

Voll-Synthese von Ibogain

Eine neuere Totalsynthese von Ibogain und verwandten Stoffen beginnt mit 2-Iodo-4-methoxyanilin an, das mit Triethyl((4-(triethylsilyl)butynyl)oxy)silan und unter der Verwendung von Palladiumacetat in DMF reagiert wird, um 2-(Triethylsilyl)-3-(2-((triethylsilyl)oxy)-ethyl)-1H-indol zu bilden. Dieses wird unter Verwendung von Indosuccinamid und anschließend Fluor umgewandelt zu 2-(2-Iodo-1H-indolyl)ethanol. Das 2-(2-Iodo-1H-indolyl)ethanol wird mit Iod, Triphenylphosphin und Imidazol behandelt, um 2-Iodo-3-(2-Iodoethyl)-1H-indol zu erhalten. Anschließend werden 7-Ethyl-2-azabicyclo[2.2.2]octen und Cäsiumcarbonat in Acetonitril verwendet, um den Ibogain-Vorläufer 7-ethyl-2-(2-(2-Iodo-1H-indol-3-yl)ethyl)-2-azabicyclo[2.2.2]octen zu erhalten. Ibogain wird dann mittels Palladiumacetat in DMF erhalten. Wird die Exo-Ethylgruppe am 2-Azabicyclo[2.2.2]octansystem des Ibogains mit einer Endo-Ethylgruppe ersetzt, erhält man Epiibogain.

14.2 Herstellung von Total-Alkaloid-Extrakt (nach Chris Jenks)

Benötigt werden:

- ◆ weißer destillierter Essig (5%-ige Essigsäure)
- ◆ destilliertes Wasser
- ◆ mind. 10%-iges Ammoniakwasser (klar – ohne Seife)
- ◆ nicht reagierende Gefäße (Keramik, HDPE [=HighDensityPolyEthylen], Glas o. ä.)
- ◆ Trichter
- ◆ Kaffeefilter
- ◆ ein altes T-Shirt o. ä.
- ◆ Iboga-Wurzelrinde
- ◆ chemikalienresistente Handschuhe
- ◆ evtl. Schutzbrille
- ◆ pH-Indikatorpapier oder pH-Messgerät

Optional für gesteigerte Reinheit:

- ◆ Aceton
- ◆ 28- bis 36-prozentige Salzsäure
- ◆ reines Ethanol (mind. 95%)

- 1 Wurzelrinde so fein wie möglich zermahlen bzw. pulverisieren. Das erhaltene Wurzelrindenpulver in einem Gefäß mit Essigsäure bedecken. Als Faustregel gilt: 5 x so viel Essig (Volumen) wie das Gewicht der Wurzelrinde (z.B. 40 g Wurzelrinde mit 200 ml Essig bedecken); falls die Wurzelrinde den gesamten Essig aufsaugt, kann man in den ersten Durchgängen etwas mehr Essig verwenden. Die Wurzelrinde soll mindestens eine Stunde bei gelegentlichem Rühren ziehen.

- 2 Anschließend filtert man den Essig durch das alte T-Shirt oder ein anderes Stück Stoff. Hierbei sollte der Essig so vollständig wie möglich aus der Wurzelrinde gepresst werden. Den ausgepressten Essig sammeln und die Wurzelrinde erneut in frischem Essig einweichen. Diesen Vorgang mindestens viermal wiederholen, bis die Wurzelrinde keine Alkaloide mehr enthält.
- 3 Während des mindestens viermaligen Einweichens der Wurzelrinde (Schritte 2 bis 4) kann man den gesammelten Essig durch Kaffeefilterpapier filtrieren. Dies kann je nachdem länger dauern, da kleinste Pflanzenteile den Filter verstopfen; eventuell muss man den Filter mehrmals wechseln, doch meist reicht einfach nur Geduld.
- 4 Nachdem der Essig aus allen vier Einweichvorgängen gesammelt, gefiltert und zusammengeschüttet wurde, gibt es zwei Möglichkeiten:

- a) Man reduziert den gesammelten Essig durch Verdampfen. Hierzu sind ein Ventilator und (sehr geringe!) Wärmezufuhr hilfreich. Wichtig: Keine zu große Hitze! (< 90 °C) Je geringer die Flüssigkeitsmenge, desto einfacher ist die weitere Verarbeitung; allerdings sollte diese tatsächlich noch flüssig sein und nicht etwa dickflüssig.
- b) Man verzichtet auf das Reduzieren und arbeitet mit einer größeren Flüssigkeitsmenge weiter.

