

571. O. Keller:

Untersuchungen über Orthosiphon stamineus Benth.

(Aus der Anstalt für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität Jena.

Dissertation von W. Biedermann, Jena 1931.)

Eingegangen am 13. Dezember 1933.

Die nachstehend beschriebenen Versuche über die Inhaltsstoffe von *Orthosiphon stamineus* Benth. von Biedermann und mir sind bisher noch nicht bekanntgegeben worden, weil weitere Untersuchungen über die von uns vermuteten, aber noch nicht isolierten Saponinstoffe sowie über das Glykosid Orthosiphonin im Gange sind, die noch nicht abgeschlossen werden konnten. Inzwischen ist das Glykosid von Kuhlmann²³⁾ in kleiner Menge kristallisiert dargestellt und beschrieben worden, ferner ist es Fevrier²⁴⁾ gelungen, ein von ihm als Sapophonin bezeichnetes Saponin unter Verwendung eines alkoholischen Drogenextraktes zu isolieren, endlich gibt Dernbach²⁵⁾ eine kurze zusammenfassende Mitteilung über die Droge. Es sei mir daher gestattet, unsere bisherigen Untersuchungsergebnisse bekanntzugeben.

In Deutschland wurde die Droge zuerst durch Gürber¹⁾ und seine Mitarbeiter Hedrich, Schumann und Westing näher bekannt; ihre Anwendung bei Nierenerkrankungen, speziell Schrumpfnieren, als mächtiges und, soweit bisher festgestellt, verhältnismäßig harmloses Diuretikum hat sich bewährt.

Weiterhin erschienen über die gleiche Droge Arbeiten von W. Peyer³⁾ und W. Liebisch in der Apotheker-Zeitung und von H. Will⁴⁾ in der gleichen Zeitschrift. Hiernach ist über den äußeren Habitus der Pflanze bisher kurz folgendes bekannt:

Die Pflanze ist ein perennierender Halbstrauch aus der Familie der Labiaten. Sein Vorkommen erstreckt sich hauptsächlich auf die Sunda-Inseln, weiterhin auf Australien, Ostindien, Assam und, nach den Angaben des niederländischen Arzneibuches, auch auf das tropische Amerika. Nach H. Will⁴⁾ sind folgende Synonyma der Droge bekannt: Koemis Koetjing, Remoeck djoeng, Indian kidney herb., Moustaches de chat und Javatee.

Die Droge besteht aus den Laubblättern, die vor der Blütezeit gesammelt werden. Die getrockneten Blätter besitzen einen angenehmen aromatischen Geruch. Sie sind gestielt und am Rande grob gezähnt. Ihre Länge einschließlich Stiel beträgt 5 bis 6 cm, die Breite 1 bis 2 cm. Blattstiele, Stengel und Blattnerven sind meist blauviolett gefärbt. Die Seitennerven zweigen sich unter sehr spitzem Winkel vom Mittelnerv ab und krümmen sich dann, ohne den Blattrand zu erreichen, bogenförmig nach der Spitze zu. Das Blatt ist beiderseits behaart. Die Behaarung ist jedoch auf der Unterseite stärker als auf der Oberseite. Im getrockneten Zustand ist die Farbe der Blätter mattgrün mit einem Stich ins Bräunliche.

Die mikroskopische Untersuchung der gepulverten Droge ergab folgendes: Als charakteristische Elemente wurden im graugrünen Pulver Bruchstücke von Gliederhaaren, daneben in geringerer Zahl „einzellige, eckzahnförmige“ Haare festgestellt. Der Zellinhalt der Gliederhaare wurde beim Befeuchten mit Chloralhydrat rosarot gefärbt. Ferner fanden sich in großer Menge Labiatendrüsenschuppen und Drüsenköpfchen neben Spiral-

gefäßen und chlorophyllhaltigem Parenchym. Die Drüsenschuppen bestanden hauptsächlich aus vier Sezernierungszellen, wie sie auch H. Will bereits angegeben hat. Es gelang bei dieser Untersuchung nicht, Drüsen mit sechs Sezernierungszellen, wie sie Z o e r n i g⁶⁾ erwähnt, aufzufinden. Oxalatkristalle wurden nicht gefunden. Stärke war in geringer Menge vorhanden.

Die chemische Untersuchung erstreckte sich auf die Ermittlung der anorganischen und organischen Bestandteile der Droge und die Erkennung der vermutlich wirksamen Stoffe. Als solche sprechen wir neben dem durch v a n I t a l l i e⁶⁾ zuerst nachgewiesenen Glykosid Orthosiphonin Gerbstoffe, reichliche Mengen von Alkali-, insbesondere Kaliumsalzen und das ätherische Öl an, wozu das von F e v r i e r²⁴⁾ zuerst isolierte Saponin kommt. Die Anwesenheit von Saponin wurde von uns zwar vermutet, es gelang uns aber zunächst nicht, dieses Saponin aus wässerigen Drogenauszügen zu isolieren. Dagegen wurde die Anwesenheit eines Glykosides einwandfrei nachgewiesen und der gangbarste Weg zur Isolierung dieses Körpers bei Verarbeitung sehr großer Mengen der Droge, die hier leider nicht zur Verfügung standen, angegeben. Es wurde ferner die Abwesenheit von Alkaloiden festgestellt. Die Bestimmung der Extraktiv- und Mineralstoffe der Droge wurde durchgeführt und die vorhandenen organischen Säuren sowie Kohlehydrate nachgewiesen. Die Untersuchung des fetten Öles führte zur Isolierung eines Phytosterins, das durch seine Reaktionen und Derivate gekennzeichnet wurde.

H. Will⁴⁾ berichtet über die Bearbeitung und Anwendung der Droge nach P l a n c h o n und C o l l i n⁷⁾ folgendes: „In Java läßt man den Blättern dieselbe Behandlung zuteil werden, wie in China den Teeblättern. In diesem Zustand sind sie aromatischer als die nur einfach getrockneten. Sie gleichen einer guten Sorte Souchontee und bewahren ihre arzneilichen Eigenschaften. Die in Batavia ansässigen Europäer verwenden die Blätter in Form eines Infuses — 5 g auf 1 Liter Wasser — zur Behandlung von Nieren- und Blasenaffektionen. In Holland bedienen sich die Ärzte dieser Droge zur Bekämpfung der Harnsäure und Phosphorsäure-Diurese und der Zystitis.“

G ü r b e r¹⁾ wie auch H e d r i c h²⁾ haben mit wässerigen Aufgüssen bzw. Extrakten die besten Erfolge erzielt, ein Beweis dafür, daß die wirksamen Bestandteile nicht in Tinkturen oder sonstigen alkoholischen Auszügen zu suchen sind. Wie die folgenden Bestimmungen zeigen, geht die Hauptmenge der Extraktivstoffe in den wässerigen Auszug.

