

304. R. Tschesche: Über Saponine der Cyclopentano-hydrophenanthren-Gruppe, V. Mitteil.: Über das Tigonin.

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

(Eingegangen am 19. Juni 1936.)

In den Samen des Fingerhuts, *Digitalis purpurea*, finden sich 2 Saponine, das Gitonin und Digitonin, die von Kiliani und Mitarbeitern¹⁾ rein dargestellt und genauer untersucht worden sind. Neben diesen kommen noch 2 oder mehrere weitere Saponine, Nebensaponine, in den Samen vor, von denen aber von Windaus nur die Aglykone in Form ihrer Keto-Verbindungen isoliert wurden. So wurde das Aglykon Tigogenin von Windaus in Form des Ketons Tigogenon erhalten²⁾. Das Tigogenin selbst hat zuerst Jacobs³⁾ aus dem Extrakt der *Digitalis*-Blätter nach der Hydrolyse mit Säuren gewonnen. In den Blättern kommen Tigogenin- und Gitogenin-Glykoside nebeneinander vor, so daß eine Reindarstellung des dem Tigogenin zugehörigen Saponins Tigonin wahrscheinlich nicht einfach sein dürfte. Ich hatte nun vor einiger Zeit mit A. Hagedorn⁴⁾ gefunden, daß in den Blättern von *Digitalis lanata* anscheinend nur Tigogenin-Glykoside vorkommen, so daß eine Reindarstellung hieraus recht aussichtsreich schien. Die Gewinnung des Tigonins hat einiges Interesse, einmal um seine Fähigkeit zu prüfen, mit Sterinen Molekülverbindungen einzugehen und dann, um seine Zusammensetzung mit der der Samen-Glykoside Gitonin und Digitonin zu vergleichen. Eine Untersuchung des Tigonins war auch wegen seines Vorkommens in manchen *Digitalis*-Zubereitungen erwünscht.

Als Ausgangsmaterial dienten die Mutterlaugen der Lanadigin-Fabrikation der Firma P. Beiersdorf u. Co., Hamburg, die bei der Gewinnung der Herzgifte aus den Blättern von *Digitalis lanata* anfallen. Aus diesen konnte das Tigonin leicht in Form seiner in Wasser und in Äthanol schwer löslichen Cholesterin-Additionsverbindung isoliert werden, die durch Umlösen aus Methanol leicht rein und in schönen, langen Nadeln erhalten werden konnte. Dieses Verfahren dürfte zur Reinigung auch anderer Saponine der gleichen Gruppe mit Erfolg verwendbar sein. Aus der Molekülverbindung wurde das Tigonin durch Lösen in Pyridin und Fällen mit Äther gewonnen. Im Gegensatz zu der Molekülverbindung mit Cholesterin konnte das Tigonin nicht in deutlichen Krystallen erhalten werden, obwohl viel Mühe darauf verwendet worden ist. Die Analysen des Cholesterin-Tigonids und des Tigonins, sowie die Bestimmung des Cholesteringehaltes der Molekülverbindung ergeben für Tigonin die Formel $C_{56}H_{92}O_{27}$, die weiter durch die Bestimmung der das Saponin aufbauenden Zucker gestützt wird. Es wurde Galaktose als solche und in Form des Phenylhydrazids der Galaktonsäure, sowie als Schleimsäure isoliert, Glucose wurde als saures Kaliumsalz der Zuckersäure und als Phenylhydrazid der Gluconsäure gefaßt, ferner wurde Xylose als schwerlösliches Cadmium-xylonobromid⁵⁾ gewonnen. Die Zucker des Tigonins sind also, falls nicht noch ein weiterer Zucker vorhanden sein sollte, die gleichen, wie

¹⁾ s. Literaturzusammenstellung in der I. Arbeit über diesen Gegenstand: R. Tschesche, B. 68, 1090 [1935]. ²⁾ Ztschr. physiol. Chem. 150, 205 [1925].

³⁾ W. A. Jacobs u. E. E. Fleck, Journ. biol. Chem. 88, 545 [1930].

⁴⁾ R. Tschesche u. A. Hagedorn, B. 68, 1412 [1935].

