

Temperatur blau, dann rötlich färbt; beim Äthyläther ist das erst bei längerem Erhitzen der Fall; krystallisierte Substanzen entstehen dabei nicht. Die Analogie mit der vermeintlichen blauen Salzbildung ist also auch hier vorhanden.

Reduktion des Methyl-indandion-oxims.

Sehr charakteristisch ist die folgende Reaktion: 0.5 g Sbst. wurden in 2.5 g Eisessig gelöst, 0.4 g Wasser zugegeben und allmählich unter Wasser-Kühlung 1 g Zinkstaub. Wenn sich Zinkacetat abscheidet, gibt man noch etwas Wasser zu, filtriert nach beendeter Reduktion, wäscht mit einigen Kubikzentimetern Wasser nach und läßt bei 70—80° auf dem Wasserbade stehen, worauf sich allmählich ein dunkelcarminrotes, metallglänzendes Zinksalz abscheidet. Es ließ sich aber nicht umkrystallisieren, auch konnte die freie Verbindung nicht in krystallisiertem Zustande erhalten werden.

Ein krystallisiertes Derivat entstand in folgender Art: 0.5 g Oxim wurden in 7.5 g 10-proz. Natronlauge gelöst und 1.5 g festes Natriumhydrosulfit eingetragen; beim allmählichen Erwärmen tritt bei 60—70° Reaktion ein, wobei schwache Dunkelfärbung, dann milchige Trübung und Abscheidung des öligen Reduktionsproduktes erfolgt. Man kühlt ab, gibt 1.5 g Essigsäure-anhydrid zu und schüttelt durch. Die entstehende Acetylverbindung wurde allmählich fest; sie krystallisiert aus Benzol und Ligroin in Körnern vom Schmp. 127—128°. Die Analyse ergab, daß die Oximgruppe reduziert und acyliert, ferner CO in CH(OH) übergegangen und 1-Oxy-2-ketacetamino-3-methyl-dihydro-inden entstanden war

$C_{12}H_{13}O_2N$. Ber. C 70.9, H 6.4. Gef. C 70.68, H 6.63.

220. R. Tschesche: Über neutrale Saponine: Überführung von Digitogenin, Gitogenin und Tigogenin in identische Derivate.

[Aus d. Allgem. Chem. Universitäts-Laborat. in Göttingen.]

(Eingegangen am 6. Mai 1935.)

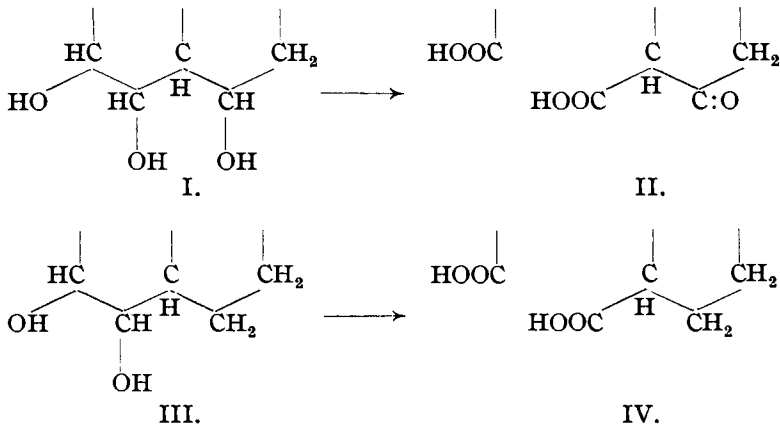
Unter Saponinen versteht man eine Gruppe glykosidischer Verbindungen des Pflanzenreiches, die, ähnlich den Seifen, mit Wasser schäumende Lösungen liefern. Neben der schaum-bildenden Wirkung finden sich mannigfache physiologische Eigenschaften, wie die Hämolyse der roten Blutkörperchen, die Giftwirkung auf Fische und niedere Tiere, die Reizwirkung auf das Auge und die Geschmacks-Empfindung u. a. Man kann die Saponine in zwei Gruppen einteilen, die sauren und die neutralen Saponine; nur die letzteren sollen hier behandelt werden. Der wichtigste Vertreter dieser Gruppe ist das Digitonin, dessen Komplexbildung mit Sterinen von Bedeutung ist.