Die Untersuchung der Droge bei zwei verschiedenen Proben ergab folgende Werte:

Mineralstoffe	10.7 %	11.3 %
In 10%iger HCl unlöslich . . .	1.1 %	1.2 %
Wasserextrakt	28.8 %	28.4 %
Alkoholextrakt	12.2 %	15.4 %
Ätherextrakt	5.3 %	6.4 %
Chloroformextrakt	6.0 %	8.0 %
Petrolätherextrakt	1.6 %	2.3 %
Feuchtigkeitsgehalt	7.27%	12.06%
Aschegehalt des wässerigen Ex-		
traktes	25.49%	—

Der Extraktgehalt eines Infuses, hergestellt nach dem DAB. VI, betrug 1.8290%.

Ein Fluidextrakt aus Alkohol und Wasser im Verhältnis 1 : 1 ergab folgenden Befund:

D ₂₀	0.995
Trockenrückstand	13.09%
Mineralstoffe	4.1 %
Geruch	aromatisch
Geschmack	aromatisch bitter
Farbe	dunkelbraun

Die Tinktur 1 + 5 ergab folgende Werte:

D ₂₀	0.916
Trockenrückstand	2.61%
Mineralstoffe	0.6 %
Alkoholzahl	7.0
Geruch	schwach aromatisch
Farbe	dunkelgrün

W. Peyer³⁾ und W. Liebisch veröffentlichten aus verschiedenen Untersuchungen folgende Richtzahlen:

	%	%	%	%
Mineralstoffe	18.55	9.8	11.3	10.1
In 10%iger HCl unlöslich	5.0	1.0	1.0	—
Atherisches Öl	0.66	0.48	0.35	0.2
Wasserextrakt	29.0	32.2	28.3	35.0
Alkoholextrakt	7.6	10.4	17.0	11.3
Atherextrakt	4.7	4.0	6.2	3.4
Chloroformextrakt	4.8	4.2	8.2	4.8
Petrolätherextrakt	1.6	0.4	2.6	1.0

Das Fluidextrakt 1 + 1:

D ₂₀	0.993
Trockenrückstand	13.05%
Mineralstoffe	3.7 %
Geruch	eigenartig aromatisch
Geschmack	aromatisch bitter
Farbe in der Verdünnung 1 + 9: braun mit leichtem Stich ins Rötliche	

Die Tinktur 1 + 5:

D ₂₀	0.993
Trockenrückstand	2.54%
Mineralstoffe	0.5 %
Alkoholzahl	7.0
Geruch	schwach eigenartig
Geschmack	schwach aromatisch bitter
Farbe	dunkelchlorophyllgrün
Farbe in der Verdünnung 1 + 9: schön chlorophyllgrün	

Die teilweise recht erheblichen Differenzen zwischen den einzelnen Werten lassen auf verschieden starkes Trocknen, eventuell verschiedene Standorte und Sammeln zu anderen Jahreszeiten schließen. Der Wirkungswert der Droge kann hierdurch natürlich stark verändert werden.

Die qualitative chemische Untersuchung der Asche ergab

an Kationen	Fe, Mn, Al, Ca, Mg, K, Na;
an Anionen	SO ₄ , Cl, PO ₄ , NO ₃ , SiO ₂ .

Bei der quantitativen Bestimmung der großen Menge an Kalzium- und Alkalisalzen wurden für die trockene Droge folgende Werte gefunden:

CaO	1.118 %
Na ₂ O	0.1379 %
K ₂ O	3.569 %

Organische Säuren.

Zum Nachweis organischer Säuren wurde das Verfahren nach Fleischer⁹⁾ benutzt. Der wässrig-salzsaurer Auszug der Droge wurde mit Natriumkarbonat neutralisiert und zur Entfernung der Gerbstoffe mit Essigester ausgeschüttelt, worauf die neutrale Lösung mit Bleiazetat gefällt wurde. Der Niederschlag wurde mit 50%igem Weingeist gewaschen, dann mit Ammoniak übergossen und filtriert. Das Filtrat wurde mit Essigsäure angesäuert und mit Schwefelammonium gefällt. Die vom Schwefelblei abfiltrierte Flüssigkeit wurde konzentriert und mit der doppelten Menge 96%igem Alkohol versetzt. Es schied sich Weinsäure als Weinstein ab. Nach einer Stunde wurde abfiltriert, der zurückbleibende Weinstein mit verdünntem Weingeist gewaschen und zum Filtrat Ammoniak, Kalziumchlorid und etwas Alkohol hinzugegeben. Der entstehende Niederschlag konnte nach dem Behandeln mit heißem Kalkwasser als Kalksalz der Zitronensäure erkannt werden. Äpfelsäure war nicht nachzuweisen.

Zur Identifizierung der Weinsäure wurde nach Mohler⁹⁾ verfahren. Zu einem erhitzten Gemisch von Resorzin und konzentrierter Schwefelsäure wurde eine Probe des erhaltenen Weinsteins gegeben. Es trat Rotfärbung ein.

Die Erkennung der Zitronensäure gelang nach der Methode von Stahr¹⁰⁾. Eine kleine Menge der Säure, in wenig Wasser gelöst und nach Zugabe einiger Tropfen 0.1%iger Kaliumpermanganatlösung auf 30° erwärmt, zeigte Braunfärbung, die sich durch einige Tropfen Ammoniumoxalatlösung und 10 ccm 10%iger Schwefelsäure beseitigen ließ. Zu der klaren entfärbten Lösung wurde Bromwasser gegeben. Es entstand eine Trübung von Pentabromazon, die für die Anwesenheit von Zitronensäure beweisend ist.

In dem in Ammoniak unlöslichen Teil des Bleiniederschlages konnte Oxalsäure nicht nachgewiesen werden. Die Prüfung auf Bernsteinsäure nach dem Verfahren von v. d. Heide und Steiner verlief negativ.

Das Endresultat der Untersuchungen ergab Weinsäure in größeren Mengen und daneben wenig Zitronensäure. Äpfelsäure, Oxalsäure und Bernsteinsäure konnten nicht nachgewiesen werden.

Alkaloide.

100 g der Droge wurden nach dem bekannten Verfahren von Stas-Otto verarbeitet. Die schließlich erhaltene, sorgfältig gereinigte wässrig-weinsäure Lösung wurde zunächst dreimal mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherauszüge wurden vereinigt und der Äther vorsichtig abgedunstet. Es hinterblieb ein ganz geringfügiger, schmieriger, geschmackloser Rückstand, der mit den Alkaloidreagenzien Kaliumquecksilberjodidlösung, Gerbsäure, Jod-Jodkalium und Pikrinsäure keinerlei Reaktionen ergab. Er bestand lediglich aus geringen Mengen fettiger, harziger Substanzen.

Die vom Äther getrennt wässrige, weinsaure Lösung wurde bis zur stark alkalischen Reaktion mit Natronlauge versetzt und dreimal mit etwa der gleichen Menge Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Ätherauszüge wurden nach einigem Stehen von noch abgeschiedenen Wassertropfen abgegossen und der Äther bei gelinder Wärme verdunstet. Auch hier hinterblieb nur ein ganz geringer farbloser und geschmackloser, schmieriger Rückstand, der mit den Alkaloidreakgenzien keine Fällung ergab.

