

118. Georg Hahn und Walter Brandenburg: Über Yohimbehe-Alkaloide, II. Mitteilung: Zwei weitere Neben-Alkaloide des Yohimbins¹⁾.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 13. Januar 1927.)

Der in unserer ersten Mitteilung²⁾ beschrittene Weg zur Auffindung der Yohimboasäure hat zunächst zu der l. c. beschriebenen Yohimbensäure geführt. Ihre Abscheidung aus der noch stark ammoniakalisch-wäßrigen Flüssigkeit verdankten wir dem Umstande, daß die Yohimbensäure zwar auch noch amphoter, aber der Yohimboasäure gegenüber doch wesentlich stärker basisch ist. Dieser Unterschied in der Basizität ist so groß, daß sich die Yohimbensäure beim langsamen Verdunsten des Ammoniaks quantitativ abscheidet, während Yohimboasäure noch in Lösung bleibt. Dieses Verhalten legte den Gedanken nahe, eine Trennungsmethodik für alle vorhandenen Aminosäuren darauf zu begründen. Bei kontinuierlich sinkender Ammoniak-Konzentration war zu erwarten, daß die stärker basische und zugleich schwer lösliche Säure jeweils zuerst zur Abscheidung gezwungen würde. Es zeigte sich denn auch — wie im experimentellen Teil näher beschrieben —, daß sich auf diese Weise 4 Alkaloide in Gestalt ihrer Amino-säuren quantitativ trennen und dann teils als Säuren, teils als Ester-Chlorhydrate fast quantitativ gewinnen lassen.

Aus 3 kg Endlauge der technischen Yohimbin-Gewinnung haben wir mit dieser Methode die ansehnlichen Mengen von

- 20.9 g Yohimbensäure,
- 7.15 g Allo-yohimboasäure,
- 66.3 g Yohimbin (als Yohimbäthylin),
- 67.2 g Iso-yohimbin (als Iso-yohimbäthylin)

gewonnen.

Die hier in so geringer Menge auftauchende Allo-säure findet sich in umso größerem Umfang als Allo-yohimbin in den Yohimbin-Chlorhydrat-Präparaten des Handels. Wir fanden — als Säure — bis zu 11 % Allo-yohimbin und 20 % Iso-yohimbin, während Yohimben ganz darin fehlt.

Entfernt man nun das Ammoniak aus der die vier Alkaloide enthaltenden, wäßrig-ammoniakalischen Lösung durch Evakuieren oder Zusammenschalten mit konz. Schwefelsäure, so fällt zuerst einheitliche Yohimbensäure, als die am stärksten basische, dann eine geringe Menge Gemisch von Yohimbensäure und Allo-yohimboasäure, dann eine beträchtliche Menge einheitliche Allo-säure, bis schließlich wieder ein Gemisch der beiden Säuren das Ende der

¹⁾ Inzwischen sind Publikationen von K. Warnat, B. 59, 2388 [1926], L. Spiegel, B. 59, 2706 [1926] und P. Karrer, *Helv. chim. Acta* 9, 1059 [1926], über das gleiche Thema erschienen. Die Angaben Karrers sind zu kurz, um entscheiden zu können, ob eine Identität mit unseren Alkaloiden in Frage kommt. Dagegen halten wir, trotz verschiedener Abweichungen unserer Befunde von den physikalischen Konstanten, der Anzahl der Krystallwasser-Moleküle usw. die von K. Warnat veröffentlichten Alkaloide für identisch mit den unsrigen. Wir haben deshalb die Bezeichnung „Iso-yohimbin“ übernommen, schlagen aber an Stelle von „Dihydro-yohimbin“ den Namen „Allo-yohimbin“ vor, weil mit Dihydro-yohimbin eine Beziehung zum Yohimbin ausgedrückt wird, für deren Vorhandensein einstweilen keinerlei Beweise vorliegen.

²⁾ B. 59, 2189 [1926].

Ausscheidung anzeigt. Danach hört die Krystall-Abscheidung auch bei tagelang fortgesetztem Evakuieren auf. Auf diese Weise können die beiden basischeren Säuren, die Yohimbensäure und die Allo-yohimboasäure, glatt von der Yohimboasäure und der Iso-yohimboasäure getrennt werden.

Für die Gewinnung der Yohimboasäure und der Iso-yohimboasäure mußte nun ein anderer Weg eingeschlagen werden. Versucht man nämlich, aus der Mutterlauge der Yohimbensäure und Allo-yohimboasäure durch Verkochen des Ammoniaks weitere Krystallisationen zu erhalten, so fallen alle Schmierer der technischen Endlauge, die in dieser Lösung noch immer vorhanden sind, mit aus. Es wurde deshalb die uns von anderen Untersuchungen her bekannte Schwerlöslichkeit des Yohimbäthylin-Chlorhydrates benutzt, um die vorhandene Yohimboasäure zu gewinnen, und gleichzeitig eventuell vorhandene weitere Alkaloide von ihr zu trennen. Zu diesem Zwecke wurde der Eindampfdruckstand der ammoniakalischen Lösung mit Äthylalkohol und Salzsäure verestert. Das Gemisch der Chlorhydrate konnte unschwer in einen in Wasser schwer- und einen darin leicht löslichen Teil zerlegt werden. Der schwer lösliche Teil erwies sich nach dem Schmp. 189° der daraus gewonnenen Base und dem Misch-Schmp. mit reinem Yohimbäthylin, in der Tat als Yohimbäthylin-Chlorhydrat in vollkommen einheitlichem Zustand. Aus dem in Lösung gegangenen Anteil konnte dagegen ein Äthylester gewonnen werden, der wesentlich höher, nämlich bei 243° , schmolz, und den wir nach näherer Untersuchung als identisch ansehen mit dem Iso-yohimbäthylin Warnats.

