

Die Verbindung ist leicht löslich in Alkohol und warmem Benzol. Sie gibt mit Eisenchlorid eine blauschwarze Färbung und kondensiert sich mit Acetessigester in Gegenwart von Schwefelsäure unter Bildung von 4-Methyl-8-benzoyl-umbelliferon (I).

Der Dimethyläther, der durch Einwirkung von Dimethylsulfat auf 2-Benzoyl-resorcin gewonnen wurde, krystallisierte aus Methanol in Nadeln, Schmp. 99°. Er ist mit Wasserdampf flüchtig und siedet bei 345°.

$C_{15}H_{14}O_3$ . Ber. C 74.4, H 5.8. Gef. C 74.2, H 5.9.

Das Dibenzooto des 2-Benzoyl-resorcins schmilzt nach dem Umlösen aus Alkohol bei 115°.

$C_{27}H_{18}O_5$ . Ber. C 76.8, H 4.3. Gef. C 76.4, H 4.3.

Poona-2, 1. Sept. 1933.

## 5. Hermann Heinemann: Über Yohimbe-Alkaloide.

[Aus d. Laborat. d. Chinin-Fabrik Braunschweig, Buchler & Co.]

(Eingegangen am 27. November 1933.)

Auf Grund der bisher veröffentlichten Arbeiten muß man annehmen, daß in der Yohimbe-Rinde, außer Yohimbin, folgende Basen enthalten sind: 1) das Dihydro-yohimbin von K. Warnat<sup>1)</sup>, identisch mit dem Allo-yohimbin<sup>2)</sup> von G. Hahn und W. Brandenberg, 2) das Yohimben<sup>3)</sup> von G. Hahn und W. Brandenberg, 3) das  $\alpha$ -Yohimbin<sup>4)</sup> von Lillig und Kreitmair, unabhängig isoliert von G. Hahn und W. Schuch<sup>5)</sup> und nach K. Warnat identisch mit dem von ihm bereits im Jahre 1926 isolierten, aber nicht durch die Angabe der optischen Drehung charakterisierten Iso-yohimbin<sup>6)</sup>, 4) Das Iso-yohimbin von G. Hahn und W. Brandenberg<sup>7)</sup>, 5) Das  $\gamma$ -Yohimbin<sup>8)</sup> von G. Hahn und W. Schuch.

Die zuletzt genannten beiden Autoren<sup>9)</sup> vermuten in der Yohimbe-Rinde noch weitere Alkaloide. Ich selbst habe mich seit mehreren Jahren mit der technischen Herstellung des Yohimbins befaßt und fand dabei ihre Vermutung bestätigt; insgesamt konnte ich 4 Nebenbasen des Yohimbins isolieren, von denen sich 2 als bekannt erwiesen, während die beiden anderen noch nicht beschrieben sind. Damit erhöht sich die Zahl der in der Yohimbe-Rinde enthaltenen bekannten Basen nunmehr auf 8.

Das erste von mir erhaltene Alkaloid zeigt, aus 50-proz. Alkohol umgelöst, einen Schmp. von 104–105° und dreht in 1-proz. Pyridin-Lösung die Ebene des polarisierten Lichtes stark nach links ( $[\alpha]_D^{20} = -73.6^\circ$ ). Für Allo-yohimbin beträgt nach G. Hahn und W. Brandenberg  $[\alpha]_D^{20} = -72.7^\circ$ . Der Wasser-Gehalt der Verbindung entspricht dem von der Formel  $C_{21}H_{26}O_3N_2 + 3H_2O$  geforderten Wert. Nach dem Trocknen schmilzt die Base höher, nämlich in dem Intervall von 133–140° (Allo-

<sup>1)</sup> B. 59, 2388 [1926]. <sup>2)</sup> B. 60, 669 [1927]. <sup>3)</sup> B. 59, 2189 [1926].

<sup>4)</sup> Mercks Berichte 1928, 20. <sup>5)</sup> B. 63, 1638 [1930].

