

ÜBER DIE BITTERSTOFFE DER ANGOSTURARINDE

C. H. BRIESKORN und VOLKER BECK

Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität, Würzburg

(Eingegangen 31 Januar 1971)

Zusammenfassung—Angosturarinde (von *Galipea officinalis*, Rutaceae) enthält zwei labile Bitterstoffe, die als Hexaacetate kristallin erhalten werden. Bitterstoff 1 besitzt die Struktur eines 3,5-Dihydroxy-5-äthoxy-2-syringoyl-1-methyl-4-O- β -D-glucopyranosyl-cyclopentans. Bitterstoff 2 die eines 3,5-Dihydroxy-5-äthoxy-2-vanilloyl-1-methyl-4-O- β -D-glucopyranosyl-cyclopentans.

Abstract—Angosturabark (from *Galipae officinalis*, Rutaceae) contains two unstable bitter principles, which are isolated in the form of their crystalline hexaacetates. The structure of the bitter principle 1 has been shown to be 3,5-Dihydroxy-5-ethoxy-2-syringoyl-1-methyl-4-O- β -D-glucopyranosyl-cyclopentane, the bitter principle 2 to be 3,5-Dihydroxy-5-ethoxy-2-vanilloyl-1-methyl-4-O- β -D-glucopyranosyl-cyclopentane.

EINLEITUNG

IN FORTFÜHRUNG unserer Untersuchungen über pflanzliche Bitterstoffe^{1,2} analysierten wir die im Orinokogebiet einheimische Rutacee *Galipea officinalis* Hancock. Extrakte ihrer bitterschmeckenden Rinde (=Angosturarinde) werden seit Ende des 19. Jahrhunderts Likören und Toniken zugesetzt. Dem Bitterstoff Angosturin soll nach *Beckurts* und *Nehring*³ die Summenformel $C_9H_{12}O_5$ oder $C_{18}H_{24}O_{10}$ zukommen.

ERGEBNISSE

Das bittere Prinzip der Rinde ist vollständig mit Methanol extrahierbar. Der genuine Bitterstoff ist labil und in der nativen Form nicht isolierbar. Seine Stabilisierung gelingt durch Acetylieren. Die acetylierte Substanz kann in zwei kristalline Verbindungen getrennt werden. Bitterstoff-1-acetat besitzt die Summenformel $C_{35}H_{46}O_{20}$, Bitterstoff-2-acetat $C_{34}H_{44}O_{19}$. Das Verhältnis der Bitterstoff-1-und-2-acetate beträgt 7:3. Beide Acetate enthalten jeweils sechs Acetylgruppen und eine weitere Esterfunktion. Durch Methanolyse mit wasserfreier methanolischer Salzsäure werden Methyl- α -und - β -D-glucopyranosid erhalten. Nach Acetylieren der Hydrolyseprodukte wird je eine weitere kristalline Verbindung erhalten. Die IR-Spektren dieser Verbindungen weisen auf Aromaten hin. Nach dem Massenspektrum liegen acetylierte Phenolcarbonsäuremethylester vor.

Die Fragmentierung der aus Bitterstoff-1-acetat erhaltenen Kristalle folgt nach Abspaltung von Keten (aus der Acylestergruppe) und $-OCH_3$ (aus der Methylestergruppe) dem Zerfall der Syringasäure.⁴ Das 100-MHz-NMR-Spektrum bestätigt die Annahme von Acetylsyringasäuremethylester.

Die Kristalle im acetylierten Hydrolyseprodukt von Bitterstoff-2-acetat werden als Acetylvanillinsäuremethylester identifiziert. Damit ist der in der Summenformel zwischen

¹ C. H. BRIESKORN, A. FUCHS, J. B-SON BREDENBERG, J. D. MCCHESENEY und E. WENKERT, *J. Org. Chem.* **29**, 2293 (1964).

² C. H. BRIESKORN und TH. PFEUFFER, *Chem. Ber.* **100**, 1998 (1967).

