

Methylnaphthalin) mit Bernsteinsäuredichlorid eine am Stickstoff azylierte, als Alkalisalz wasserlösliche Verbindung zu erhalten, ergaben in schlechter Ausbeute ein braunes, alkalilösliches Produkt.

Die Analysen wiesen auf die gesuchte Verbindung hin, doch gelang es nicht, sie einwandfrei rein herzustellen, weshalb eine nähere Wiedergabe der Versuche unterlassen wird.

771. Robert Fischer:

Das Verhalten von Glykosiden bei der Mikrosublimation.

(Aus dem Pharmakognostischen Institut der Universität Innsbruck.)

Eingegangen am 28. Mai 1937.

Der mikrochemische Nachweis von Glykosiden in der Pflanze stößt meist auf große Schwierigkeiten. Es ist dies vor allem durch die geringe Kristallisationsfähigkeit der Glykoside und ihre Eigenschaft bedingt, nicht oder nur in geringem Maße wohl charakterisierte Fällungen zu geben. Die üblichen Farbenreaktionen sind in der Regel nicht spezifisch und meist nur auf die Zuckerkomponente zurückzuführen. Schließlich sind die Methoden der Glykosiddarstellung schon beim Makroverfahren so kompliziert, daß sie sich als Mikroverfahren kaum ausarbeiten lassen dürften. Da man bei der Anwendung rein mikrochemischer Reaktionen nur einen geringen Erfolg erzielte, wurde schon früher und auch in letzter Zeit die Mikrosublimation zum Nachweis von Glykosiden in den Pflanzen herangezogen. Diese zum Nachweis von Pflanzeninhaltsstoffen in vielen Fällen so brauchbare Methode soll jedoch immer mit der entsprechenden Vorsicht gehandhabt werden, um sie nicht durch wahllose Anwendung in Mißkredit zu bringen. Aus der Tatsache, daß man aus einem Pflanzenpulver bei irgendeiner hohen Temperatur ein Mikrosublimat erhält, darf noch lange nicht auf das Vorhandensein eines Glykosides geschlossen werden.

Im folgenden seien nun einige Versuche mitgeteilt, die sich mit der Sublimierbarkeit der Glykoside beschäftigen, wobei die erhaltenen Sublimate sorgfältig untersucht und identifiziert werden. Ferner wurde noch die Brauchbarkeit der Mikrosublimation für den Nachweis in Pflanzenpulvern untersucht. Zu den Sublimationsversuchen diente der von Fischer(1) beschriebene Apparat. Die Schmelzpunktbestimmungen wurden unter dem Mikroskop nach der im Institut üblichen Arbeitsweise durchgeführt (Kofler)(2).

Aesculin.

Das in der Roßkastanie, insbesondere in der Rinde enthaltene, stark fluoreszierende Glykosid wurde vorerst als solches untersucht. Aesculin Merck zeigt einen unscharfen Schmelzpunkt um 160°, der

sich auch durch Umkristallisieren aus Wasser unter Zusatz von Kohle und auch aus Azeton-Wasser kaum ändert. Bei der Sublimation wurde die Temperatur langsam gesteigert und öfter das Deckglas kontrolliert. Bis zu einer Temperatur von etwa 170° konnte kein Anflug, noch weniger ein kristallisiertes Sublimat erhalten werden. Bei etwa 170 bis 180°, einem Abstand von 3 mm und unter Anwendung von Vakuum (12 mm Hg), als sich die Substanz im Sublimationsschälchen schon gelblich gefärbt hatte, begannen Kristalle zu sublimieren.

Die hierbei erhaltenen Sublimate, die sich besonders schön bei Erhöhung der Temperatur auf 190 bis 200° entwickelten, bestanden aus Körnern und vielflächigen Kristallen mit rhomboidischem Umriss und zuweilen auch aus langgestreckten Prismen (Abb. 1). Der Mikroschmelzp. der Kristalle lag bei 268 bis 270°. Diese hier sublimierte Substanz ist nun nicht mehr unverändertes Aesculin, sondern dessen Aglukon, das Aesculetin, von dem in der Literatur ein Schmp. von 270° angegeben ist. Durch das Erhitzen des Glykosids über seinen Schmelzpunkt ist Spaltung eingetreten; der Zucker blieb in karamelisiertem Zustande als braune Masse zurück und das sublimierbare Aglukon, in diesem Falle das Aesculetin, sublimierte in reinem Zustand ab. Um ganz sicher zu gehen, stellte ich mir aus Aesculin durch Säurehydrolyse *in vitro* Aesculetin dar und erhielt nach dem Umkristallisieren aus Alkohol schöne, gelbliche Nadeln vom Schmp. 268 bis 270°. Diese wurden dann der Sublimation bei der entsprechenden Temperatur unterworfen und gaben dabei dasselbe Sublimat mit dem erwähnten Schmelzpunkt. Es kann somit kein Zweifel bestehen, daß die Substanz in den Sublimaten wirklich aus Aesculetin besteht.