<sup>6)</sup> B. 63, 2959 [1930] u. B. 59, 2388 [1926].

<sup>7)</sup> B. 60, 669 [1927] u. B. 63, 2961 [1930].

<sup>8)</sup> B. 63, 1638 [1930]. <sup>9)</sup> B. 63, 1640 [1930].

yohimbin nach G. Hahn: 135—140°). Auf Grund dieser übereinstimmenden Ergebnisse sehe ich die Verbindung als Allo-yohimbin an.

Als zweites Alkaloid isolierte ich durch Krystallisation aus Methanol eine ebenfalls linksdrehende Base, die mit 1 Mol.  $\text{CH}_3\text{OH}$  krystallisiert und bei 234° schmilzt. Der Schmelzpunkt und die optische Drehung der Verbindung, sowie die Konstanten der durch alkalische Verseifung daraus entstehenden Spaltsäure lassen es als möglich erscheinen, daß die Base identisch ist mit  $\alpha$ -Yohimbin (dem Iso-yohimbin von K. Warnat). Nach K. Warnat<sup>10)</sup> schmilzt die Spaltsäure seines Alkaloids bei 284° und ist schwer löslich in Alkohol. G. Hahn<sup>11)</sup> dagegen charakterisiert  $\alpha$ -Yohimboasäure wiederholt ausdrücklich dadurch, daß sie „spielend leicht löslich in Alkohol“ sei und sich auch bei weitgehendem Einengen nicht daraus abscheide. Erst der Zusatz von Wasser soll dann die Abscheidung herbeiführen. Die Löslichkeit meiner Spaltsäure in absol. Alkohol (mit 2% Toluo vergällt) ist nur sehr gering. Sie beträgt bei 17° nur 0.3 Gew.-%; bei Siedetemperatur erfordert 1 g der Säure noch etwa 160 ccm absol. Alkohol zur Lösung. Die einmal gelöste Substanz scheidet sich aber von selbst nur schwierig wieder aus. Engt man die Lösung ein, so beginnt die Abscheidung bereits in der siedenden Flüssigkeit, und die Ausbeute beträgt beim Einengen auf  $\frac{1}{5}$  des ursprünglichen Volumens annähernd 78%. Ebenso verhält sich die Säure gegen Methanol ( $d^{15} = 0.7973$ ). Bei Zimmer-Temperatur löst sie sich darin zu 2%, und bei der Siedetemperatur des Methanols erfordert 1 g Substanz etwa 40 ccm dieser Flüssigkeit zur Lösung. Beim Einengen krystallisiert die Säure dann in gleicher Weise aus und enthält genau 1 Mol. Krystallwasser.

Von dieser Eigenschaft der Spaltsäure machte ich stets Gebrauch für ihre Reinigung; denn die Methode erlaubt, die färbenden Verunreinigungen des Rohproduktes schnell und restlos zu entfernen. Sie bleiben in der alkohol. Mutterlauge gelöst. Zur genaueren Charakterisierung der Säure stellte ich ihren Äthylester dar. Er schmilzt bei 236° und dreht, wie das in der Rinde vorkommende Alkaloid, in 1-proz. Pyridin-Lösung ebenfalls nach links ( $[\alpha]_D^{21} = -6.7^0$ ). Dagegen finden G. Hahn und W. Schuch für ihr  $\alpha$ -Yohimbäthylin unter denselben Bedingungen eine spez. Drehung im positiven Sinne, nämlich  $[\alpha]_D^{16} = +29^0$ .

