

continuer. En effet, divers facteurs doivent être pris en considération et étudiés, notamment la présence de substances étrangères, l'influence de la concentration, de la température, de la dilution, etc. Nous tenons simplement à prendre date estimant que cette méthode peut avoir un intérêt pratique assez grand.

Genève, Laboratoire de Chimie analytique et
de microchimie de l'Université.

75. Über die Konstitution des Aucubins

von P. Karrer und H. Schmid.

(8. III. 46.)

Im Jahre 1902 isolierten *Bourquelot* und *Hérissey*¹⁾ im Anschluss an eine Beobachtung von *Champenois*²⁾ aus den Samen von *Aucuba japonica* einen krystallisierten Pflanzenstoff, den sie Aucubin nannten. Bei der näheren Untersuchung stellten diese Autoren fest, dass das Aucubin zu der Gruppe der Glucoside gehört und aus den beiden Komponenten Glucose und Aucubigenin besteht. Es gelang allerdings bisher nie, den Aglykanteil des Aucubins in reinem Zustand zu gewinnen; vielmehr erhielt man bei der Abspaltung des Zuckers, gleichgültig ob diese mit Säuren oder mit Emulsin vorgenommen wird, stets nur dunkel gefärbte Zersetzungsprodukte.

Schon viel früher hat *Ludwig*³⁾ in *Rhinantus crista galli* L. (*Scrophulariaceae*) ein Glucosid entdeckt, das er als Rhinantin bezeichnete. Das Rhinantin gleicht in seinen Eigenschaften weitgehend dem Aucubin. Seine Identität mit dem letzteren haben im Jahre 1922 *Bridel* und *Braecke*⁴⁾ erkannt.

Das Aucubin (Rhinantin) oder Aucubosid, wie es auch genannt wird, bildete ferner den Gegenstand zahlreicher Arbeiten meist französischer Botaniker, aus denen seine weite Verbreitung im Pflanzenreich hervorgeht. So hat *Lebas*⁵⁾ sein Vorkommen in zahlreichen Varietäten von *Aucuba japonica*, *Hérissey* und *Lebas*⁶⁾ sein Auftreten in vielen Arten der Gattung *Garrya* nachgewiesen. *Bour-*

¹⁾ C. r. **134**, 1441 (1902); **138**, 1114 (1904); Ann. chim. physique [8] **4**, 289 (1905).

²⁾ C. r. **133**, 885 (1901).

³⁾ Arch. Pharm. **136**, 64 (1856); **142**, 199 (1868); s. auch *Mirande*, C. r. **145**, 439 (1907).

⁴⁾ C. r. **173**, 414 (1921); **174**, 1403 (1922); **175**, 640, 533, 990 (1922); Bl. Soc. chim. biol. **4**, 407 (1922); **5**, 10 (1923); **6**, 665 (1925); J. pharm. chim. [7] **27**, 103, 131 (1923).

⁵⁾ J. pharm. chim. [6] **30**, 390 (1909).

⁶⁾ J. pharm. chim. [7] **2**, 490 (1910).

*dier*¹⁾ isolierte das Aucubin ferner aus zahlreichen Vertretern der Familie der Plantaginaceae (Spitzwegerichgewächse).

Aus neueren Untersuchungen geht sein Vorkommen in *Plantago maritima* L. und *Plantago carinata*²⁾, in *Globularia nudicaulis* L.³⁾, in *Lathraea claudestrina* L.⁴⁾ hervor.

Die Tatsachen, dass Aucubin in den erwähnten Pflanzen stets und in relativ grosser Menge (etwa 1—1,5%) aufgefunden wurde und dass ferner der Gehalt der einzelnen Pflanzen an Aucubin zur Blütezeit am grössten ist und mit zunehmendem Alter der Pflanze abnimmt, haben *Braecke*⁵⁾ veranlasst, das Aucubin als Reservestoff anzusprechen. Interessant ist ferner die Feststellung, dass viele der Aucubin enthaltenden Pflanzen auch heute noch in der Volksmedizin eine gewisse Bedeutung als Heilmittel besitzen.

In diesem Zusammenhang mag schliesslich noch das sog. „blaue“ Brot Erwähnung finden. Dieses blau gefärbte Brot wird dann erhalten, wenn Mehl, welches *Rhinantus*- oder *Melampyrum*-Samen enthält, zum Backen verwendet wird. Das in diesen Samen enthaltene *Rhinantin* (Aucubin) gibt durch Einwirkung der während des Teig-Gärprozesses entstehenden Milchsäure zu dieser Farbreaktion Anlass⁶⁾.

Der grossen Zahl rein pflanzenphysiologischer Untersuchungen über Aucubin stehen die wenig zahlreichen chemischen Arbeiten gegenüber. Das Glucosid Aucubin zeichnet sich gegenüber anderen Glucosiden durch die bereits erwähnte Bildung dunkel gefärbter Zersetzungsprodukte aus, die aus dem Aglykonteil der Molekel bei der Abspaltung der Glucose entstehen. Wird die Hydrolyse mit verdünnter Mineralsäure vorgenommen, so beobachtet man stets vor der Abscheidung dieser Zersetzungsprodukte das Auftreten einer violetten Farbreaktion. Auch bei der Einwirkung organischer Säuren treten ähnliche Farberscheinungen auf, mit Essigsäure z. B. entsteht eine blaugrüne Färbung. Längere Einwirkungsdauer führt auch hier zur Verharzung.

Die erste chemische Untersuchung über das Aucubin stammt von *Bourquelot* und *Hérissey*⁷⁾; nach ihren Arbeiten besitzt Aucubin den Smp. 181^o, die Bruttoformel $C_{13}H_{19}O_8 + H_2O$ und die spezifische Drehung $-164,9^o$. Für das bereits erwähnte *Rhinantin* wurden

¹⁾ *J. pharm. chim.* [6] **26**, 454 (1907); s. dort auch weitere Literatur sowie bei *Bergmann* und *Michalis*, *B.* **60**, 935 (1927).

²⁾ *Hérissey* und *Gravat*, *J. pharm. chim.* [8] **22**, 537 (1935); *Hérissey*, *J. pharm. chim.* [8] **16**, 513 (1932).

³⁾ *Zellner*, *Arch. Pharm.* **272**, 601 (1934).

⁴⁾ *Bridel*, *Bl. Soc. chim. biol.* **11**, 620 (1929).

⁵⁾ *Bl. Soc. chim. biol.* **7**, 155 (1925).

⁶⁾ *Nestler*, *Z. Unters. Lebensm.* **39**, 41 (1920); *Ber. dtsch. bot. Ges.* **38**, 117 (1920).

⁷⁾ *C. r.* **134**, 1441 (1902); **138**, 1114 (1904); *Ann. chim. physique* [8] **4**, 289 (1905).

s. Zt. die Bruttoformeln $C_{29}H_{52}O_{20}$ oder $C_{32}H_{56}O_{20}$ diskutiert¹⁾). In einer späteren Arbeit gelangten *M. Bergmann* und *Michalis*²⁾ zur Aufstellung einer neuen Summenformel für das Aucubin, nämlich $C_{15}H_{24}O_{10}(C_{15}H_{22}O_9 + H_2O)$. Die wasserstoffreichere Formel $C_{15}H_{24}O_9 + H_2O$ liess sich dabei nicht mit Sicherheit ausschliessen. Die neue Bruttoformel wurde gestützt durch Überführung des Aucubins in das bei 127° schmelzende Hexa-acetyl-aucubin der Formel $C_{15}H_{16}O_9(COCH_3)_6$. Dieses Hexa-acetylderivat nimmt in methanolischer Lösung rasch 1 Mol Brom auf, wobei unter Abspaltung von 1 HBr ein Gemisch zweier isomerer Monobrom-hexa-acetyl-aucubine vom Smp. 181° bzw. 127° entsteht. Aucubin selbst verbraucht unter ähnlichen Bedingungen 4 Bromatome, wobei wiederum 2 davon als HBr vorgefunden werden. Die genannten Aucubinderivate sind gegenüber Säuren ebenfalls instabil.

Im Laufe einer späteren Untersuchung haben *Kariyone* und *Kondo*³⁾ dem Aucubin die Zusammensetzung $C_{15}H_{24}O_9$ zuerteilt und vor allem die katalytische Hydrierung dieses Stoffes näher untersucht. Wenn das Glucosid in neutraler $PtCl_4$ -Lösung mit Wasserstoff geschüttelt wird, werden rasch 4 Mole Wasserstoff absorbiert. Dabei sollen 2 Mole zur Reduktion von zwei Doppelbindungen, 1 Mol zur Reduktion einer Hydroxylgruppe und 1 Mol für die Abspaltung des Glucoserestes verbraucht werden. Das gebildete, mit Äther isolierbare Produkt wird von den japanischen Autoren als Tetrahydro-desoxy-aucubigenin angesprochen und ihm die Bruttoformel $C_9H_{18}O_2$ zugeteilt. Das Produkt stellt ein farbloses Öl vom Sdp._{8 mm} 154—160° dar. Bei der Hydrierung des Aucubins mit Platinoxid in Alkohol bei 50° und $\frac{1}{2}$ Atm. Druck sollen dagegen nur 3 Mole Wasserstoff aufgenommen und keine Glucose abgespalten werden. Der erhaltene Sirup wird als Hydro-aucubin bezeichnet und gibt mit Säuren keine dunkel gefärbten Zersetzungsprodukte.

In qualitativer Weise haben schliesslich *Janot* und *Tomesco*⁴⁾ das Verhalten des Aucubins gegenüber *Raney-Nickel* und Wasserstoff untersucht. In wässriger Lösung wird Aucubin bei Atmosphärendruck mit oder ohne Zusatz von Natronlauge sowohl reduziert als auch gespalten. Eine nähere Untersuchung der Reaktionsprodukte erfolgte aber nicht. Nach *Ramart-Lucas* und *Rabate*⁵⁾ weist Aucubin im U.V. bis zu einer Wellenlänge von 2300 Å keine definierte Absorption auf. Weitere Veröffentlichungen über das Glucosid lagen nicht vor.

Da durch die bisherigen Untersuchungen sich noch kein Einblick in den konstitutionellen Bau des Aucubins gewinnen lässt,

¹⁾ C. r. **173**, 414 (1921); **174**, 1403 (1922); **175**, 640, 533, 990 (1922); Bl. Soc. chim. biol. **4**, 407 (1922); **5**, 10 (1923); **6**, 665 (1925); J. pharm. chim. [7] **27**, 103, 131 (1923).

²⁾ B. **60**, 935 (1927).

⁴⁾ C. r. **204**, 504 (1937).

³⁾ C. **1927**, I, 2746.

⁵⁾ Bl. [5] **2**, 1596 (1935).

haben wir die Bearbeitung des Problems erneut aufgenommen. Das für unsere Untersuchung benötigte Aucubin haben wir aus den Samen von *Plantago lanceolata* (Spitzwegerich) gewonnen. Die Isolierung ist im experimentellen Teil näher beschrieben. Das reine Aucubin besitzt den Smp. 182—183° und $[\alpha]_D^{15} = -162^\circ$, während *Bergmann* und *Michalis*¹⁾ 181° für den Schmelzpunkt und für die Drehung $[\alpha]_D^{21} = -170^\circ$ angeben.

Wir haben zunächst die Spaltung dieses Glucosids näher untersucht, konnten dabei aber die Befunde der früheren Bearbeiter nur bestätigen: das Aglykon, das sog. Aucubigenin, ist nicht existenzfähig. Selbst mit milde wirkenden Spaltungsmitteln, wie Aceton und wasserfreier Salzsäure oder Kupfersulfat²⁾ oder mit verdünnter abs. methanolischer Salzsäure, tritt stets, gleichgültig ob das Aucubin selbst oder sein Hexa-acetylderivat der Hydrolyse unterworfen wird, Verharzung des Aglykonteiles ein. Erwähnt sei noch, dass dabei flüchtige Aldehyde oder Ketone höchstens in Spuren gebildet werden. Auch die enzymatische Spaltung mit Emulsin, selbst wenn Luft-sauerstoff sorgfältig ausgeschlossen und Calciumcarbonat zugesetzt wird, verläuft unter Zersetzung. Der grossen Säureempfindlichkeit des Aucubins steht seine Beständigkeit gegen Alkalien gegenüber. So wird es durch stundenlanges Kochen mit heiss gesättigter Barytlauge nicht angegriffen. Diese Eigenschaften des Aucubins haben seine genauere Untersuchung nicht unwesentlich erschwert.

Zahlreiche Analysen unserer Aucubinpräparate bestätigen die von *Bergmann* und *Michalis*³⁾ aufgestellte Summenformel $C_{15}H_{22}O_9$ für das wasserfreie bzw. $C_{15}H_{24}O_{10}$ für das wasserhaltige Produkt. Auch die Analysen unseres Aucubin-hexa-acetates (Smp. 128°) stimmen besser für die wasserstoffärmere Formel $C_{15}H_{16}O_9(COCH_3)_6$. Nach dem Verseifen des Acetats mit methanolischer Barytlauge wird das unveränderte Aucubin (mit 1 Mol Krystallwasser) wieder zurück-erhalten.

Auf Grund der Bruttoformel des Aucubins ($C_{15}H_{22}O_9$) kommt dem hypothetischen Aucubigenin die Summenformel $C_9H_{12}O_4$ zu. Aus der Existenz des Aucubin-hexa-acetats geht hervor, dass zwei der vier Sauerstoffatome des Aucubigenins in Form von primären oder sekundären Hydroxylgruppen vorliegen müssen, da vier acetylierbare Hydroxylgruppen sich im Zuckeranteil des Aucubins befinden. Das dritte Sauerstoffatom entspricht der im Aucubin glucosidisch gebundenen Hydroxylgruppe. Gegen das Auftreten des vierten O-Atoms in einer tertiären Hydroxylgruppe spricht die negativ verlaufende *Zerewitinoff*-Bestimmung. Da Aucubin ammoniakalische Silbernitrat- oder *Fehling*'sche Lösung nicht reduziert,

¹⁾ B. 60, 935 (1927).

