



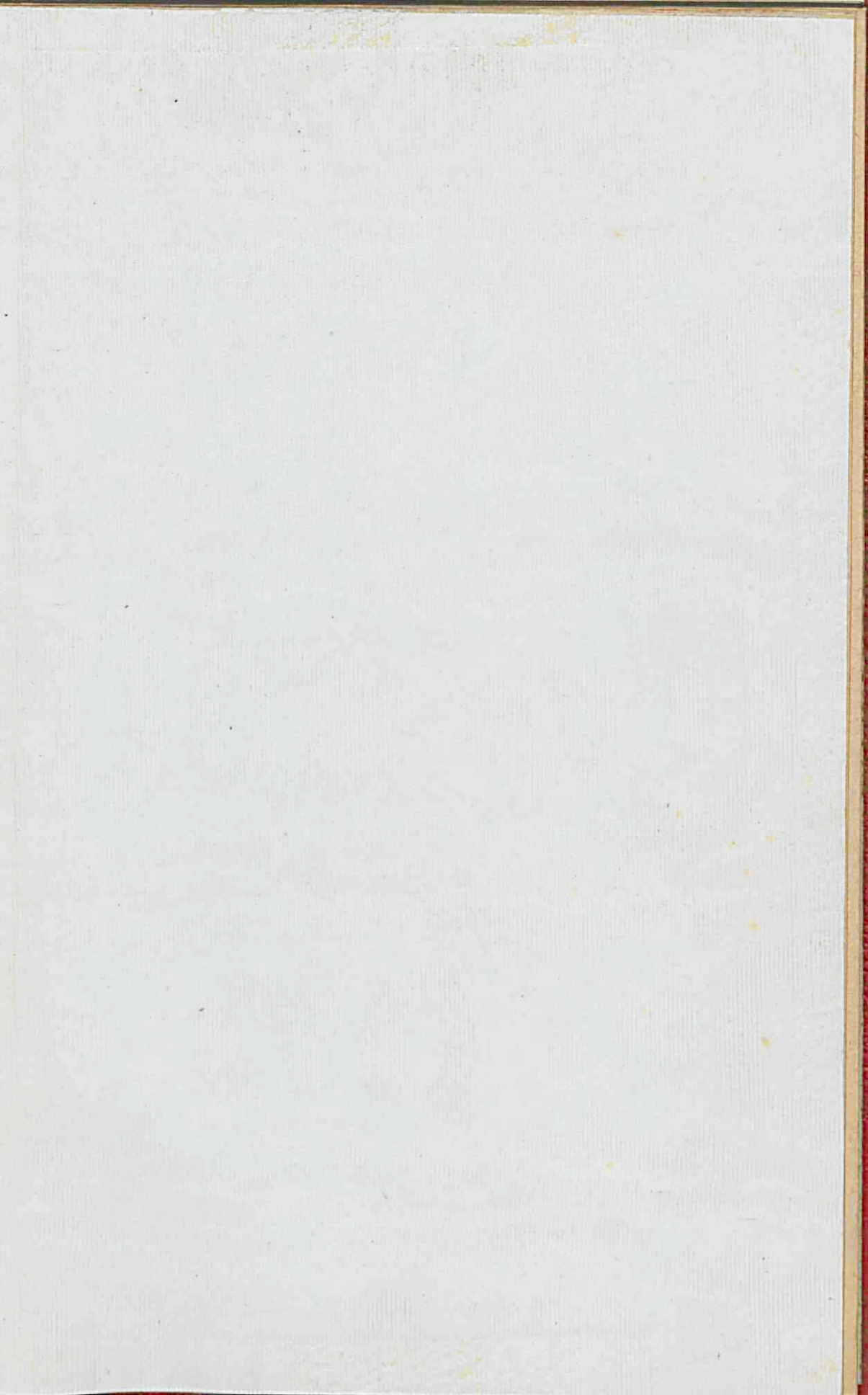
Iets over de saponine-achtige bestanddeelen van de zaden van assamthee

<https://hdl.handle.net/1874/240315>



IETS OVER
DE SAPONINE-ACHTIGE BESTANDDEELLEN
VAN DE
Zaden der Assamthee.

A. qu.
192



IETS OVER DE
SAPONINE-ACHTIGE BESTANDDEELEN
VAN DE
ZADEN DER ASSAMTHEE.

IETS OVER DE SAPONINE-ACHTIGE BESTANDDEELEN

VAN DE

ZADEN DER ASSAMTHEE.



PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN

Doctor in de Artsenijbereidkunde

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT

NA MACHTIGING VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS

DR. J. H. GALLÉE

Hoogleraar in de Faculteit der Letteren en Wijsbegeerte

VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAT DER UNIVERSITEIT

TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE

TE VERDEDIGEN

op Maandag den 22 Juni 1891, des namiddags te 4 ure,

DOOR

WILLEM GERBRAND BOORSMA

Mil. Apoth. 2^e Kl. O. I. L.

- geboren te Katwijk aan Zee.



UTRECHT

W. ANTON ABELS

1891.



AAN MIJNE OUDERS.

Bij het einden van mijne akademische loopbaan denk ik met erkentelijkheid terug aan allen, die aan mijne opleiding hebben medegewerkt.

Inzonderheid kan ik niet nalaten, mijn oprechten dank te betuigen aan U, hooggeleerde WEFERS-BETTINK, die mij zoolang ik aan de universiteit vertoefde, met welwillende belangstelling geleid hebt en die mij bij de onderzoekingen voor dit proefschrift zoo vaak met raad en daad hebt bijgestaan.

Verder zij mijn dank gebracht aan Dr. GRESHOFF, die mij van overvloedig materiaal voor het onderzoek voorzag en aan allen, die mij hierbij behulpzaam zijn geweest.

Ten slotte roep ik aan alle vrienden, die ik bij mijn vertrek van de universiteit en uit het vaderland verlaten moet, een hartelijk vaarwel toe.

INLEIDING.

Over de bestanddeelen van de zaden der *Assamthee* is, voor zoover mij bekend, nog geen onderzoek gepubliceerd; alleen maakt Dr. Greshoff ¹⁾ de opmerking, dat er een saponineachtig glucoside uit te bereiden is. Hetzelfde deelde hij mij schriftelijk mede bij het zenden van het materiaal, en deze opmerking was de rechtstreeksche aanleiding tot mijn onderzoek.

Met het oog op de groote belangstelling, die de saponineachtige stoffen tegenwoordig wekken, lag het wel voor de hand, dat ik mijne aandacht vooral op die bestanddeelen vestigde. De betrekkelijk korte tijd, dien ik beschikbaar had, moge als verontschuldiging dienen, dat ik mij bijna uitsluitend daartoe bepaalde en dat ik niet meer en vollediger resultaten kan overleggen.

Alvorens tot de bespreking van het onderzoek over te gaan komt het mij gewenscht voor, den wetenschappelijke naam der *Assamthee* vast te stellen en in het kort hare geschiedenis na te gaan.

1) 1e Verslag v. h. onderz. naar de plantenstoffen, in *Ned. Indie* 1890 blz. 38.

Vooreerst is dan de vraag, of *Thea* als een afzonderlijk geslacht is op te vatten of met *Camellia* moet vereenigd worden. De gronden, waarop deze beide geslachten door verschillende botanici gescheiden zijn, worden uitvoerig besproken door Seemann in zijne synopsis of the genera *Camellia* and *Thea* ¹⁾, waar de schrijver ten slotte tot deze conclusie komt:

CAMELLIA.

Calyx polyphyllus, sepalis deciduis; stamin. interiora duplo petalorum numero; stijli 5 (abortu 4 v. 3), flores sessiles erecti.

THEA.

Calyx bracteatus, 5 sepal., sepalis persistentibus; stamin. interiora petalorum numero aequal.; styli 3, flores pendunculati, declinati.

Terwijl hier dus *Camellia* en *Thea* als afzonderlijke geslachten opgevat worden, geeft Hooker ²⁾ die *Thea* als eene onderafdeeling van het geslacht *Camellia* beschouwt, als onderscheidende kenmerken slechts op, dat bij *Thea* de bloemen knikkend, de kelkbladen blijvend, bij *Camellia* de bloemen opgericht, de kelkbladen afvallend zijn. Ook Griffith meent, dat er geene voldoende redenen bestaan om *Thea* en *Camellia* als zelfstandige geslachten te scheiden.

De vraag, of de verschillende thee-leverende planten als afzonderlijke soorten of als variëteiten van ééne soort te beschouwen zijn, wordt over het algemeen ten gunste der laatstgenoemde meening beslist. Zoo zegt Seemann ³⁾ „that there is only one species of the plant,

(1) *Transact. Linn. Soc. XXII* 1859 p. 337.

(2) *Hooker Flora of British India* 1875 p. 292.

(3) *l. c.* p. 350.

yielding the tea of commerce, for which I adopt the name of *Thea chinensis*, given to it by Linnaeus in the first edition of his species *Plantarum*, and afterwards sanctioned by Sims and others as a collective one for *Thea Bohea*, *viridis* and *Assamica*."

De juiste botanische naam voor de Assamthee zou dus zijn *Thea Chinensis* var. *Assamica*.

Waarschijnlijk echter is juist deze variëteit de eigenlijke stamplant, daar zij in Assam in het wild gevonden wordt, terwijl in China thee hoogstwaarschijnlijk alleen gecultiveerd voorkomt, en volgens eene overlevering daar is ingevoerd uit Indië door Boeddhistische priesters.

De punten van verschil tusschen de Assam en de Chineesche theeplant bestaan volgens Money ¹⁾ voornamelijk hierin: de bladen van de eerste zijn ongeveer twee maal zoo lang als die van de laatste, ook minder hard en lichter groen gekleurd; de stam, die bij de Chineesche thee niet hooger wordt dan ± 2 Meter, bereikt bij de andere eene lengte van 6 Meter; ook begint bij laatst genoemde de vertakking eerst op veel grooteren afstand van den grond.

Money wijst er echter op, dat het niet gemakkelijk is, exemplaren van de oorspronkelijke Assamthee machtig te worden en wel om de volgende reden: Toen het voorkomen van wilde thee in Assam geconstateerd was ²⁾, beproefde het Engelsche gouvernement, in de meening, dat de Assamthee voor het gebruik ongeschikt was

(1) *Cultivation and manufacture of tea* 1883 p. 47,

(2) In *Journ. Asiat. Soc. of Bengal* Vol. IV (1885) p. 42 geeft Wallich eene uitvoerige beschrijving van de ontdekking der Assamthee.

