

## 65. $\beta$ -Yohimbin aus den Wurzeln von *Rauwolfia canescens* L.

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

von A. Hofmann.

(12. II. 55.)

Von den sechs stereoisomeren Formen des Yohimbins (Yohimbin,  $\alpha$ -Yohimbin,  $\beta$ -Yohimbin, Pseudo-Yohimbin, Allo-Yohimbin und Corynanthin), die schon vor längerer Zeit aus der Rinde von *Corynanthe* Yohimbe und aus nahe verwandten Pflanzen isoliert worden sind<sup>2)</sup>, wurden vier in den letzten Jahren auch in *Rauwolfia*-Arten aufgefunden. Es sind dies, in chronologischer Reihenfolge ihrer Isolierung: das  $\alpha$ -Yohimbin, das Hauptalkaloid in den Blättern von *Rauwolfia canescens*, das zuerst als Rauwolscin beschrieben wurde<sup>3)</sup>, das Corynanthin in den Wurzeln von *Rauwolfia serpentina*<sup>4)</sup>, das Yohimbin in *Rauwolfia serpentina*<sup>5)</sup> und *Rauwolfia canescens*<sup>6)</sup>, und das Pseudo-Yohimbin in den Wurzeln von *Rauwolfia canescens*<sup>1)</sup>.

Ausser diesen vier klassischen Yohimbin-Isomeren wurden in den Wurzeln von *Rauwolfia serpentina* noch drei weitere mit Yohimbin isomere Alkaloide, die anscheinend in der Yohimbe-Rinde nicht vorkommen, aufgefunden, nämlich Isorauhimbins<sup>4)</sup>, Serpin<sup>7)</sup> und ein Alkaloid  $C_{21}H_{26}O_3N_2$ , das in zwei Formen vom Smp. 125–128° und 181–183° kristallisiert und ein spez. Drehvermögen  $[\alpha]_D^{26} = -96^\circ$  (in Pyridin) besitzt<sup>8)</sup>.

Wir haben nun aus den Wurzeln von *Rauwolfia canescens* L. noch ein weiteres Isomeres des Yohimbins, das  $\beta$ -Yohimbin, isolieren können, das erstmals von H. Heinemann<sup>9)</sup> aus Yohimbe-Rinde isoliert wurde. Als Ausgangsmaterial diente uns die gleiche Droge, aus der die beiden Alkaloide Canescin und Pseudo-Yohimbin, die wir in der 5. Mitteilung dieser Reihe beschrieben haben<sup>1)</sup>, isoliert wurden, und die im Government House Garden in Madras (Indien) gesammelt worden war.

<sup>1)</sup> 5. Mitteilung, J. Amer. chem. Soc. **77**, 820 (1955).

<sup>2)</sup> Weitere ebenfalls als Yohimbin-Isomere beschriebene Verbindungen haben sich als Gemische erwiesen. Vgl. hiezu A. LeHir, R. Goutarel & M.-M. Janot, Ann. Pharm. Franç. **11**, 546 (1933).

<sup>3)</sup> A. Mookerjee, J. Indian chem. Soc. **18**, 33, 485 (1941); A. Chatterjee-Mookerjee, A. K. Bose & S. Pakrashi, Chemistry and Ind. **1954**, 491; A. Chatterjee & S. Pakrashi, Naturwiss. **41**, 215 (1954).

<sup>4)</sup> A. Hofmann, Helv. **37**, 314, 849 (1954).

<sup>5)</sup> A. Hofmann, Helv. **37**, 849 (1954); F. E. Bader, D. F. Dickel & E. Schlittler, J. Amer. chem. Soc. **76**, 1695 (1954).

<sup>6)</sup> E. Haack, A. Popelak, H. Spingler & F. Kaiser, Naturwiss. **41**, 479 (1954).

<sup>7)</sup> A. Chatterjee & S. Bose, Experientia **10**, 246 (1954).

<sup>8)</sup> F. E. Bader, D. F. Dickel, R. A. Lucas & E. Schlittler, Experientia **10**, 298 (1954).

<sup>9)</sup> Ber. deutsch. chem. Ges. **67**, 15 (1934). Die Stereochemie des  $\beta$ -Yohimbins haben A. LeHir & R. Goutarel, Bull. Soc. Chim. France **1953**, 1023, bearbeitet.