²⁾ *Mannich* und *Siewert*, B. 75, 737 (1942).

selbst in der Hitze nicht mit Hydrazinhydrat reagiert und auch Aucubin-hexa-acetat mit Hydroxylaminacetat keine Umsetzung eingeht, kann das vierte Sauerstoffatom auch nicht in einer Aldehyd- oder Ketogruppe vorhanden sein. Aus diesen Gründen schliessen wir, dass im Aucubin bzw. Aucubigenin noch ein ätherartig gebundenes Sauerstoffatom enthalten sein muss.

Die zwei im Aglykonteil des Aucubins sitzenden Hydroxylgruppen können, wie schon erwähnt, primärer oder sekundärer Natur sein. Eine Entscheidung dieser Frage hofften wir durch Tritylierung des Aucubins zu erzielen. Bei der Einwirkung von 2 Molen Tritylchlorid auf eine Lösung von Aucubin in Pyridin erhielt man nach der Nachacetylierung ein amorphes Produkt, aus dem sich durch chromatographische Reinigung ein Stoff abtrennen liess, dessen Analysen auf ein Di-trityl-tetraacetyl-aucubin stimmen. Daneben lassen sich aber, allerdings in geringer Menge, Stoffe isolieren, die ungefähr auf ein Mono-trityl-pentaacetyl- und ein Tri-trityl-triacetylaucubin passende Analysenwerte zeigen. Dieser uneinheitlich verlaufende Versuch sowie die Tatsache, dass besonders in den mehrere Hydroxylgruppen enthaltenden Molekeln nicht nur primäre Hydroxylgruppen mit Tritylchlorid reagieren können¹⁾, lassen unserer Ansicht nach den Schluss, dass im Aucubin — ausser der im Glucoserest sitzenden primären Hydroxylgruppe — noch eine weitere vorhanden ist, als höchst zweifelhaft erscheinen. Leider liess sich eine andere Prüfungsmöglichkeit, die im Umsatz des Hexatosyl-aucubins mit Natriumjodid bestehen würde, nicht realisieren, da das Aucubin bei der Einwirkung von p-Tosylchlorid in Pyridin vollständig verharzte.

Eine andere Schwierigkeit bestand in der exakten Festlegung der Zahl der im Aucubin enthaltenen Doppelbindungen. Bei der Mikrohydrierung des Aucubins oder seines Hexa-acetates findet man nämlich eine Wasserstoffaufnahme, die je nach der Art des Katalysators, des Lösungsmittels und der Konzentration zwischen 2—4 Molen schwankt. Bei den Versuchen, bei welchen mehr als 2½ bis 3 Mole Wasserstoff aufgenommen werden, beobachtet man stets eine Abspaltung der Glucose. Bei der Titration mit Phtalmonopersäure verbraucht Hexa-acetyl-aucubin rasch 1 Mol, während die Aufnahme eines zweiten auch nach 30 Tagen noch nicht ganz vollständig ist. Schon jetzt sei darauf hingewiesen, dass nach *Wettstein* und *Miescher*²⁾ *Sylvan* ein analoges Verhalten gegenüber Phtal-

¹⁾ S. z. B. *J. W. H. Aldham* und *J. K. Rutherford*, *Am. Soc.* **54**, 366 (1932); *C. D. Hurd*, *C. O. Mack*, *E. M. Filachione* und *J. C. Sowden*, *Am. Soc.* **59**, 1952 (1937); *A. J. Watters*, *R. C. Hickett* und *C. S. Hudson*, *Am. Soc.* **61**, 1528 (1939), dort auch weitere Literatur.

²⁾ *Helv.* **26**, 788 (1943). Ferner haben wir festgestellt, dass auch das α -Vinyl-furan mit Phtalmonopersäure ganz entsprechend reagiert.

monopersäure aufweist. Wenn man Aucubin in wässriger Lösung mit *Raney*-Nickel unter Druck hydriert und dann acetyliert oder wenn das Aucubin-hexa-acetat mit Palladium oder Platin der katalytischen Hydrierung unterworfen wird, so erhält man neben anderen Produkten einen schön krystallisierten Stoff vom Smp. 157° , $[\alpha]_D^{22} = -55,5^{\circ}$, dessen Analysen und Acetylbestimmung gut auf das Tetrahydro-aucubin-hexa-acetat der Formel $C_{15}H_{20}O_9(COCH_3)_6$ stimmen. Unter den Bedingungen der Mikrohydrierung erweist sich dieser Stoff als vollkommen gesättigt; auch die Probe mit Tetranitromethan verläuft, im Gegensatz zum Ausgangsmaterial, negativ. Beim Erwärmen mit Säuren tritt nunmehr keine Abscheidung von dunkeln Zersetzungsprodukten auf. Die daraus folgende Annahme, dass im Aucubin-hexa-acetat und damit im Aucubin selbst zwei Doppelbindungen enthalten sein müssen, wird ferner durch die

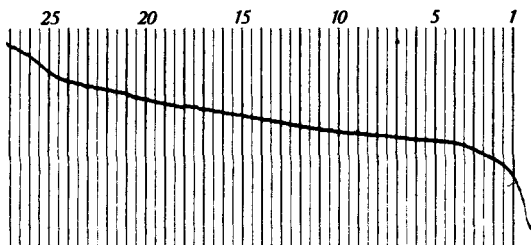


Fig. A.

Polarogramm des Dihydro-dioxy-aucubin-octacetates.

Grundlösung Tetramethylammoniumbromid 0,01-n.

Lösungsmittel 80-proz. Alkohol.

Konzentration: $1,004 \times 10^{-3}$ m.

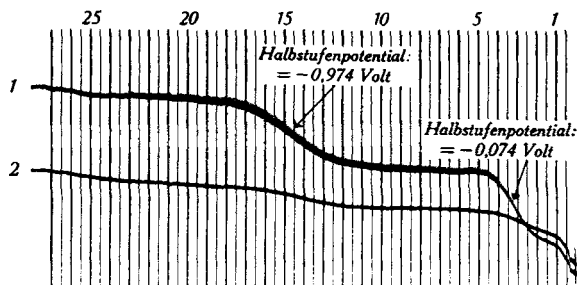


Fig. B.

Polarogramm von Aucubin-hexa-acetat (Kurve 1) und Tetrahydro-aucubin-hexa-acetat (Kurve 2).

Halbstufenpotential von (1) $= -0,97$ und $-0,07$ Volt (gegen n. Kalomel $= 0$)

Grundlösung Tetramethylammoniumbromid 0,01-n.

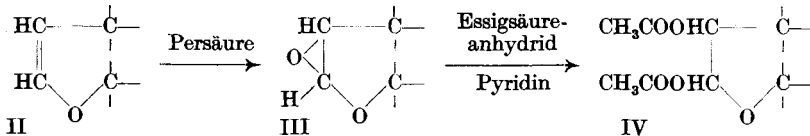
Lösungsmittel 80-proz. Alkohol.

Konzentration von (1): $1,017 \times 10^{-3}$ m.

„ „ (2): $1,003 \times 10^{-3}$ m.

polarographische Untersuchung der betreffenden Verbindungen bestätigt. Während Tetrahydro-aucubin-hexa-acetat entsprechend seiner vollständig gesättigten Natur keine Stufen erkennen lässt, zeigt Aucubin-hexa-acetat sehr schön zwei, den beiden Doppelbindungen entsprechende Stufen bei dem Halbstufenpotential $-0,074$ Volt und $-0,974$ Volt.

Über die Lage der beiden Kohlenstoffdoppelbindungen und ihre Verknüpfung mit dem Äthersauerstoff des Aucubigenins geben die folgenden Versuche näheren Bescheid: Aus dem Hexa-acetyl-aucubin (II) erhält man mit 1 Mol Phtalmonopersäure ein Epoxyd (III) als amorphes Pulver, das sich nicht zur Krystallisation bringen lässt. Hingegen entsteht bei der aufspaltenden Acetylierung dieses Oxydes mit Essigsäure-anhydrid in Pyridin ein bei 98° schmelzendes Dihydro-dioxy-octa-acetyl-aucubin (IV) ($[\alpha]_D^{15} = -137^{\circ}$) der Zusammensetzung $C_{31}H_{40}O_{19}$. Die polarographische Untersuchung bestätigt das Vorliegen noch einer Doppelbindung. Sowohl das Epoxyd (III) als auch das Acetat (IV) zeigen, nach kurzem Aufkochen mit Wasser, gegenüber *Tollens*-Reagens starke Reduktionswirkung. Im Falle des Acetates (IV) ist dieses Verhalten nur dann verständlich, wenn zumindest eine Acetylgruppe als leicht abspaltbares Halbacetal-acetat vorliegt. Damit ist aber bewiesen, dass die mit Phtalmonopersäure leicht reagierende Doppelbindung mit einem Sauerstoffatom verbunden sein muss. Da Aucubin weder in wässriger noch in alkoholischer Lösung mit Eisen(III)-chlorid eine Farbreaktion zeigt, sich auch nicht in methanolischer Lösung mit Diazomethan methylieren lässt, kann es keine enolische oder phenolische Hydroxylgruppe enthalten. Die unter milden Bedingungen verlaufende Überführung von (III) in (IV) veranlasst weiter zur Annahme, dass die beiden im Dihydro-dioxy-aucubin-octa-acetat (IV) neu eingetretenen Acetylgruppen mit 2 (neuen) sekundären Hydroxylgruppen verestert sein müssen. Damit ergibt sich, dass eine der zwei im Aucubin-hexa-acetat (II) vorhandenen Doppelbindungen von einem C-Atom ausgeht, an welches auch der Aglykonäthersauerstoff gebunden ist, wie es in der Partialformel (II) zum Ausdruck kommt.



Bei der Ozonisierung des Aucubin-hexa-acetats (II) erhält man nach der katalytischen Spaltung des Ozonids ein amorphes Monop-nitrophenylhydrazon, das auf Grund der Analyse noch die gleiche Zahl von Kohlenstoffatomen besitzen muss wie das Ausgangsmaterial; entsprechend werden wasserdampfflüchtige Carbonylverbindungen in nachweisbarer Menge nicht gebildet. Beim Verkochen des Ozonids

mit Wasser lassen sich geringe Mengen von Ameisensäure (als S-Benzylthiuroniumsalz) isolieren. Auch dieser Befund ist nur verständlich, wenn die mit Ozon reagierende Doppelbindung — die zweite scheint sich nicht oder nur sehr träge umzusetzen — an einer Seite mit einem Sauerstoffatom verbunden ist.

Über die Lage der zweiten Doppelbindung erhalten wir durch die nachstehend aufgeführten Beobachtungen näheren Bescheid: Bereits *Bergmann* und *Michalis*¹⁾ haben bei der direkten Bromierung von Aucubin-acetat zwei isomere Bromsubstitutionsprodukte (Va und Vb) vom Smp. 182° bzw. 127° erhalten können. Das erste entsteht, wie wir festgestellt haben, in geringer Menge auch mit N-Brom-succinimid bei Gegenwart katalytisch wirkender Mengen von Dibenzoyl-peroxyd. In diesen Bromiden ist das Halogen gegenüber Silber- oder Kaliumacetat in Eisessig und gegenüber 2-n. Lauge auch beim Erhitzen beständig; es weist also ausgesprochen „aromatischen“ Charakter auf.

Auch Bleitetraacetat bildet mit Aucubin-hexa-acetat ein Substitutionsprodukt der Formel $C_{29}H_{36}O_{17}$ vom Smp. 193—194°, $[\alpha]_D^{15} = -87^\circ$, das als Acetoxyl-aucubin-hexa-acetat (VI) zu bezeichnen ist. Ein Additionsprodukt haben wir bei dieser Reaktion nicht beobachten können. Die erwähnten Substitutionsprodukte haben ihre Empfindlichkeit Säuren gegenüber nicht verloren, wenn diese auch bei den Bromiden etwas abgeschwächt erscheint. Im Acetoxyl-aucubin-hexa-acetat (VI) hat zudem das Aucubin seine Stabilität gegenüber Alkalien eingebüsst. Die uns allein möglich erscheinende Erklärung für die Bildung dieser Substitutionsprodukte ist die, dass im Aucubin ein „aromatischer“ Kern enthalten sein muss. Zusammen mit den früher besprochenen Befunden und auf Grund der Bruttoformel des Aucubigenins ergibt sich dann zwangsläufig, dass dieser aromatische Teil nur ein Furanring sein kann, wodurch die Lage der zweiten Doppelbindung in ihrer Stellung zur ersten und zum Äthersauerstoff festgelegt ist.

Die Annahme eines Furanringes im Aucubin steht in Übereinstimmung mit vielen Reaktionen dieser Verbindung: So erscheint seine starke Säureempfindlichkeit mit den hiebei auftretenden Farbreaktionen und die Stabilität gegenüber Alkali verständlich. Die bekannte leichte Bromierbarkeit des Furans spiegelt sich in der glatten Bildung der Brom-aucubin-hexa-acetate wieder, wie auch das Verhalten des Aucubin-hexa-acetats gegenüber Phtalmonopersäure und Bleitetraacetat in demjenigen des Sylvans eine Parallele findet. Sylvan verbraucht nämlich, wie wir gefunden haben, ebenfalls 1 Mol Bleitetraacetat. Auch die Hydrierergebnisse beim Aucubin und seinem Acetat finden dadurch eine Erklärung. Unter milden

¹⁾ B. 60, 935 (1927).

Bedingungen werden nur die zwei Doppelbindungen hydriert, während unter energischeren Verhältnissen noch der Furanring aufgesprengt und der Zucker abgespalten werden kann. Das einmal gebildete Tetrahydroprodukt ist aber, in Übereinstimmung mit zahlreichen Erfahrungen in dieser Reihe, gegen katalytisch erregten Wasserstoff weitgehend stabil.