(welke meening nog in een verslag van 1857 wordt uitgesproken), met uit China overgebrachte zaden de Chineesche thee in Assam, Bengalen en andere streken te cultiveeren. Deze pogingen werden met goeden uitslag bekroond, maar hadden tevens tengevolge, dat tusschen de inlandsche en de ingevoerde planten kruisingen ontstonden, waardoor de oorspronkelijke Assamthee zeldzaam werd. Eerst later begon het vooroordeel tegen laatstgenoemde soort te wijken, en trachtte men deze of de daaraan het meest nabijkomende variëteiten te kweken, daar meer en meer bleek, dat het hiervan verkregen product in waarde zeker niet achter stond bij de Chineesche thee.

De laatste heeft voor de cultuur het voordeel, dat zij minder strenge eischen stelt aan het klimaat en andere uitwendige omstandigheden. Money zegt dan ook ¹⁾, dat de Assamthee niet gemakkelijk naar andere streken zal kunnen overgebracht worden. Toch heeft men dit beproefd en is in de laatste jaren ook op Java de Chineesche thee op vele plaatsen met goed gevolg door de Assamthee vervangen. Of hiervoor de in Assam oorspronkelijk inlandsche soort gebruikt is of kruisingen met de Chineesche thee, is mij onbekend; aan de zaden, die ik voor het onderzoek gebruikte en die van Java afkomstig zijn, is dit niet te zien, daar volgens Money ²⁾ de zaden van alle theeplanten aan elkaar gelijk zijn.

De zaden hebben ongeveer de grootte van eene hazelnoot; de vorm varieert: sommige zijn nagenoeg bolrond,

(1) l. c. p. 50.

(2) l. c. p. 54.

andere hebben den vorm van een halven bol, weer andere hebben twee platte kanten, de gedaante is dus blijkbaar daarvan afhankelijk, of een, twee of drie zaden in eéne doosvrucht gezeten hebben. Volgens Money ¹⁾ doet zich ook het geval voor, dat één vrucht vier zaden bevat.

De buitenste zaadhuid is hard en dik, bruin met grijze, eenigszins dieper liggende strepen en vertoont een zeer duidelijken hilus; de binnenste zaadhuid is dun, wit en bruin gemarmerd en omsluit de beide lichtgele cotyledonen, die door een klein embryo samenhangen en wier vorm wederom varieert naar gelang van het aantal zaden, dat in één vrucht besloten was.

Mikroskopisch valt niets bijzonders op te merken: de cotyledonen bestaan uit een parenchymateus weefsel, hier en daar door een vaatbundel doorsneden; alle cellen van het parenchym bevatten eene groote hoeveelheid amy-lumkorrels, terwijl in vele ook oliedruppeltjes voorkomen. De binnenste zaadhuid bestaat uit ineengedrongen cellen met gele, eenigszins verdikte wanden, afgewisseld door groepen van talrijke spiraalvaten.

Bij een voorloopig onderzoek bleek het poeder der van de buitenste zaadhuid bevrijde zaden ongeveer 20 % van eene gele olie te bevatten.

Daar de vraag voor de hand lag, of coffeine aanwezig was, werd een deel van het poeder, door petroleumaether van olie bevrijd, met magnesiumoxyde en water innig gemengd en in een waterbad volkomen uit-

(1) l. c. p. 45.

gedroogd, in een circulatieapparaat met chloroform uitgetrokken. Nadat de chloroform door destillatie verwijderd was, bleef eene gele wasachtige massa terug; deze werd met zwak zuur water verwarmd en het filtraat, dat volkomen kleurloos was, met benzol uitgeschud. Na verdamping van den benzol bleef eene geringe kristallijne rest achter, die in kristalvorm en reacties geheel met coffeine overeenstemde. Het gehalte aan dit alkaloïde werd nu aldus bepaald: 15 gram droog vetvrij poeder werd, na op bovengenoemde wijze met magnesiumoxyde uitgedroogd te zijn, met chloroform volkomen uitgetrokken, de verdampingsrest van den chloroform zoo lang met kokend water behandeld totdat daarin niets meer oploste, het water met chloroform uitgeschud en deze uit een gewogen kolfje afgedestilleerd, waarbij een rest van 10 mgr. achterbleef; deze rest was zuiver wit en bestond geheel uit kristallen. Daar dus 20 gram zaden (=15 gram vetvrij poeder) 10 mgr. coffeine bevatten, is het coffeine gehalte $\pm 0,05\%$.

Ofschoon ik bij dit deel van het onderzoek nog onbekend was met de opmerkingen van Paul over coffeinebepaling¹⁾, komt het mij niet ongepast voor, daarop even de aandacht te vestigen. P. zegt nl., dat na het uitdrogen van thee met kalk of magnesiumoxyde door uittrekken met alkohol overeenstemmende resultaten verkregen worden, dat echter bij het gebruik van chloroform de uitdroging met magnesia moet plaats hebben, daar kalk zeer onzekere resultaten geeft, zoodat somtijds slechts $\frac{1}{3}$ van de aanwezige coffeine in den chloroform

(1) *Repert. Chem. Zeitung* 2 Mai 1891.

wordt opgenomen. Ook als coffeine als zoodanig met kalk en water gemengd, uitgedroogd en met chloroform uitgetrokken wordt, zou slechts een deel van het alkaloïde in oplossing komen, waaruit P. tot van besluit komt, dat kalk de eigenschap heeft, coffeine terug te houden.

Daar ik met magnesia uitdroogde en met chloroform uittrok totdat daarin niets meer overging, moet alle aanwezige coffeine in oplossing gegaan zijn.

De aanwezigheid van een saponine-achtig bestanddeel in de zaden werd reeds waarschijnlijk bij het schudden van het poeder met water, waarbij eene sterk schuimende vloeistof ontstond. Werde een weinig van het poeder met sterken spiritus gekookt en de spiritus kokend gefiltreerd, dan ontstond in het filtraat bij bekoeeling een bezinksel, dat, met alkohol gewasschen en gedroogd, o. a. aan de volgende eigenschappen als een saponine-achtig lichaam herkend werd:

Het vormde een amorf, weinig gekleurd poeder, dat in water gemakkelijk tot eene sterk schuimende vloeistof oploste, met sterk zwavelzuur langzamerhand eene roode kleur deed ontstaan, die na eenigen tijd van den rand af in violet overging. De waterige oplossing reduceerde bij verwarming eene ammoniakale zilveroplossing;

Fehling's proefvocht werd na lang koken een weinig gereduceerd. Nadat de waterige oplossing eenigen tijd met een weinig zoutzuur gekookt was, ontstond er eene witte troebeling (oplosbaar in alkohol), terwijl het filtraat na neutralisatie koperproefvocht sterk reduceerde.

De aanwezigheid van een saponine-achtig bestanddeel was hieruit voldoende gebleken; ik stelde mij nu ten

taak, deze stof af te zonderen en hare eigenschappen te vergelijken met die van de bekende lichamen van deze soort. Het komt mij daartoe gewenscht voor, eerst de bereiding en daarna de eigenschappen te behandelen, waarbij telkens een overzicht zal gegeven worden van hetgeen door de verschillende onderzoekers op dit gebied gedaan werd.

BEREIDING.

De eerste van de tot deze groep behorende stoffen werd in 1804 door Gehlen ontdekt ¹⁾; hij zonderde nl. uit den senega-wortel een „kratzstoff” af, door hem *serephine* genaamd. Spoedig daarop vond Schrader ²⁾ in den wortel van *Saponaria officinalis* eene stof, die hij *saponine* noemde. Daarna werden soortgelijke lichamen uit verschillende planten afgezonderd en wel nu eens uit den wortel, dan uit den bast, uit de zaden enz.

Hieronder volgt eene opsomming van de voornaamste dezer planten :

POLYPODIACEAE.

Polypodium vulgare

LILIACEAE.

Chamaelirium luteum.

Jucca species.

Muscari comosum.

Scilla pomeridiana.

1) Berl. Jahrb. f. Pharm. Bd. 10 S. 112.

2) Gehlen allg. Journ. d. Chemie Bd. 8 S. 548.

Conrallaria majalis.

Smilax species.

Dioscorea villosa.

ARACEAE.

Arum maculatum.

Arum italicum.

CHENOPODIACEAE.

Chenopodium mexicanum.

CARYOPHYLLACEAE.

Herniaria glabra.

Dianthus species.

Silene nutans.

Silene inflata.

Agrostemma Githago.

Saponaria officinalis.

Lychnis species.

Gypsophila species.

BERBERIDACEAE.

Leontice leontopetalum.

MAGNOLIACEAE.

Illicium anisatum.

RANUNCULACEAE.

Nigella sativa.

TERNSTRÖMIACEAE.

Camellia oleifera.

Camellia Sasanqua.

RUTACEAE.

Xanthoxylum pentanemone.

SAPINDACEAE.

Sapindus species.

Aesculus species.

POLYGALACEAE.

Polygala Senega e. a.

Monnina polystachya.

PAPAYACEAE.

Carica papaya.

BEGONIACEAE.

Begonia species.

ROSACEAE.

Quillaya saponaria.

PAPILIONACEAE.

Gleditschia ferox.

MIMOSACEAE.

Albizzia-species.

Acacia-species.

Entada scandens.

Enterolobium Timbura.

PRIMULACEAE.

Cyclamen species.

Primula veris.

Anagallis arvensis.

Anagallis coerulea.

SAPOTACEAE.

Chrysophyllum glycyphlaeum.

CONVOLVULACEAE.

Convolvulus Jalapa (?)

SOLANACEAE.

Scopolia Japonica. (?)

Solanum species.

SCROPHULARIACEAE

Digitalis purpurea.

Digitalis ochroleuca.

RUBIACEAE.

Cephalanthus occidentalis.

COMPOSITAE.

Arnica montana (?) e. a.

Behalve de reeds genoemde wortels van *Polygala Senega* en *Saponaria officinalis* worden hiervan wegens het gehalte aan „saponine” voornamelijk gebruikt, de bast van *Quillaya saponaria*, het eerst onderzocht in 1828 door Henry en Boutron-Charlard ¹⁾, de zoogenaamde *radix saponariae albae*, — afkomstig volgens Flückiger ²⁾ van *Gypsophila Arrosti* Gussone en *G. Panicalata*, en niet, zooals vroegere onderzoekers meenden, van *G. Struthium* —, waarin saponine gevonden werd in 1832 door Bley ³⁾ en door Bussy ⁴⁾, verder de vruchten van *Sapindus Saponaria*, de wortel van *Chamaelirium luteum*, de zaden van *Agrostemma Githago* enz.