Bei der Untersuchung des Ätherauszuges und des Chloroformauszuges der mit Ammoniak alkalisch gemachten wässrigen Flüssigkeit hinterblieben ebenfalls keinerlei Rückstände.

Gleichzeitig mit dieser Untersuchung wurde aus 100 g Droge ein wässriger weinsaure Auszug hergestellt. Auch er ergab nach der angegebenen Methode keine alkaloidhaltigen Rückstände.

Nach diesen Untersuchungen konnten also in der Droge keine ausschüttelbaren Alkaloide festgestellt werden. Auch flüchtige Basen wurden bei entsprechenden Destillationsversuchen nicht ermittelt.

Glykoside.

Sofern das „Orthosiphonin“ überhaupt an der Wirkung der Droge beteiligt ist, muß diese bei den geringen vorhandenen Mengen eine überaus kräftige sein. Man kann aber nach den Untersuchungen von Fevrier²⁴⁾ daran denken, daß die resorptionsfördernden Eigenschaften des vorhandenen Saponins die Wirkung verstärken. Die Beobachtung, daß lediglich wässrige Aufgüsse der Droge, kaum aber die Tinktur die diuretische Wirkung besitzen (Merck¹¹⁾), Gürber¹⁾), läßt einerseits auf geringe Alkohollöslichkeit des als wirksam angenommenen Glykosides, andererseits darauf schließen, daß die erheblichen Mengen von Alkalisalzen daran beteiligt sind. Wir sind bei den Isolierungsversuchen zunächst von wässrigen Auszügen der Droge ausgegangen und geben hier einige der Versuche wieder.

I. Die Bleimethode.

Die Vorproben mit Bleiazetat und Bleiessig hatten im wässrigen Auszug der Droge starke Niederschläge ergeben. Da van Itallie⁶⁾ ferner angibt, daß das Glukosid durch Bleiessig gefällt wird, wurden darauf fußend zunächst folgende Versuche angestellt.

a) 200 g Droge wurden mit Wasser gut durchfeuchtet und 24 Stunden stehen gelassen. Darauf wurde die stark aufgequollene Droge 2 Stunden mit Wasser am Rückflußkühler ausgekocht, abgepreßt und der schließlich gewonnene Auszug filtriert. Das klare Filtrat wurde mit Bleiazetat gefällt. Zur vollständigen Fällung benötigte man 60 g Bleiazetat. Der dicke graubraune Niederschlag ließ sich gut absaugen (A).

Das klare, hellgelbe Filtrat behandelte man jetzt mit 150 ccm Bleiessig und nutschte den entstandenen gelben, geringeren Niederschlag ab (B).

Fällung A: Der Bleiazetatniederschlag, der ja nach van Itallie⁶⁾ das Glukosid nicht enthalten soll, wurde kurz untersucht. Er wurde in Wasser suspendiert, mit Schwefelwasserstoff zerlegt und das Schwefelblei abfiltriert. Im Filtrat konnten reichlich weinsaure Salze, ferner Gerbstoffe und Eiweißstoffe nachgewiesen werden. Glukoside oder alkaloidartige Substanzen waren nicht nachweisbar.

Fällung B: Der Bleiessigniederschlag wurde in Alkohol suspendiert und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Es wurde vom Schwefelblei abfiltriert und der überschüssige Schwefelwasserstoff durch Durchleiten von Kohlendioxyd vertrieben. Auf dem Wasserbade vorsichtig eingedampft, verblieb eine braune, zähe, extraktartige Masse. Zur weiteren Reinigung wurde wieder mit Wasser aufgenommen und nochmals mit Bleiessig gefällt. Mit dem Bleiessigniederschlag wurde, wie oben beschrieben, verfahren. Auf diese Weise konnte schließlich eine gelbbraune, zähe, leicht bitter schmeckende Masse erhalten werden, die Fehlingsche Lösung reduzierte. Um ein etwa vorhandenes Glukosid hydrolytisch zu spalten, wurde mit Säure zwei Stunden auf dem Wasserbade erhitzt und erneut die Fehlingsche Probe vorgenommen. Fehlingsche Lösung wurde jetzt in ganz geringem Maße stärker reduziert. Versuche, aus Alkohol, Äther, Chloroform, Eisessig und Essigsäureanhydrid umzukristallisieren, mißlangen.

b) Da der vorher beschriebene Gang auch nach einigen Abänderungen in der Versuchsmethode zu keinem Erfolg führte, wurde die Droge jetzt kalt extrahiert. Obwohl v a n I t a l l i e *) von einer sehr schweren Spaltbarkeit des Glukosides schreibt, so war es doch möglich, daß durch das stärkere Erhitzen bei der Extraktion, zumal der wässrige Auszug schwach sauer reagierte, eine Spaltung hervorgerufen worden war. Um auch den Einfluß der Pflanzensäuren auszuschalten, wurde die Droge mit Kalziumkarbonat vermischt und im Perkolator mit chloroformhaltigem Wasser vollständig ausgezogen. Das Perkolat wurde im Vakuum bei 20 bis 25° bis auf ein Drittel seines ursprünglichen Volumens verdunstet. Dann wurde, wie oben beschrieben, nacheinander mit Bleiazetat und Bleiessig gefällt, der Bleiessigniederschlag jedoch diesmal im wässrigen Medium mit Dinatriumphosphat zerlegt, um hier einen eventuell ungünstigen Einfluß des Schwefelwasserstoffes zu vermeiden. Als Endprodukt erhielt man aber auch hier nur eine braune, harzige Schmiere, die sich gegen Fehlingsche Lösung genau so, wie im vorigen Versuch beschrieben, verhielt. Eine Umkristallisation war auch hier aus den verschiedensten Lösungsmitteln und nach tagelangem Stehen im Vakuumexsikkator nicht möglich.

Nach diesen Versuchen erschien die reine Bleimethode zur Abscheidung des Glukosides ungeeignet. Es wurde daher zu anderen Versuchen geschritten.