⁵⁾ Tollens-Elsner, Kurzes Handbuch der Kohlenhydrate (Leipzig 1935).

im Digitonin⁶⁾ und nach der Menge Galaktose und Schleimsäure zu urteilen, dürften wahrscheinlich 2 Mol. Galaktose, 2 Mol. Glucose und 1 Mol. Xylose an Tigonin gebunden sein.

Es schien wichtig, die Löslichkeit des Cholesterin-Tigonids in Äthanol zu prüfen, die für eine mögliche Verwendung des Tigonins als Fällungsmittel für Sterine von Bedeutung sein konnte. Leider erwies sich das Cholesterin-Tigonid in Äthanol doch erheblich löslicher als die entsprechende Digitonin-Verbindung. Während nach Windaus⁷⁾ von der letzteren sich bei 18° 14 mg in 100 ccm 95-proz. Äthanol lösen, werden von der entsprechenden Tigonin-Verbindung etwa 150 mg in Lösung gehalten. Das Tigonin ist also gegenüber dem Digitonin als Sterinfällungsmittel weniger geeignet.

Da das Tigonin, das Aglykon des Tigonins, nur eine Hydroxylgruppe an C₃ enthält, müssen die Zuckermoleküle an dieser gebunden sein und wahrscheinlich die Anordnung einer Kette haben. Das gleiche dürfte bei der Ähnlichkeit des Tigonins mit Gitonin und Digitonin auch für diese Saponine zutreffen, obwohl in den Aglykonen Gitonin und Digitonin noch weitere Hydroxylgruppen für glykosidische Bindungen zur Verfügung stehen. Die Zucker sind also wie in den pflanzlichen Herzgiften der Digitalis-Gruppe an die OH-Gruppe am C-Atom 3 des Steringerüsts geknüpft.

Ich danke der Firma P. Beiersdorf & Co., Hamburg, für die Überlassung der Mutterlaugen der Lanadigin-Fabrikation und der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Roche-Fond) für die Unterstützung dieser Arbeit.

Beschreibung der Versuche.

Cholesterin-Tigonin-Additionsverbindung.

Die Mutterlaugen der Lanadigin-Herstellung wurden mit fein gepulvertem Cholesterin im Überschuß versetzt und auf dem Wasserbade eingeeengt. Der dickflüssige Rückstand wurde mit 95-proz. Äthanol verrührt und der nicht in Lösung gegangene Anteil abfiltriert. Er wurde auf dem Wasserbade getrocknet und aus ihm im Soxhlet das überschüssige Cholesterin mit Äther entfernt. Dann wurde die Cholesterin-Tigonin-Additionsverbindung mit 95-proz. Äthanol extrahiert, wobei sich schon bald in der Wärme ein großer Teil wieder auszuschcheiden begann. Nach dem Abkühlen wurde die Molekülverbindung abgesaugt, mit Äthanol gewaschen und aus Methanol mehrmals umgelöst. Sie wurde so in langen, farblosen Nadeln erhalten, die sich oberhalb von 200° allmählich zersetzen.

Zur Analyse wurde die Substanz 4 Stdn. im Vakuum über P₂O₅ bei 75° getrocknet.

2.810, 2.968 mg Sbst.: 6.14, 6.48 mg CO₂, 2.18, 2.26 mg H₂O.

C₅₆H₉₂O₂₇, C₂₇H₄₆O + 5 H₂O. Ber. C 59.53, H 8.92.

Gef. „ 59.59, 59.55, „ 8.68, 8.52.

Die gleiche Substanz bei 118° getrocknet:

2.816, 2.844 mg Sbst.: 6.20, 6.26 mg CO₂, 2.31, 2.32 mg H₂O.

C₅₆H₉₂O₂₇, C₂₇H₄₆O + 4 H₂O. Ber. C 60.18, H 8.89.

Gef. „ 60.05, 60.03, „ 9.18, 9.13.

⁶⁾ Die in manchen zusammenfassenden Arbeiten sich findende Angabe, daß im Digitonin als Hexose nur Galaktose vorkommt, ist nicht richtig.

⁷⁾ A. Windaus, B. **42**, 240 [1909].