Während Yohimbensäure schon in unserer ersten Mitteilung eingehend charakterisiert worden ist, stellt Allo-yohimboasäure die einem neuen Alkaloid entsprechende Aminosäure dar, das wir, wie in der Fußnote zu S. 669 bemerkt, für mit dem von K. Warnat als „Dihydro-yohimbin“ bezeichneten identisch halten. Die Nomenklatur Warnats erscheint uns, da sie eine nur aus den Elementaranalysen gefolgerte Beziehung zum Yohimbin ausdrückt, bedenklich. Denn sogar die viel leichter zu entscheidende Frage, ob Allo-yohimbin 21 oder 22 Kohlenstoffatome enthält, bereitet, wie auch Warnat findet, bereits Schwierigkeiten. Die mikrochemisch ausgeführten Analysen ergeben eine Formel von $C_{21}H_{26}N_2O_3$ für das Alkaloid und $C_{20}H_{24}N_2O_3 + H_2O$ für die Säure. Die Makroanalysen ergeben auch $C_{20}H_{24}N_2O_3 + H_2O$ für die Säure, dagegen $C_{22}H_{28}N_2O_3$ für das Alkaloid selbst. Da wir keiner der beiden Methoden einen offensichtlichen Fehler nachweisen konnten, muß die Entscheidung weiterem analytischem Material überlassen bleiben.

Die Allo-yohimboasäure unterscheidet sich von Yohimboasäure und Iso-yohimboasäure hauptsächlich durch ihren stärker ausgeprägten Basen-Charakter, in welcher Hinsicht sie zwischen Yohimbensäure einerseits und Yohimboasäure und Iso-yohimboasäure andererseits steht. Allo-yohimboasäure sowohl als auch Yohimbensäure bilden beständige und gut krystallisierende Chlorhydrate und Perchlorate. Es bestehen jedoch in deren Beständigkeit und Bildungsweise so große Unterschiede, daß ein bequemes Trennungungsverfahren der beiden Säuren darauf aufgebaut werden kann.

Yohimbensäure, als die am stärksten basische Säure, gibt mit $2/n$ -Salzsäure ein darin unlösliches, sehr beständiges Chlorhydrat, während das der Allo-yohimboasäure in $2/n$ -Salzsäure löslich ist.

Die Allo-yohimboasäure liefert ihr Chlorhydrat nur, wenn man in die kalte Aufschlammung der Säure in Alkohol Chlorwasserstoffgas einleitet.

Hierbei wird Yohimbensäure sofort verestert bzw. bleibt als Chlorhydrat gelöst, während das Allosäure-Chlorhydrat als in Alkohol unlöslich quantitativ ausfällt. Der schwächere Basen-Charakter der Allo-säure kommt besonders darin zum Ausdruck, daß das Chlorhydrat schon mit Wasser in der Kälte Hydrolyse erleidet, so daß es — wegen der Unlöslichkeit der Säure in Wasser — nur mit mehr Salzsäure in Lösung zu bringen ist. Das Chlorhydrat der Yohimbensäure ist dagegen so beständig, daß sein Zers.-Pkt. (294°) weit über dem der freien Säure (230°) liegt.

Zur Trennung der beiden Säuren kommt natürlich weiterhin die schon in der ersten Mitteilung beschriebene, vorübergehende Löslichkeit der Yohimbensäure in Alkohol in Betracht, wobei beide Komponenten quantitativ und einheitlich wiedergewonnen werden.

Die nach einer dieser drei Methoden gewonnene Allo-yohimboasäure krystallisiert aus Ammoniakwasser in den charakteristischen Krystallen der Fig. 1 (S. 673). Der Schmelzpunkt liegt übereinstimmend mit Warnat bei $248-250^{\circ}$. Ihre schwach ammoniakalische Lösung gibt, ebenso wie die der Yohimbensäure, auf Zusatz von Silbernitrat einen flockigen Niederschlag des Silbersalzes, der auf Zusatz von mehr Ammoniak wieder verschwindet. Verkocht man jetzt wieder das Ammoniak, so kommt das Silbersalz der Allo-yohimboasäure in feinen Nadeln, während Yohimbensäure unter Abscheidung metallischen Silbers oxydiert wird.

Durch Behandeln der Allo-yohimboasäure mit Methylalkohol und Salzsäure in der Wärme erhält man über das lange ungelöst bleibende Chlorhydrat der Säure hinweg, das Chlorhydrat des Allo-yohimbins, aus dem sich die Base selbst durch Fällen der wäßrigen Lösung mit Ammoniak erhalten läßt. Aus 50-proz. Alkohol umkrystallisiert, finden wir den Schmelzpunkt zu $99-100^{\circ}$, was auf das Vorhandensein von 3 Mol. Krystallwasser zurückzuführen ist. Trocknet man über Phosphorpentoxyd, so erhöht sich der Schmelzpunkt auf den von Warnat angegebenen von $135-140^{\circ}$. Aus absol. Alkohol erhält man die Base in den rechteckigen Blättern der Fig. 2, die dann noch 1 Mol. Krystallwasser enthalten.

