

von Präzisions-Ebullioskopie sprechen. Mit Mikromengen begnügt sich allerdings diese Methode nicht, immerhin aber schon mit verminderten Mengen. Außerhalb dieser Entwicklungsreihe steht die Methode von Barger¹⁾, deren Prinzip anfänglich als tensimetrisch angesprochen, später aber als osmotisch erkannt wurde²⁾. Sie bietet Vorteile besonders für die Wahl des Lösungsmittels; sie wurde modifiziert vom Verfasser³⁾.

Würzburg, 1. März 1922.

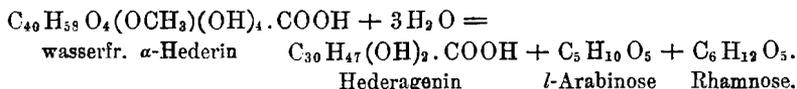
131. A. W. van der Haar:

Untersuchungen über die Saponine. (VII. Mitteilung.)

(Eingegangen am 27. Februar 1922.)

Weitere Studien am Hederagenin, auch in Verbindung mit Sterinen und sterin-artigen Körpern.

In der vorletzten Abhandlung⁴⁾ wurde das chemisch rein erhaltene, krystallinische Saponin α -Hederin, das ein chemisches Individuum darstellt, als eine Tetraoxy-methoxy-monocarbonsäure erkannt; sein Natriumsalz, sein Methylester und dessen Tetra-acetylverbindung wurden beschrieben und seine Spaltungsgleichung näher präzisiert:



In der letzten Abhandlung⁵⁾ wurde von mir und A. Tamburello die Untersuchung des Hederagenins weiter studiert und von dieser Dioxy-monocarbonsäure von der Formel $\text{C}_{30}\text{H}_{47}(\text{OH})_2 \cdot \text{COOH}$ ein Diacetyl und ein Monoacetyl-hederagenin, das Natrium- und das Kaliumsalz, der Methylester, der Äthylester und deren Diacetylverbindung, eine Nitroverbindung des Methylesters, eine Dibromsubstitution des Methylesters, drei Dibromsubstitutionen des Hederagenins, das Säure-amid über das Säurechlorid dargestellt und beschrieben.

In einer früheren Abhandlung⁶⁾ nun hatte ich das Hederagenin der Zinkstaub-Destillation im Wasserstoff-Strome unterworfen,

¹⁾ Barger, B. 37, 1754 [1904]; Barger, Abderhaldens Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden 8, 1 [1915]; Barger, Soc. 87, 1042 [1905].

²⁾ Privatmitteilung. ³⁾ Rast, B. 54, 1979 [1921].

⁴⁾ B. 54, 3142—3148 [1921]. ⁵⁾ B. 54, 3148—3158 [1921].

⁶⁾ Ar. 250, 432 [1912]; Dissertation, Bern 1913, 122; Ar. 251, 659 [1913]; Pharm. Weekbl. 50, 29 [1913]; Bio. Z. 76, 315 [1916].

wobei Terpen-Kohlenwasserstoffe gebildet wurden, von welchen ein Teil mit Wasserdampf flüchtig ist, der andere Teil nicht mit Wasserdampf flüchtig ist und als eine geruchlose, grün fluoreszierende Masse im Destillationskolben zurückbleibt.

Der mit Wasserdampf flüchtige Teil stellte ein leichtes, gelbliches, terpen-artig riechendes Öl von der Formel eines Sesquiterpens dar. Dieses Sesquiterpen addierte Salzsäure und Brom, ohne aber dabei feste Produkte zu liefern. Wurde eine geringe Menge dieses Sesquiterpens in Eisessig mit einer geringen Menge konz. Schwefelsäure gemischt, so trat eine schön violette Farbe auf; auch ohne Eisessig, direkt mit Schwefelsäure gemischt, entstand eine violette Farbe, wie sie das α -Hederin und das Hederagenin selber, in dieser Weise behandelt, hervorrufen. Es wurde also die Schwefelsäure-Reaktion, welche für Saponine charakteristisch ist, bei dem Sesquiterpen wiedergefunden.

Die obengenannte zähe, geruchlose Masse bestand aus Terpen-Kohlenwasserstoffen, welche die blaue Farbe mit Eisessig-Schwefelsäure gaben.