Das Aesculin läßt sich also bei der Erhitzung sowohl bei Atmosphärendruck als auch im Vakuum von 12 mm bis herab zu 0.1 mm Hg unterhalb seines Schmelzpunktes (um 160°) nicht sublimieren. Es muß daher die Angabe von Tunmann (3), der zwischen 58 und 70° aus reinem Aesculin kristallisierte Sublimate von Aesculin erhalten haben will, revidiert werden. Diese unzutreffenden Angaben finden sich noch in einigen einschlägigen Lehrbüchern. Worauf dieser merkwürdige Befund Tunmanns, der wohl aus reinem Aesculin wie aus der Droge dieselben Mikrosublimate erhielt, also mit den üblichen Vorsichtsmaßregeln arbeitete, zurückzuführen ist, kann jetzt nicht mehr ermittelt werden.

A. Niethammer (4) sublimiert das Aesculin Merck und erhält im Sublimationsapparat von Werner-Klein unter Anwendung von Vakuum und Kühlung bei 260° einen Beschlag ohne Kristallbildung und erst bei 330° Nadelchen. Die Autorin konnte im Schälchen angeblich nur einen kleinen Rückstand beobachten. Irgendeine Literaturangabe über Aesculin finden sich in dieser Arbeit nicht, ebensowenig eine Auseinandersetzung über die oben erwähnte Befunde Tunmanns (3). Eine entsprechende Identifizierung der Sublimate fehlt; es wird lediglich angegeben, daß mit Reinecke-Salz ähnliche Kristalle entstehen. Es wird dann allerdings erwähnt, daß bei der Sublimation eine Zersetzung eintrete.

Dazu ist folgendes zu sagen: Im Werner-Klein'schen Sublimationsapparat zeigt das Thermometer eine höhere Temperatur an, als sie dem Sublimationsgut in Wirklichkeit zukommt. Wahrscheinlich ist es die Wasserkühlung, die bewirkt, daß durch Wärmeableitung

das Sublimationsgut nicht dieselbe Temperatur hat wie der Sand, dessen Temperatur außerhalb des Glasgefäßes gemessen wird. Der anfangs beobachtete amorphe Beschlag besteht vermutlich aus vielen dicht nebeneinander gelagerten Körnchen von Aesculetin, das bei unzweckmäßiger Sublimation in dieser Form sublimiert. Auch ich konnte bei entsprechender kräftiger Wasserkühlung ein solches Sublimat erhalten. Keinesfalls liegt unzersetzt Aesculin vor. Als Rückstand verbleibt natürlich der gesamte Zuckeranteil, der in Glukosan übergeführt ist. Im Verhältnis zur vorher sehr voluminösen Masse des Glykosides nimmt der Zuckerrest nach dem Absublimentieren des Aglukons nur noch einen recht geringen Raum ein. Diese Erscheinung kann man bei der Sublimation von Glykosiden häufig beobachten.

Um nun das Aesculin als Aesculetin in der Rinde der Roßkastanie nachzuweisen, wurde feinstes Rindenpulver bei einer Temperatur von 230° der Sublimation unterworfen. Da es nach dem vorher Gesagten unmöglich ist, daß unverändertes Aesculin sublimiert, ist es zweckmäßig, gleich vor der Sublimation die Spaltung des Glykosides einzuleiten, indem man das Pulver mit verd. Salzsäure befeuchtet. Beim langsamen Ansteigen der Temperatur spaltet sich das Glykosid und die wässrige Säure verdunstet völlig, bis die Sublimationstemperatur von etwa 230° erreicht ist.

Auffällig dürfte sein, daß die bei der Sublimation verwendete Temperatur höher ist als die bei der Reinsubstanz für die Sublimation des Aesculetins benötigte. Es liegt nämlich beim Versuch mit der Reinsubstanz dieselbe in dünner Lage in der Vertiefung des Sublimationstisches und besitzt dieselbe Temperatur, wie sie das Thermometer eben anzeigt. Füllt man jedoch die Vertiefung der Heizplatte mit Drogenpulver, dann benötigt man eben eine etwas höhere Temperatur, um die Substanz durch die Pulverschicht hindurch und aus dieser herauszutreiben, so daß sie auf die Vorlage gelangt. Das Pulver leitet die Wärme schlecht, noch schlechter in verdünnter Luft bei 12 mm Hg, daher besitzt das Pulver an der Oberfläche eine geringere Temperatur als dort, wo es in der Vertiefung auf dem Metall- oder dem Glaschälchen aufliegt.

Bei der Sublimation des Rindenpulvers, das von im März gesammelter Rinde stammte, wurde vorerst mit Kühlung gearbeitet. Die erhaltene Sublimat waren stark verunreinigt. Nun wurde ohne Kühlung und mit etwas größerem Abstand unter Zwischenschaltung eines Ringes von 8 mm gearbeitet. Bei diesem Verfahren erhielt ich Kristalle mit polygonalem Umriß, die nach dem Umsublimentieren den aus der Reinsubstanz gewonnenen gleichen und einen Schmp. von 270° hatten. Es war somit der Nachweis des Aesculetins bzw. Aesculins in der Rinde durch direkte Sublimation gelungen.

Nach T u n n a n n (3) sublimiert aus Radix Gelsemii bei 50 bis 60° Aesculin. Ich konnte jedoch bei dieser Temperatur nie Kristalle erhalten. Die aus dieser Droge sublimierbare Substanz ist das Scopolin (Fischer und Ehrlich) (5).

Fraxin.

