

0.1445 g Sbst.: 0.4025 g CO₂, 0.0966 g H₂O.

C₁₂H₁₄O₂. Ber. C 75.75, H 7.42. Gef. C 76.0, H 7.5.

Allyl-malonestersaures Diäthylamin und Formaldehyd.

15 g Allyl-malonestersäure wurden mit 6.3 g Diäthylamin neutralisiert und 8.7 ccm 30-proz. Formaldehyd-Lösung zugefügt. Nach 4 Stdn. begann die Ölabscheidung. Das nach längerem Stehen abgetrennte Öl (12.3 g) wurde mit etwas Salzsäure durchgeschüttelt, über Kaliumcarbonat getrocknet und im Vakuum destilliert, wobei es unter 16 mm Druck gegen 60° übergang. Bei gewöhnlichem Druck destillierte es bei 155—156° unter teilweiser Zersetzung. Die Substanz erwies sich als der α -Allyl-acrylsäurester, sie lieferte bei der Verseifung α -Allyl-acrylsäure vom Sdp. 159—161°.

0.1373 g Sbst.: 0.3445 g CO₂, 0.1072 g H₂O.

C₈H₁₂O₂. Ber. C 68.57, H 8.57. Gef. C 68.4, H 8.7.

221. E. Wedekind und R. Krecke: Über das Senegenin (Senegeninsäure), das Endsapogenin aus Radix Senegae.

[Aus d. Chem. Institut d. Forstl. Hochschule Hann.-Münden.]

(Eingegangen am 15. Mai 1924.)

Einige in der letzten Zeit erschienenen Arbeiten¹⁾ aus dem Saponin-Gebiet veranlassen uns zunächst, über eine Untersuchung zu berichten, welche das Saponin aus Radix Senegae betrifft; eine weitere ausführliche Untersuchung über das Sapogenin der Kornrade und Saponine aus anderen Pflanzen soll an anderen Orten zur Veröffentlichung kommen.

Das Ziel unserer Untersuchungen war in erster Linie, die völlig zuckerfreien Endsapogenine²⁾, soweit sie noch nicht bekannt sind, auf möglichst einfache Weise zu isolieren, möglichst rein und frei von evtl. Isomeren zu gewinnen und in zweiter Linie den Abbau dieser Sapogenine in Angriff zu nehmen. Gegenstand der vorliegenden Untersuchung ist das Saponin bzw. Sapogenin aus Radix Senegae. Ersteres findet sich in der Wurzel einer Pflanze, die in Nordamerika heimisch ist, und die unter anderem auch zur Gewinnung³⁾ des Gaultheriaöls dienen soll. Nach Wehmer, Chemie der Pflanzenstoffe, ist nur bekannt, daß in der trocknen Wurzel 6—10 % dieses Saponins enthalten sind, welches als Senegin bezeichnet wird. In der Literatur ist eine ganze Reihe älterer Arbeiten³⁾ erwähnt, die sich mit dem Senegin beschäftigen⁴⁾.

1) Vergl. z. B. A. W. van der Haar, B. 55, 1057 [1922]; Windaus und Weil, H. 122, 66 ff. [1922]; H. P. Kaufmann und C. Fuchs, B. 56, 2527 [1923].

2) vergl. E. Sieburg in Abderhaldens Handbucir d. biolog. Arbeitsmethoden, Abtlig. I, Teil 10, Heft 2.

3) Schneider, Ar. 1875, 4, 395; Christophson Ar. 1875, 206, 432 und 481, Kobert, Pharmaz. Zentralhalle 1885, 1631; Lloyd, Pharmaz. Rundschau 1892, 51; Atlas, Arbeiten d. Pharmakolog. Instituts Dorpat, 1888, I, 62 und Dissertation, Dorpat 1887; Schroeder, Americ. Journ. of Pharm. 1896, 68.

4) Wir konnten aber leider trotz größter Bemühung nur in den Besitz einiger älterer Arbeiten kommen, die aber nichts Wichtiges enthalten, wie auch aus den Referaten im »Chem. Zentralblatt« über die sonstigen Veröffentlichungen hervorzugehen scheint.

