

257. Ambosid¹⁾).Glykoside und Aglykone, 138. Mitteilung²⁾3)

von H. Hegedüs, Ch. Tamm und T. Reichstein.

(13. X. 54.)

Ambosid ist ein Glykosid, das bisher nur in kleiner Menge aus den Samen von *Strophantus amboënsis* (*Schinz*) *Engl. et Pax* nach Fermentierung isoliert werden konnte^{a)}. Aus den Analysen wurde die Formel $C_{30}H_{44}O_9$ mit einer Methoxylgruppe abgeleitet^{a)}. Nach dem UV.-Absorptionsspektrum^{a)} enthält es eine Carbonylgruppe. Hier wird über die hydrolytische Spaltung berichtet.

Da Ambosid eine positive *Keller-Kiliani*-Reaktion zeigte, wurde die Hydrolyse unter milden Bedingungen vorgenommen. Sie verlief glatt und lieferte sowohl den Zucker wie das Aglykon in Kristallen. Der Zucker war identisch mit D-Diginose (II). Das Aglykon konnte mit Sarmutogenin (III) identifiziert werden. Zur Sicherheit wurde es in Diacetyl-sarmutogenin (IV) und in Sarmutogenon (V) übergeführt. Aus der Differenz der molekularen Drehungen von Ambosid (I) und Sarmutogenin (III) (vgl. Tab. 1) ergibt sich als Drehungsbeitrag des Zuckeranteils der Wert von $-88^\circ \pm 24^\circ$. *Tamm & Reichstein*^{c)} fanden für ein nicht ganz reines Präparat von α -Methyl-D-diginosid- $\langle 1,5 \rangle$ den Wert $[M]_D = +143^\circ \pm 5^\circ$.

Tabelle 1.

	$[M]_D$ in Methanol
Ambosid (I)	$+137^\circ \pm 16^\circ$
Sarmutogenin (III)	$+225^\circ \pm 8^\circ$
Drehungsbeitrag des Zuckeranteils .	$-88^\circ \pm 24^\circ$

Der stark negative Drehungsbeitrag des Zuckers beweist somit, dass Ambosid in Übereinstimmung mit der Regel von *Klyne*⁴⁾ ein β -D-Diginosid darstellt⁵⁾.

Für Sarmutogenin wurde kürzlich die Formel III mit 12-Oxygruppe wahrscheinlich gemacht⁶⁾, die aber noch keinesfalls be-

¹⁾ Auszug aus Diss. *Helga Hegedüs*, Basel 1953.

²⁾ 137. Mitteilung: *A. Katz*, *Pharm. acta Helv.* **29**, im Druck.

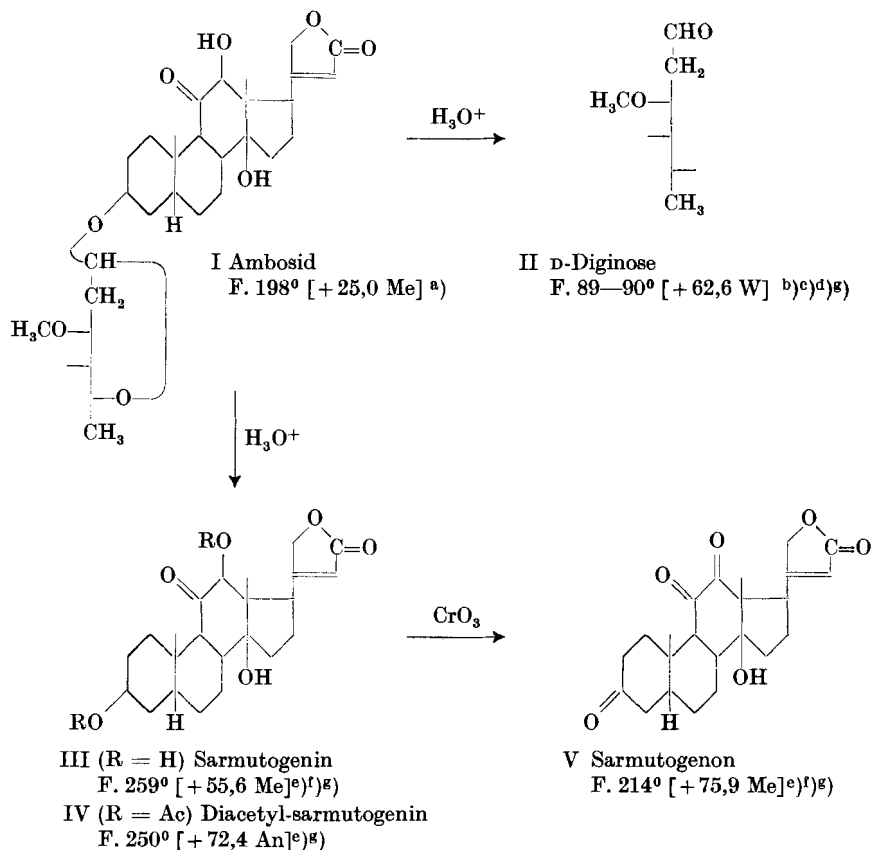
³⁾ Die mit Buchstaben bezeichneten Fussnoten siehe bei den Formeln.