Merkwürdigerweise fand ich¹⁾ dieselben Erscheinungen bei der Zinkstaub-Destillation im Wasserstoff-Strome bei dem Saponin des Guajac-Saponins, des Saponins und des Sapotoxins der levantinischen Saponaria, des Senegins und des Digitonins, also bei Sapogeninen aus Saponinen verschiedener Pflanzenfamilien. In allen diesen Fällen wurden charakteristisch, jedoch unter sich verschieden riechende, ölige Kohlenwasserstoffe erhalten, welche wieder mittels Wasserdampf-Destillation in ein mit demselben flüchtigen Anteil, welcher wieder die violette Farbe mit Eisessig-Schwefelsäure gab, und in die fluoreszierende, geruchlose, mit Wasserdampf nicht-flüchtige Masse, welche wieder die blaue Reaktion gab, getrennt wurde (nur bei den Zinkstaub-Destillationsprodukten des Senegenins lagen die Farbenerscheinungen umgekehrt; das ist aber hier vorläufig nicht wesentlich).

Es wurde hier absichtlich insofern von der eigentlichen Liebermannschen Cholestol-Probe abgewichen, als Eisessig statt Essigsäure-anhydrid genommen wurde, nur eine Spur der Destillationsprodukte und so wenig starke Schwefelsäure wie an der Spitze eines damit befeuchteten Glasstabes hängen blieb. Die Färbungen in Eisessig unter den obengenannten Verhältnissen sind

¹⁾ Über die Struktur der natürlichen Saponine: Ar. 251, 217—222 [1913].

reiner, weniger tief, und der Farbenwechsel ist besser wahrzunehmen (siehe Tabelle II und III). Wo starke Schwefelsäure in der Lösung der Substanz in Eisessig eine violette Farbe hervorruft, ist diese viel beständiger als beim Gebrauch von Essigsäureanhydrid als Lösungsmittel, wobei die violette Farbe schnell verschwindet, um meistens blauen und violettblauen Färbungen Platz zu machen. Es handelt sich hier aber nur um einen graduellen Unterschied.

Weiter hatte sich die bemerkenswerte Tatsache herausgestellt (l. c.), daß der mit Wasserdampf flüchtige Teil der Zinkstaub-Destillationsprodukte des Guajac-Sapogenins, des Sapogenins und des Sapotoxigenins der levantinischen Saponaria dieselbe empirische Zusammensetzung besitzen (resp.: C = 88.91%, 88.39%, 89.37%; H = 10.8%, 10.72%, 10.7%). Das weist auf sehr verwandte Struktur dieser Sapogenine hin. Obschon die Daten noch nicht gut auf die Zusammensetzung eines Sesquiterpens (C = 88.2%, H = 11.8%) passen, ist es aber jedenfalls deutlich, daß wir auch hier mit Kohlenwasserstoffen zu tun haben, und zwar nach den Eigenschaften mit Terpen-Kohlenwasserstoffen¹⁾.

E. Sieburg²⁾ versuchte für die Tatsache, daß die Sapogenine mit Schwefelsäure eine rote bis violette Färbung geben, eine andere Erklärung zu geben, indem er schreibt: »Hier ist vielleicht die Ansicht zulässig, daß das aus der Zucker-Komponente stammende Furfurol mit dem, Hydroxyle oder Methoxyle enthaltenden Aglucon sich kondensiert«.

Diese Ansicht wird aber hinfällig, weil die Zucker-Komponente mit der roten oder violetten Schwefelsäure-Reaktion garnichts zu tun hat, weil einerseits die zuckerfreien Aglucone, wie wir wissen, die Reaktion oft noch schöner geben als die Saponine selbst, andererseits es Aglucone gibt (z. B. das von mir untersuchte reine, krystallinische Polyscias-Sapogenin, l. c.), welche weder Hydroxyl-, noch Methoxygruppen enthalten.

Weiter schreibt Sieburg (l. c.): »Geben die Aglucone, durch Hydrolyse von den Kohlenhydraten völlig befreit, auch jetzt noch mit Schwefelsäure Färbungen, so können, wie etwa in Cholesterin, Hydroxylgruppen und ungesättigte Seitenketten vorliegen«. Diese Ansicht ist ebenso hinfällig. Auf das Fehlen einer Hydroxylgruppe im Polyscias-Sapogenin wurde schon hingewiesen. Die Erklärung, die auf dem Vorhandensein einer ungesättigten Seitenkette, wie im Cholesterin-Molekül fußt, ist hinfällig geworden, seit Windaus³⁾ selber seine frühere Behauptung des Vorhandenseins einer Vinylgruppe zurückzog und die Angabe machte, daß die Doppel-

¹⁾ Ich war gezwungen, Obenstehendes noch einmal genau wiederzugeben. Obschon ich damals in aller Deutlichkeit geschrieben zu haben meinte, finden sich in der Literatur da und dort unrichtige Wiedergaben, durch welche meine Untersuchungen ganz verkannt werden können.

²⁾ E. Sieburg, Zur Kenntnis der Formaldehyd-Schwefelsäure-Reaktion, *Bio. Z.* **74**, 371–375 [1916].