Das für unsere Versuche nötige Ausgangsmaterial wurde uns von der Firma E. Merck, Darmstadt in entgegenkommender Weise zur Verfügung gestellt. Dieses Senegin stellte ein gelbweißes Pulver dar, welches nach den Angaben der Herstellerin nach der Kobertschen Bleiacetat-Methode gewonnen war. Es zeigte alle typischen Saponin-Reaktionen.

Je 10 g Senegin wurden in etwa 250 ccm 5-proz. Schwefelsäure gelöst und unter Rückfluß gekocht, bis sich nach etwa 1 Stde. das Prosapogenin in Form von hellen, gelatinösen Flocken vollständig abgeschieden hatte. Dieses wurde filtriert und ausgewaschen. Das braunefarbte Filtrat zeigte starke Zuckerreaktion mit Fehling'scher Lösung. Der unlösliche Anteil, welcher das rohe Prosapogenin darstellt, wurde ohne weitere Reinigung in einem Porzellanbecher mit etwa 300 ccm 3-proz. Oberchlorsäure aufgeführt und im Autoklaven 2 Stdn. auf 140° erhitzt.

Die neben einem unlöslichen Rückstande resultierende braune Flüssigkeit zeigte deutliche Zuckerreaktion. Der unlösliche Anteil wurde nach dem Auswaschen von neuem kurze Zeit im Autoklaven auf 140° erhitzt. Hierbei wurde keine weitere Zuckerabspaltung beobachtet. Der abfiltrierte und getrocknete, unlösliche Rückstand löste sich fast ganz in heißem gewöhnlichen Alkohol auf. Aus der mit Tierkohle bis zur Entfärbung gekochten und dann eingeengten alkoholischen Lösung scheidet sich beim Erkalten ein mikro-krystallinischer Niederschlag aus. Als gutes Krystallisationsmittel erwies sich verdünnter Eisessig. Man löst zuerst in heißem Eisessig und setzt dann in der Hitze vorsichtig soviel heißes Wasser unter Umrühren hinzu, bis das Endsapogenin in kleinen, schneeweißen, bündelförmig angeordneten Nadeln ausfällt.

Für diese Verbindung, in der zweifellos das Endsapogenin aus *Radix Senegae* vorliegt, wie noch weiter zu zeigen ist, schlagen wir den Namen Senegenin bzw. Senegeninsäure vor. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus verd. Eisessig änderte sich der Schmelzpunkt nicht mehr (nicht ganz scharf bei 272°⁵). Die Ausbeute an reinem Senegenin beträgt 3% vom Ausgangsmaterial. Es löst sich leicht in Alkohol, Aceton, Eisessig und Äther. Schwer löslich ist es in verd. Alkohol und verd. Eisessig, unlöslich in Wasser. Gegen Brom und Kaliumpermanganat zeigt es vollkommen gesättigtes Verhalten. In Soda löst sich das Senegenin unter Kohlensäure-Entwicklung glatt auf. Es ist also eine gesättigte Säure, die optisch aktiv ist und die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts dreht.

Polarisation. 0.1568 g Sbst. in 10 ccm Alkohol gelöst; daraus $[\alpha]_D$ für Alkohol: = + 38.26°.

Elementaranalyse. 0.1118 g Sbst.: 0.2815 g CO₂, 0.0923 g H₂O. — 3.171 mg Sbst.: 8.037 mg CO₂, 2.677 mg H₂O.

Titration. 0.2114 g Sbst. verbrauchten 8 ccm $n/_{10}$ -KOH. Daraus nach der Basizitätsformel⁶): $x = (a.M) : (100.S) = 2.06$.

Molekulargewichts-Bestimmung. 0.6 mg Sbst. in 120.4 mg Campher: Depression: 3.8°. Gefunden: Mol.-Gew. 570.

Geht man bei Aufstellung einer empirischen Formel für das Senegenin zweckmäßig von der bekannten Erfahrungstatsache aus, daß die meisten Endsapogenine 26 C-Atome enthalten, so würden unsere Werte am besten mit der empirischen Formel C₂₆H₄₄O₆ übereinstimmen.

Ber. C 69.02, H 9.73. Gef. C 68.61, 69.15, H 9.24, 9.45.

Mol.-Gew. Ber. 452, Gef. 570, 520.

