich als reines Thebain. Beim Umkristallisieren aus diesem Lösungsmittel wurden rechteckige Platten vom Smp. 195°<sup>2)</sup> erhalten. Aus Aceton kristallisierte das Alkaloid in massiven Polyedern. UV.-Spektrum siehe Fig. 1. Für die Analyse wurde die Substanz im Hochvakuum bei 150° sublimiert<sup>3)</sup>.



<sup>1)</sup> Ausführung dieser Farbreaktion nach den Standardbedingungen, wie sie in *Helv. 37, 317 (1954)*, angegeben wurden.

<sup>2)</sup> Alle Smp. dieser Arbeit sind korrigiert und wurden, wo nichts anderes vermerkt ist, im Kapillarröhrchen bestimmt.

<sup>3)</sup> Die Elementaranalysen wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium (Dr. W. Schöniger) ausgeführt.

Der Schmelzpunkt der Mischprobe mit authentischem Thebain aus Opium (Smp. 195°) zeigte keine Depression.

Beim Auflösen des Alkaloids in konz. Schwefelsäure entstand die für Thebain charakteristische blutrote Färbung.

Potentiometrische Titration: 62,35 mg Substanz verbrauchten 1,94 cm<sup>3</sup> 0,1-n. HCl. Berechnet für Thebain (Mol.-Gew. 311) 2,00 cm<sup>3</sup>.

2. Abtrennung und Reindarstellung von Papaverin. Die Fraktionen 12—21 von Chromatogramm A 1 kristallisierten aus Methanol in langen, schräg abgeschnittenen Prismen, die scharf bei 147° schmolzen. Der Misch-Smp. mit authentischem Papaverin aus *Papaver somniferum* lag unverändert bei 147°. Das Alkaloid, das aus allen üblichen Lösungsmitteln in langen Prismen kristallisierte, wurde für die Analyse im Hochvakuum bei 150° sublimiert.

$C_{26}H_{21}O_4N$  Ber. C 70,77 H 6,24 O 18,86 N 4,13%  
(339,37) Gef. „ 70,93 „ 6,09 „ 18,83 „ 4,48%

Das Präparat zeigte in 1-proz. Lösung in Pyridin oder in Chloroform keine optische Aktivität. UV.-Spektrum siehe Fig. 2.

Potentiometrische Titration: 55,7 mg Alkaloid verbrauchten 1,64 cm<sup>3</sup> 0,1-n. HCl. Berechnet für Papaverin (Mol.-Gew. 339) 1,64 cm<sup>3</sup>.

Farbreaktion mit konz. Schwefelsäure: Lösung kalt farblos, beim Erhitzen zuerst rosa dann violett.

3. Abtrennung und Reinigung von Alkaloid C. Die Fraktionen 3—12 von Chromatogramm A, zusammen 5,9 g, wurden in 18 cm<sup>3</sup> Methanol aufgenommen, aus dem 2,8 g nahezu farbloses Alkaloid auskristallisierten. Das Kristallinat löste man in Benzol und chromatographierte an Aluminiumoxyd.

#### Chromatogramm A 2.

Säule aus 840 g Aluminiumoxyd (*Merck*). Das Benzoleluat wurde in Fraktionen von 600 cm<sup>3</sup> aufgefangen.

Fraktion Nr.	Rückstand mg	Färbung mit <i>Keller</i> -Reagens	Alkaloid
1—2	40	—	—
3	600	blau → grün → braungelb	} Alkaloid C
4	400	blau → grün → braungelb	
5	210	blau → grün → braungelb	
6	70	schmutzig braun	—
7	200	braunviolett	} δ-Yohimbin
8	270	braunviolett	
9	205	braunviolett	
10	85	braunviolett	
11	30	schmutzig braun	—

Der Vorlauf, Fraktion 1 und 2, hinterliess beim Eindampfen einen dunklen, öligen Rückstand, der nicht weiter untersucht wurde. Die Fraktionen 3 bis 5 zeigten den gleichen Farbwechsel bei der *Keller*'schen Farbreaktion wie Reserpin: einen blauen Ring und beim Durchmischen der beiden Phasen eine reiblaue Färbung, die nach 1 bis 2 Sek. nach grün und dann nach braungelb überging. Alle drei Fraktionen enthielten die gleiche Substanz, die als Alkaloid C bezeichnet wurde. Alkaloid C kristallisiert aus Methanol, Äthanol oder Aceton in sechseckigen, aus Essigester in 4- oder 8-eckigen Platten, die bei 240° unter Zersetzung schmelzen. UV.-Spektrum und IR.-Spektrum siehe Fig. 3a bzw. Fig. 5. Für die Analyse wurde das Alkaloid bei 180° im Hochvakuum sublimiert.

