

**129. Martin Freund und Paul Beck: Zur Kenntniss
des Aconitins.**

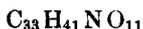
[Mittheilung aus dem I. Chem. Universitätslaboratorium zu Berlin.]

(Eingegangen am 9. März.)

Die ausserordentliche Giftigkeit des zur Familie der Ranunculaceae gehörenden, in Europa fast überall verbreiteten Sturmhuts (*Aconitum Napellus* L.) hat frühzeitig das Interesse der Chemiker sowohl wie der Physiologen erregt. Die mannigfachen Widersprüche, welche sich in den älteren Arbeiten über die Alkaloïde der verschiedenen Aconitumarten vorfinden, sind durch die neueren Untersuchungen Wright's¹⁾ wesentlich vermindert worden. Das krystallinische Aconitin, der wirksame Bestandtheil von *Aconitum Napellus* L. besitzt nach seinen Analysen die Formel



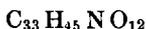
Es lässt sich nach Wright durch Abspaltung von einem Molekül Wasser in eine neue Verbindung von sehr ähnlichen Eigenschaften, das Apoaconitin



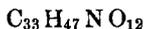
verwandeln. Durch Hydrolyse zerfällt das Aconitin in Benzoëssäure und eine amorphe Base, das Aconin



Diese Angaben sind in der letzten Zeit von Dunstan²⁾ und seinen Mitarbeitern vollauf bestätigt worden. Nur wurde von ihnen für das Aconitin, und demzufolge auch für dessen Spaltungsproducte, die um zwei Wasserstoffatome reichere Formel



in Vorschlag gebracht, während Jürgens³⁾ schon einige Jahre zuvor sich für die Zusammensetzung



entschieden hatte.

In Bezug auf die Hydrolyse gelangte Dragendorff⁴⁾ zu einer anderen Anschauung. Nach Versuchen von Jürgens, die aber anscheinend nicht veröffentlicht worden sind, soll das Aconitin unter Abspaltung von Benzoëssäure in Pikoaconitin und letzteres unter nochmaligem Verlust von Benzoëssäure und Methylalkohol in Aconin übergehen.

¹⁾ Journ. Chem. Soc. 1877, 143, 1878, 151, 318, 1879, 387.

²⁾ Journ. Chem. Soc. 1891, 271; 1892, 385, 395; 1893, 443, 991, 994. Proc. of Chem. Soc. 1894, 6.

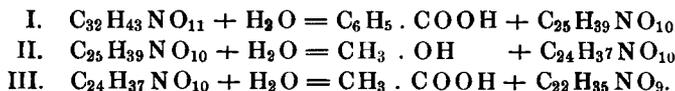
³⁾ Pharm. Ztschr. f. Russland, 24, 721 ff.

⁴⁾ Pharm. Ztg. 1887, 542.

Eine dritte Ansicht über die Zusammensetzung und den Zerfall des Aconitins haben in jüngster Zeit Ehrenberg und Purfürst¹⁾ geäußert, welche dem Alkaloid die Formel



ertheilen und die Zerlegung desselben durch folgende Gleichungen darstellen:



Um die Widersprüche, welche sich in diesen Angaben vorfinden, aufzuklären, haben wir die Versuche der letztgenannten Forscher, mit Bewilligung derselben, wiederholt. Ueber die Resultate dieser Untersuchung ist von uns bereits kurzer Bericht erstattet worden²⁾; nachstehend lassen wir die experimentellen Angaben folgen.

Zusammensetzung des krystallisirten Aconitins und seiner Salze.

Das von uns verarbeitete Material, welches wir der Firma E. Merck in Darmstadt verdanken, bestand aus weissen, sechsseitigen Tafeln, die einen völlig einheitlichen Eindruck machten. Von den meisten Autoren wird der Schmelzpunkt bei 188—189°, von Ehrenberg und Purfürst bei 194° liegend angegeben; doch lässt sich derselbe nach der Schnelligkeit des Erhitzens auch bei einer etwas höheren oder niedrigeren Temperatur beobachten. Wir haben ihn bei schneller Temperatursteigerung gewöhnlich bei 197—198° beobachtet. Wir haben, da unsere mit dem Ausgangsmaterial angestellten Analysen zu unerwarteten Resultaten führten, eine grosse Anzahl von Bestimmungen ausgeführt, zu welchen die Präparate theils im Exsiccator, theils bei 80—90° getrocknet wurden.

	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.
C	63.73,	63.96,	63.50,	63.92,	63.56,	63.89,	64.08,	63.78,	63.80,	63.37
H	7.35,	7.34,	7.37,	7.56,	7.29,	7.53,	7.8,	8.04,	7.62,	7.49

No. I—VIII sind mit dem nicht weiter gereinigten Alkaloid ausgeführt; zu IX diente einmal aus Alkoholäther umkrystallisirtes Präparat, während zu X ein gut krystallisirtes Aconitin, welches im Jahre 1891 von Trommsdorf in Erfurt bezogen worden war, benutzt wurde.

Diese Zahlen weichen von denen, die sich für die Wright'sche Aconitinformel, $\text{C}_{33}\text{H}_{43}\text{NO}_{12}$ (C 61.39 H 6.67) berechnen, erheblich ab, nähern sich aber den Werthen, welche das Apoaconitin, $\text{C}_{33}\text{H}_{41}\text{NO}_{11}$ (C 63.16 H 6.54) verlangt. Beide Verbindungen sind nach den Angaben von Wright sowohl im freien Zustande, wie in ihren

¹⁾ Journ. pr. Ch. 45, 604.