³ H. BECKURTS und P. NEHRING, *Arch. Pharmaz.* **229**, 591 (1891).

⁴ V. KOVÁČIK, J. ŠKAMLA, D. JONIAK und B. KOŠIKOVÁ, *Chem. Ber.* **102**, 1513 (1969).

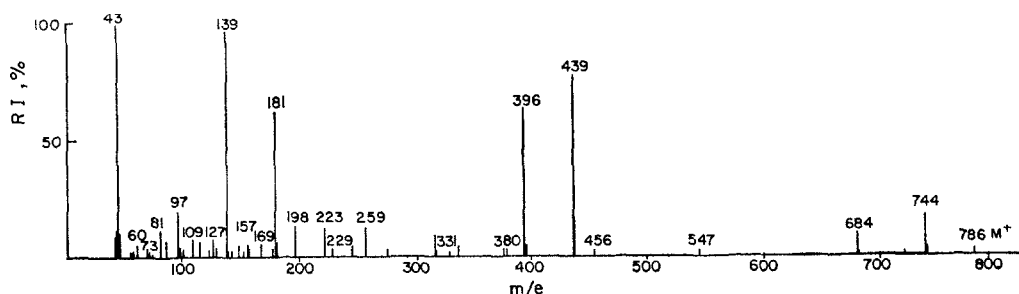


ABB. 1.

beiden Bitterstoffacetaten festgestellte Unterschied durch den Mehrgehalt einer OCH_3 -Gruppe bedingt.

Nach den Massenspektren von Bitterstoff-1- (Abb. 1) und-2-acetat sind Glucose und Syringasäure bzw. Glucose und Vanillinsäure getrennt an einen instabilen und daher nicht isolierbaren Mittelteil gebunden. Aus dem Molekülpeak m/e 786 des Bitterstoff-1-acetats wird in einer für peracetylierte Glycoside typischen Fragmentierung⁵⁻⁷ das Tetraacetylglucosyl-oxonium-Ion m/e 331 abgespalten.

Als Agluconpeak entsteht unter Aufnahme eines Wasserstoffradikals das Fragment m/e 456. Abspaltung des Acetylsyringasäurerestes führt zum Bruchstück m/e 547. Analog verläuft die Fragmentierung des Bitterstoff-2-acetats.

Auskunft über die Struktur des instabilen Mittelstücks vermittelt das entkoppelte 100-MHz-NMR-Spektrum des Bitterstoff-1-acetats (Abb. 2). Fünf Acetylgruppen treten bei 2,02–2,12 ppm, eine bei 2,36 ppm auf. Letztere muß sich am phenolischen Hydroxyl befinden. Die in beiden Bitterstoffen enthaltene Glucose kann nur mit 4 Acetylgruppen verestert sein. Eine der fünf Acetylgruppen muß daher dem Mittelteil der Bitterstoffacetate angehören. Ein Triplett bei 1,25 ppm (3H, $J = 6$ Hz), das von den drei Protonen einer Methylgruppe stammt, wird durch Entkoppeln als CH_3 -Baustein einer Äthoxygruppe

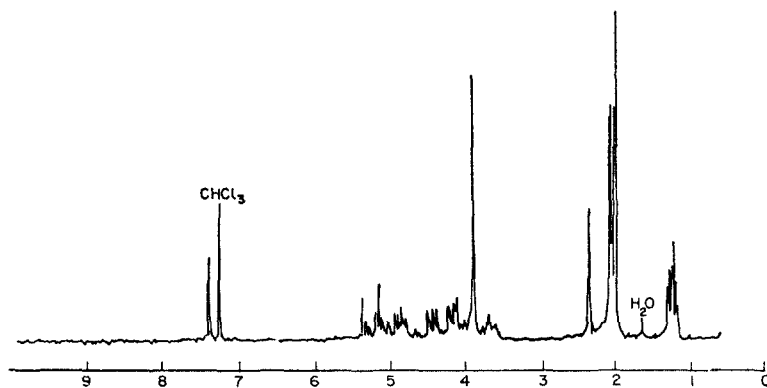


ABB. 2.