1) Journ. d. Pharm. et de Chemie. 14 p. 249.

2) Arch. d. Pharm. B.d. 228 (1890) S. 199.

3) Ann. Chem. u. Pharm. 4 S. 283.

4) Ann. d. Chem. et de Phys. 51 p. 390.

Bij de afzondering werd door de eerste onderzoekers gewoonlijk gebruik gemaakt van de eigenschap van deze glucosiden om in den sterken spiritus bij kooktemperatuur veel beter op te lossen dan in de koude, zoodat na het uitkoken van plantendeelen of van een waterig extract met sterken spiritus het glucoside zich bij bekoeling uit de vloeistof afzet. Zoo verkreeg Schrader zijn saponine door een waterig extract van den saponaria-wortel met spiritus uit te koken en het filtraat te laten bekoelen.

Op dergelijke wijze gingen Henry en Boutron-Charlard te werk bij het ongerzoek van den Quillayabast; zij ontkleurden hun praeparaat in spiritueuze oplossing met dierlijke kool, doch deden het geene verdere zuivering ondergaan.

Ook Bussy en later Rochleder en Schwarz ¹⁾ verkregen het glucoside uit den Gypsophila-wortel ongeveer volgens dezelfde methode, zoo ook Overbeck ²⁾

Eene andere zuiveringsmethode had Bley (l. c.) aangegeven: bij de waterige oplossing van saponine voegde hij loodacetaat, filtreerde het ontstane neerslag af en voegde daarna aan het filtraat basisch loodacetaat toe. Het nu verkregen praecipitaat werd in water verdeeld en door zwavel waterstof ontleed, het in suspensie blijvende zwavellood door alkohol neergeslagen en door filtratie verwijderd, en de oplossing uitgedampt, waarbij een bijna wit saponine terugbleef.

Scharling, die de zaden van *Agrostemma Githago*

1) Sitz-berichte der Wiener Akademie 11, S 334.

2) Arch. d. Pharm. II Bd 77 (1854) S. 134

onderzocht ¹⁾, bevrijdde deze van vet door uittrekken met aether, kookte ze daarna met sterken spiritus uit en zuiverde het bij bekoeling bezinkende „githagine” op de door Bley aangegeven wijze (Het githagine van Scharling verwarre men niet met het „agrostemmine” van Schulze ²⁾, eene stikstof houdende, in water en in spiritus oplosbare stof, die dus niet in de groep der saponine-stoffen thuis behoort). Later werd het githagine nog onderzocht door Crawford ³⁾, die het voor identisch met saponine verklaarde en door Nathanson ⁴⁾, die deze identiteit tegensprak, terwijl nu onlangs Kruskal ⁵⁾ een onderzoek over *Agrostemma Githago* in het licht gaf, waarop later nog moet terug gekomen worden.

Ondertusschen gaven Rochleder en von Payr ⁶⁾ eene nieuwe methode aan om saponine te zuiveren. Bij de oplossing in weinig water voegden zij eene verzadigde barytoplossing, waardoor een wit neerslag ontstond, dat in water gemakkelijk oplosbaar, in eene geconcentreerde barytoplossing echter zoo goed als onoplosbaar was. Het neerslag werd daarom op het filter met barytwater gewasschen totdat de vloeistof kleurloos afliep, daarna in water opgelost en in deze oplossing kooldioxyde geroerd. Nadat de overmaat hiervan door verhitting verwijderd was, werd het baryumcarbonaat afgefiltreerd en het saponine uit het filtraat neergeslagen door aetherhoudenden alkohol.

1) Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 74 (1850) S. 351.

2) Arch. d. Pharm. II 55 S. 298 en 56 S. 163.

3) Pharm. Vierteljahresschrift Bd 6 S. 361.

4) Dissertat. St. Petersburg 1867.

5) Arb. d. Pharmakol. Inst. zu Dorpat VI (1891).

6) Sitz. ber. d. Wiener Akad. Bd. 45 (1862) 2e Abth. S. 7.

Christophsohn, die in 1874 ¹⁾ de saponinesoorten van den Gypsophilawortel, van Quillayabast, van Saponaria-wortel en van Agrostemmazaden met elkaar vergeleek, bereidde zijne stoffen door van de eerste drie het waterig extract, van de laatste het yetvrije poeder met sterken spiritus herhaald uit te koken en het bij bekoeling verkregen bezinksel met alkohol te wasschen. Ter zuivering maakte hij gebruik van de methode van von Payr: door herhaald omzetten in de barytverbinding, ontleden door middel van kooldioxyde, uitdampen tot droog, uittrekken met water, uitdampen tot stroopdikte en neerslaan met alkohol kreeg hij een zuiver wit praeparaat. Christophsohn geeft als nadeel van deze methode op, dat het baryum uit de saponine niet geheel door kooldioxyde te verwijderen is; ook zwavelzuur gaf volgens hem geen gewenscht resultaat, daar hiervan een overmaat noodig was, die bij het uitdampen aanleiding gaf tot ontleding.

Welke bezwaren de barytmethode verder nog aankleven, zal later behandeld worden.

In 1878 maakte Greene ²⁾ saponine uit den wortel van *Chamaelirium luteum* volgens eene geheel nieuwe methode. Hij trok met water uit, verdampte het filtraat tot op de helft, mengde het daarna met magnesiumoxyde en verdampte nu tot droog: de tot poeder gebrachte verdampingsrest werd met absoluten alkohol uitgekookt en de heet gefiltreerde oplossing verdampt.

1) Dissert. Dorpat; zie ook Arch. d. Pharm. III 6. (1875) S. 432 en 481

2) Amer Journ. of Pharm. IV Vol. 8 p. 250.

Eene belangrijke schrede verder werd de kennis der saponine-acbtige stoffen gebracht door Kobert. Hij merkte op, dat bij de gewone bereidingswijze van het saponine uit den Quillayabast — nl. door bezinking uit heete spiritueuze oplossing — in den spiritus nog eene belangrijker hoeveelheid werkzame stof opgelost bleef, dan kon verklaard worden door de aanwezigheid van het in spiritus zoo moeilijk oplosbare saponine. In 1885 ¹⁾ schreef Kobert, dat handelssaponine, dat bijna uitsluitend uit Quillayabast gemaakt wordt, bestaat uit:

1^o *saponine*, eene physiologisch onwerkzame modificatie van de beide werkzame bestanddeelen,

2^o *lactosine*, een koolhijdraat, door A. Meijer ²⁾ ontdekt,

3^o *quillayazuur*, uit den Quillayabast te verkrijgen door het waterig afkooksel met loodacetaat te praecipiteeren, het neerslag, in water verdeeld, van lood te bevrijden, de waterige vloeistof te verdampen, de rest uit te trekken met absoluten alkohol en na verjaging van den alkohol de verdampingsrest met een mengsel van 1 dl. absoluten alkohol en 4 dln. chlo-roform te koken, waardoor eene groote massa kleurstof achterblijft, terwijl uit het filtraat door aether sneeuw-witte vlokken van quillayazuur neergeslagen worden.

Aan het dus verkregen quillayazuur en aan

4^o *sapotoxine*, waarvan hij later de bereidingswijze aangaf, schrijft Kobert de physiologische werking van Quilaya-afkooksel toe, terwijl hij tevens opgeeft, dat

1) Pharm. Zeitung 1885 S. 732.

2) Ber. d. d. chem. Gesellsch 17. S. 685.

quillayazuur onder bepaalde omstandigheden in het onwerkzame saponine kan overgaan.

Na deze ontdekking werd het onderzoek van saponine-achtige glucosiden voornamelijk in Dorpat, deels door Kobert zelf, deels onder zijne leiding voortgezet. In 1887 ¹⁾ beschrijft Kobert in een opstel „Ueber Quillayasäure” nauwkeurig de bereiding van de beide vergiftige glucosiden uit den Quillayabast:

Het quillayazuur werd uit het waterig afkooksel door loodacetaat als loodverbinding neergeslagen en de laatste, na met water gewasschen te zijn totdat de aflopende vloeistof met basisch loodacetaat geen neerslag meer gaf, met alcohol gewasschen om het gelatinieuze praecipitaat in den poedervorm te doen overgaan en daarna door zwavelzuur bijna geheel ontleed, waarop de rest van het lood door zwavelwaterstof verwijderd werd. De verdampingsrest van het gele filtraat werd nu met absoluten alcohol uitgetrokken, waarbij eene sterk gekleurde massa terug bleef en bij de alcoholische vloeistof het viervoudig volume chloroform gevoegd, waardoor weder eene belangrijke hoeveelheid kleurstof verwijderd werd. Uit het filtraat werd door aether het quillayazuur neergeslagen, dat na drogen in vacuo boven zwavelzuur tot een wit poeder te wrijven was.

Uit het filtraat van quillayazuurlood werd door basisch loodacetaat de loodverbinding van sapotoxine gepraecipiteerd.

Over het sapotoxine van den Quillayabast werd door

1) Arch. f. experim. Pathologie und Pharmakologie. Bd 23 S. 233.

Pachorukow ¹⁾ een onderzoek gepubliceerd: Ter bereiding ontleedde hij de op de zoo even genoemde wijze verkregen loodverbinding van sapotoxine door zwavelwaterstof en scheidde uit het filtraat het glucocide op dezelfde wijze af, waarop Kobert zijn quillayazuur afzonderde.

De gelukkige resultaten, met Quillayabast volgens de methode van Kobert verkregen, gaven ook aanleiding tot het onderzoek van andere „saponine”-houdende planten langs dezen weg. Zoo vindt men in de zoo even genoemde Arb. d. pharmak. Inst. zu Dorpat 1 (1888) ook een onderzoek van Atlass opgenomen naar de bestanddeelen van den Senega-wortel, waaromtrent de waarnemingen van Gehlen ²⁾, Péchier ³⁾, Trommsdorf ⁴⁾ en Quévenne ⁵⁾ weinig licht hadden gegeven: Als werkzaam bestanddeel werd nu eens „senegine”, dan weer „polygalazuur” aangemerkt. Atlass bereidde uit het afkooksel door neerslaan met loodacetaat, ontleden door zwavelwaterstof enz. een zuur *polygalazuur*, identisch met dat van Péchier, terwijl uit het filtraat door basisch loodacetaat *senegine* werd verkregen, dat met het polygalazuur van Quévenne overeenkomt.