II. Adsorption durch Kohle.

In einer Reihe von Fällen kann man Glukoside durch adsorbierende Mittel, wie Kohle oder Fullererde, adsorbieren lassen und daraus wieder extrahieren. Darauf fußend, wurde zunächst versucht, durch eine Verbindung der Bleimethode mit einer Kohleadsorption zum Ziele zu gelangen.

a) 300 g wässriges Perkolat, entsprechend 200 g Droge, war durch kalte Extraktion unter Zusatz von Kalziumkarbonat hergestellt worden. Der Auszug wurde zur Entfernung von Eiweißstoffen, organischen Säuren und Gerbstoffen mit Bleiazetat vollständig gefällt, der Niederschlag abfiltriert und das überschüssige Blei durch Fällung mit Dinatriumphosphat aus dem Filtrat entfernt. Die klare Lösung wurde unter Rühren mit Merckscher Tierkohle versetzt und noch 2 Stunden weitergerührt. Die Kohle, die sich nach kurzem Stehen abgesetzt hatte, wurde scharf abgenutscht, mit wenig Wasser gewaschen und bei Zimmertemperatur im Vakuumexsikkator getrocknet. Das Kohleadsorbat zog man im Soxhletapparat mit Chloroform erschöpfend aus und destillierte das Chloroform im Vakuum bis auf einen kleinen Rest vorsichtig ab. Der Rückstand wurde in den Vakuumexsikkator gebracht. Es hinterblieb nach einigen Tagen eine gelbe, zähe Schmiere, die mit mikroskopisch kleinen nadel-förmigen Kriställchen durchsetzt war. Der Geschmack des Rückstandes war aromatisch-bitterlich. Versuche, aus Äther und Methylalkohol umzukristallisieren, mißlangen. Es war bei der sehr geringen Menge nicht möglich, die

harzigen, zähen Bestandteile zu entfernen. Im übrigen zeigte der Rückstand dieselben Eigenschaften wie die in den vorhergehenden Versuchen beschriebenen Substanzen. Fehlingsche Lösung wurde reduziert. Bei dem Behandeln mit Säuren unter gleichzeitigem Erhitzen auf dem Wasserbade trat ein starker aromatischer Geruch auf, der von einem Spaltprodukt des Glukosids herrühren könnte. Fehlingsche Lösung wurde jetzt stärker reduziert.

b) Gleichzeitig hiermit führte man einen zweiten Versuch unter denselben Bedingungen durch. Das Kohleadsorbat wurde diesmal aber mit Weingeist und nicht mit Chloroform ausgezogen. Das Ergebnis war dasselbe. Nur eine ganz geringe Vermehrung des Rückstandes trat ein.

III. Adsorption durch Fullererde.

Der auf kaltem Wege erhaltene Auszug der Droge wurde direkt unter ständigem Rühren 2 Stunden mit Fullererde behandelt. Die Fullererde wurde abfiltriert, mit wenig Wasser gewaschen und im Vakuumexsikkator getrocknet. Darauf zog man das Fullererdeadsorbat im Soxhlet mit Weingeist aus und destillierte den überschüssigen Weingeist im Vakuum ab. Nach längerem Stehen im Vakuumexsikkator hinterblieb ein zäher, dunkelbrauner, stark bitter schmeckender Rückstand, der Fehlingsche Lösung reduzierte. Nach Hydrolyse mit Salzsäure auf dem Wasserbade wurde eine stärkere Reduktion der Fehlingschen Lösung wahrgenommen. Der Rückstand war weniger rein als die bei der Kohleadsorption erhaltene Substanz. Eine Umkristallisation war aber auch hier nicht möglich.

IV. Weingeistiger Auszug der Droge.

Eine große Anzahl Glukoside können besser aus alkoholischen Auszügen der Droge isoliert werden. Es gehen bei diesen Verfahren eine Reihe von Verunreinigungen, Mineralbestandteilen usw. nicht mit in Lösung. Dementsprechend wurden 2.5 kg Droge nacheinander mit 12 kg absolutem Alkohol unter Zusatz von Kalziumkarbonat kalt digeriert. Die vereinigten weingeistigen Auszüge wurden im Vakuum zur Extraktstärke eingedunstet. Den Rückstand zog man dreimal mit warmem Wasser erschöpfend aus und destillierte das Wasser im Vakuum vorsichtig ab. Es hinterblieb eine zähe, braunrote Masse von stark bitterem Geschmack. Zur weiteren Entfernung von Mineralbestandteilen wurde dieser Rückstand mit absolutem Alkohol verrührt. Es schied sich über Nacht Kristalle weinsaurer Salze ab, die man abfiltrierte. Der Alkohol wurde nun wieder im Vakuum abdestilliert und der Rückstand in den Vakuumexsikkator gebracht. Trotz sehr langem Stehen im Exsikkator war die braune, harzige Masse erst nach Verreiben mit Quarzsand und Gips trocken zu bekommen. Dieses Gemisch wurde jetzt mit frisch destilliertem Essigester ausgezogen, aus dem sich beim Erkalten geringe Mengen einer weißen, pulverigen Masse abschieden, die jedoch schon durch den Einfluß der Luftfeuchtigkeit wieder harzig, klebrig wurden und am Glase festhafteten. Der Essigester wurde abgegossen und im Vakuum verdunstet. Der hierbei verbleibende Rückstand und die am Glase festhaftenden Schmier- und kleinen Kriställchen wurden in wenig absolutem Alkohol gelöst und die Lösung mit Äther vollständig gefällt. Man filtrierte den Niederschlag ab, wusch mit wenig eiskaltem Äther nach und brachte den Niederschlag in den Vakuumexsikkator.

Auf diesem Wege wurde eine amorphe, gelbbraune, jedoch stark hygroskopische Substanz erhalten. Sie gab mit Silbernitrat einen Niederschlag und reduzierte Fehlingsche Lösung erst nach der Hydrolyse mit verdünnter Salzsäure. Während der Hydrolyse trat der schon erwähnte stark aromatische Geruch auf. Es wurde versucht, die sehr geringen Mengen aus den verschiedensten organischen Lösungsmitteln umzukristallisieren. Diese Versuche scheiterten stets an den stark hygroskopischen Eigenschaften des Rückstandes.

Trotzdem erscheint dieser Weg der Isolierung des Glukosids als der gangbarste. Die Ausbeute ist allerdings so gering, daß nur die Verarbeitung sehr großer Mengen der Droge, die hier nicht zur Verfügung standen, zum Erfolg führen können. Es dürfte dann gelingen, eine solche Menge dieses amorphen, hygroskopischen Rückstandes zu erhalten, die eine Vergärung der zweifellos noch anhaftenden Kohlehydrate und somit wahrscheinlich die Reindarstellung des Glukosids ermöglicht.

Saponine.

Das mehrfach beobachtete Schaumbildungsvermögen wässriger Auszüge und Extraktfraktionen der Droge ließen an Saponine denken. Zum Nachweis wurde außer der Schaumbildung die Reaktion nach Liebermann und die entscheidende hämolytische Probe herangezogen.

I. Prüfung auf Saponine nach J. Rühle¹²⁾.

Die Methode beruht auf der Löslichkeit der Saponine im Phenol, wodurch eine Ausschüttelung möglich ist. Der wässrigen Lösung wird durch Phenol das Saponin entzogen. Darauf wird die Phenollösung gleichzeitig mit Wasser und Äther ausgeschüttelt, wobei das Saponin vom Wasser gelöst wird, während das Phenol in den Äther geht. Die Wasserlösung wird verdunstet und der Rückstand zur Saponinprüfung verwandt.

