

2¹/₂ Std. unter Rückfluss gekocht, nach dem Erkalten vorsichtig mit überschüssigem Methanol versetzt und im Wasserstrahlvakuum eingengt. Der Rückstand wog 7,0 g (6,5 g = 100%).

2-(α -Hydroxypropyl)-5-butyl-pyridin-[2,5¹⁻¹⁴C] (VIIId). 7,0 g rohes 2-(α -Acetoxypropyl)-5-butyl-pyridin-[2,5¹⁻¹⁴C] (VIII) wurden mit 25 ml konz. Salzsäure 17¹/₂ Std. unter Rückfluss gekocht, nach Erkalten mit 12 g NaOH in 40 ml Wasser versetzt und viermal mit je 20 ml Äther ausgeschüttelt. Nach Trocknen der ätherischen Lösung mit K₂CO₃ und Eindampfen wurde das Präparat im Hochvakuum destilliert (Sdp. 99–112°). Ausbeute 4,55 g (85,5%, ber. auf 2-Propyl-5-butyl-pyridin-N-oxyd-[2,5¹⁻¹⁴C] (VII)).

Fusarinsäure-[2,5¹⁻¹⁴C] (IX). Bei –5° hergestellte Bromlage aus 200 ml Wasser, 20 g NaOH und 7 ml Brom wurde mit 4,55 g 2-(α -Hydroxypropyl)-5-butyl-pyridin-[2,5¹⁻¹⁴C] (VIIIa) 20 Min. bei –15° und 27 Std. bei 20° energisch gerührt. Nach Zugabe von NaHSO₃ bis zur Entfärbung und dreimaligem Ausschütteln mit wenig Äther wurde die Mischung mit Salzsäure auf pH 4 gebracht. Die Fusarinsäure-[2,5¹⁻¹⁴C] wurde fünfmal mit Chloroform ausgeschüttelt und einmal aus Essigester umkristallisiert. Smp. 95–96°, Ausbeute 3,19 g (75,5%). Das Präparat für die Elementaranalyse und die Bestimmung der Radioaktivität wurde im Hochvakuum sublimiert.

C₁₀H₁₃NO₂ Ber. C 67,05 H 7,26% Gef. C 67,17 H 7,43%

Bestimmung der Radioaktivität (Fehler höchstens \pm 10% des betr. Wertes). Ba¹⁴CO₃, bzw. 2-Propyl-5-butyryl-pyridin-[2-¹⁴C], bzw. Fusarinsäure-[2-¹⁴C] Ber. 0,38 mc/mMol = 100%

2-Propyl-5-butyryl-pyridin-[2,5¹⁻¹⁴C] Gef. 0,065 mc/mMol = 17,1%

Fusarinsäure-[2,5¹⁻¹⁴C] Gef. 0,058 mc/mMol = 15,3%

ZUSAMMENFASSUNG

Nach Angaben über die Verwendung des mit ¹⁴C markierten Welkstoffs Fusarinsäure für biologische Untersuchungen wird die Synthese von Fusarinsäure-[2,5¹⁻¹⁴C] beschrieben. Aus Ba¹⁴CO₃ wurde Propyl-chlorvinyl-ke-ton-[carbonyl-¹⁴C] hergestellt, dessen Kondensation mit inaktivem Propyl-aminovinyl-ke-ton nach NESMEJANOW zum 2-Propyl-5-butyryl-pyridin-[2,5¹⁻¹⁴C] führte, welches in Fusarinsäure umgewandelt wurde. Die substanzielle Ausbeute der Synthese betrug 28%, die radioaktive Ausbeute ca. 4%. Der Grund des Radioaktivitätsverlustes wurde erkannt; er kann durch geeignete Massnahmen vermieden werden.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

177. Zur Struktur des Aucubins

(Vorläufige Mitteilung)

von M. W. Wendt, W. Haegle, E. Simonitsch und H. Schmid

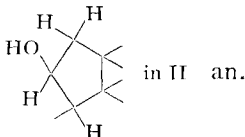
(20. VI. 60)

Eine kürzlich erschienene Mitteilung von FUJISE, OBARA & UDA¹⁾ und eine soeben veröffentlichte Abhandlung von GRIMSHAW & JUNEJA²⁾ veranlassen uns, kurz über unsere, durch äussere Umstände wiederholt unterbrochenen Untersuchungen des Aucubins zu berichten, die uns zur Aufstellung der Formel Ia bzw. Ib für den Pflanzenstoff führten. Die Formel Ia ist ebenfalls von den japanischen und englischen Autoren vorgeschlagen worden.