Die Entscheidung über die von mir isolierte Base konnte bei diesen Befunden, die den Angaben älterer Autoren teilweise direkt widersprechen, mit Sicherheit nur durch ein Vergleichs-Präparat getroffen werden, das mir in entgegenkommenderweise von der Firma E. Merck<sup>12)</sup>, Darmstadt, zur Verfügung gestellt wurde.  $\alpha$ -Yohimbin „Merck“ gibt mit meiner Base keine Schmelzpunkts-Depression und krystallisiert aus Methanol in gleicher Form mit 1 Mol.  $\text{CH}_3\text{OH}$ . Aus 95-proz. Alkohol werden beide Körper mit 1 Mol.  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} + 1 \text{ Mol. H}_2\text{O}$  erhalten. Die aus dem Merckschen Präparat gewonnene  $\alpha$ -Yohimboasäure zeigt dieselbe geringe Löslichkeit in Alkohol, und ihr Zers.-Pkt. erfährt durch Zusatz meiner Säure keine Änderung.  $\alpha$ -Yohimbäthylin endlich weist in guter Übereinstimmung mit meinem Äthylester eine spez. Drehung von  $-6.4^0$  auf. Danach kann es keinem Zweifel unterliegen, daß  $\alpha$ -Yohimbin und meine Base identisch sind.

<sup>10)</sup> B. 59, 2388 [1926]. <sup>11)</sup> B. 63, 1644, 2961 [1930].

<sup>12)</sup> Ich möchte nicht versäumen, der Firma E. Merck, Darmstadt, auch an dieser Stelle nochmals dafür meinen Dank auszusprechen.

Für die dritte, von mir isolierte Base vom Schmp. 235° schlage ich den Namen  $\beta$ -Yohimbin<sup>13)</sup> vor, da mir die Voranstellung eines griechischen Buchstabens am besten geeignet erscheint, die Nebenbasen des Yohimbins zu bezeichnen. Das Alkaloid zeichnet sich aus durch eine ungewöhnliche Schwerlöslichkeit in Methylalkohol und krystallisiert daraus mit 2 Mol. Krystall-Methanol. Nach der Analyse kommt ihm wie dem Yohimbin die Bruttoformel  $C_{21}H_{26}O_3N_2$  zu.

Im Jahre 1930 wurde von G. Hahn und W. Schuch eine ebenfalls in Methanol schwerlösliche Base, das  $\gamma$ -Yohimbin, beschrieben. Da die Möglichkeit besteht, daß dieses Alkaloid mit meiner Base identisch ist, teilte ich Hrn. Dr. G. Hahn die charakteristischen Eigenschaften meines Alkaloids mit, und bat ihn um Überlassung von etwas Vergleichs-Material. Hr. Dr. G. Hahn hat dann den Vergleich selbst ausgeführt und schrieb mir, daß er die Basen für verschieden halte, besonders wegen der gänzlich anderen Drehung der entsprechenden Spaltsäure. Während  $\gamma$ -Yohimboasäure nach G. Hahn und W. Schuch eine Drehung von +88.1° in Pyridin aufweist, dreht die Spaltsäure der von mir isolierten Base nur um +15.8°.

Fällt man  $\beta$ -Yohimbin aus seinen Salzlösungen mit Alkalien aus, so wird die Base in Form eines außerordentlich wasser-reichen Hydrates erhalten, das bei Zimmer-Temperatur auch bei wochenlangem Stehen nicht krystallin wird; dagegen geht es beim Erwärmen im Wasserbade sehr leicht in gut ausgebildete, prismatische Krystalle über, die 1 Mol.  $H_2O$  enthalten. Aus absol. Alkohol krystallisiert die Base mit 1 Mol.  $C_2H_5OH$ .

$\beta$ -Yohimbin gibt sowohl mit Allo- wie mit  $\alpha$ -Yohimbin eine tiefe Schmelzpunkts-Depression, nicht aber mit Yohimbin selbst. Ein äquimolekulares Gemisch von  $\beta$ -Yohimbin und Yohimbin puriss. (hergestellt aus Yohimbin hydrochloric. D. A. B. VI „Merck“) schmilzt bei 235–236°. Aus einem solchen Gemisch läßt sich das  $\beta$ -Yohimbin verhältnismäßig leicht mittels Methanols abtrennen. Nach 3-maligem Umlösen aus Methanol zeigt das auskrystallisierte  $\beta$ -Yohimbin die richtige Drehung ( $[\alpha]_D^{20} = -47.1^\circ$  in Pyridin), während nach 3-maligem Umlösen aus absol. Alkohol die Base noch beträchtliche Mengen Yohimbin enthält ( $[\alpha]_D^{20} = -12^\circ$ ). In gleicher Weise aus 50-proz. Alkohol umgelöst, enthält das Krystallisat noch soviel Yohimbin, daß die Drehung noch stark positiv ist und +40.5° beträgt. Der Schmelzpunkt bleibt bei der Reinigung absolut konstant; er ist also kein ausreichendes Kriterium weder für die Reinheit des Yohimbins, noch für die des  $\beta$ -Yohimbins.