³⁾ A. Windaus, *B.* **50**, 133 [1917].

bindung des Cholesterins im Ringe II steht. Es kommen weiter keine Doppelbindungen im Molekül vor, daher auch nicht in einer Seitenkette¹⁾. Wie in der vorherigen Abhandlung mitgeteilt wurde, enthält das Hederagenin keine Doppelbindungen und verhält sich Wasserstoff und Platin gegenüber wie eine völlig gesättigte Verbindung. Somit fehlt auch der Vermutung Sieburgs (l. c.), »daß es nicht unwahrscheinlich ist, daß die bekannte Liebermann-Burckhardsche Cholestol-Probe auf der Wechselwirkung des aus der in einer Seitenkette befindlichen Vinylgruppe entstehenden Aldehyds mit der im hydrierten Benzolkern stehenden Hydroxylgruppe beruht«, jeder Grund.

Es wurde jetzt näher auf die Zinkstaub-Destillation des Hederagenins eingegangen und die erhaltenen Kohlenwasserstoffe mit denen eines Phytosterins (Sitosterin), des Cholesterins und des Ursons verglichen, wobei sich eine große Analogie zwischen diesen Substanzen herausstellte. Ebenso zeigen die genannten Substanzen selber große Analogie in bezug auf die Liebermannsche Reaktion, wie unten erörtert wird. Ebenso wurde gezeigt, daß Hederagenin in physikalischer Hinsicht Verwandtschaft mit dem Sitosterin zeigt. Das von mir chemisch rein erhaltene Pseudo-phoenix- β -Sapogenin ($C_{20}H_{32}O$, Schmp. 215—216°) verhält sich wie ein Phytosterin nach der Formel und den Eigenschaften²⁾.

a. Physikalische Verwandtschaft zwischen Hederagenin und Sitosterin.

Um mehr Vergleichungsprodukte zwischen einem Saponin und einem Phytosterin-glykosid zu erhalten, bat ich Hrn. Dr. Salway in Cheshire, der Sitosterin-glykosid synthetisch dargestellt hat³⁾, mir eine kleine Menge seines Glykosids übermitteln zu wollen, um zu erforschen, ob ein Phytosterin-glykosid Saponin-Eigenschaften besitzt. Dr. Salway meldete mir brieflich folgendes: »I quite agree that in some plants the phytosterolins (Phytosterin-glykosids) are closely associated with the Saponins, as for example in the Sarsaparilla-root⁴⁾. But I would hesitate to describe the phytosterolins as saponins, because they do not possess the fundamental property, common to the so called saponins, of giving aqueous solutions which foam on agitation. The phytosterolins are so insoluble, that they possess no saponaceous properties.« Nach meiner Meinung kann dieses Bedenken nicht mehr allzu schwer ins Gewicht fallen, seitdem wir wissen, daß es Saponine gibt (z. B. das

¹⁾ A. Windaus, H. 102, 160 [1918].

²⁾ A. W. van der Haar, R. 50, 542-552 [1921].

³⁾ Soc. 103, 1022 [1913].

⁴⁾ Soc. 105, 201 [1914].

«Hederin), welche unlöslich in Wasser sind, also nicht schäumen, deren alkoholische Lösung jedoch, in Wasser gegossen, beim Schütteln stark schäumt.

Zu meinem Bedauern schrieb mir Hr. Dr. Henry, Direktor of the Wellcome Research Laboratory, London, wo Hr. Dr. Salway früher als Chemiker tätig war, daß keine Spur Glykosid mehr vorhanden sei. Es wurden mir aber einige Gramme Sitosterol (Sitosterin), von Dr. Salway hergestellt, gesandt, wofür ich beiden Herren herzlich danke. Dieses Sitosterin würde dann mit Saponinen vergleichbar sein. Saponine schäumen in Wasser nicht, weil sie darin unlöslich sind; werden sie jedoch an Natrium gebunden, so schäumen sie stark; die Eigenschaft der Schäumungsfähigkeit der Saponine bleibt also im Saponin erhalten. Nun gibt Sitosterin, als Alkohol, leider kein Natriumsalz. Wurde jedoch das Sitosterin in Alkohol gelöst und die Lösung in Wasser gegossen, so schäumte sie beim Schütteln schwach. Dieser Versuch gestattet natürlich keine weitgehenden Schlüsse, liefert aber einen Hinweis auf die mögliche Verwandtschaft zwischen einem Saponin und einem Phytosterin — eine Verwandtschaft, welche sich stärker fühlbar macht, wenn wir die Liebermannsche Cholestol-Reaktion, und die Analogie der Zinkstaub-Destillationsprodukte in Betracht ziehen.

b) Chemische Verwandtschaft zwischen Saponinen, Sterinen und sterin-artigen Körpern.