⁴⁾ *W. Klyne*, *Proc. Biochem. Soc.* 288th Meet., *Biochem. J.* **47**, xli (1950).

⁵⁾ Im Intermediosid, das ebenfalls ein β -D-Diginosid darstellt, beträgt der Drehungsbeitrag des Zuckeranteils $[M]_D = -82^\circ \pm 25^\circ$, der mit obigem Wert sehr gut übereinstimmt.

⁶⁾ Vgl. daselbst Fussnote 4, Seite 674.

wiesen ist. Unter der Annahme, dass sie richtig ist, besitzt Ambosid somit Formel I. Es ist isomer mit Sarmutosid^{e)} und unterscheidet sich von ihm nur durch Raumisomerie an C-3 des Zuckeranteils.



Ac = CH₃CO—. Die Zahlen in eckigen Klammern geben die spez. Drehung für Na-Licht in folgenden Lösungsmitteln an: An = Aceton, Me = Methanol, W = Wasser.

Diese zwei Glykoside stehen somit in gleicher Beziehung zueinander wie Sarverosid und Intermediosid. In beiden Fällen sind die Sarmutose-Derivate für Katzen merklich toxischer als die Diginose-Derivate (vgl. Tab. 2).

a) *J. v. Euw, H. Hegedüs, Ch. Tamm & T. Reichstein, Helv. 37, 1493 (1954).*

b) *C. W. Shoppee & T. Reichstein, Helv. 25, 1611 (1942).*

c) *Ch. Tamm & T. Reichstein, Helv. 31, 1630 (1948).*

d) *J. P. Rosselet & A. Hunger, Helv. 34, 1036 (1951).*

e) *R. Richter, O. Schindler & T. Reichstein, Helv. 37, 76 (1954).*

f) *O. Schindler & T. Reichstein, Helv. 37, 667 (1954).*

g) Exp. Teil dieser Arbeit.

Tabelle 2.
Toxizität der zwei Glykosid-Paare¹⁾.

Substanz	Zahl der verwendeten Tiere	Geometrisches Mittel der letalen Dosis in mg/kg Katze
Sarmutosit	10	0,4776 ± 0,0464 ²⁾
Ambosid	10	0,8268 ± 0,1069 ³⁾
Sarverosid	10	0,4032 ± 0,0322 ³⁾
Intermediosid	7	1,839 ± 0,1430 ⁴⁾

Experimenteller Teil.