⁵ K. BIEMANN, C. DEJONGH und H. K. SCHNOES, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 1763 (1963).

⁶ D. C. DEJONG und K. BIEMANN, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2289 (1963).

⁷ J. A. PEARL und S. F. DARLING, *Phytochem.* **7**, 831 (1968).

festgelegt. Die Methylenprotonen dieser Gruppierung ergeben ein Quartett bei 4,08 ppm. Eine weitere Methylgruppe erscheint bei 1,22 ppm als Dublett (3H, $J = 6,5$ Hz). Einstrahlen der Frequenz dieses Dubletts zeigt, daß das α -C-Atom zur Methylgruppe des Mittelstückes (C-1) nur ein Proton besitzt.

Einstrahlen der Frequenz dieses Methinprotons bewirkt das Zusammenfallen eines Quartetts bei 4,48 ppm (1H, $J = 6,5$ Hz) zum Dublett. Strahlt man die Frequenz dieses Quartetts ein, so vereinfacht sich ein weiteres Quartett bei 4,94 ppm (1H, $J = 5$ Hz) ebenfalls zu einem Dublett. Das Einstrahlen der Frequenz dieses Signals läßt ein Dublett bei 4,82 ppm (1H, $J = 4,5$ Hz) zu einem Singulett zusammenfallen. Das Signal des Protons am C-1' des Tetraacetylglucoseresestes wird durch Entkopplung bei 4,24 ppm (d, 1H, $J = 7$ Hz) ermittelt. Die Verschiebung dieses Signals zu so hohem Feld und die Kopplungskonstante sind für eine β -glucosidische Verknüpfung beweisend.^{8,9}

Das NMR-Spektrum von Bitterstoff-2-acetat unterscheidet sich nur in zwei Punkten von dem des Acetats 1: Die phenolische Acetylgruppe erscheint bei 2,34 ppm (s, 3H) und an Stelle des Singuletts bei 7,30 ppm (2H) des Bitterstoff-1-acetats erscheint für die drei Protonen der Vanillinsäure ein ABX-System im Bereich von 7,06–7,76 ppm. Die Lage der Glucose- und Cyclopentanprotonen ist mit der von Bitterstoff-1-acetat identisch.

Für das Grundgerüst des Mittelstückes verbleiben nach Abzug der C-Atome von Tetraacetylglucose, Acetylsyringasäure bzw. Acetylvanillinsäure, der Methyl-, Äthoxy- und der Acetoxygruppe noch 5 C-Atome, die, wie die Entkopplung der vier an diesem Grundgerüst sitzenden Protonen zeigt, in einem Cyclopentanring angeordnet sind. Außer der Äthoxy- und der Methylgruppe befinden sich am Cyclopentanring der Bitterstoffacetate noch eine acetylierte OH- und eine freie OH-Gruppe. Das C-Atom des Cyclopentanringes, welches in α -Stellung zu dem die Methylgruppe tragenden C-Atom steht (C-5) muß—wie die Entkopplung zeigt—vollständig substituiert sein. Das Vorliegen einer Äthoxygruppe wird chemisch durch Überführen in Äthyljodid und dessen gaschromatographischem Nachweis¹⁰ bestätigt.

Die Festlegung der Stellung der Substituenten am Cyclopentangerüst erfolgt durch Perjodatoxydation. Die unter Stickstoff verseiften Bitterstoffacetate verbrauchen 2,85–3,1 Mol Perjodat. Für den Glucopyranoseresest werden zwei Mol benötigt.¹¹ Der Verbrauch einer dritten Molekel weist auf zwei vicinale Hydroxylgruppen am Cyclopentanring hin. Folgende Substituentenanordnungen stehen für den Cyclopentanring zur Diskussion (Abb. 3).