Durch Verseifung des oben gewonnenen Iso-yohimbäthylins mit Kalilauge gelangt man zu einer Säure, die, deutlich verschieden von Yohimboasäure, sich bei $268-269^{\circ}$ zersetzt. Aus Ammoniakwasser umkrystallisiert und $\frac{1}{2}$ Stde. im evakuierten Schwefelsäure-Exsiccator getrocknet, finden wir im Gegensatz zu Warnat 1 Mol. Krystallwasser zur gleichen Bruttoformel von $C_{20}H_{24}N_2O_3$. Iso-yohimboasäure hat also mit der Yohimboasäure vollkommen gleiche Bruttoformel. Die Bezeichnung als Iso-yohimboasäure ist deshalb sehr angebracht. Die strittige Identität mit der Spiegelschen „Meso-yohimboasäure“ scheint uns am sichersten ohne jede Polemik durch Feststellung des Misch-Schmelzpunktes oder durch krystallographischen Vergleich klärbar. Da wir aus einheitlichem Yohimbin bisher auch keine Meso-yohimboasäure gewinnen konnten, sind wir leider nicht in der Lage, diese Klärung herbeizuführen. Wenngleich man geneigt ist, angesichts der Tatsache, daß Yohimbensäure, Allo-yohimboasäure und Iso-yohimboasäure als einbasische Aminosäuren mit Alkohol und Salzsäure normale Ester liefern, dies auch von der ebenfalls einbasischen Yohimboasäure anzunehmen, also für die $C_{21}H_{26}N_2O_3$ -Formel für Yohimbin zu plädieren, so warnen doch unsere analytischen Erfahrungen bei der Allo-säure vor voreiligen Behaup-

tungen bezüglich der Brutto-Zusammensetzung, der überdies zunächst doch nur allgemein orientierende Bedeutung zukommt.

Die Iso-yohimboasäure, $[\alpha]_D = +147^\circ$, zeigt, abgesehen von der Krystallgestalt (Fig. 3) und dem Schmelzpunkt, weitgehende Ähnlichkeit mit der Yohimboasäure. $[\alpha]_D^{20} = +79.2^\circ$. Beide liefern auf die schon beschriebene Art schön krystallisierte Silbersalze, die ein Atom Silber pro Mol. enthalten. Methylalkohol und Salzsäure führt die Säure in das Chlorhydrat des normalen Methylesters über, das bei $298-299^\circ$ schmilzt. Die freie Base, das Iso-yohimbin, wird wieder aus der wäßrigen Lösung des Chlorhydrates mit Ammoniak erhalten. Chlorhydrat und freie Base sind wesentlich lichtbeständiger als Yohimbin. Aus 50-proz. Alkohol krystallisiert die Base in Nadeln (Fig. 4) und schmilzt bei $239-240^\circ$.

Der Äthylester kommt aus Benzol in kurzen, keilförmigen Krystallen, die bei 243° schmelzen und auch aus 50-proz. Alkohol umkrystallisiert werden können.

Die pharmakologische Untersuchung der beiden neuen Alkaloide, die wir dem Entgegenkommen der I. D. Riedel A.-G. Berlin zu danken haben, ergab, daß Allo-yohimbin-Chlorhydrat vollkommen unwirksam ist, während Iso-yohimbin-Chlorhydrat in der doppelten Yohimbin-Dosis nur vorübergehende schwache Wirkung im Sinne des Yohimbins zeigt.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft, die diese Arbeit durch Gewährung von Mitteln unterstützt hat, sagen wir unsern herzlichsten Dank.

Beschreibung der Versuche.

Gewinnungsmethode der 4 Alkaloide aus technischer Endlauge.

3 kg der zähen, harzigen Endlauge werden in Portionen zu je 500 g in je 2 l Wasser heiß gelöst, von eventuell Ungelöstem filtriert und bei $60-80^\circ$ mit Ammoniak deutlich alkalisch gemacht. Die körnig ausfallende Base wird abgesaugt, mit heißem Wasser nachgewaschen und erst auf dem Wasserbad, dann im Dampf-Trockenschrank zur Staubtrockne gebracht. Erhalten: 2.1 kg, Basen-Teil A.

Das ammoniakalische Filtrat bleibt über Nacht stehen und wird am nächsten Morgen von noch ausgefallenen Basen-Bestandteilen abfiltriert und zur Trockne eingedampft. Hierbei können leicht die größten Mengen des Ammoniumchlorids auf mechanische Weise entfernt werden. Als Rückstand bleiben ca. 240 g nicht ganz trockne, zähe, schwarze Schmiere als Säure-Teil B.

Verarbeitung des Säure-Teiles B:

Gewinnung von Yohimbensäure und Allo-yohimboasäure.

Die 240 g Schmiere werden unter Zusatz der zur Lösung erforderlichen Menge Ammoniak zu 2 l Flüssigkeit in Wasser gelöst. Etwa 40 g schmierige Verunreinigungen, die keine Alkaloid-Reaktion zeigen, werden darauf durch Extraktion im Flüssigkeits-Soxhlet mit Äther entzogen. Diese so vorbehandelte Lösung ist undurchsichtig dunkelrot, aber klar, und scheidet, wenn man das Ammoniak durch Evakuieren bei höchstens 30° entfernt:

In den ersten	6 Tagen:	4.8 g	einheitliche Yohimbensäure in nahezu reinen Krystallen ab.
„ „	nächsten 3 „	: 0.8 g	Gemisch von Yohimbensäure und Allo-yohimboasäure.
„ weiteren	4 „	: 2.8 g	einheitliche Allo-säure.
„ „	15 „	: 5.95 g	Gemisch von Yohimbensäure und Allo-säure.
Insgesamt in	28 „	: 14.35 g	Amino-säuren.

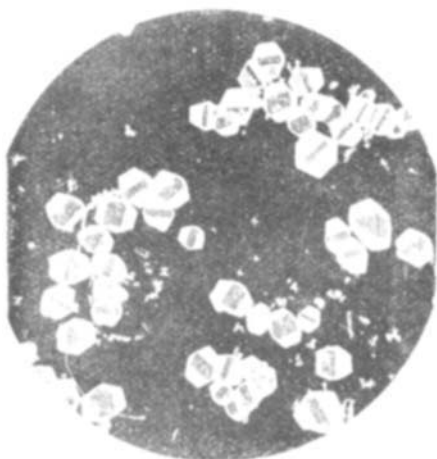


Fig. 1.

