

der Oberfläche des Kolben-Inhaltes hielt. Nach dem Versetzen mit Wasser und Ansäuern mit Eisessig wurde das Reaktionsgemisch mit Äther extrahiert. Beim Abdestillieren des Äthers blieb eine kristallinische Masse zurück, die erst mit heißem Petroläther gewaschen, dann in kochendem Wasser gelöst, mit Tierkohle entfärbt und filtriert wurde. Beim Erkalten schieden sich viereckige Blättchen aus. Schmp. 178—180.5°.

0.1025 g Sbst.: 0.2843 g CO₂, 0.0399 g H₂O. — 0.0648 g Sbst.: 11.07 ccm N (14°, 762 mm).

C₉H₈N₂. Ber. C 75.65, H 4.35, N 19.72. Gef. C 76.03, H 4.25, N 20.05.

Dieses Nitril veränderte sich nicht bei 8½-stdg. Erhitzen mit Wasser auf 150°; es ließ sich auch durch Behandeln mit Natrium weder in äthyl-, noch in amyalkoholischer Lösung reduzieren. Es wurde aber ziemlich leicht bei 6-stdg. Kochen mit ca. 30-proz. Kalilauge verseift, wobei aus 0.5 g Cyan-indol 0.3 g Indol-β-carbonsäure gebildet wurden.

α-Methyl-β-cyan-indol, (CH₃)C₈H₅N(CN).
(Bearbeitet von I. Miyagawa.)

Aus α-Methyl-indol konnten wir diese Substanz in ähnlicher Weise wie oben erhalten. Aus Alkohol umkrystallisiert, bildete sie viereckige Blättchen mit dem Schmp. 210—212°.

0.1024 g Sbst.: 0.2884 g CO₂, 0.0462 g H₂O. — 0.0686 g Sbst.: 10.97 ccm N (18°, 754 mm).

C₁₀H₈N₂. Ber. C 76.92, H 5.12, N 17.94. Gef. C 76.81, H 5.05, N 18.22.

Dieses Nitril läßt sich weder durch andauerndes Kochen, noch durch Erhitzen auf 140—150° im Rohr mit ca. 30-proz. Kalilauge hydrolysieren; auch Kochen mit alkoholischer Kalilauge führte nicht zum Ziel.

Chem. Institut der Universität Sendai, Japan; Forschungsanstalt für Physik und Chemie, Tokyo.

291. Riko Majima, Harusada Suginomé und Shinichi Morio:
Über die verschiedenen Isomeren des Japaconitins.
(I. Mitteilung über Aconitum-Alkaloide.)

(Eingegangen am 10. Juli 1924.)

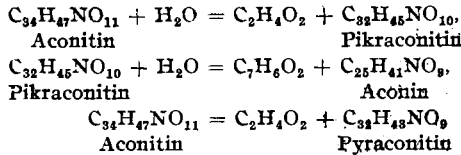
Obwohl die Wurzel der Aconitum-Arten seit uralter Zeit als stark giftig erkannt ist und Geiger und Hesse aus dieser Wurzel schon im Jahre 1833¹⁾ ein von ihnen Aconitin genanntes Alkaloid isoliert haben, so hat doch die chemische Erkenntnis dieser Base bis jetzt keine großen Fortschritte gemacht. Was bisher in chemischer Beziehung über das Aconitin festgestellt wurde, ist hauptsächlich Folgendes²⁾:

Beim Kochen mit verd. Säuren läßt sich Aconitin, C₃₄H₄₇NO₁₁, hydrolytisch in Essigsäure und Pikraconitin, C₃₃H₄₆NO₁₀, spalten und Pikraconitin wiederum zu Benzoesäure und Aconin, C₂₅H₄₁NO₉, verseifen. Pikraconitin wird daher auch Benz-aconin genannt, um seine Konstitution als Benzoyl-aconin anzudeuten. Das Aconin ist ein dem Aconitin zugrunde liegendes Alkamin, dessen Natur aber wegen der schweren Charakterisierbarkeit seiner Abkömmlinge noch fast ganz im Dunkel liegt. Beim Erhitzen

¹⁾ A. 7, 269 [1833].

²⁾ Eine vortreffliche zusammenfassende Schilderung der Aconitin-Chemie wurde von H. Schulze im Ar. 244, 136—159 [1906] gegeben.

bis nahe zum Schmelzpunkt verliert das Aconitin ein Molekül Essigsäure und liefert eine Pyraconitin, $C_{32}H_{43}NO_9$, genannte neue Base. Diese Veränderungen können so zusammengefaßt werden:



Da im Molekül des Aconitins außerdem noch drei Hydroxyl-, vier Methoxyl- und eine methylierte Iminogruppe festgestellt worden sind kann man seine rationelle Formel $C_{20}H_{21}(N \cdot CH_3)(OH)_3(CO_2CH_3)(CO_2C_6H_5)(OCH_3)_4$ schreiben.