Die neutralen Saponine sind Glykoside, die bei der Behandlung mit Säuren in Zucker und die Genine zerfallen. Bisher sind folgende Genine dieser Gruppe bekannt geworden:

Digitogenin¹⁾, C₂₆H₄₂O₅, aus dem Digitonin von *Digitalis purpurea*,
 Gitogenin²⁾, C₂₆H₄₂O₄, aus dem Gitonin von *Digitalis purpurea*,
 Tigogenin³⁾, C₂₆H₄₂O₃, aus dem Tigonin von *Digitalis purpurea* u. a.,
 Parigenin⁴⁾, C₂₆H₄₂O₃, aus dem Sarsa-Saponin von *Radix Sarsaparillae* u. a.,
 Chlorogenin⁵⁾, C₂₆H₄₂O₄, aus dem Glykosid von *Chlorogalum pomeridianum*.

Es schien mir von Wichtigkeit zu versuchen, diese Genine durch Umwandlungsprodukte zu verknüpfen, damit die Schlüsse, die von Kiliani, Windaus und Jacobs aus ihren Untersuchungen an einigen dieser Genine gezogen worden sind, auch auf die anderen übertragen werden könnten. Diese Absicht ließ sich für die 3 Genine aus *Digitalis purpurea*, das Digitogenin, das Gitogenin und das Tigogenin, verwirklichen.

Digitogenin enthält 5 Sauerstoffatome, von denen 2 oxyd-artig gebunden sind, während die anderen 3 als Hydroxylgruppen vorliegen; die Hydroxyle haften an benachbarten Ringen. Bei der Oxydation mit Chromsäure wird unter Öffnung eines Ringes eine Keto-dicarbonensäure C₂₆H₃₈O₇ gebildet, die als Digitogensäure bezeichnet worden ist (Formel I und II).



Oxydiert man Gitogenin in gleicher Weise, so entsteht ebenfalls eine Dicarbonensäure, die Gitogensäure, C₂₆H₄₀O₆ (Formel III und IV). Da sich die Digitogensäure von der Gitogensäure nur durch die Ketogruppe zu unterscheiden schien, mußte es möglich sein, durch Reduktion dieser CO-

¹⁾ H. Kiliani, B. **23**, 1555 [1890], **43**, 3562 [1910], **49**, 701 [1916], **51**, 1613 [1918]; H. Kiliani u. E. Merck, B. **34**, 3562 [1901]; A. Windaus u. U. Willerding, Ztschr. physiol. Chem. **143**, 33 [1925]; A. Windaus u. S. V. Shah, Ztschr. physiol. Chem. **151**, 86 [1926].

²⁾ A. Windaus u. A. Schneckenburger, B. **46**, 2628 [1913]; A. Windaus u. O. Linsert, Ztschr. physiol. Chem. **147**, 275 [1925]; s. auch die unter ¹⁾ aufgeführten Arbeiten.

³⁾ W. A. Jacobs u. E. E. Fleck, Journ. biol. Chem. **88**, 545 [1930]; A. Windaus, Ztschr. physiol. Chem. **150**, 205 [1925].

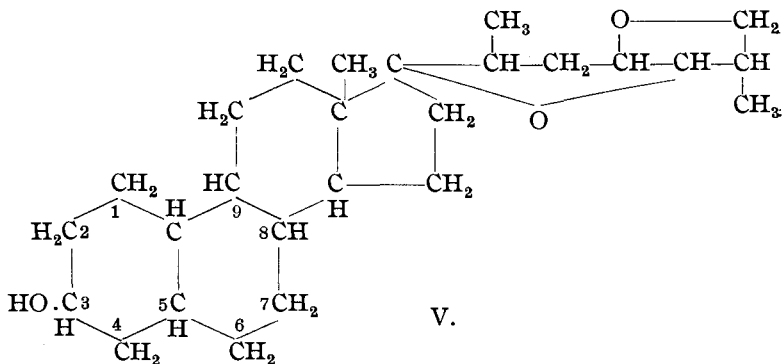
⁴⁾ F. B. Power u. A. H. Salway, Journ. chem. Soc. London **105**, 201 [1914]; H. P. Kaufmann u. C. Fuchs, B. **56**, 2527 [1923]; A. W. van der Haar, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **48**, 726 [1929]; W. A. Jacobs u. J. C. E. Simpson, Journ. biol. Chem. **105**, 501 [1934].