Das in Eschenrinde vorkommende Glykosid wurde aus im Frühjahr gesammelter Rinde dargestellt. Der Schmp. lag um etwa 200°

und war unscharf. Das reine Glykosid wurde nun im Vakuum (12 mm) und einem Abstand von 4 bis 8 mm der Mikrosublimation unterworfen. Bei etwa 190 bis 200° begann die Substanz im Sublimationsschälchen sich bereits gelb zu färben, sinterte, und es wurden die ersten kristallisierten Sublimate erhalten. Diese Sublimate schmolzen nach dem Umsublimieren zum großen Teil bei 227°. Es handelte sich also wiederum um das Aglukon des Fraxins, das Fraxetin, von dem in der Literatur ein Schmp. von 227 bis 228° angegeben ist.

Bei genauer Betrachtung des Sublimats fiel auf, daß sich zweierlei Kristallformen auffinden ließen, und zwar Nadeln und Spieße und dann Platten und Kristalle mit polygonalem Umriß und Rauten (Abb. 2). Die Nadeln schmolzen immer früher, und zwar bei etwa 213°, und die Platten und Rauten bei 227°. Es handelt sich vermutlich um zwei Modifikationen des Fraxetins. Beim Erhitzen unter dem Mikroskop sieht man einerseits die Umwandlung von Schmelztropfen, die bei 213° entstanden waren, durch Berührung mit noch erhaltenen Kristallen; es entstanden in diesem Falle aus den Schmelztropfen wieder Kristalle, die dann bei 227°, dem Schmelzpunkt der stabilen Modifikation, schmolzen. Im anderen Falle konnte auch beobachtet werden, daß beim Erhitzen Nadeln und Spieße, die also bei 213° schmelzen sollten und der instabilen Modifikation angehören, bei Berührung mit stabilen rautenförmigen Kristallen sich umwandelten — was besonders im Polarisationsmikroskop genau zu verfolgen war — und dann als stabile Kristalle bei 227° schmolzen. Die genaue Analyse dieser beiden Modifikationen sei einer späteren Arbeit vorbehalten.

Im Rindenpulver ließ sich das Fraxin nicht in allen Fällen durch unmittelbare Sublimation sicher nachweisen, da der Prozentgehalt in der Rinde ziemlich schwankt. In einem Falle erhielt ich nach dem Befeuchten mit Salzsäure bei einer Temperatur von 210 bis 220° Sublimate, die als Fraxetin bezeichnet werden konnten, und die nach dem Umsublimieren einen Schmp. von etwa 225° zeigten. Es ist somit möglich, in besonderen Fällen auch das Fraxin durch Mikrosublimation nachzuweisen.

D a p h n i n.

Aus der Rinde des Seidelbastes ist dieses Glykosid in Nadeln und Prismen darstellbar. Es schmilzt um 205° unter Zersetzung, jedoch ist schon vorher eine Verfärbung feststellbar. Bei etwa 190° und höherer Temperatur, 4 mm Abstand und Vakuum läßt sich ein kristallisiertes Sublimat gewinnen. Die Sublimate bestehen aus schief abgeschnittenen Nadeln, zugespitzten Prismen, ferner auch aus Kristallen von viereckigem und rhomboidischem Umriß; Zwillingsbildungen sind häufig (Abb. 3). Die Kristalle schmelzen bei 254 bis 256°. Es liegt also auch in diesem Falle das Aglukon, das Daphnetin, vor, das nach der Literatur bei 255 bis 256° schmilzt.

Es wurde nun der Nachweis in der Rinde selbst versucht. Die Rinde wurde gepulvert und das voluminöse Pulver von den übrigen bleibenden Bastfaserbündeln abgesiebt und nur dieses für den Sublimationsversuch verwendet. Nach dem Befeuchten mit Salzsäure

wurde eine größere Menge, etwa 0.4 g, der Mikrosublimation unterworfen, und zwar bei einer Temperatur von 220°, einem Abstand von 4 bis 8 mm und Vakuum ohne Kühlung. Es wurden hierbei Sublimate erhalten, die aus gekrümmten, kantigen, spitz zulaufenden Nadeln bestanden. Nach sorgfältigem Umsublimieren entstanden Stengel und Nadeln, und es konnte ein Schmp. von 254° gemessen werden. Es kann natürlich vorkommen, daß bei ungenügender Reinigung der Schmelzpunkt um einige Grade gedrückt ist, da bei dieser Temperatur immerhin einige Verunreinigungen mitsublimieren. Es steht jedoch einwandfrei fest, daß diese Sublimate aus Daphnetin bestehen. In der Literatur findet man meist die Angabe, daß das Daphnin oberhalb des Schmelzpunktes oder „bei höherer Temperatur“ sublimiert (Klein) (6). Es scheint immer noch die Meinung verbreitet zu sein, daß sich die meisten Glykoside unzersetzt sublimieren lassen.

Phlorrhizin.

Aus Phlorrhizin Merck (Schmp. 170 bis 171°) erhält man bei einer Temperatur von 190 bis 200°, 5 mm Abstand und Vakuum Sublimate, die aus kurzen Nadeln und Prismen und auch sechseckigen Blättchen bestehen. Letztere sind meist auf einer Kante aufgestellt und besitzen starke Lichtbrechung. Diese Blättchen sind nichts anderes als Prismen, die auf der Grundfläche in die Breite gewachsen sind. Auch Zwillingsbildungen konnten festgestellt werden. Diese schönen und charakteristisch aussehenden Kristalle schmelzen bei 255 bis 257° und sind daher als Phlorrhetin zu betrachten, für das in der Literatur Schmp. von 250° und 257° angegeben werden. Angaben von Schmp. bei 180° scheinen auf einem Irrtum zu beruhen.