Trotz verschiedener mühevoller Versuche konnte Schülze³⁾ weder die Hydroxylgruppe des Aconins methylieren, noch ein gut charakterisierbares Oxydationsprodukt dieses Alkaloids in nennenswerter Ausbeute erhalten. 1912 beschrieb Carr⁴⁾ jedoch ein sehr wichtiges Oxydationsprodukt, das von ihm Oxonitin genannt wurde. Er erhielt es bei Behandlung von Aconitin-Permanganat mit verd. Schwefelsäure. Barger⁵⁾ stellte es dann später in weit besserer Ausbeute durch Oxydation von in Aceton gelöstem Aconitin mit Kaliumpermanganat her. Brady⁶⁾ und Barger⁷⁾ beobachteten auch die Bildung von einer Nitroso-dicarbonssäure aus Aconitin bei Behandlung des letzteren mit Salpetersäure. Seitdem erschien fast keine wichtige Mitteilung über dieses Alkaloid mehr.

Nun wachsen in Japan von Sachalin im Norden bis nach Kiushiu im Süden verschiedene Varietäten von Aconitum-Arten, von denen schon einige von Dunstan⁸⁾, sowie Shimoyama und Makoshi⁹⁾ untersucht worden sind. Vor einigen Jahren haben auch wir die Untersuchung dieses Alkaloids begonnen. Unser erster Zweck war, vor allem die chemische Konstitution des wichtigen Alkamins, des Aconins, aufzuklären, aber wir stießen schon von Anfang an auf andere, ganz unerwartete Schwierigkeiten. Bisher scheint in der Literatur nur eine Sorte von Aconitin aus einer Art der Aconitum-Pflanzen isoliert worden zu sein. Aber nach unserer Erfahrung sind in den meisten japanischen Aconitum-Pflanzen gleichzeitig mehrere isomere und auch sonst nahe verwandte Aconitine enthalten¹⁰⁾. Wir haben von diesen bis jetzt im ganzen sechs kennengelernt und sie Jap-aconitin-A, -A₁, -B, -B₁, -C und -C₁ genannt. Sie sind sämtlich aus dem aus Äther krystallisierbaren Teil des rohen Alkaloids isoliert worden. Ihre Zahl wird sich jedoch sicher noch vermehren, wenn man erst auch den in Äther zwar löslichen, aber nicht leicht krystallisierbaren Teil des rohen Alkaloids untersucht haben wird.

Diese Entdeckung ist nicht so erstaunlich, wenn man bedenkt, daß im allgemeinen um so mehr Nebenalkaloide aus einer Alkaloid liefernden Pflanze isoliert zu werden pflegen, je besser sie untersucht wird. Aber durch diese Tatsache wird das von Anfang an meist schon nur in geringer Ausbeute erhaltene Alkaloid in mehrere Arten geteilt, und der dadurch hervorgerufene

³⁾ Ar. 244, 165—196 [1906]. ⁴⁾ Soc. 101, 2241—2248 [1912].

⁵⁾ Soc. 107, 231 [1915]. ⁶⁾ Soc. 108, 1821 [1913]. ⁷⁾ loc. cit.]

⁸⁾ Dunstan u. Read, Soc. 77, 45 [1900]. ⁹⁾ Ar. 247, 243 [1909].

¹⁰⁾ Daß dieses Ergebnis nicht etwa von der Art des Trocknens der Wurzeln oder von der Methode des Extrahierens abhängig ist, wurde durch besondere Vergleichsversuche festgestellt. Hierbei gelangten wir zu ganz denselben Resultaten, sowohl 1. mit dem aus im Schatten getrockneten Wurzeln hergestellten rohen Alkaloid, als auch 2. mit dem durch Anwendung einer anderen Extraktionsmethode, z. B. Chloroform-Extraktion der mit verd. Salzsäure behandelten, zerkleinerten Wurzeln, gewonnenen Material.

Mangel an den einzelnen reinen Materialien erschwert den weiteren Fortgang eingehender Untersuchungen bedeutend.

Zunächst hatten wir gar nicht die Absicht, so viele Aconitum-Arten in Japan zu studieren. Aber die Verschiedenheit unserer Japaconitine von den früher von anderen Forschern beschriebenen zwang uns, die Alkaloide aus vielen in Japan wachsenden Aconitum-Pflanzen und auch das von E. Merck bezogene Japaconitin „Aconitinum e radice japonica“ zu untersuchen. Unsere Hoffnung, darunter vielleicht ein mit den früheren Angaben übereinstimmendes Japaconitin anzutreffen, ist aber bis jetzt noch nicht in Erfüllung gegangen.

Beschreibung der Versuche.

Gewinnung des rohen Alkaloids aus Aconitum-Wurzeln.