Für die Auffassung des Aucubins als Furanderivat sprechen ferner die für diese Verbindung charakteristischen Farbreaktionen mit *p*-Dimethylamino-benzaldehyd und Antimontrichlorid bei Gegenwart von Essigsäure-anhydrid, bei denen Aucubin eine intensive blauviolette bzw. blaue Farbe gibt. Die Farbreaktionen, über die im experimentellen Teil Näheres ausgeführt ist, treten in der Kälte erst allmählich, nach stundenlangem Stehen, rascher aber beim Erwärmen auf, während einfache Furanabkömmlinge auch in der Kälte diese Reaktionen sofort zeigen. Bekanntlich weisen aber Furane je nach der Zahl, der Art und der Anordnung der Substituenten sehr schwankende Reaktionsfähigkeiten auf¹). Interessant ist, dass auch das Epoxy-aucubin-hexa-acetat (III) und das Dihydro-dioxy-aucubin-octa-acetat (IV), allerdings erst beim Erwärmen, die Furan-Farbreaktionen geben; die Rückbildung des energetisch begünstigten Furanringes ist hier durch Abspaltung von Wasser bzw. Essigsäure leicht möglich. Das Tetrahydro-aucubin-hexa-acetat, das Ozonid des Aucubin-hexa-acetats sowie das später zu besprechende Tetrahydro-anhydro-aucubigenin geben diese Reaktionen natürlich nicht mehr.

Mit der verschiedenartigen Reaktionsfähigkeit der Furanabkömmlinge hängt offenbar auch die Tatsache zusammen, dass Aucubin-hexa-acetat mit Maleinsäure-anhydrid unter milden Bedingungen keine Diensynthese einzugehen vermag. Dieses Verhalten findet in mehreren Beispielen der Literatur eine Parallele²).

Furan und seine Derivate zeigen keine selektive Absorption im sichtbaren und U.V.-Gebiet bis auf etwa zu 2300 Å herunter. Der „aromatische“ Charakter des Aucubinspektrums steht mit dieser Forderung im besten Einklang (Fig. C, S. 534).

Nachdem das Vorhandensein eines Furanringes im Aucubin durch die voranstehend geschilderten Versuche sichergestellt war, haben wir uns bemüht, durch den oxydativen Abbau des Aucubins oder seiner ungesättigten Derivate einen näheren Einblick in seine Konstitution zu erhalten. Bei der Oxydation des Aucubins mit Kaliumpermanganat konnte als einziges Oxydationsprodukt Oxalsäure gefasst werden. Auch die Chromsäure-oxydation des hydrierend aufgespaltenen Aucubin-acetat-ozonids führte zu keinen definierten

¹) *H. Gilman* und *G. F. Wright*, *Chem. Reviews* **11**, 324 (1932).

²) Vgl. *K. Alder* in „*Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie*“, Berlin 1943, S. 348.

Reaktionsprodukten. Das Epoxy-aucubin-hexa-acetat verbrauchte zwar erwartungsgemäss 1 Mol Bleitetraacetat, einheitliche Verbindungen konnten wir aber auch hier nicht isolieren.

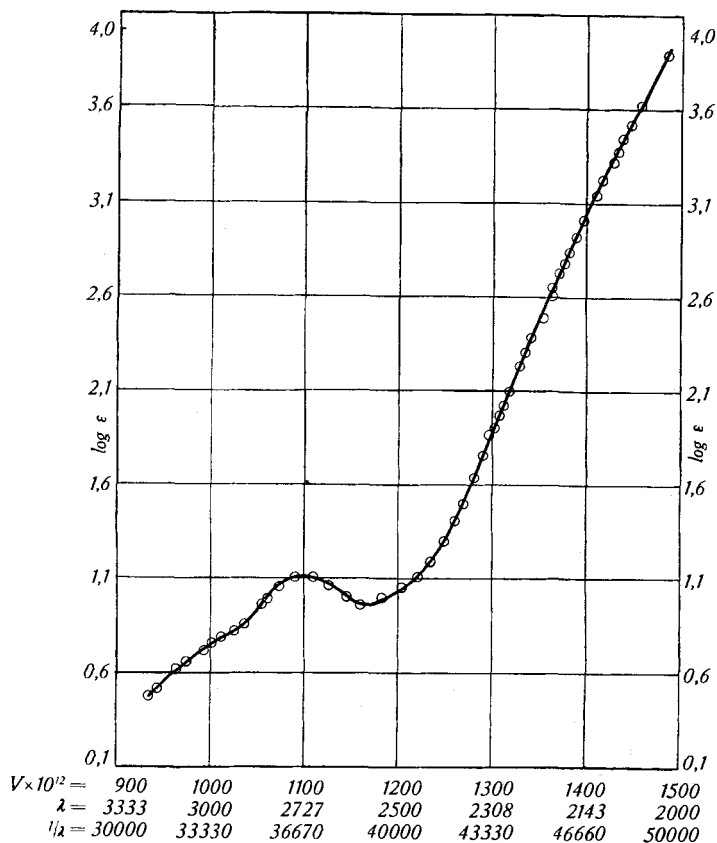
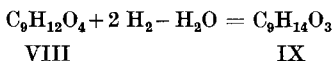


Fig. C.

Aucubin in Wasser

Schliesslich waren auch Abbauersuche — ausgehend vom Tetrahydro-aucubin-hexa-acetat (VII) — wenig erfolgreich. Nach der Abspaltung der Acetylgruppen mit methanolischer Barytlauge entstand ein Öl, das, gegen Emulsin ziemlich beständig, mit Säure leicht der Glucosidspaltung unterliegt. Das entstandene Aglukon liess sich weder zur Krystallisation bringen, noch konnte es im Hochvakuum ohne Zersetzung destilliert werden. Auch nach der Benzoylierung und chromatographischen Reinigung erhielt man keine krystallisierte Verbindung; eine Molekulargewichtsbestimmung deutete vielmehr darauf hin, dass bei der Säurespaltung extramolekulare Kondensationsreaktionen stattgefunden haben müssen.

Einen besseren Erfolg hatten wir bei der katalytischen Druckhydrierung des Aucubins mit Platinoxid als Katalysator. In 40- bis 50-proz. Ausbeute entstand dabei nach der Abspaltung der Glucose mit verdünnter Salzsäure ein neutrales, im Hochvakuum bei 110° übergehendes Produkt vom Smp. 90,5° und der Drehung $[\alpha]_D^{24} = +51,6^\circ$ (Wasser). Derselbe Körper wird in allerdings viel geringerer Ausbeute auch bei der Hydrierung mit *Raney*-Nickel oder mit Palladiumkatalysator gebildet. Er besitzt die Bruttoformel $C_9H_{14}O_3$ und erweist sich unter den Bedingungen der Mikrohydrierung (Platinoxid, Eisessig) und gegenüber Brom als gesättigt. Die oben beschriebenen Furanfarbreaktionen treten erwartungsgemäss nicht auf. Eines der drei Sauerstoffatome liegt als Hydroxylgruppe vor, denn mit Essigsäure-anhydrid erhält man ein öliges Monoacetat ($C_{11}H_{16}O_4$) und ein in gelben Blättchen bei 132° schmelzendes p-Nitrobenzoat ($C_{16}H_{17}O_6N$). Bestimmungen der aktiven H-Atome in der Verbindung selbst sowie in ihrem Nitrobenzoat sprechen gegen die Anwesenheit einer weiteren Hydroxylgruppe. Mit Carbonylreagenzien tritt keine Reaktion ein. Endlich verlief auch die Lactontitration negativ, weshalb für die beiden restlichen Sauerstoffatome nur eine ätherartige Anordnung übrigbleibt. Da der Stoff vom Smp. 90,5° Methoxyl-frei ist, im (hypothetischen) Aucubigenin (VIII) aber nur ein Äthersauerstoff vorhanden ist, kann der zweite Äthersauerstoff nur durch Wasserabspaltung zwischen zwei im Aucubigenin stehenden Hydroxylgruppen zustande gekommen sein. Der neue Stoff ist demnach als Tetrahydro-anhydro-aucubigenin (IX) zu bezeichnen:



Das Tetrahydro-anhydro-aucubigenin (IX) reagiert nicht mit Tritylchlorid; die sekundäre Natur der Hydroxylgruppe wird durch eine milde Chromsäure-Oxydation bewiesen, wobei ein Keton entsteht, das wir als p-Nitrophenylhydrazon vom Smp. 233° ($C_{15}H_{17}O_4N_3$) gefasst haben. (IX) enthält kein C-Methyl; Kaliumpermanganat-Oxydation in alkalischer Lösung lässt nur Oxalsäure entstehen. Auch die weitere Oxydation mit Chromsäure verläuft sehr uneinheitlich: neben dem Keton und unverändertem Ausgangsmaterial entsteht ein Gemisch von hochsiedenden Ketocarbonsäuren, dessen Auftrennung in einheitliche Verbindungen uns leider nicht gelang. Von Interesse ist hierbei noch die Beobachtung, dass wasserdampf-flüchtige Säuren oder Carbonylverbindungen höchstens in Spuren gebildet werden. Bei der Salpetersäure-Oxydation bildet sich neben anderen uneinheitlichen Produkten Bernsteinsäure. Die Kalischmelze des Tetrahydro-anhydro-aucubigenins (IX) führt zu den folgenden Stoffen:

1. Einem neutralen, leicht flüchtigen Öl von starkem, an Pfefferminz erinnernden Geruch. Seine übrigen Eigenschaften und die Analyse deuten mit grosser Wahrscheinlichkeit auf 2-Äthyl-tetrahydro-furan hin. Eine sichere Identifizierung war der geringen Mengen wegen nicht möglich. 2. Zu Bernsteinsäure und Oxalsäure. Das Auftreten dieser Dicarbonsäuren bei der Kalischmelze ist unserer Ansicht nach nur dann verständlich, wenn im Tetrahydro-anhydro-aucubigenin (IX) die Gruppierungen $-O-C-CH_2-CH_2-C-O-$ und $-O-C-C-O-$ vorliegen.

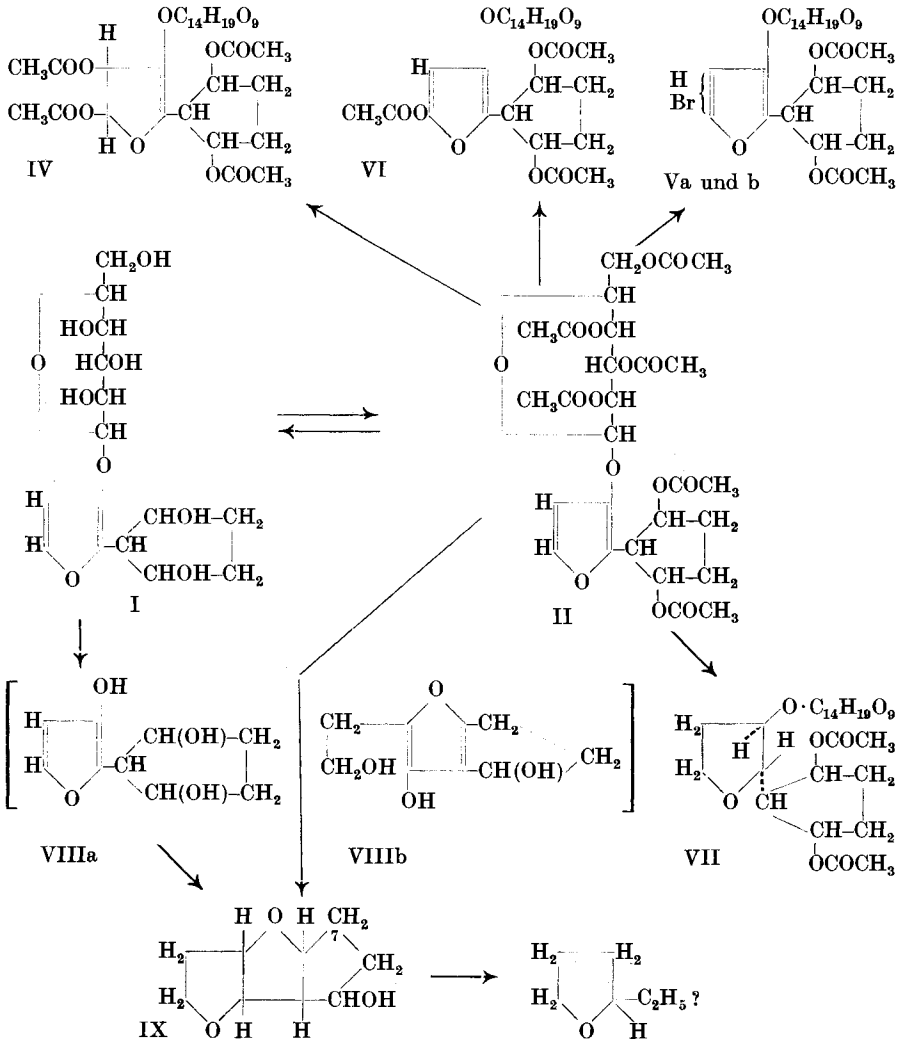
Diese mitgeteilten Befunde erlauben nunmehr, unter Berücksichtigung der Summenformel eine Aussage über die Konstitution des Tetrahydro-anhydro-aucubigenins. Unter der Voraussetzung, dass bei der katalytischen Hydrierung keine Umlagerung des Kohlenstoffgerüsts des Aucubins stattgefunden hat, muss der im Aucubin früher nachgewiesene Furanring in der Verbindung (IX) als Tetrahydro-furanring vorkommen. Auch der zweite Äthersauerstoff kann nur in einem gesättigten Ring angeordnet sein, der zudem auf Grund der Stabilität von (IX) und seiner glatten Bildung nur ein 5er- oder 6er-Ring sein kann. Aus der Bruttoformel und der gesättigten Natur von (IX) folgt dann, dass ausser diesen beiden heterocyclischen Ringen noch ein carbocyclischer 4er- oder 5er-Ring vorhanden ist. Wenn wir den 4er-Ring von vorneherein als sehr wenig wahrscheinlich ausserhalb unserer Betrachtungen stellen, so ergibt sich, dass auch der zweite heterocyclische Ring als Tetrahydro-furan anwesend ist.

Es stellt sich nun die Frage, wie die drei 5er-Ringe im Tetrahydro-anhydro-aucubigenin miteinander kondensiert sind. Die Auswahl unter den zahlreichen möglichen Formeln wird durch Berücksichtigung der nachstehenden Tatsachen eingeschränkt. 1. Im Hinblick auf den im Aucubin nachgewiesenen Furanring, der in (IX) in seiner hydrierten Form vorliegt, können die vier Kohlenstoffatome des letzteren nicht quaternärer Natur sein.