²⁾ Diese Berichte 27, 433.

Salzen ausserordentlich ähnlich, so dass ihre Unterscheidung nur durch die Analyse möglich ist. Da Wright darauf aufmerksam gemacht hat, dass bei unvorsichtigem Verarbeiten der Aconitknollen das darin enthaltende Alkaloid partiell in die Apobase übergehen kann, so würden wir zu der Ansicht gelangt sein, dass unser Material aus dieser Verbindung bestände, wenn nicht die neueren Arbeiten von Dunstan in uns Zweifel an der Richtigkeit dieser Annahme erweckt hätten. Dunstan macht über die Salze des von ihm verarbeiteten Aconitins so genaue Angaben, dass wir auf Grund derselben die Frage, ob unsere Substanz die Apobase sei, leicht mussten entscheiden können. Wir waren nicht wenig erstaunt, zu finden, dass die von uns bereiteten Salze mit den von Dunstan beschriebenen identisch sind. Da das Aconitin, welches Dunstan zu seinen Versuchen gedient hat, von Tutton¹⁾ krystallographisch untersucht worden ist, haben wir Herrn Privatdocenten Dr. Hermann Traube ersucht, unser Material, welches einmal aus Alkoholäther umkrystallisirt worden war, zu messen (dasselbe hatte zur Analyse No. IX gedient). Hr. Dr. Traube, welchem wir auch an dieser Stelle bestens danken möchten, theilt uns über die Resultate seiner Untersuchung Folgendes mit:

»Die wasserhellen, millimetergrossen Kryställchen gleichen den von Tutton untersuchten, sie zeigen die Formen (100), (010), (110), (120), (121), (101), sowie bisweilen eine nicht bestimmbare Brachypyramide, welche nur mit vier Flächen, als Sphenoïd, auftritt.

	Gemessen	Gemessen (Tutton)	Berechnet
110 : 100	28° 56'	28° 44'	28° 37'
010 : 120	42° 16'	42° 53'	42° 30'
121 : 121	65° 2'		
121 : 101	32° 8'	32° 18'	32° 17'
121 : 121	58° 51'	58° 35'	58° 42'
110 : 120	46° 32'	46° 37'	46° 40'

Auch die optischen Eigenschaften stimmen mit den von Tutton angegebenen überein.◀ —

Hiernach kann ein Zweifel darüber, dass Dunstan und wir ein und dasselbe Material in Händen gehabt haben, nicht mehr bestehen.

Während aber Dunstan aus seinen Analysen die Zusammensetzung $C_{33}H_{45}NO_{12}$ herleitet, stellen wir auf Grund der weiter oben mitgetheilten Analysenergebnisse unter Berücksichtigung der Resultate, welche bei der Untersuchung der Salze und Spaltungsproducte erhalten worden sind, die neue Formel $C_{34}H_{47}NO_{11}$ (ber. C 63.25, H 7.28) auf.

¹⁾ Journ. Chem. Soc. 1891, 288.

Dunstan behauptet, dass sein Aconitin mit demjenigen Wright's identisch sei, aber da seine Beweise nur in den analytischen Ergebnissen bestehen und die letzteren zweifellos unrichtig sind, so ist diese Frage noch eine offene.

Wenn man die überaus grosse Aehnlichkeit, welche das Aconitin und das Apoaconitin besitzen sollen, ins Auge fasst und die Ergebnisse der vorstehenden Untersuchung berücksichtigt, so wird man sich der Vermuthung nicht erwehren können, dass Wright ebenso wie später Dunstan durch eine Anzahl falsch ausgefallener Analysen zur Annahme zweier gesonderter Körper geführt worden ist. Solange für die Existenz des Apoaconitins nicht neue Beweise beigebracht worden sind, behaupten wir, dass das in den Napellus-Knollen enthaltene Aconitin die Zusammensetzung



besitzt, und dass das sogenannte Apoaconitin überhaupt nicht existirt¹⁾.

Als eine vom Aconitin verschiedene Base findet sich in der Literatur das sogenannte Japaconitin verzeichnet, welches von Paul und Kingzett²⁾ aus japanischen Aconitknollen isolirt und von Wright und Luff³⁾ näher untersucht worden ist. Die letztgenannten Forscher ertheilen dem Japaconitin auf Grund eines reichen Analysenmaterials die Formel



deren Werthe (C 63.67 H 7.07) mit denen, welche die Formel $\text{C}_{34}\text{H}_{47}\text{NO}_{11}$ erfordert, beinahe zusammenfallen. Das sonstige Verhalten des Japaconitins, zumal seine Unfähigkeit, eine Apobase zu bilden, stimmt mit dem des von uns verarbeiteten Alkaloides vollkommen überein. Wir haben daher im Anfang der Untersuchung geglaubt, dass unser Aconitin und somit auch dasjenige von Dunstan vielleicht aus japanischen Knollen hergestellt worden sei. Diese Vermuthung ist nach Mittheilung der Merck'schen Fabrik für unser Präparat vollkommen ausgeschlossen. Wir zweifeln daher nicht, dass Japaconitin und Aconitin, wie dies auch schon von anderer Seite ausgesprochen worden ist⁴⁾, identische Körper sind. Eine Untersuchung, welche dies völlig sicher stellen soll, ist bereits im Gange.

