

Mit XII sowie mit $3\alpha,12\alpha$ -Diacetoxy-cholansäure-methylester ergaben sich bei der Mischprobe starke Schmelzpunktserniedrigungen. Bei Zusatz von Tetranitromethan trat keine Gelbfärbung ein.

Aus der Mutterlauge liessen sich auch nach Chromatographie nur noch sehr geringe Mengen derselben Krystalle isolieren. Die Hauptmenge war amorph und gab mit Tetranitromethan keine Färbung.

Vorläufiger Versuch zur Bereitung von
 $3\beta,12\alpha$ -Diacetoxy-cholansäure-methylester (XIV).

0,5 g 12α -Acetoxy-3-keto-cholansäure-methylester wurde in 5 cm³ reinstem Eisessig mit 50 mg PtO₂, H₂O hydriert. Die Reaktion war nach 1 Stunde beendet. Nach üblicher Aufarbeitung wurde wie oben acetyliert. Nach erneuter Aufarbeitung wurde das Gemisch chromatographiert. Aus den ersten Fraktionen (Petroläther-Benzol 1:1) liessen sich Krystalle vom bekannten $3\alpha,12\alpha$ -Diacetoxy-cholansäure-methylester vom Smp. 112–114° isolieren. Die weiteren Fraktionen krystallisierten bisher nicht.

Die Mikroanalysen wurden bei Herrn *F. Weiser*, Basel, ausgeführt.

Zusammenfassung.

Die Überführung von Desoxycholsäure in einen Stoff, dem wir aus Analogiegründen die Formel einer $3\beta,12\alpha$ -Dioxy-5-cholensäure zuweisen, wird beschrieben. Das Endprodukt wurde als Methylesterdiacetat charakterisiert.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

**227. Identifizierung der Zuckerkomponente des Sarmentosid-A
als L(-)-Talomethylose.**

Synthese der krystallisierten L(-)-Talomethylose.

Desoxyzucker, 20. Mitteilung¹⁾

von **J. Schmutz.**

(1. IX. 48.)

Vor einiger Zeit wurde über die Isolierung des stark herzwirksamen Monoglykosides Sarmentosid-A²⁾ aus den Samen von *Strophanthus sarmentosus* (Apocynaceae) berichtet. Bei der hydrolytischen Spaltung des Sarmentosid-A nach *Mannich* und *Siewert*³⁾ wurde in kleinen Mengen ein Zuckersirup erhalten, aus dem sich ein krystallisiertes Phenylosazon gewinnen liess. Dieses Osazon erwies sich nach Analyse, spezifischer Drehung, Schmelzpunkt und Mischprobe als identisch mit L-Fucosazon. Der zugrunde liegende Zucker sollte demnach L(-)-Fucose oder L(-)-Talomethylose sein. Da L(-)-Talomethylose

¹⁾ 19. Mitteilung *F. Blindenbacher* und *T. Reichstein*, *Helv.* **31**, 1669 (1948).

²⁾ *J. Schmutz* und *T. Reichstein*, *Pharmac. Acta Helv.* **22**, 167 (1947).

³⁾ *C. Mannich* und *G. Siewert*, *B.* **75**, 737 (1942).

noch nie in Naturprodukten aufgefunden wurde, dagegen L(—)-Fucose recht verbreitet ist, schien L(—)-Fucose als Zuckerkomponente des Sarmentosid-A am wahrscheinlichsten.

Vor kurzem kam unser Institut in den Besitz einer grösseren Menge authentischer Samen von *Strophanthus sarmentosus*, aus denen wiederum das früher beschriebene Sarmentosid-A¹⁾ isoliert werden konnte²⁾. Nach hydrolytischer Spaltung des Glykosides nach *Mannich* und *Siewert*³⁾ gelang es, den Zucker in Krystallen zu erhalten, die bei 116° schmolzen und eine spezifische Drehung von $[\alpha]_D^{18} = -18,9^\circ \pm 2^\circ$ (Endwert in Wasser) zeigten. Dieser Zucker war somit von L(—)-Fucose verschieden. Von den beiden Talomethylosen ist bisher keine krystallisiert erhalten worden. *Votoček* und Mitarbeiter⁴⁾ fanden für die über das Methylphenylhydrazon gereinigte aber sirupöse L(—)-Talomethylose $[\alpha]_D = -36,9^\circ$ (in Wasser). *Gätzi* und *Reich-*