2. Der zweite Äthersauerstoff in (IX) muss mindestens an ein sekundäres Kohlenstoffatom gebunden sein, da ja wenigstens eine der beiden im Aucubin ursprünglich vorhandenen sekundären Hydroxylgruppen an dieser Ätherbildung beteiligt ist. 3. Die beiden Äthersauerstoffe können nicht in einer Acetalgruppierung vorliegen, da Tetrahydro-anhydro-aucubigenin sich gegenüber heissen, verdünnten Mineralsäuren als vollständig stabil erweist.

Unter Zugrundelegung dieser Auffassung ist für das Tetrahydro-anhydro-aucubigenin nur die Formel (IX) in Betracht zu ziehen. Wie man sich leicht überzeugen kann, erfüllt einzig diese Struktur alle oben genannten Bedingungen. Das Auftreten von 2-Äthyl-tetrahydro-furan bei der Kalischmelze ist nach dieser Formel ohne weiteres verständlich, ebenso die Bildung von Bernsteinsäure und Oxalsäure.

Aucubigenin (VIII) unterscheidet sich von (IX) durch den Mindergehalt von vier H-Atomen und durch den Mehrgehalt eines Mols H_2O . Beim formelmässigen Übergang (IX) \rightarrow (VIII) muss, im Sinne früherer Ausführungen, diese Veränderung so vorgenommen werden, dass in (VIII) ein Furanring und zwei sekundäre oder eine sekundäre und eine primäre Hydroxylgruppe enthalten sind. Damit stehen für das Aucubigenin nurmehr die zwei Formelbilder (VIIIa) und (VIIIb) zur Wahl. Ganz abgesehen davon, dass die Formel (VIIIb) im Widerspruch zur früher abgeleiteten Partialformel (II) steht, bietet sie keine Möglichkeit für Substitutionen am Furankern. Sie ist daher abzulehnen. Einzig die Formel (VIIIa) vermag alle am Aucubin gemachten Beobachtungen befriedigend zu erklären.



Im Aucubin selbst kann die Glucose nur mit der am Furankern haftenden Hydroxylgruppe veräthert sein. Andernfalls müsste das Aucubin eine enolische Hydroxylgruppe besitzen, was aber, wie erwähnt, nicht der Fall ist. Auch die stabilisierende Wirkung des Glucoserestes auf das Aucubigenin (VIIIa) — dieses ist ja nicht existenzfähig — wäre bei einer anderen Verknüpfung unverständlich. Damit ist für das Aucubin die Formel (I) sehr wahrscheinlich gemacht.

Man ist jetzt auch imstande, über die Struktur seiner Derivate Genaueres auszusagen. Dem Aucubin-hexa-acetat kommt die Formel (II) und dem Dihydro-dioxy-aucubin-octa-acetat die Formel (IV) zu. Ungewiss bleibt die Stellung der Bromatome (α oder β) in den Bromaucubin-hexa-acetaten (Va) und (Vb) und der Sitz der Acetoxylgruppe im Acetoxylaucubin-hexa-acetat (VI). Es ist zwar bekannt, dass α -substituierte Furane einen neu eintretenden Substituenten in die α' -Stellung drängen; hingegen ist der dirigierende Einfluss einer β -ständigen Äthergruppe bis heute noch nicht untersucht worden. Die Tatsache, dass das Acetoxylaucubin-hexa-acetat eine gewisse Reduktionswirkung zeigt, begünstigt die Annahme, diesem Substituenten im Sinne der Formel (VI) α -Stellung zuzuweisen.

In der Formel (I) des Aucubins ist die Glucose mit einem Enol-Hydroxyl veräthert. Es ist bekannt, dass solche Enoläther äusserst leicht durch Säure gespalten werden. Dieses Verhalten finden wir auch beim Aucubin: bereits ganz kurzes Kochen mit sehr verdünnter Mineralsäure genügt zur Hydrolyse. Der abgespaltene Zucker gibt sich unschwer durch Reduktion von *Fehling'scher* Lösung zu erkennen.

Wir können uns jetzt auch ein genaueres Bild über die Bildung des Tetrahydro-anhydro-aucubigenins (IX) bei der Hydrierung des Aucubins (I) und der nachfolgenden Säurehydrolyse machen: Zunächst wird durch Aufnahme von vier H-Atomen Tetrahydroaucubin gebildet, welches mit Säure in das Tetrahydroaucubigenin verwandelt wird. Unter dem Einfluss von Säure erfolgt dann wie bei anderen 1,5- und 1,6-Glykolen die Anhydrisierung zu (IX). Eine eingehendere Untersuchung hat gezeigt, dass eine geringe Menge (IX) bereits während der Hydrierung, also ohne nachfolgende Säurespaltung, entsteht. Da diese Hydrierungen stets bei erhöhter Temperatur (90° bis 100°) vorgenommen werden, ist eine Hydrolyse bzw. Alkoholyse des Aucubins durch das angewandte Lösungsmittel allein verständlich. Hydrierung und Cyclisierung werden dann zu (IX) führen.

Bei der Hydrierung des Aucubins sind grundsätzlich zwei stereoisomere Tetrahydroaucubine zu erwarten, je nachdem sich die am hydrierten Furankern befindliche Hydroxylgruppe und der Dioxy-cyclopentan-Seitenrest zueinander in cis- oder in trans-Stellung befinden. Von diesen beiden Isomeren haben wir bisher nur eines in reinem Zustand (als Hexa-acetat) isolieren können. Da es sich nicht in das Tetrahydro-anhydro-aucubigenin überführen lässt,

muss diesem bereits früher erwähnten Tetrahydro-aucubin-hexa-acetat (VII) die Transform zukommen (Formel VII).

In diesem Zusammenhang sei noch erwähnt, dass für die Stellung der in (IX) befindlichen sekundären Hydroxylgruppe evtl. noch das Kohlenstoffatom 7 in Betracht gezogen werden könnte. Dann müssten aber im Aucubin zwei zueinander benachbarte Hydroxylgruppen vorhanden sein, die in üblicher Weise mit Bleitetraacetat der Glykospaltung unterworfen würden. An Hand einer vergleichenden Titration von Aucubin, Aucubin-hexa-acetat und α -Methylglucosid haben wir festgestellt, dass dies nicht der Fall ist. Der Mehrverbrauch von 1 Mol Bleitetraacetat des Aucubins gegenüber dem Methylglucosid wird durch die parallel verlaufende Substitution am Furankern gedeckt.

Entsprechend der Formel I stellt das Aucubin ein Glucosid eines β -Oxyfurans dar und besitzt demnach einen völlig neuartigen Aufbau. Auch einfachere β -Oxyfurane sind heute noch kaum bekannt. Nach den beim Aucubin gemachten Erfahrungen ist allerdings zu erwarten, dass diese Körper nur eine sehr geringe Beständigkeit aufweisen dürften. Die im Vergleich zu anderen Furanderivaten grosse Säureempfindlichkeit des Aucubins ist zwar auffällig, kommt aber nicht unerwartet. Bei der Einwirkung von Säuren auf Furane entstehen als Zwischenprodukte Oxoniumsalze, deren Instabilität oder grosses Reaktionsvermögen Anlass zu den nachfolgenden Zersetzungsreaktionen gibt. Die Tendenz zur Bildung dieser Oxoniumsalze und damit die relative Unbeständigkeit der Furanderivate wird um so grösser sein, je leichter das einsame Elektronenpaar des Furansauerstoffs sich mit einem Proton der Säure zum Oxoniumkation zu verbinden mag. Substituenten, die Elektronen-Akzeptoreigenschaften besitzen, werden die Neigung des Sauerstoffatoms zur Bildung der Oxoniumsalze abschwächen, während Elektronendonatoren das Gegenteil bewirken. Zur ersten Gruppe gehören z. B. die NO_2 -, COH -, COOH -, SO_3H -Gruppen, und es ist bekannt, dass ihre Einführung in den Furanring dessen Säurebeständigkeit ganz beträchtlich erhöht. Zur zweiten Gruppe von Substituenten sind z. B. die $-\text{NH}_2$, $-\text{OH}$, $-\text{OR}$, in geringerem Ausmass auch Alkylreste zu zählen. Furane, die diese Gruppen tragen, müssen daher stark säureempfindlich und instabil sein. Hieher gehört auch das Aucubin.

Der *Stiftung für wissenschaftliche Forschung an der Universität Zürich* danken wir bestens für die Unterstützung dieser Arbeit.

Ferner danken wir Hrn. Dr. *Hermann Keller* für die spektrographischen und polarographischen Aufnahmen verbindlichst.

Experimenteller Teil.

Isolierung des Aucubins aus den Samen von *Plantago lanceolata*
(Spitzwegerich).

Das von *Bergmann* und *Michalis*¹⁾ angewandte Isolierungsverfahren haben wir teilweis wie folgt abgeändert: 2 kg möglichst frische und fein zermahlene Samen von

¹⁾ B. 60, 935 (1927).

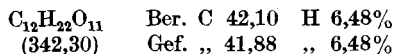
Plantago lanceolata werden unter Zusatz von Calciumcarbonat mit 6 Liter 90-proz. Alkohol unter öfterem Durchschütteln 6 Stunden lang ausgekocht. Sodann wird scharf abgesaugt und mit 2 Liter Alkohol nachgewaschen. Das Filtrat dampft man nach Zugabe von Calciumcarbonat bei 60° im Vakuum ein. Hierauf wird der Rückstand in 1½ Liter Wasser aufgenommen und mit reichlichen Mengen Petroläther ausgeschüttelt. Die Petrolätherauszüge wäscht man einmal mit Wasser und versetzt die vereinigten wässerigen Anteile so lange mit einer 20-proz. Bleiacetatlösung, als noch eine Fällung entsteht. Diese Fällung wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Filtrat die überschüssigen Bleionen durch Einleiten von Schwefelwasserstoff ausgefällt. Das abfiltrierte Bleisulfid wäscht man mit warmem Wasser, bis eine Probe des Filtrates beim Erhitzen mit Mineralsäure nur noch eine geringe Verfärbung zeigt. Die nun fast farblosen Aucubin-haltigen Filtrate werden vereinigt und nach Zusatz der berechneten Menge Calciumcarbonat (zur Neutralisation der Essigsäure) im Vakuum eingedampft. Man nimmt den Rückstand in wenig Methanol auf, verreibt mit viel Seesand und extrahiert nach dem Trocknen im Exsikkator in einem *Soxhlet*-Apparat mit reinem Aceton, dem 5% Alkohol und 1% Wasser zugesetzt sind. Nach einigen Stunden wird die Extraktion unterbrochen und das meist ölig abgeschiedene Aucubin durch Reiben mit einem Glasstab zur Krystallisation gebracht. Ausbeute etwa 19—20 g.

Setzt man die Extraktion mit dem gleichen Lösungsmittelgemisch fort, so lassen sich weitere Mengen von Aucubin gewinnen, das sich aber infolge von mitextrahiertem Rohrzucker nicht ohne weiteres in krystalliner Form abscheiden lässt. Um aus derartigen Extrakten noch reines Aucubin zu gewinnen, muss man sie in Wasser aufnehmen und mit überschüssigem, frisch gelöschtem Kalk 3 Stunden schütteln. Hierauf wird abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen und das Filtrat nach dem Einleiten von Kohlendioxyd zur Trockene gebracht. Den Eindampfrückstand unterwirft man nach dem Verreiben mit Seesand in der oben geschilderten Weise erneut der Extraktion im *Soxhlet*-Apparat.

Einfacher gestaltet sich aber die Aufarbeitung von nicht krystallisierbaren Aucubinextrakten auf das gut krystallisierende Aucubin-hexa-acetat: die meist dunkelgefärbten Extrakte werden im Vakuum sorgfältig getrocknet und mit Essigsäure-anhydrid und Pyridin durch 24-stündiges Stehenlassen bei 30° acetyliert. Dabei muss öfters gut umgeschwenkt werden. Die Hauptmenge des im Acetylierungsgemisch schwer löslichen Rohrzuckers bleibt unter diesen Bedingungen unangegriffen und kann leicht abgetrennt werden. Die Lösung wird dann im Vakuum bis zum Sirup eingedampft und eine halbe Stunde mit Eiswasser stehen gelassen. Hierauf nimmt man in einem Gemisch von Essigester/Äther (1:1) auf und wäscht diesen Auszug der Reihe nach mit einer Natriumhydrogencarbonatlösung, 1-proz. wässriger Salzsäure, Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser. Nach dem Filtrieren wird über Natriumsulfat getrocknet und eingeengt. Durch Zusatz von Petroläther lässt sich das Aucubin-hexa-acetat leicht krystallisiert abscheiden. Aus 2 kg Spitzwegerichsamen werden ausser den 19—20 g Aucubin auf diese Weise noch etwa 8 g bereits recht reines Aucubin-hexa-acetat erhalten. Die Gesamtausbeute an Aucubin beträgt demnach etwa 1,4%. Diese Menge kann aber, wie wir festgestellt haben, je nach Alter und Herkunft der Samen beträchtlichen Schwankungen unterworfen sein.

Nachweis von Rohrzucker in den Samen von *Plantago lanceolata*.