In de dissertatie van Kruskal ⁶⁾ werden wederom verschillende saponine-achtige stoffen met elkaar vergeleken n.l. die van den wortel van *Gypsophila pani-*

1) Arb. d. pharmakol. Instit. zu Dorpat 1 (1888).

2) Berl. Jahrb. f. Pharm. Bd 10 S. 112.

3) Répert. d. Pharm. Bd 11 (1821) p. 158.

4) Pharm. Centralbl. 30 Juni 1832.

5) Joura. d. Pharm. T. 22 (1836) p. 460 en 23 (1837) p. 290.

6) Ueber einige saponinsubstanzen Dorpat 1890.

culata, van de vruchten van *Sapindus Saponaria* en van den wortel van *Chamaelirium luteum*. Voor de eerste beide plantendeelen werd ter bereiding van het werkzaam bestanddeel zoowel de methode van Kobert als die van Greene gevolgd, voor het laatste alleen die van Greene. Door het neerslaan met loodacetaat werden echter geene saponine-achtige producten verkregen, zoodat het schijnt, dat in deze planten slechts één glucoside aanwezig is, dat alleen door *basisch* loodacetaat geprecipiteerd wordt. De magnesiamethode werd zóó toegepast, dat het tot op de helft verdampte afkooksel met magnesiumoxyde uitgedroogd en het droge poeder met alcohol uitgekookt werd; bij bekoeling van het heete filtraat scheidden de saponine-achtige stoffen zich in witte of weinig gekleurde vlokken af, die daarna nog in kokenden alkohol opgenomen en uit deze oplossing door aether geprecipiteerd werden.

Op dezelfde wijzen bereidde Kruskal later ¹⁾ het werkzaam bestanddeel van de *Agrostemmazaden*, die eveneens slechts één glucoside bleken te bevatten.

Bij mijn onderzoek kwam het mij gewenscht voor, de verschillende methoden van afscheiding en zuivering te beproeven. Eene groote hoeveelheid van de zaden werd daartoe van de harde buitenste zaadhuid ontdaan en de kernen, na boven kalk gedroogd te zijn, tot poeder gestampt. Van dit poeder werd 2 KG. met petroleumaether volkomen uitgetrokken ter verwijde-

1) Arb. d. pharmak. Inst. z Dorpat 6 (1891) S. 105

ring van de olie; het uitgetrokken poeder werd bij zachte warmte van petroleumaether bevrijd.

Daar uitkoken met sterken spiritus een zeer langen tijd zou vorderen en behandelen met kokend water wegens het zeer hoge amylumgehalte niet aan te raden was, werd het vetvrije poeder nu drie malen telkens een dag met koud water gemacereerd en na afloop geperst en de verkregen vloeistof gefiltreerd. Van het zwak troebele filtraat werd door verdamping ongeveer 800 gram dun extract verkregen, dat in spiritus van 95 % werd uitgegoten, waardoor een gelatineus neerslag *A* ontstond. Dit laatste werd met de bovenstaande vloeistof gekookt, de oplossing heet gefiltreerd en op eene koude plaats gezet, waarbij zich een lichtbruin bezinksel afscheidde. Met de vloeistof, waaruit zich dit bezinksel had afgezet, werd het uitkoken van *A* nog verschillende malen herhaald, de bij bekoeling verkregen bezinksels werden verzameld en, na nogmaals uit kokenden spiritus bezonken te zijn, met absoluten alkohol gewasschen totdat deze niets meer opnam, daarna bij zachte warmte gedroogd en tot poeder gewreven.

Het aldus verkregen poeder was lichtbruin, loste in water helder op en kwam in de meeste eigenschappen overeen met die welke later voor *assamine* opgegeven zijn. Bij het koken met Fehling's proefvocht ontstond echter eene gele verkleuring, terwijl ook, nadat de waterige oplossing met verdund zoutzuur gekookt was, de reductie van dit proefvocht eene andere kleur gaf dan de normale. Blijkbaar was dus geen zuiver gluco-

side verkregen, maar nog eene verontreiniging aanwezig. Dit werd ook bevestigd door het volgende: nadat de oplossing door basisch loodacetaat geprecipiteerd en uit het filtraat het lood door zwavelwaterstof verwijderd was, bleef bij verdamping van het filtraat nog eene rest terug. Deze rest was te gering om nader onderzocht te worden; alleen werd geconstateerd, dat zij de gele verkleuring met koperproefvocht veroorzaakte en dat zij ook niet van het glucoside te scheiden was door het uit eene oplossing in spiritus of in mengsels van alkohol en chloroform door aether neer te slaan.

De bereiding van een zuiver glucoside door bezinking uit eene heete spiritueuze oplossing bleek dus ondoenlijk.

De spiritueuze vloeistof, waaruit de bovengenoemde bezinksels zich afgezet hadden, werd nu tot extract uitgedampt en dit, met magnesiumoxyde gemengd, bij zachte warmte gedroogd en tot poeder gewreven. Het aldus verkregen poeder leverde door herhaald uitkoken met absoluten alkohol filtraten, waaruit zich bij bekoeeling eene gelatineuze stof afzette, maar was, nadat dit uitkoken eenige malen had plaats gehad, tot eene harde massa geworden, die aan den wand van de kolf, waarin de bewerking plaats had, vastkleefde en dus niet alleen groot gevaar voor breken maar tevens weinig gelegenheid voor de inwerking van den alkohol opleverde, die dus zeer lang had moeten duren. Van deze methode werd dus ook afgezien, ofschoon zij mij toeschijnt, voor kleinere hoeveelheden zeer bruikbaar te zijn. Nadat een deel van de uit den alkohol bezon-

ken massa nogmaals in spiritus opgelost en door aether gepraecipiteerd en na wassching en droging gepulveriseerd was, werd een geelachtig poeder verkregen, dat in water geheel oploste, terwijl deze oplossing

1° neutraal reageerde en met loodacetaat volkomen helder bleef, waaruit blijkt, dat de door dit middel praecipiteerbare stof (zie blz. 15) met magnesiumoxyde eene in alkohol onoplosbare verbinding vormt, zoodat volgens de magnesiameethode eene volkomen scheiding bereikt wordt,

2° door basisch loodacetaat volkomen gepraecipiteerd werd, daar na deze praecipitatie het filtraat na verwijdering van het lood door zwavelwaterstof bij verdamping geene rest achterliet,

3° aan koperproefvocht alleen eene groene kleur mededeelde onder vorming van eene witte, bij verwarming verdwijnende troebeling, terwijl na koking met verdund zoutzuur en neutralisatie, koperproefvocht op de normale wijze gereduceerd werd.

Het op blz. 12 A genoemde neerslag werd nu met slappen spiritus (45%) herhaald uitgekookt totdat eene brokkelige, bruine massa achterbleef, die met water nog slechts weinig schuimde en aan kokenden spiritus weinig of niets meer afstond. ¹⁾ De aldus verkregen spiritueuze vloeistoffen, die bij bekoeling slechts weinig bezinksel afzetten, werden door verdamping van spiri-

1) Van deze rest loste ook in water en in verdund H Cl bijna niets op, ook in koude kaliloog weinig; bij verwarming met kali ontstond onder ammonia-ontwikkeling eene zwarte oplossing, zoodat de massa vermoedelijk uit eiwit en ontledingsproducten daarvan bestond.

tus bevrijd en de terugblijvende massa in water opgenomen en vereenigd met het filtraat, verkregen door de na het uitkoken met alkohol in de kolf achtergebleven magnesiamaassa (blz. 13) met water uit te trekken.

In deze vloeistof veroorzaakte loodacetaat een bruin neerslag; nadat dit zich had afgezet, werd het afgefiltreerd, met loodacetaathoudend water eenige malen gewasschen en de waschwaters met het filtraat vereenigd, dat nu met basisch loodacetaat een grijs gekleurd praecipitaat leverde.

Terwijl in een Quillaya-afkooksel door *normaal* loodacetaat een veel overvloediger neerslag ontstaat dan in het filtraat door *basisch* loodacetaat, was hier de verhouding juist omgekeerd en het eerst verkregen neerslag gering, vergeleken bij het laatste. Van den Quillayabast wordt door loodacetaat behalve het quillayazuur tevens nagenoeg alle kleurstof neergeslagen, zoodat het sapotoxine uit het filtraat door basisch loodacetaat als bijna witte loodverbinding neerslaat en bij de verdere zuivering volgens Kobert geheel wit te krijgen is. Bij mijn arbeid was dit niet het geval: wel was het eerste neerslag veel sterker gekleurd dan het tweede, maar ook het laatste was verre van wit.

De beide loodpraecipitaten werden met water volkomen uitgewasschen en vervolgens op het filter met allengs sterkeren spiritus behandeld om de neerslagen, die eerst gelatineus waren, in poedervorm over te brengen, ten einde ze gemakkelijker in water te kunnen verdeelen. Beide neerslagen werden nu met water aangemengd en door verdund zwavelzuur ontleed,

waarbij echter, ter vermijding van eene overmaat, van het zuur eene voor de volkomen ontleding onvoldoende hoeveelheid werd aangewend. Nadat het loodsulfaat zich had afgezet, werden de heldere filtraten bij zachte warmte uitgedampt, ten slotte boven zwavelzuur gedroogd en tot poeder gewreven.

Noemen wij het aldus uit het eerste loodneerslag verkregen poeder I, het andere II. Beide waren vrij sterk gekleurd, II het meest. Om ze verder te zuiveren werden verschillende middelen beproefd: Voor I bleek zeer geschikt het door Kobert aangegeven middel (blz. 9). Uit de oplossing in absoluten alkohol scheidde zich nl. door toevoeging van het viervoudig volume chloroform eene bijna zwarte massa af, terwijl uit het filtraat door aether eene stof werd neergeslag, die veel minder gekleurd was dan I. Nadat deze met aether gewasschen en gedroogd was, kon ze tot een lichtbruin poeder gewreven worden; verdere ontkleuring werd nog beproefd door dierlijke kool, zoowel in waterige als in spiritueuze oplossing, doch zonder resultaat.

De hoeveelheid, die ik ten slotte overhield van het dus verkregen praeparaat, dat ik *assamzuur* noemen wil, bedroeg slechts ongeveer 3 gram.