¹⁾ S. FUJISE, H. OBARA & H. UDA, Chemistry & Ind. 1960, 289.

²⁾ J. GRIMSHAW & H. R. JUNEJA, Chemistry & Ind. 1960, 656.

1³⁾. *Tetrahydro-anhydro-aucubigenin*⁴⁾ (II), aus Aucubin durch katal. Hydrierung und nachfolgende Säurebehandlung zugänglich, liefert mit CrO₃-Pyridin das Keton C₉H₁₂O₃, Smp. 76–76,5° ([α]_D = –61° (CHCl₃), bzw. –51° (CH₃OH); Fünfring-carbonylbande bei 1749 cm⁻¹ (CHCl₃); Oxim: Smp. 123–124°, das in Eisessig 2,9–3,1 Mol. Brom verbraucht und auch mit überschüssigem Benzaldehyd nur die Monobenzal-Verbindung C₁₆H₁₆O₃, Smp. 129–131°, gibt. Aus dieser Verbindung erhält man mit Ozon, gefolgt von oxydativer Aufarbeitung, eine Dicarbonsäure C₉H₁₂O₆, Smp. 157–158° (Smp. des Dimethylesters 100°), die mit Essigsäureanhydrid in ein Sechsring-Anhydrid C₉H₁₀O₅, Smp. 119–120°, IR.-Banden bei 1827 und 1771 cm⁻¹ (CH₂Cl₂), umgewandelt wird. Diese Befunde zeigen die Anwesenheit der Gruppierung



2. *Aucubin* (Ia, b), C₁₅H₂₂O₉, besitzt eine Enoläther-Gruppierung (ziemlich intensive IR.-Banden bei 1661, 1835 und 1824 cm⁻¹ (KBr); O=C=C Bande im Hexaacetylaucubin bei 1669 ± 4 cm⁻¹ (fest und in Lösung)). Hexaacetylaucubin gibt mit Brom in Methanol oder Äthanol keine Substitutionsprodukte⁴⁾ 5), sondern unter Absättigung der Enoldoppelbindung das Brom-methoxy-Derivat III (R = CH₃), C₂₇H₃₄O₁₅BrOCH₃, Smp. 182°, bzw. die Äthoxyverbindung III (R = C₂H₅), C₂₇H₃₄O₁₅BrOC₂H₅, Smp. 116–119° und 154–156° (Zers.), die nurmehr sehr schwache IR.-Absorption bei 1670 cm⁻¹ zeigen. Dieselben Produkte entstehen, wenn das mit Brom in Chloroform oder Tetrachlorkohlenstoff resultierende Dibromid mit den Alkoholen behandelt wird. Das mit Brom in Tetrahydrofuran-H₂O entstehende Brom-hydroxy-hexaacetylaucubin III (R = H), C₂₇H₃₄O₁₅BrOH (Zers. ab ca. 150°; IR.-Bande bei 3577 cm⁻¹ (CHCl₃)), liefert mit CrO₃-CH₃COOH ein α-Bromlacton IV (R = Br), C₂₇H₃₃O₁₆Br, Smp. 165–166°, das mit Zn in 96-proz. Essigsäure zum Lacton IV (R = H), C₂₇H₃₄O₁₆, Smp. 174–175°, entbromiert wird, das TOLLENS-Reagens schon in der Kälte reduziert. Mit Pt/H₂ in Eisessig bildet sich neben Hydrogenolyseprodukten das Dihydrolacton C₂₇H₃₆O₁₆, Smp. 133–134°, das mit verd. Lauge in Dioxan-Wasser D-Glucose abspaltet (Identifikation durch das Phenylsazon anhand von Smp., Misch-Smp. und IR.-Spektren; die Ausbeute an Glucose war gering, aber vergleichbar mit derjenigen, die man beim Verseifen von Pentaacetylglucose unter denselben Bedingungen erhielt). Energische Reduktion von IV (R = H) mit Zn in HCl-CH₃COOH führt nach Behandeln des öligen Reaktionsproduktes mit verdünnter Lauge zum δ-Lacton V, C₉H₁₂O₂; 1 CH₃(C) (KUHN-ROTH); Smp. 85–87°; IR.-Banden (in CCl₄; cm⁻¹): 3012 (C=C^H), 1745 (δ-Lacton), 1447 und 1379 (CH₃-C), 1424 (-CH₂-COO-), 737 (H₂C=C^H); KBr. Magnetisches-Kernresonanz-Spektrum⁶⁾ (in CDCl₃) CH₃-CH: Doublett τ = 8,92; J = 7 Hz, Protonenzahl 3; Vinyl-