	Smp.	$[\alpha]_D$	
L(—)-Talomethylose . . Nadeln	116—118°	$-20,2^\circ \pm 2^\circ$ $-18,9^\circ \pm 2^\circ$	nach 10 Min. nach 3 Std. konstant in Wasser
Methylphenylhydrazon . Rechteckige Platten . .	136—137°	$-13,1^\circ \pm 3^\circ$ $-11,9^\circ \pm 3^\circ$	nach 45 Min. nach 24 Std. konstant in abs. Alkohol
p-Bromphenylhydrazon ⁵⁾ . Nadeln	145—147°	$-10,1^\circ \pm 3^\circ$ $+ 3,8^\circ \pm 3^\circ$	nach 10 Min. nach 24 Std. konstant in abs. Alkohol
Phenylosazon ¹⁾	178—181°	$-28,6^\circ \pm 3^\circ$ $+ 4,5^\circ \pm 3^\circ$ $-55,0^\circ \pm 10^\circ$	nach 45 Min. nach 24 Std. konstant in abs. Alkohol nach 2 Std. konstant in Pyridin-Alkohol (2 : 3)
L(+)-Talomethylonsäure- lacton Flache Würfel oder Nadeln	134—135°	$+36,0^\circ \pm 2^\circ$ $+33,3^\circ \pm 2^\circ$	nach 10 Min. nach 3 Tagen konstant in Wasser

¹⁾ *J. Schmutz* und *T. Reichstein* (l. c.).

²⁾ Die Aufarbeitung der Samen wurde von Herrn *J. von Euw* ausgeführt.

³⁾ *C. Mannich* und *G. Siewert*, loc. cit.

⁴⁾ *E. Votoček* und *I. Cervený*, B. **48**, 658 (1915); *E. Votoček* und *V. Kučerenko*, Coll. Tsch. **2**, 47 (1930).

⁵⁾ Nach „Kurztes Handbuch der Kohlenhydrate“ von *Tollens-Elsner* (*J. A. Barth*, Leipzig 1935), S. 179 sollen *Votoček* und Mitarbeiter (l. c.) das p-Bromphenylhydrazon (Smp. 203—203,5°) hergestellt haben. Dies ist ein Irrtum, denn in der Originalliteratur wird mit diesem Schmelzpunkt das entsprechende Osazon angegeben.

stein¹⁾ haben die D-Form als Zwischenprodukt bereitet, gaben aber keine Drehung für den sirupösen Zucker an. Aus diesem Grund wurde die L(—)-Talomethylose synthetisiert. Es wurde der von Votoček und Mitarbeitern²⁾ beschriebene Weg mit den von Gätzi und Reichstein¹⁾ angegebenen Modifikationen eingeschlagen. Der so gewonnene Zucker konnte aus Aceton ebenfalls kristallisiert werden. Er erwies sich mit dem aus Sarmentosid-A gewonnenen Präparat als identisch. Zur weiteren Charakterisierung wurde noch das Methylphenylhydrazon und das p-Bromphenylhydrazon bereitet. Auch diese Derivate waren mit den entsprechenden Derivaten des Zuckers aus Sarmentosid-A identisch und von den entsprechenden der L(—)-Fucose eindeutig verschieden. Über die wichtigsten Konstanten orientiert nebenstehende Tabelle.

Damit ist gezeigt, dass Sarmentosid-A als Zuckerkomponente L(—)-Talomethylose enthält. Dieser Zucker ist, soweit bekannt, bisher noch in keinem Naturprodukt aufgefunden worden.

Ich danke Herrn Prof. T. Reichstein für die Anregung zu dieser Arbeit und für seine wertvollen Ratschläge.

Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte sind auf dem Kofler-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze $\pm 2^\circ$. Substanzproben für die Drehung wurden 2 Stunden im Hochvakuum zwischen 60 und 70° getrocknet.

Isolierung der L(—)-Talomethylose aus Sarmentosid-A.