1. Liebermannsche Reaktion.

Hinsichtlich dieser Reaktion wurde das Hederagenin mit dem Sitosterin, Cholesterin, Urson und Oleanol verglichen, und zwar wurden sehr geringe Substanzmengen in Essigsäureanhydrid mit wechselnden, aber immerhin mit geringen Mengen Schwefelsäure gemischt. Der Farbenwechsel findet dann nicht so schnell statt.

Das Oleanol verdanke ich der Güte des Hrn. Dr. Tutin¹⁾. Das Urson, das vor kurzem von L. van Itallie und Fr. Nooyen studiert worden ist²⁾, war das Mercksche.

Die Resultate sind übersichtlich in Tabelle I vereinigt, aus welcher alles ersichtlich ist.

Weiter zeigt Sitosterin, mit starker Schwefelsäure übergossen, eine orange Farbe, welche ziemlich beständig ist, aber nach und

¹⁾ Soc. 93 [1908].

²⁾ A. M. Nooyen, Diss., Leiden 1920.

nach, vom Rande aus, Violettfärbung zeigt, wie die Sapogenine das tun.

Tabelle I.

	Liebermannsche Reaktion mit wenig Substanz in 2 ccm Essigsäure- anhydrid + Spur H_2SO_4	Idem mit 1 Tropf. H_2SO_4	Idem mit 3 Tropf. H_2SO_4
Hederagenin $C_{31}H_{50}O_4$	Schwach violett, dann grünlich.	Violett, blau, grün.	Violett, mit grün- brauner Fluores- cenz, dann blau, grün.
Sitosterin $C_{27}H_{46}O$	Schnell vorüber- gehend violett, dann blau, grün.	Violett, blau, grün.	Violett, blau, grün.
Cholesterin $C_{27}H_{46}O$	Keine Verfärbung.	Violett, blau, grün.	Violett, blau, grün.
Urson $C_{30}H_{48}O_2$	Schwach violett, verschwindet.	Schwach violett, blau, grün.	Violett, blau, grün.
Oleanol $C_{31}H_{50}O_2$	Schwach violett, dann blau, grün.	Schwach violett, blau, grün.	Violett mit grün- brauner Fluores- cenz, dann blau, grün.

2. Zinkstaub-Destillation im Wasserstoff-Strome von Hederagenin, Sitosterin, Cholesterin und Urson.

a) Hederagenin, $C_{30}H_{47}(OH)_2.COOH$.

In der früheren Abhandlung (l. c.) fand die Destillation aus einem Retörtchen mit angeschmolzenem Tubus statt, indem das Hederagenin in Portionen von 5 g, mit der 8-fachen Menge reinen Zinkstaubs gut gemischt, auf einem Sandbade erhitzt wurde, während trockner Wasserstoff eingeleitet wurde.

Es wurden jetzt Versuche angestellt, um den Einfluß von Temperatur und Zeit zu untersuchen und zu ermitteln, unter welchen Bedingungen die größte Ausbeute an dem »mit Wasserdampf flüchtigen Sesquiterpen« erhalten wird.

Zinkstaub Destillation nach Baeyer.

5 g Hederagenin wurden im Verbrennungsrohre nach Baeyer erhitzt. Es wurden 2.84 g, also 56.8% des Hederagenins, an Destillationsprodukten erhalten. Von diesen war etwa die Hälfte mit Wasserdampf flüchtig, also 1.42 g. Das mit Wasserdampf Flüchtige gab die violette Schwefelsäure-Eisessig-Reaktion, das mit Wasserdampf Nicht-flüchtige die blaue, dann grüne.

Das mit Wasserdampf flüchtige, das, wie früher schon angegeben (l. c.), die Formel eines Sesquiterpens zeigte, hatte $n_D^{22} = 1.5387$. Die Dauer der Destillation war etwa $\frac{3}{4}$ Stdn.

Diese Methode hat den Nachteil der zu hohen Temperatur; man kann auf andere Weise weit unter der Glüh-temperatur bleiben, um die Sesquiterpene zu erhalten, was jedenfalls Bedingung ist.

Zinkstaub-Destillation aus einer Retorte im Sandbade.

5 g Hederagenin, mit der 8-fachen Menge reinen Zinkstaubs gut gemischt, wurden aus einer Retorte, mit Vorlage versehen, im Wasserstoff-Strome, bei möglichst niedriger Temperatur erhitzt. Es wurden 35.2% des Hederagenins an Destillationsprodukten erhalten. Von diesen war $\frac{1}{3}$ mit Wasserdampf flüchtig (0.59 g), $\frac{2}{3}$ war das nicht; im Vergleich zum vorigen Versuch also bedeutend weniger an »mit Wasserdampf flüchtigem Sesquiterpens«. Dauer der Destillation etwa 8 Stdn. Hier ist also wieder die lange Dauer der Destillation von nachteiligem Einfluß.