Das  $\beta$ -Yohimbin unterscheidet sich von den übrigen Yohimbin-Isomeren durch seine grössere Haftfestigkeit an der Aluminiumoxyd-Säule und konnte auf Grund dieser Eigenschaft bequem aus dem Alkaloidgemisch abgetrennt werden. Es kristallisiert vorzüglich aus Methanol in rechteckigen, kristalllösungsmittelhaltigen Platten, die bei 246–249° (korr.) unter Zersetzung schmelzen. In Pyridin zeigt das Alkaloid einen spez. Drehwert  $[\alpha]_D^{20} = -48^\circ$ , in Äthanol  $[\alpha]_D^{20} = -16^\circ$ . Die Werte der Elementaranalyse und das potentiometrisch bestimmte Molekulargewicht stimmten auf die Bruttoformel  $C_{21}H_{26}O_3N_2$ . Die Methoxylbestimmung zeigte eine  $OCH_3$ -Gruppe an, die Bestimmung nach Zerewitinoff zwei aktive Wasserstoffatome.

Das UV.-Spektrum in Äthanol stimmt vollständig mit demjenigen des Yohimbins überein. Auch bei der Farbreaktion nach Keller mit eisenchloridhaltigem Eisessig und konz. Schwefelsäure wird die gleiche violettbraune Färbung wie mit Yohimbin erhalten.

Mit der Isolierung des  $\beta$ -Yohimbins aus den Wurzeln von *Rauwolfia canescens* sind nun fünf der eingangs aufgezählten sechs stereoisomeren Formen des Yohimbins in *Rauwolfia*-Arten festgestellt worden.

### Experimenteller Teil<sup>1)</sup>.

45 g eines Gemisches der in Chloroform leicht löslichen, schwach basischen Alkaloide, die nach dem in der 1. Mitteilung dieser Reihe<sup>2)</sup> beschriebenen Verfahren aus 6,8 kg Wurzeln von *Rauwolfia canescens* L. isoliert worden waren, wurden an einer Säule aus 6 kg Aluminiumoxyd (Merck) chromatographiert.

Mit abs. Chloroform wurde Ajmalicin ( $\delta$ -Yohimbin), mit Chloroform, das  $\frac{1}{2}\%$  Alkohol enthielt, wurden Canescin<sup>3)</sup>, Reserpin, Pseudo-Yohimbin<sup>3)</sup>, Yohimbin und Corynanthin eluiert.

Bei der Elution mit 1% Alkohol enthaltendem Chloroform gingen 1,79 g einer Alkaloidfraktion ins Filtrat, die bei der Keller'schen Farbreaktion die für die Yohimbin-Isomeren charakteristische braunviolette Färbung<sup>4)</sup> gab und in amorphem Zustand  $[\alpha]_D^{20} = -32^\circ$  (in Pyridin) aufwies. Beim Aufnehmen in Methanol kristallisierte das Alkaloid in farblosen, rechteckigen Platten. Es wurde noch zweimal aus Methanol, in dem es sich bei Siedehitze in der 30fachen Menge löst, umkristallisiert.  $\beta$ -Yohimbin kristallisiert auch aus Alkohol, Aceton oder Chloroform, worin es leicht, oder aus Benzol, in dem es mässig löslich ist. Smp. 246–249° (korr.) unter Zers., nach Sintern bei 140°.

Für die Analyse wurde das Methanolkristallinat im Hochvakuum bei 100° getrocknet. Gewichtsverlust: 14,4%. Für 2 Kristallmethanol berechnen sich 15,3%.

$C_{21}H_{26}O_3N_2$  Ber. C 71,16 H 7,39 O 13,55 N 7,90 1  $OCH_3$  8,76 2 „H“ 0,57%  
(354,4) Gef. „ 71,47 „ 7,36 „ 13,72 „ 8,04 „ 8,65 „ 0,60%

$[\alpha]_D^{20} = -48^\circ \pm 2^\circ$  (c = 0,5 in Pyridin);  $[\alpha]_D^{20} = -16^\circ \pm 2^\circ$  (c = 0,5 in Äthanol)

Das UV.-Spektrum in Äthanol zeigt Maxima bei 226 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4,56), 283 m $\mu$  (log  $\epsilon$  3,88) und 290 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 3,81<sup>5)</sup>.

