

297. Georg Hahn: Über Quebracho-Alkaloide (I. Mitteilung).

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

(Eingegangen am 30. Mai 1927.)

Im Anschluß an die Untersuchungen des Yohimbins und seiner drei neugefundenen, ihm isomeren Nebenalkaloide, Yohimben¹⁾, Allo- und Iso-yohimbin²⁾, erscheint es von Interesse, die schon bekannten Alkaloide der Formel $C_{21}H_{26}O_3N_2$ auf ihre Zugehörigkeit und eventuelle Identität mit den Alkaloiden von Corynanthe Yohimbe Schum. zu prüfen. Es sind dies das Corynanthin, Gelseminin und das Quebrachin. Vom Corynanthin konnte bereits gezeigt werden, daß es wahrscheinlich demselben Typus angehört³⁾, aber mit keinem der Yohimbe-Alkaloide identisch ist⁴⁾. Das Gelseminin soll, sobald Material zur Verfügung steht, in den Kreis der Untersuchungen einbezogen werden. Zunächst beansprucht das Quebrachin besonderes Interesse. 1882 von Hesse aus Cortex Quebracho blanco isoliert, haben es Fourneau und Page⁵⁾ 1914 mit Yohimbin verglichen. Sie kamen dabei zu dem Resultat, daß beide Alkaloide miteinander identisch seien. Die Forderung der französischen Forscher, das später (1896) entdeckte Yohimbin deshalb aus der Literatur zu streichen, blieb merkwürdigerweise unerfüllt, ohne daß eine, die Befunde von Fourneau und Page widerlegende Arbeit, inzwischen erschienen wäre. Vor kurzem haben nun Raymond und Hamet⁶⁾ mitgeteilt, daß auch die pharmakologischen Eigenschaften der beiden Alkaloide völlig übereinstimmend seien, womit auch die chemische Identität eine neue Stütze erhielt.

Ich habe nun mit einigen Grammen Quebrachin-Chlorhydrat, für deren Überlassung ich der Firma E. Merck, Darmstadt, zu Dank verpflichtet bin, die Angaben von Fourneau und Page in den wichtigsten Punkten nachgeprüft, und finde diese bestätigt. Trotzdem besteht ein sehr wesentlicher Unterschied zwischen Yohimbin und Quebrachin, der den genannten Forschern nur deshalb entgangen ist, weil zufälligerweise die von ihnen untersuchten freien Basen und deren Salze sowohl was Schmelzpunkte als auch optische Drehungen angeht, durchaus identisch erscheinen. Vergleicht man jedoch die durch Verseifung der Alkaloide erhaltbaren Amino-säuren miteinander, so ergeben sich sehr deutliche und charakteristische Unterschiede.

Die durch Verseifung des Quebrachins erhaltene Amino-säure, die ich als Quebrachosäure bezeichnen will, krystallisiert mit 1 Mol. Krystallwasser (Figur 1) eigentümlicherweise in derselben Krystallform wie die Iso-yohimboasäure, unterscheidet sich also schon rein äußerlich deutlich von der Yohimboasäure. Ihr Zersetzungspunkt liegt bei 269–270°, also 10° höher als der der Yohimboasäure (259–260°), stimmt dagegen mit demjenigen der Iso-yohimboasäure (269°) überein, und erleidet durch Iso-yohimboasäure auch keine Depression. Trotzdem sind auch diese beiden Säuren nicht

¹⁾ Hahn und Brandenburg, B. **59**, 2189 [1926].

²⁾ Hahn und Brandenburg, B. **60**, 669 [1927].

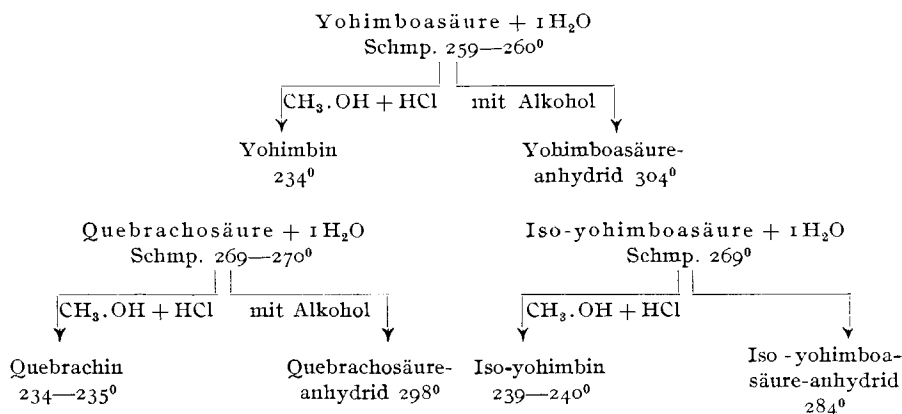
³⁾ Fourneau und Fiore, Compt. rend. Acad. Sciences **148**, 1770; Bull. Soc. chim. France **9**, 1037; Compt. rend. Acad. Sciences **150**, 976.