Alle Smp. wurden auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert. Fehlergrenze in hier benützter Ausführungsform bis 200° etwa ± 2°, darüber etwa ± 3°. Substanzproben zur Drehung wurden, wo nichts anderes bemerkt, 1 Std. bei 70° und 0,01 Torr getrocknet; zur Analyse 5 Std. bei 100° und 0,01 Torr über P₂O₅ mit Einwaage im Schweinchen. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Chloroform (oder Chloroform-Äther (1:3)), Waschen mit 2-n. HCl (bei CrO₃-Oxydation mit 2-n. H₂SO₄), 2-n. Sodalösung und Wasser, Trocknen über Na₂SO₄ und Eindampfen.

Hydrolytische Spaltung von Ambosid. 104 mg Ambosid vom Smp. 198—201° wurden in 5 cm³ Methanol und 5 cm³ 0,1-n. wässriger H₂SO₄ 30 Min. unter Rückfluss gekocht und genau nach früherer Vorschrift⁴⁾ weiter verarbeitet. Erhalten wurden 19,8 mg destillierter Zucker als farbloser Sirup und 68 mg rohes Genin (davon 42 mg vom Smp. 255—262° direkt auskristallisiert und 26 mg mit Chloroform ausgeschüttelt. Die letzteren gaben aus Methanol noch 22 mg Kristalle, Smp. 256—262°).

Sarmutogenin (III) aus I. Die 64 mg rohe Kristalle gaben aus Methanol farblose Prismen, Smp. 259—263°; $[\alpha]_D^{22} = +55,6^\circ \pm 2^\circ$ (c = 1,096 in Methanol).

Trocknung zur Analyse gab 7,64% Gewichtsverlust. C₂₃H₃₂O₆ + 2 H₂O (440,50) Ber. H₂O = 8,10%.

3,703 mg Subst. gaben 9,256 mg CO₂ und 2,655 mg H₂O (OAB)

C₂₃H₃₂O₆ (404,48) Ber. C 68,29 H 7,97% Gef. C 68,21 H 8,02%

Authentisches Sarmutogenin aus Musarosid⁵⁾ sowie die Mischprobe schmolzen gleich. Farbreaktion mit 84-proz. H₂SO₄: farblos (0'), blassgelb (10'), farblos (45'). Mit konz. H₂SO₄: farblos (0'), zitronengelb (10'), orange (45'), ockergelb (90'). Authentisches Sarmutogenin⁶⁾ zeigte unter denselben Bedingungen genau dieselben Farben.

Diacetyl-sarmutogenin (IV) aus I. 28 mg Sarmutogenin aus I wurden in 0,7 cm³ abs. Pyridin und 0,5 cm³ Acetanhydrid 30 Std. bei 23° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 28 mg neutrales Rohprodukt. Aus Methanol-Äther (Impfen) 22 mg farblose Prismen, Smp. 250—256°; $[\alpha]_D^{26} = +72,4^\circ \pm 3^\circ$ (c = 0,9391 in Aceton).

Authentisches Diacetyl-sarmutogenin⁶⁾ und die Mischprobe schmolzen gleich. Mit 84-proz. H₂SO₄ gab das Acetat keine Färbung.

Sarmutogenon (V) aus I. 20 mg Sarmutogenin aus I in 0,5 cm³ Eisessig wurden mit 0,2 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung versetzt, die fast sofort verbraucht wurde. Es wurden noch 0,16 cm³ derselben Lösung zugegeben, die nach 30 Min. verbraucht war. Hierauf wurden noch 0,08 cm³ CrO₃-Lösung zugesetzt (total somit 0,44 cm³ entspr. 8,8 mg CrO₃ oder 1,93 Mol), die nach 2 Std. noch nicht völlig verbraucht waren. Es wurde mit

¹⁾ Bestimmt von Herrn Dr. K. K. Chen, Indianapolis.

²⁾ R. Richter, K. Mohr & T. Reichstein, Helv. **36**, 1073 (1953).

³⁾ A. Buzas, J. v. Euw & T. Reichstein, Helv. **33**, 365 (1950).

⁴⁾ J. v. Euw & T. Reichstein, Helv. **33**, 522 (1950), Benennung vgl. ⁴⁾.