$C_{22}H_{26}O_4N_2$  Ber. C 68,91 H 6,85 O 16,70 N 7,32 2  $OCH_3$  16,23 2 „H“ 0,52%  
(382,4) Gef. „ 69,03 „ 6,68 „ 16,81 „ 7,50 „ 16,19 „ 0,52%

$[\alpha]_D^{20} = -101^\circ (\pm 3^\circ)$ ;  $[\alpha]_{5461}^{20} = -123^\circ (\pm 3^\circ)$  ( $c = 0,5$  in Pyridin)

$[\alpha]_D^{20} = -127^\circ (\pm 3^\circ)$  ( $c = 0,5$  in  $CHCl_3$ )

Potentiometrische Titration: 65,9 mg Alkaloid, gelöst in verdünntem Alkohol, verbrauchten 1,69  $cm^3$  0,1-n. HCl. Berechnet für Mol.-Gew. 382: 1,72  $cm^3$ .

Hydrochlorid: Der Eindampfrückstand der Titrationslösung kristallisierte aus Alkohol in Nadeln vom Smp. 263–264° unter Zers.

4. Abtrennung und Reindarstellung von  $\delta$ -Yohimbin. Aus den Fraktionen 7–10 des Chromatogramms A2, die bei der Keller'schen Farbreaktion einen braunen Ring und beim Durchschütteln eine beständige braunviolette Färbung gaben, kristallisierte beim Aufnehmen in Methanol reines  $\delta$ -Yohimbin aus. Aus Alkohol, in dem das Alkaloid, gleich wie in Methanol, ziemlich schwer löslich ist, wurden langgestreckte, zugespitzte Prismen erhalten, die bei 257° unter Zersetzung schmolzen. UV- und IR.-Spektrum siehe Fig. 4a bzw. Fig. 6. Für die Elementaranalyse wurde das Kristallisat aus Alkohol im Hochvakuum bei 100° getrocknet, wobei es keinen Gewichtsverlust erlitt.

$C_{21}H_{24}O_3N_2$  Ber. C 71,57 H 6,87 O 13,62 N 7,95 1  $OCH_3$  8,81 2 „H“ 0,57%  
(352,4) Gef. „ 71,89 „ 6,73 „ 13,50 „ 8,02 „ 8,84 „ 0,54%

$[\alpha]_D^{20} = -45^\circ (\pm 2^\circ)$ ;  $[\alpha]_{5461}^{20} = -51^\circ (\pm 2^\circ)$  ( $c = 0,5$  in Pyridin)

$[\alpha]_D^{20} = -60^\circ (\pm 2^\circ)$  ( $c = 0,5$  in  $CHCl_3$ )

Potentiometrische Titration: 49,9 mg Alkaloid verbrauchen in alkoholischer Lösung 1,41  $cm^3$  0,1-n. HCl. Berechnet für Mol.-Gew. 352: 1,41  $cm^3$ .

Hydrochlorid: Der Eindampfrückstand der Titrationslösung kristallisierte aus Alkohol in feinen Blättchen, die bei 280–290° (Block) unter Zersetzung schmolzen. Das Salz ist in Wasser oder in verdünnter Salzsäure sehr schwer löslich.

$C_{21}H_{24}O_3N_2 \cdot HCl$  Ber. C 64,86 H 6,48 N 7,20%  
(388,8) Gef. „ 64,79 „ 6,52 „ 7,30%

$[\alpha]_D^{20} = -17^\circ$  ( $c = 0,5$  in Methanol)

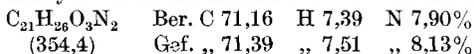
### Chromatogramm A3.

Säule aus 600 g Aluminiumoxyd (Merck). Lösungsmittel  $CHCl_3 + 0,5\%$  Alkohol. Das Eluat wurde in Fraktionen von 600  $cm^3$  im Vakuum eingedampft.