Die letzte, von mir isolierte Base, das  $\delta$ -Yohimbin vom Schmp. 254°, scheint in der Rinde nur in geringer Menge vorzukommen. Auch sie weist dieselbe Bruttozusammensetzung auf wie das Yohimbin selbst. Charakteristisch für die Base ist ihre ungewöhnliche Schwerlöslichkeit auch in siedendem Alkohol. Mit Yohimbin, Allo-, sowie mit  $\alpha$ - und  $\beta$ -Yohimbin gibt sie tiefe Schmelzpunkts-Depressionen. Während die Hydrochloride aller bekannten Yohimbehe-Alkaloide rechtsdrehend sind, dreht das salzaure Salz des  $\delta$ -Yohimbins die Ebene des polarisierten Lichtes nach links. Die Löslichkeit dieses Salzes in Wasser ist so gering, daß die Polarisation in Methylalkohol vorgenommen werden mußte, in dem es sich erheblich leichter löst.

<sup>13)</sup> Das  $\beta$ -Yohimbin von G. Hahn hat sich, wie der Autor selbst mitteilt (B. 65, 715 [1932]), als Gemisch erwiesen und ist aus der Literatur zu streichen.

Durch Verseifung mit Alkalien erhält man aus  $\delta$ -Yohimbin die entsprechende  $\delta$ -Yohimboasäure, die aus ihren wäßrigen Alkalosalz-Lösungen beim Ansäuern als sehr wasser-reiches Hydrat ausfällt. Während  $\alpha$ - und  $\beta$ -Yohimboasäure beim Umlösen aus Methanol ihr Krystallwasser beibehalten, gibt das Hydrat der  $\delta$ -Yohimboasäure beim Erhitzen seiner alkohol. Lösungen sämtliches Wasser an das Lösungsmittel ab, und die auskrystallisierte wasser-freie Säure erweist sich als optisch fast inaktiv.

Frl. Kempe unterstützte mich durch Ausführung von Kontroll-Bestimmungen bei den Polarisationen. Die pharmakologische Prüfung der beiden neuen Basen hat Hr. Priv.-Doz. Dr. Keil, Heidelberg, übernommen.

### Beschreibung der Versuche.

#### $\alpha$ -Yohimbin.

Die Reinigung der Base wird durch Umlösen aus etwa der 5-fachen Menge Methanol ausgeführt. 46 g lieferten 38.2 g = 83 % Ausbeute. Nach 3-maligem Umlösen ist die optische Drehung konstant, durch nochmaliges 3-maliges Umkristallisieren erfährt sie keine Änderung mehr. Schmp. 234–235°.

0.2501 g Sbst.: 0.0204 g  $\text{CH}_3\text{OH}$  (100°).

$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{N}_2 + \text{CH}_3\text{OH}$ . Ber.  $\text{CH}_3\text{OH}$  8.29. Gef.  $\text{CH}_3\text{OH}$  8.16.

Aus 95-proz. Alkohol umgelöst, enthält die Sbst. 1 Mol. Alkohol und 1 Mol. Wasser, wie bereits Lillig und Kreitmair feststellten.

0.8155 g Sbst.: 0.1215 g Verlust (100°).

$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{N}_2 + \text{C}_2\text{H}_5\text{OH} + \text{H}_2\text{O}$ . Ber.  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$  15.32, gef. 14.90.

In absol. Alkohol ist für die getrocknete Substanz:  $[\alpha]_D^{20} = -28.0^\circ$  ( $\alpha = -1.12^\circ$ ,  $c = 2.006$ , 2-dm-Rohr).