Aus einem späteren Extrakt des oben beschriebenen Seesandanteils scheidet sich farblose Krystalle aus. Man befreit durch Auskochen mit absolutem Alkohol vom begleitenden Öl und krystallisierte aus wässrigem Alkohol und absolutem Methanol. Smp. 183—184,5° (Zersetzung).



$$[\alpha]_D^{22} = \frac{+9,6 \times 100}{1 \times 1,014 \times 1,374} = +68,9^\circ \text{ (Wasser)}$$

Zur näheren Charakterisierung wurden 0,172 g dieser Krystalle mit 1 cm³ absolutem Pyridin und 1 cm³ Essigsäure-anhydrid auf dem Wasserbad erwärmt. Nach 24-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur zersetzte man mit Wasser und krystallisierte das ausgeschiedene Produkt mehrmals aus Methanol-Wasser-Gemisch um. Smp. 70°, keine Schmelzpunktserniedrigung mit dem Octa-acetat der Saccharose.

| | | |
|----------------------|---------------|----------|
| $C_{28}H_{38}O_{19}$ | Ber. C 49,56 | H 5,65% |
| (678,59) | Gef. ,, 49,67 | ,, 5,79% |

Reinigung des Aucubins: Das rohe Aucubin wird mehrmals aus 90-proz. Alkohol und aus Methanol/Essigester-Gemisch, evtl. unter Zusatz von Norit, umkrystallisiert. Smp. 182° (Zersetzung). Das lufttrockene Präparat zeigt nach Überprüfung der Gewichtskonstanz in einem Calciumchloridexsikkator ohne Vakuum die folgenden Analysenwerte:

| | | |
|----------------------------|-----------------------------|----------------------|
| $C_{15}H_{22}O_9 + 1 H_2O$ | Ber. C 49,45 | H 6,60% |
| (364,20) | | |
| $C_{15}H_{24}O_9 + 1 H_2O$ | Ber. ,, 49,15 | ,, 7,15% |
| (366,21) | Gef. ,, 49,33; 49,48; 49,19 | ,, 6,77; 6,66; 6,90% |

$[\alpha]_D^{15} = -162,0^{\circ}$ (c = 1,988, Wasser). Ein anderes Präparat gab $[\alpha]_D^{15} = -162,3^{\circ}$ (c = 1,128, Wasser). *Bourquelot* und *Hérissey* geben $-164,9$, *Bergmann* und *Michalis* $[\alpha]_D^{21} = -171,4^{\circ}$ an.

Zur Bestimmung des Krystallwasser-Gehaltes wird das Aucubinhydrat bis zur Erreichung der Gewichtskonstanz im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd auf 70—80° erhitzt.

| | |
|----------------------------|-------------------------------|
| $C_{15}H_{22}O_9 + 1 H_2O$ | Ber. 1 H ₂ O 4,94% |
| (364,20) | Gef. ,, 4,28% |

Das wasserfreie Aucubin gibt dann die folgenden Analysen:

| | | |
|-------------------|---------------|----------|
| $C_{15}H_{22}O_9$ | Ber. C 52,02 | H 6,40% |
| (346,18) | | |
| $C_{15}H_{24}O_9$ | Ber. ,, 51,96 | ,, 6,94% |
| (348,19) | Gef. ,, 51,87 | ,, 6,47% |

Aucubin-hexa-acetat haben wir nach den Angaben von *Bergmann* und *Michalis*¹⁾ hergestellt. Schmelzpunkt nach dem Umlösen aus Methanol/Wasser und Toluol/Petroläthergemisch 128°. Zur Analyse wird mehrere Stunden bei 100° im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet.

| | | |
|----------------------|------------------------------------|----------------------------|
| $C_{27}H_{34}O_{15}$ | Ber. C 54,18 | H 5,73% |
| (598,27) | | |
| $C_{27}H_{36}O_{15}$ | Ber. ,, 53,97 | ,, 6,04% |
| (600,29) | Gef. ,, 54,08; 54,11; 53,79; 54,08 | ,, 5,93; 6,11; 5,92; 5,95% |
| | 1 akt. H Ber. 0,167% | |
| | ,, Gef. 0,05% | |

$[\alpha]_D^{15} = -156,6^{\circ}$ (c = 3,012; Chloroform). *Bergmann* und *Michalis*¹⁾ geben $[\alpha]_D^{18} = -154,9^{\circ}$ (Tetrachloräthan) an.

Mikrohydrierungen.

8,132 mg Aucubin-hexa-acetat in 5 cm³ absolutem Alkohol verbrauchen, mit 15 mg 30-proz. Palladium-Tierkohle und Wasserstoff geschüttelt, bei 26,5° und 726 mm Druck 1,35 cm³ H₂, was einer Aufnahme von 3,86 Molen entspricht.

8,909 mg Aucubin-hexa-acetat, 5 cm³ Alkohol, 6 mg Palladiumkatalysator; Aufnahme bei 25,8° und 730 mm Druck 1,35 cm³ H₂, d. s. 3,55 Mole.

157,3 mg Aucubin-hexa-acetat, 5 cm³ Eisessig, 14 mg Platinoxid; Verbrauch bei 728 mm und 18,8° 18,45 cm³ H₂, d. s. 2,82 Mole.

56,50 mg Aucubin-monohydrat, 5 cm³ Eisessig, 10 mg Platinoxid; Verbrauch bei 732 mm Druck und 20,8° 11,10 cm³ H₂, d. s. 2,85 Mole.

11,753 mg Aucubin-monohydrat, 5 cm³ Alkohol, 20 mg Platinoxid; Verbrauch bei 18,1° und 731 mm Druck 2,3 Mole H₂.

¹⁾ B. 60, 935 (1927).

Titration von Aucubin-hexa-acetat mit Phtalmonopersäure.

1,0481 g reines Aucubin-hexa-acetat werden in 8,00 cm³ absolutem Benzol gelöst und nach dem Abkühlen mit 20,00 cm³ einer auf -15° abgekühlten ätherischen Lösung von Phtalmonopersäure versetzt. Gleichzeitig setzt man unter denselben Bedingungen eine Blindprobe mit 8,00 cm³ absolutem Benzol und 20,00 cm³ Persäurelösung an. Beide Lösungen werden in gut schliessenden Schliffkölbchen bei 0° aufbewahrt. Von Zeit zu Zeit werden die beiden Proben auf -15° abgekühlt, mit der gleichen Pipette aliquote Teile entnommen und in diesen der Gehalt an unverbrauchter Persäure jodometrisch ermittelt. Im Vergleich zur Blindprobe hat dabei das Aucubin-hexa-acetat die folgenden Mengen an Persäure verbraucht:

| | | |
|----------------|------|------|
| nach 4 Tagen : | 1,2 | Mole |
| „ 7 „ : | 1,3 | „ |
| „ 10 „ : | 1,4 | „ |
| „ 20 „ : | 1,5 | „ |
| „ 30 „ : | 1,61 | „ |

Titration mit Bleitetraacetat.

Um zu erfahren, ob die beiden im Agluconteil des Aucubins sitzenden Hydroxylgruppen zueinander benachbart angeordnet sind oder nicht, haben wir eine vergleichende Titration von a) Aucubinmonohydrat, b) Aucubin-hexa-acetat, c) α -Methylglucosid und d) einer Blindprobe wie folgt ausgeführt:

a) 0,2219 g analysenreines Aucubinhydrat werden in 3,00 cm³ absolutem Methanol gelöst, mit 43,00 cm³ einer genau eingestellten Bleitetraacetatlösung versetzt und mit absolutem Benzol auf 50,00 cm³ aufgefüllt. Die Bleitetraacetatlösung stellt eine nicht ganz kalt gesättigte Lösung dieses Reagens in absolutem Benzol, das 8% reinsten, über Chromtrioxyd destillierten Eisessig enthielt, dar.

b) 0,3645 g Aucubin-hexa-acetat, 3,00 cm³ absolutes Methanol, 43,00 cm³ Bleitetraacetatlösung mit Benzol auf 50 cm³ aufgefüllt.

c) 0,1183 g α -Methylglucosid (über Phosphorperoxyd getrocknet), 3,00 cm³ absolutes Methanol, 43,00 cm³ Bleitetraacetatlösung mit Benzol auf 50 cm³ aufgefüllt¹⁾.

d) Blindprobe: 3,00 cm³ absolutes Methanol, 43,00 cm³ Bleitetraacetatlösung, mit Benzol auf 50 cm³ aufgefüllt.

Die 4 Proben werden bei 20° aufbewahrt und nach bestimmten Zeiten aliquote Teile entnommen und in ihnen in üblicher Weise der Gehalt an unverbrauchtem Bleitetraacetat bestimmt. Nach 17 Stunden haben wir im Vergleich zur Blindprobe verbraucht:

| | | | |
|-------------------------------|------|------|-----------------|
| a (Aucubinhydrat) | 3,18 | Mole | Bleitetraacetat |
| b (Aucubin-hexa-acetat) | 0,71 | „ | „ |
| c (α -Methylglucosid) | 2,09 | „ | „ |

Nach 26 Stunden:

| | | | |
|-------------------------------|------|---|---|
| a (Aucubinhydrat) | 3,32 | „ | „ |
| b (Aucubin-acetat) | 0,94 | „ | „ |
| c (α -Methylglucosid) | 2,19 | „ | „ |

Nach 50 Stunden:

| | | | |
|-------------------------------|------|---|---|
| a (Aucubinhydrat) | 3,52 | „ | „ |
| b (Aucubin-acetat) | 1,26 | „ | „ |
| c (α -Methylglucosid) | 2,28 | „ | „ |

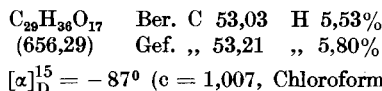
In einem gesonderten Versuch haben wir noch festgestellt, dass auch Sylvan (α -Methyl-furan) unter ähnlichen Bedingungen mit Bleitetraacetat reagiert: 0,240 g Sylvan, gelöst in 3 cm³ Methanol werden mit 85,0 cm³ Bleitetraacetatlösung (1,840 g Bleitetra-

¹⁾ Nach *Hockett* und *McClenahan* weisen α - und β -Methylglucopyranosid gegenüber Bleitetraacetat keinen Unterschied auf. Beide Glucoside verbrauchen etwas mehr als 2 Mole dieses Reagens. *Am. Soc.* **61**, 1667 (1939).

acetat in 85 cm³ Benzol, das 10% Eisessig enthält) versetzt, mit absolutem Benzol auf 100 cm³ aufgefüllt und 30 Stunden bei 30° stehen gelassen. Im Vergleich zu einer entsprechend angesetzten Blindprobe sind dann vom Sylvan 0,96 Mole Bleitetraacetat verbraucht worden.

Acetoxyl-aucubin-hexa-acetat.

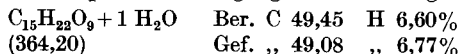
0,880 g Aucubin-hexa-acetat werden mit 1,500 g Bleitetraacetat, gelöst in 90 cm³ Benzol, das 10% Eisessig enthält, nach der Zugabe von 3 cm³ Methanol solange bei 30° stehen gelassen, bis 1 Mol des Bleitetraacetats verbraucht ist. Hierauf wird mit etwas Äther verdünnt, mit einer Lösung von 10 g Kaliumjodid und 125 g Natriumacetat in 250 cm³ Wasser und sofort anschliessend mit einer verdünnten Natriumthiosulfatlösung gründlich gewaschen. Man wiederholt diesen Prozess und wäscht hierauf mehrere Male mit Wasser, Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat filtriert man und dampft im Vakuum ein. Der ölige Rückstand wird in heissem Methanol aufgenommen. Beim Abkühlen scheiden sich farblose Krystalle aus (0,33 g). Aus der eingeeengten Mutterlauge lassen sich nach der Zugabe von wenig Petroläther weitere Mengen desselben Stoffes gewinnen, den man zur Reinigung aus Essigester/Äther-Gemisch umkrystallisiert. Schmelzpunkt des Acetoxyl-aucubin-hexa-acetats 193—194° (Zers.).



Die Substanz wird beim Erwärmen mit alkoholischer Natronlauge rasch braun und reduziert ammoniakalische Silbernitratlösung beim Kochen.

Verseifung des Aucubin-hexa-acetats.

1,41 g Aucubin-hexa-acetat, gelöst in 20 cm³ Methanol, werden mit 50 cm³ einer 0,64-n. methanolischen Bariumhydroxydlösung 12 Stunden bei 30° aufbewahrt. Nach dem Versetzen mit Wasser wird mit CO₂ gesättigt, das Bariumcarbonat abzentrifugiert und mit wenig Wasser nachgewaschen. Die vereinigten Filtrate bringt man im Vakuum zur Trockene und dampft nach dreimaliger Zugabe von absolutem Alkohol ein. Der Rückstand wird solange mit Essigester, dem 15% absolutes Methanol zugesetzt sind, ausgekocht, bis eine Probe des Rückstandes beim Erwärmen mit Salzsäure nur eine geringe Verfärbung aufweist. Die klar filtrierten Essigesterauszüge dampft man im Vakuum ein und krystallisiert den Rückstand aus Alkohol um. Man erhält das Aucubin in fast quantitativer Ausbeute. Schmelzpunkt nach nochmaligem Umkrystallisieren aus 90-proz. Alkohol 182°. Keine Schmelzpunktserniedrigung mit einer Vergleichsprobe.



Bromierung mit Brom-succinimid.

0,50 g Aucubin-hexa-acetat werden mit 0,15 g N-Brom-succinimid und einigen mg Dibenzoyl-peroxyd in 5 cm³ Tetrachlorkohlenstoff zum gelinden Sieden erwärmt. Nach 1 Stunde war alles Brom-succinimid verbraucht. Man verdünnt mit Äther und wäscht der Reihe nach mit Wasser, Kaliumjodidlösung, Natriumthiosulfatlösung, Wasser, Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser. Nach dem Trocknen wird die Lösung im Vakuum abgedampft und der Rückstand unter Zusatz von Norit aus Methanol umkrystallisiert. Schmelzpunkt der farblosen Nadelchen 179°. Keine Schmelzpunktserniedrigung mit dem durch direkte Bromierung des Aucubin-hexa-acetats erhaltenen Monobromid vom Smp. 181°.

Einwirkung von Tritylchlorid auf Aucubin.