Werd II in absoluten alkohol opgelost, dan kon door toevoeging van chloroform geene kleurstof worden afgescheiden; ook het oplossen in mengsels van alkohol en chloroform in verschillende verhoudingen, zooals Kruskal in zijn proefschrift aanraadt, leidde tot geen beter resultaat. Uit de alkoholische oplossing werd echter door aether een bijna kleurloos neerslag verkre-

gen, terwijl de bovenstaande vloeistof gekleurd bleef. Het aldus ontstaande neerslag werd nog met aether gewasschen totdat deze kleurloos afliep, daarna zacht gedroogd en tot poeder gebracht. Het vormde een slechts licht gekleurd poeder, dat ik voorstel, *assamine* te noemen. De hoeveelheid bedroeg na droging in vacuo boven zwavelzuur tot constant gewicht ongeveer 12 gram.

Natuurlijk valt uit de afgezonderde hoeveelheid van deze stoffen volstrekt geen besluit te trekken voor de hoeveelheid, die werkelijk in de zaden voorkomt; een zeer groot gedeelte is zonder twijfel bij de bereiding verloren gegaan. (Zie blz. 49.)

EIGENSCHAPPEN.

Zooals reeds gezegd is, vormde het assamzuur een licht bruin poeder, het assamine was slechts weinig gekleurd. Beide zijn amorf en in water in iedere verhouding oplosbaar; de waterige oplossing schuimt sterk; die van het eerste reageert duidelijk zuur, die van assamine is echter ook niet geheel neutraal, daar eene zeer zwak gekleurde oplossing van phenolphthaleinekalium er door ontkleurd wordt.

De waterige oplossing van beide stoffen in zeer geneigd om door schimmelvorming tot ontleding over te gaan: reeds na een paar dagen staan is de oplossing niet meer helder. Ook het poeder zelf gaat, als het aan de lucht bewaard wordt, spoedig beschimmelen.

Tegenover reagentiën gedragen beide stoffen zich, op

de verhouding tegenover loodacetaat na, nagenoeg gelijk.

Hieronder volgen eenige reacties van assamine.

In *sterk zwavelzuur* lost het op met oranje kleur, die spoedig overgaat in rood en daarna van den rand af blauwviolet wordt, terwijl langzamerhand eene troebeling optreedt; na 24 uren is een vuilviolet neerslag gevormd, terwijl de bovenstaande vloeistof kleurloos is. Bij verdunning van de violette vloeistof met veel water verdwijnt de kleur en ontstaat eene witte troebeling.

Rookend salpeterzuur lost assamine met blijvend gele kleur op; bij toevoeging van *kaliumbichromaat* ontstaat eene groene verkleuring.

De oplossing in verdund *azijnzuur* en andere *organische zuren*, alsmede in *phosforzuur* blijft bij koken helder; de oplossing in verdund *zwavelzuur* of *zoutzuur* geeft bij verhitting eene witte, in alcohol oplosbare troebeling.

Met *Ferrocyaankalium* blijft de oplossing in de koude helder, bij verwarming treedt eene lichte troebeling op; *ferricyaankalium* geeft noch in de koude, noch bij verwarming verandering.

Platinachloride

Kwikchloride

Goudchloride

Stannochloride

Baryumchloride

Kopersulfaat

Pikrinezuur

Kaliumkwikiodide

Tannine

Ioodloodkalium

} geven geene verandering.

Met *ferrichloride* ontstaat eene zwak gele kleur; evenzoo met *ammonia*, *kali*- en *natronloog*.

Eene *geconcentreerde barytoplossing* geeft een wit neerslag, oplosbaar in water, onoplosbaar in eene verzadigde barytoplossing.

Kaliumpermunganaat wordt ontkleurd.

Door *Fehling's proefvocht* wordt de oplossing groen onder vorming van eene witte troebeling, die echter bij verwarming verdwijnt; na eenig koken vindt eene geringe afscheiding van koperoxydule plaats.

Of de witte troebeling met koperproefvocht werkelijk eene eigenschap van assamine is of moet toegeschreven worden aan de geringe hoeveelheid kleurstof, die ik niet geheel heb kunnen verwijderen, durf ik niet beslissen. De groene kleur is ongetwijfeld een mengsel van het blauw der koperoplossing met de gele kleur, die assamine met alkalien geeft (zie boven).

Zilvernitraatoplossing geeft in de koude geene verandering, bij verwarming wordt de oplossing iets donker gekleurd;

ammoniakale zilveroplossing veroorzaakt eene gele kleur, terwijl langzamerhand, bij verwarming terstond, afscheiding van fijn verdeeld zilver plaats heeft.

Loodacetaat praecipiteert *assamine* niet (*assamzuur* wel); met *basisch loodacetaat* geven beide een wit neerslag.

Deze reacties stemmen bijna geheel overeen met die, welke Pachorukow en Kruskal voor hunne sapotoxinen

opgeven. Enkele punten van verschil vindt men o. a. daarin, dat hunne sapotoxinen bij verwarming met ferri- en met kwik-chloride troebel worden, wat bij assamine niet het geval is; intusschen gaf ook Kruskal's cha-maelirine deze reacties niet, terwijl het sapotoxine dat Kr. later ¹⁾ uit *Agrostemma* afzonderde door beide reagentiën reeds in de koude troebel werd. Verder werd zilvernitraat door assamine eerst na toevoeging van ammonia bij koking sterk gereduceerd; bij de genoemde sapotoxinen geschiedde dit reeds zonder ammonia.

SAMENSTELLING.

De door de verschillende onderzoekers opgegeven formules van saponine-achtige stoffen loopen, zelfs voor producten van dezelfde planten, zeer uiteen. Zonder twijfel is dit verschijnsel voor een groot deel daaraan toe te schrijven, dat deze lichamen tot nog toe alleen in amorfen toestand bekend zijn ²⁾, waardoor het bereiken en controleeren van absolute zuiverheid zeer moeielijk wordt.

Kobert haalt ³⁾ eerst de volgende cijfers aan:

		C.	H.	
Saponine uit Saponaria officinalis.	Overbeck	46,5-47,2	7-7,8	C ₂₁ H ₃₈ O ₁₅
	Bolley	48,5-49,5	6,4-6,8	C ₁₈ H ₂₈ O ₁₂
	Schiaparelli	52,65	7,36	C ₃₂ H ₅₄ O ₁₈
	Christophsohn	54,83-54,52	8-8,3	C ₆₄ H ₁₁₆ O ₄₄

1) Arb. d. pharmakol. Instit. zu Dorpat VI.

2) Over het door Kiliani verkregen kristallijne digitonine zie blz.

3) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 23 S. 237.

		C.	H.	
Saponine uit Gypsophila- wortel.	Bussy	51	7,4	
	Rochl. en Schwarz	52,5-53,2	7,2-7,6	$C_{12} H_{20} O_7$
	Rochl. en v. Payr	52,77-53,14	7,4-7,5	$C_{32} H_{53} O_{18}$
	Rochleder			$C_{32} H_{54} O_{18}$
	Christophsohn	53,61-54,28	8,2-8,3	$C_{64} H_{116} O_{44}$
Saponine uit Quillaya bast.	Collier			$C_9 H_{22} O_{7/10}$ Ca. O.
	Christophsohn	54,43-54,64	8,2-8,3	$C_{32} H_{58} O_{22}$
	Stütz	54,6 54,9	7,3-7,5	$C_{19} H_{30} O_{10}$

Bij zijn onderzoek over quillayazuur vond Kobert voor deze stof na droging in vacuo boven 100° de formule $C_{19} H_{30} O_{10}$, dezelfde die Stütz in 1883 ¹⁾ opstelde voor het saponine, dat hij verkreeg door het droge waterige extract herhaaldelijk met spiritus uit te koken en het bij bekoeling ontstaande bezinksel door herhaald oplossen in heeten sterken spiritus en bezinking uit deze oplossing, deels ook met behulp van dierlijke kool, te zuiveren. Behalve naar de formule, waarvoor hij $C_{19} H_{30} O_{10}$ vond, deed hij onderzoek naar de samenstelling van de acetylverbindingen, die hij langs verschillende wegen bereidde en waaruit hij de formules

$C_{19} H_{25} (C_2 H_3 O)_4 O_{10}$, $C_{19} H_{25} (C_2 H_3 O)_5 O_{10}$,
 $C_{19} H_{25} (C_2 H_3 O)_5 O_9 (OC_2 H_3 O)_2$, $C_{19} H_{25} (C_2 H_3 O)_5 O_8 (OC_2 H_3 O)_4$
 afleidde. Stütz trekt uit deze resultaten het besluit, dat 5 zuurstof-atomen als hydroxyl aanwezig en 2 met beide affiniteiten aan koolstof gebonden zijn, zoo dat de samenstelling is: $C_{19} H_{25} (OH)_5 O_2 O_3$.

Uit de acetylverbindingen kon Stütz door koken met barytwater weder een lichaam van de formule $C_{19} H_{30} O_{10}$ terugkrijgen.

(1) Ann. d. Chemie Bd. 218 S. 231.

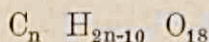
Terwijl Kobert dus voor zijn quillayazuur dezelfde formule vond als Stütz voor zijn saponine, schijnt later (zie blz. 23) nog een quillayazuur van eene andere samenstelling gevonden te zijn.

Van sapotoxine zegt K. te zullen aantonen, dat het een lager koolstof gehalte heeft dan quillayazuur; later gaf hij daarvoor dan ook de formule $C_{17} H_{26} O_{10}$.

In zijn proefschrift (blz. 39) geeft Kruskal de resultaten op, die hij verkreeg bij elementair-analyses van zijne eigene saponine-achtige stoffen en die van anderen:

	C.	H.	
Sapotoxine uit Gypsophila-wortel	49,79	6,88	$C_{17} H_{27} O_{11}$
Sapotoxine uit Sapindus Saponaria	50,79	7,343	$C_{16} H_{29} O_{10}$
Chamaelirine	55,018	8,24	$C_{18} H_{33} O_9$
Quillayazuur-Merck	55,457	7,337	$C_{18} H_{29} O_9$
Sapotoxine-Merck	49,962	6,758	$C_{17} H_{27} O_{11}$
Senegine-Merck	51,81	7,34	$C_{22} H_{37} O_{11}$

Al deze formules heeft Kruskal onlangs ¹⁾ eenige verandering doen ondergaan en wel in verband met het volgende. Toen in verschillende planten saponine-achtige stoffen ontdekt werden, bleek langzamerhand de onmogelijkheid om ze voor onderling identisch te houden. Flückiger sprak nu in zijne „Notizen üb. das Saponin d. Sarsaparille” ²⁾ de hypothese uit, dat ze tot eene homologe reeks zouden te brengen, waarvoor hij de algemeene formule



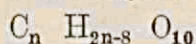
voorstelt. Begint men nu bij den term $C_{32} H_{54} O_{18}$ de formule van Rochleder, dan moet de achtste term

(1) Arb. d. pharmak. Inst. z. Dorpat VI.