⁵⁾ P. Liang u. C. R. Noller, Journ. Amer. chem. Soc. **57**, 525 [1935].

Gruppe zu CH_2 zur Gitogensäure zu gelangen. Frühere Versuche von Kiliani mit Hilfe der Clemmensen-Reduktion mit amalgamiertem Zink dieses Ziel zu erreichen, hatten keinen Erfolg gehabt. Ich versuchte daher, durch Behandlung des Semicarbazons mit Natriumäthylat nach Wolff-Kishner die Reduktion der Ketogruppe zur CH_2 -Gruppe zu bewirken. In der Tat konnte auf diesem Wege aus Digitogensäure in einer Ausbeute von 5–10% Gitogensäure erhalten werden. Es ist damit gezeigt, daß sich Digitogenin und Gitogenin nur durch die Hydroxylgruppe des Digitogenins im zweiten Ring unterscheiden, Digitogenin ist ein Oxy-gitogenin.

Daß die Gitogensäure wirklich aus dem Digitogenin stammt und nicht etwa von einer Verunreinigung des verwendeten Digitogenins an Gitogenin herrührt, geht daraus hervor, daß das Digitogenin sorgfältigst über die Triacetylverbindung gereinigt worden war und die daraus gewonnene Digitogensäure bei der Wolff-Kishner-Reduktion ebensoviel Gitogensäure lieferte wie eine Digitogensäure, die aus einem nicht auf diesem Wege gereinigten Digitogenin stammte.

Tigogenin enthält nach Jacobs nur 1 Hydroxylgruppe und hat ebenfalls 2 oxyd-artig gebundene Sauerstoffatome. Bei der Oxydation mit Chromsäure fand ich, daß es ebenfalls Gitogensäure liefert und daneben eine Säure $\text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{O}_8$, die von Kiliani und von Windaus auch aus Gitogenin mit Chromsäure erhalten worden ist. Danach ist Tigogenin eine Monohydroxyverbindung des gleichen Grundkörpers, der auch dem Digitogenin und Gitogenin zugrunde liegt. Es enthält die eine Hydroxylgruppe an der gleichen Stelle, an der sich auch eine der Hydroxylgruppen des Digitogenins und Gitogenins befindet. Bei Zugrundelegung der vorläufigen Formeln für die Geneine der neutralen Sapogenine, wie sie Windaus⁶⁾ auf Grund seiner und der Arbeiten von Jacobs vorgeschlagen hat, würde das Tigogenin Formel V haben, während Gitogenin dann eine 3.4-Dioxy- und Digitogenin eine 3.4.6-Trioxy-verbindung des gleichen Grundkörpers sein dürfte. Diese Formeln geben nur den vorerst wahrscheinlichsten Ausdruck für diese Geneine wieder.



Das für die Untersuchung verwendete Tigogenin habe ich aus den Mutterlagen der Pandigal-Fabrikation der Firma P. Beiersdorf & Co.

⁶⁾ A. Windaus, Nachr. Ges. Wiss. Göttingen, Math.-phys. Kl. 1905, 89.

gewonnen. Diese Mutterlaugen entstammen nicht der Droge *Digitalis purpurea*, sondern *Digitalis lanata*, so daß auch für diese Pflanze das Vorkommen von Tigogenin enthaltenden Glykosiden in den Blättern nachgewiesen ist. Für die Überlassung dieser Rückstände möchte ich der Firma Beiersdorf bestens danken. Weiter danke ich der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft für die Unterstützung dieser Arbeit.