- 5 Zu dem gesammelten, gefilterten und evtl. reduzierten Essig kann man nun das Ammoniakwasser hinzufügen (so viel, dass der pH-Wert über 10 beträgt). Da bei diesem Vorgang Hitze entsteht, muss das Ammoniakwasser langsam hinzugefügt werden. Dabei fällen die Alkaloide aus, was das Gemisch milchig-trübe erscheinen lässt. Etwas mehr Ammoniakwasser schadet nicht, zu wenig hingegen lässt Alkaloide in der Lösung zurück. Leichtes Rühren.
- 6 Nun das Gemisch eine Weile stehen lassen. Die sich niederschlagende freie Base der Alkaloide setzt sich am Boden ab. Der Großteil der klaren Lösung im oberen Teil des Gefäßes kann abgeschöpft oder abgeleert werden. Dieser Teil sollte ebenfalls durch einen Kaffeefilter gefiltert werden, um keinen Alkaloid-Niederschlag zu verschwenden.
- 7 Nun filtert man das am Boden angesammelte schlammige Gemisch ebenfalls durch einen Kaffeefilter. Auch hier sollte man sehr geduldig sein, der Vorgang kann eine Nacht oder länger dauern. Die unter dem Filter angesammelte Flüssigkeit kann man zu der in Schritt 8 abgeschöpften Lösung geben, um nochmals mit Ammoniak die letzten Reste der Alkaloide zu extrahieren.
- 8 Im Kaffeefilter befindet sich nun eine braune Masse, die Alkaloid-Base. Diese lässt man im Kaffeefilter und spült sie mit destilliertem Wasser gründlich durch. Man sollte so lange spülen, bis nur noch klare Flüssigkeit aus dem Filter kommt. Auch hier ist Geduld wichtig.

- 9 Das gewaschene Alkaloid kann jetzt unter einem Ventilator getrocknet werden. Kein UV-Licht (Tageslicht)! Das Ergebnis ist rohe Alkaloidbase. Diese kann man in Kapseln füllen und verwenden. Sie lässt sich aber auch noch weiter verfeinern. Hierfür gibt es folgende Optionen:

Option 1

- 1 Man nimmt den Filter mit dem krustig getrockneten Alkaloid und pulverisiert es. Nun gibt man den Filter (falls er kaputt ist, einen frischen Filter verwenden) in den Trichter. Den Trichter verstopft man unten (ggf. mit dem Finger zuhalten – Handschuhe nicht vergessen!) und füllt wieder Essig in den Trichter. Anschließend vorsichtig umrühren, bis sich der größte Teil der Feststoffe gelöst hat.
- 2 Essig ablaufen lassen und sammeln.
- 3 Vorgang zwei- bis dreimal wiederholen und jedesmal den Essig sammeln.
- 4 Danach wiederholt man mit dem gesammelten Essig die Schritte 5 bis 10 aus der Extraktionsanleitung.

Der so entstandene TA ist reiner und besser verträglich als die erste rohe Version. Durch mehrfache Wiederholung dieser ersten Option erhält man jedesmal ein reineres Produkt. Die TA-Base enthält nun hauptsächlich Ibogain, Ibogamin und Ibogalin im Verhältnis von etwa 80 zu 15 zu 5 Prozent. Da Iboga-Alkaloid-Base relativ instabil ist, hält sich diese TA-Base nur wenige Wochen. Man sollte sie luftdicht, kühl und geschützt vor Licht aufbewahren und schnell verbrauchen.

Option 2

Um stabileres und reineres **Purifiziertes Total-Alkaloid** (PTA)-HCl zu erhalten (komplizierter als Option 1).