Fraktion Nr.	Rückstand mg	Keller-Reaktion	Kristallisation	Alkaloid
1	160	—	ölig	—
2	50	braunviolett	amorph	—
3	190	braunviolett	Nadeln aus Aceton	Yohimbin
4	370	braunviolett	Nadeln aus Aceton	
5	220	braunviolett	amorph	
6	130	braunviolett	amorph	
7	120	braunviolett	amorph	
8	430	braunviolett	Prismen aus Aceton	Corynanthin (Rauhimbin)
9	630	braunviolett	Prismen aus Aceton	
10	240	braunviolett	Prismen aus Aceton	
11	150	braunviolett	Prismen aus Aceton	
12	110	braunviolett	Prismen aus Aceton	
13	80	braunviolett	Prismen aus Aceton	
14	60	braunviolett	Prismen aus Aceton	
15	30	braunviolett	amorph	

5. Abtrennung und Reindarstellung von Yohimbin. Die Rückstände der Fraktionen 24—38 von Chromatogramm A, die alle bei der *Keller*'schen Farbreaktion eine braunviolette Färbung gaben, wurden vereinigt (3,1 g) und erneut an Aluminiumoxyd chromatographiert.

Das Alkaloid der Fraktionen 3 und 4 des Chromatogramms A3 wurde aus Aceton und Methanol umkristallisiert, wobei es sich in Nadeln oder langgestreckten Prismen, die bei 235—237° unter Zersetzung schmolzen, abschied. Der Misch-Smp. mit authentischem Yohimbin (Smp. 237°) lag unverändert bei 235—237°. UV. und IR.-Spektrum siehe Fig. 4 b bzw. Fig. 7. Für die Analyse wurde das Alkaloid bei 100° im Hochvakuum getrocknet.



$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +105^{\circ} (\pm 2^{\circ}); [\alpha]_{5461}^{20} = +127^{\circ} (\pm 2^{\circ}) \quad (c = 0,5 \text{ in Pyridin})$$

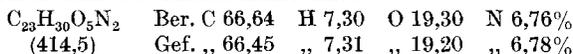
6. Abtrennung und Reindarstellung von Reserpsäure-methylester. Die Fraktionen 54—70 von Chromatogramm A (10,8 g) löste man in wenig Methanol, aus dem sich reichliche Mengen von Ajmalin abschieden. Der Rückstand der Ajmalin-Mutterlauge (3,8 g) wurde erneut chromatographiert.

#### Chromatogramm A 4.

Säule aus 1,2 kg Aluminiumoxyd (*Merck*). Lösungsmittel Benzol + 1%, dann 2% Alkohol. Das Eluat wurde in Fraktionen von je 1,2 l eingedampft.

Fraktion Nr.	Rückstand mg	Kristallisation	<i>Keller</i> -Reaktion
Benzol + 1% Alkohol			
1—14	250	ölig	—
Benzol + 2% Alkohol			
15	38	amorph	grünstichig braun
16	97	amorph	grünstichig braun
17	165	amorph	grünstichig braun
18	257	amorph	grünstichig braun
19	393	aus Benzol in langen Nadeln	Ring blau, Mischung blau → grün → grüngelb
20	392		
21	240		
22	141		
23	54		
24	21	amorph	rötlich braun

Die Fraktionen 19—23 bestanden aus Reserpsäure-methylester, der aus Benzol, Alkohol oder Methanol in langen, weichen Nadeln kristallisierte. Smp. 244—245°. UV.-Spektrum siehe Fig. 3 b. Für die Analyse wurde das Alkaloid im Hochvakuum bei 100° getrocknet, wobei es keine Gewichtsabnahme erlitt.



$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -106^{\circ} (\pm 2^{\circ}); [\alpha]_{5461}^{20} = -129^{\circ} (\pm 2^{\circ}) \quad (c = 0,5 \text{ in Pyridin})$$

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -99^{\circ} (\pm 3^{\circ}) \quad (c = 0,5 \text{ in } \text{CHCl}_3)$$

7. Yohimbin-di-(p-toluyl)-D-tartrat. Dieses Salz wurde für den Vergleich mit Isorauhimbini-di-(p-toluyl)-L-tartrat<sup>1)</sup> hergestellt.

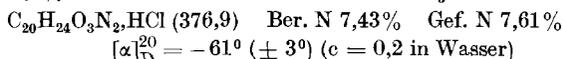
354 mg Yohimbin (1 Millimol) und 193 mg Di-(p-toluyl)-D-weinsäure<sup>2)</sup> (½ Millimol) wurden zusammen in 6 cm<sup>3</sup> Methanol gelöst. Das Salz kristallisierte aus dieser Lösung

<sup>1)</sup> 2. Mitteilung, *Helv.* **37**, 314 (1954).

<sup>2)</sup> *A. Stoll & A. Hofmann*, *Helv.* **26**, 922 (1943).