Der wässrige Auszug der Probe wurde nacheinander mit Bleiazetat und Bleiessig gefällt. Der Bleiessigniederschlag wurde in Wasser suspendiert und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Die nach Filtration vom Schwefelblei erhaltene Lösung wurde mit Magnesiumkarbonat neutralisiert, auf 20 ccm eingeeengt und mit 50 ccm 96%igem Alkohol versetzt. Den entstandenen Niederschlag filtrierte man nach vorherigem ½stündigem Erhitzen auf dem Wasserbade ab und versetzte die klare Lösung mit Wasser. Durch Erwärmen wurde der Alkohol vertrieben und schließlich mit Wasser auf 100 ccm aufgefüllt. Die Lösung wurde mit 20 Ammoniumsulfat versetzt und mit 9 ccm Phenol ausgeschüttelt. Das Phenol wurde im Scheidetrichter abgetrennt und gleichzeitig mit 50 ccm Wasser und 100 ccm Äther unter Zugabe von etwas Alkohol zur Vermeidung der Emulsionsbildung ausgeschüttelt. Die wässrige Lösung engte man auf dem Wasserbade ein und prüfte auf Saponin.

Beim Schütteln der wässrigen Lösung entstand ein starker, längere Zeit bestehenbleibender Schaum. Die Liebermannsche Reaktion war negativ.

II. Prüfung auf Saponin nach L. Kofler¹³⁾.

100 g Droge wurden zehnmal mit 500 ccm Wasser am Rückflußkühler ausgekocht. Die Reaktion des erhaltenen wässrigen Extraktes war schwach sauer. Nach Neutralisation mit Magnesiumkarbonat wurde der Auszug auf dem Wasserbade eingeeengt. Das heiß gehaltene dickflüssige Extrakt versetzte man mit einer hinreichenden Menge 60%igen Alkohol, saugte vom geringen Niederschlag ab und ließ das Filtrat in heißen 96%igen Alkohol eintropfen. Es entstand ein Niederschlag („Saponin A“).

Das Filtrat dieser Fällung wurde mit viel Äther versetzt. Es fiel wieder ein Niederschlag aus („Saponin B“).

Zur Reinigung der beiden Fällungen wurde das gleiche Verfahren einige Male wiederholt, d. h. die Niederschläge wurden in wenig Wasser gelöst, die Lösung zur Sirupkonsistenz gebracht und weiter wie oben verfahren. Zur ferneren Reinigung wurden beide Rückstände in wenig Wasser gelöst und jeder für sich der Dialyse unterworfen. Nach beendeter Dialyse wurden die

Lösungen bis zur Gewichtskonstanz eingeengt und zur Prüfung auf Saponine verwendet.

„Saponin A“: Beim Schütteln der wässrigen Lösung der Substanz A wurde Schaumbildung wahrgenommen. Die Liebermannsche Probe kann als schwach positiv bezeichnet werden. Es wurde nun die hämolytische Probe nach L. Kofler¹³⁾ vorgenommen und dabei folgendermaßen verfahren:

1 g des Rückstandes wurde in 100 ccm physiologischer Kochsalzlösung gelöst. Gleichzeitig wurde eine 2%ige Aufschwemmung von defibriertem Rinderblut in physiologischer Kochsalzlösung hergestellt. 9 Proben wurden dann mit steigenden Mengen Drogenauszug angesetzt und mit so viel physiologischer Kochsalzlösung bei gleichbleibender Menge Blutaufschwemmung versetzt, daß die Gesamtmenge stets 10 ccm betrug, wie die folgende Tabelle angibt.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	ccm	ccm	ccm	ccm	ccm	ccm	ccm	ccm	ccm
Blutlösung	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
Kochsalzlösung	7.1	6.9	6.6	6.3	5.9	5.4	4.8	4.0	3.0
Drogenauszug	0.9	1.1	1.4	1.7	2.1	2.6	3.2	4.0	5.0

Die Zugabe erfolgte in der Reihenfolge: Blut, Kochsalzlösung, Drogenauszug. Unmittelbar nach dem Zusammenbringen der Flüssigkeiten und nochmals 15 Minuten später wurden die Reagenzgläser zur Durchmischung leicht aufgeschüttelt. Nach einer Beobachtungszeit von 20 Stunden bei Zimmertemperatur war bei keiner Probe auch nur beginnende Hämolyse eingetreten.

Gleichzeitig mit diesem Versuch war genau in derselben Weise eine Reihe Reagenzgläser mit einer 0.02%igen Saponinlösung angesetzt worden. Hier trat die Hämolyse deutlich in Erscheinung.

„Saponin B“: Die Substanz B zeigte beim Schütteln in wässriger Lösung nur ganz geringe Schaumbildung. Die Liebermannsche Reaktion war negativ. Die hämolytische Probe, in der gleichen Weise wie oben beschrieben ausgeführt, verlief völlig ergebnislos.

Weitere Versuche zur Isolierung eines Saponins waren für später zurückgestellt; sie erübrigen sich zunächst, da inzwischen durch Fevrier²⁴⁾ der Nachweis eines offenbar als Salz vorliegenden also sauren Saponins geglückt ist. Weshalb bei unserem „Saponin A“ trotz der starken Schaumbildung der Lösung und des wenn auch schwachen, positiven Ausfalles der Liebermannschen Reaktion der Nachweis durch die Hämolyse nicht gelungen ist, kann ich zur Zeit nicht angeben.

Kohlenhydrate.

Die mit Petroläther vorbehandelte Droge wurde mit heißem 50%igen Weingeist ausgezogen. Um Spaltungen zu vermeiden, wurde für neutrale Reaktion der Flüssigkeit durch Zusatz von Kaliumkarbonat gesorgt. Die vereinigten Auszüge wurden durch Abdampfen vom Weingeist befreit und durch Fällen mit Bleiazetat gereinigt. Nach der Entbleiung durch Schwefelwasserstoff und Entfernen des überschüssigen Schwefelwasserstoffes durch Durchleiten von Luft wurde zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit siedendem Athylalkohol extrahiert. Beim Erkalten der Alkoholauszüge schieden sich Kohlehydrate ab.

Weitere Mengen derselben wurden durch Fällung der Lösung mit Äther gewonnen. Das so erhaltene Zuckergemisch wurde durch Entfärbung mit Tierkohle weiter gereinigt und auf diese Weise schließlich ein schwach gelblicher Sirup erhalten.

a) Hexosen.

1. Die Vergärung eines Teiles des Saccharidgemisches wurde im Einhornschen Apparat mit Bäckerhefe bei Zimmertemperatur vorgenommen. Der Gärversuch wurde dreifach angestellt. Die Hefe war einwandfrei. Bereits nach drei Stunden war eine deutliche, wenn auch geringe Gärung in dem Röhrchen, das die zu untersuchende Substanz enthielt, eingetreten.

Die positive Gärung deutet also auf *d*-Glukose, *d*-Mannose oder *d*-Fruktose oder auf ein Gemisch derselben hin.