Bei Annahme von Ia müßte die Glykolgruppierung durch Oxydation mit Perjodat den Dialdehyd Ib ergeben.¹² Bei Annahme von IIa müßte durch intramolekulare Wassererspaltung das α -Ketol IIb entstehen, welches bei der Oxydation die Aldehydcarbonsäure IIc ergäbe.¹³ Bei Annahme von IIIa müßte infolge des halbacetalischen Charakters einer Hydroxylgruppe bei der Oxydation eine Aldehyd- und eine Esterfunktion IIIb entstehen.¹³

Verseifen des Oxydationsproduktes IIIb müßte die Aldehydcarbonsäure IIIc ergeben, die keine Äthoxygruppierung mehr enthält. Im verseiften Oxydationsprodukt der Perjodatoxydation ist jedoch nach Umsetzung mit Jodwasserstoffsäure eindeutig eine Äthoxygruppe

⁸ R. U. LEMIEUX und J. D. STEVENS, *Can. J. Chem.* **43**, 2059 (1963).

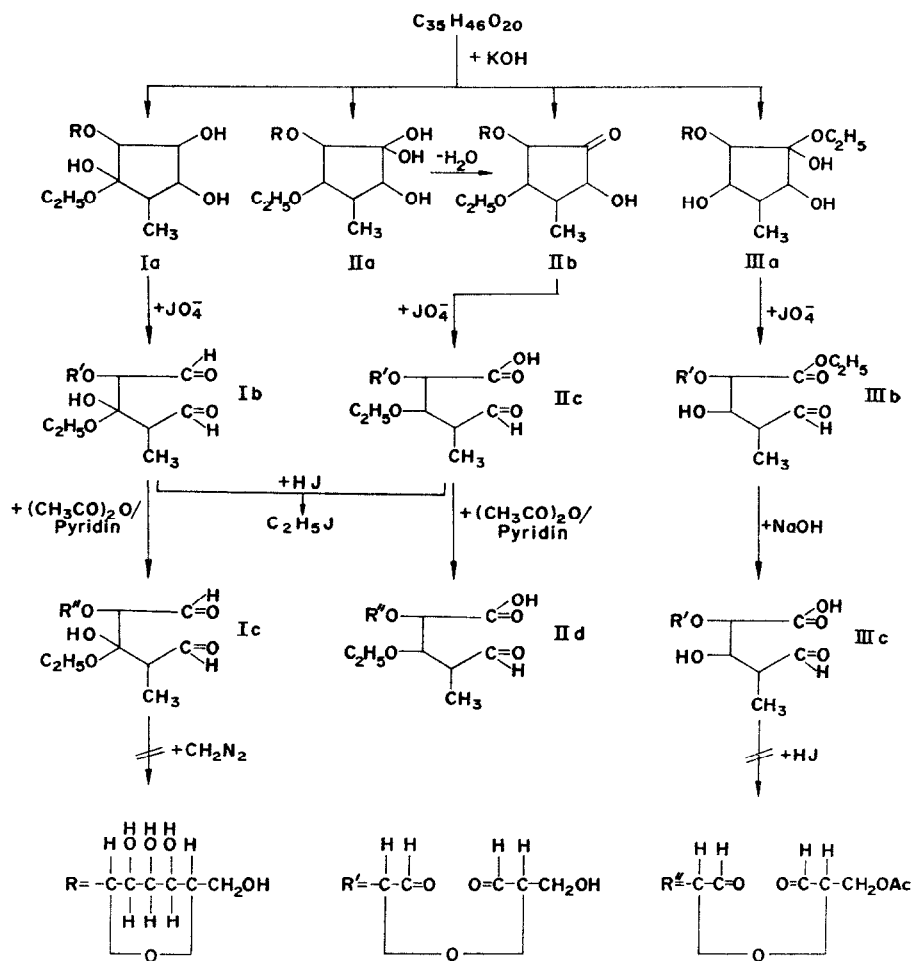
⁹ J. M. VAN DER VEEN, *J. Org. Chem.* **28**, 564 (1963).