Acetylierung des Senegenins: 1 g Senegenin wurde mit 1 g entwässertem Natriumacetat in überschüssigem Essigsäure-anhydrid, 1 1/2 Stdn.

⁵) Irgend eine Verkohlung, die auf noch vorhandene Zuckerreste deuten würde, war nicht zu beobachten.

⁶) Berechnet man umgekehrt das Mol.-Gew. aus der Basizitätsformel, so ergibt sich unter der Annahme, daß Senegenin eine zweibasische Säure ist, M = 520.

auf dem Sandbad im Sieden erhalten. Nach dem Erkalten wurde die Flüssigkeit in viel kaltes Wasser geschüttet, wobei sich das Rohprodukt zunächst schmierig abschied, um dann langsam fest zu werden. Nur mit vieler Mühe und unter großen Verlusten ließ es sich aus verd. Alkohol umkrystallisieren. Nach 5-maligem Umlösen wurde der nicht ganz scharfe Schmp. 214° (unter vorhergehendem Erweichen) erreicht. Man erhält so charakteristische Spieße mit seitlichen Ansätzen, die nicht doppeltbrechend sind.

Da die Elementaranalyse zu keinen Zahlen geführt haben würde, die sicher außerhalb der Fehlergrenzen liegen (im Vergleich mit den ber. Zahlen für Senegin, $C_{26}H_{44}O_6$: C 69.02, H 9.73; Monoacetyl-senegenin, $C_{28}H_{46}O_7$: C 68.02, H 9.31; Diacetyl-senegenin, $C_{30}H_{48}O_8$: C 67.1, H 8.9), wurde eine Titration des verseiften Acetylderivates vorgenommen.

Titration: 1. Neutralisation: 0.1089 g Sbst. verbrauchen 4.2 ccm n_{10} -KOH zur Neutralisation (ber. 4.6 ccm n_{10} -KOH) für 2 Carboxylgruppen. 2. Verseifung (durch Kochen mit 12 ccm alkoholischem n_{10} -KOH im Wasserstoffstrom): Auf Grund der Rücktitration verbraucht: 4.6 ccm n_{10} -KOH. Ber. für das Monoacetylderivat: 2.2 ccm n_{10} -KOH, für das Diacetylderivat: 4.08 ccm n_{10} -KOH. Danach würde ein Diacetylderivat vorliegen. Das aus der alkalischen Flüssigkeit zurückgewonnene Senegenin erwies sich in allen Eigenschaften mit dem Ausgangsmaterial identisch.

Der Säure-Charakter des Senegenins, das danach zweckmäßig als Senegeninsäure bezeichnet werden müßte, bestätigt sich auch aus der Beobachtung, daß es sich mit Diazomethan in ätherischer Lösung verhältnismäßig leicht verestern läßt. Der nach dem Abtreiben des Äthers hinterbleibende Rückstand ist zunächst ölig, kann aber aus heißem verd. Methylalkohol in prachtvollen, farblosen, schwach doppeltbrechenden Nadeln erhalten werden. Diese werden zwecks Entfernung etwaiger noch anhaftender saurer Bestandteile in ätherischer Lösung mit Soda ausgeschüttelt und nach dem Trocknen und Verdampfen des Lösungsmittels nochmals aus Methylalkohol umkrystallisiert. Der Senegeninsäure-dimethylester schmilzt dann ohne Zersetzung bei $206-208^{\circ}$. Die optische Drehung in Methylalkohol ist etwas geringer als die der zugehörigen Säure: $[\alpha]_D$ für Methylalkohol = $+32.09^{\circ}$.

Auf Grund der bisher vorliegenden Versuche enthält das Senegenin zwei alkohol. Hydroxylgruppen und zwei Carboxylgruppen; seine Formel würde, wie folgt, aufzulösen sein: $C_{24}H_{40}(OH)_2(COOH)_2$. Infolge der Unmöglichkeit, zurzeit weiteres Ausgangsmaterial zu beziehen, mußte einstweilen auf die Fortsetzung der Untersuchung, insbesondere auf den oxydativen Abbau verzichtet werden.

Der Direktion der Firma E. Merck, Darmstadt, gestatten wir uns auch an dieser Stelle unseren Dank für die Überlassung des kostbaren Ausgangsmaterials auszusprechen.