(2) Arch. d. Pharm. 1877 S. 532.

dezer reeks zijn $C_{40} H_{70} O_{18}$, welke formule Flückiger aan zijn *parilline* toekent.

Onder deze reeks brengt nu Kr. zijn chamaelirine door de formule te veranderen in $C_{36} H_{62} O_{18}$. Voor de andere door hem onderzochte stoffen meent hij met Kobert, eene andere reeks te moeten aannemen, voor welke de laatste de algemeene formule



heeft aangegeven.

Aan deze hypothese beantwoordt vooreerst de formule $C_{30} H_{52} O_{16}$, die Petersen en Henry voor *parilline* gegeven hebben ¹⁾, die echter ook kan toegepast worden op het door Greenish ²⁾ onderzochte *melanthine*.

Stelt men $n=20$, dan wordt de fomule $C_{20} H_{32} O_{10}$, welke Kr. in plaats van $C_{18} H_{29} O_9$ willaten gelden voor het door hem onderzochte quillayazuur van Merck. Dit zou dan eene methylverbinding zijn van het door Kobert gevonden quillayazuur $C_{19}H_{30}O_{10}$, dat dus voor $n = 19$ mede een term van deze reeks uitmaakt, terwijl Kr. de laatste formule ook wil aannemen voor het door Funaro ³⁾ geanalyseerde senegine, dat volgens dezen de samenstelling $C_{32} H_{52} O_{17}$ bezit.

Tot de formule $C_{20} H_{32} O_{10}$ wil Kr. ook terugbrengen het *digitonine*, in den laatsten tijd vooral door Kiliani ⁴⁾ onderzocht.

1) Gmelin's Handb. d. org. Chem. IV. 1039.

2) Pharm. Journ. 1880.

3) Gaz. chem. XX. 21.

4) K. gaf (Ber. d. d. chem. Ges. 23 S. 1555) voor digitonine de formule $C_{27} H_{44} O_{13}$, later (Ber. d. d. ch. Ges. 24 S. 339) voor het door hem bereide kristallijne digitonine $C_{27} H_{44} O_{13} H_2 O$.

Neemt men in de algemeene formule $n = 17$, dan komt men tot $C_{17} H_{26} O_{10}$. Ook deze formule meent Kruskal op enkele zijner stoffen te kunnen toepassen, n.l. op die uit *Gypsophila*-wortel en uit de vruchten van *Sapindus Saponaria*; daar deze formule ook door Kobert voor het sapotoxine uit Quillayabast is vastgesteld, noemt Kruskal alle saponine-achtige lichamen van de samenstelling $C_{17} H_{26} O_{10}$ *sapotoxinen* en onderscheidt ze dan als *Gypsophila* sapotoxine enz.

Ook uit de zaden van *Agrostemma Githago* kreeg hij ¹⁾ een sapotoxine.

Wel is waar werd bij de analyses altijd minder koolstof en meer waterstof gevonden dan voor de genoemde formule verlangd wordt (C 52,3%, H 6,66%), doch Kr. meent dit te mogen toeschrijven aan de moeielijkheid, verbonden aan de verwijdering der laatste sporen van water uit deze stoffen, zoodat de samenstelling bij onvolgende droging zou kunnen beantwoorden aan $C_{17} H_{28} O_{11}$ of $C_{17} H_{26} O \times 10 + H_2 O$ (*Agrostemma*-*Gypsophila*- en *Quillayasapotoxine*) of aan $C_{34} H_{54} O_{21}$ of $(C_{17} H_{26} O_{10})_2 + H_2 O$ (*Sapindus*-sapotoxine). Werkelijk stemmen zijne cijfers vrij goed met deze formules overeen. Ook Kobert kreeg bij eene analyse van *Gypsophila*-sapotoxine waarden, die bijna volkomen overeenkomen met die, welke de formule $C_{10} H_{26} O_{10}$ vereischt.

Het assamine, dat ik voor mijne elementair-analyses gebruikte, was in vacuo boven zwavelzuur tot constant gewicht gedroogd; het aschgehalte bleek 0,8% te bedragen. De verbranding geschiedde in eene open buis,

1) Arb. d. pharmak. Inst. z. Dorpat VI. S. 110.

waardoor eerst lucht en, zoodra verkoling begon in te treden, zuurstof gevoerd werd, terwijl de verbrandingsproducten over gloeiend koperoxyde geleid werden.

De verbranding eischte veel tijd, daar de kool, uit saponine-achtige stoffen ontstaan, zeer moeilijk brandbaar is.

Resultaten :

analyse 1 : 217,2 mgr. assamine (aschvrij gerekend) leverden 141 mgr. H_2O en 422 mgr. CO_2 , waaruit berekend :

C 52,99%.

H 7,21%.

analyse 2 : 270,8 mgr. assamine (aschvrij gerekend) leverden 177 mgr. H_2O en 530 mgr. CO_2 , waaruit berekend :

C 53,36%.

H 7,26%.

analyse 3 : 247 mgr. assamine (aschvrij gerekend) leverden 161 mgr. H_2O en 481 mgr. CO_2 , waaruit berekend :

C 53,1 %

H 7,24 %

Gemiddeld leveren deze analyses de volgende uitkomst:

gevonden	berekend voor $C_{18}H_{29}O_{10}$
C 53,15 %	C 53,33 %
H 7,24 %	H 7,16 %
O 39,61 %	O 39,51 %
100,00	100,00

De formule $C_{18} H_{29} O_{10}$ meende ik uit mijne resultaten te mogen afleiden. Na kennismaking met het laatstgenoemde werk van Kruskal kwam het mij echter voor, dat mogelijk ook mijn assamine in de reeks van Kobert kon ingelascht worden. Een term met 18 koolstofatomen ontbrak daarin nog; deze zou de formule $C_{18} H_{28} O_{10}$ hebben met de procentische samenstelling

C 53,46 %

H 6,93 %

O 39,61 %

Wel is waar wijken deze cijfers meer van de gevonden af dan die, welke met de formule $C_{18} H_{29} O_{14}$ overeenkomen; daar ik echter het assamine wel in vacuo boven zwavelzuur, maar niet, zooals volgens Kobert noodig is, tevens onder verhitting droogde, kan wel een watergehalte de oorzaak van deze afwijking zijn. Ik heb daarom beproefd, in hoeverre de formule $C_{18} H_{28} O_{10}$, door daarbij een watergehalte in aanmerking te nemen, in overeenstemming te brengen is met de resultaten der analyses: nu vindt men voor de formule $(C_{18} H_{28} O_{10})_{12} + H_2 O$ de procentische samenstelling

C 53,25%

H 7,27%

O 39,48%

waarmede mijne cijfers zeker beter overeenstemmen dan met die, welke de formule $C_{18} H_{29} O_{10}$ vereischt ¹⁾.

1) Het feit, dat droging bij 100° gedurende 2 uren geen noemenswaardig gewichtsverlies gaf, is met beide formules in overeenstemming te brengen.

Ik zou daarom de formule $C_{18} H_{28} O_{10}$ voorloopig verkiezen, omdat hierdoor de hypothese van Kobert weder meer waarschijnlijkheid krijgt, terwijl $C_{18} H_{29} O_{10}$ uit dit oogpunt beschouwd onverklaarbaar zou zijn.

Men houde hierbij in het oog, dat de algemeene formule van Kobert eene hypothese is en niets meer; ik zou het dan ook niet wagen, de feiten in overeenstemming te brengen met de hypothese in plaats van omgekeerd, wanneer er niet veel voor deze hypothese te zeggen viel.

Immers het is haast ondenkbaar, dat in de natuur verschillende stoffen met zeer overeenstemmende eigenschappen zouden voorkomen zonder dat in hunne chemische samenstelling een zeker verband bestond.

Dat nu de resultaten der analyses een weinig moeten geidealiseerd worden om met de hypothetische formules over een te stemmen, kan ons niet verwonderen, als men in aanmerking neemt, dat de hier besproken stoffen amorf zijn, zoodat men niet licht met volkomen zekerheid kan beweren, zuivere chemische lichamen voor zich te hebben. Intusschen maakt deze omstandigheid ook noodig, dat latere analyses, splitsingsproducten, moleculairgewichtsbepalingen enz. de opgestelde formules bevestigen.

Tot het doen van moleculairgewichtsbepalingen was ik niet in de gelegenheid; ik hoop, dat het mij later mogelijk zal zijn, in deze richting proeven te nemen.

Van het assamzuur heb ik wegens de geringe hoeveelheid, die ik daarvan bezat en de onzuiverheid, blijkende uit de vrij sterke kleur, geene elementair-analyses gemaakt.

SPLITSINGSPRODUCTEN.

Reeds vroeger is gezegd, dat de saponine-achtige stoffen tot de glucosiden behooren en dat bij het koken met verdunde zuren een gelatineus, in water onoplosbaar splitsingsproduct optreedt, terwijl eene reduceerende stof in oplossing blijft.

Naar den aard van deze splitsingsproducten zijn reeds tal van onderzoeken gedaan:

Frémy, die ¹⁾ saponine afzonderde uit de vruchten van *Aesculus hippocastanum*, hield het onoplosbare splitsingsproduct voor *aesculinezuur* en gaf er de formule $C_{26}, H_{46} O_{12}$ voor.

Rochleder en Schwarz ²⁾ spraken het ontstaan van *aesculinezuur* tegen en meenden op grond van de formule en enkele chemische eigenschappen de identiteit bewezen te hebben van het onoplosbare splitsingsproduct van hun saponine (uit *Gypsophila*-wortel) met *chinorazuur*.

Intusschen brachten latere onderzoeken van Rochleder en Schwarz ³⁾ aan het licht, dat die identiteit niet bestond. Het onoplosbare lichaam werd door hen nu *sapogenine* genoemd en ik wil dezen naam verder ook gebruiken voor de onoplosbare splitsingsproducten der verschillende saponine-achtige stoffen.

Rochleder en von Payr kwamen daarna ⁴⁾ weder

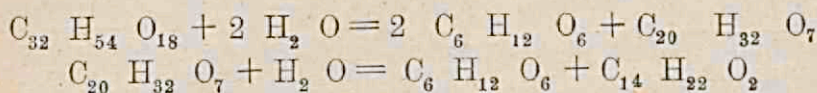
1) Ann. d. Chim. et de Phys. 58 p. 101.