¹⁰ L. F. SPOREK und M. D. DANYI, *Analyt. Chem.* **34**, 1527 (1962).

¹¹ E. JACKSON, *Organic Reactions*, Vol. II, S. 341–375, Wiley, New York, 1943.

¹² W. FOERST, *Neuere Methoden der Präparativen Chemie*, Verlag Chemie, Weinheim (1963).

¹³ A. S. PERLIN, in *Oxydation* (edited by R. L. AUGUSTINE), Vol. I, S. 189–212, Marcel Dekker, New York (1969).



in Form von Äthyljodid gaschromatographisch nachweisbar. IIIa scheidet damit als mögliche Substituentenanordnung aus.

Zwischen Ia und IIa wird auf folgendem Weg unterschieden: Acetylierung des Oxydationsproduktes der Perjodatspaltung liefert eine Verbindung. Die eine nicht acetylierbare OH-Gruppe enthält. Wäre diese Hydroxylgruppe Teil einer Carboxylfunktion wie bei Verbindung IId, so müßte sie sich mit Diazomethan verestern lassen. Dies ist aber nicht der Fall. Somit muß das Substitutionsmuster des Cyclopentanringes Annahme Ia entsprechen.

Sterische Betrachtungen der Dreiding- und Kalottenmodelle sprechen dafür, daß das glykolische Hydroxyl an C-3 im acetylierten Bitterstoff den Essigsäurerest trägt, während der wesentlich mehr Platz beanspruchende Syringasäure bzw. Vanillinsäurerest an C-2 gebunden ist. Die glycosidische Bindung geht vom Sauerstoff am C-1 der Tetraacetylglucose aus. Sie ist β -glycosidisch mit dem Mittelstück verbunden, wie das NMR-Spektrum und der enzymatische Abbau beweisen.

Die Labilität der genuine Bitterstoffe muß in der OH-Gruppe am C-3 des Cyclopentanbausteins begründet sein. Sie ist nach Acetylierung für Sekundärreaktionen nicht mehr

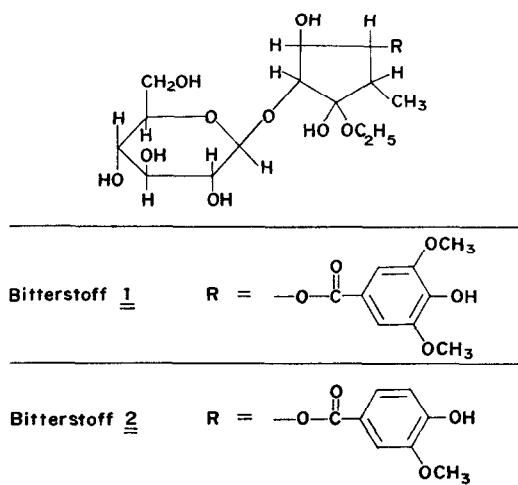


ABB. 4.

zugänglich. Durch die erfolgte Acetylierung werden zweifellos auch die Hydroxylgruppen des Glucoserestes verändert, denn peracetylierte Zucker kommen als Glycosidbausteine nicht in der Natur vor und teilacetylierte Zucker gehören zu den Seltenheiten. Das native Bitterstoffgemisch gibt mit Fe³⁺ eine grüne Farbreaktion, was nur eintreten kann, wenn die phenolische Gruppe unverestert ist. Den genuinen Bitterstoffen 1 und 2 ordnen wir auf Grund dieser Befunde und Überlegungen die Strukturen Abb. 4 zu.