2. Reaktion nach Molisch: Eine geringe Menge des Saccharidgemisches wurde mit 10 ccm Alkohol-Schwefelsäure (75 ccm + 20 ccm) und 0.2 ccm alkoholischer α -Naphthollösung (5 g in 100 ccm 96%igem Alkohol) im Wasserbade auf 95° erhitzt. Es trat nach kurzer Zeit Violettfärbung auf, die für reduzierende Zucker beweisend ist. Die Violettfärbung war sehr stark, so daß auf die Gegenwart einer Ketose (Fruktose) geschlossen werden kann.

b) Pentosen.

1. Nachweis nach Bial¹⁴⁾: Eine kleine Menge des Saccharidgemisches wurde in wenig Wasser gelöst und mit so viel Reagens versetzt, daß die Lösung etwa 18% Salzsäure enthielt. Es wurde einige Minuten gekocht. Dabei entstand eine grüne Färbung, die alsbald in Blau umschlug. Nach dem Abkühlen wurde mit furfurolfreiem Amylalkohol ausgeschüttelt, wobei die blaue Farbe in diesen überging.

2. Nachweis nach Schiff¹⁵⁾: Die Saccharidlösung wurde mit gleichen Teilen Anilin und Eisessig gemischt und mit einigen Tropfen einer Furfurolösung überschichtet. An der Berührungsstelle entstand eine tiefrote Zone.

Die beiden angegebenen Proben gelten als sehr empfindlich für den Nachweis von Pentosen, die erstere eventuell auch für Methylpentosen.

c) Methylpentosen.

Nachweis nach Rosenthaler¹⁶⁾: Eine Probe des Saccharidgemisches wurde mit 10 ccm 38%iger Salzsäure und 2 ccm Azeton im siedenden Wasserbade erhitzt. Es trat violette Färbung auf (Pentosen), die jedoch nach zehn Minuten wieder verschwunden war, während sie bei Anwesenheit von Methylpentosen bestehen bleiben mußte. In dem Saccharidgemisch waren also nur Pentosen und nicht Methylpentosen vorhanden.

d) Glukuronsäure.

Nachweis nach Tollens-Neuberg¹⁷⁾: Gleiche Teile der Saccharidlösung und 38%iger Salzsäure wurden 1 Minute mit 1 ccm einer 1%igen alkoholischen Naphthoresorzinlösung gekocht. Nach der Abkühlung wurde mit gleichen Teilen Benzol ausgeschüttelt, wobei dasselbe rotviolett gefärbt wurde. Nach Neuberg und Saneyoshi¹⁸⁾ geht nur der von der *d*-Glukuronsäuregruppe stammende farbige Körper in das Benzol über, während eine Färbung, die durch Pentosen oder Hexosen bedingt ist, nicht vom Benzol aufgenommen wird. Das Vorhandensein von *d*-Glukuronsäure war somit erwiesen.

e) Vorläufige Trennung der Hexosen.

Das Saccharidgemisch wurde mit einem geringen Überschuß von Bariumkarbonat auf dem Wasserbad unter Umrühren zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde einige Male mit 90%igem Alkohol ausgekocht und jedesmal scharf abgesaugt. Die alkoholische Flüssigkeit enthielt jetzt alles Saccharid neben geringen Mengen von Bariumsalzen der Säuren. Es wurde zur Sirupdicke eingedampft und wieder zur Entfernung der letzten Reste von Bariumsalzen mit 95%igem Alkohol gekocht. Nach der Filtration wurde mit Tierkohle entfärbt, filtriert und nach dem Eindampfen ein dicker, farbloser Sirup erhalten, der praktisch nur die Saccharide enthielt.

3 g des Sirups wurden in einem Becherglas im siedenden Wasserbad mit der zwölffachen Menge Salpetersäure (spezifisches Gewicht 1.15) zu einem dünnen Sirup eingedampft. Nach dem Verdünnen mit Wasser wurde auf etwa 1 ccm eingengt und dies noch zweimal wiederholt. Schließlich verdampfte man unter fortwährendem Rühren zur Sirupdicke und ließ über Nacht stehen. Es wurde mit Kaliumkarbonat neutralisiert, filtriert, mit Essigsäure angesäuert und wieder etwas konzentriert. Nach einigem Stehen wurden die ausgeschiedenen Kristalle unter dem Mikroskop betrachtet. Sie zeigten die typischen Formen des sauren, zuckersauren Kaliums. *d*-Glukose war also vorhanden.

Die Schleimsäure-Reaktion auf *d*-Galaktose, in der gleichen Weise ausgeführt, verlief negativ.

Es wurden also Hexosen (*d*-Glukose, eventuell Fruktose), daneben Pentosen und *d*-Glukuronsäure nachgewiesen.

Das ätherische Öl.

Das ätherische Öl der Droge wurde zunächst quantitativ bestimmt. Es geschah dies nach der Methode des DAB. VI. Ausgegangen wurde von 20 g Drogenpulver. Nach dieser Methode wurde 0.25% ätherisches Öl gefunden. W. Peyer*) gibt, wie erwähnt, Werte an, die zwischen 0.66% und 0.2% liegen. Die Differenzen erklären sich wahrscheinlich aus dem verschieden starken Trocknen der Pflanze.

Eine größere Menge der Droge wurde nun in Verarbeitung genommen, um das ätherische Öl näher untersuchen zu können. Zu diesem Zweck wurde die Droge einer Wasserdampfdestillation unterworfen. Das wässrige Destillat reagierte sehr schwach sauer. Es wurde mit Kochsalz gesättigt, die Lösung mit Pentan ausgeschüttelt und das Pentan schließlich bei niedriger Temperatur verdunstet. Die Ausbeute war hier naturgemäß prozentual noch geringer als bei der quantitativen Bestimmung und reichte gerade hin, um die wichtigsten Reaktionen vornehmen zu können.

Das ätherische Öl besitzt dunkelgelbe Farbe und einen stark aromatischen, fast unangenehmen Geruch. Das spezifische Gewicht beträgt 0.906 bei 20°. Da das spezifische Gewicht über 0.9 liegt, so kann vielleicht auf die Anwesenheit von sauerstoff- oder stickstoffhaltigen Verbindungen oder auf Benzolderivate geschlossen werden.

Die Reaktion gegen Lackmus war sauer. Sie deutet auf freie Säuren oder phenolartige Körper. Bei starker Abkühlung durch eine Kältemischung wurde eine geringe kristallinische Abscheidung wahrgenommen.

Die Untersuchung auf Stickstoff wurde nach der L a s s a i g n e s'schen Methode vorgenommen. Sie verlief negativ.

Auf Aldehyde wurde mit ammoniakalischer Silbernitratlösung geprüft. Die Silbernitratlösung wurde reduziert. Außerdem konnte mit Phenylhydrazin ein kristallinisches Produkt erhalten werden. Aldehydgruppen sind also sicher vorhanden.