Bei der Durchführung der Sublimation aus Phlorrhizin-Rein-substanz ist es bemerkenswert, daß das Sublimationsgut, nachdem es sich durch die Temperaturerhöhung über den Schmelzpunkt in eine braune Masse umgewandelt hat, einen schönen, kristallinen Überzug zeigt. Es handelt sich in diesem Falle um aus der Masse heraussublimierende Phlorrhetikristalle, die sich dann bei weiterer Erhöhung der Temperatur auf dem Rezipienten ablagern. Dies ist ein sicheres Zeichen für gute Sublimierbarkeit.

Auch in diesem Falle wurde der Nachweis in der Pflanze versucht, und zwar in der Rinde des Apfelbaumes. Zu diesem Zwecke wurde Wurzelrinde verwendet, die im Frühjahr abgeschält und getrocknet wurde. Die Sublimation des abgeseihten Pulvers bei 220 bis 230° ergab wiederum ein Sublimat von Phlorrhetin, das nach dem Umsublimieren durch den Schmp. von 255 bis 257° identifiziert werden konnte. Jedoch ist es notwendig, für diesen Versuch eine größere Menge von Pulver — etwa 0.3 bis 0.4 g — zu verwenden.

Quercitrin.

Aus einem Quercitrinpräparat des Handels (Schmp. um 250°) erhielt ich bei der Mikrosublimation im Vakuum bei etwa 220° ein Sublimat, bestehend aus feinen, gelblichen Nadeln, die in Büscheln verwachsen sind. Bei Kühlung entsteht oft ein unbrauchbarer Be-

schlag ohne deutliche Kristallbildung. Nach dem Umsublimieren wurde ein Schmp. gegen 300° erhalten. Unter Berücksichtigung dieses Wertes handelt es sich also wieder um das Aglukon des Glykosids, das Flavonderivat Quercetin.

In der Literatur finden sich Angaben von 299 bis 300° und 312 bis 317°. Bereits Tunmann (7) erwähnt die Sublimierbarkeit des Quercitrins und erkennt richtig, daß es sich um Quercetin handelt, einen Pflanzenstoff, der auch häufig als solcher, ohne glykosidische Bindung, vorkommt. Irgendwelche Versuche mit Pflanzenpulvern wurden nicht angestellt.

Baptisin.

Aus Baptisin erhält man bei der Mikrosublimation (Fischer und Ehrlich) (8) nicht das unveränderte Glykosid, sondern Kristalle von Baptigenin mit einem Schmp. von 278 bis 284°. Ebenso läßt sich aus der Droge Radix Baptisiae das Baptigenin in Kristallen heraussublimieren, die nach dem Umsublimieren denselben Schmelzpunkt zeigen. Es konnte auch in diesem Fall gezeigt werden, daß das vorliegende Glykosid nicht unzersetzt sublimiert.

Arbutin.

Arbutin Merck wurde der Mikrosublimation unterworfen. Beim Erhitzen bis etwa 220° (das Arbutin schmilzt bei 200°) konnte unmittelbar kein kristallisiertes Sublimat erhalten werden, nur Tröpfchen erschienen auf dem Deckglas. Aus den Tropfen entstanden zum Teil Kristalle, die bei etwa 100° schmolzen. Das Arbutin läßt sich also durch bloße Hitzeeinwirkung nicht in seine Bestandteile Hydrochinon und Glukose spalten. Man benötigt zur Spaltung den Zusatz von Salzsäure, wobei dann ohne Schwierigkeit das entstandene Hydrochinon absublimiert werden kann. Nach dieser Methode läßt sich das Arbutin in der Droge, z. B. in Folia Uvae ursi, spielend leicht nachweisen. Man befeuchtet das Pulver mit Salzsäure und sublimiert bei etwa 120° das entstandene Hydrochinon ab.

Solanin.

Das im Jahre 1821 entdeckte Solanin wurde bereits im Jahre 1864 von Helwig der Mikrosublimation unterworfen. Seitdem gilt das Solanin als sublimierbar, und es hat sich diese Ansicht bis in die neueste Zeit gehalten. Wie ich nachweisen konnte (Fischer) (9), bestehen die aus Solanin Merck sublimierbaren Nadelchen aus Solanidin (Schmp. 207°). Abb. 4.

In der Literatur wurde zu dieser Zeit für Solanidin auch ein Schmp. von 207° angegeben. In den letzten Jahren ist, besonders im Zuge der Konstitutionserforschung der Solanine, reineres Solanidin dargestellt worden, das dann einen Schmp. von 219 bis 220° zeigt. Vermutlich enthält das Mercksche Solanin (Solanin t) noch andere Basen, die bei einfacher Sublimation nicht abgetrennt werden.

