

**250. I. Spiegel: Weitere Mitteilungen über das Yohimbin. IV.
Die angebliche Identität von Yohimbin und Quebrachin.**

(Eingegangen am 22. November 1915.)

Wie schon in der voranstehenden Abhandlung erwähnt wurde, sind Fourneau und Page¹⁾ auf Grund der von Fourneau und Fiore²⁾ fälschlich aufgestellten Formel $C_{21}H_{26}O_2N_2$ des Yohimbins zu einem Vergleiche mit dem Quebrachin aus Quebracho blanco gelangt, dem sein Entdecker O. Hesse³⁾ die gleiche Formel zugeschrieben hatte. Sie führten damit einen Plan aus, den schon Fourneau und Fiore andeuteten; während diese aber bei einer vorläufigen Prüfung das Drehungsvermögen von Quebrachin, dessen Herkunft sie nicht angeben, etwa doppelt so hoch, wie das des Yohimbins fanden, haben die Erstgenannten, denen ein von E. Merck bezogenes Quebrachin zur Verfügung stand, dessen völlige Identität mit dem Yohimbin festgestellt.

Ich kann diesen Befund bestätigen. Ein von der genannten Firma erhaltenes, gut krystallisiertes Präparat war im wesentlichen Yohimbin, dem in kleiner Menge das in der vorangehenden Abhandlung beschriebene Mesoyohimbin beigemischt war.

Vergleicht man nun aber die Beschreibung, die Hesse seinerzeit von seinem Quebrachin gegeben hat und die Fourneau und Page wesentlich nur in dem übereinstimmenden Teil wiedergeben, so finden sich nicht unerhebliche Abweichungen zwischen dieser und der von Fourneau und Page gegebenen des Yohimbins und des Merckschen Quebrachins. Ich stelle hier diese Abweichungen einander gegenüber, indem ich, soweit Angaben von mir vorliegen, auch diese beifüge (siehe Tabelle S. 2085).

Es konnte danach zum mindesten zweifelhaft erscheinen, ob das Präparat, das von der Firma Merck als »Quebrachin« verkauft wird und das in der Tat, wie Fourneau und Page durch ihre eingehende Vergleichung festgestellt haben, nahezu reines Yohimbin ist, auch identisch ist mit dem, das Hesse 1882 beschrieb.

Der nächstliegende Weg zur Aufklärung wäre der Vergleich mit Hesses Originalpräparat gewesen. Hr. Hofrat Hesse, von dem ich die Übersendung einer kleinen Menge erbat, konnte leider meinen Wunsch nicht erfüllen. Er teilte mir aber brieflich mit, daß er selbst sein Alkaloid mit Yohimbin identisch finde. Er habe von jenem nur noch wenig, das er zur optischen Prüfung verwenden wolle, »obgleich die Differenz von ca. 6.5° in der Ablenkung recht wohl durch das Lösungsmittel bedingt werden kann« (Hesse hatte 97-prozentigen Alkohol benutzt). Bezüglich der Reaktion mit $FeCl_3$ gab er an, daß

¹⁾ Bulletin des sciences pharmacologiques 21, 7 [1914].

²⁾ Bl. [4] 9, 1037 [1911].

³⁾ A. 211, 265 [1882].

Fourneau und Page »das Verhalten der Basen zu Eisenchlorid nicht richtig erkannt hätten«¹⁾, und bezüglich des Schmelzpunktes, daß das Alkaloid sich von ca. 200° an zersetze, es komme auf die Schnelligkeit des Erhitzens an, und eine neue Bestimmung habe 230° ergeben²⁾.