Um für unser Material eine so complicirte Formel, wie sie das Japaconitin besitzen soll, auszuschliessen, haben wir (in Benzollösung) eine Moleculargewichtsbestimmung ausgeführt, welche den Mittelwerth ergab 663 (ber. für $\text{C}_{34}\text{H}_{47}\text{NO}_{11}$: 645).

1) Vgl. hierüber Mandelin, (Arch. Pharm. [3] 23, 97 ff.) der sich ebenfalls gegen die Existenz der Apobase ausgesprochen hat.

2) Pharm. Journ. Trans. 1877, 172. 3) Journ. Chem. Soc. 1879, 387.

4) Lubbe, Chem. Centralbl. 1890, 148.

Das Aconitin enthält nach Ehrenberg und Purfürst vier, durch Jodwasserstoff abspaltbare Methylgruppen in Form von Methoxyl. Wir können diese Angabe vollauf bestätigen.

Analyse: Ber. für $C_{30}H_{35}NO_7(OCH_3)_4$.

Procente: CH_3 9.3.

Gef. » » 9.76, 9.39.

Goldsalz, $C_{34}H_{47}NO_{11} \cdot HAuCl_4$. Der Schmelzpunkt des Goldsalzes hängt, wie Dunstan angegeben hat, von dem Lösungsmittel ab, aus welchem die Krystallisation erfolgt. Dunstan unterscheidet drei isomere Modificationen, von denen wir die aus wässrigem Aceton oder verdünntem Alkohol krystallisierende, bei 135° schmelzende α -Verbindung, und die aus absol. Alkohol krystallisirte bei 152° schmelzende β -Verbindung zur Vergleichung herangezogen haben.

β -Modification.

Wir haben 3 g Aconitin in ganz verdünnter Salzsäure in der Kälte gelöst und in zwei Fractionen mit Goldchlorid gefällt. Beide Fractionen, gut abgesogen und im Exsiccator vollständig getrocknet, zeigen übereinstimmend folgende Erscheinung. Befeuchtet man sie mit absolutem Alkohol, so entsteht eine syrupöse, honigartige Flüssigkeit, die alsbald zu einer Krystallmasse erhärtet. Bringt man durch Zusatz von etwas mehr Alkohol und Erhitzen das Goldsalz in Lösung, so scheidet sich beim Erkalten ein Brei von prachtvollen goldgelben Nadeln ab. Dieselben haben lufttrocken den Schmp. $134-135^\circ$, also denselben, welchen Dunstan und Ince¹⁾ zuerst für das Goldsalz angegeben haben. Bleibt das so bereitete Aurochlorat längere Zeit im Exsiccator, oder erhitzt man es etwa $\frac{1}{2}$ Stunde auf 100° , so verliert es Alkohol und schmilzt dann bei $151-152^\circ$. Zur Analyse diente ein zweimal aus absolutem Alkohol umkrystallisirtes, 24 Stdn. im Exsiccator über Schwefelsäure getrocknetes Präparat vom Schmelzpunkt 135° .

Analyse: Ber. für $C_{34}H_{47}NO_{11} \cdot HAuCl_4 + C_2H_6O$.

Procente: C 41.90, H 5.23, Au 19.1, C_2H_6O 4.46.

Gef. » » 42.08, » 5.44, » 19.3, » 3.74.

Auch die bei 100° getrocknete, bei 151° schmelzende Substanz wurde analysirt.

Analyse: Ber. für $C_{34}H_{47}NO_{11} \cdot HAuCl_4$.

Procente: C 41.42, H 4.87, Au 20.00.

Gef. I. » » 41.48, » 5.00, » 19.91.

» II. » » 41.71, » ²⁾ » 19.96.

Ber. für $C_{33}H_{43}NO_{11} \cdot HAuCl_4$.

Procente: C 40.86, H 4.51, Au 20.33.

¹⁾ Journ. Chem. Soc. 59, 277.

²⁾ Die Wasserstoffbestimmung ging verloren.

Wir haben ferner noch ein Präparat analysirt, welches aus amorphem, gut getrocknetem Goldsalz durch Krystallisation aus Methylalkohol gewonnen war. Dasselbe bestand aus prachtvollen Nadeln, welche, obwohl sie Methylalkohol enthielten, von vornherein bei 151—152° schmolzen. Die lufttrockene Substanz wurde zur Analyse bei 105° getrocknet, wobei ein Gewichtsverlust von 2.2 pCt. eintrat.

Analyse: Gef. Procente: C 41.65, H 5.22, Au 19.66, 19.99.

Es ist bemerkenswerth, dass Dunstan und Ince bei sieben Analysen des Goldsalzes (β -Modification) zu genau denselben Werthen gelangt sind. Sie weisen auch darauf hin, dass diese Zahlen mit ihrer Aconitformel nicht in Einklang stehen, glauben aber die Abweichung der Unreinheit ihrer Präparate zuschreiben zu müssen.

Wir haben aus 2 g des bei 151—152° schmelzenden Goldsalzes das Aconitin in der von Dunstan und Ince beschriebenen Weise regenerirt und die über Schwefelsäure getrocknete Substanz verbrannt.

Analyse: Gef. Procente: C 63.15, H 8.20.