2) Journ. f. praktische Chemie 60 S. 293.

3) Sitz-ber. d. Wiener Akad. 45, 2. S. 7.

4) Sitz-ber. d. Wiener Akad. 56 S. 97.

tot een ander resultaat, dat n.l. de splitsing aldus zou verlopen :



Andere namen werden nog voor het gelatineuze product voorgeslagen als *saporetine* (Overbeck ¹⁾), *saponetine* (Schiaparelli ²⁾), *senegenine* (Funaro ³⁾) enz ; ook molecuulairformules en vergelijkingen om de splitsing te verklaren werden in menigte opgesteld.

Ook omtrent den aard der suikerachtige stof, die bij de splitsing in oplossing blijft, zijn verschillende meeningen uitgesproken. Rochleder en Schwarz, zoo ook Overbeck beweerden, dat glucose ontstond, later is dit nu eens beaamd, dan weder tegengesproken.

Kiliani vond ⁴⁾, dat bij de splitsing van digitonine twee glucosen, dextrose en galactose ontstaan en wel in gelijke hoeveelheid. Of dit ook bij andere saponineachtige lichamen het geval is, is nog niet onderzocht: de suiker is door de meesten getitreerd met Fehling's proefvocht en als dextrose berekend.

Hieronder volgt een lijstje van de hoeveelheden splitsingsproducten, door verschillende onderzoekers verkregen :

1) Arch. d. Pharm. II. 77 S. 134.

2) Ber. d. deutschen chem. Gesellsch. 16 S. 2930.

3) Gaz. chim. I. c.

4) Ber. d. deutschen chem. Gesellsch. 1890 S. 1555.

		sapogenine	glucose.
<i>Quillaya-saponine</i>	Christphsohn	36,00%	63,60%
<i>Quillaya-sapotoxine</i>	Kobert	24,88	57,87
<i>Sapotoxine-Merck</i>	Kruskal	24,17	56,70
<i>Gypsophila-saponine</i>	Christophsohn	35,50	64,05
<i>Gypsophila-sapotoxine</i>	Kruskal	23,30	55,98
<i>Saponaria-saponine</i>	Christophsohn	35,90	63,30
<i>Saponaria-saponine</i>	Schiaparelli	54,13	49,58
<i>Agrostemma-saponine</i>	Christophsohn	35,90	63,60
<i>Agrostemma-sapotoxine</i>	Kruskal	25,20	56,98
<i>Sapindus-sapotoxine</i>	Kruskal	24,10	55,60
<i>Chamaelirine</i>	Kruskal	44,74	45,35
<i>Quillayazuur</i>	Kobert	33,30	56,78
<i>Quillayazuur</i>	Kruskal	33,98	57,23
<i>Senegine-Merck</i>	Kruskal	25,47	53,59
<i>Senegine</i>	Funaro	54,24	50,85
<i>Digitonine</i>	Kiliani	43,78	62,50
<i>Melanthine</i>	Greenish ¹⁾	55,60	45,40
<i>Cyclamine</i>	Klinger ²⁾	65,38	20,07
<i>Cyclamine</i>	Mutschler ³⁾	35,58	50,32

Vergelijkt men de cijfers van Kruskal en van Funaro voor senegine, dan schijnt het niet onwaarschijnlijk, dat werkelijk, zooals Rochleder onderstelde, de splitsing in meer dan ééne phase kan verlopen.

Verder is bij de meeste der bovenaangehaalde analyses de som der splitsingsproducten minder dan 100% van de hoeveelheid oorspronkelijke stof, terwijl in den regel

1) Pharm. Journ. 1880.

2) Mitth. d. Physik. — med. Soc. Erlangen.

3) Ann. d. Chemie Bd. 185 S. 214.

bij de splitsing van glucosiden water wordt opgenomen zoodat de genoemde som meer dan 100% moet bedragen. Wel wordt deze som grooter, als men de suiker niet als dextrose berekent, maar als een mengsel van gelijke hoeveelheden dextrose en galactose, doch ook waar Kruskal dit doet, ¹⁾ komt hij — behalve bij quillayazuur — lang niet tot 100%.

Christophsohn vond overal ongeveer 100% splitsingsproducten, Schiaparelli nog meer; mogelijk is dit wel daaraan toe te schrijven, dat zij de physiologisch onwerkzame modificaties onderzochten, die dan anders zouden ontleed worden dan de werkzame stoffen.

Kruskal meent, de oorzaak van het tekort aan splitsingsproducten te mogen toeschrijven aan het ontstaan van eene vluchtige stof, die bij de verhitting verloren zou gaan, daar bij de splitsing altijd een eigenaardige reuk werd waargenomen. Om dit derde product af te zonderen kookte Kr. alle door hem onderzochte stoffen met alcohol, die 0,5 % zoutzuur bevatte en destilleerde, nadat de splitsing geëindigd was, den alcohol af. Het destillaat liet hij nu boven zwavelzuur verdampen, waarbij steeds eene harsachtige massa met aromatischen reuk achterbleef. Wel is waar bleef, ook als deze nieuwe stof in rekening gebracht werd, de som der splitsingsproducten meest nog beneden de 100% van de gebruikte hoeveelheid glucoside en altijd beneden de hoeveelheid, die volgens de vergelijkingen (zie blz. 39) onder wateropname zou moeten

(1) Arb. d. ph. Inst. z. Dorpat. VI S. 38.

ontstaan, maar dit verschil zou misschien te wijten zijn aan de vluchtigheid van het derde product.

Intusschen erkent Kruskal zelf de mogelijkheid, dat het laatstgenoemde secundair optreedt door ontleding van de glucose door het bij de destillatie steeds sterker wordende zoutzuur.

Bij het onderzoek naar de splitsingsproducten van assamine heb ik getracht, uit te maken, hoeveel splitsingsproducten ontstaan, in welke verhouding zij optreden en of bij de splitsing één of meer fasen te onderscheiden zijn.

Van het in vacuo gedroogde assamine werd eene oplossing gemaakt in 2-procentisch zoutzuur, die per cc. 12,97 mgr. van het glucoside bevatte. Hiervan werden in verschillende buizen afgemeten hoeveelheden tegelijkertijd in een kokend waterbad gebracht, en de buizen ieder na een verschillend tijdsverloop er uit genomen. Reeds na vijf minuten was de inhoud der buizen niet helder meer, ten bewijze, dat de splitsing begonnen was.

Wanneer nu werkelijk de splitsing in twee fasen plaats heeft en het eerst optredende onoplosbare product nog eene suikerrest bevat, dan moet er noodzakelijk een stadium komen, waarop het gewicht van het ontstane neerslag voor gelijke hoeveelheden assamine door langduriger verhitting met het zuur minder wordt. Wanneer b. v. volgens de vergelijkingen van Rochleder (blz. 29) eerst $C_{20} H_{32} O_7$ als onopbaar ontledingsproduct gevormd wordt en daarna $C_{14} H_{22} O_{21}$ dan zal daar beide uit dezelfde hoeveelheid glucoside ontstaan,

het gewicht van de onoplosbare stof van het stadium $C_{20} H_{30} O_7$ af geringer worden.

De resultaten mijner splitsingsproeven waren nu de volgende :

Van eene der buizen, die 7, 1 cc. van de genoemde oplossing (dus 92,087 mgr. assamine) bevatte en die 45 minuten in het kokende waterbad gestaan had, werd de inhoud door een gewogen filter gefiltreerd en het op het filter achterblijvende, na met water gewasschen te zijn tot dit niets meer opnam, bij 100° tot constant gewicht gedroogd en gewogen. De gewichtsvermeerdering bleek 38 mgr. te bedragen ; het gevormde sapogenine woog dus

41,26% van het gebruikte assamine.

Op dezelfde wijze leverden 6 cc. van de oplossing (dus 77,82 mgr. assamine), die 1 uur gekookt hadden, 35,5 mgr. dus

45,6% onoplosbare stof.

Vier buizen, die ieder 20 cc. oplossing (= 259,4 mgr. assamine) bevatten en resp. 1,5, 2, 3 en 4 uur in het kokende waterbad gehouden werden, bleken na afloop van de proef resp. 120, 118, 117 en 117,5 mgr. sapogenine te leveren, dus gemiddeld 118,1 mgr, overeenkomende met

45,52% van het assamine.

Bij drie der laatstgenoemde vier proeven werd ook bepaald, hoeveel suiker bij de splitsing gevormd was door n.l. filtraat + waschwater met natronloog te verzadigen en deze vloeistof met Fehling's proefvocht te

titreeren. De suiker werd hierbij als dextrose berekend en bleek resp. te bedragen

41,69 , 43,6 en 42,4%
van het gebruikte assamine, gemiddeld dus
42,56%

Het filtraat van de laatste der vier genoemde proeven werd gebruikt om na te gaan, of bij verdere koking met sterker zoutzuur nog troebeling optrad; dit bleek niet het geval te zijn.

Eindelijk onderstelde ik nog de mogelijkheid, dat volkomen splitsing niet onder de tot nog toe gestelde voorwaarden te bereiken was. Rochleder en von Payr b. v. beweerden, dat zij door het eerst genoemde onoplosbare splitsingsproduct in alcohol op te lossen en HCl-gas door te voeren nog eene ontleding te weeg brachten, waarbij weer suiker optrad, terwijl eerst op die wijze het werkelijke sapogenine zou ontstaan; deze bewering is trouwens later niet bevestigd.

Ik heb het gevormde sapogenine op eene andere wijze nog verder zoeken te ontleden, nl. door verhitting in eene toegesmolten buis met 2-procentisch zoutzuur boven 100°; nadat de temperatuur 1,5 uur bij 140° gehouden was, bleek, dat geene reduceerende stof meer gevormd was.

Uit de gevonden cijfers meen ik, daar nergens eene vermindering van de hoeveelheid sapogenine door langduriger verhitting was waar te nemen, maar integendeel eene opklimming tot een constant blijvend maximum plaats had, te mogen afleiden, dat de splitsing van assamine in ééne phase verloopt.

Hieronder volgt een overzicht van de resultaten:

Percenten				
assamine	sapogenine	glucose	sapogenine	glucose
77,82	35,5		45,6	
259,4	120	108	46,26	41,69
259,4	118	113	45,48	43,6
259,4	117	110	45,1	42,4
259,4	117,5		45,29	

Gemiddeld zijn dus na volkomen splitsing gevormd:

sapogenine 45,55 %

glucose 42,56 %

som der splitsingsproducten 88,11 % van het glucoside.