0,47 g entwässertes Aucubin werden in 3 cm³ trockenem Pyridin gelöst und mit 0,756 g (2 Mole) frisch im Hochvakuum destilliertem Tritylchlorid versetzt. Nach 16-

stündigem Stehen bei 20° erwärmt man 2 Stunden auf 40°. Hierauf wird unter Kühlung mit Wasser zersetzt, das ausgeschiedene Produkt in Essigester aufgenommen und dieser Auszug der Reihe nach mit 1-proz. wässriger Salzsäure, Natriumhydrogencarbonat und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat dampft man das Lösungsmittel im Vakuum ab. Da der feste Rückstand sich nicht krystallisieren lässt, wird mit 4 cm³ Pyridin und 3 cm³ Essigsäure-anhydrid durch 16-stündiges Stehenlassen bei 20° und 1-stündiges Erwärmen auf 50° acetyliert. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man ein amorphes Pulver, aus dem sich durch Umkrystallisieren kein einheitlicher Stoff herausarbeiten lässt. Man adsorbiert daher 840 mg des rohen Tritylierungsproduktes, gelöst in 50 cm³ Benzol, an 80 g Aluminiumoxyd (*Brockmann*). Man wäscht mit Benzol nach und fängt 16 Fraktionen zu je 50 cm³ auf. Aus den Fraktionen 3 und 4 scheiden sich wenige mg von farblosen Krystallen aus, die nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Benzol/Petroläther-Gemisch den unscharfen Schmelzpunkt von 205° (Zersetzung) besitzen und deren Analysenresultate ungefähr auf ein Tri-trityl-triacetyl-aucubin stimmen. Beim Erhitzen mit Mineralsäure tritt Zersetzung ein.

| | | |
|----------------------|---------------|----------|
| $C_{78}H_{70}O_{12}$ | Ber. C 78,10 | H 5,89% |
| (1198,57) | Gef. ,, 78,89 | ,, 6,00% |

Aus den Fraktionen 6 und 7 wird nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol ein mikro-krystallines Pulver vom unscharfen Smp. 123—125° erhalten. Mit Säure bilden sich dunkle Zersetzungsprodukte. Es handelt sich um das Di-trityl-tetraacetyl-aucubin.

| | | |
|----------------------|---------------|----------|
| $C_{61}H_{58}O_{13}$ | Ber. C 73,31 | H 5,86% |
| (998,47) | Gef. ,, 72,97 | ,, 6,06% |

Die restlichen Benzoleluate enthalten nur sehr wenig Substanz. Nun wird mit Benzol/Äther (10 : 1) eluiert, wobei man 5 Fraktionen zu je 100 cm³ auffängt. Aus den Fraktionen 2—5 gewinnt man nach dem Umlösen aus Alkohol (Norit!) eine geringe Menge eines bei 118—120° schmelzenden Stoffes, dessen Analysen für ein Monotri-tyl-pentaacetyl-aucubin sprechen. Mit Säuren tritt wiederum Zersetzung ein.

| | | |
|----------------------|---------------|----------|
| $C_{44}H_{46}O_{14}$ | Ber. C 66,14 | H 5,81% |
| (798,37) | Gef. ,, 66,68 | ,, 5,71% |

Mit Benzol/Äther (7:3) ist praktisch nichts mehr eluierbar. In der Säule selbst befindet sich etwas Triphenylcarbinol (bestimmt durch Schmelzpunkt und Misch-Schmelzpunkt.)

Versuche, das Aucubin mit Pyridin und Tosylechlorid in das Hexatosyl-aucubin überzuführen, scheiterten an der Säureempfindlichkeit des Aucubins.

Epoxy-aucubin-hexa-acetat.

2,00 g Aucubin-hexa-acetat werden in 50 cm³ Benzol und 10 cm³ Äther gelöst und mit 15 cm³ einer ätherischen Lösung von Phthalmonopersäure (1 cm³ = 2,3 × 10⁻⁴ Mole) 3 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen (Ber. für 1 Mol = 14,49 cm³ Persäurelösung). Nach der Filtration haben wir die Lösung im Vakuum bei 20° eingedampft und den Rückstand in 15 cm³ Benzol aufgenommen. Nach längerem Stehen bei 5° dampft man die filtrierte Flüssigkeit im Vakuum bei 30° ein. Es hinterbleibt ein farbloses, amorphes Pulver, das sich nicht zur Krystallisation bringen lässt. Ausbeute 2,124 g.

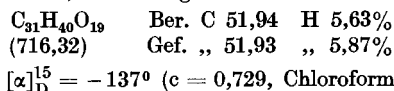
Eine Probe des Epoxyds wird in wenig Benzol gelöst, mit Petroläther bis zur eben auftretenden Fällung versetzt und zentrifugiert. Die überstehende Flüssigkeit hebert man ab. Die auf neuerlichen Petrolätherzusatz anfallende ölige Fällung wird abermals zentrifugiert, mit Petroläther nachgewaschen und zur Analyse 10 Stunden bei 60° im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet.

| | | |
|----------------------|---------------|----------|
| $C_{27}H_{34}O_{16}$ | Ber. C 52,74 | H 5,58% |
| (614,27) | Gef. ,, 51,90 | ,, 5,75% |

Das Epoxyd reduziert nach dem Aufkochen mit Wasser sofort *Tollens'*-Reagens. In Eisessiglösung verbraucht es ziemlich genau ein Mol Bleitetraacetat. Ein krystallisiertes

Abbauprodukt liess sich dabei nicht fassen; bei der Destillation mit Wasserdampf entstand keine mit p-Nitrophenylhydrazin nachweisbare Carbonylverbindung. Dem dunkel gefärbten Rückstand kann mit Petroläther in sehr geringer Menge ein gelb gefärbtes, in Lauge lösliches Öl entzogen werden, das in Schwefelkohlenstoff Absorptionsbanden bei 493, 483 und 476 μ zeigt. Ebenso sind Versuche, durch katalytische Hydrierung zu kristallisierten Abbauprodukten zu gelangen, nicht erfolgreich.

Dihydro-dioxy-aucubin-octa-acetat: 0,700 g Epoxy-aucubin-hexa-acetat werden mit einer Mischung von 2,0 cm³ trockenem Pyridin und 2,0 cm³ frisch destilliertem Essigsäure-anhydrid 4 Tage bei Raumtemperatur stehen gelassen. Dabei tritt Rotbraunfärbung auf. Nach der Zugabe von 1 cm³ Pyridin wird mit Eiswasser verrieben, wobei das zunächst ölig ausfallende Produkt langsam erstarrt. Man filtriert ab, wäscht gründlich mit Wasser und trocknet im Hochvakuum bei Zimmertemperatur. Durch Umkrystallisieren aus Essigester-Petroläther (Norit!) erhält man 0,355 g Dihydro-dioxy-aucubin-octa-acetat vom Smp. 90—92°; dieser steigt nach öfterem Umkrystallisieren auf 97—98°.



Eine alkoholische Lösung der Substanz färbt sich auf Zusatz von Lauge bräunlich; sie reduziert nach dem Kochen mit Wasser Tollens'-Reagens deutlich. Mit warmer, verdünnter Mineralsäure erfolgt Zersetzung.

Ozonisierung des Aucubin-hexa-acetates.

3,00 g Aucubin-hexa-acetat, gelöst in 45 cm³ trockenem Essigester, werden bei -5° mit 53 Liter eines Ozonsauerstoffgemisches behandelt (angewandte Menge 8 Mol Ozon). Das Lösungsmittel wird im Vakuum bei 30° unter sorgfältigem Wasserausschluss abgedampft. Nach dem Anreiben mit Petroläther erhält man das Ozonid als amorphes Pulver.

0,88 g Ozonid werden mit 15 cm³ sauerstofffreiem Wasser 12 Stunden stehen gelassen und dann der Destillation mit Wasserdampf unterworfen.

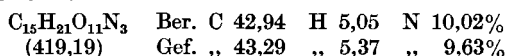
Destillat I (7 cm³) keine Reaktion mit p-Nitrophenylhydrazinacetat; verbraucht 4,9 cm³ 0,1-n. Lauge zur Neutralisation.

„ II (5 cm³) keine Reaktion mit p-Nitrophenylhydrazinacetat; verbraucht 11,8 cm³ Lauge zur Neutralisation.

„ III (1,5 cm³) Spuren eines amorphen Nitrophenylhydrazons. Sauer.

Das Destillat I wird im Vakuum eingedampft und mit 0,11 g S-Benzylthiuroniumchlorid in bekannter Weise in die Thiuroniumsalze übergeführt. Umkrystallisation aus sehr wenig Wasser liefert ein Präparat vom Smp. 131° (Essigsäure). Die Mutterlauge haben wir im Vakuum bei 20° eingedampft, mit sehr wenig Eiswasser zerrieben und abgesaugt. Der Rückstand zeigte nach dem Umkrystallisieren aus Methanol/Äther-Gemisch den Smp. 143,5°. Misch-Schmelzpunkt mit dem S-Benzylthiuroniumsalz der Ameisensäure 146—146,5°. Aus dem Destillationsrückstand liessen sich nur Spuren einer kristallisierenden Verbindung isolieren.

0,27 g Ozonid werden in wenig Alkohol gelöst und mit einer wässrigen Lösung von 0,64 g Semicarbazidhydrochlorid und 0,5 g Kaliumacetat versetzt. Nach längerem Stehen scheiden sich wenige farblose Nadeln ab, die, aus Wasser umkrystallisiert, bei 163—164° schmelzen. Die Verbindung leitet sich vom Zuckeranteil des Aucubins ab und wurde deshalb nicht näher untersucht.



0,95 g Ozonid, gelöst in 10 cm³ reinem Essigester, werden mit 20 mg vorhydriertem Palladiumkatalysator und Wasserstoff geschüttelt. Nach 4 Stunden beträgt die Absorption bei 20°/720 mm etwa 30 cm³ Wasserstoff, was ungefähr 1 Mol entspricht. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators haben wir die Lösung im Vakuum sorgfältig einge-

dampft und nach dem Aufnehmen in wenig Alkohol mit einer Lösung von 0,3 g p-Nitrophenylhydrazin-hydrochlorid in 5 cm³ Wasser versetzt. Nach einiger Zeit schied sich ein Öl ab, das beim Verreiben mit Wasser fest wurde. Das amorphe Pulver haben wir nach dem Trocknen aus Äther bez. Äther/Petroläther-Gemisch umgelöst. Drei verschiedene Fraktionen liefern die folgenden Stickstoffwerte:

| | |
|-------------------------|--------------------------|
| $C_{33}H_{39}O_{18}N_3$ | Ber. N 5,5% |
| (765) | Gef. „ 5,14; 4,98; 5,71% |

Tetrahydro-aucubin-hexa-acetat.

6,6 g Aucubinhydrat, gelöst in 70 cm³ Wasser, werden mit platinierem Raney-Nickel (aus 6 g Legierung) und einer Spatelspitze Soda bei 30 Atm. mit Wasserstoff geschüttelt. Zunächst lässt man die Reaktion eine halbe Stunde in der Kälte, danach 6 Stunden bei 124° vor sich gehen. Hierauf filtriert man den Katalysator ab, wäscht mit heissem Wasser nach und dampft das Filtrat im Vakuum völlig ein. Da Krystallisationsversuche negativ verliefen, wird das amorphe Hydrierungsprodukt nach dem Trocknen im Hochvakuum mit 50 cm³ trockenem Pyridin und 42 cm³ Essigsäure-anhydrid acetyliert. Nach 48-stündigem Stehen bei 30° dampft man im Vakuum bis zum Sirup ein und verrührt anschliessend eine halbe Stunde lang mit Eiswasser. Man nimmt das ausgeschiedene Öl in einem Gemisch von Essigester/Äther auf und wäscht diesen Auszug der Reihe nach mit Natriumhydrogencarbonatlösung, 1-proz. wässriger Salzsäure, Natriumhydrogencarbonatlösung, Wasser und gesättigter Kochsalzlösung. Nach dem Trocknen wird im Vakuum abgedampft und der ölige Rückstand in Äther aufgenommen. Bald setzt Krystallisation ein, die man durch Stehenlassen im Eisschrank vervollständigt. Ausbeute 2,24 g Tetrahydro-aucubin-hexa-acetat. Weitere 0,32 g lassen sich aus der eingengten Mutterlauge gewinnen. Zur Reinigung wird die Substanz mehrmals aus Essigester/Petroläther umkrystallisiert. Smp. 157°.

| | | | |
|----------------------|--------------|---------|---|
| $C_{27}H_{38}O_{15}$ | Ber. C 53,91 | H 6,36% | |
| (602,31) | Gef. „ 54,03 | „ 6,63% | Mol.-Gew. nach <i>Rast</i> (Campher) 558. |

$$[\alpha]_D^{22} = -55,5^{\circ} \quad (c = 0,555 \text{ in Chloroform})$$

Zur Acetylbestimmung werden 0,1805 g Substanz in 10 cm³ absolutem Alkohol in der Wärme gelöst und mit 30 cm³ 0,1-n. Lauge in einem verschlossenen Gefäss 10 Stunden bei 30° stehen gelassen. Gleichzeitig setzt man eine Blindprobe an. Nach dieser Zeit hat die eingesetzte Substanz 17,89 cm³ 0,1-n. Lauge verbraucht; für Tetrahydro-aucubin-hexa-acetat berechnen sich 17,89 cm³ 0,1-n. Lauge.

Die nach der Abtrennung des Tetrahydro-aucubin-hexa-acetats anfallende Mutterlauge wird weiter eingengt und mit Petroläther versetzt. Nach längerem Stehen im Eisschrank erhält man 2,03 g farblose Krystalle, die nach dem Umkrystallisieren aus Essigester/Petroläther und Methanol/Petroläther-Gemisch bei 98—99° schmelzen und Hexa-acetyl-*d*-sorbit darstellen.

| | | |
|----------------------|--------------|---------|
| $C_{18}H_{26}O_{12}$ | Ber. C 49,75 | H 6,04% |
| (434,39) | Gef. „ 49,86 | „ 6,07% |

Die Acetylbestimmung wird in der oben angegebenen Weise ausgeführt. 0,1666 g Subst. verbrauchten 22,39 cm³ 0,1-n. Lauge; ber. für Hexa-acetyl-*d*-sorbit 23,01 cm³.

Aus der Mutterlauge des Hexa-acetyl-*d*-sorbits lassen sich nach dem Verseifen und nach 3-stündigem Erwärmen mit 3-proz. wässriger Salzsäure auf die bei der Gewinnung des Tetrahydro-anhydro-aucubigenins angegebene Weise neben uneinheitlich destillierenden Ölen geringe Mengen des zuletzt erwähnten Stoffes gewinnen.