Beim Stehen an der Luft verharzte das Öl allmählich vollständig und nahm dabei eine dunkelbraune Farbe an. Weitere Proben konnten bei der geringen Menge des zur Verfügung stehenden Materials nicht vorgenommen werden. Es ist durchaus möglich, daß das ätherische Öl bei der physiologischen Wirkung der Droge eine gewisse Rolle spielt.

Das fette Öl.

Das fette Öl der Droge wurde durch Extraktion mit Petroläther gewonnen. Die Ausbeute betrug 1.6% nach vollständigem Abdestillieren des Lösungsmittels und Erhitzen im Vakuum auf 100°. Das Öl war dickflüssig und durch Chlorophyll stark grün gefärbt. Es besaß einen leicht aromatischen Geruch und Geschmack, der wahrscheinlich von ganz geringen Mengen ätherischem Öl herrühren dürfte. Das Öl löste sich leicht in Äther, Petroläther, Chloroform und Schwefelkohlenstoff. Beim Aufstreichen auf eine Glasplatte in dünner Schicht wurde keine Neigung zum Trocknen wahrgenommen. Auf Papier wurde ein grüngelber Fettfleck erzeugt.

Das Rohöl besaß folgende Kennzahlen:

Säurezahl	34.51
Esterzahl	59.13
Verseifungszahl	93.64
Jodzahl	78.48

Von einer Untersuchung der Fettsäuren usw. des Öles wurde vorläufig abgesehen. Es war uns jedoch der hohe Gehalt an unverseifbaren Stoffen aufgefallen, die deshalb einer weiteren Untersuchung unterworfen wurden.

Zu ihrer Isolierung wurden 5 g fettes Öl mit 5 g Kaliumhydroxyd und 50 ccm Weingeist 2 Stunden am Rückflußkühler auf dem Wasserbade erhitzt. Die Lösung wurde mit 60 ccm Wasser verdünnt und dreimal mit je 30 ccm Petroläther ausgeschüttelt. Die Petrolätherlösung wurde mit Wasser gewaschen und der Petroläther abgedunstet. Zur Entfernung etwa noch vorhandener geringer Mengen unverseiften Fettes wurde der Rückstand nochmals in der gleichen Weise mit weingeistiger Kalilauge verseift. Die Lösung wurde mit Wasser verdünnt und nach dem Erkalten dreimal mit Petroläther ausgeschüttelt, die Petrolätherauszüge zur Entfernung der mitgerissenen Seifenteilchen mehrmals mit Wasser gewaschen und zuletzt mit einer Kalziumsulfatlösung geschüttelt. Es wurde filtriert, der Petroläther abgedunstet und der Rückstand im Wasserdampftrockenschrank getrocknet.

Aus 5 g Öl konnten 2.2 g unverseifbare Anteile, d. i. 37%, erhalten werden. Der unverseifbare Rückstand war rotgelb gefärbt und von weicher, seifenartiger Konsistenz. Die Jodzahl betrug 42.42. Konzen-

triierte Schwefelsäure färbte ihn grünschwarz. Die Liebermannsche Reaktion auf Phytosterin war positiv.

Trennung der festen und flüssigen Phytosterine.

Zur Trennung der Phytosterine wurde nach der Methode von A. Matthes¹⁹⁾ und W. Rossié vorgegangen. Das gesamte Unverseifbare wurde mit etwa der gleichen Menge leicht siedendem Petroläther leicht durchgearbeitet und gut bedeckt in eine Kältemischung gestellt. Hierbei ging der flüssige Anteil in den Petroläther über, während der feste Anteil sich als weiße, geruchlose Blättchen abschied. Es wurde vom festem Anteil abgesaugt und das Filter mit gekühltem Petroläther nachgewaschen. Das erhaltene Filtrat wurde auf dem Wasserbad zur Hälfte abgedampft und wieder in eine Kältemischung gestellt. Es schieden sich abermals feste, weiße Substanzen aus, mit denen, wie vorher beschrieben, verfahren wurde. Das abwechselnde Einengen und Abkühlen des Filtrates wurde so oft wiederholt, bis keine Abscheidungen mehr auftraten. Das Filtrat wurde auf dem Wasserbad vom Petroläther befreit. Es hinterblieb ein ganz geringer braugelber Rückstand.

Die festen Anteile wurden weiter untersucht und zunächst aus absolutem Alkohol umkristallisiert. Das Phytosterin kristallisierte in weißen Blättchen und zeigte einen Schmp. von 139°.

Farbreaktionen des Phytosterins.

Udranski: Auf einem Uhrglas wurde etwas Phytosterin mit etwa zwei Tropfen einer Furfurolösung (2 auf 100) übergossen und konzentrierte Schwefelsäure vom Rande her tropfenweise zugegeben. Die Kristalle färbten sich lebhaft violett.

Salkowski-Hesse: Eine Spur Phytosterin wurde in 3 ccm Chloroformform gelöst, dieselbe Menge Schwefelsäure hinzugefügt und kräftig durchgeschüttelt. Die Schwefelsäure färbte sich sofort goldgelb mit grüner Fluoreszenz, die Chloroformschicht nach einiger Zeit rosa.

Liebermann-Burchard: Auf einem Uhrglase wurde ein wenig Phytosterin in etwa 1 ccm Chloroform gelöst, einige Tropfen Essigsäureanhydrid und dann etwa gleich viel konzentrierte Schwefelsäure vom Rande aus hinzuge tropft. Es trat vorübergehend Violett färbung ein, die in Tiefblau und schließlich in eine graugrüne Mischfarbe übergang.

Tschugaeff: In 2 ccm Eisessig wurde ein wenig Phytosterin gelöst, etwas Azetylchlorid und Zinkchlorid hinzugegeben und einige Minuten gekocht. Es trat grüne Fluoreszenz auf.

Hirschsohn: Etwa 0.02 g Substanz wurden mit Trichloressigsäure zum Kochen erhitzt. Die Lösung färbte sich violett mit grüner Fluoreszenz.

Moleschott: Eine kleine Menge Phytosterin wurde mit einer Mischung von 1 Teil Wasser und 5 Teilen Schwefelsäure übergossen. Es trat keine Farbänderung auf. Nach Zugabe von 1 Tropfen Jodlösung färbte sich die Lösung violett.

Mach: Etwas Phytosterin wurde mit konzentrierter Salzsäure und Ferrichlorid eingedampft. Der Rückstand zeigte nach dem Auswaschen mit Wasser eine rote Färbung.

Phytosterinazetat.

Eine nähere Untersuchung der unverseifbaren Bestandteile geschah nach Benedikt-Ulzer²⁰⁾.

2 g des Unverseifbaren wurden mit dem gleichen Gewicht Essigsäureanhydrid 3 Stunden am Rückflußkühler erhitzt. Es erfolgte dabei vollständige

Esterifizierung und Lösung. Kohlenwasserstoffe waren also nicht vorhanden. Beim Erkalten schieden sich die Ester teilweise aus; die Ausscheidung wurde nach Zusatz von Wasser vollständig. Es wurde abfiltriert und aus heißem Alkohol umkristallisiert. Das Phytosterinazetat kristallisierte hierbei in weißen glänzenden Blättchen, die einen Schmelzpunkt von 124° zeigten.