Das salzaure Salz der Base zeigt nach dem Umlösen aus Wasser  $[\alpha]_D^{20} = +53.6^\circ$  (Wasser,  $\alpha = 1.12^\circ$ ,  $c = 1.045$ , 2-dm-Rohr).

#### $\alpha$ -Yohimboasäure.

8.2 g reines krystallmethanol-haltiges  $\alpha$ -Yohimbin werden unter Rückfluß durch 4-stdg. Kochen mit 8.2 g KOH in 80 ccm 95-proz. Alkohol verseift. Die Lösung wird mit etwas Wasser versetzt und der Alkohol auf dem Wasserbade verjagt. Das Kaliumsalz schwimmt als zähes Öl auf der konzentrierten alkalischen Mutterlauge und wird durch Dekantieren davon befreit. Man löst es in warmem Wasser und fällt die Yohimboasäure durch vorsichtigen Zusatz von 3-proz. Essigsäure bis zur schwach lackmus-sauren Reaktion. Ausbeute 7.0 g krystallisierte Rohsäure (lufttrocken). Schmp. 273°.

Zur Reinigung werden 3 g Rohsäure unter Rückfluß in 140 ccm Methanol gelöst; die Lösung wird heiß mit etwas Kohle behandelt und dann filtriert. Man engt auf dem Wasserbade bis auf etwa 40 ccm Lösung ein, wobei eine starke Abscheidung schneeweisser, krystallisierter Säure einsetzt. Ausbeute 1.6 g. Zers.-Pkt. 276° (abhängig von der Schnelligkeit des Erhitzens, sowie von der Krystallgröße.)

0.2098 g Sbst.: 0.0106 g  $\text{H}_2\text{O}$  (100°).

$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{N}_2 + \text{H}_2\text{O}$ . Ber.  $\text{H}_2\text{O}$  5.03. Gef.  $\text{H}_2\text{O}$  5.06.

$[\alpha]_D^{20} = +47.5^\circ$  (Pyridin,  $\alpha = +0.98^\circ$ ,  $c = 1.031$ , 2-dm-Rohr).

Die Säure ist so hygroskopisch, daß sie das entzogene Wasser im  $\text{CaCl}_2$ -Exsiccator wieder aufnimmt. Nach nochmaligem Lösen in ammoniakalischem Wasser und erneutem Ausfällen mit verd. Essigsäure bleibt der Schmelzpunkt unverändert, während die Drehung etwas höher gefunden wurde:

$$[\alpha]_D^{20} = +50.1^\circ \text{ (Pyridin, } \alpha = 1.01^\circ, c = 1.008, \text{ 2-dm-Rohr).}$$

Zur Bestimmung der Löslichkeit wurde die gepulverte Säure mit dem jeweiligen Lösungsmittel 7 Stdn. auf der Maschine geschüttelt und am anderen Morgen die filtrierte Lösung im Wägegläschen zur Trockne verdampft und anschließend bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

15.2634 g absolut-alkohol. Lösg. = 0.0484 g krystallwasser-freie Säure = 0.0509 g krystallwasser-haltige Säure.

$$100 \text{ g absolut. Alkohol lösen } 0.325 \text{ g krystallwasser-haltige Säure bei } 16.5^\circ.$$

8.822 g methanol. Lösg. = 0.1686 g wasser-freie Säure = 0.1775 g wasser-haltige Säure.

$$100 \text{ g Methanol lösen } 2.05 \text{ g krystallwasser-haltige Säure.}$$

### $\alpha$ -Yohimbäthylin.

2 g getrocknete reine Säure werden mit 50 ccm absolut. Alkohol übergossen und durch Einleiten von trockner Salzsäure in üblicher Weise verestert. Als Endpunkt der Versterung scheidet sich das salzaure Salz. des Äthylin ab, das nach dem Stehen über Nacht abgesaugt wird: 1.8 g Bei längerem Stehen krystallisiert noch weiterer salzsaurer Ester (0.470 g) aus. Das Salz wird in Wasser gelöst und die Base noch warm mit Ammoniak ausgefällt. Nach 2-maligem Umlösen aus 95-proz. Alkohol ist der Ester rein. Im Gegensatz zum Methylester krystallisiert er ohne Bindung von Lösungsmitteln aus. Schmp. 236°.