Allo-yohimboasäure aus Ammoniak-Wasser.



Fig. 2.

Allo-yohimbin aus absol. Alkohol.

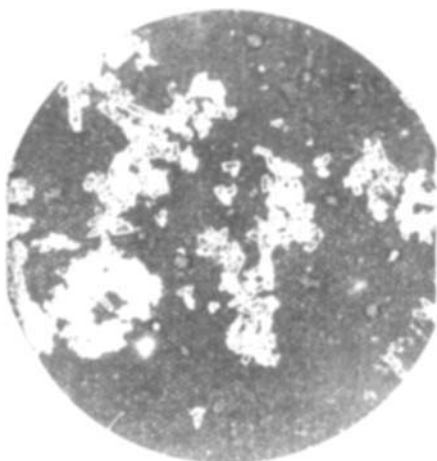


Fig. 3.

Iso-yohimboasäure aus Ammoniak-Wasser.

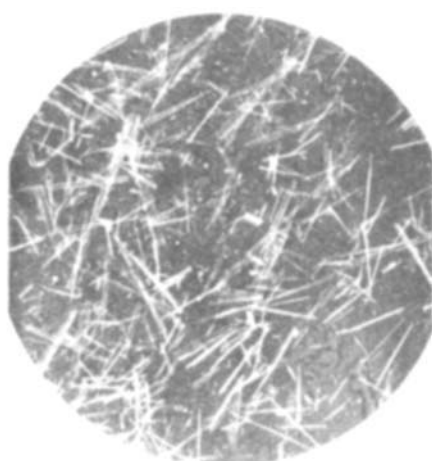


Fig. 4.

Iso-yohimbin aus 50-proz. Alkohol.

Die Erkennung der einzelnen Fraktionen geschieht durch Betupfen einiger Krystalle mit nicht zuviel Ammoniak unter dem Mikroskop. Man erkennt dann sehr leicht die sich stets gleichbleibenden charakteristischen Krystalle.

Durch stärkeres Erwärmen kann man die Abscheidung der Säuren nur dann beschleunigen, wenn saubere Lösungen derselben vorliegen, wenn man also ein Gemisch reiner Alkaloide zu trennen hat. Bei den hier benutzten Lösungen der technischen Endlaugen scheiden sich beim stärkeren Erwärmen stets schwarze Harze ab.

Trennungsverfahren der Yohimbensäure von der Allo-yohimboasäure.

Für die Anwendung eines der im Folgenden gegebenen drei Trennungsverfahren läßt man vorteilhaft das jeweilige Mengenverhältnis der Komponenten maßgebend sein, das man aus der mikroskopischen Betrachtung hinreichend gut abschätzen kann.

1. Viel Yohimbensäure von wenig Allo-yohimboasäure: Das Säure-Gemisch wird auf einer Nutsche angesaugt und mit heißer $2/n$ -Salzsäure übergossen. Es geht alles, außer Schmutz, in Lösung. Aus dem Filtrat scheidet sich aber sofort das in verd. Salzsäure unlösliche Chlorhydrat der Yohimbensäure in rein weißen Nadeln ab, während Allo-yohimboasäure gelöst bleibt und nach dem Absaugen durch Eindampfen einheitlich und krystallisiert gewonnen werden kann.

2. Wenig Yohimbensäure von viel Allo-yohimboasäure (B. 59, 2195 [1926]): Das trockne Säure-Gemisch wird auf der Nutsche angesaugt und mit Methyl- oder Äthylalkohol übergossen. Es geht alle Yohimbensäure neben einem Teil Allo-säure in Lösung. Im Filtrat fallen sofort die rein weißen Nadeln der alkohol-unlöslichen Form der Yohimbensäure aus, während einheitliche Allo-yohimboasäure zum Teil auf dem Filter zurückbleibt, zum Teil aus dem Filtrat durch Abdampfen des Alkohols zurückgewonnen wird.

3. Wenig Yohimbensäure von viel Allo-yohimboasäure: Das trockne Säure-Gemisch wird in Methylalkohol aufgeschlämmt und trockner Chlorwasserstoff eingeleitet. Es geht vorübergehend alles in Lösung, dann fällt das Chlorhydrat der Allo-yohimboasäure in rechteckigen Blättchen quantitativ aus, während Yohimbensäure schon verestert wird bzw. als Chlorhydrat im Alkohol gelöst bleibt.

Gewinnung von Yohimboasäure und Iso-yohimboasäure.

Wie schon im allgemeinen Teil hervorgehoben, lassen sich diese beiden Säuren nicht als solche aus der Mutterlauge der Yohimben- und Allo-yohimboasäure gewinnen. Die Lösung wird zur Trockne verdampft, der Rückstand zuerst auf dem Wasserbad, dann im Dampf-Trockenschrank gut getrocknet und pulverisiert. Erhalten 165 g. Diese 165 g gelblichbraunes Pulver werden mit 250 ccm Äthylalkohol unter Einleiten eines kräftigen Stromes Chlorwasserstoffgas 8 Stdn. verestert. Dann wird wieder zur Trockne gedampft. Die zurückbleibenden Chlorhydrat-Gemische werden mit 2000 ccm Wasser auf dem Wasserbad digeriert und, wenn der Rückstand fest und bröcklig geworden ist, abgesaugt. Der feste Rückstand ist Yohimbäthylin-Chlorhydrat. Da 100 ccm salzsäure-haltigen Wassers nur 0.01 g des Chlorhydrates zu lösen vermögen, kann die Trennung leicht quantitativ gestaltet werden. Das Chlorhydrat wird, unter Umständen in Portionen, in siedendem Wasser gelöst, aber kalt mit Ammoniak versetzt. Hierdurch fällt die Base nicht wie