Für den mikrochemischen Nachweis des Solanins in der Pflanze läßt sich die Sublimierbarkeit des Solanidins nicht recht verwerten. Ich konnte jedoch feststellen, daß das Solanidinhydrochlorid eine ausgezeichnete Sublimationsfähigkeit besitzt. Das Solanidin-

hydrochlorid erhält man bei der Hydrolyse von Solaninlösungen mit verd. Salzsäure in Form weißer Flocken. Diese sublimieren bei einer Temperatur von 200 bis 210° im Vakuum bei 5 mm Abstand, jedoch auch bei Atmosphärendruck, einer Temperatur von 220 bis 230° und etwa 1 bis 2 mm Abstand in sehr schönen spindelförmigen Kristallen. Abb. 5. Der Schmelzpunkt dieser Kristalle liegt nach dem Umsublimieren gegen 300°.

Befeuchtet man eine Spur Solanin Merck mit Salzsäure und erhitzt auf dem Sublimationsapparat auf etwa 220°, dann erhält man ebendieselben Kristalle von Solanidinhydrochlorid. Es wird nämlich durch den Salzsäurezusatz das Glykosid gespalten, und es bildet sich Zucker und Solanidinhydrochlorid, das dann absublimiert. Daß es sich in diesem Fall wirklich um Solanidinhydrochlorid handelt, konnte ich durch Vergleich mit chemisch reinem Solanidin t bzw. daraus hergestelltem Hydrochlorid beweisen*).

Die gute Sublimierbarkeit des Solanidinhydrochlorids verwendete ich auch zum Solanin- bzw. Solanidinnachweis in der Pflanze. Kleine, etwa 1 cm lange Kartoffelschößlinge wurden im März abgepflückt, im warmen Luftstrom getrocknet und gepulvert und das mit verd. Salzsäure durchfeuchtete Pulver in einer Menge von etwa 0.2 bis 0.3 g der Sublimation unterworfen. Es wurden bei 220 bis 230°, 5 bis 8 mm Abstand und Vakuum Sublimate von Solanidinhydrochlorid mit den charakteristischen Kristallen erhalten. Nach dem Umsublimieren konnte ich auch den Schmelzpunkt bestimmen, der etwa gegen 290° lag. Es war also eine kleine Schmelzpunktsdepression vorhanden, die auf die noch vorhandenen Verunreinigungen zurückzuführen ist. Zur Identifizierung genügt er infolge seiner Höhe völlig. Auch der Schmelzpunkt des Solanidinhydrochlorids im Reinzustand ist nicht scharf und erfolgt unter Braunfärbung.

Digitonin.

Merck'sches Digitonin liefert bei einer Temperatur von 230 bis 250° im Vakuum und 250 bis 270° bei Atmosphärendruck ein kristallisiertes Sublimat, das aus Digitogenin (Schmp. 250 bis 253°) und Gitogenin (Schmp. 270 bis 272°) besteht. Der karamalisierte Zuckeranteil bleibt zurück. (Fischer und Schropp (10). A. Niethammer (4) erwähnt auch die „Sublimierbarkeit“ des Digitogenins, macht jedoch keine Angaben über die erhaltenen Nadeln).

Kristallisierte Sublimate werden noch aus 20 bis 30 γ Digitonin erhalten. Auf dieser Basis läßt sich ein empfindlicher Nachweis von Digitonin in Lösung erbringen. Man kapillarisiert mit einem Streifen Filtrierpapier [Kofler, Fischer, Newessely (11)], der eine Cholesterinschranke trägt, die zu untersuchende Lösung. Das Digitonin wird beim Kapillarisieren der Lösung in der Barriere als Digitonid zurückgehalten. Nach beendigter Kapillarisation wird gewaschen, getrocknet, der die Schranke tragende Filtrierpapierfleck herausgeschnitten, mit Äther gewaschen und bei 250 bis 260° bei einem Abstand von 2 bis 3 mm der Mikrosublimation unterworfen. Man erhält bei Vorhandensein von 80 bis 100 γ Digitonin noch ein kristallisiertes Sublimat, bestehend aus feinsten, oft gebogenen Nadelchen.

*) Das Solanidin t wurde mir freundlicherweise von Herrn Dr. Rochelmeier zur Verfügung gestellt.

Das bei diesem Arbeitsgang sich die Spaltung des Cholesterindigitonids mit Xylol im Streifen erübrigt, ist folgendermaßen zu erklären: Beim Erhitzen des Filtrierpapierfleckchens, das das Cholesterindigitonid enthält, wird bei Temperaturen über 140° das Digitonid durch Hitzewirkung gespalten, das Cholesterin beginnt sich langsam zu verflüchtigen und ist gegen 200° vollkommen verschwunden. Jetzt befindet sich im Streifen nur mehr noch Digitonin, und aus diesem spaltet sich bei weiterem Erhitzen, wie schon oben erwähnt, das Sapogenin ab und sublimiert auf den Rezipienten.

S a p o n i n e.