Wurde jetzt auf einem Sandbade, jedoch schneller (immerhin weit unter der Glüh-temperatur der Zinkstaubmasse) verfahren, so daß die Destillation in etwa $2\frac{1}{2}$ Stdn. beendet war, so war die Ausbeute an Destillationsprodukten 70% des Hederagenins. Von diesen 70% waren 20% = 1.43 g mit Wasserdampf flüchtig; ihr n_D^{15} war 1.5265.

Alle die angegebenen Ausbeuten sind Mindestwerte, weil die quantitative Bestimmung hier nicht ganz genau durchgeführt werden kann.

Aus diesen Versuchen erhellt zur Genüge, daß besonders die längere Destillationsdauer einen nachteiligen Einfluß ausübt, nicht nur auf die Ausbeute an totalem Destillationsprodukt, sondern ebenso auf die Menge des »mit Wasserdampf flüchtigen Sesquiterpens«. Weniger Einfluß übt die höhere Temperatur auf die totale Menge des Destillationsproduktes aus und auf die Menge des »mit Wasserdampf flüchtigen Sesquiterpens«.

Die höchste Ausbeute an totalem Destillationsprodukt wird bei schnellem Erhitzen aus einer tubulierten Retorte im Sandbade erhalten, also weit unter der Temperatur des Baeyerschen Verfahrens, obschon die Ausbeute an »mit Wasserdampf flüchtigen Sesquiterpens« bei beiden Verfahren gleich groß ist (28.6% des Hederagenins, als Mindestwert).

Wie ich experimentell feststellen konnte, ist das »mit Wasserdampf flüchtige Sesquiterpen« wohl als das primär entstandene Produkt anzusehen; es geht aber bei seiner Entstehung teilweise in das »mit Wasserdampf nicht-flüchtige, geruchlose, grün fluoreszierende Produkt« über. Dazu erhitzte ich das mit Wasserdampf flüchtige, leichte, nicht-fluoreszierende, charakteristisch riechende, die violette Eisessig-Schwefelsäure-Reaktion gebende Sesquiterpen am Rückflußkühler. Die Flüssigkeit wurde dickflüssiger, es trat mehr der Geruch nach Petroleum auf, und die violette Eisessig-Schwefelsäure-Reaktion wurde schwächer. Es trat dabei eine grüne Fluoreszenz auf (in ätherischer Lösung sichtbar), wie sie das »mit Wasserdampf nicht-flüchtige Produkt« zeigt. Nach 10-stündigem Erhitzen gab es die violette Schwefelsäure-Reaktion nicht mehr, sondern die blaue. Wurde das in dieser Weise erhitzte Sesquiterpen nun auch mit Wasserdampf destilliert, so blieb in der Tat ein Teil desselben als geruchlose Masse im Destillationskolben zurück. Aus diesem Versuch erhellt, daß das »mit Wasserdampf flüchtige Sesquiterpen« bei der Zinkstaub-Destillation als das primär gebildete anzusprechen ist, jedoch bei seinem Entstehen zum Teil in das mit Wasserdampf nicht-flüchtige Produkt übergeht, wahrscheinlich infolge von Ringschluß und Polymerisations-Erscheinungen, welche von einer Erhöhung des spez. Gewichtes und der Viskosität, sowie von einer gelb-grünen Fluoreszenz begleitet wird.

Aus diesen Versuchen erhellt zu gleicher Zeit, daß jedenfalls das »mit Wasserdampf nicht-flüchtige Zinkstaub-Destillationsprodukt (Kohlenwasserstoffe)« für die Konstitutionsermittlung des Hederagenins nicht in Betracht kommen kann. Hierfür kann nur das »mit Wasserdampf flüchtige Sesquiterpen«, das die violette Schwefelsäure-Reaktion der Saponine und Saponine gibt, dienlich sein. Und weil seine Ausbeute bis zu ca. 30% des Hederagenins eine ziemlich gute zu nennen ist, so würde an diesem Sesquiterpen endgültig die molekulare Struktur ermittelt werden können. Nur hat es sich leider herausgestellt, daß während der Zinkstaub-Destillation auch das Sesquiterpen teilweise Änderungen erleidet, durch welche es sehr wahrscheinlich ist, daß es aus einem Gemisch strukturverschiedener Sesquiterpene, infolge Ringschluß usw., besteht. Polymerisation aber tritt bei diesem Sesquiterpen nicht auf, solange es mit Wasserdampf flüchtig bleibt; denn die Mol.-Gew.-Bestimmung stimmte genau auf $C_{15}H_{24}$. Erst wenn es in das »mit Wasserdampf nicht-flüchtige, geruchlose, grünfluoreszierende Produkt« übergeht, unterliegt es der Polymerisation.