in der Wärme in zusammengeballten Brocken, sondern in feiner, flockiger Verteilung aus und kann so besser mit Äther aufgenommen werden. Die ätherische Lösung wird über CaCl_2 getrocknet, der Äther verdampft. Den Rückstand, der schon ölig-krystallin ist, digeriert man mit wenig Benzol und läßt in der Kälte stehen. Nach 4–5 Stdn. beträgt die Abscheidung 5.4 g Krystalle, die, mit Benzol reingewaschen, bei 189° schmelzen. Der Misch-Schmelzpunkt mit reinem Yohimbäthylin ergibt keine Depression.

Das Filtrat des Yohimbäthylin-Chlorhydrates ist viel unreiner als dieses selbst. Es wird warm mit Ammoniak versetzt, ohne auf ölige Abscheidungen beim Stehen der Lösung zu achten. Die Base wird abgesaugt, gut getrocknet und mit Essigester aufgenommen. Hierbei bleibt die Hauptmenge der Verunreinigungen ungelöst, während die Essigester-Lösung orangerot fluoresziert. Durch Einleiten von Salzsäuregas erhält man das Chlorhydrat am schnellsten zurück, das jetzt ein leuchtend gelbes Pulver darstellt. Es wird, nach dem Entfernen des anhaftenden Essigesters auf dem Wasserbad, in Wasser gelöst, kalt mit Ammoniak versetzt, ausgeäthert, die ätherische Lösung getrocknet und der Äther verdampft. Der ölig-krystalline Rückstand wird mit wenig Benzol digeriert und in der Kälte stehen lassen. Nach 4–5 Stdn. haben sich 8.4 g Iso-yohimbäthylin in kurzen, keilförmigen Krystallen abgeschieden, die mit Benzol reingewaschen, bei 243° unter Zersetzung schmelzen.

Verarbeitung des Basen-Teiles A.

Die verhältnismäßig leichte Trennungs- und Gewinnungsmethode über die Säuren ließ uns von dem bisher bei diesem Teil beschrittenen Weg der Trennung der Basen als solche absehen. Um die im Basen-Teil A vorhandenen Alkaloide in die Säuren überzuführen, muß dieser zunächst mit Benzol erschöpfend perkuliert werden. Unterwirft man nämlich den zum größten Teil aus Rindensubstanz bestehenden Teil A direkt der Verseifung mit Alkali, so treten Komplikationen auf, die die Anwendung des oben mitgeteilten Verfahrens nicht mehr gestatten.

Dementsprechend werden 500 g staubfein pulverisierter und gut getrockneter Basen-Teil A mit trockenem, gewöhnlichem Benzol mazeriert und erschöpfend perkuliert. Aus der Benzol-Lösung wird dann durch Einleiten von Salzsäuregas das Chlorhydrat gefällt. Man kommt mit relativ wenig Benzol aus, wenn man immer nur soviel Salzsäure einleitet, daß nicht alle Base gefällt wird. Das Filtrat ist dann salzsäure-frei und kann erneut zur Perkulation verwendet werden. Es werden so insgesamt 245 g Chlorhydrat als gelbes Pulver erhalten. 100 g dieses Chlorhydrates werden in Wasser gelöst, von Schmierfäden filtriert. Mit Ammoniak wird dann die Base gefällt, abgesaugt und mit 100 ccm 30-proz. Kalilauge und 200 ccm Alkohol verseift. Wenn Wasser keine wesentliche Trübung mehr hervorruft, wird der Alkohol verjagt, die harzartige, alkalische Lösung mit Salzsäure angesäuert und dann mit Ammoniak ammoniakalisch gemacht; von Schmierfäden, die hierbei reichlich ungelöst bleiben, wird filtriert. Das Filtrat scheidet dann beim Stehen unter Evakuieren Yohimbensäure ab. In unserem Falle nach 9 Tagen: 1.3 g in reiner Form. Da nach weiteren 5 Tagen keine Ausscheidung mehr erfolgte, wurde das Filtrat nach der für die Gewinnung von Yohimboasäure und Iso-yohimboasäure angegebenen Methode weiter bearbeitet. Es wurden 5.8 g Yohimbäthylin und 5.6 g Iso-yohimbäthylin gewonnen.

Allo-yohimboasäure.

0.5 g nach einer der angeführten Methoden von den andern Säuren getrennte, einheitliche, aber noch unreine Säure wird trocken mit 5–8 ccm absol. Methylalkohol aufgeschlämmt und kalt ein kräftiger Strom trocknes Salzsäuregas eingeleitet. Es geht alles augenblicklich in Lösung. Kurz darauf verdickt sich diese zum festen Krystallbrei des Chlorhydrates. Abgesaugt und mit Methylalkohol ausgewaschen, erhält man 0.5 g glänzende Blättchen. Dieses schon ziemlich reine Produkt wird in Ammoniak gelöst, von Verunreinigungen abfiltriert und dann durch Verkochen die reine Allosäure abgeschieden.

Oft ist die Ausgangssäure von Stoffen begleitet, die sich allein auf diesem Wege nicht entfernen lassen. In solchem Falle muß man über das Ester-Chlorhydrat reinigen.