⁴⁾ Hahn und Brandenburg, B. **60**, 707.

⁵⁾ Fourneau und Page, Bull. Sciences pharmacol. **21**, 7 [1914].

⁶⁾ Raymond und Hamet, C. **1927**, I 1614.

identisch, denn sowohl ihre Drehungen in Pyridin sind verschieden (Quebrachosäure zeigt $\alpha_D^{17} = +138.8^0$ Iso-yohimboasäure $\alpha_D^{20} = +147^0$) als auch die durch Verestern mit Alkohol und Salzsäure erhaltenen Basen. Mit Methylalkohol liefert Quebrachosäure Quebrachin (Schmp. $234-235^0$) zurück, während man aus Iso-yohimboasäure Iso-yohimbin vom Schmp. $239-240^0$ erhält. Die Hoffnung schließlich, daß der Quebrachosäure-äthylester vielleicht eine größere Differenz im Schmelzpunkt gegenüber dem Yohimbäthylin zeigen würde, hat sich nicht erfüllt. Beide Substanzen schmelzen bei 189^0 , ohne sich gegenseitig zu deprimieren. Die etwas schwierig zu übersehenden Zusammenhänge, die gleichzeitig zeigen, wie vorsichtig man bei der Auswertung gleicher Schmelzpunkte ohne gegenseitige Depression, und gleicher optischer Drehwerte, hinsichtlich der Identität zweier Körper sein muß, seien in folgender Tabelle zusammengestellt.



Quebrachin ist also lediglich ein weiteres Isomeres der Yohimbe-Alkaloide der Formel $C_{21}H_{26}O_3N_2$, und von wahrscheinlich demselben Typus. Somit ist die schon von Fournneau und Page als ungewöhnlich und, abgesehen vom Berberin, als erstmalig bezeichnete Auffindung gleicher Alkaloide in sehr verschiedenen Pflanzenfamilien, nämlich Yohimbin in einer Rubiacee, Quebrachin in einer Apocynacee, wieder hinfällig geworden.

Beschreibung der Versuche.

Gewinnung von Quebrachin-Chlorhydrat aus den Gesamtalkaloiden von Cortex Quebracho blanco.

5 g Gesamtalkaloide wurden heiß in 60 ccm Wasser gelöst, bei etwa $50-60^0$ die Basen mit Ammoniak gefällt, abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen und auf Ton im Exsiccator gut getrocknet. Das trockne Basengemisch wurde dann in wenig Methylalkohol gelöst und ein kräftiger Strom trocknen Salzsäure-Gases eingeleitet. In kurzer Zeit begann sich das Chlorhydrat des Quebrachins auszuschcheiden. Nach 2-stdg. Stehen im Eischrank auf dem Porzellan-Filtertiegel abgesaugt, konnte mit kaltem Methylalkohol, ohne wesentliche Verluste, ausgewaschen werden. Erhalten 2 g. Das Chlorhydrat ist sofort rein und frei von Nebenalkaloiden.

In Wasser zeigt es $\alpha_D^{18} = +0.73^0 \times \frac{100}{1} \times 0.710 = +102.8^0$.
 Yohimbin-Chlorhydrat $\alpha_D^{20} = +103-104^0$, Iso-yohimbin-Chlorhydrat $\alpha_D^{20} = +103.8^0$.

Quebrachin.

1 g reines Chlorhydrat wird in 40 ccm Wasser heiß gelöst und mit Ammoniak bei 60° die Base gefällt. Sie wird nach kurzem Stehen krystallinisch. Abgesaugt, mit Wasser gewaschen und auf Ton im Exsiccator getrocknet, zeigt sie sofort den Schmp. 235°, der durch 2-maliges Umkrystallisieren aus 50-proz. Alkohol nicht mehr erhöht wird.

Die Drehung beträgt in Alkohol: $\alpha_D^{17} = +0.85^\circ \times 100/1 \times 1.568 = +54.2^\circ$.

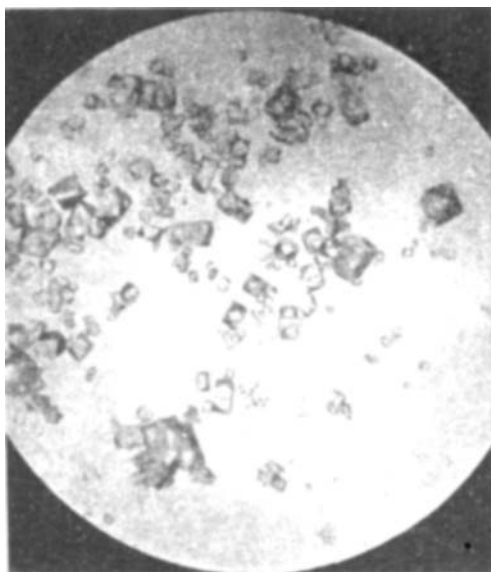
Yohimbin zeigt in Alkohol ebenfalls: $\alpha_D^{17} = +0.63^\circ \times 100/1 \times 1.176 = +53.6^\circ$.