EXPERIMENTELLER TEIL

Allgemeine Angaben

Sämtliche Schmelzpunkte wurden mit einem Kofler-Heiztischmikroskop der Firma Reichert bestimmt. Sie sind nicht korrigiert. Die Aufnahmen der IR-Spektren erfolgten mit dem IR 10 Gerät der Firma Beckman. Feststoffe wurden in KBr-Presslingen aufgenommen. Die Zuordnung der Banden erfolgte, wenn nicht anders angegeben, nach Bellamy¹⁴ und den IRSCOT-Tables.¹⁵ Die optische Drehung wurde mit dem Kreispolarimeter 0,05° der Firma Carl Zeiss ermittelt. Die Absorptionsmessungen im UV-Bereich erfolgten mit dem Spektralphotometer PMQ 2 der Firma Carl Zeiss. Als Lösungsmittel für diese Messungen dienten 'Uvasole' der Firma E. Merck AG. Die 100-MHz-NMR-Spektren wurden mit einem HA-100 Gerät der Firma Varian aufgenommen. Wenn nicht anders angegeben, nahmen wir die Zuordnung der Signale nach Suhr¹⁶ vor.

Die massenspektrometrischen Untersuchungen wurden mit dem Gerät CH 4 der Firma Varian durchgeführt.

Isolierung der Bitterstoffacetate

10 kg handelsübliche pulv. Angostura-Rinde werden zunächst mit Petroläther (50–70°) und Ät₂O erschöpfend vorextrahiert, dann mit MeOH extrahiert: 1080 g dunkelbrauner, hygroskopischer Extrakt. Er wird solange mit H₂O mazeriert, bis der Rückstand nicht mehr bitter schmeckt. Durch Gefriertrocknung werden aus dem H₂O-extrakt 425 g erhalten. Mittels Ac₂O-Pyridin wird er in üblicher Weise acetyliert. Nach dem Ausschütteln mit CHCl₃: 272 g Acetylierungsprodukt. Es wird über 4000 g Kieselgel (0,2–0,5 mm) mit wechselnden Mengen Petroläther/Aceton eluiert. Bei einem Mischungsverhältnis 1:1 werden die Bitterstoffacetate heruntergelöst. Ihre Trennung erfolgt schichtchromatographisch auf luftgetrocknetem Kieselgel HF 254 (Merck). Pro Platte (20 × 40 cm) werden 10 mg Bitterstoffacetatgemisch aufgetragen. Entwicklung (5 ×) mit Petroläther-CHCl₃-IsoPrOH 80:15:5. Das ausgekrazte Kieselgel wird mit CHCl₃

¹⁴ L. J. BELLAMY, *Ultrarotspektrum und chem. Konstitution*, Darmstadt, Steinkopff-Verlag (1966).

¹⁵ R. G. J. MILLER und H. WILLIS, *IRSCOT-Tables*, Heyden, London (1963).

¹⁶ H. SUHR, *Anwendung der kernmagnetischen Resonanz in der organischen Chemie*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1965).

extrahiert. Nach Abdestillieren des CHCl_3 und Umkristallisieren aus ÄtOH erhält man 37 mg Bitterstoff-1-acetat, 11 mg Bitterstoff-2-acetat und 462 mg Bitterstoff-1-acetat + 2-acetat = 3.

Bitterstoff-1-acetat: Farblose Kristallnadeln vom Schmp.: $208-211^\circ$. $[\alpha]_D^{20}$: $-10,1$ ($c = 0,988$ in CHCl_3). Gew. ($\text{C}_{35}\text{H}_{46}\text{O}_{20}$ (786,7) Ber. C: 53,43; H: 5,89; CH_3CO : 32,84; Gef. C: 53,23; H: 5,97; CH_3CO : 31,59% Mol.-Gew. 786 (massenspektrometr.)). IR (in KBr): 3450, 1600, 1495, 1460, 1410, 1365, 1335, 1205-1240, 1165, 1130, 1110, 1030-1045, 925, 750/cm. $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ (nm): 212, 252, 295 ($\log \epsilon$ 4,67, 4,03, 3,73).

Bitterstoff-2-acetat: Farblose Kristallnadeln vom Schmp.: $181-184^\circ$. ($\text{C}_{34}\text{H}_{44}\text{O}_9$ (756,7) Ber. C: 53,95; H: 5,86; Gef. C: 53,78; H: 5,60%. Mol.-Gew. 756 (massenspektrometr.)). IR (in KBr): wie bei 1, nur andere Intensitäten. $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ (nm): 212, 247, 290 ($\log \epsilon$ 4,38, 3,95, 3,68).