Die aus Ammoniakwasser erhaltene Säure (vergl. Figur Nr. 1) enthält 1 Mol. Krystallwasser, das sich nur schwer austreiben läßt. Erst nach 24-stdg. Erhitzen auf 110° über P_2O_5 im Vakuum tritt Gewichtskonstanz ein. Der Schmelzpunkt der Säure liegt bei 248–250°. K. Warnat hat den Wassergehalt offenbar übersehen, weshalb seine Analyse auf die wasserfreie Substanz schlecht stimmt.

3.922 mg Sbst.: 9.581 mg CO_2 , 2.610 mg H_2O . — 4.051 mg Sbst.: 9.870 mg CO_2 , 2.735 mg H_2O . — 2.970 mg Sbst.: 0.204 ccm N (23°, 763 mm).

$C_{20}H_{24}O_3N_2 + 1 H_2O$. Ber. C 67.01, H 7.26, N 7.82, H_2O 5.03.

Gef. „ 66.65, 66.47, „ 7.45, 7.56, „ 7.95, „ 4.90, 4.66.

0.094 g Sbst. (nach 24 Stdn. über P_2O_5 bei 110° und 18 mm): 0.2442 g CO_2 , 0.0601 g H_2O . — 0.1630 g Sbst.: 0.0080 g H_2O . — 0.0988 g Sbst.: 0.0046 g H_2O .

$C_{20}H_{24}O_3N_2$. Ber. C 70.56, H 7.11. Gef. C 70.70, H 7.14.

In ca. 1.6-proz. Pyridin-Lösung zeigt Allo-yohimboasäure (wasserhaltig):

$[\alpha]_D^{20} = -1.220 \times 2.9951 \times 2.0815 / 0.0471 \times 2.0456 = -79.5^0$.

Die Säure ist in Wasser sehr schwer löslich, leichter in Methylalkohol (0.3 g in 20 ccm). Äthylalkohol löst wieder schwerer. Verd. Säuren und Alkalien lösen gut.

Allo-yohimboasäure-Chlorhydrat.

Zur Darstellung des analysenreinen Chlorhydrates geht man am besten von reiner Säure aus: 0.5 g reine Säure werden kalt in etwa 5–8 ccm Methylalkohol aufgeschlämmt und Salzsäuregas eingeleitet. Wie bei der Reindarstellung der Säure schon beschrieben, geht alles in Lösung. Kurz darauf beginnt sich das Chlorhydrat in Blättchen abzuscheiden. Abgesaugt mit Methylalkohol nachgewaschen und im Vakuum der Methylalkohol entfernt, ist der Körper analysenrein. Schmp. 288–290° unt. Zers. Bezeichnend für die Festigkeit der Bindung des Krystallwassers in der Säure ist, daß dies sich auch im Chlorhydrat wiederfindet.

3.835 mg Sbst.: 8.700 mg CO_2 , 2.440 mg H_2O .

$C_{20}H_{24}O_3N_2 + H_2O + HCl$. Ber. C 60.82, H 6.94. Gef. C 60.48, H 7.12.

Im Gegensatz zum Chlorhydrat der Yohimbensäure, das mit Wasser leicht in Lösung zu bringen ist, erleidet das Allo-yohimboasäure-Chlorhydrat mit Wasser Hydrolyse, so daß es wegen der Unlöslichkeit der Säure nur mit mehr Salzsäure in Lösung zu bringen ist. Auch hierin dokumentiert sich der stärker basische Charakter der Yohimbensäure.

Allo-yohimbin-Chlorhydrat.

0.9 g rohe Säure werden mit Methylalkohol unter Einleiten von Salzsäuregas am Rückfluß gekocht. Nach kurzem Inlösungsgehen der Säure fällt wieder deren Chlorhydrat. Dieses geht erst nach $\frac{1}{2}$ -stdg. Kochen in Lösung. Nach weiteren 15 Min. beginnt dann die Abscheidung des Ester-Chlorhydrates. Zur Vervollständigung der Reaktion wird noch $\frac{1}{2}$ Stde. weiter gekocht, dann etwas eingeengt und im Eisschrank zur Krystallisation stehen lassen. Über Nacht haben sich 0.5 g rein weiße Krystalle abgeschieden. Zur Analyse wurden sie aus Alkohol umkrystallisiert. Der Zersetzungspunkt liegt bei 278—279°. Im Gegensatz zu Hrn. Warnat, dem an dieser Stelle offenbar ein Rechenfehler unterlaufen ist, finden wir das Chlorhydrat wasserfrei.

Mikro-analysen: 4.349 mg Sbst.: 10.094 mg CO₂, 2.757 mg H₂O. — 4.469 mg Sbst.: 10.412 mg CO₂, 2.870 mg H₂O. — 2.501 mg Sbst.: 0.172 ccm N (21.5°, 757 mm). — 3.655 mg Sbst.: 0.240 ccm N (20.5°, 757 mm). — 3.597 mg Sbst.: 1.334 mg AgCl. — 3.554 mg Sbst.: 1.274 mg AgCl.

C₂₁H₂₆O₃N₂, HCl. Ber. C 64.18, H 7.44, N 7.13, Cl 9.03.
Gef. „ 63.31, 63.56, „ 7.10, 7.19, „ 7.92, 7.61, „ 9.2, 8.9.

Makro-analyse: 0.1138 g Sbst.: 0.2728 g CO₂, 0.0732 g H₂O.

C₂₂H₂₈O₃N₂, HCl. Ber. C 65.23, H 7.22. Gef. C 65.38, H 7.36.

Allo-yohimbin.

0.1 g des Chlorhydrats werden in ca. 4 ccm Wasser gelöst und bei 40° mit Ammoniak versetzt. Die flockig ausfallende Base wandelt sich nach einigem Stehen in lange, rechteckige Blättchen um. Aus 50-proz. Alkohol erhält man Nadeln, die, im Gegensatz zu Warnats Angaben, bei 98—99° schmelzen. Sie enthalten 3 Mol. Krystallwasser, die sie beim Trocknen verlieren. Die getrocknete Base schmilzt dann bei 135—140°.