α -Modification.

Wir haben sowohl die von Dunstan beschriebenen, aus verdünntem Alkohol sich absondernden rechteckigen Platten, wie auch die aus wässrigem Aceton krystallisirenden Nadeln beobachtet. Beide Formen schmolzen bei 135—136°. Während die ebenfalls bei 135° schmelzenden, alkoholhaltigen Krystalle der β -Modification durch kurzes Trocknen bei 90—100° den Schmelzpunkt auf 152° erhöhen, ist dies bei der α -Verbindung nicht der Fall. Dieselbe enthält 3 Moleküle Krystallwasser (ber. $3 \text{H}_2\text{O} = 5.19 \text{ pCt.}$), welches erst bei 110 bis 115° langsam entweicht (gef. 4.59 : 5.3 pCt.). Die trockene Substanz ergab:

Gef. Procente: C 41.93, H 4.97, Au 20.02.

Das bis zur Constanz getrocknete Präparat schmolz nicht bei 151—152°, sondern bei 145°, wahrscheinlich hatte es sich ein wenig zersetzt.

Nitrat. $\text{C}_{34}\text{H}_{47}\text{NO}_{11} \cdot \text{HNO}_3$. Das durch seine Krystallisationsfähigkeit ausgezeichnete Nitrat ist wiederholt beschrieben, aber niemals verbrannt worden. Wir haben verschiedene, durch Krystallisation aus warmem Wasser gereinigte Präparate analysirt. Das Salz verwittert schon an der Luft; es wurde zur Analyse erst im Vacuum, dann bei 105° getrocknet und verlor 8.27; 8.09 pCt. an Gewicht (ber. für $5\frac{1}{2} \text{H}_2\text{O}$: 8.1 pCt.).

	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.
Gef. Proc.: C	57.24,	57.15,	57.51,	57.34,	57.27,	57.44,	57.48,	57.92.
» » H	6.73,	6.92,	7.13,	—	7.07,	6.73,	6.91,	6.9.

Zur Entscheidung zwischen den Formeln $\text{C}_{33}\text{H}_{43}\text{NO}_{11}$ und $\text{C}_{34}\text{H}_{47}\text{NO}_{11}$ tragen die Analysen des Nitrats wenig bei.

Ber. für $C_{33}H_{43}NO_{11} \cdot HNO_3$. Proc.: C 57.22, H 6.36.

» » $C_{34}H_{47}NO_{11} \cdot HNO_3$. » » 57.62, » 6.78.

Das getrocknete Salz fängt bei 160° an sich gelb zu färben und zersetzt sich zwischen 190 — 200° .

Bromhydrat. Wir haben das Salz durch Auflösen der Base in ganz verdünnter kalter Essigsäure und Zusatz von Bromkaliumlösung bereitet. Die Flüssigkeit erstarrt bald zu einem Brei prachtvoller, dünner rhombischer Tafeln, welche, bei 100° getrocknet, den von Dunstan und Umney¹⁾ angegebenen Schmelzpunkt 163° zeigten. Das Salz eignet sich nicht besonders zur Analyse; es scheint selbst bei 120 — 125° noch etwas von seinem Krystallwasser zurückzuhalten.

Ber. für $C_{33}H_{43}NO_{11} \cdot HBr$. Proc.: C 55.77, H 6.19, Br 11.26,

» » $C_{34}H_{47}NO_{11} \cdot HBr$. » » 56.19, » 6.61, » 11.01,

Gef. » » 55.65, 55.74, » 6.92, 6.69, » 10.9, 11.2.

Präparate, welche bei 130 — 140° getrocknet waren, ergaben höhere Kohlenstoffzahlen; doch tritt bei dieser Temperatur schon gelinde Zersetzung ein.

Gef. Proc.: C 55.99, 56.11, 56.58, H 6.48, 6.53, 6.74.

Das Aconitin, welches durch Zersetzung des bei 163° schmelzenden Bromhydrats mittels Natriumbicarbonat und Ausschütteln mit Aether gewonnen war, ergab bei der Analyse folgende Zahlen.

Gef. Proc.: C 63.13, 63.44, H 7.68, 7.5.

Spaltung des Aconitins durch Kochen mit Wasser.

50 g fein gepulvertes Aconitin wurden in fünf Portionen zu 10 g mit je 200 ccm Wasser nach der Vorschrift von Ehrenberg und Purfürst unter Rückfluss 6—7 Stunden gekocht, nach welcher Zeit klare Lösung entstanden war. Die Flüssigkeit reagirt nur sehr schwach sauer. Der Inhalt eines Kolbens wurde unter Ersetzung des verdampfenden Wassers der Destillation unterworfen und letztere, nachdem etwa 200 ccm übergegangen waren, unterbrochen, obgleich das Destillat immer noch schwach sauer reagirte.

Zur Neutralisation der übergegangenen Säure (Essigsäure) wurden nur 13 ccm $\frac{1}{10}$ n - Kalilauge verbraucht.

Der Inhalt aller fünf Kolben wurde nunmehr vereinigt und etwa auf ein Viertel des Volumens eingedampft. Nach 12stündigem Stehen hatte sich die Flüssigkeit mit prachtvollen Nadeln erfüllt (12 g Product A), welche abfiltrirt wurden.