	Hesse	Fourneau u. Page	Spiegel
Schmp.	214—216°	244°**) 247—248°*) im Block Maquenne	234.5°
[α] _D	+ 62.5° (Alkohol)	+ 56° (absoluter Alkohol)	+ 50.9° (Alkohol) ³⁾ + 54.9° (absoluter Alkohol) ⁴⁾
Sulfat	große Würfel oder kurze Prismen	voluminöse Rhomboeder, bei Kry- stallisation aus ver- dünnter Schwefel- säure lange, glän- zende Nadeln	—
Lösung in konzentrier- ter Schwefel- säure	farblos, wird nach wenigen Minuten bläulich und färbt sich mehr und mehr	—	bleibt auch bei 24-stündigem Stehen farblos, auch wenn wie- derholt mit Luft durch- geschüttelt; nur ganz schwache, kaum wahr- nehmbare Fluorescenz
desgl. nach Zusatz eines Kaliumbi- chromat-Kry- ställchens	sehr bald prächtig blau, nach einiger Zeit rot- braun	violett	blauviolett mit dunklem Rande, später schmutziggrün ⁵⁾
mit FeCl ₃ - Lösung	farblos ⁶⁾	gelb	—

¹⁾ Ich muß die von Fourneau und Barger angegebene Gelbfärbung sowohl für wäßrige als für alkoholische Lösung bestätigen.

²⁾ Es ist richtig, daß bei sehr langsamer Steigerung der Temperatur Yohimbin sich schon vor Erreichung des Schmelzpunktes merklich zersetzt, und daß dieser dann etwas niedriger erscheint. Einen annähernd so niedrigen, wie den von Hesse früher angegebenen Schmelzpunkt, habe ich aber niemals bei halbwegs reinem Yohimbin gesehen.

³⁾ Ch.-Z. 23, Nr. 7 [1899].

⁴⁾ Neuere Bestimmung, von Dr. Corell ausgeführt: Für Lösung von 0.7239 g in 25 ccm absolutem Alkohol $\alpha = + 3.21^\circ$.

⁵⁾ Diese Angabe bezieht sich auf Prüfung im Schälchen. Nimmt man die Reaktion im Reagensglase vor, so treten die gleichen Streifen auf, beim Schütteln aber zeitweilig grünblaue Färbung der ganzen Flüssigkeit.

⁶⁾ Dies wird von Hesse im Gegensatze zu anderen Quebracho-Alkaloiden besonders angegeben.

^{*)} Siehe Anm. 1 auf S. 2084.

^{**) Siehe Anm. 2 auf S. 2084.}

Ich habe dann selbst versucht, das Quebrachin aus der Rinde von *Quebracho blanco* zu isolieren. Die Chemische Fabrik Güstrow, der ich dafür auch an dieser Stelle verbindlichsten Dank sage, stellte aus 2.5 kg einer Rinde, die von Hrn. Prof. Gilg freundlichst untersucht und als höchst wahrscheinlich echt bezeichnet wurde, ein Rohextrakt her, aus dem ich dann auf den beiden von Hesse angegebenen Wegen das echte Quebrachin zu isolieren suchte. Ich habe darin kein Yohimbin nachweisen können, aber auch keine Base, die mit Sicherheit als der Beschreibung Hesses entsprechendes „Quebrachin“ angesprochen werden konnte. Es wurden nach zahlreichen Fraktionierungen durch Fällung und Krystallisation nur wenige kleine Kryställchen gewonnen, die offenbar noch nicht völlig rein waren, namentlich nicht von einer schwachen, rötlichen Färbung befreit werden konnten. Sie schmolzen bei 201°, lösten sich in konzentrierter Schwefelsäure nahezu farblos; die Lösung zeigte auch nach längerem Stehen keine deutliche Blaufärbung, nach Zusatz eines Bichromat-Kryställchens aber vorübergehend ein sehr schönes Blau. Mit FeCl_3 färbte sich die Lösung der Base in Alkohol oder verdünnter Salzsäure gelb.