Das Tetrahydro-aucubin-hexa-acetat wird, allerdings in schlechterer Ausbeute (aus 1,7 g Aucubin-hexa-acetat entstehen 0,20 g Tetrahydro-aucubin-hexa-acetat), auch erhalten, wenn man Aucubin-acetat in Alkohol mit Platinoxid der Druckhydrierung bei 21 Atm. und 95—98° unterwirft. Besser sind die Ausbeuten, wenn die Hydrierung des Acetats mit Palladium-Norit in Alkohol bei 30° und gewöhnlichem Druck vorgenommen wird. Aus 0,945 g Aucubin-hexa-acetat, 0,15 g 30-proz. Palladium-Tierkohle lassen sich

bei einer Wasserstoffaufnahme von 115 cm³ (30° und 720 mm Druck) 235 mg des Tetrahydro-Produktes gewinnen.

Spaltungsversuche am Tetrahydro-aucubin-hexa-acetat. 1,5 g des oben erwähnten Stoffes werden in der üblichen Weise mit methanolischer Barytlauge in der Kälte verseift. Nach dem Versetzen mit etwas weniger als der berechneten Menge n. Schwefelsäure erhält man nach dem Abzentrifugieren des Bariumsulfats schliesslich das acetylfreie Produkt als glasige amorphe Masse, die sich nicht zur Krystallisation bringen lässt. Wir haben daher das Glucosid durch Erwärmen mit 3-proz. wässriger Salzsäure gespalten und einen Teil der Lösung nach dem Neutralisieren und dem Sättigen mit Kochsalz erschöpfend mit Äther extrahiert. Das nach dem Abdampfen des Äthers erhaltene Öl lässt sich auch im Hochvakuum nicht ohne Zersetzung (Temperatur über 200°) destillieren. Die Bildung des krystallisierenden Tetrahydro-anhydro-aucubigenins konnte dabei nicht beobachtet werden.

Der Rest der bei der Hydrolyse erhaltenen Lösung wird im Vakuum völlig eingedampft, öfters mit Methanol und Benzol nachverdampft und schliesslich erschöpfend mit Essigester, dem 20% absoluten Alkohol zugesetzt werden, ausgekocht. Die Essigester-auszüge dampft man im Vakuum ein und unterwirft den getrockneten Rückstand in Pyridinlösung der Benzoylierung. Das nach der üblichen Aufarbeitung erhaltene, von der Benzoessäure durch wiederholtes Auskochen mit Petroläther befreite Benzoat lässt sich nicht zur Krystallisation bringen. Bei der Adsorptionsanalyse an Aluminiumoxyd erhält man beim Waschen mit Benzol etwa 50 mg farblose Krystalle, die nach dem Umkrystallisieren mit Äther bei 139,5—141° schmelzen. Die Konstitution dieser Verbindung konnte noch nicht ermittelt werden. Auf Grund ihres niedrigen Wasserstoffgehaltes kann es sich aber nur um ein Derivat der Glucose handeln. (Gef. C 69,95 H 4,83%).

Die Hauptmenge des Benzoates findet sich in den ersten mit Benzol/Äther-Gemisch (7:3) gewonnenen Eluaten. Das amorphe Produkt widersteht Krystallisationsversuchen. Zur Reinigung wird daher aus Äther/Petroläther-Mischung fraktioniert umgefällt. Gef. C 69,34 H 5,73%; eine andere Fraktion gibt gef. C 69,58 H 5,83%. Mol.-Gew. nach *Rast* (Campher) 905.

Einige Eigenschaften des Aucubins.

Aucubin reagiert beim 8-stündigen Erhitzen auf 110—120° nicht mit Hydrazinhydrat (Schmelzpunkt und Misch-Schmelzpunkt). Beim Umsatz mit Hydroxylaminhydrochlorid tritt bei 30° vollständige Zersetzung ein. Mit Diazomethan wird in methanolischer Lösung kein Methyläther gebildet. Auch die Einwirkung von Benzaldehyd in absoluter alkoholischer Lösung, die 3 Tropfen Pyridin enthält, führt nur zu unverändertem Ausgangsmaterial.

Aucubin-hexa-acetat setzt sich in benzolischer Lösung mit 1 Mol frisch sublimiertem Maleinsäure-anhydrid auch nach wochenlangem Stehen bei 25° nicht um.

Farbreaktionen von Aucubin und seinen Derivaten.

Auf die Färbungen, die Aucubin mit Säure gibt, haben wir schon im theoretischen Teil hingewiesen. Von den für Furan und seine Derivate charakteristischen Farbreaktionen hat sich beim Aucubin die *Ehrlich'sche* Probe (mit Dimethylamino-benzaldehyd und Salzsäure) nach der Vorschrift von *Reichstein*¹⁾ sowie diejenige mit Antimontrichlorid und Essigsäure-anhydrid nach *Wettstein* und *Miescher*²⁾ gut bewährt.

Beide Farbreaktionen treten mit Aucubin in der Kälte erst nach stundenlangem Stehen auf. Rascher erfolgt die Reaktion, wenn kurz erwärmt wird. In einem Beispiel haben wir die Verhältnisse näher untersucht: Lösung A enthält 20 mg Aucubin und 1 cm³ Alkohol. Lösung B enthält 20 mg Aucubin, 50 mg p-Dimethylamino-benzaldehyd in 1 cm³ Alkohol. Beide Lösungen werden im selben Moment mit 0,5 cm³ Alkohol, der einen Tropfen konz. Salzsäure enthält, versetzt und in ein Wasserbad von 75° gestellt. Während

¹⁾ Helv. 15, 1110 (1932).

²⁾ Helv. 26, 799 (1943).

die Lösung A nach 25 Sekunden nur schwach grün gefärbt war, zeigte die Lösung B nach dieser Zeit eine intensive blauviolette Färbung. Bei 50° tritt mit Lösung B die blaue Farbreaktion nach etwa 70 Sekunden auf, um bei 90 Sekunden intensiv zu werden. Wenn im ersten Versuch die Lösung A nach 25 Sekunden sofort abgekühlt und mit 50 mg p-Dimethylamino-benzaldehyd in wenig Alkohol versetzt wird, so ist keine Farbänderung bemerkbar; die blauviolette Farbe tritt erst nach dem Erwärmen (bei 75° nach 21 Sekunden) auf.

Die Farbreaktion mit Antimontrichlorid und Essigsäure-anhydrid und diejenige mit Dimethylamino-benzaldehyd sind sehr empfindlich und die Farbe ist tagelang haltbar. Sie könnten zur kolorimetrischen Bestimmung des Aucubins verwendet werden.

Bei den Derivaten des Aucubins verlaufen die Farbreaktionen prinzipiell in der gleichen Weise, nur muss hier u. U. noch längere Zeit erwärmt werden. Einige Resultate sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

| | Farbreaktion mit Dimethylamino-benzaldehyd | Farbreaktion mit Antimontrichlorid und Essigsäure-anhydrid |
|--|--|--|
| Aucubin | blauviolett | blau |
| Aucubin-hexa-acetat | „ | „ |
| Brom-aucubin-hexa-acetat | „ | „ |
| Acetoxy-aucubin-hexa-acetat | schmutziggrün | blaugrün |
| Dihydro-aucubin-octa-acetat | blauviolett | blau |
| Tetrahydro-aucubin-hexa-acetat | gelblich | farblos |
| Tetrahydro-anhydro-aucubigenin | „ | „ |
| Glucose | „ | „ |
| Blindprobe | „ | „ |

Tetrahydro-anhydro-aucubigenin.

5,2 g reinstes Aucubin werden in 80 cm³ reinem Alkohol (oder Wasser) gelöst und unter einem Druck von 19—20 Atm. bei 80—90° mit 400 mg Platinoxid 8 Stunden geschüttelt. Falls nach dieser Zeit eine Probe des Hydriergutes beim Erwärmen mit verdünnter Mineralsäure noch eine stärkere Harzbildung gibt, wiederholt man die Hydrierung nach Zusatz von 200 mg frischem Katalysator. Nach beendeter Hydrierung wird vom Katalysator abfiltriert, mit warmem Alkohol nachgewaschen und schliesslich das Lösungsmittel über einem Fraktionieraufsatz im Vakuum bei 40° entfernt. Den Rückstand erwärmt man mit 3-proz. wässriger Salzsäure 3 Stunden am Wasserbad, wobei sich nur noch eine sehr geringe Menge dunkler Zersetzungsprodukte abscheidet. Nun wird die Lösung mit Natriumhydrogencarbonat schwach alkalisiert, mit Kochsalz gesättigt und im Extraktor erschöpfend mit Äther ausgezogen, der Äther abgedampft und der ölige, dunkel gefärbte Rückstand der Destillation im Hochvakuum im Kugelhörchen unterworfen. Bei einem Druck von 0,03 mm erhält man die folgenden Fraktionen:

sehr geringer ölicher Vorlauf bis 110° (Luftbadtemperatur)

Hauptmenge, vollständig durchkristallisierendes Öl, 110—150°

uneinheitliches Öl, 170—190°

etwas dunkel gefärbter, harziger Rückstand.

Die Hauptmenge stellt nach nochmaliger Destillation im Hochvakuum, bei der etwas höher siedendes Öl abgetrennt wird, bereits ziemlich reines Tetrahydro-anhydro-aucubigenin dar. Ausbeute nach Umlösen aus Äther und wenig Petroläther 1,30 g, d. s. 53% der Theorie. Im Durchschnitt von 4 Versuchen liegt die Ausbeute bei 40—45%. Das reine Produkt schmilzt nach mehrmaliger Umkristallisation aus Äther bei 90,5°. Zur Analyse

destillierten wir nochmals im Hochvakuum. Leicht löslich in Wasser, Methanol und Chloroform, schwerer in Äther, sehr schwer in Petroläther.

| | | | |
|---|---------------------|--------------|--------------|
| $C_9H_{14}O_3$ | Ber. C 63,51 | H 8,29 | akt. H 0,59% |
| (170,20) | Gef. „ 63,36; 63,68 | „ 8,35; 8,44 | „ „ 0,49% |
| $[\alpha]_D^{24} = +51,6^{\circ}$ (c = 1,726, Chloroform) | | | |

Die Substanz ist methoxyfrei und liefert bei der C-Methylbestimmung nach *Kuhn-Roth* nur Spuren von Essigsäure (1 C-Methyl Ber. 8,8% Gef. 1,3%).

Wird nach der Spaltung des hydrierten Glucosids mit 3-proz. Salzsäure ohne zu neutralisieren sofort mit Äther extrahiert, so erhält man nach analoger Aufarbeitung bei der Destillation im Hochvakuum einen geringen, bis 110° (Luftbadtemperatur) übergehenden Vorlauf, der, wie der folgende Versuch zeigt, zum grössten Teil aus Lävulinsäure besteht: der ölige Vorlauf, bei 0,01 mm redestilliert, ergibt die Fraktion Sdp. 85—90° (92 mg). Diese 92 mg werden in wenig wässrigem Alkohol gelöst und mit 0,05-n. Natronlauge und Phenolphthalein als Indikator titriert. Verbrauch 11,7 cm³. Man dampft im Vakuum ein, dampft nach zweimaligem Zusatz von absolutem Alkohol wiederholt ein und kocht den Rückstand dreimal mit absolutem Äther aus. Dann löst man ihn in 3,8 cm³ absolutem Alkohol und erhitzt mit 0,163 g p-Bromphenacylbromid 1½ Stunden am Wasserbad. Nach Zugabe von wenig Wasser scheiden sich beim Abkühlen farblose Nadelchen aus, die nach dem Umkrystallisieren aus wässrigem Alkohol und aus Äther bei 88° schmelzen. Im Gemisch mit dem p-Bromphenacyl ester der Lävulinsäure keine Schmelzpunktserniedrigung.

| | | | |
|---------------------|--------------|--------|-----------|
| $C_{13}H_{13}O_4Br$ | Ber. C 49,86 | H 4,19 | Br 25,52% |
| (316,16) | Gef. „ 49,71 | „ 4,27 | „ 24,97% |

Ein Versuch, bei welchem eine dem Aucubin äquimolekulare Menge Rohrzucker der gleichen Behandlung mit 3-proz. Salzsäure unterworfen wird, lässt gleichfalls Lävulinsäure entstehen. Dadurch ist es sehr unwahrscheinlich, dass die Lävulinsäure aus dem Agluconteil der Aucubigeninmolekel stammt.

Aus den bei der Hochvakuumdestillation des rohen Tetrahydro-anhydro-aucubigenins anfallenden höher siedenden Nachläufen lässt sich kein einheitlicher Stoff isolieren. Nach mehrmaliger Hochvakuumdestillation erhält man zwar eine geringe Menge eines bei 150—160° und 0,03 mm übergehenden Öles (Gef. C 61,28 H 9,21), aus dem sich aber kein krystallisierendes p-Nitrobenzoat herstellen lässt.

Zur Prüfung der Frage, ob das Tetrahydro-anhydro-aucubigenin schon während der Hydrierung des Aucubins oder erst während der nachfolgenden Säurebehandlung des hydrierten Produktes entsteht, haben wir den folgenden Versuch angestellt: 0,948 g Aucubin werden in 20 cm³ Alkohol gelöst und unter Normaldruck mit 0,876 g 30-proz. Palladium-Norit-Katalysator und Wasserstoff geschüttelt. Unter zeitweiligem Erwärmen auf etwa 50° werden insgesamt fast 3 Mole Wasserstoff aufgenommen. Man filtriert vom Katalysator ab, wäscht mit Alkohol nach und entfernt das Lösungsmittel über einem Fraktionieraufsatz. Der ölige Rückstand, der *Fehling'sche* Lösung deutlich reduziert, wird in 5 cm³ Wasser gelöst und erschöpfend mit Äther extrahiert. Aus dem Ätherextrakt erhält man nach der Destillation im Hochvakuum ein bei 110—120° (Luftbad) übergehendes Produkt, das nach dem Umkrystallisieren aus Äther/Petroläther-Mischung bei 87° schmilzt und im Gemisch mit Tetrahydro-anhydro-aucubigenin keine Schmelzpunktserniedrigung aufweist. Ausbeute 54 mg.

Der wässrige Teil der Reaktionslösung wird mit Salzsäure versetzt, so dass eine 5-proz. Chlorwasserstoff-Lösung entsteht, 2 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt, mit Kochsalz gesättigt und mit Äther extrahiert. Nach analoger Aufarbeitung erhält man weitere 87 mg Tetrahydro-anhydro-aucubigenin (Schmelz- und Mischschmelzpunkt 88°). Die Gesamtausbeute an diesem Hydrierungsprodukt beträgt demnach 141 mg, d. s. 32% der Theorie.