1 Tropfen Methanol versetzt und noch 3 Std. stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 20 mg neutrales Rohprodukt. Aus Aceton-Äther und Methanol-Äther 12 mg blassgelbe Nadeln, Smp. 214–216°. Zur Drehung wurde 24 Std. bei 20° und 0,01 Torr im Dunkeln getrocknet; $[\alpha]_D^{21} = +73,5^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,5174$ in Methanol).

Authentisches Sarmutogenon^{d)} sowie die Mischprobe schmolzen gleich. Färbung mit NaOH in wässrigem Methanol¹⁾: hellgelb (0'), orange (10'–16 Std.).

D-Diginose aus I. Der trockene Zuckersirup (19,8 mg) gab aus wenig abs. Äther nach Impfen mit D-Cymarose keine Kristalle, mit D-Diginose aber rasch farblose, zu Drusen vereinigte Nadeln, die mit Äther-Pentan und reinem Pentan gewaschen und 3 Std. bei 12 Torr und 20° über CaCl₂ getrocknet wurden. 16 mg, Smp. 89–90°, $[\alpha]_D^{22} = +66,2^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,8305$, Endwert in Wasser nach 15 Std.). Authentische D-Diginose und die Mischprobe schmolzen gleich. Die Mischprobe mit D-Cymarose schmolz bei 78–86°. Die Laufstrecke im Papierchromatogramm (System n-Butanol-Pyridin-Wasser (3:2:1,5)²⁾ auf Whatman-Papier Nr. 1) war genau gleich wie bei authentischer D-Diginose ($R_F = 0,798$)^{a)}.

Die Mikroanalyse wurde im Mikrolabor unseres Instituts (Leitung E. Thommen) ausgeführt.

Zusammenfassung.

Ambosid gab bei milder saurer Hydrolyse D-Diginose und Sarmutogenin. Aus dem Vergleich der molekularen Drehungen folgt, dass Ambosid das β-D-Diginosid des Sarmutogenins darstellt.

Organisch-Chemische Anstalt der Universität Basel.

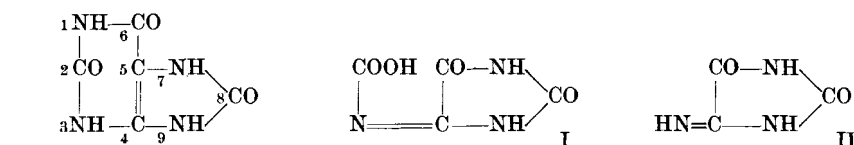
258. 2,4-Dioxy-s-triazine aus Harnsäure und Allantoin.

Isotopenversuche über den Harnsäure-Abbau, 3. Mitteilung³⁾)

von Hans Brandenberger und Roberta H. Brandenberger.

(13. X. 54.)

Einer von uns⁵⁾ hat kürzlich gezeigt, dass die alkalische Oxydation der Harnsäure mit Wasserstoffperoxyd nicht den in der Literatur beschriebenen Verlauf nimmt⁶⁾, und dass unter Umständen auch die bisherigen Ansichten über die Struktur der beiden Reaktionsprodukte Oxonsäure (Allantoxansäure) (I) und Allantoxaidin (II) revidiert werden müssen.



1) H. Hegedüs, Ch. Tamm & T. Reichstein, Helv. **36**, 357 (1953).

2) A. Jeanes, C. S. Wise & R. J. Dimmler, Anal. Chem. **23**, 415 (1951).

3) Vorgetragen am 25. September in der Sitzung der Schweiz. Chemischen Gesellschaft (Altdorf), vgl. Chim. **8**, 262 (1954).

4) 2. Mitt.: H. Brandenberger, Biochem. Biophys. Acta **15**, 108 (1954).

5) H. Brandenberger, Helv. **37**, 641 (1954).

6) Für zusammenfassende Übersicht mit Zitierung der Originalliteratur siehe H. Biltz & H. Schauder, J. pr. **106**, 108 (1923).