Die Extraktion wurde meist nach früheren Angaben, aber in etwas modifizierter Weise, ausgeführt. 100 Tle. der an freier Luft in der Sonne gut getrockneten Aconit-Wurzeln wurden zerkleinert, mit 3 Tln. pulverigen Calciumcarbonats gut gemischt, in einem Perkolator mit 600 Tln. 95-proz. Alkohols versetzt, unter häufigem Umrühren eine Woche beiseite gestellt und schließlich filtriert. Die alkohol. Lösung wurde dann unter vermindertem Druck und bei unter 50° gehaltener Badtemperatur eingeeengt. Die zerkleinerten Aconit-Wurzeln wurden nach der ersten Extraktion sofort in gleicher Weise mit Alkohol noch zweimal extrahiert und die alkohol. Lösungen eingedampft. Dem vereinigten sirupösen Rückstand, der so weit wie möglich von Alkohol befreit war, fügte man die doppelte Menge Wasser zu und schüttelte das Gemisch mit Petroläther (Sdp. unterhalb 60°) aus, um das Fett und Öl zu entfernen. Nach dem Durchleiten von Luft durch die wäßrige Lösung zum Verjagen jeder Spur von Petroläther wurde die Lösung von der kleinen Menge des ausgeschiedenen Harzes abfiltriert. Dem braunen, klaren Filtrat setzte man vorsichtig gesättigte Soda-Lösung zu, um einen Überschuß möglichst zu vermeiden, wobei sich das rohe Japaconitin als etwas gelblich gefärbter, amorpher Niederschlag ausschied. Letzterer wurde abfiltriert, mit Wasser gut gewaschen und erst auf dem Tonteller, dann im Vakuum-Exsiccator über konz. Schwefelsäure getrocknet. Die braune Mutterlauge versetzte man mit Ammoniumsulfat und Soda-Lösung und schüttelte sie wiederholt mit Chloroform aus. Beim Durchschütteln der Chloroform-Lösung mit dem gleichen Volumen *n*-Salzsäure blieb das Japaconitin als Hydrochlorid im Chloroform gelöst, während eine verwandte andere Base in die wäßrige Säure-Lösung überging. Nach dem Abdampfen der getrockneten Chloroform-Lösung nahm man den Rückstand in Wasser auf und filtrierte; beim Zusetzen von Soda-Lösung schied sich dann noch eine geringe Menge von rohem Japaconitin ab. In den zum Lösen von Fett und Öl benutzten Petroläther geht eine kleine Menge Japaconitin über, das man jedoch durch Schütteln mit *n*-Salzsäure wiedergewinnen kann. Wie aus den weiter unten zusammengestellten Tabellen ersichtlich, hängt die Ausbeute stark von den Ausgangswurzeln ab: sie schwankt zwischen 0.14% bis 0.40%.

Trennung der verschiedenen Japaconitine voneinander.

Rohes Japaconitin wurde mit Äther ausgekocht, bis alle darin lösliche Substanz sich aufgelöst hatte. Beim Abdampfen des Lösungsmittels schieden sich die Krystalle des Alkaloids ab, die dann nach dem Trocknen in der äquivalenten Menge *n*-Salzsäure, die mit dem ca. 4-fachen Volumen Wasser verdünnt war, gelöst wurden. Die klare Lösung wurde mit $\frac{1}{2}$, der für das Ausfällen des gesamten Alkaloids berechneten Menge Soda-Lösung versetzt und von dem ausgeschiedenen Niederschlag abfiltriert. Mit dem Filtrat wurde dieselbe Behandlung wiederholt, bis die letzte Fraktion der Soda-Lösung verbraucht war. Da hierbei eine nicht zu unterschätzende Menge Alkaloid in der Lösung blieb, wurde noch ein Überschuß von Soda-Lösung hinzugefügt und der abgeschiedene Niederschlag abfiltriert. Beim letzten Male wurde das Filtrat mit Ammoniumsulfat und Soda-Lösung versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt. So kann man den aus Äther krystallisierbaren Teil des rohen Alkaloids in neun Fraktionen teilen. In den meisten Fällen ist die

Quantität der ersten und zweiten Fraktion sehr gering und ihnen außerdem eine bräunliche, harzige Substanz beigemischt. Die Quantität der Niederschläge steigt aber plötzlich von der dritten Fraktion an, während je nach der Herkunft der Wurzel die Menge der folgenden Fraktionen wieder mehr oder weniger schwankt.

Nach dem Trocknen wurde jede Fraktion mit der äquivalenten Menge 0.77-n. Bromwasserstoffsäure versetzt. Hierbei beobachtete man einen großen Unterschied in der Löslichkeit des gebildeten Salzes je nach der Art der Aconitum-Pflanzen, aus der das Alkaloid isoliert worden war. Wenn das Exemplar reich an Japaconitin-A ist, muß man den Kolbeninhalt erwärmen, um das Salz einmal vollständig zu lösen. Beim Erkalten schieden sich schöne Krystalle reichlich aus. Wenn dagegen Japaconitin-B oder Japaconitin-C überwiegt, löst sich das Alkaloid in der Säure leicht auf, und je nach dem Gehalt an Japaconitin-A scheidet sich nach einiger Zeit mehr oder weniger Salz der letzteren Base aus. Nach dem Abfiltrieren des bromwasserstoffsäuren Japaconitins-A wurde die Mutterlauge in den Exsiccator über konz. Schwefelsäure gestellt, wodurch noch etwas von dem gleichen Salz zu erhalten war. Das dickflüssige Filtrat vom HBr-Salz des Japaconitins-A wurde zunächst im Vakuum-Exsiccator völlig eingetrocknet, dann in ungefähr der gleichen Menge absol. Alkohols durch Erwärmen wieder gelöst, nach dem Erkalten mit ca. $2\frac{1}{2}$ Tln. Äther versetzt und nach dem Anregen der Krystallisation durch Reiben mit einem Glasstab an der Gefäßwand über Nacht in die Eiskammer gestellt. Dabei krystallisiert das HBr-Salz des Japaconitins-B aus. Dieses Salz ist sehr leicht löslich in Wasser und daraus nur sehr schwer krystallisierbar. Das Filtrat vom Japaconitin-B-Salz enthielt das Bromwasserstoffsäure-Salz eines anderen Isomeren, das wir Japaconitin-C nannten.