$$[\alpha]_D^{20} = -6.7^\circ \text{ (Pyridin, } \alpha = -0.14^\circ, c = 1.037, \text{ 2-dm-Rohr).}$$

Salzsaures  $\alpha$ -Yohimbäthylin: Die alkohol. Lösung des Äthylin wird mit 10-proz. wäßriger Salzsäure bis zur schwach sauren Reaktion gegen Lackmus versetzt, und das in nadelförmigen Krystallen anfallende salzaure Äthylin abgesaugt. Schwerlöslich in Wasser.

$$[\alpha]_D^{20} = +64.0^\circ \text{ (Wasser, } \alpha = +0.63^\circ, c = 0.492, \text{ 2-dm-Rohr).}$$

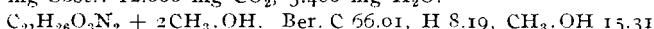
### $\beta$ -Yohimbin.

Zur Reinigung werden 100 g des Rohproduktes aus 1.5 l Methanol umgelöst. Die Base krystallisiert daraus in großen, viereckigen Blättchen. Nach weiterem 4-maligen Umlösen aus der 22-fachen Menge Methanol ist die Drehung in Pyridin konstant. Ausbeute bei einmaligem Umkrystallisieren 83 %. Schmp. 235–236°.

Beim Trocknen bei 100° bräunt sich die Sbst. Die Entfernung des Krystall-Alkohols ohne Zersetzung gelingt nur beim Trocknen im Vakuum. An der Luft verliert die Base beständig Methanol (Geruch!).

$$0.2032 \text{ g Sbst.: } 0.0304 \text{ g } \text{CH}_3\text{OH (über } \text{P}_2\text{O}_5, 100^\circ, 7 \text{ mm).}$$

$$4.948 \text{ mg Sbst.: } 12.000 \text{ mg CO}_2, 3.480 \text{ mg H}_2\text{O.}$$



$$\text{Ber. C } 66.01, \text{ H } 8.19, \text{ CH}_3\text{OH } 15.31.$$

$$\text{Gef. , , } 66.16, , 7.87, , 14.96.$$

$$[\alpha]_D^{20} = -46.8^\circ \text{ (Pyridin, } \alpha = -0.93^\circ, c = 0.998, \text{ 2-dm-Rohr).}$$

Für die getrocknete Base ergibt sich in Pyridin:

$[\alpha]_D^{25} = -54.0^\circ$  ( $\alpha = -1.13^\circ$ ,  $c = 1.047$ , 2-dm-Rohr).

4.538, 4.690 mg Sbst. (im Hochvakuum getrocknet): 11.805, 12.285 mg  $\text{CO}_2$ , 3.010, 3.140 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 3.431 mg Sbst. (im Hochvakuum getrocknet): 0.241 ccm N (22°, 761 mm).

$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{N}_2$ . Ber. C 71.14, H 7.39, N 7.91.

Gef. ., 70.98, 71.46, ., 7.43, 7.49, ., 8.14.

In absolut. Alkohol ist  $\beta$ -Yohimbin erheblich leichter löslich als in Methanol. Fällt man die Base aus ihren Salzen mit Alkalien aus, so wird sie als sehr wasser-reiche Gallerte erhalten. Bei 1-stdg. Erwärmung im Wasserbade ist die Umwandlung in die gut ausgebildeten, prismatischen Krystalle des Mono-hydrates beendet.

0.1518 g Sbst. (über  $\text{P}_2\text{O}_5$ , 100°, 7 mm): 0.0080 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{N}_2 + \text{H}_2\text{O}$ . Ber.  $\text{H}_2\text{O}$  4.84. Gef.  $\text{H}_2\text{O}$  5.27.