6 g Sarmentosid-A vom Smp. 245–250° (Zers.) wurden nach Mannich und Siewert³⁾ mit 400 cm³ Aceton und 4 cm³ konz. HCl versetzt, geschüttelt, bis alle Substanz in Lösung ging, und 15 Tage bei 18° stehen gelassen. Die nach der üblichen Aufarbeitung erhaltene wässrige Lösung wurde mit frisch gefälltem Silbercarbonat genau neutralisiert, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff von Ag-Ionen befreit, durch ein mit wenig gewaschener Kohle gedichtetes Filter genutscht und im Vakuum bei 50° auf 40 cm³ eingengt. Die gelbliche, etwas opaleszierende Lösung wurde darauf 2mal mit je 40 cm³ einer Mischung von Chloroform-Alkohol (2:1) ausgeschüttelt, um Glykosidreste zu entfernen. Es wurde wieder durch ein mit wenig gewaschener Kohle gedichtetes Filter filtriert und das Filtrat im Vakuum zum Sirup eingedampft. Dieser wurde mit wenig absolutem Alkohol verflüssigt und mit Aceton versetzt, wobei eine flockige Fällung ausfiel, die abfiltriert und gut mit Aceton gewaschen wurde. Die im Vakuum eingedampfte Lösung hinterliess 1,442 g acetonlöslichen Zuckersirup, der aus Aceton leicht kristallisierte. Nach Umkristallisieren aus Aceton-Äther wurden Nadeln vom Smp. 116–118° erhalten. $[\alpha]_D^{18} = -20,2^\circ \pm 2^\circ$ nach 10 Minuten und $-18,9^\circ \pm 2^\circ$ nach 3 Stunden konstant ($c = 1,482$ in Wasser).

37,170 mg Subst. zu 2,5067 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{18} = -0,30^\circ \pm 0,02^\circ$ nach 10 Minuten und $-0,28^\circ \pm 0,02^\circ$ nach 3 Stunden konstant.

Zur Analyse wurde 2 Tage im Hochvakuum bei 20° über P₂O₅ getrocknet und im Schweinchen eingewogen.

3,730 mg Subst. gaben 6,023 mg CO₂ und 2,482 mg H₂O

C₆H₁₂O₆ (164,15) Ber. C 43,90 H 7,37%

Gef. „ 44,07 „ 7,35%

¹⁾ K. Gätzi und T. Reichstein, Helv. **21**, 914 (1938).

²⁾ E. Votoček und I. Cervený, loc. cit.

³⁾ C. Mannich und G. Siewert (l. c.).

Methylphenylhydrazon: 50 mg kryst. L(-)-Talomethylose aus Sarmientosid-A wurden mit 50 mg reinstem Methylphenylhydrazin in 10 cm³ Methanol 15 Minuten gekocht und darauf im Vakuum eingedampft. Aus Äthanol-Äther rechteckige Platten, Smp. 136–137°; $[\alpha]_D^{17} = -13,1^\circ \pm 3^\circ$ nach 45 Minuten und $-11,9^\circ \pm 3^\circ$ nach 24 Stunden konstant ($c = 0,8375$ in absolutem Alkohol).

8,375 mg Subst. zu 0,9998 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{17} = -0,11^\circ \pm 0,03^\circ$ nach 45 Minuten und $-0,10^\circ \pm 0,03^\circ$ nach 24 Stunden konstant.

Zur Analyse wurde 6 Stunden bei 50° über P₂O₅ im Hochvakuum getrocknet.

3,842 mg Subst. gaben 8,200 mg CO₂ und 2,615 mg H₂O

C ₁₃ H ₂₀ O ₄ N ₂	(158,30)	Ber. C	58,21	H	7,48%
		Gef. „	58,26	„	7,62%

p-Bromphenylhydrazon: 50 mg kryst. L(-)-Talomethylose aus Sarmientosid-A wurden mit 50 mg reinstem p-Bromphenylhydrazin¹⁾ in 10 cm³ Methanol 15 Minuten gekocht und darauf im Vakuum eingedampft. Aus Äthanol-Äther Nadeln, Smp. 145–147°; $[\alpha]_D^{16} = -10,1^\circ \pm 3^\circ$ nach 10 Minuten und $+3,8^\circ \pm 3^\circ$ nach 24 Stunden konstant ($c = 0,794$ in absolutem Alkohol).