Wir bezeichnen also ein Japaconitin, dessen HBr-Salz aus Wasser leicht krystallisierbar ist, als „Japaconitin-A“, ein solches, dessen HBr-Salz aus einem Gemisch von Alkohol und Äther krystallisiert, als Japaconitin-B und ein solches, dessen HBr-Salz weder aus Wasser, noch aus einem Gemisch von Alkohol und Äther krystallisiert, als Japaconitin-C.

Aber die komplizierte Natur dieses Alkaloids ist hiermit noch nicht erschöpfend zum Ausdruck gebracht. Manchmal ist das aus der dritten und vierten Fraktion isolierte Japaconitin-A besonders reichlich mit noch einem anderen Isomeren, das wir mit Japaconitin-A₁ bezeichnen wollen, verunreinigt. Das HBr-Salz des A ist in Wasser etwas schwerer löslich als das entsprechende Salz des A₁, während das umgekehrte Verhältnis bei der Löslichkeit der freien Basen in Methylalkohol beobachtet wird. Am leichtesten lassen sich diese beiden Isomeren jedoch mittels ihrer Golddoppelsalze erkennen und auch voneinander trennen. Zu dieser Kategorie gehören Nr. 3, Nr. 4 und Nr. 5 in der untenstehenden Tabelle I; am merkwürdigsten ist jedoch die Tatsache, daß darunter auch das von E. Merck bezogene Japaconitin zu finden ist.

In anderen Fällen¹¹⁾ erwies sich auch das aus der vierten bis zur letzten Fraktion isolierte HBr-Salz des Japaconitins-B bei näherer Untersuchung als völlig von dem gewöhnlichen B verschieden. Es krystallisierte zwar auch aus einem Gemisch von Alkohol und Äther, zeigte aber in anderen Beziehungen doch davon abweichende und mehr dem Japaconitin-C sehr nahestehende Eigenschaften. Außerdem besitzt es merkwürdigerweise einen etwas höheren Gehalt an Kohlenstoff als andere isomere Japaconitine. Seine Zusammensetzung liegt zwischen C₃₄H₄₇NO₁₁ und C₃₄H₄₇NO₁₀. Wir nennen dieses Alkaloid vorläufig Japaconitin-B₁.

Japaconitin-C, das aus der Japaconitin-B₁ liefernden Aconitum-Art isoliert worden war, verhielt sich sehr ähnlich wie gewöhnliches Japaconitin-C,

¹¹⁾ siehe Nr. 6, Nr. 7 und Nr. 8 in Tabelle I.

zeigte aber beinahe dieselbe kohlenstoff-reichere Zusammensetzung wie B_1 ; vielleicht ist es nur eine etwas unreine Form von B_1 . Um es vom gewöhnlichen Japaconitin-C zu unterscheiden, wurde es aber vorläufig mit Japaconitin- C_1 bezeichnet.

Wenn in dem rohen Alkaloid nur Japaconitin-A und Japaconitin-B vorherrschen, so braucht man nicht solche mühevoll fraktionierte Fällung auszuführen, um diese beiden zu trennen¹²⁾. Es genügt dann, das aus Äther auskrystallisierte Alkaloid sofort in sein HBr-Salz zu verwandeln und letzteres mit Hilfe des Unterschiedes in der Wasser-Löslichkeit in die Salze der beiden Isomeren zu zerlegen. In solchen Fällen aber, in welchen daneben noch andere, nahe verwandte Alkaloide, wie Japaconitin- A_1 , - B_1 , -C und - C_1 , in angemessener Menge vorkommen, ist es durchaus notwendig, nach diesem Verfahren der fraktionierten Fällung zu arbeiten, wodurch sich allein die selteneren Isomeren auffinden und wenigstens teilweise voneinander trennen lassen. Es geschah gerade wegen starker Unreinheit des ohne Fraktionierung aus *Aconitum ibukiense* isolierten Japaconitins-A, -B und -C, daß wir zuletzt zu dieser Methode griffen.

Die in obenerwähnter Weise aus jeder Fraktion isolierten HBr-Salze von verschiedenen, nahe verwandten Japaconitinen werden nun nach ihren Sorten gesammelt. Davon wurde nur das Hydrobromid des Japaconitins-A noch zwei- oder dreimal aus wenig Wasser umkrystallisiert, bis es sich bei 172° zersetzte. Dann wurde durch Lösen in Wasser und Fällen mit verd. Ammoniak aus jedem Salz die betreffende Base in Freiheit gesetzt. Sie zeigten zumeist wenig Verschiedenheiten bezüglich der Löslichkeit und des Zersetzungspunktes, während im Verhalten ihrer Golddoppelsalze am deutlichsten der Unterschied voneinander hervortrat. Wie schon erwähnt, lassen sich Japaconitin-A und - A_1 mit Hilfe dieser Doppelsalze voneinander trennen.