Das Filtrat wurde weiter eingedampft und ergab bei mehrtägigem Stehen eine neue Krystallisation (14.4 g Product B), die sich schon bei oberflächlicher Betrachtung verschieden von der vorigen erwies.

Das Filtrat wurde nunmehr mit Aether überschichtet, tropfenweise Soda zugefügt, solange noch ein Niederschlag entstand und

¹⁾ Journ. Chem. Soc. 1892, 360.

letzterer stets sofort in den Aether geschüttelt. Die ätherische, mit Wasser gewaschene Lösung hinterliess 7.4 g vacuumtrockne Substanz (Product C).

Die nach dem Ausschütteln verbleibende alkalische Lösung wurde auf dem Wasserbade eingedampft, wobei sich ein braunes Oel abschied. Nachdem die ganze Masse vorsichtig bis fast zur Trockne gebracht worden war, wurde sie wiederholt mit Chloroform ausgezogen, wobei ein Rückstand (Product D) verblieb.

Die Chloroformlösung hinterliess 14 g einer festen Substanz (Product E).

Product A. Die schönen Nadeln, aus welchen das Product A besteht, sind von Ehrenberg und Purfürst als ein Gemisch der Benzoate zweier Basen angesprochen worden. Wir halten die Substanz für einheitlich und betrachten sie als Picroaconitinbenzoat. Aus der Menge des gebildeten Benzoats ist zu ersehen, dass beim Kochen des Aconitins mit Wasser nur etwa 25 pCt. des Alkaloïds unter Abspaltung von Benzoë Säure zerfallen. Die Hauptmenge spaltet sich in Essigsäure und Picroaconitin. Das Salz ist in kaltem Wasser schwer löslich, lässt sich aber aus heissem Wasser, besser aus verdünntem Alkohol oder Aceton umkrystallisiren und schmilzt dann glatt bei 203—204°. Präparate verschiedener Darstellung, bei 110° bis zur Constanz getrocknet, ergaben Zahlen, welche die von uns angenommene Formel $C_{39}H_{45}NO_{10} \cdot C_6H_5 \cdot COOH$ bestätigen.

Ber. Proc.:	C 64.55,	H 7.03,	N 1.9.
Gef. » »	64.5, 64.64, 64.59,	» 7.4, 7.3, 7.16,	» 2.09.

Bei der Methoxylbestimmung nach Zeisel haben Ehrenberg und Purfürst bei zwei Analysen 8 pCt. Methyl gefunden; wir fanden

Analyse: Ber. für 4 CH ₃ in C ₃₉ H ₅₁ NO ₁₂ .	Procente: 8.27.
Gef. » »	8.36.

Suspendirt man das Salz (2 g) in Wasser (10 ccm) und fügt verdünnte Schwefelsäure (3 ccm) hinzu, so entsteht zuerst eine klare Lösung, aus welcher sofort Benzoë Säure auskrystallisirt. Letztere wurde mit Aether ausgeschüttelt.

Analyse: Ber. für C ₃₂ H ₄₅ NO ₁₀ · C ₇ H ₆ O ₂ .	Procente: C ₇ H ₆ O ₂ 16.8.
Gef. » »	17.2, 17.34.

Das Benzoat vom Schmp. 203—204° entsteht auch, wenn man Aconitin mehrere Stunden mit 50proc. Alkohol kocht.

Picroaconitin. Die so erhaltene schwefelsaure Lösung wurde vorsichtig mit Soda alkalisch gemacht, dreimal mit Aether ausgeschüttelt, die ätherische Lösung erst mit Wasser gewaschen und dann freiwillig verdunstet. Es hinterbleibt dabei ein farbloser Firnis, welcher beim Stehen im Vacuum sich in eine feste Masse verwandelt.

Ehrenberg und Purfürst haben in der so bereiteten Substanz, welche sie Napellin nennen, 10.12 pCt. durch Jodwasserstoff abspaltbares Methyl gefunden (Ber. f. 4 C₃ in CH₃₂H₄₅NO₁₀ 9.9 pCt.); wir fanden bei einem anscheinend nicht völlig getrockneten Präparat 9.06 pCt.

Die von Ehrenberg und Purfürst als Pikroaconitin bezeichnete Substanz, welche sie durch Ausziehen der zur Trockne gebrachten alkalischen Lösung mit Aether erhielten, war jedenfalls mit Aconin verunreinigt und lieferte deshalb jenen Forschern höhere Methylzahlen.

Die freie Base ist ein schneeweisses, leicht zerreibliches, amorphes Pulver, welches das dem Aconitin charakteristische Prickeln nicht mehr zu erzeugen vermag. Es schmilzt vacuumtrocken gegen 125° unter Aufschäumen, entspricht somit vollkommen der Beschreibung, welche Dunstan von seinem Isaconitin giebt (Journ. chem. Soc. 1893, 445).

In Wasser ist es wenig, in Alkohol leicht löslich. Krystallisationsversuche verliefen resultatlos. Die vacuumtrockne Substanz wurde zur Analyse bei 105–110° bis zur Constanz getrocknet, wobei noch ein kleiner Gewichtsverlust eintrat. Die so getrocknete Substanz fängt bei etwa 150° an weich zu werden und schmilzt dann schlecht zwischen 150–163°.

Analyse: Ber. für C₃₂H₄₅NO₁₀.

	Procente: C 63.68,	H 7.46,
Gef.	» » 63.78, 63.90,	» 7.65, 7.86.