Verseifungsäquivalent

11,5 mg 3 werden mit 20 ml 0,1 *n* alkohol 3 Stdn. unter Rückfluß auf 100° erhitzt. Nach dem Erkalten wird mit H_2O verdünnt und ein Verbrauch von 6,95 bzw. 7,1 Moläquiv. KOH ermittelt.

Abspaltung und Nachweis der Glucose

(a) *Hydrolyse mit 2-n HCl*. 10,0 mg 3 werden mit einer Mischung aus 10 ml ÄtOH und 10,0 ml 4-*n* HCl 12 Stdn. unter Rückfluß auf 100° erhitzt. Nach dem Trocknen (unter Einblasen von Stickstoff) verbleiben 6,5 mg brauner Lack.

(b) *Hydrolyse mit methanol. HCl*. 300,0 mg 3 bleiben in 50 ml 5% methanol. HCl 2 Mon. stehen. Über einem basischen Austauscher wurde die Lösung neutralisiert und zur Trockne eingengt: 210 mg brauner Sirup.

(c) *Enzymatische Hydrolyse*. 10,0 mg 3 in 10 ml Wasser werden mit 10 mg β -Glucosidase Roth und 10,0 mg Lipase versetzt, mit Toluol überschichtet und 14 Tage bei 35° unter häufigem Umschütteln stehengelassen.

Nachweis: Bei (a) und (c) papierchromatographisch, absteigend im Durchlaufverfahren an Papier (Macherey u. Nagel) 261. Die Oberphase von ÄtOAc -Pyridin- H_2O (2:1:2) dient als Fließmittel, die Unterphase zur Kammersättigung. Laufzeit 36 Stdn., Laufstrecke 26,5 cm. Detektion mit Anilinchthalat-Lösung, 20 Min. bei 105° .

Bei (b) wird nach Silylierung mit Hexamethyldisilazan und Trimethylchlorsilan gaschromatographiert.¹⁷ (Säule SE 52/5%, Perkin-Elmer F 6; Temp.: Einspritzblock 220° , Detektor 270° , Ofen 150° ; Trägergas N_2). Die Identifizierung erfolgte mit authentischen Methylglucosiden nach vorausgegangener Silylierung.

Nachweis der Syringasäure

180 mg des bei der Behandlung von 3 mit methanol. HCl erhaltenen Sirups werden bei Raumtemperatur mit Ac_2O -Pyridin 48 Stdn. acetyliert. Nach dem Ausschütteln mit CHCl_3 verbleiben 223 mg gelber Lack. 220 mg werden über 6,5 g Kieselgel mit CHCl_3 chromatographiert. Neben 82 mg 1- α - und - β -O-Methyl-2,3,4,6-tetra-O-acetyl-D-glucopyranosid werden 18 mg Gemisch aus Acetylvanillinsäuremethylester und Acetylsyringasäuremethylester sowie 33 mg Acetylsyringasäuremethylester erhalten.

Acetylsyringasäuremethylester: Farblose Kristalle vom Schmp. $130-131^\circ$ (Lit. Schmp.¹⁸: $131,5^\circ$), Mol.-Gew. 254 (massenspektrometrisch). IR (in KBr): 3090, 3010, 2950, 2840, 1770, 1720, 1600, 1500, 1470, 1435, 1415, 1345, 1250, 1195, 1175, 1130, 1000, 995, 775, 770/cm. $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ (nm): 212, 256, 294 ($\log \epsilon$ 4,68, 4,11, 3,54). NMR (in CDCl_3): 2,33 (s, 3 H, Acetyl- CH_3); 3,86 (s, 6 H, 3-OCH₃ und 5-OCH₃); 3,90 (s, 3 H, Ester- CH_3); 7,32 (s, 2 H, 2-H und 6-H).