12 g Cholesterin-Tigonid wurden mit Xylol 8 Stdn. im Soxhlet ausgekocht. Danach wurden im Xylol 2.5 g Cholesterin gefunden, ber. 2.77 g. In der Hülse blieben 10.5 g Xylol-Tigonid zurück, ber. 10.6 g.

Tigonin.

Die Cholesterin-Tigonin-Additionsverbindung wurde in Pyridin gelöst und das Tigonin durch Zusatz von Äther ausgefällt. Der Niederschlag wurde noch einmal in Pyridin gelöst und wieder mit Äther gefällt. Dann wurde das Tigonin im Vakuum getrocknet und im Soxhlet mit 95-proz. Äthanol ausgezogen. Aus dem Extrakt schied sich das Tigonin beim Abkühlen in weißen, nicht krystallinen Flocken aus, die noch einmal umgelöst wurden. Beim Einengen der alkohol. Mutterlaugen wurde eine weitere Menge erhalten.

Zur Analyse wurde das Tigonin im Vakuum über P_2O_5 bei 118° getrocknet.

2.845, 2.970 mg Sbst.: 5.81, 6.08 mg CO_2 , 2.00, 2.11 mg H_2O .

$C_{36}H_{52}O_{27}$. Ber. C 56.15, H 7.75.

Gef. ,, 55.70, 55.83, ,, 7.86, 7.95.

An der Luft zieht ein so getrocknetes Präparat sehr schnell Wasser an. Ein solches Präparat wurde über Nacht bei Zimmertemperatur über P_2O_5 getrocknet und lieferte dann folgende Analysenwerte:

2.860, 2.823 mg Sbst.: 5.75, 5.65 mg CO_2 , 2.05, 2.00 mg H_2O .

$C_{36}H_{52}O_{27} + 2 H_2O$. Ber. C 54.51, H 7.85.

Gef. ,, 54.83, 54.59, ,, 8.02, 7.93.

Das Tigonin sintert von 220° an und schmilzt dann bis 260° zusammen. Beim Schütteln einer wäbr. Lösung mit Äther gibt Tigonin keine Fällung wie Digitonin, jedoch fällt es mit Amylalkohol, die Fällung ist nicht krystallin.

Spaltung des Tigonins zur Zuckergewinnung.

8 g Tigonin wurden mit 100 ccm verd. Schwefelsäure (8 ccm konz. Schwefelsäure auf 92 ccm Wasser) 1 Stde. auf dem siedenden Wasserbade erwärmt. Die nach dem Abkühlen abfiltrierte Fällung von Tigonin wurde erneut mit 100 ccm der obigen Schwefelsäure 1 Stde. erhitzt, um die Abspaltung des Zuckers zu vervollständigen. Es wurden so nach dem Trocknen 3 g unreines, wahrscheinlich immer noch etwas Zucker enthaltendes Tigonin gewonnen (theor. 2.7 g). Die Zuckerlösung wurde mit frisch gefälltem Bariumcarbonat von Schwefelsäure befreit und dann im Vakuum zur Trockne gedampft. Der erhaltene Zuckersyrup wurde mit Galaktose geimpft und lieferte nach einigen Tagen 1 g Galaktose, die durch Schmp. und Mischschmp. identifiziert wurde. Der verbleibende Zuckersirup wurde in üblicher Weise⁵⁾ mit Salpetersäure oxydiert und gab nach dem Verdünnen mit Wasser und Animpfen mit Schleimsäure noch 0.4 g Schleimsäure. Das Filtrat der Schleimsäure wurde mit Kaliumcarbonat schwach alkalisch gemacht und dann mit Essigsäure versetzt. Beim Einengen schieden sich Krystalle des sauren Kaliumsalzes der *d*-Zuckersäure aus, die über das Silbersalz gereinigt wurden⁵⁾.

Eine andere Probe der Zuckerlösung aus ebenfalls 8 g Tigonin wurde mit Brom in Gegenwart von Cadmiumcarbonat oxydiert⁵⁾. Beim Einengen und Animpfen der Lösung schied sich alsbald das Doppelsalz aus Cadmium-