Der Übersichtlichkeit und Raumersparnis halber sind einige Eigenschaften der verschiedenen Japaconitine unten tabellarisch zusammengestellt und mit den Daten früherer Forscher verglichen. Dabei möchten wir auf einige wichtige Punkte aufmerksam machen: 1. Fast alle Japaconitine und deren Derivate zersetzen sich beim Erhitzen, aber diese Zersetzungspunkte hängen immer stark von der Art des Erhitzens ab. Wir nahmen daher zur Festlegung dieser Punkte als Norm das Japaconitin-A (oder sein HBr-Salz) und befestigten stets an der einen Seite des Thermometers eine diese Base (oder ihr HBr-Salz) enthaltende Capillare. Als normaler Zers.-Pkt. wurden bei der Base 202° bzw. beim HBr-Salz 172° angenommen und daraus der Zers.-Pkt. der anderen Substanzen umberechnet. 2. Der Zers.-Pkt. der Japaconitine wird durch Zumischen eines Isomeren keineswegs niedriger, und so ist es auch mit anderen, beim Erhitzen sich zersetzenden Abkömmlingen dieser Alkaloide. Kurz ausgedrückt: Die Mischprobe versagt hier vollkommen. Da dementsprechend ein lediglich aus Äther umkrystallisiertes Japaconitin und ein solches, das noch weiter als HBr-Salz gereinigt war, obwohl sie durchaus verschieden sind, keinen großen Unterschied in ihrem Zers.-Pkt. zeigten, blieb die Verschiedenheit dieser Alkaloide lange unbemerkt. Japaconitin-A, - A_1 , -B und -C sind sämtlich einmal als Golddoppelsalz gereinigt worden; Japaconitin- B_1 und - C_1 konnten jedoch wegen Mangels an Material und Zeit noch nicht so weit gereinigt werden und bedürfen deshalb bei späterer Gelegenheit noch eingehenderer Untersuchungen.

¹²⁾ z. B. in den beiden Fällen, die in der Tabelle I mit Nr. 1 und Nr. 2 bezeichnet worden sind.

Tabelle I.

Nr.	Pflanzen-Art	Vorkommen	Ausbeute an rohem Alkaloid %	Ausbeute an aus Äther kristallisierbar. Alkaloid %	Prozentsatz der isolierten Japaconitine					
					Japaconitin					
					-A %	-A ₁ %	-B %	-B ₁ %	-C %	-C ₁ %
1	<i>Aconitum Zuccarini</i> , Nakai	Shirakawa (Iwaki)	0.1	65	69	—	30	—	Spur	—
2	<i>Aconitum chinense</i> , Siebold	Umgebung von Tokio	0.36	80	23	—	77	—	Spur	—
3	<i>Aconitum ibukiense</i> , Nakai	Berg Ibuki	0.32	65	21	18	20	—	41	—
4	<i>Aconitum grosse-dentatum</i> , Nakai	Berg Kongo (Kawachi)	0.40	72	62	20	9	—	9	—
5	<i>Aconitum e radice japonica</i>	von E. Merck bezogen	—	—	9	34	31	—	26	—
6	<i>Aconitum hakusanense</i> , Nakai	Berg Hakusan (Kaga)	0.39	63	44	—	11	10	—	34
7	<i>Aconitum Callianthum</i> , Koidzumi	Berg Kirishima	0.28	65	2	—	5	28	—	64
8	<i>Aconitum tortuosum</i> , Willdenow	Berg Kirishima	0.32	53	5	—	3	32	—	59

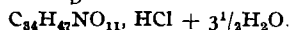
Beim Sammeln der Pflanzenmaterialien sind wir von dem Botaniker Dr. Nakai und auch von Prof. Dr. K. Shibata in liebenswürdiger Weise unterstützt worden. Hierfür möchten wir auch an dieser Stelle unseren besten Dank aussprechen.

Einige weitere Eigenschaften und Derivate von Japaconitin-A und -B.

Japaconitin-A und -B untersuchten wir noch eingehender als in der Tabelle I angegeben, da diese beiden Basen auch in reinerem Zustande in genügender Quantität leichter als die anderen (mit A₁, B₁, C und C₁ bezeichneten) Japaconitine erhalten werden konnten.

Salze.

HCl-Salz des Japaconitins-A: Nach dem Lösen des Japaconitins-A in der äquivalenten Menge verd. Salzsäure und nach Einengen im Exsiccator über konz. Schwefelsäure scheidet sich das HCl-Salz dieses Alkaloids in rhombischen Platten aus; nach dem Umkrystallisieren aus Wasser zersetzt es sich bei 160—161°. Es enthält 3½ Mol. Krystallwasser; $[\alpha]_D^{18}$ in Wasser = -31.3°.



Ber. H₂O 8.47. Gef. H₂O (107°, 20 mm, über P₂O₅) 8.46.