- 1 Man wiegt die getrocknete und pulverisierte Alkaloid-Base, löst sie in 15 ml Aceton pro g Base auf und filtert das Aceton. Die Alkaloid-Base löst sich in dem Aceton, das restliche Pflanzenmaterial bleibt zurück.
- 2 Nun gibt man 1 ml Salzsäure (25–36%) pro 6 g TA tropfenweise, also sehr langsam und unter ständigem Umrühren hinzu – so lange, bis die Ausfällung von Feststoff beginnt. Verwendet man zu viel Salzsäure, können sich die Iboga-Alkaloide durch das in der Salzsäure enthaltene Wasser wieder auflösen. Um das Ausfällen der Iboga-Alkaloide zu begünstigen, stellt man das Gefäß über Nacht in den Kühlschrank; dadurch lässt sich der Ertrag erhöhen.
- 3 Das Aceton-Gemisch wird jetzt durch einen Kaffeefilter gefiltert und das Aceton aufgefangen. Im Filter bleiben die PTA-HCl-Kristalle zurück. Das aufgefangene Aceton kann man nochmals tropfenweise mit Salzsäure behandeln, um die restlichen Alkaloide auszukristallisieren. Die Filter mit den Kristallen legt man wieder in den leicht warmen Luftstrom des Ventilators, um das verbleibende Aceton zu verdampfen.

Die sich bei diesem Verfahren bildenden Kristalle sind ein Gemisch aus Ibogain, Ibogamin und Ibogalin in ihrer Hydrochlorid-Form. Diese Form ist sehr stabil und lässt sich bei korrekter Lagerung (kalt, lichtgeschützt, luftdicht) lange aufbewahren.

Zur Gewinnung der noch im Aceton verbliebenen **Rest-Alkaloide (RA)** lässt sich folgendes Verfahren anwenden:

- 1 Falls man eine Destillationsapparatur zur Verfügung hat, kann man das Aceton fast vollständig abdestillieren, ansonsten lässt man es einfach verdampfen. Das sollte allerdings nicht im Tageslicht und nicht bei großer Wärme geschehen. Die zurückbleibende dunkle, sirupartige Masse wird mit destilliertem Wasser aufgelöst, etwa 10 ml pro Gramm TA, das benutzt wurde, um PTA herzustellen.
- 2 Nun filtert man die so gewonnene Flüssigkeitsmenge wieder durch einen Filter und basifiziert das Filtrat mit Ammoniakwasser (bei 30%-igem Ammoniakwasser 1 ml pro g TA, bei 5%-igem 6 ml pro g TA).
- 3 Gründlich mischen und filtern, die erneut ausfällenden Kristalle bleiben im Filter zurück.
- 4 Den Filter trocknen und die verbliebenen Alkaloidreste (RA = residual alkaloids) zusammenkratzen.

Das Mischungsverhältnis der Restalkaloide ist ein anderes als beim TA und PTA. Sie enthalten prozentual weniger Ibogain, sind aber dennoch wirksam und können mit dem PTA vermischt werden. Bezüglich der suchunterbindenden Wirkung besteht im Praxisvergleich kein Unterschied zwischen PTA-HCl und reinem Ibogain-HCl.

Um **reines Ibogain-HCl** zu bekommen, geht man folgendermaßen vor:

- 1 Man löst das PTA-HCl in Ethanol, pro Gramm PTA-HCl etwa 10 ml Ethanol.
- 2 Dieses PTA-HCl-Ethanol-Gemisch wird unter ständigem Rühren erwärmt. Das geschieht am besten im Wasserdampfbad – das Gemisch soll köcheln, aber keinesfalls heißer als max. 80–100 °C werden!
- 3 Während des Köchelns gibt man kaltes Ethanol langsam und portionsweise dazu (in Abständen von jeweils 30 Sekunden zwischen der Zugabe der einzelnen Portionen). 20 ml/g PTA-HCl sind ausreichend. Durch das Rühren sollten sich nun alle Feststoffe gelöst haben.
- 4 Die warme Lösung kann gefiltert werden; darauf achten, dass der Trichter und der Filter nicht zu kalt sind (evtl. auf der Heizung vorwärmen).
- 5 Das Filtrat wird gesammelt, abgedeckt und sehr langsam abgekühlt (je langsamer, desto besser). Sobald das Filtrat auf Raumtemperatur abgekühlt ist, kann man, falls vorhanden, einige wenige Kristalle Ibogain-HCl als Kristallisationskeime hinzufügen.
- 6 Nach einigen Stunden bei Raumtemperatur stellt man das Filtrat über Nacht in den Kühlschrank und anschließend für 12–24 Stunden in die Gefriertruhe.
- 7 Danach haben sich die Ibogain-HCl-Kristalle am Boden abgesetzt. Die Flüssigkeit abschütten und aufbewahren. Das Gefäß mit den am Boden abgesetzten Kristallen unter einen Luftstrom bringen, um das restliche Ethanol zu verdampfen, anschließend die Ibogain-HCl-Kristalle zusammenkratzen.
- 8 Im verbleibenden Ethanol sind noch relativ viele Alkaloide enthalten. Durch Reduzieren des Ethanols auf die Hälfte des Volumens und Wiederholung der Schritte 5 bis 7 lassen sich auch die letzten Reste des verbleibenden Ibogain-HCl auskristallisieren.
- 9 Das restliche Ethanol kann man (wie in der Anleitung zur Gewinnung von RA beschrieben) behandeln, um die anderen Alkaloide zu erhalten.