$\beta$ -Yohimbin-Hydrochlorid: 5 g reines, methanol-haltiges  $\beta$ -Yohimbin werden in 60 ccm 96-proz. Alkohol gelöst und mit alkohol. Salzsäure neutralisiert. Nach mehrstündigem Stehen können 4.7 g salzaures Salz abgesaugt werden. Aus 220 ccm Wasser umgelöst, erhält man 3.8 g derbe Krystalle. Zers.-Pkt. 292°.

0.3400 g Sbst. (über  $\text{P}_2\text{O}_5$ , 100°, 7 mm): 0.0160 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$ . Ber.  $\text{H}_2\text{O}$  4.84. Gef.  $\text{H}_2\text{O}$  4.70.

$[\alpha]_D^{24} = +27.7^\circ$  (Wasser,  $\alpha = +0.30^\circ$ ,  $c = 0.542$ , 2-dm-Rohr).

### $\beta$ -Yohimboasäure.

10 g methanol-haltige Base werden mit 10 g KOH in 100 ccm 95-proz. Alkohol unter Rückfluß gekocht, bis eine Probe auf Zusatz von Wasser sich nicht mehr trübt. Man versetzt mit etwas Wasser und dampft auf dem Wasserbade den Alkohol ab. Das yohimboasaure Kalium scheidet sich ab und wird durch scharfes Absaugen von der Mutterlauge befreit. Darauf löst man das Salz in wenig Wasser und fällt mit verd. Essigsäure die Yohimboasäure aus. Ausbeute 6.9 g. — Man kann die Reinigung auch nach der erstmalig von G. Hahn und W. Brandenberg<sup>14)</sup> angegebenen Methode durch Hydrolyse des Ammoniumsalzes in der Wärme vornehmen. Dabei scheidet sich die Säure in prismatischen Krystallen aus. Bei 253° wird sie weich und bei 257° vollkommen blasig. Weniger verlustreich verläuft die Reinigung, wenn man die Säure in ammoniakalischem Wasser löst und mit Essigsäure erneut ausfällt. Beide Säuren sind identisch.

$\beta$ -Yohimboasäure ist in der Kälte schwer löslich in 95-proz. Alkohol, sowie in absolutem, sehr leicht dagegen in Methanol. Beim Erwärmen scheidet sie sich wieder daraus ab, aber in anderer Krystallform und von höherem Zers.-Pkt., während Wasser-Gehalt und optische Drehung unverändert sind. Die Substanz schmilzt nun unter starker Gasentwicklung bei 270°. Bei den fein gepulverten Proben wird der Zers.-Pkt. niedriger gefunden; für die mit Essigsäure gefällte Verbindung liegt er dann bei 250—251° und für die aus Methanol erhaltene Säure bei 260—261°.

0.1019 g Sbst. (aus Methanol) (über  $\text{P}_2\text{O}_5$ , 100°, 7 mm): 0.0050 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 4.541 mg Sbst. (ungetrocknet): 11.165 mg  $\text{CO}_2$ , 3.020 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{N}_2 + \text{H}_2\text{O}$ . Ber. C 67.00, H 7.32,  $\text{H}_2\text{O}$  5.03.

Gef. ., 67.08, ., 7.44, ., 4.91.

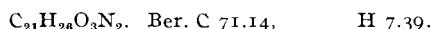
$[\alpha]_D^{20} = +15.8^\circ$  (Pyridin,  $\alpha = +0.32^\circ$ ,  $c = 1.009$ , 2-dm-Rohr).

<sup>14)</sup> B. 59, 2194 [1926].

$\delta$ -Yohimbin.

1.5 kg Yohimbin pur., aus dem die Hauptmengen von Allo-,  $\alpha$ - und  $\beta$ -Yohimbin bereits entfernt worden waren, lieferten 17 g Base vom Schmp. 251°. Nach 1-maligem Umlösen aus absol. Alkohol, wozu die 88-fache Volumen-Menge erforderlich ist, steigt der Schmp. auf 254° und erhöht sich auch nach 2 weiteren Umkristallisationen nicht mehr. Gut ausgebildete Prismen. Die Base ist in Methanol schwer löslich, sehr leicht in Pyridin.