Beschreibung der Versuche.

Reinigung des Digitogenins: 5 g Digitogenin-Triacetat von Schmp. 190° wurden mit 300 ccm 5-proz. methylalkohol. Kalilauge 2 Stdn. auf dem siedenden Wasserbade erhitzt. Das Digitogenin krystallisierte zum größten Teil sofort aus und wurde durch Umlösen aus Äthanol gereinigt und so in langen, seidenweichen Nadeln vom Schmp. 280—283° erhalten.

0.020 g Sbst. in 2 ccm Chloroform ($l = 1$ dm, $\alpha = -0.81^\circ$): $[\alpha]_D^{19} = -81.0^\circ$.

Reduktion der Digitogensäure: Die Digitogensäure wurde aus reinem Digitogenin nach der Vorschrift von Kiliari hergestellt. 2 g Digitogensäure wurden in 150 ccm 50-proz. Äthanol gelöst und diese Lösung mit 4 g Semicarbazid-Hydrochlorid und 5 g Natriumacetat versetzt. Diese Lösung wurde 2 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt; dann wurde abkühlen gelassen und das gebildete Semicarbazon durch Zufügen von Wasser ausgefällt. Das Reaktionsprodukt wurde getrocknet und mit einer Lösung von 2 g Natrium in 30 ccm entwässertem Äthanol 8 Stdn. in der Bombe auf 160—170° erhitzt. Danach wurde der Bomben-Inhalt mit Wasser aufgenommen, die Lösung angesäuert und die ausgefällten Säuren mit Äther aufgenommen. Der nach dem Abdampfen des Äthers verbleibende ölige Rückstand wurde in wenig Eisessig gelöst und zu dieser Lösung vorsichtig Wasser bis zur Trübung zugesetzt. Nach einigen Stunden begann die Abscheidung der Gitogensäure in kleinen Krystallen. Sie wurde aus Eisessig + Wasser umgelöst und schmolz dann bei 240—242°. Ausbeute etwa 250 mg. Mit Gitogensäure gemischt, zeigte die Säure keine Schmelzpunkts-Depression.

Der Methylester wurde mit Diazo-methan bereitet; er schmolz nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methanol bei 144°, mit Gitogensäure-ester gemischt, zeigte er keine Schmelzpunkts-Depression.

0.020 g Sbst. in 2 ccm Chloroform ($l = 1$ dm, $\alpha = -0.63^\circ$): $[\alpha]_D^{19} = -63.0^\circ$. Der Methylester der Gitogensäure zeigte die gleiche Drehung.

2.921 mg Sbst.: 7.56 mg CO₂, 2.38 mg H₂O.

C₂₈H₄₄O₆. Ber. C 70.54, H 9.31. Gef. C 70.59, H 9.12.

Oxydation des Tigogenins: 3.5 g Tigogenin wurden mit 5 g Chromsäure-anhydrid in 250 ccm Eisessig 4 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung mit Wasser versetzt und die Reaktionsprodukte mit Äther aufgenommen. Sie wurden in der üblichen Weise in saure und neutrale Anteile getrennt. Im Neutralteil wurde Tigogenon aufgefunden, das schon von Windaus und Jacobs beschrieben worden ist. Der saure Anteil hinterließ beim Abdunsten des Äthers ein Öl, das in wenig Eisessig aufgenommen wurde. Beim Anspritzen mit Wasser schied sich nach mehrstdg. Stehen Gitogensäure in Krystallen aus, Schmp. 240—242°. Auch der Methylester wurde gewonnen und zeigte die für Gitogensäure-methylester charakteristischen Konstanten. Ausbeute an Gitogensäure 250 mg.

Die nach dem Abfiltrieren der Gitogensäure verbleibende Lösung wurde im Vakuum zur Trockne gedampft. Der Rückstand wurde in wenig Aceton gelöst, die Lösung schied über Nacht Krystalle aus, die bei 218—220° schmolzen und mit der Säure $C_{26}H_{38}O_8$ aus Gitogenin keine Schmelzpunkts-Depression gaben. Ausbeute 250 mg.