Weiterverwertung des Abfalls

Die Alkaloide sind wertvoll, man sollte sie nicht verschwenden. Es empfiehlt sich also, sämtliche benutzten Filter aufzubewahren und sie bei späteren Extraktionen in die Gefäße mit der pulverisierten Wurzelrinde und dem Essig zu geben, damit diese Reste nicht ungenutzt in den Müll wandern.

Das beim Waschen des TA entstehende Abwasser enthält Essigsäure und Ammoniak und lässt sich gut als Gartendünger verwerten. Das nach der Herstellung des PTA-HCl destillierte Aceton lässt sich erneut verwenden, allerdings liegen keine eingehenden Untersuchungen dazu vor, ob dies den Ertrag beeinflusst bzw. verbessert. Da das Aceton noch geringe Spuren von Salzsäure enthalten kann, kann es auch zur Reinigung von Glas benutzt werden. Das bei der Herstellung von reinem Ibogain-HCl verwendete Ethanol ist ebenfalls wieder verwertbar.

Die physische Belastung ist bei der Verabreichung von TA geringer als bei der Wurzelrinde und bei der Gabe von PTA-HCl geringer als bei TA. Der höhere Reinheitsgrad vermindert die durch die Einnahme hervorgerufene Übelkeit.

14.3 Umwandlung von Voacangin zu Ibogain

Der Strauch *Tabernanthe iboga* gilt in Gabun als Staatsschatz, der ohne besondere Genehmigung nicht exportiert werden darf. Da die internationale Nachfrage nach Ibogain steigt, wird nach ökonomischeren sowie ökologischeren Varianten der Ibogaingewinnung gesucht. Obwohl es mittlerweile weltweit immer mehr Ibogafarmen gibt, werden auch andere Wege der Herstellung erforscht.

Die Umwandlung von Voacangin (gewonnen aus der Rinde des Baumes *Voacanga africana*) zu Ibogain ist wegen der ähnlichen Struktur ein vielversprechender Ansatz. Der Gewinn an Ibogain ist zwar geringer als bei *Tabernanthe iboga*; andererseits wird der *Voacanga-africana*-Baum in vielen Regionen Afrikas kultiviert, wodurch sich dieser Nachteil weitgehend ausgleicht. Mit diesem Verfahren würde der Wildwuchs an Iboga in West-Äquatorialafrika geschont. Da der Prozess aber komplexer ist als die Extraktion aus der Iboga-Wurzelrinde, lässt er sich nur mit labortechnischen Grundfertigkeiten und einer entsprechenden Ausstattung durchführen und ist daher nicht für im Küchenlabor arbeitende Laien, sondern nur im Rahmen einer umfangreichen Produktion sinnvoll. Die Rinde des *Voacanga africana* enthält etwa 0,35 Prozent reines Voacangin, das für die Herstellung benötigt wird. Den Hauptaufwand erfordert dabei die Purifikation des Voacangins auf über 85 Prozent; Ibogain wird durch die anschließende Hydrolyse mittels Kaliumhydroxids in 50 Prozent rückfließendes Isopropanol gewonnen.