Fügt man zur Lösung des freien Picroaconitins in ganz verdünnter, Essigsäure etwas benzoësaures Ammon, so scheidet sich sofort das eben beschriebene Benzoat aus, welches nach einmaligem Umkrystallisiren den richtigen Schmelzpunkt zeigt.

Pikroaconitinbromid. Zersetzt man das Benzoat, wie oben beschrieben, mit verdünnter Schwefelsäure und setzt zu der Lösung, nach Entfernung der Benzoëssäure, Bromkalium hinzu, so beginnt sehr bald die Abscheidung schöner, derber Nadeln, die nach einmaliger Krystallisation aus verdünntem Alkohol bei 282°, also ebenso wie Dunstan's Isaconitinbromid, schmelzen. Das Salz, welches kein Krystallwasser enthält, wurde zur Analyse bei 130° getrocknet.

Analyse: Ber. für C₃₂H₄₅NO₁₀. HBr.

	Procente: C 56.14,	H 6.73,	Br. 11.69.
Gef.	» » 56.28, 56.55, 55.89,	» 6.84, 6.92, 7.06,	» 11.94, 11.64.

Das Bromid lässt sich auch aus der freien Säure durch Verreiben mit verdünnter Bromwasserstoffsäure bereiten und hat dann denselben Schmelzpunkt.

Pikroaconitinchlorid. Um unsere Substanz mit Dunstan's Isaconitin noch weiter zu identificiren, haben wir auch das Chlor-

hydrat dargestellt. Wird dasselbe durch Verreiben der Base mit verdünnter Salzsäure in der Kälte bereitet und aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt, so schmilzt es bei 217° unter Zersetzung. Löst man dieses Salz in starker, heisser Salzsäure auf, so erhält man Krystalle, welche gegen 270° schmelzen und durch Kochen mit Wasser wieder in die niedrig schmelzende Modification übergeführt werden können. Das bei 217° schmelzende Salz wurde mit saurer Goldchloridlösung gefällt, der Niederschlag gut ausgewaschen und erst im Vacuum, dann bei 100° getrocknet.

Analyse: Ber. für $C_{32}H_{45}NO_{10} \cdot H Au Cl_4$.

Procente: Au 20.89.

Gef. » » 20.86.

Das so erhaltene, amorphe Goldsalz schmolz schlecht zwischen 125 — 135° . Durch langsames Verdunsten seiner alkoholischen Lösung konnte die von Dunstan und Harrison beschriebene farblose, bei 204° schmelzende Verbindung nicht erhalten werden. Ob letztere bei Anwendung von neutraler Goldchloridlösung gebildet wird, haben wir nicht weiter untersucht.

Pikroaconitinjodhydrat. Der Schmelzpunkt des Isaconitinjodhydrats wird von Dunstan und Harrison bei 246° liegend angegeben. Wir haben das bei 282° schmelzende Bromhydrat in verdünntem Alkohol gelöst, Jodkalium zugefügt und das beim Stehen sich ausscheidende Jodid einmal aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt.

Prachtvolle, weisse Krystalle, die bei 201 — 202° erweichen, bei 204 — 205° glatt schmelzen. Die lufttrockene Substanz verlor bei 110° 4.25 resp. 3.7 pCt. an Gewicht.

Analyse: Ber. für $C_{32}H_{45}NO_{10} \cdot HJ$.

Procente: J 17.31.

Gef. » » 17.30.

Pikroaconitinnitrat. Das Nitrat ist ebenfalls schwer löslich; aus verdünntem Alkohol krystallisirt es in derben Säulen, welche bei etwa 210° sich gelb färben und zwischen 240 — 250° sich zersetzen.

Product B.

Das Product besteht der Hauptmenge nach aus Pikroaconitinacetat neben wenig Benzoat. Der Gehalt an Essigsäure giebt sich deutlich beim Uebergiessen mit Schwefelsäure zu erkennen. Beim Verreiben mit lauwarmem Wasser blieb das Benzoat ungelöst zurück; aus dem Filtrat liess sich mit Bromkalium das bei 282° schmelzende Bromhydrat, mit benzoësaurem Ammon das bei 203 — 204° schmelzende Benzoat herstellen. Zum Nachweis der Essigsäure wurde die wässrige Lösung mit Soda übersättigt und — nachdem die Base mit Aether

ausgeschüttelt worden war — zur Trockne gebracht. Dieser Trockenrückstand wurde zusammen mit dem Product D auf Essigsäure verarbeitet.

Zu diesem Zwecke wurde die Masse in Wasser gelöst, mit Schwefelsäure angesäuert und mit etwas Aether durchgeschüttelt, welcher noch eine geringe Menge Benzoësäure aufnahm.

Nach Verjagen des gelösten Aethers wurde, unter Ersetzung des verdampfenden Wassers, so lange destillirt, bis die übergehende Flüssigkeit nur noch schwach sauer reagirte. Das Destillat wurde mit Ammoniak neutralisirt, stark eingedampft und mit Silbernitrat gefällt. Beim Umkrystallisiren des Silbersalzes aus heissem Wasser trat — wie auch Ehrenberg und Purfürst angeben — partielle Reduction ein. Die vom abgeschiedenen Silber abfiltrirte Lösung lieferte graue, glänzende Nadeln, deren Hauptmenge leider durch einen Unfall verloren ging, sodass die Menge der erhaltenen Essigsäure nicht festgestellt werden konnte.