7,940 mg Subst. zu 0,9998 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{16} = -0,08^\circ \pm 0,03^\circ$ nach 10 Minuten und $+0,12^\circ \pm 0,03^\circ$ nach 24 Stunden konstant. Zur Analyse wurde 6 Stunden bei 40° über P₂O₅ im Hochvakuum getrocknet.

3,876 mg Subst. gaben 0,288 cm³ N₂ (742 mm/24°)

C ₁₂ H ₁₇ O ₄ N ₂ Br	(333,20)	Ber. N	8,40%
		Gef. „	8,33%

Synthese der L(-)-Talomethylose.

L-Fuconsäure: 60 g L(-)-Fucose, in 1,7 l Wasser gelöst, wurden nach den Angaben von Gätzi und Reichstein²⁾ mit 72 g Brom zur L-Fuconsäure oxydiert, die als Bariumsalz abgeschieden wurde. Ausbeute an fuconsaurem Barium: 81 g.

L(+)-Talomethylonsäurelacton: 80 g fuconsaures Barium wurden in der Hitze mit verdünnter H₂SO₄ genau zerlegt und durch ein mit wenig gewaschener Kohle gedichtetes Filter vom BaSO₄ abgetrennt. Das Filtrat wurde auf 550 cm³ ergänzt, mit 42 cm³ Pyridin versetzt und 60 Stunden unter Rückfluss gekocht (Ölbad 135–140°). Die Mischung wurde darauf in eine heisse Lösung von 60 g Ba(OH)₂, 8 H₂O in 4 Liter Wasser gegossen, 1 Stunde auf dem Wasserbad erhitzt, heiss mit CO₂ neutralisiert, filtriert und im Vakuum bei 80° bis zur beginnenden Krystallisation eingengt und nach Abnutschen der Krystalle weiter konzentriert. Es wurden so 7 Fraktionen erhalten. Die letzten drei Fraktionen enthielten das talomethylonsäure Barium angereichert (L-fuconsaures Barium krystallisiert in Platten, L-talomethylonsaures Barium in feinen Nadeln). Diese wurden mit verdünnter H₂SO₄ genau zerlegt, die Mischung über wenig gewaschener Kohle filtriert, das Filtrat im Vakuum eingedampft und der zurückbleibende Sirup zur vollständigen Lactonisierung 40 Minuten bei 80–90° im Vakuum erhitzt. Der Sirup wurde in Aceton gelöst, von Flocken abfiltriert, bis fast zur beginnenden Trübung mit Äther versetzt und fraktioniert krystallisiert. Zuerst krystallisierte das schwerer lösliche L(+)-Talomethylonsäurelacton in sehr reiner Form aus (durchsichtige, flache Würfel, Smp. 134–135°, wenn Feuchtigkeit Zutritt Nadeln, Smp. 129–131°), später folgten Mischfraktionen, die leicht mechanisch getrennt werden konnten. (L(+)-Fuconsäurelacton krystallisiert in undurchsichtigen zu Drusen vereinigten Nadeln, Smp. 104–106°.) Ausbeute: 6,6 g reines L(+)-Talomethylonsäurelacton. $[\alpha]_D^{18} = +36,0^\circ \pm 2^\circ$ nach 10 Minuten und $+33,3^\circ \pm 2^\circ$ nach 3 Tagen konstant ($c = 1,082$ in Wasser).

10,820 mg Subst. zu 0,9998 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{18} = +0,39^\circ \pm 0,02^\circ$ nach 10 Minuten und $+0,36^\circ \pm 0,02^\circ$ nach 3 Tagen konstant.

¹⁾ Frisch im Hochvakuum sublimiert.

²⁾ K. Gätzi und T. Reichstein, Helv. 21, 914 (1938).

Zur Analyse wurde 10 Stunden bei 50° über P_2O_5 im Hochvakuum getrocknet und im Schweinchen eingewogen.

