

233. Milde alkalische Hydrolyse von Aconitin¹⁾

von Alfred Katz* und Hanspeter Rudin

Laboratorium der *Holbein*-Apotheke, Oberwilerstr. 7, CH-4054 Basel

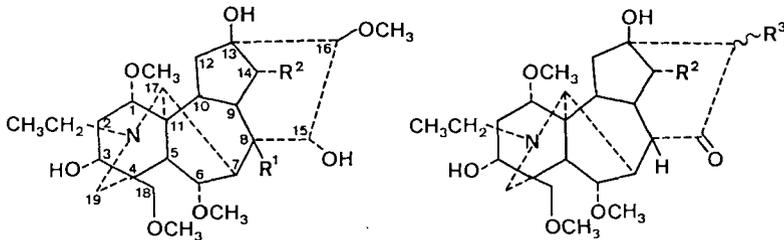
(8.VI.84)

Mild Alkaline Hydrolysis of Aconitine

Summary

Hydrolysis of aconitine (1) with 0.04N K₂CO₃ in 90% MeOH at room temperature yields, besides the alkaline aconine 3 considerable amounts of 8-*O*-methylaconine (6) and smaller quantities of desbenzoyl-pyroaconitine (4) and 16-*epi*-desbenzoyl-pyroaconitine (5). Better yields of 4 and 5 are obtained when heating a solution of aconitine in 0.04N K₂CO₃ in 90% EtOH.

Es ist längst bekannt, dass Aconitin (1) durch Kochen in H₂O in die Desacetylverbindung Benzoylaconin (2) (auch Benzaconin genannt) überführt wird [2] [3]. Es ist bisher als amorphe Substanz beschrieben worden, kristallisierte bei uns aber ohne Schwierigkeiten²⁾, vermutlich weil unser Ausgangsmaterial einheitlicher war als das der früheren Bearbeiter (*cf.* [4] [5]). Ebenso ist bekannt, dass Aconitin durch Erhitzen der wässrigen Lösung unter Druck auf 150° [6] oder durch Kochen mit NaOH zu dem Alkamin Aconin (3) hydrolysiert wird [7].



- 1 R¹ = OAc, R² = OBz
- 2 R¹ = OH, R² = OBz
- 3 R¹ = OH, R² = OH
- 6 R¹ = OCH₃, R² = OH
- 8 R¹ = OCH₃, R² = OBz

- 4 R² = OH, R³ = -OCH₃
- 5 R² = OH, R³ = - -OCH₃
- 7 R² = OBz, R³ = -OCH₃

¹⁾ 7. Mitteilung über Aconitum. Mitteilung 6: [1].

²⁾ Die Kristallisation von Benzoylaconin und die Beobachtung der Komplexität der Hydrolyseprodukte wurde zuerst unter der Mitarbeit von Frä. Esther Staehelin gemacht.

Wir versuchten die Hydrolyse unter milderen Bedingungen mit 0,125N NaOH bei RT. auszuführen, wobei wir mittels DC feststellten, dass schon nach 2 Stunden nur noch wenig Aconitin vorhanden war. Neben dem Hauptprodukt **3** liessen sich noch einige Nebenflecken feststellen, von denen wir zwei (**4** und **5**) isolieren konnten. Dieselben Substanzen **4** und **5** erhielten wir in besserer Ausbeute beim Erhitzen von Aconitin (**1**) auf 60° in 0,04N K₂CO₃-Lösung in 90% EtOH. Wurde EtOH durch MeOH ersetzt, so bildete sich schon bei RT. **4** und **5** sowie eine dritte Substanz **6**. In allen Fällen wurde auch, und zwar als grösster Anteil des Reaktionsgemisches Aconin (**3**) gefunden, dagegen niemals Benzoylaconin (**2**). Jedoch stellten wir fest, dass **2** unter den gleichen Bedingungen (K₂CO₃ in MeOH, RT.) vollkommen hydrolysiert wird, wobei neben sehr wenig **5** vorwiegend **3** entstand. Aconin (**3**) blieb bei gleicher Behandlung unverändert.