Dieses unbefriedigende Ergebnis ist nicht überraschend. Hat doch Hesse schon angegeben, daß verschiedene Muster der Droge im Alkaloidgehalt quantitativ und qualitativ erhebliche Unterschiede aufwiesen, und daß gerade in den von ihm als beste betrachteten Proben Quebrachin sich nur in Spuren finde. So hat auch neuerdings Ewins¹⁾ in verschiedenen Mustern der *Quebracho-blanco*-Rinden auch nur Spuren davon gefunden. Er kam durch fraktionierte Fällung des Rohalkaloids als Tartrat schließlich aber zu einer kleinen Menge eines krystallinischen Salzes, aus dem eine krystallinische Base isoliert wurde. Diese schmolz bei 225–226° und konnte mit einem ebenso schmelzenden Yohimbinpräparat, das Barger herliet, identifiziert werden. Hierzu diente hauptsächlich die Bestimmung des Schmelzpunktes einer Mischprobe, ferner die Sublimation beider Basen bei 200–210° unter 5–6 mm Druck in prismatischen Nadeln, ferner die Identität des nach einer Vorschrift von Barger und Field daraus hergestellten Sulfonsäurederivates.

Zu dieser Identifikation ist Folgendes zu bemerken: 1. Der niedrige Schmelzpunkt 225–226° zeigt, daß das Yohimbin keinesfalls rein war. Diesen niedrigen Schmelzpunkt zeigt vielfach die beim Umkrystallisieren von unreinem Yohimbin aus 50-prozentigem Alkohol nach Entfernung des in der Kälte krystallisierten Yohimbins und

¹⁾ Soc. 105, 2738 [1914].

teilweiser Verjagung des Alkohols entstehende Krystallisation, die aus einem Gemisch von Yohimbin und Mesoyohimbin besteht. 2. Das Sublimat schmilzt nach den inzwischen¹⁾ veröffentlichten Angaben von Barger und Field sogar schon bei 220°, ist also keinesfalls reines Yohimbin, wahrscheinlich vielmehr ein Zersetzungsprodukt, das auch aus Homologen entstehen könnte. 3. Auch das Sulfonsäurederivat ist jetzt von Barger und Field beschrieben und anscheinend identisch mit einem solchen, das ich vor längerer Zeit durch Erhitzen von Yohimboasäure mit 50-prozentiger Schwefelsäure erhalten habe. In den Angaben ist besonders charakteristisches nicht zu finden, der angegebene Schmelzpunkt (292—295°) stimmt ziemlich mit dem des Yohimboasäureanhydrids (296°)²⁾ überein.

Nach alledem scheint mir bewiesen nur zu sein, daß in manchen Rinden von *Quebracho blanco* Alkaloide der Yohimbingruppe, darunter allem Anschein nach auch Yohimbin selbst, vorkommen. Es bleibt das Verdienst von Fournneau, das Vorkommen dieser Gruppe in zwei verschiedenen Pflanzenfamilien, in einer Rubiacee (Yohimbe) und einer Apocynce (*Quebracho blanco*) nachgewiesen zu haben. Die weitere Frage, ob das Quebrachin, das Hesse 1882 isolierte, mit Yohimbin identisch ist, läßt sich aber nicht ohne weiteres mit »ja« beantworten. Seine Beschreibung gibt, auch abgesehen von der ein wenig abweichenden Elementarzusammensetzung, bei mancher Übereinstimmung mit Yohimbin doch in Bezug auf Schmelzpunkt, Drehungsvermögen und Reaktionen immerhin solche Verschiedenheiten, daß sein Alkaloid keinesfalls reines Yohimbin, sondern nur ein Gemisch von verwandten Basen, unter denen wohl Yohimbin gewesen sein kann, darstellt.

Es scheint mir daher geboten, den Namen Yohimbin beizubehalten, nicht nur, weil, wie Barger und Field betonen, unter diesem Namen seine chemischen und physiologischen Eigenschaften meist mitgeteilt sind, sondern hauptsächlich, weil unter diesem Namen zuerst das reine Alkaloid beschrieben und in seiner wahren Zusammensetzung erkannt wurde. Dazu kommt, daß dieses Alkaloid in der Yohimbehe-Rinde der wesentliche Bestandteil, in *Quebracho blanco* aber offenbar nur ein gelegentlicher ist.

Berlin, Chemisches Institut der Universität.

¹⁾ Soc. 107, 1025 [1915].

²⁾ L. Spiegel, B. 38, 2825 [1905].