Folgende Fraktionierung bei 15 mm Druck des über metallischem Natrium destillierten Sesquiterpens dürfte es sehr wahrscheinlich machen, daß kein einheitliches Sesquiterpen vorliegt, sondern ein Sesquiterpen-Gemisch:

- a) 90—100° wenig $n_D^{16} = 1.4952.$
 b) 100—120° etwas weniger als $\frac{1}{3}$ $n_D^{16} = 1.5205.$ Spez. Gew. $(17\frac{1}{3}^0) = 0.91557$
 c) 120—130° » » » » $n_D^{16} = 1.5344.$ » » » = 0.9586.
 d) 130—140° » » » » $n_D^{16} = 1.5467.$
 e) 140—150° wenig $n_D^{16} = 1.5599.$
 f) im Kolben blieb wenig zurück. $n_D^{16} = 1.5730.$

Das Sesquiterpen-Gemisch destilliert bei 15 mm Druck mithin im wesentlichen zwischen 100° und 140°.

Nach dem spez. Gewicht und dem Brechungsexponenten der Fraktionen b und c liegen wahrscheinlich mono- und bicyclische Sesquiterpene vor.

Spaltungsgleichung des Hederagenins nach der Zinkstaub-Destillation.

Schon in einer früheren Abhandlung (l. c., Dissert., Bern 1913) wurde die Bildung von Wasser bei der Zinkstaub-Destillation im Wasserstoff-Strome nachgewiesen. Es stellte sich jetzt heraus, daß neben den Sesquiterpenen und Wasser, noch Kohlendioxyd gebildet wird; es ist die Kohlensäure, welche von der Carboxylgruppe geliefert wird. Im CO₂-Strome geht die Destillation viel weniger gut; dafür ist H₂ wesentlich.

Der aus einem Kippschen Apparate aus reinem Zink und reiner verd. Salzsäure gebildete Wasserstoff wurde zuerst durch Kalilauge, dann durch starke Schwefelsäure, dann in die tubulierte Retorte mit reinem Zinkstaub, welche im Sandbade erhitzt wird, geleitet, bis mit der Vorlage verbundene Barytlösung nicht mehr getrübt wurde. Nach einiger Abkühlung wurde der Zinkstaub mit $\frac{1}{8}$ seines Gewichtes an Hederagenin gut gemischt und die Retorte wieder damit beschickt. Es wurde wieder Wasserstoff eingeleitet, bis neues Barytwasser nicht mehr getrübt wurde. Jetzt wurde erhitzt. Bald wurde das Barytwasser stark weiß getrübt. Nach einiger Zeit wurde der reichliche Niederschlag durch wiederholtes Dekantieren mit heißem, ausgekochtem Wasser gewaschen, bis das überstehende Wasser neutral reagierte; der jetzt auf einem Filter gesammelte Niederschlag war nichts anderes als Bariumcarbonat.

Die Spaltungsgleichung gestaltet sich also wie folgt:



Siehe für die Reaktionen der Zinkstaub-Destillationsprodukte, im Vergleich zu denen des Sitosterins, Cholesterins und Ursons Tabelle II und III, aus welchen die Analogie deutlich wird.

β Sitosterin.

1.85 g Sitosterin wurden, mit der 8-fachen Menge Zinkstaub gemischt, aus einem Retörtchen, genau wie bei Hederagenin beschrieben, im Wasserstoff-Strome destilliert.

Auch hier destillierte zuerst ein dünneres, dann ein dickeres, grünfluoreszierendes Öl über. Die Ausbeute war 1 g Öl = 54% (Mindestwert mit einem charakteristisch terpen-artigen Geruche. Der Geschmack war völlig der des Petroleums.

Das erhaltene Öl konnte auch hier mittels Wasserdampfes in ein mit demselben flüchtiges, leichtes Öl von charakteristischem Geruche und in eine mit demselben nicht-flüchtige, geruchlose Masse getrennt werden. Die relativen Mengen waren 40% und 60%.

Beide zeigten auch die Differenz in der Farbenreaktion mit Eisessig-Schwefelsäure, wie bei Hederagenin (siehe Tabelle II und III).

γ Cholesterin.

2 g Cholesterin (Merck) wurden mit 32 g Zinkstaub, wie bei Hederagenin beschrieben, im Wasserstoff-Strome destilliert. Es wurde etwa 1 g = 50% eines schwach fluoreszierenden Öls erhalten, das auch wieder durch Wasserdampf-Destillation getrennt wurde. 15% waren mit demselben flüchtig und hatten wieder einen charakteristischen terpen-artigen Geruch; 85% waren mit demselben nicht-flüchtig und blieben als eine geruchlose Masse im Kolben zurück.

Auch hier traten bei der Reaktion mit Eisessig-Schwefelsäure die Farbendifferenzen auf wie bei Hederagenin, nur mit dem graduellen Unterschied, daß die violette Farbe bei dem mit Wasserdampf flüchtigen Anteile bald in bläulichviolett überging. Siehe weiter Tabelle II und III.