4,745 mg Subst. gaben 7,735 mg CO_2 und 2,685 mg H_2O

$C_6H_{10}O_5$ (162,14) Ber. C 44,44 H 6,21%

Gef. „ 44,48 „ 6,33%

L(-)-Talomethylose: 5,3 g L(+)-Talomethylonsäurelacton vom Smp. 134–135° wurden in 63 cm³ Wasser mit 300 g frisch bereitetem 2,5-proz. Natriumamalgam nach den Angaben von *M. Steiger*¹⁾ reduziert. Nach 45 Minuten entsprach die Reduktionskraft der Lösung gegen *Fehling'sche* Lösung einer 3,4-proz. Glucoselösung. Die Aufarbeitung lieferte 4,8 g rohen, neutralen Zuckersirup, der mit wenig absolutem Alkohol verflüssigt, mit Aceton versetzt und von einer flockigen Fällung abfiltriert wurde. Die klare Lösung wurde eingedampft und die Behandlung mit Alkohol-Aceton wiederholt, bis der Sirup klar in Aceton löslich war. Der auf diese Weise gereinigte Sirup kristallisierte leicht in feinen, hygroskopischen Nadeln. Diese wurden noch 2mal aus Aceton umkristallisiert, mehrmals mit Aceton, zum Schluss 2mal mit absolutem Äther gewaschen und 1 Stunde im Hochvakuum bei 30° getrocknet. Smp. 116–118°, erweichen bei 114°; $[\alpha]_D^{17} = -22,1^\circ \pm 2^\circ$ nach 10 Minuten und $-20,9^\circ \pm 2^\circ$ nach 24 Stunden konstant ($c = 1,625$ in Wasser).

16,250 mg Subst. zu 0,9998 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{17} = -0,36^\circ \pm 0,02^\circ$ nach 10 Minuten und $-0,34^\circ \pm 0,02^\circ$ nach 24 Stunden konstant.

Zur Analyse wurde 2 Tage über P_2O_5 im Hochvakuum bei 20° getrocknet und im Schweinchen eingewogen.

4,801 mg Subst. gaben 7,720 mg CO_2 und 3,100 mg H_2O

$C_6H_{12}O_5$ (164,15) Ber. C 43,90 H 7,37%

Gef. „ 43,88 „ 7,23%

Die Mischprobe mit der natürlichen L(-)-Talomethylose schmolz bei 114–117°.

Methylphenylhydrazon: Aus den nicht kristallisierenden Mutterlaugen des Zuckers wurden 700 mg Methylphenylhydrazon vom Smp. 130–133° erhalten. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äthanol-Äther betrug der Smp. 135–136°. Die Mischprobe mit dem Derivat des natürlichen Zuckers zeigte keine Depression. Zur Analyse wurde 6 Stunden bei 50° über P_2O_5 im Hochvakuum getrocknet.

2,678 mg Subst. gaben 8,708 mg CO_2 und 2,678 mg H_2O

$C_{13}H_{20}O_4N_2$ (158,30) Ber. C 58,21 H 7,48%

Gef. „ 57,95 „ 7,31%

p-Bromphenylhydrazon: Aus Äthanol-Äther, Smp. 144–146°. Die Mischprobe mit dem Derivat des natürlichen Zuckers zeigte keine Depression.

Zur Analyse wurde 6 Stunden bei 50° über P_2O_5 im Hochvakuum getrocknet.

4,010 mg Subst. gaben 6,280 mg CO_2 und 1,873 mg H_2O

$C_{12}H_{17}O_4N_2Br$ (333,20) Ber. C 43,25 H 5,14%

Gef. „ 42,76 „ 5,23%

Die Analysen wurden im mikroanalytischen Labor der Organisch-chemischen Anstalt der Universität Basel ausgeführt.

Zusammenfassung.

Die Zuckerkomponente des Sarmentosid-A konnte kristallisiert und durch Vergleich mit synthetischem Material als L(-)-Talomethylose identifiziert werden. Dieser Zucker ist damit erstmals kristallisiert und in einem Naturprodukt aufgefunden worden.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

¹⁾ *M. Steiger*, *Helv.* **19**, 189 (1936).