Weitere Eigenschaften des Tetrahydro-anhydro-aucubigenins:

Der erwähnte Stoff ist beständig gegen verdünnte siedende Mineralsäure, beständig gegen Bromwasser und nimmt auch unter den Bedingungen der Mikrohydrierung mit Platinoxid oder Palladium-Norit in Eisessig keinen Wasserstoff auf. Mit Tetranitromethan tritt keine Farbreaktion ein. Bei der Lactontitration mit n. Natronlauge wird keine Lauge verbraucht. Tetrahydro-anhydro-aucubigenin lässt sich daher aus alkalischer Lösung mit Äther extrahieren. Mit Hydroxyl-aminacetat oder mit p-Nitrophenylhydrazin in verdünnter Essigsäure tritt gleichfalls keine Umsetzung ein. Dagegen lassen sich ein öliges Monoacetyl- und ein kristallisiertes p-Nitrobenzoylderivat herstellen:

Tetrahydro-anhydro-aucubigenin-acetat: 60,0 mg Tetrahydro-anhydro-aucubigenin werden mit 0,3 cm³ absolutem Pyridin und 0,3 cm³ frisch destilliertem Essigsäure-anhydrid 14 Stunden bei 15° stehen gelassen. Nach halbstündigem Erwärmen auf 50° setzt man zur Lösung 2,5 cm³ Wasser, verreibt das Reaktionsgemisch, bringt es im Vakuum zur Trockene und destilliert den öligen Rückstand im Hochvakuum aus einem Kugelhörnchen. Das Tetrahydro-anhydro-aucubigenin-acetat destilliert bei 90—100° (Luftbadtemperatur) unter einem Druck von 0,02 mm. Ausbeute 72,2 mg (96% der Theorie). Zur Analyse wird nochmals destilliert:

| | | |
|-------------------|--------------|----------------------|
| $C_{11}H_{16}O_4$ | Ber. C 62,24 | H 7,60% |
| (212,14) | Gef. „ 61,98 | „ 7,80%, kein akt. H |

Tetrahydro-anhydro-aucubigenin-p-nitrobenzoat: 97 mg reines Tetrahydro-anhydro-aucubigenin werden in 2 cm³ Pyridin gelöst und 30 Stunden mit 0,32 g p-Nitrobenzoylchlorid stehen gelassen. Man erwärmt eine halbe Stunde auf 35°, zersetzt nach dem Abkühlen mit Wasser, schüttelt mit Äther aus und wäscht den Ätherauszug mit 5-proz. wässriger Salzsäure, gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser. Nach dem Trocknen und Abdestillieren des Äthers erhält man gelbliche Plättchen, die, aus Äther umkristallisiert, den Smp. 131—132° zeigen.

| | | | |
|--------------------|--------------|--------|-----------------------|
| $C_{16}H_{17}O_6N$ | Ber. C 60,18 | H 5,37 | N 4,39% |
| (319,31) | Gef. „ 60,01 | „ 5,33 | „ 4,65, akt. H 0,058% |

Für 1 akt. H-Atom würden sich 0,314% berechnen. Mol.-Gewicht nach *Rast* (Campher) Gef. 345.

Wenn man das Tetrahydro-anhydro-aucubigenin in Pyridinlösung mit 1 Mol frisch destilliertem Tritylchlorid 16 Stunden bei 22° und dann noch 2 Stunden bei 40° stehen lässt, tritt keine Reaktion ein, denn nach dem Zersetzen mit Wasser erhält man in fast quantitativer Ausbeute Triphenylcarbinol. Schmelz- und Mischschmelzpunkt 162°.

Tetrahydro-anhydro-aucubigenin lässt sich mit 30-proz. Palladium-Norit bei 200 bis 280° nicht dehydrieren. Mit Acetyl bromid tritt eine heftige Reaktion ein. Das als Hauptprodukt entstehende, im Hochvakuum bei 125° übergende Öl stellt aber, wie die Analyse und die nachfolgende Verseifung zeigen, im wesentlichen Tetrahydro-anhydro-aucubigenin-acetat dar. Ringaufsprengung hat also höchstens in sehr untergeordnetem Masse stattgefunden.

Oxydationsversuche mit Tetrahydro-anhydro-aucubigenin.

1. Dieser Stoff lässt sich nach *Oppenauer* mit Aluminium-tertiärbutylat und Aceton in benzolischer Lösung nicht oxydieren.

2. 0,326 g Tetrahydro-anhydro-aucubigenin werden in 3 cm³ Wasser gelöst, mit 10 cm³ 3-proz. Kalilauge versetzt und mit einer 3-proz. wässrigen Kaliumpermanganatlösung portionenweise bei 15° oxydiert. Nach der Zugabe der 6,3 Sauerstoffatome entsprechenden Permanganatlösung bleibt die rotviolette Farbe einige Zeit stabil. Man saugt vom Braunstein ab und wäscht diesen mit heissem Wasser, das etwas Kaliumchlorid und Kalilauge gelöst enthält, nach. Das Filtrat wird im Vakuum auf 10 cm³ eingengt, mit Salzsäure zur kongoblaunen Reaktion angesäuert, mit Kaliumchlorid gesättigt und mit Äther erschöpfend extrahiert. Das nach dem Abdestillieren des Äthers hinterbleibende Produkt sublimiert man unter 0,01 mm Druck. Die Hauptmenge geht bei

80—90° (Luftbadtemperatur) über. Vorlauf ist keiner, Nachlauf nur in Spuren vorhanden. Die erhaltenen farblosen Krystalle werden aus absolutem Äther unter Druck umgelöst. Smp. 186°, im Gemisch mit Oxalsäure keine Schmelzpunktserniedrigung. Ausbeute 80 mg.

3. 0,10 g Tetrahydro-anhydro-aucubigenin werden in der Kälte mit 2 cm³ Salpetersäure (d = 1,4) versetzt. Nach dem Nachlassen der Hauptreaktion erwärmt man noch eine Stunde auf dem Wasserbad gelinde. Nun setzt man Wasser hinzu, dampft im Vakuum ab und wiederholt diese Operation mehrmals. Der Rückstand wird im Hochvakuum aus einem Kugelhörchen destilliert. Bei 110°/0,02 mm sublimieren in sehr geringer Menge farblose Krystalle, die nach dem Waschen mit Petroläther nach nochmaliger Sublimation bei 121° schmelzen. Im Gemisch mit Bernsteinsäure-anhydrid tritt keine Schmelzpunktserniedrigung ein. Die Hauptmenge des Oxydationsproduktes ist undestillierbar. Bei einem anderen Versuch haben wir daher vor der Destillation im Hochvakuum mit ätherischer Diazomethanlösung verestert. Nach mehrmaliger Hochvakuumdestillation erhält man einen bei 155—165° und 0,02 mm destillierenden Methylester, der aber nicht stickstofffrei ist. Eine nähere Untersuchung ist wegen der geringen Menge nicht möglich (Gef. C 48,64 H 5,59 N 1,75 OCH₃ 25,90%).

4. Oxydation mit Chromsäure:

a) 0,311 g Tetrahydro-anhydro-aucubigenin werden in 2 cm³ Wasser gelöst und mit 2,45 cm³ einer Chromtrioxydlösung in 5-proz. Schwefelsäure (1 cm³ entspricht $0,748 \times 10^{-3}$ Sauerstoffatomen) 2 Tage bei Raumtemperatur stehen gelassen. Anschliessend bringt man durch kurzes Erwärmen die Reaktion zu Ende und extrahiert nach dem Sättigen mit Ammoniumsulfat mit Äther. Der nach dem Abdampfen des Äthers erhaltene Rückstand wird unter 0,001 mm Druck im Kugelhörchen destilliert.

| | |
|------------------------------|---------|
| Fraktion 1 bis 80° (Luftbad) | 0,143 g |
| „ 2 ab 90° „ | 0,107 g |

Fraktion 1 schmilzt bei 60—61° und stellt rohes Tetrahydro-anhydro-aucubigenon dar. Die Abtrennung von unverändertem Ausgangsmaterial lässt sich weder durch Destillation noch durch fraktionierte Krystallisation befriedigend bewerkstelligen. Das Gemisch gibt mit fuchsinschwefeliger Säure, mit ammoniakalischer Silbernitratlösung oder mit 1,4-Dioxy-naphthalin nach *Raudnitz* keine Aldehydreaktionen. Das Keton wird in Form seines p-Nitrophenylhydrazons abgeschieden: 0,12 g der Fraktion 1 werden in wenig Wasser gelöst und mit einer wässrigen p-Nitrophenylhydrazin-hydrochlorid-Lösung versetzt. Der nach 3 Stunden abgesaugte Niederschlag wiegt 0,108 g. Weitere 31 mg lassen sich aus der Mutterlauge gewinnen. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man das p-Nitrophenylhydrazon des Tetrahydro-anhydro-aucubigenons als schöne gelb gefärbte Plättchen vom Smp. 233° (Zersetzung).

| | | | |
|---|--------------|--------|----------|
| C ₁₅ H ₁₇ O ₄ N ₃ | Ber. C 59,39 | H 5,65 | N 13,85% |
| (303,31) | Gef. „ 59,56 | „ 5,58 | „ 13,91% |

Aus der Fraktion 2 lassen sich, ausser Spuren von Ausgangsmaterial, keine einheitlichen Substanzen isolieren.

Wenn man 1,66 g Tetrahydro-anhydro-aucubigenin mit der 4 Sauerstoffatomen entsprechenden Menge Chromtrioxydlösung oxydiert, so erhält man ausser Ausgangsmaterial und dem Keton ein Gemisch von schwer flüchtigen Ketocarbonsäuren, dessen Zerlegung uns leider nicht gelingen wollte. Wichtig ist aber der Befund, dass keine mit Wasserdampf flüchtigen Säuren oder Carbonylverbindungen entstehen.

Kalischmelze des Tetrahydro-anhydro-aucubigenins.

0,762 g des oben genannten Stoffes werden mit 6 g reinstem Stangenkali rasch, aber gut verrieben und in einen Silbertiegel eingefüllt. Dann überschichtet man mit der gleichen Menge fein zerriebenem Stangenkali. Die Schmelze selber wird in der nachstehend beschriebenen einfachen Apparatur vorgenommen: Auf den Silbertiegel wird ein Helm aus Jenaer Glas mit absteigendem Rohr aufgestellt, welches man in ein kleines Reagenzglas hineinsteckt. Der Glashelm wird mit Hilfe von Asbestschnüren und Wasserglas vollkommen dicht auf den Silbertiegel aufgesetzt, das Reagenzglas mit Eiswasser gekühlt.

Man beginnt die Zersetzung, die unter Aufschäumen vor sich geht, durch vorsichtiges Erhitzen des Sandbades einzuleiten. Bei einer Badtemperatur von 240—280° beginnt gleichzeitig mit etwas Wasser in geringer Menge ein gelblich gefärbtes, intensiv riechendes Öl zu destillieren. Wenn bei 280° nichts mehr übergeht, wird die Badtemperatur langsam auf 330—340° gesteigert. Wenn diese Temperatur erreicht ist, stellt man das Erhitzen ein.

Das überdestillierte Öl wird in wenig absolutem Äther gelöst, sorgfältig mit Calciumchlorid getrocknet und der Äther über einem Fraktionieraufsatz aus einem 40°-Bad abdestilliert. Den Rückstand destilliert man bei Normaldruck im Kugelröhrchen und fraktioniert die zwischen 110—140° übergehende Fraktion nochmals durch Kapillaren bei 120° (Luftbadtemperatur). Man erhält schliesslich wenige mg eines schwach gelb gefärbten, leicht beweglichen Öles von intensivem, an Pfefferminz erinnerndem Geruch, das in Wasser praktisch unlöslich ist.

| | | |
|--------------|--------------|----------|
| $C_8H_{12}O$ | Ber. C 71,93 | H 12,08% |
| (100,10) | Gef. „ 71,81 | „ 11,39% |

Es handelt sich sehr wahrscheinlich um das 2-Äthyl-tetrahydro-furan. Leider war wegen der geringen Menge eine sichere Identifizierung nicht möglich. Zum Vergleich haben wir das 2-Äthyl-tetrahydro-furan nach den Angaben der Literatur¹⁾ synthetisiert. Geruchlich waren die beiden Verbindungen nicht voneinander zu unterscheiden.

Der Schmelzkuchen wird mit Wasser zersetzt, vom Ungelösten abgetrennt und die wässrige Lösung mit Äther gut ausgeschüttelt. Im Äther befinden sich blaugrün gefärbte Öle, vermutlich Dehydrierungsprodukte des Tetrahydro-anhydro-aucubigenins. Ein einheitlicher Stoff lässt sich aber durch Hochvakuumdestillation daraus nicht isolieren.

Die mit Äther ausgeschüttelte, dunkel gefärbte wässrige Lösung wird mit Salzsäure kongosauer gemacht, nach dem Sättigen mit Kochsalz mit Äther extrahiert und der nach dem Abdampfen des Äthers erhaltene Rückstand im Hochvakuum destilliert:

1. Vorlauf 80—110° (Luftbadtemperatur), Krystalle und wenig Öl.
2. Fraktion 130—150°, Krystalle.
3. Uneinheitliches Öl bis 240°.

Fraktion 1 haben wir mit wenigen Tropfen Petroläther gewaschen und nochmals im Hochvakuum sublimiert. Smp. 182°, im Gemisch mit Oxalsäure keine Schmelzpunktserniedrigung.

Fraktion 2 wird mit wenigen Tropfen Äther vorsichtig gewaschen und erneut bei 130—140°/0,02 mm sublimiert. Nach neuerlicher Hochvakuumsublimation erhält man etwa 10 mg farblose Krystalle, die bei 183—184° schmelzen und im Gemisch mit Bernsteinsäure keine Schmelzpunktserniedrigung zeigen.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

¹⁾ *A. St. Pfau, J. Pictet, Pl. Plattner, B. Susz, Helv.* **18**, 935 (1935); *R. Paul, Bl.* [4] **5**, 1053 (1938).