Tabelle 1. ¹H-NMR-Spektren von Aconitin (**1**), 8-O-Methylnaconin (**6**), Desbenzoyl-pyraconitin (**4**) und 16-Epi-desbenzoyl-pyraconitin (**5**)

	1		6		4		5	
H-C(1)	3,1–3,19	<i>m</i> ^{a)}	3,10	<i>t</i>	2,99–3,05	<i>dd</i>	2,96–3,01	<i>dd</i>
H _c -C(2)	1,98–2,05	<i>d, t</i> ^{b)}	1,86–1,97	<i>m</i> ^{b)}	2,14–2,21	<i>m</i> ^{b)}	2,13–2,2	<i>m</i> ^{b)}
H _a -C(2)	2,32–2,42	<i>m</i> ^{b)}	2,32–2,40	<i>m</i> ^{b)}	2,27–2,37	<i>m</i> ^{b)}	2,3–2,4	<i>m</i> ^{b)}
H-C(3)	3,75–3,8	<i>m</i> ^{a)}	3,79–3,85	<i>dd</i> ^{f)}	3,64–3,70	<i>dd</i>	3,63–3,69	<i>dd</i>
H-C(5)	2,1	<i>d</i>	2,1	<i>d</i>	2,02	<i>d</i>	2,0	<i>d</i>
H-C(6)	4,05	<i>d</i>	4,09	<i>dd</i> ^{g)}	3,98	<i>d</i>	3,95	<i>d</i>
H-C(7)	2,84	<i>s</i>	2,78	<i>d</i> ^{g)}	2,78 ^{a)}	<i>d</i>	2,75–2,8 ^{a)}	
H-C(8)	–		–		2,85–2,89 ^{a)}		2,75–2,8 ^{a)}	
H-C(9)	2,88–2,93 ^{a)}		2,22	<i>t</i>	2,53–2,59	<i>q</i>	2,5	
H-C(10)	2,13	<i>m</i> ^{a)}	1,86–1,97	<i>m</i> ^{a)}	1,95–2,03	<i>m</i> ^{a)}	2,0–2,08 ^{a)}	<i>m</i>
H _a -C(12)	2,1–2,2	<i>a</i> ^{b)}	1,98–2,06	<i>t</i> ^{b)}	2,05–2,14 ^{a)}	<i>m</i> ^{b)}	2,75–2,84	<i>m</i> ^{b)}
H _c -C(12)	2,68–2,75	<i>m</i> ^{b)}	2,32–2,41	<i>m</i> ^{b)}	2,41–2,49	<i>m</i> ^{b)}	1,64–1,74	<i>m</i> ^{b)}
H-C(14)	4,89	<i>d</i>	3,85	<i>d</i> ^{f)}	4,05	<i>d</i> ^{f)}	4,26	<i>d</i>
H-C(15)	4,48	<i>dd</i> ^{c)}	4,58	<i>d</i>	–	–	–	
H-C(16)	3,35	<i>d</i>	3,19	<i>d</i>	3,30 ^{a)}		3,88	<i>t</i> ^{h)}
H-C(17)	3,11	<i>s</i>	2,89	<i>s</i>	2,80	<i>s</i>	2,96	<i>s</i>
2H-C(18)	3,51	<i>d</i> ^{d)}	3,48	<i>d</i> ^{d)}	3,69	<i>d</i> ^{d)}	3,68	<i>d</i> ^{d)}
	3,63	<i>d</i> ^{d)}	3,66	<i>d</i> ^{d)}	3,88	<i>d</i> ^{d)}	3,78	<i>d</i> ^{d)}
2H-C(19)	2,35	<i>d</i> ^{d)}	2,5	<i>d</i> ^{d)}	2,4	<i>d</i> ^{d)}	2,38	<i>d</i> ^{d)}
	2,89	<i>d</i> ^{d)}	2,94	<i>d</i> ^{d)}	2,9	<i>d</i> ^{d)}	2,9	<i>d</i> ^{d)}
2H-C(20)	2,35–2,44	<i>m</i> ^{e)}	2,43–2,51 ^{a)}	<i>m</i> ^{e)}	2,45–2,50 ^{a)}	<i>2m</i> ^{e)}	2,43–2,6	<i>2m</i> ^{e)}
	2,67–2,78	<i>m</i> ^{e)}	2,67–2,74	<i>m</i> ^{e)}				
3H-C(21)	1,1	<i>t</i>	1,1	<i>t</i>	0,95	<i>t</i>	1,05	<i>t</i>
CH ₃ O	3,17	<i>s</i>	3,24	<i>s</i>	3,25	<i>s</i>	3,21	<i>s</i>
CH ₃ O	3,27	<i>s</i>	3,33	<i>s</i>	3,29	<i>s</i>	3,27	<i>s</i>
CH ₃ O	3,3	<i>s</i>	3,35	<i>s</i>	3,31	<i>s</i>	3,31	<i>s</i>
C(8)–OCH ₃	–		3,41	<i>s</i>	–		–	
CH ₃ O	3,76	<i>s</i>	3,69	<i>s</i>	3,62	<i>s</i>	3,76	<i>s</i>

^{a)} Wegen Überdeckung mit anderen Signalen ist die Angabe der ppm-Werte ungenau und/oder die Multiplizität nicht feststellbar.