HCl-Salz des Japaconitins-B: Wurde in der gleichen Weise dargestellt, kristallisierte aber wegen seiner sehr leichten Löslichkeit in Wasser nicht aus. Nach dem Trocknen wurde es daher in absol. Alkohol gelöst und mit Äther versetzt, wobei es sofort in hexagonalen Platten kristallisierte. Es zersetzte sich bei 108—109°. $[\alpha]_D^{18}$ in Wasser = -24.7°.

HBr-Salz des Japaconitins-A: Dieses Salz zersetzt sich in eingetrockneter Form bei 172—173°, wie in obiger Tabelle angegeben ist, in krystallwasser-haltiger Form jedoch schon bei 155—156°. Als man das eingetrocknete Alkaloid in absol. Alkohol löste und mit absol. Äther versetzte, fiel es in bei 209—210° sich zersetzenden, prismatischen Krystallen aus.

HJ-Salz des Japaconitins-A: Dieses Salz krystallisiert aus Wasser mit leicht gelblicher Farbe, zersetzt sich bei 205—209° und enthält kein Krystallwasser.

HJ-Salz des Japaconitins-B: Dieses Salz ist sehr leicht löslich in Wasser, krystallisiert aber aus einem Gemisch von absol. Alkohol und Äther; es zersetzt sich bei 228—231° und enthält kein Krystallwasser.

Acetylderivate.

Triacetyl-japaconitin-A: 1 g Japaconitin-A wurde mit 8 g Acetylchlorid in einem Einschmelzrohr bei Zimmertemperatur 2 Wochen beiseitegestellt; dann wurde der Überschuß des Acetylchlorids im Vakuum abgedampft und der firnisähnliche Rückstand in Wasser gelöst, filtriert, das Filtrat mit Äther überschichtet, mit Ammoniak versetzt und geschüttelt.

Tabelle II.

		Base			HBr-Salz			
		Krystallform	Zers.-Punkt	Volumen des zum Lösen von 1 g Base nötigen Methylalkohols	$[\alpha]_D^t$ in Chloroform	Zers.-Punkt (wasserfrei)	Krystallwasser	$[\alpha]_D^t$ in Wasser
Japaconitin-	A	Rhombische Hemiedrie	202—203°	ccm 9	13° + 20.7°	172—173°	3½ H₂O	28° —27.7°
	A₁	Hemimorph d. rhombischen Hemiedrie	208—209°	30~38	12° + 26.4°	172—173°	3½ H₂O	16° —22.5°
	B	Hemimorph d. rhombischen Hemiedrie	208—209°	31~37	11° + 26.9°	179.5— 180.5°	5 H₂O	30° —21.8°
	B₁	Prismen	194—195°	8~9	+ 22.0° ¹)	.		
	C	Prismen	195—196°	9	12° + 18.3°			
Japaconitin	C₁	Prismen	193—195°	8~9	+ 23.2°			
		nach Dunstan u. Read: Prismatische Nadeln	204.5° (korr.)		+ 20.25°	172—173°	4 H₂O	
		nach Makoshi: Nadeln oder Tafeln	202.5— 203.5°				3½ H₂O	

¹) Die Werte für das Drehungsvermögen sind, falls die Temperatur nicht angegeben ist, der Durchschnitt mehrmaliger Beobachtungen.

Nach dem Waschen mit wenig Wasser und Trocknen mit Chlorcalcium wurde die ätherische Lösung abgedampft, worauf sich farblose Nadeln ausschieden. Aus absol. Alkohol umkrystallisiert, zersetzt es sich bei 191—193°. Ausbeute 0.5 g.

0.1799 g Sbst.: 0.4078 g CO₂, 0.1160 g H₂O.

C₄₀H₅₃NO₁₄. Ber. C 62.22, H 6.93. Gef. C 61.82, H 7.22.

Triacetyl-japaconitin-B: Aus dem in ganz ähnlicher Weise behandelten Japaconitin-B erhielten wir bei 196—197° schmelzende, prismatische Krystalle. Ausbeute 0.7 g.

0.1807 g Sbst.: 0.4087 g CO₂, 0.1124 g H₂O.

C₄₀H₅₃NO₁₄. Ber. C 62.22, H 6.93. Gef. C 61.70, H 6.96.

Hydrolytische Spaltungsprodukte.

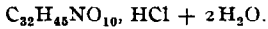
Japbenzaconin-A: 4 g Japaconitin-A wurden mit verd. Schwefelsäure neutralisiert, bis zu 80 ccm verdünnt und dann 12 Stdn. gekocht. Nach dem Abdestillieren der abgespaltenen Essigsäure mit Wasserdampf wurde

Japaconitine.