Aus H e d e r i n - Reinsubstanz (Schmp. 256°) konnten bei einer Temperatur von etwa 260 bis 270° Mikrosublimat erhalten werden, die aus feinsten Nadeln bestanden und keine Kohlehydrat-Reaktionen gaben. Der Schmp. wurde mit 320 bis 325° bestimmt. Es handelt sich auch hier um das Aglykon, das Hederagenin, das nach Angaben der Literatur bei 327° schmilzt. Auch bei anderen Saponinen erhält man beim Erhitzen Sublimat, die aus dem Aglukon bestehen. Es liefert z. B. ein aus der F u t t e r r ü b e hergestelltes Saponin und auch sein Hydrolysenprodukt bei 220 bis 230° und 3 bis 5 mm Abstand ein aus schönen Nadeln bestehendes Sublimat (Mikroschmp. um 285°), das keine Zuckerreaktion mehr gibt und daher als Sapogenin anzusprechen ist. Dieses Sapogenin ist bekanntlich identisch mit dem sterinartigen Oleanol und Caryophyllin, welch letzteres in Mikrosublimaten aus der Droge den gleichen Mikroschmp. zeigt.

Aus dem K o r n r a d e s a m e n will A. N i e t h a m m e r²⁾ das Glykosid „Githagin“ sublimiert haben. Sublimierbar ist jedoch nicht das Glykosid, sondern das Endsapogenin des Agrostemmasaponins. Bei direkter Sublimation des Samenpulvers konnte kein befriedigendes Ergebnis erhalten werden. Ein Alkoholextrakt aus dem entfetteten Pulver ergab jedoch nach Zusatz von Salzsäure und Eindunsten der Flüssigkeit bei 240 bis 250° ein Sublimat von schönen Nadeln mit einem Mikroschmp. gegen 290°. In der Literatur wird für diese Substanz ein Fp. von 296° unt. Zers. angegeben. Die erhaltenen Kristalle sind daher als Endsapogenin anzusehen, da auch Zuckerreaktionen im Sublimat negativ ausfielen.

S y r i n g i n.

Das im Flieder enthaltene Glykosid wurde aus dessen Rinde dargestellt. Ich erhielt farblose, geschwungene Nadeln, an den Enden gerade abgeschnitten, und Prismen vom Schmp. 191°. Bei der Mikrosublimation bei 185 bis 190° im Vakuum und einem Abstand von 3 mm wurde ein Sublimat, bestehend aus feinen Nadeln vom Schmelzpunkt 191° erhalten. Es handelt sich also wirklich um unzersetzt Syringin.

Es wurde nun versucht, das Glykosid auch direkt in der Rinde nachzuweisen. Von einigen Proben im Frühjahr gesammelter Fliederrinde, die getrocknet und gepulvert wurde, konnte ich kein einwandfreies Sublimat erhalten, das sich in entsprechender Weise hätte identifizieren lassen. Sublimiert wurde unter verschiedenen Bedingungen, mit und ohne Kühlung, und die Temperatur wurde bis auf 260° gesteigert. Das Syringin färbt sich

übrigens beim Erhitzen über den Schmelzpunkt rasch gelb, was auf eine Zersetzung schließen läßt. Es ist daher sicher ungünstig, wenn man die auf Syringin zu untersuchenden Pulver so hohen Temperaturen aussetzt [Niethammer (4)].

Das Syringenin ist nicht kristallisiert und scheidet daher für Zwecke der Mikrosublimation aus.

In diesem Zusammenhang sei noch erwähnt, daß auch das Glykosid Coniferin, das chemisch mit dem Syringin verwandt ist (Syringin ist Oxymethylconiferin), sich wahrscheinlich auch unzersetzt sublimieren lassen dürfte. Es liefert jedoch bei der Spaltung den kristallisierten Coniferylalkohol, der ebenfalls sublimierbar ist (Schmp. 73 bis 74°), siehe im folgenden bei Salizin.

Salizin.

Aus Merckschem Salizin mit Schmp. 201° erhält man bei der Mikrosublimation bei 190 bis 195°, 3 mm Abstand und Vakuum 12 mm Hg ein Mikrosublimat. Der Schmelzpunkt dieser Kristalle liegt bei 201°. Es handelt sich demnach in diesem Falle um unzersetzt Salizin. Erst oberhalb einer Temperatur von 250° beginnt sich das geschmolzene Salizin rot zu färben und sich zu zersetzen. Die erhaltenen Kristalle in den Mikrosublimaten bestehen aus Nadeln und Prismen, die zuweilen mit Querrissen versehen sind.

Sublimationsversuche mit dem Pulver von Cortex Salicis, dem zum Teil Salizin in Substanz beigemischt war, und zwar in einer Menge von 1%, zeigten bei direkter Sublimation kein befriedigendes Resultat. Es wurde mit und ohne Kühlung sublimiert. Im ersteren Falle erhielt ich bei der immerhin hohen Temperatur eine Menge von Tropfen im Sublimat, die, wenn auch Salizin vorhanden gewesen wäre, die Ausbildung von Kristallen gestört hätten. Sublimiert wurde bis zu einer Temperatur von 250°.

A. Niethammer (4) gibt an, daß sie aus *Salix caprea* bei direkter Sublimation ein Sublimat erhalten habe, das dem aus den Blättern des gemeinen Lauchkrautes ähnlich sei; irgendwelche Schlußfolgerungen oder eine Identifizierung fehlt.

Ich versuchte nun, das Salizin zu spalten und das Aglykon zu erhalten. Emulsin spaltet das Glykosid in Glukose und Salizylalkohol, welch letzterer in schönen Kristallen sublimiert, und zwar bei 45 bis 50°, 4 mm Abstand und Vakuum; Mikroschmp. 85 bis 86°. Abb. 6.