^{b)} Von *ABXY*.

^{c)} Weist *OH*-Kopplung auf.

^{d)} Von *AB*; $J_{AB} = 10 \pm 1$ Hz.

^{e)} Von *ABX*₃.

^{f)} Erkennbar nach Zugabe von D₂O.

^{g)} Kopplung H-C(6), H-C(7): $J \cong 1,5$ Hz.

^{h)} Fernkopplung mit H-C(8) oder H_c-C(12) (in beiden Fällen *W*-Kopplung).

Hingegen entstand **5** unter den gleichen Bedingungen aus **4**, welches demnach ein Zwischenprodukt von **1** zu **5** ist. Die Analyse der UV-, IR-, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ und Massenspektren ergab, dass **6** 8-*O*-Methylaconin ist. Es kristallisierte bisher nicht, ebensowenig gelang die Kristallisation eines Derivates. UV- und IR-Spektren zeigen, dass die Acetyl- und Benzoylreste abgespalten worden sind. Das $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum deutet darauf, dass sich am Grundskelett des Aconitins (**1**) nichts verändert hat. Neben dem Fehlen der Acetyl- und Benzoylsignale liegt der Hauptunterschied im Auftreten eines fünften CH_3O -Signals und in der ausgeprägten Verschiebung des C(8)-Signals nach höherem Feld (von 92,0 ppm, nach 83,2 ppm).

Auch das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigt Verwandtschaft zu dem des Aconitins (**1**) (*cf. Tab. 1*), jedoch als charakteristische Unterschiede das Fehlen der Acetyl- und Benzoylsignale, das Erscheinen eines fünften CH_3O -Signals, die Verschiebung des H-C(14)-Signals von 4,89 ppm bei **1** zu 3,85 ppm bei der 14-Desbenzoylverbindung **6**, sowie die Verschiebung des Protonsignals am benachbarten C(9) von 2,9 bei **1** zu 2,22 bei **6**. Die

Tabelle 2. $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren von 8-*O*-Methylaconin (**6**) und Desbenzoyl-pyroaconitin (**4**)^{a)}

	6	4		6	4
C(1)	83,7 <i>d</i>	84,1 <i>d</i>	C(14)	78,2 <i>d</i> ^{b)}	78,5 <i>d</i>
C(2)	33,5 <i>t</i>	34,2 <i>t</i>	C(15)	78,0 <i>d</i> ^{b)}	210,6 <i>s</i>
C(3)	71,7 <i>d</i>	71,8 <i>d</i>	C(16)	93,2 <i>d</i>	89,1 <i>d</i>
C(4)	43,2 <i>s</i>	43,6 <i>s</i>	C(17)	62,3 <i>d</i>	61,8 <i>d</i>
C(5)	46,1 <i>d</i>	47,1 <i>d</i>	C(18)	77,1 <i>t</i> ^{b)}	77,0 <i>t</i> ^{b)}
C(6)	82,6 <i>d</i>	83,7 <i>d</i>	C(19)	48,9 <i>t</i>	49,1 <i>t</i>
C(7)	42,4 <i>d</i>	42,3 <i>d</i>	C(20)	47,5 <i>t</i>	47,6 <i>t</i>
C(8)	83,2 <i>s</i>	43,3 <i>d</i>	C(21)	13,4 <i>q</i>	13,4 <i>q</i>
C(9)	48,2 <i>d</i>	48,5 <i>d</i>	C(1')	55,9 <i>q</i>	56,1 <i>q</i>
C(10)	41,5 <i>d</i>	41,2 <i>d</i>	C(6')	58,7 <i>q</i>	57,8 <i>q</i>
C(11)	50,5 <i>s</i>	51,0 <i>s</i>	C(8')	50,3 <i>q</i>	–
C(12)	36,9 <i>t</i>	35,2 <i>t</i>	C(16')	61,1 <i>q</i>	60,9 <i>q</i>
C(13)	76,5 <i>s</i> ^{b)}	76,0 <i>s</i>	C(18')	59,2 <i>q</i>	59,3 <i>q</i>