Analyse: Ber. für $\text{CH}_3 \cdot \text{CO}_2 \text{Ag}$.

Procente: Ag 64.67.

Gef. » » 65.2.

Wir sind der Ansicht, dass die der Essigsäure beigemengte, reducirende Verbindung von einer Zersetzung der kleinen Menge organischer Substanz herrührt, welche in dem zur Darstellung der Essigsäure dienenden Material vorhanden ist.

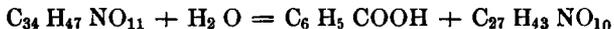
Die von Ehrenberg und Purfürst zuerst constatirte Abspaltung von Essigsäure ist neuerdings auch von Dunstan (Proceed. Chem. Soc. 1894, 6) bestätigt worden.

Product C.

Product C erwies sich als Pikroaconitin anscheinend verunreinigt mit etwas Aconitin, da es noch starkes Prickeln zu erzeugen vermochte.

Product F.

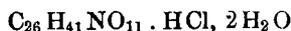
Die Lösung, welche zur Darstellung des Productes F diene, sollte, wenn die früher von uns entwickelten Anschauungen richtig sind, das nach der Gleichung:



zu erwartende Acetylaconin enthalten. Da jene alkalische Lösung zur Trockne eingedampft wurde, so war von vornherein zu erwarten, dass in dem Product F nicht die Acetylverbindung, sondern das freie Aconin vorliege. Da es Dunstan und Passmore vor einiger Zeit gelungen ist (Journ. Chem. Soc. 1892, 397) das Wright'sche Aconin in das gut krystallisirende Chlorhydrat zu verwandeln, so haben wir, um die Identität

des von uns erhaltenen Productes F mit dem Aconin darzuthun, dasselbe in Wasser gelöst, Salzsäure bis zur schwach sauren Reaction hinzugefügt und eingedampft. Es entwich dabei etwas Chloroform; ausserdem trat unverkennbar der Geruch nach Essigsäure auf. Die syrupdicke Flüssigkeit erstarrte zu einem dicken Brei von Krystallen, welche auf Thon getrocknet und nochmals in Wasser gelöst wurden. Die stark eingedampfte Flüssigkeit ergab prachtvolle weisse Krystalle, anscheinend Rhomboëder, mit stark glänzenden Flächen. Dieselben wurden herausgefischt und auf Thon getrocknet; die Mutterlauge lieferte weitere Mengen eines ebenfalls noch sehr reinen Materials.

Das lufttrockne Salz fängt bei 160° an zusammen zu sintern und schmilzt gegen 175° unter Aufschäumen. Die bei 120° getrocknete Substanz wird erst gegen 175° weich und verwandelt sich zwischen 175 — 182° allmählich in eine halb feste, durchsichtige Masse, welche gegen 190° unter Aufschäumen sich in eine Flüssigkeit verwandelt. Letztere erstarrt beim Erkalten zu einer glasigen Masse. Wie im Schmelzpunkt, so entspricht auch in seinem sonstigen Verhalten unser Salz ganz der Beschreibung, welche Dunstan und Passmore vom Aconinchlorhydrat gegeben haben. Wir zweifeln daher nicht an der Identität beider Producte. Während aber die englischen Forscher dem Aconinchlorhydrat die Formel



ertheilen, führen unsere Analysen des getrockneten Salzes zur Zusammensetzung



0.5312 g exsiccatorrockene Substanz verloren bei 100° 0.0142 (2.67 pCt.).
Gesamtverlust der noch bei 120° getrockneten Substanz 0.0283 g (5.32 pCt.).

Das Salz war anscheinend schon etwas verwittert, da sich für $\text{C}_{25}\text{H}_{41}\text{NO}_9 \cdot \text{NCl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 6.29 pCt. H_2O , für $1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ hingegen nur 4.8 pCt. berechnen. Dieses Präparat ergab bei der Verbrennung

Analyse: Ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{41}\text{NO}_9 \cdot 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$.

Procente: C 53.33, H 8.00.

Gef. » » 53.70, » 8.07.

0.2298 g trockne Substanz gaben 0.4725 g CO_2O . 1652 H_2O .

0.2643 g trockne Substanz gaben 0.0719 g AgCl .

Analyse: Ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{41}\text{NO}_9 \cdot \text{HCl}$.

Procente: C 56.02, H 7.80, Cl 6.62.

Gef. » » 56.08, » 7.99, » 6.73.

Das Aconin enthält ebenso wie das Pikroaconitin noch sämtliche vier im Aconitin vorhandenen, durch Jodwasserstoff abspaltbaren Methylgruppen.

Analyse: Ber. für 4CH_3 in $\text{C}_{25}\text{H}_{41}\text{NO}_9 \cdot \text{HCl}$.

Procente: CH_3 11.2.

Gef. » » 10.9.

Wir möchten noch bemerken, dass aus der wässrigen Lösung unseres Salzes durch 30procentige Kali- oder Natronlauge ein weisser, amorpher Niederschlag ausgefällt wird.

Darstellung von Aconin aus Pikroaconitin.