Potentiometrische Titration: 91,8 mg Substanz in 6 cm<sup>3</sup> 60-proz. Aceton verbrauchten 2,613 cm<sup>3</sup> 0,1-n. HCl.

Mol.-Gew. Ber. 354 Gef. 351

<sup>1)</sup> Wir danken Herrn P. Aeberli für geschickte experimentelle Mitarbeit.

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

<sup>3)</sup> 5. Mitteilung, loc. cit.

<sup>4)</sup> A. Hofmann, Helv. 37, 314 (1954).

<sup>5)</sup> Aufgenommen in unserer spektralanalytischen Abteilung (Leitung: Dr. H. G. Leemann).

$\beta$ -Yohimbin-hydrochlorid: Aus Methanol rhombenförmige Blättchen. Smp. 294—299° (korr.) unter Zersetzung. Gewichtsverlust beim Trocknen im Hochvakuum bei 110°: 6,8%.

$C_{21}H_{26}O_3N_2 \cdot HCl$	Ber. C 64,52	H 6,96	O 12,28	N 7,17%
(390,9)	Gef. „ 64,73	„ 6,91	„ 12,18	„ 6,93%
$[\alpha]_D^{20} = +37^\circ \pm 2^\circ$ ( $c = 0,5$ in Wasser).				

Die Mikroanalysen wurden in unserm mikroanalytischen Laboratorium (Leitung: Dr. W. Schöniger) ausgeführt.

### Zusammenfassung.

Es wird die Isolierung von  $\beta$ -Yohimbin aus den Wurzeln von *Rauwolfia canescens* L. beschrieben.

Pharmazeutisch-chemisches Laboratorium  
Sandoz, Basel.

## 66. 11-Episarmentogenin, Desarosid (11-Dehydro-sarmentoid) und 11-Episarmentoid.

Glykoside und Aglykone, 143. Mitteilung<sup>1)2)</sup>

von O. Schindler.

(14. XII. 54.)

Die Reduktion von 11-Ketosteroiden mit katalytisch erregtem Wasserstoff<sup>3)4)</sup>,  $LiAlH_4$ <sup>5)</sup>,  $LiBH_4$ <sup>6)</sup> und  $NaBH_4$ <sup>7)</sup> führt vorwiegend zu 11 $\beta$ -Oxyderivaten. Da von den genannten Reduktionsmitteln  $NaBH_4$  die  $\alpha\beta$ -ungesättigte Lactongruppierung des Cardenolid-systems am wenigsten angreift<sup>8)</sup>, verwendeten wir die Reaktion, um ausgehend von entsprechenden 11-Ketonen zu epimeren Sarmentogenin-Derivaten mit 11 $\beta$ -ständiger Hydroxylgruppe zu gelangen.

Wir untersuchten die Reaktion vorerst am bekannten 11-Dehydro-sarmentogenin(I)<sup>a)</sup>. Bei der Reduktion in Dioxan-Wasser nach der früher<sup>8)</sup> angegebenen Vorschrift erhielten wir ein Gemisch, das neben unverändertem Ausgangsmaterial das gewünschte Reduktionsprodukt III enthielt. Die chromatographische Trennung der beiden Komponenten gelang nur unvollständig, konnte aber nach Acetylierung erreicht werden. Das so erhaltene Acetyl-11-episarmento-

<sup>1)</sup> 142. Mitteilung: H. P. Sigg, Ch. Tamm & T. Reichstein, Helv. **38**, 166 (1955).

<sup>2)</sup> Die mit Buchstaben versehenen Fussnoten siehe bei den Formeln.

<sup>3)</sup> A. Lardon & T. Reichstein, Helv. **26**, 586 (1943).

<sup>4)</sup> L. F. Fieser & M. Fieser, Natural Products related to Phenanthrene, Reinhold Publ. Corp., New York, N.Y. 1949, p. 655.

<sup>5)</sup> L. H. Sarett, M. Feurer & K. Folkers, J. Amer. chem. Soc. **73**, 1777 (1951).

<sup>6)</sup> N. L. Wendler, Huang-Minlon & M. Tishler, J. Amer. chem. Soc. **73**, 3818 (1951).

<sup>7)</sup> H. Heymann & L. F. Fieser, J. Amer. chem. Soc. **73**, 5252 (1951).

<sup>8)</sup> A. Hunger & T. Reichstein, Chem. Ber. **85**, 635 (1952).