^{a)} Die Zuordnungen wurden in Anlehnung an die von *S. W. Pelletier et al.* [8] gut begründeten Zuordnungen für Aconitin und Mesaconitin, sowie an die für Hypaconitin veröffentlichten [14] gemacht. Diejenigen für C(2) und C(12) beruhen auf den Befunden von *Ch. Yang et al.* [10]. Für **6** wurde auch das von *Hikino et al.* [11] kürzlich publizierte Spektrum von Hokbusine A zugezogen. Allerdings wurde dieses in CD_3OD , unseres hingegen in CDCl_3 aufgenommen. Die ppm-Werte stimmen dennoch im Bereiche von $\pm 2,7$ ppm überein, ausgenommen die Werte der C(8)-Methoxygruppe (59,5 ppm für Hokbusine A; 50,3 ppm für **6**). Ob dieser Unterschied durch das Lösungsmittel bedingt ist oder andere Ursachen hat, bleibt abzuklären.

^{b)} Zuordnungen und Multiplizitätsangaben unsicher, da mit « CHCl_3 -peaks» überlagert.

hier und in *Tab. 1* wiedergegebenen Zuordnungen wurden durch Doppelresonanzversuche unter Einstrahlung bei den Signalen der Protonen an C(15), C(6), C(14), C(12) und C(3) gesichert. Die Analyse der Spektren zeigte ferner, dass **4** Desbenzoyl-pyroaconitin ist, aus dem durch Umlagerung der CH_3O -Gruppe an C(16) 16-*Epi*-desbenzoyl-pyroaconitin **5** entsteht. Beide Verbindungen sind amorph. Verbindung **4** gibt ein kristallisiertes Pikrat, **5** ein kristallisiertes Perchlorat. Die Massenspektren beider Verbindungen zeigen M^+ bei m/z 481,3. UV-, IR- und $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren zeigen zwar das Vorhandensein einer Carbonylgruppe, aber das Fehlen der Acetyl- und der Benzoylgruppen. Das $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von **4** ist dem von **6** sehr ähnlich (*Tab. 2*). Ausgeprägte

Unterschiede liegen in den Verschiebungen von C(8) (43,3 für **4**, 83,2 für **6**) und von C(15) (210,6 für **4**, 78,0 für **6**), sowie des benachbarten C(16) (89,1 für **4**, 93,2 für **6**), ferner im Fehlen des fünften CH₃O-Signals bei **4**. Das ¹H-NMR-Spektrum von **4** ist dem von **6** verwandt, zeigt jedoch einerseits ein Signal bei 2,87 ppm, das von H-C(8) herrühren muss, während andererseits die Signale von H-C(15) und der C(8)-Methoxygruppe fehlen. Die drei gleichen Charakteristika finden sich im Spektrum von **5**. Dieses unterscheidet sich aber deutlich von **4** durch eine starke Tieffeldverschiebung des H-C(16)-Signals (3,30 ppm bei **4**, 3,88 ppm bei **5**). Es bildet in **5** durch Fernkopplung mit H_c-C(12) oder mit H-C(8) ein *q* (Bindungsfolgen in beiden Fällen W-förmig). Ausgeprägte Unterschiede der Verschiebungen in **4** und **5** finden sich auch bei den 2H-C(12) Signalen, nämlich 1,64–1,74 ppm für H_c-C(12) in **5** gegenüber 2,41–2,49 ppm in **4** und 2,75–2,84 ppm für H_a-C(12) in **5** gegenüber 2,05–2,14 ppm in **4**. Am *Dreiding*-Modell ist ersichtlich, dass die α -ständige C(16)-Methoxygruppe in **5** den beiden C(12)-Protonen sehr nahe steht und durch Anisotropieeffekt die Veränderung der Verschiebungen gegen **4** bewirken kann, Doppelresonanzexperimente durch Einstrahlung an H_c-C(12), H-C(5), H-C(10), H-C(9), 2H-C(20), H-C(19) bei 2,9 ppm, H-C(16) und H-C(14) (für ppm-Werte s. *Tab. 1*) bekräftigen die vorgeschlagene Konstitution **5**.