2.995 mg Sbst.: 7.15 mg CO_2 , 2.25 mg H_2O .

$C_{26}H_{38}O_8$. Ber. C 65.23, H 8.01. Gef. C 65.11, H 8.40.

Der Methylester wurde mit Diazo-methan bereitet und schmolz bei 85—86° nach Umkrystallisieren aus Benzol + Ligroin. Er erwies sich ebenfalls identisch mit dem Methylester der Säure $C_{26}H_{38}O_8$ aus Gitogenin.

0.020 g Sbst. in 2 ccm Chloroform ($l = 1$ dm, $\alpha = -1.29^\circ$): $[\alpha]_D^{19} = -129.0^\circ$.

221. Alexander Müller: Die Waldensche Umkehrung in der Zucker-Gruppe, I. Mittel.: Die Aufspaltung des 3.4-Anhydro- β -methyl-hexosids.

[Aus d. 2. Abteil. d. Ungar. Biolog. Forschungs-Instituts, Tihany.]

(Eingegangen am 4. Mai 1935.)

Wird Triacetyl-4-tosyl¹⁾- β -methyl-*d*-glucosid mit Natrium-methylat katalytisch verseift, so erfolgt, wie früher berichtet²⁾, unter gleichzeitiger Entacetylierung des Glucosids, auch Abspaltung von *p*-Toluol-sulfonsäure³⁾. Das anfallende Anhydro- β -methyl-hexosid, dessen Phenyl-Analogon vor kurzer Zeit von Helferich und Strauß⁴⁾ hergestellt wurde, konnte nicht schlechthin als ein Glucose-Derivat bezeichnet werden, denn die Toluol-sulfonsäure-Abspaltung ist, gemäß den Arbeiten von Phillips und Kenyon⁵⁾, oft von Waldenschen Umkehrungen begleitet. Das erste Beispiel in der Zucker-Gruppe wurde von Ohle und v. Vargha durch Umwandlung der 6-Tosyl-1.2-isopropyliden-*d*-glucofuranose in *l*-Idose gegeben⁶⁾ und später auch von Mathers und Robertson⁷⁾, durch Überführung des 2.3-Ditosyl-4.6-dimethyl- α -methylglucosids in ein α -Methyl-altrosid-Derivat, bestätigt.

Die nähere Untersuchung des aus dem Triacetyl-4-tosyl- β -methylglucosid gewonnenen Anhydro- β -methyl-hexosids⁸⁾ ergab, daß in diesem der Anhydro-Ring, aller Wahrscheinlichkeit nach, von dem Kohlenstoff-Atom 4 nach 3 gespannt ist. Es sollte nun durch Aufspaltung des Hexosids mittels *n*-Schwefelsäure der zugrundeliegende Zucker ermittelt werden. Der entstehende Zucker-Sirup widersteht jedoch jedem Krystallisations-

¹⁾ Tosyl = *p*-Toluolsulfonyl; vergl. K. Hess u. R. Pflieger, A. **507**, 48 [1933].

²⁾ B. Helferich u. A. Müller, B. **63**, 2142 [1930].

³⁾ vergl. P. A. Levene u. A. L. Raymond, Journ. biol. Chem. **97**, 763 [1932].

⁴⁾ (a) B. Helferich u. F. Strauß, Journ. prakt. Chem. **142**, 13 [1935]; — (b) F. Strauß, Dissertat., Leipzig 1934, S. 24, 45.

⁵⁾ H. Phillips, Journ. chem. Soc. London, **123**, 44 [1923]; J. Kenyon, H. Phillips u. H. G. Turley, Journ. chem. Soc. London **127**, 399 [1925]; G. A. Gough, H. Hunter u. J. Kenyon, Journ. chem. Soc. London **1926**, 205.

⁶⁾ H. Ohle u. L. v. Vargha, B. **62**, 2435 [1929].

⁷⁾ D. S. Mathers u. G. J. Robertson, Journ. chem. Soc. London **1933**, 1076.

⁸⁾ A. Müller, B. **67**, 421 [1934].