0.0367 g Sbst.: 0.0958 g CO<sub>2</sub>, 0.024 g H<sub>2</sub>O. — 5.078 mg Sbst.: 13.280 mg CO<sub>2</sub>, 3.210 mg H<sub>2</sub>O.



Gef., 71.19, 71.35, „, 7.32, 7.07.

$[\alpha]_D^{20} = -50.0^\circ$  (Pyridin,  $\alpha = -0.99^\circ$ ,  $c = 0.992$ , 2-dm-Rohr).

$\delta$ -Yohimbin-Hydrochlorid: Reines  $\delta$ -Yohimbin wird in absol. Alkohol gelöst und die Lösung mit alkohol. Salzsäure neutralisiert. Stark glänzende, schuppenförmige Krystalle. Zers.-Pkt. 288°. Sehr schwer löslich in Wasser, leichter in Methanol.

Zur Bestimmung der Löslichkeit wurde die Substanz mit Wasser längere Zeit gekocht und dann heiß filtriert. 21.530 g Lösung = 0.0678 g HCl-Salz. 100 g H<sub>2</sub>O lösen bei 100° 0.315 g Sbst. — 0.0678 g (bei 100° getrocknet) zogen über Nacht an der Luft 0.0036 g H<sub>2</sub>O an.



Dagegen zieht das durch Neutralisation mit alkohol. Salzsäure erhaltene Hydrochlorid an der Luft kein Wasser an.

Für das wasser-freie Salz ergibt sich in Methanol:

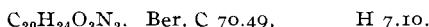
$[\alpha]_D^{20} = -18.6^\circ$  ( $\alpha = -0.37^\circ$ ,  $c = 0.994$ , 2-dm-Rohr).

 $\delta$ -Yohimboasäure.

2 g reines  $\delta$ -Yohimbin werden in 20 ccm 95-proz. Alkohol mit 2 g KOH in üblicher Weise verseift. Man saugt das Kaliumsalz ab, löst in Wasser und neutralisiert mit verd. Essigsäure. Die  $\delta$ -Yohimboasäure fällt dabei als stark wasser-haltiges Hydrat aus, das im Vakuum-Exsiccator bei gewöhnl. Temperatur getrocknet wird. Ausbeute 1.6 g. Leicht löslich in Alkohol, Methanol, Aceton und auch erheblich in heißem Wasser. Frisch gefällt, lässt sie sich mit Äther glatt aus der wässrigen Flüssigkeit ausschütteln. Bei 100° tritt starke Verfärbung ein.

Zur Reinigung wird das im Vakuum-Exsiccator bei gewöhnl. Temperatur über CaCl<sub>2</sub> getrocknete Produkt in wenig Methanol gelöst und die filtrierte Lösung zum Sieden erhitzt. Dabei fällt die Säure wieder aus. Ausbeute 1 g. Schmp. 243°. Sie ist jetzt in Methanol viel schwerer löslich und scheidet sich, einmal gelöst, von selbst nur in mäßiger Ausbeute daraus wieder ab. Man engt deshalb die Lösung ein, bis in der Wärme eine reichliche Kristallisation einsetzt. Nach nochmaligem Wiederholen dieser Behandlung ist die Substanz rein. Schmp. 253°. Wasser-frei.

5.186 mg Sbst.: 13.390 mg CO<sub>2</sub>, 3.000 mg H<sub>2</sub>O. — 4.950 mg Sbst.: 12.865 mg CO<sub>2</sub>, 2.940 mg H<sub>2</sub>O.



Gef., 70.44, 71.02, „, 6.47, 6.66.

$[\alpha]_D^{20} = +1.5^\circ$  (Pyridin,  $\alpha = +0.03^\circ$ ,  $c = 1.000$ , 2-dm-Rohr).