Ähnliche Reaktionsprodukte aus Aconitin (**1**) sind schon lange bekannt, doch entstanden sie unter energischeren Bedingungen. So gibt die thermische Zersetzung von Aconitin im Hochvakuum bei 160° Pyroaconitin (**7**) [12], während Erhitzen von Benzoylaconin (**2**) in MeOH auf 130° im Einschlussrohr zu 8-*O*-Methyl-benzoylaconin (**8**) führt [9] [13]. Die Bildung von Pyroalkaloiden und der 8-*O*-Methylverbindung unter den relativ milden Bedingungen der Einwirkung von 0,04N K₂CO₃ bei RT. war nicht von vorneherein zu erwarten.

Zusatz bei der Korrektur. – Wir nehmen an, dass die Hydrolyse mit Alkalihydroxyd, die zu **3** führt, unter Acylspaltung verläuft, während bei milder Alkalinwirkung die Reaktion unter Alkylspaltung vor sich geht, wobei über intermediäre Carboniumionbildung an C(8) **4** und **6** neben **3** entstehen. Abzuklären bleibt noch, weshalb wir die der Verbindung **6** analoge 8-*O*-Äthylverbindung nicht nachweisen konnten. Verbindung **5** ist das erste Diterpenalkaloid mit α -Konfiguration der C(16)-Methoxygruppe.

Wir danken Herrn Dr. *H. Fuhrer*, *Ciba-Geigy AG* Basel, für die Ausführung und Interpretation der ¹H-NMR-Spektren; Frau Prof. *D. M. X. Donnelly*, University College Dublin, Department of Chemistry für die Ausführung der Massenspektren; Herrn Prof. *M. Schlosser*, Université de Lausanne, Institut de Chimie organique, für die ¹³C-NMR-Spektren; Frau *T. Zardin*, *Sandoz AG* Basel, für das ¹H-NMR-Spektrum von Aconitin; Herrn Prof. *H. H. A. Linde*, Pharmazeutisches Institut der Universität Basel, für die Erlaubnis zum Gebrauch des IR-Spektrometers.

Experimenteller Teil

Allgemeines. «Wurde mit x ml Lösungsmittel ausgeschüttelt» heisst: Die alkalische Lösung wurde 2–3mal mit x ml org. Lösungsmittel ausgeschüttelt, die org. Phase 2–3mal mit wenig H₂O gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum zur Trockne gebracht. Qualitative DC: Kieselgel HPTLC-Platten 60 *F₂₅₄* *Merck*; Entwicklung mit Cyclohexan/CHCl₃/EtOH/Et₂NH 4:4:1:1 in *Linearkammer Camag*; Vorsättigung 10 Min. Präp. DC: Platten im Text erwähnt. Entwicklung: Silicagelplatten: gleiches Lösungsmittelgemisch wie für qualitative DC; Aluminiumoxydplatten: CHCl₃/EtOH 19:1. Vorsättigung: 15–20 Min. je nach Dicke der Platte. Die für die präp. Chromatogramme angegebenen R_F-Werte sind als approximative, orientierende Werte zu ver-

hen. UV-Spektren in EtOH auf *Hitachi 101* Spektrophotometer; λ_{\max} in nm (log ϵ). IR-Spektren: auf *Perkin-Elmer*; ν_{\max} in cm^{-1} ; Nennung nur der wichtigsten Banden. ^{13}C -NMR-Spektren auf *Bruker WH 360* MHz: in CDCl_3 ; interner Standard TMS. ^1H -NMR-Spektren auf *Bruker HX360*; in CDCl_3 ; interner Standard TMS. RT. heisst $20^\circ \pm 2^\circ$. Die Schmelzpunkte wurden auf *Kofler*-Block bestimmt und sind korrigiert.

Hydrolyse von Aconitin (1) mit 0,12N NaOH in verd. EtOH. Aconitin (**1**) (100 mg) suspendiert in einem Gemisch von 0,94 ml 2N NaOH, 8,75 ml H_2O und 6,25 ml EtOH wurden 2 Std. unter N_2 bei RT. auf dem Magnetrührer gemischt, wonach nur noch geringe Mengen ungelöst waren. Das Gemisch wurde auf 6 ml eingengt und mit 10 ml Et_2O ausgeschüttelt. Trockenrückstand (13,5 mg) wurde durch DC auf Kieselgelplatten *Merck 60 F₂₅₄*, 0,25 mm, 20×20 cm, präparativ getrennt. Das Band mit R_f 0,47 ergab 0,5 mg **4**, dasjenige mit R_f 0,38 1,2 mg **5**, dasjenige mit R_f 0,25 10 mg **3**. Weiteres Ausschütteln der H_2O -Phase mit 40 ml CHCl_3 gab 55 mg Trockenrückstand, der sich im DC auf Kieselgel als **3** neben Spuren **5** erwies.