Dagegen in Pyridin: Quebrachin: $\alpha_D^{17} = +1.00^\circ \times 100/1 \times 0.9266 = +107.9^\circ$,
Yohimbin: $\alpha_D^{20} = +84.1^\circ$.

5.295 mg Sbst.: 3.400 mg AgJ. — $C_{21}H_{26}O_3N_2$. Ber. OCH_3 8.49. Gef. OCH_3 8.75.

Quebrachosäure.

2 g reines Chlorhydrat werden mit 3 g Ätzkali und 15 ccm Äthylalkohol 1 Stde. am Rückfluß gekocht, wonach Wasser keine Trübung mehr hervorruft. Nach Zusatz von 5 ccm Wasser wird dann der Alkohol auf dem Wasserbad in der Porzellanschale vertrieben. Das Kaliumsalz der Quebrachosäure scheidet sich dann als Öl auf der konz. Kalilauge ab, die nach dem Kühlen



Figur 1: Quebrachosäure aus verd. Essigsäure.

durch Abgießen möglichst vollständig entfernt wird. Das ölige Kaliumsalz wird dann mit ca. 5–6 ccm Wasser in Lösung gebracht, filtriert und nach dem Abstumpfen mit Eisessig mit 2-n. Essigsäure angesäuert. Die entstehende Trübung wandelt sich beim Kratzen mit dem Glasstab in der Wärme in Krystalle um, die sich schnell vermehren und die Lösung zum Brei verdicken. Nach 2-stdg. Stehen wird abgesaugt, mit Wasser ausgewaschen und auf Ton getrocknet. Erhalten 1.6 g. Aus der Mutterlauge können durch Einengen noch weitere 0.1 g gewonnen werden.

Die Säure, die sofort den Zers.-Pkt. 269—270° zeigt, wird zur Reinigung in wenig konz. Ammoniak gelöst, filtriert, mit Wasser verdünnt und mit Essigsäure gefällt. Aus verdünnteren Lösungen kommt sie langsam, vollkommen farblos, in den schön ausgebildeten Krystallen der Figur 1. Der Zers.-Pkt. beträgt unverändert 269—270°. Der Misch-Schmelzpunkt mit Iso-yohimboasäure ergibt keine Depression.

0.0900 g Sbst. (3 Stdn. bei 100°, 18 mm über P_2O_5): 0.0046 g H_2O .

$C_{20}H_{24}O_3N_2 + 1 H_2O$. Ber. H_2O 5.00. Gef. H_2O 5.11.

0.0864 g Sbst.: 0.2239 g CO_2 , 0.0550 g H_2O .

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

In ca. 1-proz. Lösung in Pyridin zeigt Quebrachosäure:

$$\alpha_D^{17} = +1.72^\circ \times \frac{100}{1} \times 1.24 = +138.8^\circ.$$

$$\text{Yohimboasäure: } \alpha_D^{20} = +79.2^\circ.$$

$$\text{Iso-yohimboasäure: } \alpha_D^{20} = +147.0^\circ.$$

Quebrachosäure-anhydrid.

Erwärmt man reine Quebrachosäure mit Methylalkohol, so geht sie in Lösung. Kurz darauf fallen rechteckige Blättchen des Anhydrids aus. Schmp. 298°.

Yohimboasäure-anhydrid: Schmp. 304°, Iso-yohimboasäure-anhydrid: Schmp. 284°.

Quebrachosäure-äthylester-Chlorhydrat.

0.5 g reine Quebrachosäure werden in 5 ccm Äthylalkohol aufgeschlämmt und trocknes HCl -Gas eingeleitet. Die Säure geht sofort in Lösung. Nach 20 Min. langem Kochen auf dem Wasserbad fällt das Chlorhydrat des Äthylesters in farblosen Krystallen aus. Nach 2-stdg. Stehen im Eisschrank wird abgesaugt, mit kaltem Alkohol nachgewaschen. Erhalten 0.4 g reines Chlorhydrat. Schmp. 304—305° unter Zersetzung.

Löslichkeit: 1 g in 70 ccm Wasser bei 100°.

0.0704 g Sbst.: 0.1687 g CO_2 , 0.0458 g H_2O .

$C_{22}H_{28}O_3N_2$, HCl . Ber. C 65.23, H 7.22. Gef. C 65.37, H 7.28.

Quebrachosäure-äthylester.

0.2 g reines Chlorhydrat werden in heißem Wasser gelöst und mit Ammoniak versetzt. Die Base fällt sofort krystallinisch. Abgesaugt, mit Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet, schmilzt sie bei 187—189°. Aus 50-proz. Alkohol umkrystallisiert, zeigt sie den scharfen Schmp. 189°.

Misch-Schmp. mit Yohimbäthylin (189°): keine Depression. Iso-yohimbäthylin: Schmp. 243°.

0.0980 g Sbst.: 0.2560 g CO_2 , 0.0689 g H_2O .

$C_{22}H_{28}O_3N_2$. Ber. C 71.69, H 7.66. Gef. C 71.26, H 7.87.