4.233 mg Sbst.: 9.599 mg CO₂, 3.050 mg H₂O. — 4.323 mg Sbst.: 9.769 mg CO₂, 3.170 mg H₂O. — 2.277 mg Sbst.: 0.147 ccm N (20°, 746 mm). — 3.863 mg Sbst.: 0.247 ccm N (20°, 746 mm). — 0.1180 g Sbst. (8 Stdn. über P₂O₅, 18 mm): 0.0155 g H₂O..

C₂₁H₂₉O₃N₂ + 3 H₂O. Ber. C 61.43, H 8.35, N 6.83, H₂O 13.17.
Gef. „ 61.86, 61.66, „ 8.06, 8.21, „ 7.38, 7.31, „ 13.13.

Krystallisiert man aus absol. Alkohol um, so erhält man die rechteckigen Blättchen der Figur Nr. 2, die noch immer 1 Mol. Krystallwasser enthalten und ebenfalls bei 135—140° schmelzen.

0.0930 g Sbst. (6 Stdn. über P₂O₅ bei 100°, 18 mm): 0.0047 g H₂O.

C₂₁H₂₆O₃N₂ + H₂O. Ber. H₂O 4.84. Gef. H₂O 5.05.

5.019 mg Sbst.: 12.993 mg CO₂, 3.340 mg H₂O.

C₂₁H₂₆O₃N₂. Ber. C 71.15, H 7.40. Gef. C 70.63, H 7.45.

Die Makro-analyse dagegen ergab: 0.0869 g Sbst.: 0.2280 g CO₂, 0.0610 g H₂O.

C₂₂H₂₈O₃N₂. Ber. C 71.70, H 7.66. Gef. C 71.56, H 7.85.

In ca. 1.5-proz. Pyridin-Lösung zeigt Allo-yohimbin:

$[\alpha]_D^{20} = -1.06 \times 2.1489 \times 2.0851 / 0.0318 \times 2.0540 = -72.7^\circ$.

Allo-yohimbäthylin-Chlorhydrat.

Verestert man mit Äthylalkohol, so erhält man in analoger Weise das Äthylester-Chlorhydrat, das zur Erhärtung der Bruttoformel herangezogen sei.

4.713 mg Sbst.: 11.162 mg CO₂, 3.125 mg H₂O. — 3.884 mg Sbst.: 9.218 mg CO₂, 2.580 mg H₂O. — 2.985 mg Sbst.: 0.179 ccm N (21°, 759 mm). — 2.656 mg Sbst.: 0.164 ccm N (21°, 759 mm). — 4.392 mg Sbst.: 1.567 mg AgCl. — 4.315 mg Sbst.: 1.490 mg AgCl.

C₂₂H₂₈O₃N₂ + HCl. Ber. C 64.94, H 7.63, N 6.89, Cl 8.73,
Gef. „ 64.61, 64.74, „ 7.42, 7.43, „ 6.95, 7.16, „ 8.80, 8.55.

Iso-yohimboasäure.

0.2 g des bei 243° schmelzenden Iso-yohimbäthylins werden mit 4 ccm Äthylalkohol, 4 ccm Wasser und 1 g KOH 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Dann wird in der Porzellanschale eingengt, bis sich das Kaliumsalz als Öl auf der Lauge abscheidet. Beim Kühlen mit Eis erstarrt das Öl und kann durch Dekantieren von der Lauge befreit werden. Das Kaliumsalz wird dann in Wasser gelöst, eventuell filtriert, mit Essigsäure angesäuert und ammoniakalisch gemacht. Nach dem Verkochen und Stehen haben sich 0.1 g derbe Krystalle abgeschieden. Zur Analyse werden die 0.1 g nochmals in 4 ccm Wasser aufgeschlämmt, mit 1 Tropfen konz. Ammoniaks in Lösung gebracht, filtriert und hydrolysiert. Nach dem Stehen über Nacht hatten sich nahezu wieder 0.1 g der rein weißen Krystalle der Figur Nr. 3 abgeschieden. Abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen und im Vakuum-Exsiccator 1/2 Stde. über Schwefelsäure getrocknet, zeigen sie einen Zersetzungspunkt von 268 bis 269° und enthalten genau 1 Mol. Krystallwasser.

0.0924 g Sbst. (6 Stdn. über P₂O₅ bei 100° und 18 mm): 0.0048 g H₂O.

C₂₀H₂₄O₃N₂ + H₂O. Ber. H₂O 5.00. Gef. H₂O 5.19.

0.0870 g Sbst.: 0.2251 g CO₂, 0.0554 g H₂O.

C₂₀H₂₄O₃N₂. Ber. C 70.56, H 7.11. Gef. C 70.56, H 7.13.

Das lufttrockne Präparat scheint dagegen leicht mehr Wasser aufzunehmen.

4.402 mg Sbst.: 10.597 mg CO₂, 2.935 mg H₂O. — 4.224 mg Sbst.: 10.207 mg CO₂, 2.815 mg H₂O. — 3.914 mg Sbst.: 0.278 ccm N (19.6°, 733.5 mm). — 4.076 mg Sbst.: 0.290 ccm N (20.2°, 733 mm).

C₂₀H₂₄O₃N₂ + 1 1/2 H₂O. Ber. C 65.36, H 7.41, N 7.63.

Gef. „ 65.68, 65.93, „ 7.46, 7.46, „ 8.00, 7.99.