δ Urson.

2 g Urson (Merck) wurden, wie bei Hederagenin angegeben, mit 20 g Zinkstaub im Wasserstoff-Strome destilliert.

Es destillierte auch hier wieder ein Öl über (62.5%), welches wieder durch Wasserdampf-Destillation getrennt werden konnte.

68% waren mit demselben flüchtig und waren wieder ein leichtes Öl mit einem charakteristischen, terpen-artigen Geruche. 32% waren mit Wasserdampf nicht-flüchtig und bildeten wieder eine geruchlose Masse, deren ätherische Lösung blau fluorescierte.

Auch hier traten wieder dieselben Farbdifferenzen bei der Eisessig-Schwefelsäure-Reaktion auf, wie bei Hederagenin (siehe Tabellen II und III).

In diese Tabellen II und III wurden auch die Farbenercheinungen aufgenommen, welche nach der eigentlichen Liebermann'schen Reaktion mit Essigsäure-anhydrid erhalten wurden. Die Farbenercheinungen mit Essigsäure-anhydrid-Schwefelsäure stimmen jedoch weniger gut unter sich, besonders bei den »mit Wasserdampf flüchtigen Anteilen der Zinkstaub-Destillationsprodukte«, wo sie auch weniger rein sind.

Daher ist Eisessig-Schwefelsäure diagnostisch weit besser.

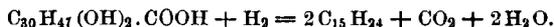
Es bleibt also bei dem Hederagenin noch die Lösung der Frage nach der inneren Struktur des Sesquiterpens übrig. Weil die Zinkstaub-Destillation im Wasserstoff-Strome nicht mit Sicherheit erlaubte, das Sesquiterpen in der ursprünglichen Atomgruppierung zu fassen, wurde mit weniger energischen Mitteln eingegriffen.

Es gelang mir unter anderem, durch Oxydieren mit alkalischem Kaliumpermanganat bei gewöhnlicher Temperatur aus dem Hederagenin eine zweibasische Säure in guter Ausbeute zu erhalten, die nach der Blancs'schen Methode ein schön krystallinisches, cyclisches Keton liefert. Diese zweibasische Säure, welche den Terpenkern noch enthält, stark hämolytisch wirkt und beim Schütteln mit Wasser, besonders als Natriumsalz, sehr stark schäumt, wird einen der Ausgangspunkte für die nächste Abhandlung über Hederagenin bilden.

Zusammenfassung.

1. Es wurde auf verschiedenen Wegen dargetan, daß mehrere Saponine (wie Hederagenin und andere) unter sich und mit Terpen-Kohlenwasserstoffen (z. B. Sesquiterpenen) einerseits, mit Phytosterinen (Sito-sterin), Cholesterin und phytosterin-artigen Körpern (Urson, Oleanol) andererseits in engem Zusammenhange stehen.

2. Es wurde das Hederagenin mittels der Zinkstaub-Destillation im Wasserstoff-Strome in Sesquiterpen, Kohlendioxyd und Wasser nach der folgenden Gleichung gespalten:



3. Das »mit Wasserdampf flüchtige Sesquiterpen« der Zinkstaub-Destillationsprodukte des Hederagenins, das auch die violette Schwefelsäure-Reaktion der Saponine und Saponine gibt, ist als das primäre Bildungsprodukt der Zinkstaub-Destillation anzusehen. Es geht teilweise während

Tabelle II.

Mit Wasserdampf flüchtige Terpenkohlenwasserstoffe der Zinkstaub-Destillation aus:	Liebermannsche Reaktion mit Spur Substanz + 2 ccm Essigsäureanhydrid + Spur H_2SO_4	Liebermannsche Reaktion mit Spur Substanz + 2 ccm Essigsäureanhydrid + 1 Tropf. H_2SO_4	Liebermannsche Reaktion mit Spur Substanz + 2 ccm Eisessig + Spur H_2SO_4	Liebermannsche Reaktion mit Spur Substanz + 2 ccm Eisessig + 1 Tropf. H_2SO_4
Hederagenin	Grünlich, lichtgrün, gelb.	Lichtbraun, licht olivengrün, gelb.	Violett, bleibt violett.	Nicht schön violett, bräunlich, schön violett-rot.
Sitosterin	Grünlich, bräunlich-gelb.	Braun-gelb, grün-gelb.	Violett, schnell blau-violett, schwach purpur.	Violett, purpur-violett.
Cholesterin	Bräunlich, grünlich, bräunlich-gelb.	Violettartig-braun, braun-gelb, grün-gelb.	Stark violett, bläulich-violett	Violett, bläulich-violett, purpur-violett.
Urson	Nur schwach violett, bald bräunlich, grünlich, braun-gelb.	Violettartig, grünlich, bräunlich-gelb.	Nicht schön violett, bald violett, schön violett.	Nicht schön violett, gut violett, purpurartig-violett, rot-violett.