Nachdem auf diese Weise die Eigenschaften des Salizylalkohols und dessen Eignung für die Sublimation festgestellt waren, versuchte ich den Nachweis in der Droge, indem ich Pulver von der Weidenrinde 2 Tage mit einer wässerigen Lösung von Emulsin stehen ließ. Das Pulver wurde dann vorsichtig getrocknet (Vakuummexsikkator) und dann der Sublimation unterworfen. Bei einer Temperatur von 70 bis 75°, Vakuum und kräftiger Kühlung sublimierte Salizylalkohol in fast reinem Zustand. Nach einmaligem Umsublimieren betrug der Schmp. 85°. Es war also damit Saligenin bzw. Salizin in einwandfreier Weise nachgewiesen. Nicht alle Rindenproben gaben positives Ergebnis. Durch Versuche mit künstlichem Salizinzusatz konnte

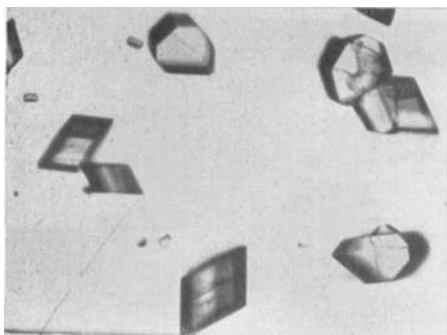


Abb. 1. Aesculetin.
Vergr. 60fach.



Abb. 2. Fraxetin.
Vergr. 60fach.

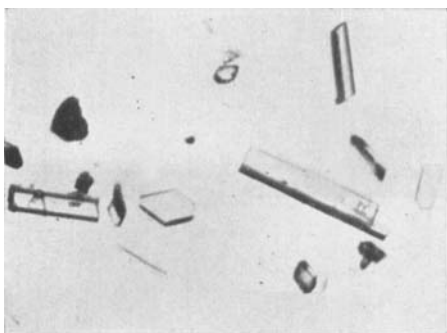


Abb. 3. Daphnetin.
Vergr. 60fach.

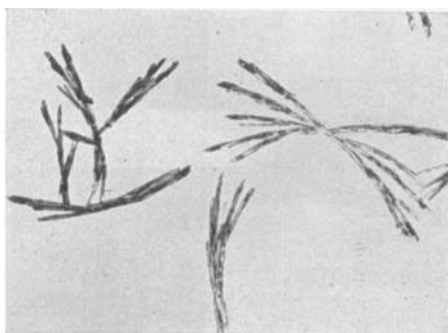


Abb. 4. Solanidin.
Vergr. 80fach.

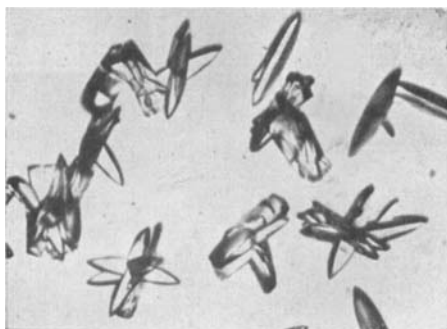


Abb. 5. Solanidinhydrochlorid.
Vergr. 80fach.

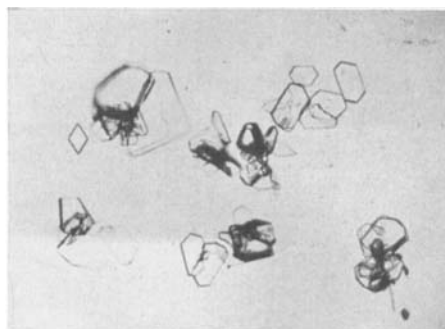


Abb. 6. Saligenin.
Vergr. 60fach.

festgestellt werden, daß bei einem Gehalt von etwa 1% Salizin die Probe positiv ausfällt.

Der Vorteil des Verfahrens liegt darin, daß bei der Sublimation eine geringe Temperatur ausreicht und daher nur wenig Verunreinigungen mitsublimieren. Wollte man das Salizin direkt sublimieren, dann ist auch zu berücksichtigen, daß Glykoside im allgemeinen keine so besonders große Kristallisationstendenz zeigen, und daß das Salizin dadurch, daß es überhaupt kristallisiert und in intaktem Zustand sublimiert, zu den Ausnahmen zählt.

Kurz hinweisen möchte ich noch auf das Hesperidin, das in Substanz der Sublimation unterworfen wurde (ein Präparat der Firma Fränkel & Landau). Bis 300° konnte, auch nach vorheriger Behandlung mit Salzsäure, kein kristallisiertes Sublimat erhalten werden. Es ist daher unwahrscheinlich, daß die von A. N i e t h a m m e r aus dem Fruchtfleisch der Orange und Zitrone erhaltenen Sublimate Sublimationsprodukte des Hesperidins sind. Verseift man jedoch das Hesperidin mit Baryt und sublimiert den Ätherextrakt der angesäuerten Verseifungsflüssigkeit, dann erhält man schön kristallisierte Sublimate von Isoferulasäure (Hesperetinsäure). Mikroschmp. nach dem Umsublimieren 227 bis 228°. Angabe der Literatur 228°. Diese Reaktion dürfte zum mikrochemischen Nachweis in der Pflanze zu gebrauchen sein.