In ca. 1-proz. Pyridin-Lösung zeigt Iso-yohimboasäure:

$[\alpha]_D^{20} = +1.32^\circ \times 3.3996 \times 2.0851 / 0.0310 \times 2.0546 = +147^\circ$.

Iso-yohimbin-Chlorhydrat.

0.2 g der reinen Säure werden mit Methylalkohol und Salzsäure verestert. Nach dem Stehen über Nacht werden 0.15 g Chlorhydrat gewonnen. Aus Alkohol umkrystallisiert, schmilzt es bei 298–299° unt. Zers.

1.336 mg Sbst.: 3.169 mg CO₂, 0.868 mg H₂O. — 1.956 mg Sbst.: 4.638 mg CO₂, 1.360 mg H₂O. — 2.731 mg Sbst.: 0.173 ccm N (22°, 766 mm). — 3.071 mg Sbst.: 0.191 ccm N (23°, 766 mm). — 4.049 mg Sbst.: 1.499 mg AgCl. — 3.791 mg Sbst.: 1.444 mg AgCl.

C₂₁H₂₆O₃N₂, HCl. Ber. C 64.53, H 6.91, N 7.17, Cl 9.09.

Gef. „ 64.69, 64.71, „ 7.27, 7.78, „ 7.39, 7.23, „ 9.18, 9.43.

Iso-yohimbin.

Aus dem reinen Chlorhydrat wird die Base mit Ammoniak auf die gewöhnliche Art durch Fällern erhalten. Aus 50-proz. Alkohol krystallisiert die Base in den Nadeln der Figur Nr. 4, die bei 239–240° schmelzen.

4.326 mg Sbst.: 11.309 mg CO₂, 2.905 mg H₂O. — 4.313 mg Sbst.: 11.251 mg CO₂, 2.925 mg H₂O. — 3.805 mg Sbst.: 0.273 ccm N (19.8°, 736 mm). — 3.848 mg Sbst.: 0.275 ccm N (17.5°, 734 mm).

C₂₁H₂₆O₃N₂. Ber. C 71.15, H 7.40, N 7.91. Gef. C 71.32, 71.17, H 7.52, 7.58, N 8.10, 8.11.

In ca. 1.5-proz. Pyridin-Lösung zeigt Iso-yohimbin:

$$[\alpha]_D^{20} = +0.96^\circ \times 3.2111 \times 2.0851 / 0.543 \times 2.0542 = +57.6^\circ.$$

Iso-yohimbin löst sich leicht in warmem Methyl- und Äthylalkohol, schwer in kaltem. Ebenso schwer in Äther und Benzol. Petroläther und Ligroin lassen ungelöst.

Iso-yohimbäthylin.

Das bei der Trennung gewonnene Iso-yohimbäthylin zeigte den Schmp. 243°. Zur Analyse wurde nochmals aus 50-proz. Alkohol umkrystallisiert, wobei der Schmelzpunkt keine Erhöhung mehr erfuhr.

4.373 mg Sbst.: 11.545 mg CO₂, 3.042 mg H₂O. — 4.478 mg Sbst.: 11.814 mg CO₂, 3.175 mg H₂O. — 3.613 mg Sbst.: 0.243 ccm N (18°, 743 mm). — 3.736 mg Sbst.: 0.253 ccm N (19.3°, 742 mm).

C₂₂H₂₆O₃N₂. Ber. C 71.70, H 7.66, N 7.61. Gef. C 72.03, 71.80, H 7.78, 7.93, N 7.71, 7.72.

119. Fr. Hein, Joh. Reschke und Fr. Pintus: Über eine Beziehung zwischen Komplex-Konstitution und Bildung metallorganischer Derivate bei Chromsalzen.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Leipzig.]

(Eingegangen am 28. Januar 1927.)

Durch die Entdeckung der Fähigkeit des Chroms, unter geeigneten Umständen eine ganze Reihe von Organoderivaten zu bilden¹⁾, war zum erstenmal die Gelegenheit gegeben, die Entstehung von Organometallverbindungen mit der typischen Bindung Me—C aus Metallsalzen und Grignard-Reagens in Abhängigkeit von dem komplexchemischen Verhalten des betreffenden Metalls zu untersuchen, da ja das Chrom unter den Komplexbildnern mit an erster Stelle und so ein hinreichendes Material an geeigneten und stabilen Komplexsalzen zur Verfügung steht.

Als Ausgangsmaterial für die Darstellung der Organochromverbindungen hatte bisher im wesentlichen das sublimierte, wasser-freie Chrom(III)-chlorid gedient. Über die Konstitution dieses merkwürdigen Chlorides ist so gut wie noch nichts bekannt; in Ermangelung zuverlässiger Daten (Schmelzpunkt, Bildungswärme, kristallographische Eigenschaften usw.) lassen sich auch bestimmtere Aussagen zurzeit nicht machen, und nur die formale Analogie mit anderen gleichartig gebauten Haloiden (z. B. AlCl₃, FeCl₃) läßt vermuten, daß es gleichfalls Pseudosalz-Charakter besitzen und zur Autokomplexbildung [(CrCl₃)_n, n = 2] neigen wird²⁾.

¹⁾ Fr. Hein, B. 54, 1905, 2708, 2727 [1921].

²⁾ Eine eingehende kristallographische und röntgenographische Untersuchung der Chromhaloide wird anlässlich der Ergebnisse dieser Arbeit seit einiger Zeit im Mineralogischen Institut der Universität Leipzig durchgeführt. Im übrigen berechnet sich für das CrCl₃ nach Beck (Ztschr. anorgan. Chem. 156, 288) die gleiche Assoziationskonstante (5.5) wie für das AlCl₃ bzw. FeCl₃, woraus also auch auf mindestens bimolare Komplexe im CrCl₃ geschlossen werden kann.