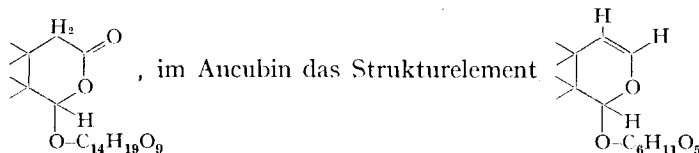
³⁾ M. W. WENDT, Dissertation Universität Zürich, 1957.

⁴⁾ P. KARRER & H. SCHMID, Helv. 29, 525 (1946).

⁵⁾ M. BERGMANN & G. MICHALIS, Ber. deutsch. chem. Ges. 60, 935 (1927).

⁶⁾ Für die Aufnahme und Interpretation des Spektrums danken wir Herrn Dr. F. von PLANTA in Firma F. HOFFMANN-LA ROCHE, Basel, auf das beste.

protonen: Multiplett mit Zentrum $\tau = 4,58$, Protonenzahl 1,8; $-CH_2-O$ Multiplett mit Zentrum $\tau \sim 5,9$; Zahl der Ringprotonen (ohne Vinylprotonen) = 7,5. Lacton V gibt ferner eine schwache, aber deutliche Tetranitromethan-Reaktion und reduziert – im Gegensatz zu IV (R = H) – TOLLENS-Reagens nicht. Die Lage der C,C-Doppelbindung ist nicht signifikant für die Doppelbindungs-Anordnung in den Vorprodukten. Im Lacton IV (R = H) liegt somit die Gruppierung



vor; ferner ist die zweite im Aglykon vorkommende Hydroxylgruppe primärer Natur ($CH_3(C)$ in V; Aucubin und alle seine anderen Abkömmlinge enthalten keine C-Methylgruppe).

3³). Während Aucubin mit wässrigen Säuren zersetzt wird, erhält man mit 0,05N abs. methanolischer Salzsäure bei 20° nach chromatographischer Reinigung (Kontrolle durch IR.) neben andern Produkten ein dünnflüssiges, im Hochvakuum bei ca. 100° destillierbares Öl VI, $C_9H_{10}O(OCH_3)_4$ ($[\alpha]_D = +179^\circ$ ($CHCl_3$), kein $CH_3(C)$, kein aktives H (IR. und ZEREWITNOFF), nur sehr schwache IR.-Absorption bei 1670 cm^{-1} , positive EHRlich'sche Reaktion), das mit Pt in H_2O ein Mol Wasserstoff unter Bildung eines öligen Dihydroproduktes $C_9H_{12}O(OCH_3)_4$ aufnimmt. Letzteres gibt beim Erwärmen mit 1N wässer. Salzsäure ein zähflüssiges, farbloses Öl VII, $C_9H_{13}O_3(OCH_3)$, 1 aktives H (ZEREWITNOFF, IR.-Bande bei 3598 und 3425 cm^{-1})⁷), das mit CrO_3 -Pyridin in ein δ -Lacton VIII, $C_9H_{11}O_3(OCH_3)$, Smp. $103-103,5^\circ$ (IR.: kein OH, Lactoncarbonyl bei 1732 cm^{-1} (Nujol) bzw. 1748 cm^{-1} (CH_2Cl_2), $-CH_2-COO-$ 1420 cm^{-1} (Nujol); 1,03 bzw. 1,08 Äquivalente Laugeverbrauch bei der Lactontitration⁸)), übergeht. Das Lacton reduziert in der Kälte momentan TOLLENS-Reagens und gibt, wie seine Vorprodukte, mit saurer 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung eine Fällung.