Krystallform	Aurichlorid-Salz		Perchlorat		Formel (Base)
	Zers.-Punkt	Volumen des zum Lösen des aus 0.1 g Base gebildeten Doppelsalzes nötigen Methylalkohols	Krystallwasser	Zers.-Punkt (wasserfrei)	
Nadeln	159—160°	0.3	H ₂ O	215—218°	C ₃₄ H ₄₇ NO ₁₁
Prismen	223—224°	2.5	—	215—218°	C ₃₄ H ₄₇ NO ₁₁
Prismen	235—237°	1.3 ~ 1.5	—	215—218°	C ₃₄ H ₄₇ NO ₁₁
Prismen	248—249°	40 ~ 60			2)
Prismen	243—245°	60 ~ 70	2 1/2 H ₂ O	175—178°	C ₃₄ H ₄₇ NO ₁₁
Prismen	248—249°	32 ~ 40			3)
	α 153° β 231°				C ₃₄ H ₄₉ NO ₁₁
	α 152—154° β 231°				C ₃₄ H ₄₇ NO ₁₁ oder C ₃₄ H ₄₅ NO ₁₁

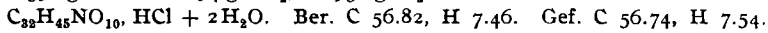
2) und 3) Die Zusammensetzung von B₁ und C₁ liegt zwischen C₃₆H₄₇NO₁₁ und C₃₄H₄₇NO₁₀.

der Rückstand mit dem 3-fachen Vol. Wasser verdünnt und mit Soda versetzt, wobei Japbenzaconin-A in der Lösung blieb, während unverändertes Japaconitin-A ausfiel. Die von dem Niederschlag abfiltrierte Lösung wurde mit Ammoniumsulfat versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Beim Abdestillieren der mit Natriumsulfat getrockneten Chloroform-Lösung erst unter gewöhnlichem, dann unter vermindertem Druck hinterblieb ein Rückstand, der beim Neutralisieren mit verd. Salzsäure sofort krystallisierte. Ausbeute 3 g. Beim Umkrystallisieren aus Wasser schied sich dieses Salz in Prismen vom Zers.-Pkt. 244–245° ab. Es hat 2 Mol. Krystallwasser. $[\alpha]_D^{18}$ in Wasser = -29.8° .

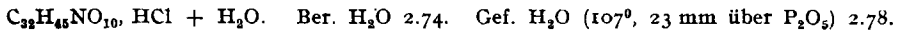


Ber. H_2O 5.33. Gef. H_2O (107°, 25 mm, über P_2O_5) 5.28.

0.1391 g Subst.: 0.2894 g CO_2 , 0.0938 g H_2O .



Japbenzaconin-B: In ganz ähnlicher Weise wie oben hydrolysiert, lieferten 3.23 g Japaconitin-B 2.6 g Japbenzaconin-B. Das HCl-Salz krystallisiert aus Wasser in hexagonalen Platten, zersetzt sich bei 251–252° und enthält 1 Mol. Krystallwasser. $[\alpha]_D^{18}$ in Wasser = -24.4° .



0.1534 g Subst.: 0.3354 g CO_2 , 0.0982 g H_2O .

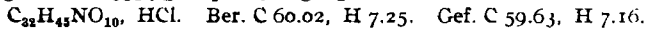


Tabelle III.

Substanz	Krystallwasser		
	Autoren	Dunstan u. Read	Makoshi
Japaconitin-A	Base		
	HCl-Salz	$3\frac{1}{2} H_2O$	$3 H_2O$
	HBr-Salz	$4\frac{1}{2} H_2O$	$4 H_2O$
	HJ-Salz		$3\frac{1}{2} H_2O$
	Aurichlorid-Doppelsalz		
Japbenzaconin-A	Acetylderivat		
	HCl-Salz	$2 H_2O$	
Japaconin-A	HCl-Salz	$1\frac{1}{2} H_2O$	
	Acetylderivat		
Japaconitin-B	Base		
	HCl-Salz	$5 H_2O$	
	HBr-Salz	$5 H_2O$	
	HJ-Salz [pelsalz]		
	Aurichlorid-Dop-Acetylderivat		
Japbenzaconin-B	HCl-Salz		
Japaconin-B	HCl-Salz		
	Acetylderivat		

Japaconin-A: 3 g Japaconitin-A wurden mit 60 ccm Wasser im Einschmelzrohr $5\frac{1}{2}$ Stdn. auf $160-170^{\circ}$ erwärmt. Nach dem Erkalten wurde der Rohrinhalt von einer kleinen Menge schwarzer, harziger Substanzen abfiltriert und dem Filtrat 3 ccm verd. Salzsäure zugesetzt. Nach dem Abdestillieren auf dem Wasserbade bis auf ca. 10 ccm wurde das Produkt durch Schütteln mit Äther von der abgespaltenen Benzoesäure befreit. Die wäßrige Lösung wurde mit Tierkohle entfärbt, nochmals eingengt und in einen Exsiccator über konz. Schwefelsäure gestellt. Nach einigen Stunden schieden sich blättrige Krystalle aus, die 1.7 g wogen. Aus 2% Wasser enthaltendem Aceton umkrystallisiert, verwandelten sie sich in farblose Prismen, die 1.2 g wogen. Zers.-Pkt. $173-175^{\circ}$. Dieses Salz ist sehr leicht löslich in Wasser, löslich in Methyl-, Äthyl- und Amylalkohol, sowie in Essigester, aber schwer löslich in Aceton und Äther. Das aus 2% Wasser enthaltendem Aceton umkrystallisierte Salz enthielt $1\frac{1}{2}$ Mol. Krystallwasser.