Weitere Identifizierung durch Gaschromatographie mit authentischer Substanz (SE 30/3%, Varian Aerograph 1522; Temp.: Einspritzblock und Detektor 280° , Ofen 250° ; Trägergas N_2).

Nachweis der Vanillinsäure

Im Hydrolysat mit 2-*n* HCl läßt sich dünnschichtchromatographisch (SiO_2 ; Benzol-Eisessig-MeOH 45:4:8) neben Syringasäure (R_f 0,37) Vanillinsäure (R_f 0,39) nachweisen (UV dunkler Fleck). Im acetylierten Hydrolysat mit methanol. HCl läßt sich gaschromatographisch entsprechend den o.g. Bedingungen Acetylvanillinsäuremethylester nachweisen. (Vergleich mit authentischer Substanz).

Nachweis der Substituenten am Cyclopentanring

(a) *Äthoxygruppe*. 10 mg 1 werden mit 2 ml 57% iger Jodwasserstoffsäure 20 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen fugt man 10 ml H_2O und 2 ml CCl_4 hinzu, trennt die organische Phase ab und trocknet (Na_2SO_4). ÄT wird gaschromatographisch durch Vergleich mit authentischer Substanz bestimmt (Säule SE 52/5%, Perkin-Elmer F 6; Temp.: Einspritzblock und Detektor 50° , Ofen 30° , Trägergas N_2).

¹⁷ G. WULFF, *J. Chromatogr.*, Amsterdam **18**, 285 (1965).

¹⁸ M. T. BOGERT und B. B. COYNE, *J. Am. Chem. Soc.* **51**, 572 (1929).

(b) *Perjodatspaltung*. 37,3 mg **3** werden mit 50 ml 0,1-*n* KOH unter N₂ 5 Tage bei 40° verseift. Nach Neutralisation mit 0,1-*n* HCl und Verdünnen mit 50 ml H₂O werden 50 ml 0,1 *n*-NaJO₄ zugegeben und 12 Stdn. stehengelassen. Aus dem gefriergetrockneten Reaktionsansatz werden mit CHCl₃ 7,9 mg Syringa- und Vanillinsäure und mit absolut. ÄtOH 6,8 mg Oxydationsprodukte extrahiert. Letztere ergeben im DCh (SiO₂, Äthanol) 2 Flecken; Detektion mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin bei 105°. IR (in KBr): 3400, 2940, 2900, 2840, 1720, 1580, 1440, 1390, 1260, 1110, 1060, 780/cm.

6 mg Oxydationsprodukt ergeben nach 24 stündigem Stehen bei Raumtemperatur mit 0,5 ml Ac₂O und 0,5 ml Pyridin und Ausschütteln mit CHCl₃ 4,6 mg Acetylderivat. Im DCh (SiO₂, Äthanol-Chloroform 8:2) 2 Flecken; Detektion mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin bei 105°. IR (in KBr): 3400, 2940, 2905, 2840, 1720–1710, 1590, 1400, 1340, 1200, 1010/cm.

(c) *Perjodatverbrauch*. 11,6 mg **3** werden wie bei (b) verseift. Nach dem Neutralisieren versetzt man mit 10 ml 0,1-*n* NaJO₄, läßt 2 Stdn. stehen und gibt 1 g KHCO₃, 25 ml 0,1-*n* Na₃AsO₃ und 0,5 g KJ zu. Nach 15 Min. zeigt die Titration mit 0,1-*n* J₂ und Stärke als Indikator einen Verbrauch von 2,85 bzw. 3,1 Moläquivv. NaJO₄ an.

Anerkennung—Wir haben zu danken der Stiftung Stipendien-Fonds des Verbandes der Chemischen Industrie für ein einjähriges Doktorandenstipendium (V. Beck) und der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Bereitstellung von Sachmitteln; Herrn Professor Dr. Spiteller und Herrn Dozent Dr. Lackner, beide Organisch-Chemisches Institut der Universität Göttingen, für die Aufnahme von Massen- bzw. Kernresonanzspektren.