Hydrolyse von 1 mit 0,04N K₂CO₃ in verd. EtOH. Aconitin (**1**) (50 mg) und 10,7 mg K_2CO_3 gelöst in 3,5 ml EtOH und 0,4 ml H_2O wurden 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Das Gemisch wurde mit 5 ml H_2O verdünnt und mit 10 ml CHCl_3 ausgeschüttelt. Trockenrückstand (27 mg) wurde auf Kieselgel-HPTLC-Platten *Merck 60 F₂₅₄*, 10×20 cm, präparativ getrennt, wobei pro Platte 9 mg Substanz aufgetragen wurden. Aus den Bändern mit R_f 0,47 wurden 2,5 mg **4**, aus denen mit R_f 0,38 12 mg **5** isoliert. In einem anderen Ansatz wurde 4,5 Std. nur auf 60° erwärmt. Dabei entstanden **4** und **5** im Verhältnis 2,5:1.

Hydrolyse von 1 mit 0,04N K₂CO₃ in verd. MeOH. Aconitin (**1**) (300 mg) und 65 mg K_2CO_3 gelöst in 20,7 ml MeOH und 2,7 ml H_2O wurden 12 Tage bei RT. stehen gelassen. Das Gemisch wurde auf 2 ml eingengt, mit 3 ml H_2O versetzt und mit 50 ml CHCl_3 ausgeschüttelt. Der Trockenrückstand von 245 mg wurde auf Kieselgelplatten *Merck 60 F₂₅₄*, 0,5 mm, 20×20 cm, präparativ getrennt, wobei pro Platte 26 mg Substanz aufgetragen wurde. Aus den Bändern mit R_f 0,28 wurden 97 mg nicht ganz reines 8-*O*-Methyloaconin (**6**) gewonnen, das auf einer Aluminiumoxyd-Platte *Merck 150 F₂₅₄* (Typ T), 1,5 mm, 20×20 cm nochmals gereinigt wurde, wobei sich 73 mg reines **6** ergaben. Aus den Bändern mit R_f 0,35 wurde ein Substanzgemisch gewonnen, das nach nochmaliger DC auf Aluminiumoxydplatten 6,5 mg **4** und 7,5 mg **5** lieferte.

Desbenzoyl-pyroaconitin (4). Amorph. UV: 270 (2,31). IR (1,4 mg **4** in 300 mg KBr): 3430 br. (OH), 1705 (C=O), 1100 br. (OCH_3). MS: 481,3 (M^+), 450,3 (100, $M^+ - \text{OCH}_3$), 432,2. NMR s. *Tab. 1* und *2*. Das wie üblich bereitete Pikrat kristallisierte aus EtOH/ Et_2O in Nadeln, F. 113–117°.

Überführung von 4 in 5. Stehenlassen von **4** mit K_2CO_3 in verd. MeOH bei RT. wie unter Hydrolyse von Aconitin beschrieben, jedoch nur 4 Tage lang, führte zur teilweisen Umlagerung in **5** (Nachweis durch DC auf Aluminiumoxyd-Folie *Merck 60 F₂₅₄*, neutral, Typ E). Erhitzen von 1 mg **4** in 0,5 ml 1N NaOH und 2 Tropfen EtOH während 2 Std. führte zu vollkommener Umlagerung in **5** (Nachweis auf Silicagel-HPTLC-Platte).

16-epi-Desbenzoyl-pyroaconitin (5). Amorph. UV: 270 (2,2). IR (1,3 mg **5** in 300 mg KBr): 3405 br. (OH), 1705 (C=O), 1100 br. (OCH_3). MS: 481,2 (M^+), 450,3 (100, $M^+ - \text{OCH}_3$), 432,2. NMR s. *Tab. 1* und *2*. Das wie üblich bereitete Perchlorat schmolz nach Kristallisation aus EtOH/ Et_2O bei $216\text{--}240^\circ$.