$C_{25}H_{41}NO_9$, HCl + $1\frac{1}{2}$ H₂O. Ber. H₂O 4.80. Gef. H₂O (107° , 21 mm, über P₂O₅) 5.18.

Die getrocknete Substanz wurde analysiert.

0.1560 g Sbst.: 0.3192 g CO₂, 0.1158 g H₂O.

$C_{25}H_{41}NO_9$, HCl. Ber. C 55.99, H 7.90. Gef. C 55.81, H 8.31.

Tetraacetyl-japaconin-A: Das aus 1 g Japaconitin-A dargestellte HCl-Salz des Japaconins-A wurde, genau wie bei der Herstellung von Triacetyl-japaconitin-A beschrieben, mit Acetylchlorid acetyliert. Beim Um-

Tabelle III.

Zers.-Pkt. (wasserhaltig) in °			Zers.-Pkt. (wasserfrei) in °			Drehungsvermögen in °	
Autoren	Dunstan u. Read	Makoši	Autoren	Dunstan u. Read	Makoši	Autoren	Dunstan u. Read
160—161 155—156	149—150	149—150 154—156	202—203 165—166 172—173 205—209 159—160 191—193	204.5 172—173 207.5—208.5 α 153 β 231 166—167	202.5—203.5 208—210 α 152—154 β 231 166 { 184—186	—20.7 —31.3	—20.25 —23.8
244—245 173—175	244.5	244.5	265—266 235—236 208—209		236—237	—29.8	—19.73
108—109			179.5—180.5 228—231 235—237 196—197			—28.9 —26.9 —24.7	
251—252			228—229			—24.4	
						—19.1	

krystallisieren aus absol. Alkohol schieden sich farblose Krystalle vom Zers.-Pkt. 235—236⁰ aus. Sie wogen 0.8 g. $[\alpha]_D^{18}$ in Chloroform = -28.9⁰.
0.1480 g Sbst.: 0.3205 g CO₂, 0.0987 g H₂O.

C₃₃H₄₉NO₁₃. Ber. C 59.34, H 7.40. Gef. C 59.06, H 7.46.

Japaconin-B: 3.25 g Japaconitin-B wurden, genau wie bei der Hydrolyse des Japaconitins-A beschrieben, verarbeitet. Aber das HCl-Salz des Japaconins-B ist sehr hygroskopisch und krystallisiert nicht aus Wasser. Aus 2% Wasser enthaltendem Aceton schied es sich zwar in schönen, sternförmigen Krystallen an der Gefäßwand aus, zog aber beim Filtrieren schon wieder Wasser aus der Luft an.

Tetraacetyl-japaconin-B: Als 1.2 g salzsaures Japaconin-B in der schon beim Japaconin-A erwähnten Weise acetyliert wurden, ergaben sie 0.8 g prismatischer Krystalle vom Zers.-Pkt. 228—229⁰. $[\alpha]_D^{19}$ in absol. Alkohol = -19.1⁰.

0.1761 g Sbst.: 0.3808 g CO₂, 0.1151 g H₂O.

C₃₃H₄₉NO₁₃. Ber. C 59.34, H 7.40. Gef. C 58.99, H 7.31.

Diese Daten sind der besseren Übersicht halber in Tabelle III zusammengefaßt und mit den Angaben früherer Forscher verglichen.

Über die Produkte der pyrogenetischen Spaltung wird in der folgenden Mitteilung berichtet; über das Oxonitin sollen bei späterer Gelegenheit Angaben gemacht werden.

Der größte Teil der Kosten für diese Untersuchung wurde durch Gelder aus dem Regierungsfonds zur Förderung naturwissenschaftlicher Forschungen und durch solche aus der Keimekwai-Stiftung für Kulturförderung gedeckt. Für diese Beihilfen möchten wir auch an dieser Stelle unseren herzlichsten Dank aussprechen.

Chem. Institut der Universität Sendai, Japan.

292. Riko Majima und Harusada Suginomé: Zur Kenntnis des Aconitins und Pyraconitins. (II. Mitteilung über Aconitum-Alkaloide.)

(Eingegangen am 10. Juli 1924.)

Nachdem wir das gewöhnliche krystallinische Japaconitin als Gemisch verschiedener Isomere erkannt hatten¹⁾, wurde auch die Einheitlichkeit des altbekannten Aconitins fraglich. Deshalb wurde das von E. Merck bezogene Aconitin Merck purum cryst. (ex Aconito Napello) nach dieser Richtung hin untersucht; hierbei zeigte es sich bald, daß dieses Alkaloid ebenfalls keine einheitliche Substanz ist, sondern aus einem Gemisch zweier isomere Aconitine besteht. Eines von diesen gibt ein aus Wasser leicht umkrystallisierbares HBr-Salz, während das andere ein weder aus Wasser, noch aus dem Gemisch von Alkohol und Äther krystallisierbares Hydrobromid liefert. Nach unserem Prinzip der Benennung isomere Japaconitine²⁾ wurde erstere Base mit Aconitin-B¹ und letztere mit Aconitin-C bezeichnet.

¹⁾ siehe unsere voranstehende I. Mitteilung, S. 1457.

²⁾ siehe unsere voranstehende I. Mitteilung, S. 1459.