Bromierung des Phytosterins.

Um festzustellen, ob ein Gemisch von zwei verschiedenen Phytosterinen vorlag, wurde eine Bromierung des Phytosterinazetats nach A. Windaus²¹⁾ und A. Hauth vorgenommen.

Das trockene Phytosterinazetat wurde in 10 ccm Äther gelöst und mit 2.5 ccm einer 5%igen Bromeisessiglösung versetzt. Auch nach eintägigem Stehen blieb die Lösung klar. Es trat keine Ausscheidung von Kristallen ein, die die Bildung des schwer löslichen Tetrabromids angezeigt hätte. Die Lösung wurde mit wenig Weingeist und mit so viel Wasser versetzt, bis Trübung eintrat. Das gelöst gebliebene Phytosterinazetatdibromid schied sich aus, wurde abfiltriert und mit weingeisthaltigem Wasser gewaschen.

Zur Zurückgewinnung des Phytosterins aus dem Azetatbromid wurde zunächst zur Entbromung der Verbindung mit Zinkstaub und Eisessig einige Stunden am Rückflußkühler erhitzt. Aus der heiß filtrierten Lösung wurde das Phytosterinazetat mit Wasser ausgeschieden und aus Weingeist umkristallisiert. Dann wurde mit weingeistiger Kalilauge auf dem Wasserbad am Rückflußkühler einige Stunden erhitzt, aus der Lösung das Phytosterin mit Wasser abgeschieden und mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde mit Wasser gewaschen und mit entwässertem Natriumsulfat getrocknet, schließlich der Äther abdestilliert und der Rückstand aus Weingeist umkristallisiert.

Das so erhaltene Phytosterin zeigte einen Schmelzpunkt von 138°. Er stimmt mit dem des direkt erhaltenen festen Phytosterins überein, so daß in dem festen, kristallisierbaren Anteil nur ein einheitliches Sterin vorliegt.

Phytosterindigitonid.

Das Digitonid wurde nach A. Windaus²²⁾ hergestellt.

0.5 g des Unverseifbaren wurden in absolutem Alkohol gelöst und mit einer 1%igen weingeistigen Digitoninlösung versetzt. Nach geringem Erwärmen fiel fast quantitativ das Digitonid in feinen büscheligen Nadelchen aus, die bei 222° zusammensinterten und bei 226° schmolzen.

Zusammenfassung.

1. Das Gesamtbild, das die chemische Untersuchung liefert, macht es wahrscheinlich, daß die Wirkung der Droge in einer Kombinationswirkung des vorhandenen Glykosids, der reichlichen Alkalisalze und vielleicht in den Gerbstoffen und dem ätherischen Öl zu sehen ist, wobei wohl das von Fevrier gefundene Saponin resorptionsfördernd wirkt. Das Glykosid ist nur in geringer Menge vorhanden. Alkaloide fehlen.

2. Bei der Bestimmung der Extraktiv- und Mineralstoffe wurde festgestellt, daß der wässrige Auszug der Droge die meisten und wirksamsten Bestandteile enthält. Das Glukosid ist leicht in Wasser löslich, ebenso die Alkalisalze. Beide Substanzen zusammen bedingen die Wirkung des Wasserextraktes der Droge. Es dürfte sich daher empfehlen, bei Anwendung der Droge stets von frisch hergestellten wässrigen Auszügen auszugehen.

3. Die vorhandenen Pflanzensäuren wurden bestimmt und hier neben reichlicher Weinsäure auch Zitronensäure nachgewiesen.

4. Die Bestimmung der Kohlehydrate ergab neben Hexosen (Glykose, ev. Fruktose), Pentosen und *D*-Glukuronsäure.

5. Bei der Untersuchung des ätherischen Öles konnten wegen der geringen Menge nur die physikalischen Konstanten bestimmt und daneben einige allgemeine chemische Reaktionen durchgeführt werden. Die Anwesenheit von Aldehydgruppen wurde nachgewiesen.

6. In dem fetten Öl der Droge war die sehr niedrige Verseifungszahl und die große Menge an Unverseifbarem auffallend. Im unverseifbaren Anteil konnte ein Phytosterin isoliert werden, das durch eine Reihe von Reaktionen sowie durch die Darstellung verschiedener Derivate wie Phytosterinazetat und Phytosterindigitonid näher charakterisiert wurde.

Literaturverzeichnis.

- 1) Gürber, A., Dtsch. med. Wchschr. 31, 1299 (1927); ferner Gürber u. Schumann, Diss. Marburg 1927; Gürber u. Westing, Diss. Marburg 1928.
- 2) Hedrich, W., Dtsch. med. Wchschr. 6, 229 (1928).
- 3) Peyer, W., u. Liebisch, W., Apoth.-Ztg. 37, 555 (1928).
- 4) Will, H., Apoth.-Ztg., 44, 655 (1928).
- 5) Zoernig, H., Arzneidrogen 2, 202 (1911).
- 6) van Itallie, Nederlandsche Tijdschrift voor Pharm. 2, 69 u. 516 (1886).
- 7) Planchon, G., u. Collin, E., Les Drogues simples d'origine végétale 1, 532 (1895).
- 8) Fleischer, E., Arch. Pharmaz. 205, 97 (1874).
- 9) Mohler, Bull. Soc. chim. France (3) 4, 728 (1890).
- 10) Stahr, Ztschr. analyt. Chem. 41, 77 (1902).
- 11) Mercks Jahresberichte 1907.
- 12) Rühle, J., Ztschr. Unters. Nahrungs- u. Genußmittel 16, 165 (1908); 23, 566 (1912); 27, 192 (1914).
- 13) Kofler, L., Die Saponine, Wien 1927.
- 14) Bial, M., Med. Wchschr. 28, 253 (1902).
- 15) Schiff, H., Ber. Dtsch. Chem. Ges. 20, 540 (1887); Liebigs Ann. 201, 355 (1880).
- 16) Rosenthaler, L., Ztschr. analyt. Chem. 48, 167 (1909).
- 17) Tollens, B., Ber. Dtsch. Chem. Ges. 41, 1788 (1908).
- 18) Neuberg, C., u. Saneyoshi, S., Biochem. Ztschr. 36, 56 (1911).
- 19) Matthes, H., u. Rossié, W., Arch. Pharmaz. 256, 299 (1918).
- 20) Benedikt, Ulzer, Analyse der Fette und Wachsorten. Berlin 1903. S. 269.
- 21) Windaus, A., u. Hauth, A., Ber. Dtsch. Chem. Ges. 39, 4378 (1906).
- 22) Windaus, A., ebenda 42, 240 (1909).
- 23) Kuhlmann, Pharmaz. Ztg. 1931, Nr. 26.
- 24) Fevrier, Diss. Basel 1932.
- 25) Dernbach, W., Südd. Apoth.-Ztg. 1933, Nr. 52.