Tabelle III.

Mit Wasserdampf nicht-flüchtige Kohlenwasserstoffe der Zinkstaub-Destillation aus:	Liebermannsche Reaktion mit Spur Substanz + 2 ccm Essigsäureanhydrid + Spur H_2SO_4	Liebermannsche Reaktion mit Spur Substanz + 2 ccm Essigsäureanhydrid + 1 Tropf. H_2SO_4	Liebermannsche Reaktion mit Spur Substanz + 2 ccm Eisessig + Spur H_2SO_4	Liebermannsche Reaktion mit Spur Substanz + 2 ccm Eisessig + 1 Tropf. H_2SO_4
Hederagenin	Schön blau, schön grün.	Schön violett, bald schön blau, schön grün.	Bläulich-lichtgrün, dann grün.	Blau-grün, kornblumenblau.
Sitosterin	Schwach purpur, lichtbraun, bräunlich-grün.	Braun, grünlich-braun.	Grün, bläulich-grün.	Olivengrün, blau-grün.
Cholesterin	Violettartig-braun, violett-grün, dunkelgrün.	Braun-rot, schön grün.	Grünlich-blau, nach und nach grün.	Bläulich-purpur, kornblumenblau.
Urson	Schön dunkelviolett mit grün-brauner Fluoreszenz, sehr bald schön blau, dann purpurartig-grün, dann olivengrün.	Schön violett mit grün-brauner Fluoreszenz, sehr bald schön lichtblau.	Grünlich-lichtblau, lichtblau, lichtpurpur, olivenartig-grün.	Bläulich-grün, purpurartig-blau

der Zinkstaub-Destillation in die »mit Wasserdampf nicht flüchtigen Terpen-Kohlenwasserstoffe« über, wobei die violette Eisessig-Schwefelsäure-Reaktion in die blau-grüne umschlägt. Das »mit Wasserdampf flüchtige Sesquiterpen« wird bei der Zinkstaub-Destillation als ein Gemisch strukturverschiedener Sesquiterpene erhalten.

4. Die Gewinnung der Terpen-Kohlenwasserstoffe nach der Zinkstaub-Destillation im Wasserstoff-Strome geschieht am besten durch schnelles Destillieren aus einem im Sandbade erhitzten Retörtchen.

Utrecht (Holland), Februar 1922.

132. Heinrich Biltz und Hans Paetzold:
Über die beiden Modifikationen des Glykokolls; zugleich ein
Beitrag zur Technik des Methylierens mit Diazo-methan.

(Eingegangen am 3. März 1922.)

Glykokoll scheidet sich bekanntlich aus wäßriger Lösung bei langsamer Krystallbildung in Gestalt großer Tafeln ab; wird aber seine konz. wäßrige Lösung mit Alkohol versetzt, so kommen schnell feine, spießige Nadeln. Dieser Unterschied wäre nicht auffallend, wenn nicht E. Fischer¹⁾ beobachtet hätte, daß beide Formen sich nach sorgfältigem Trocknen und gleichmäßig feinem Pulvern bei der Chlorierung zu salzsaurem Amino-acetylchlorid verschieden verhalten: die Nadeln geben dabei rund 50% der berechneten Ausbeute, während die Tafeln nur 15—20% eines Chlorierungsproduktes liefern, das in seinen Eigenschaften vom salzsauren Amino-acetylchlorid abweicht. Da beide Formen des Glykokolls gleich fein gepulvert und gesiebt waren, kann der Unterschied in ihrem Verhalten nicht auf einer Verschiedenheit in ihrem Verteilungsgrade beruhen. Deshalb neigte E. Fischer zu der Ansicht, daß es sich um verschiedene Zustände des Glykokolls handelt, die auf Isomerie schließen lassen; doch sei zu einer eingehenden Behandlung dieser interessanten Frage eine Vermehrung des Beobachtungsmaterials erforderlich. Diese schien um so mehr lockend, als der Fall nicht vereinzelt dasteht: auch Alanin²⁾ verhält sich wie Glykokoll.

Vor einigen Jahren haben sich Falk und Sugiura³⁾ erneut mit den beiden Formen des Glykokolls beschäftigt und weitere Unterschiede festgestellt. Sie fanden, daß die Nadelform einen um einige Grade höheren Zersetzungspunkt aufweist als die Tafel-

¹⁾ E. Fischer, B. 38, 2915—2917 [1905].

²⁾ E. Fischer, B. 38, 2917 [1905].

³⁾ K. G. Falk u. K. Sugiura, Journ. biolog. Chem. 34, 29 [1918].