Isaconitin zerfällt in Benzoësäure und Aconin (Journ. chem. Soc. 1893, 448); zum weiteren Nachweis der Identität von Isaconitin und unserem Pikroaconitin wurden 2 g desselben mit 20 ccm einer gesättigten alkoholischen Kalilösung 2—3 Stunden gekocht. Die vom Alkohol befreite, mit verdünnter Schwefelsäure angesäuerte Lösung gab an Aether 19.6 pCt. Benzoësäure ab (ber. 20.23 pCt.). Die schwefelsaure Lösung wurde genau neutralisirt, zur Trockne gedampft und der Rückstand mit Alkohol ausgezogen. Beim Verdunsten hinterblieb ein Salz, welches all die vorher für das Aconinchlorhydrat beschriebenen Eigenschaften besass. Die lufttrockne Substanz verlor bei 100° 2.82 pCt, bei 120° im Ganzen 5.8 pCt. an Gewicht.

0.2164 g der trocknen Substanz gaben 0.4476 g CO₂ 0.1582 H₂O.

Gef. Procente: C 56.41, H 8.12.

Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Pikroaconitin.

2 g der Base wurden etwa 15 Minuten mit 5 ccm Essigsäureanhydrid gekocht, Wasser hinzugefügt, mit Ammoniak alkalisch gemacht und mit Aether ausgeschüttelt. Der Aetherrückstand wird beim Verreiben mit Alkohol krystallinisch; aus heissem, absolutem Alkohol erhält man Säulen, die bei 255—256° schmelzen. Dieselben wurden bei 120° getrocknet.

Analyse: Ber. für C₃₂H₄₄NO₁₀. COCH₃.

Procente: C 63.25, H 7.28.

Gef. » » 63.37, » 7.31.

Der Alkohol, welcher zum Anreiben des Aetherrückstandes diente, enthält ein amorphes Product, welches noch nicht näher untersucht ist.

Nachschrift. In der letzten Nummer des Pharmaceut. Journ. and Trans. 1894, 735 befindet sich eine Notiz des Hrn. Dunstan, welche sich mit unserer vorläufigen Mittheilung über das Aconitin (diese Berichte 24, 433) beschäftigt. Hr. Dunstan äussert darin die Ansicht, dass mit dem Nachweis von Essigsäure unter den Spaltungsproducten auch der Schluss gezogen werden musste, Aconitin sei Acetylbenzoylaconin, das sogenannte Isaconitin Benzoylaconin. Hierzu möchte ich bemerken, dass der Nachweis der Essigsäure bereits im Jahre 1892 von Ehrenberg und Purfürst mit Sicherheit erbracht worden ist, Hr. Dunstan also sehr wohl in der Lage gewesen wäre, jenen Schluss früher zu ziehen. Ich will auf diesen

Punkt nicht weiter eingehen, bevor ich aus der demnächst erscheinenden, ausführlichen Publication ersehen habe, wie Hr. Dunstan mit seinen bisher vertretenen Formeln sich die Hydrolyse des Aconitins erklärt.

Was die Ansicht des Hrn. Dunstan betrifft, es sei unhöflich gewesen, ihn nicht von unseren Versuchen in Kenntniss zu setzen, möchte ich bemerken, dass wir uns von jedem Eingriff in sein Arbeitsgebiet vollkommen fern gehalten und nur die Versuche von Ehrenberg und Purfürst wiederholt und ergänzt haben. Wenn wir auch dabei dazu gelangt sind, die Richtigkeit der Wright'schen Formeln anzuzweifeln, so war ich doch nicht im geringsten verpflichtet, dies Hrn. Dunstan mitzuthellen.

Freund.

130. Th. Zincke: Ueber die Einwirkung von Chlorkalk und von unterchloriger Säure auf Chinone.

[Aus dem chemischen Institut zu Marburg.]

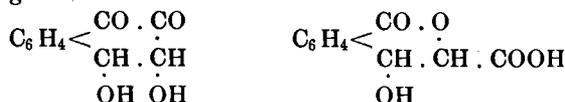
(Eingegangen am 8. März.)

[V. Mittheilung.]

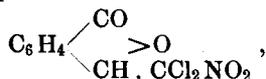
Ueber die Einwirkung von Chlorkalk auf Monochlor-, Monobrom- und Dichlor- β -naphtochinon.

Von Th. Zincke und W. Schmidt.

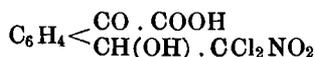
Wie die Versuche über die Einwirkung von Chlorkalk auf Nitro- β -naphtochinon ¹⁾ zeigen, beeinflusst der Eintritt negativer Gruppen in das Molekül des β -Naphtochinons den Verlauf dieser Reaction ganz bedeutend. Während aus dem β -Naphtochinon ²⁾ die beiden folgenden Verbindungen entstehen:



geht das Nitro- β -naphtochinon über in das Lacton



welches durch Oxydation der zunächst entstehenden Säure:



sich bildet ³⁾.

¹⁾ Ann. d. Chem. 268, 304. ²⁾ Diese Berichte 25, 1168.

³⁾ Ein Derivat dieser Säure: $\text{C}_6\text{H}_4 < \begin{array}{l} \text{CO} \cdot \text{COOH} \\ \text{CH}(\text{OCH}_3) \cdot \text{CCl}_2 \text{NO}_2 \end{array}$ bildet sich bei der Einwirkung von Chlorkalk auf die Methylalkoholverbindung des Nitro- β -naphtochinons (Ann. d. Chem. 278, 190).