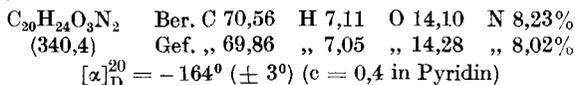
nicht aus. Erst nach dem Konzentrieren derselben und längerem Stehen schied sich Yohimbin-di-(p-toluy)-D-tartrat in langen, weichen Nadeln ab, die bei 186° schmolzen.

8. Verseifung von Isorauhimbinsäure. Isorauhimbinsäure. a) Alkalische Verseifung: Eine Lösung von 0,3 g Isorauhimbinsäure in 10 cm<sup>3</sup> Methanol wurde mit 5,0 cm<sup>3</sup> 2-n. wäss. NaOH 4 Std. unter Rückfluss gekocht. Die abgekühlte Lösung stellte man mit HCl kongosauer und dampfte das Lösungsmittel im Vakuum ab. Aus dem Rückstand wurde das Isorauhimbinsäure-hydrochlorid mit Methanol ausgezogen. Es kristallisierte aus diesem Lösungsmittel in Nadeln vom Smp. 260–268° (Zers.) und ist in Wasser leicht löslich, woraus es aus 10-proz. Lösung in gerade abgeschnittenen Prismen kristallisiert. Für die Analyse wurde das Kristallisat aus Methanol verwendet und im Hochvakuum bei 100° getrocknet. Es verlor dabei 8,1% seines Gewichtes; für 1 Kristall-CH<sub>3</sub>OH berechnen sich 7,8%.



b) Saure Verseifung: 0,3 g Isorauhimbinsäure wurden 4 Std. in 10 cm<sup>3</sup> 2-n. HCl unter Rückfluss gekocht. Der Eindampfrückstand kristallisierte aus Methanol in Nadeln vom Smp. 260–268° (Zers.). Das Präparat war mit dem durch alkalische Verseifung gewonnenen identisch.

Zur Gewinnung der freien Isorauhimbinsäure wurde das Hydrochlorid auf übliche Weise mit Silbercarbonat behandelt und aufgearbeitet. Isorauhimbinsäure kristallisiert aus Methanol in Polyedern, die 1 Mol Kristall-Methanol enthalten, und die bei 230–238° unter Zersetzung schmelzen. Die Säure ist in Wasser spielend leicht löslich. Gewichtsverlust des Kristallisates aus Methanol im Hochvakuum bei 100°: 9,7%; berechnet für 1 CH<sub>3</sub>OH: 8,6%.



9. Veresterung von Isorauhimbinsäure. Isorauhimbinsäure. 0,3 g Isorauhimbinsäure wurden in 45 cm<sup>3</sup> mit HCl-Gas gesättigtem Methanol 3 Std. unter Rückfluss gekocht. Der Eindampfrückstand wurde in Chloroform gelöst und mit Sodälösung ausgeschüttelt. Aus der Chloroformlösung liessen sich 0,27 g Isorauhimbinsäure gewinnen, das aus 90-proz. Aceton in rechteckigen Platten mit dem Smp. 225–227° kristallisierte und den spez. Drehwert  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -103^{\circ}$  (in Pyridin) besass und demnach mit dem früher beschriebenen Präparat übereinstimmte<sup>1)</sup>.

### Zusammenfassung.

Es wird die Isolierung von Thebain, Papaverin,  $\delta$ -Yohimbin, Yohimbin, Reserpsäure-methylester und eines Alkaloids der Zusammensetzung C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub> (Alkaloid C) aus den Wurzeln von Rauwolfia serpentina *Benth.* beschrieben. Für das Alkaloid C konnte die Struktur eines 11-Methoxy- $\delta$ -yohimbins wahrscheinlich gemacht werden.

Die Untersuchung der beiden kürzlich aus der gleichen Droge isolierten, mit Yohimbin isomeren Alkaloide wurde fortgesetzt. Rauhimbinsäure ist mit Corynanthin, einem Alkaloid aus der Rinde von Pseudo-*cinchona africana Chev.* identisch. Isorauhimbinsäure wurde zu Isorauhimbinsäure verseift und diese mit den bereits bekannten Isomeren der Yohimboasäure verglichen.

Pharmazeutisch-chemisches Laboratorium  
Sandoz, Basel (Leitung: Prof. Dr. A. Stoll).

<sup>1)</sup> A. Hofmann, *Helv.* **37**, 314 (1954).