8-O-Methyloaconin (6). Amorph. UV: kein Max. IR (1,6 mg **6** in 300 mg KBr): 3405 br. (OH), 1100 br. (OCH_3). MS: 513,4 (M^+), 482,4 (100, $M^+ - \text{OCH}_3$), 464,3, 450,3, 432,2. Stehenlassen mit K_2CO_3 in MeOH bei RT. wie unter Hydrolyse von **1** beschrieben liess **6** unverändert, ebenso Kochen mit NaOH wie unter Desbenzoyl-pyroaconitin beschrieben.

Herstellung von Benzoyloaconin (2). Aconitin (**1**) (450 mg) wurden in 25 ml H_2O suspendiert und unter N_2 am Rückfluss 8 Std. gekocht, wonach praktisch alle Substanz gelöst war. Nach Zugabe von 10% NH_4OH bis zu pH 9 wurde die Mischung mit 30 ml CHCl_3 ausgeschüttelt. Es resultierten 321 mg Substanz, welche wie das DC auf HPTLC-Silicagel-Platte zeigte, vorwiegend Benzoyloaconin (**2**) neben wenig Aconitin (**1**) und Aconin (**3**) enthielt. Zur Reindarstellung wurden 290 mg in CHCl_3 /Cyclohexan 1:3 gelöst und auf einer Säule von 10 g Aluminiumoxyd *Merck* zur Säulenchromatographie, neutral, Aktivitätsstufe V, chromatographiert. Benzoyloaconin (**2**) (240 mg) wurde mit CHCl_3 /Cyclohexan 1:1 und mit CHCl_3 eluiert. Die aus Et_2O erhaltenen Kristalle schmolzen bei $215\text{--}217,5^\circ$. UV: 234 (4,08), 270 (2,92), IR (1,3 mg **2** in 300 mg KBr): 3430 br. (OH), 1730 (C=O), 1100 br. (OCH_3).

Hydrolyse von 2 mit K₂CO₃ in verd. MeOH. Verbindung **2** (18,0 mg) und 3,9 mg K_2CO_3 in 1,24 ml MeOH und 0,14 ml H_2O wurden bei RT. 14 Tage stehen gelassen. Die Lösung wurde nach Verdünnen mit 5 ml H_2O mit CHCl_3 ausgeschüttelt. Der erste CHCl_3 -Auszug enthielt **3** neben Spuren von **5**, zwei weitere CHCl_3 -Auszüge enthielten nur **3**.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *A. Katz & H. Rudin*, FIP Abstracts 1983, 299.
- [2] *M. Freund & P. Beck*, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 27, 433 (1894).
- [3] *W. R. Dunstan*, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 27, 664 (1894).
- [4] *R. E. Gilman & L. Marion*, Can. J. Chem. 40, 1713 (1962). *Y. Tsuda, O. Achmatowicz & L. Marion*, Ann. Chem. 680, 88 (1964).
- [5] *A. Katz & E. Staehelin*, Pharm. Acta Helv. 54, 189 (1979).
- [6] *Wright & Luff*, Trans. Chem. Soc. 33, 318 (1878) cit. nach [7].
- [7] *W. R. Dunstan & F. W. Passmore*, J. Chem. Soc. 1892, I, 395; *H. Schulze*, Arch. Pharm. 244, 165 (1906).
- [8] *S. W. Pelletier & Z. Djarmati*, J. Am. Chem. Soc. 98, 2626 (1976).
- [9] *S. M. Jacyno*, Ph. D. thesis, University of Calgary, 1981. cit. nach *M. H. Benn & J. M. Jacyno*, 'The Toxicology and Pharmacology of Diterpenoid Alkaloids' in 'Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives', Vol. 1, Ed. S. W. Pelletier, John Wiley & Sons, New York, 1983, S. 153.
- [10] *Ch. Yang, D. Wang, D. Wu, X. Hao, J. Zhou*, Huaxue Xuebao 39, 445 (1981) (cit. nach *S. W. Pelletier & S. W. Page*, 'The Alkaloids', A Specialist Periodical Report, Vol. 13, London, 1983, S. 289).
- [11] *H. Hikino, Y. Kuroiwa & Ch. Konno*, J. Nat. Prod. 46, 178 (1983).
- [12] *R. Majima & H. Suginoé*, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 57, 1468 (1924); cf. auch [3].
- [13] *H. Schulze*, Arch. Pharm. 244, 165 (1906).
- [14] *A. Katz & E. Staehelin*, Pharm. Acta Helv. 54, 253 (1979).