Aucubin und Hexaacetylaucubin zeigen im UV. (Alkohol) nur Endabsorption ($\log \epsilon_{210m\mu}$, 3,4–3,5), die im wesentlichen von der Enoläther-Gruppierung stammt; eine konjugierte Anordnung der beiden Doppelbindungen ist ausgeschlossen⁹). Die Bildung von VI ist nur erklärlich, wenn die beiden freien Hydroxylgruppen des Aglykonteiles in Allylstellung¹⁰) zu der einen im Cyclopentanring sitzenden Doppelbindung stehen. Berücksichtigt man noch die Entstehungsweise von II und VII, bzw. VIII, die eine maskierte Aldehydgruppe enthalten¹¹), so lassen sich für Aucubin unter Berücksichtigung früherer Resultate⁴) die Formeln Ia oder Ib schreiben. Wir sind der

⁷) Eine schwache Bande bei 1721 cm^{-1} könnte von der tautomeren Aldehydform stammen.

⁸) Nach dem Ansäuern wird unverändertes Ausgangsmaterial zurückerhalten.

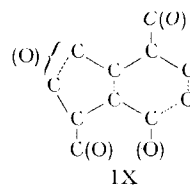
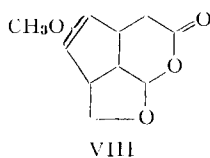
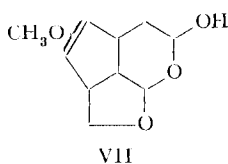
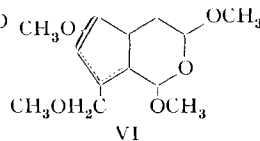
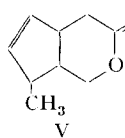
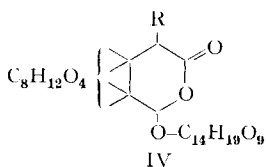
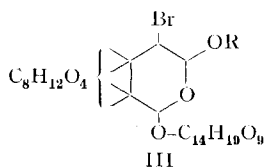
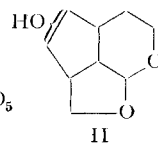
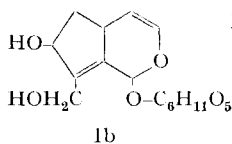
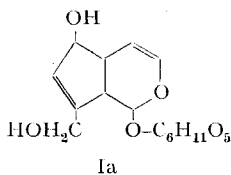
⁹) Vgl. L. H. BRIGGS & B. F. CAIN, J. chem. Soc. 1954, 4182. Auch α - und γ -Pyrane absorbieren wesentlich langwelliger (λ_{max} ca. $250\text{ m}\mu$; $\log \epsilon$ 3,8–4,0). Wir danken Herrn Doz. Dr. R. GOMPPER bestens für die Übermittlung der UV.-Spektren seiner zusammen mit O. CHRISTMANN in Angew. Chem. 71, 32 (1959) beschriebenen α - und γ -Pyrane.

¹⁰) Vgl. S. FUJISE, H. UDA, T. ISHIKAWA, H. OBARA & A. FUJINO, Chemistry & Ind. 1959, 954.

¹¹) Vgl. S. FUJISE, J. chem. Soc. Japan, Pure Chemistry Sect. 74, 725 (1953).

Ansicht, dass weder die Experimente der japanischen und englischen Autoren, noch unsere eigenen einen sicheren Entscheid zwischen Ia und Ib zulassen. Wir hoffen auf diesen Punkt bald zurückzukommen.

Aucubin enthält somit eine enolische Halbacetal-glykosid-Struktur, wie sie zum ersten Mal im Plumierid¹²⁾ aufgefunden wurde und in ähnlicher Weise auch in Plumericin und seinen Verwandten¹³⁾ vorkommt. Das Gerüst des Aucubins kann man sich durch Kopf-Schwanz-Verknüpfung von 2 Isoprenresten aufgebaut denken¹²⁾ (vgl. Formel IX). Die Eliminierung des einen C-Atoms aus einer, im Plumierid noch vorhandenen Formylessigsäure-Gruppierung erscheint leicht möglich.



Dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG danken wir bestens für die gewährte Unterstützung.

Organisch-Chemisches Institut der Universität Zürich

¹²⁾ O. HALPERN & H. SCHMID, *Helv. 41*, 1109 (1958).

¹³⁾ G. ALBERS-SCHÖNBERG & H. SCHMID, *Chimia 14*, 127 (1960).