In folgender Tabelle sind die Schmelzpunkte und Sublimationstemperaturen der Glykoside übersichtlich zusammengestellt:

Glykosid	Schmelzpunkt	Sublimationstemperatur im Vakuum*)	Schmelzpunkt des Aglukons
Aesculin	um 160°	ab 170°	268—270°
Fraxin	um 205°	ab 180°	227—228°
Daphnin	um 215°	ab 180°	253—256°
Phlorrhizin	um 170—171°	ab 190—200°	250—255°
Quercitrin	um 250°	ab 215°	299—300°
Baptisin	um 240—245° (sintern bei 150°)	ab 180°	278—284°
Solanin + Salzsäure	—	ab 200°	gegen 300° (Solani- dinhydrochlorid)
Digitonin Merck . .	um 225—235°	ab 240°	250, 270—272°
α-Hederin	um 256—257°	ab 260°	325—327°
Syringin	um 191°	ab 185° }	Es sublimiert das unzersetzte Glykosid
Salizin	um 200—201°	ab 195° }	
Salizin + Emulsin .	—	um 70° }	

*) Die Sublimationstemperaturen beziehen sich auf die bei F i s c h e r (1) angegebene Arbeitsweise und Apparatur.

Zusammenfassung.

In der Literatur wurde bisher eine Anzahl von Glykosiden als sublimierbar bezeichnet. Man darf jedoch aus der Tatsache, daß Glykoside kristallisierte Sublimate liefern, nicht ohne weiteres auf ihre „Sublimierbarkeit“ schließen. Es ist vielmehr nötig, die erhaltenen Kristalle in entsprechender Weise durch die Mikroschmelz-

punktbestimmung und durch sonstige geeignete Reaktionen zu identifizieren. Denn in vielen Fällen bestehen die Mikrosublimat e nicht aus den intakten Glykosiden, sondern aus deren Geninen.

Liegt der Schmelzpunkt des Aglykons in der Nähe oder besser höher als der unscharfe Schmelzpunkt (= Zersetzungstemperatur) des Glykosids, dann ist die Wahrscheinlichkeit groß, daß beim Erhitzen des Glykosids ein Sublimat, bestehend aus dem Aglykon, erhalten wird. Ist man sicher, daß ein solches Glykosid vorliegt, dann erscheint ein Zusatz von Säure zum Sublimationsgut zweckmäßig, weil dadurch das Aglykon rascher in Freiheit gesetzt wird und sublimiert werden kann.

Wenige Glykoside lassen sich über den Schmelzpunkt hinaus unzersetzt erhitzen. Nur bei solchen ist die Möglichkeit vorhanden, daß sie unzersetzt sublimieren; die Kristallisationsfähigkeit bzw. Sublimationsfähigkeit ist jedenfalls beim intakten Glykosid wesentlich geringer als beim Aglykon, falls dieses überhaupt kristallisiert ist.

Literatur.

- (1) R. Fischer, *Mikrochemie* 10, 409 (1932).
- (2) L. Kofler und H. Hilbck, *Mikrochemie* 9, 38 (1930). — L. Kofler, ebenda 15, 242 (1934). — L. und A. Kofler, *Mikroskop. Methoden in der Mikrochemie*, Wien und Leipzig 1936.
- (3) O. Tunmann, *Apoth.-Ztg.* Nr. 77 (1911).
- (4) A. Niethammer, *Mikrochemie* 10, 136 (1931) und *Biochem. Ztschr.* 233, 220 (1931).
- (5) R. Fischer und H. Ehrlich, *Arch. Pharmaz. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges.* 275, 268 (1936).
- (6) M. Bergmann und M. Gierth in Klein, *Handbuch der Pflanzenanalyse*, Wien, Springer 1932, Bd. 3, II, S. 831.
- (7) O. Tunmann, *Pharmaz. Zentralhalle Deutschland* 55, 619 (1914).
- (8) R. Fischer und H. Ehrlich, *Mikrochemie* 1936, *Molisch-Festschrift*, S. 99.
- (9) R. Fischer, *Pharmaz. Zentralhalle Deutschland* 72, 545 (1931).
- (10) R. Fischer und H. Schropp, *Arch. Pharmaz. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges.* 269, 157 (1931).
- (11) L. Kofler und R. Fischer und H. Newesely, ebenda 267, 685 (1929).

772. K. Winterfeld und Eugen Hoffmann:

Zur Kenntnis des Anisoyl-Sparteins.

(Zugleich XIV. Mitteilung über die Alkaloide der Lupinen¹.)

(Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Freiburg/Br.)

Eingegangen am 28. Mai 1937.

Die Lupinenalkaloide haben bisher mit Ausnahme des Sparteins — und auch dieses nur in verhältnismäßig geringem Umfang — eine therapeutische Verwendung kaum gefunden. Dieser Umstand ist nicht etwa in einem geringen Vorkommen begründet; denn diese Alkaloide stehen uns in der heimischen Lupine in beliebiger Menge zur Verfügung. Er liegt vielmehr darin, daß die Meinungen über die arzneiliche Verwendbarkeit und die Wirkungsweise sehr voneinander

¹) XIII. Mitteilung s. *Arch. Pharm. Ber. Dtsch. Pharm. Ges.* 275, 65 (1937).