De som der gevonden splitsingsproducten blijkt ook hier weder te klein om te meenen, dat zij de eenige zijn. Ik heb daarom evenals Kruskal beproefd, of een vluchtig product kon gevormd zijn, door nl. assamine in spiritueuze oplossing met zoutzuur te koken, daarna den spiritus grootendeels af te distilleeren en het distillaat boven zwavelzuur te laten verdampen; ik hield toen eene rest terug met vanilline-achtigen reuk.

Of deze waarneming werkelijk eenige waarde heeft, durf ik niet beslissen, daar de inhoud van de kolf waaruit de alcohol werd afgedistilleerd, na de destillatie donker gekleurd was, zoodat blijkbaar eene secundaire ontleding had plaats gehad. Ook was de harsachtige verdampingsrest van het destillaat op verre na niet voldoende om de meer dan 12% verloren splitsingproducten te vergoeden.

Nog eene waarneming van mij wijst er misschien op, dat behalve de bekende nog een derde splitsingsproduct gevormd wordt:

Ik heb n.l. ook nagegaan, in hoeverre zwavelzuur bruikbaar is voor de ontleding van assamine, daar men gewoonlijk opgegeven vindt, dat dit moeilijker splitsend werkt en minder overeenstemmende resultaten geeft dan zoutzuur. Mij echter bleek, dat de werking van zwavelzuur nagenoeg even snel en even geregeld gaat, alleen vond ik iets meer sapogenine, n.l. gemiddeld 46,77%.

Uit het filtraat van eene dergelijke proef verwijderde ik met baryumcarbonaat het zwavelzuur, dampte het filtraat tot droog uit en trok de verdampingsrest met water uit. Hierbij bleek eene baryumverbinding in oplossing te gaan, daar met zwavelzuur een sterk neerslag ontstond. Ook loodacetaat gaf eene troebeling, waaruit ik meende te mogen besluiten, dat er eene baryumverbinding in oplossing was van eene stof, die eene onoplosbare loodverbinding vormde. Om dit na te gaan werd eene grootere hoeveelheid van die loodverbinding bereid en deze, na uitgewasschen te zijn, in water verdeeld en door zwavelwaterstof ontleed. Het filtraat liet bij verdamping geene noemenswaardige rest. Uit een ander deel van het filtraat werd de zwavelwaterstof door een luchtstroom verdreven en de vloeistof daarna aan distillatie onderworpen, waarbij de destillatieproducten in water werden opgevangen. In het destillaat was echter met loodacetaat geen neerslag te weeg te brengen. Daar ik deze proeven niet verder heb kunnen voortzetten, kan ik omtrent het mogelijk hier gevonden splitsingsproduct niets met zekerheid zeggen.

Omtrent de eigenschappen van sapogenine vindt men in de litteratuur weinig belangrijks opgegeven. De opgaven komen gewoonlijk hierop neer: oplosbaarheid in alcohol en in aether, onoplosbaarheid in water, oplosbaarheid in kali- en natronloog, roode of violette verkleuring met sterk zwavelzuur en enkele andere; intusschen vindt men hier en daar ook onoplosbaarheid in aether en in alkali vermeld.

Bij het onderzoek naar de verhouding van mijn sapogenine tegenover oplosmiddelen meende ik op te merken, dat het geen enkelvoudig lichaam was, maar uit *twee* stoffen bestond, waarvan de eene oplosbaar, de andere onoplosbaar in chloroform was. Bij nadere beschouwing bleek dit werkelijk het geval te zijn: van 423 mgr. sapogenine loste door koken met 34 gram chloroform 225 mgr. op, terwijl van de rest door andermaal uitkoken met 50 gram chloroform nog slechts 20 mgr. in oplossing ging.

Mijn sapogenine bestaat dus uit twee stoffen; om niet nog meer namen in te voeren wil ik voor beide den naam sapogenine behouden en ze dan onderscheiden als

A—sapogenine (oplosbaar in chloroform) en

B—sapogenine (onoplosbaar in chloroform).

Ik beproefde nu, welke de verhouding tegenover chloroform was van de onoplosbare stof, die bij kortere koking van assamine met verdund zoutzuur ontstaat: Het bleek nu, dat het sapogenine reeds bij zijn eerste optreden door chloroform in tweeën te scheiden was, waardoor weer nader bevestigd wordt, dat bij de splitting niet meerdere fasen te onderscheiden zijn.

Ik deed de bovengemelde proeven met sapogenine, dat in spiritueuze oplossing door dierlijke kool ontkleurd was, nadat ik eerst had uitgemaakt, dat dit zonder noemenswaardig gewichtsverlies kon plaats hebben.

De verhouding van het onoplosbare splitsingsproduct van sapogenine-achtige stoffen tegenover chloroform vindt men in den regel niet opgegeven. Intusschen zegt Kiliani,¹⁾ dat zijn digitogenine in chloroform vrij gemakkelijk oplost.

Wat de verdere eigenschappen der sapogeninen betreft, beide vormden, uit de spiritueuze oplossing door verdamping verkregen eene bijna kleurlooze, gomachtige massa, die zich gemakkelijk tot poeder liet wrijven. Iets kristallijns is er niet aan waar te nemen, evenmin als aan soortgelijke producten, uit andere stoffen verkregen. Beider spiritueuze oplossing reageert neutraal en wordt door toevoeging van veel water troebel; ook aether veroorzaakt eene geringe troebeling. In aether zijn beide zoo goed als onoplosbaar, waardoor ze zich dus onderscheiden van de meeste andere sapogeninen. Intusschen kreeg ook Klinger een in aether onoplosbaar splitsingsproduct van cyclamine. In kaliloog lossen beide eerst helder op, schijnbaar echter beter in verdunde dan in sterke loog; spoedig schijnt in de oplossing ontleding in te treden, daar eene witte troebeling ontstaat. Gewoonlijk wordt van de sapogeninen alleen opgegeven, dat ze in alkali oplossen, Tufanow²⁾ echter vermeldt een in alkali onoplosbaar cyclamiretine en

1) Ber. d. d. chem. Gesellsch. 23 (1890) S, 1555.

2) Arb. d. pharm. Inst. z. Dorpat I (1888.)

ook het digitogenine van Kiliani was in kaliloog onoplosbaar.

Met sterk zwavelzuur geven beide dezelfde oranje verkleuring, die langzamerhand in bruinrood overgaat, waarna eene donkere troebeling ontstaat.

Verschil in eigenschappen heb ik dus — behalve in de verhouding tegenover chloroform — niet opgemerkt. Tot het maken van elementair-analyses had ik geene gelegenheid meer, zoodat ik geene formules kan opgeven.

Kruskal heeft ¹⁾ beproefd, in verband met de op blz. 23 vermelde hypothese van Kobert, eene algemeene formule voor verschillende sapogeninen op te stellen. Kiliani heeft n.l. voor zijn digitogenine de formule $(C_5 H_8 O)_x$ gegeven, waarin x waarschijnlijk = 3 moet gesteld worden. Kruskal tracht nu met behulp van de formule $(C_5 H_8 O)_x$ de splitsing ook van andere stoffen in vergelijking te brengen:

Voor het watervrije sapotoxine van Kobert en voor senegine van Merck geeft hij de vergelijking

$2 C_{17} H_{26} O_{10} + 7 H_2 O = 4 C_6 H_{12} O_6 + (C_5 H_8 O)_2 H_2 O$
welke eischt 23,85% sapogenine, terwijl gevonden is 24,88%, voor de andere — waterhoudende — sapotoxinen:

$(2 C_{17} H_{26} O_{10} + H_2 O) + 6 H_2 O = 4 C_6 H_{12} O_6 + (C_5 H_8 O)_2 H_2 O$
eindelijk voor de beide quillayazuren:

$2 C_{19} H_{30} O_{10} + 8 H_2 O = 4 C_6 H_{12} O_6 + (C_7 H_{12} O + H_2 O)_2$

$2 C_{20} H_{32} O_{10} + 8 H_2 O = 4 C_6 H_{12} O_6 + (C_8 H_{14} O + H_2 O)_2$

1) Arb. d. ph. Inst. z. Dorpat VI S. 41.

De voor deze vergelijkingen vereischte hoeveelheden sapogenine stemmen alle vrij goed overeen met de gevonden waarden; ook is in de formules der sapogeninen dezelfde homologie waar te nemen als in die der glucosiden, waaruit ze ontstaan zijn. De uit bovenstaande vergelijkingen volgende hoeveelheden glucose komen echter op verre na niet overeen met de werkelijkheid. Kruskal heeft zich bij het opstellen van deze vergelijkingen laten leiden door de verzekering van Funaro en Kiliani, dat één molecule glucoside 2 moleculen glucose levert. Dit moge zoo uitkomen, wanneer men de formule $C_{32} H_{52} O_{17}$ van Funaro aanneemt, maar die regel kan niet blijven gelden, als men de laatste formule vervangt b. v. door $C_{17} H_{26} O_{10}$ waardoor het molecule bijna tweemaal zoo klein wordt. Zoo zou volgens de eerste van bovenstaande formules het sapotoxine van Kobert opleveren 92,3% glucose, terwijl gevonden werd 57,87%. Een zoo groot verschil te schuiven op rekening van het geheimzinnige derde splitsingsproduct, zooals Kruskal doet, komt mij onverantwoordelijk voor. Immers hij voert geen enkelen grond aan om te bewijzen, dat een groot deel van de gevormde glucose door secundaire ontleding verloren zou gaan, wat toch het geval zou moeten zijn, daar de gevonden hoeveelheid sapogenine met de theoretische goed overeenstemt.

Ook schijnt het mij toe, dat Kruskal geen enkel recht heeft om de verhoudingsformule $C_5 H_8 O$ van Kiliani over te nemen. Laatstgenoemde stelt de splitting van digitonine voor door de vergelijking

$$C_{27} H_{44} O_{13} + 2H_2 O = (C_5 H_8 O)_3 + C_6 H_{12} O_6 + C_6 H_{12} O_6$$

dextroxe galactose

volgens welke gevormd worden 45,83% digitogenine en 62,5% glucose, welke waarden goed aan de gevondene beantwoorden. Nu kan wel is waar de formule $C_{20} H_{32} O_{10}$ (zie blz. 23) minstens even goed als die van Kiliani voor digitonine aangenomen worden, maar dit doende kan men om de resultaten van Kiliani voor te stellen noch de formule $(C_5 H_8 O)_x$ noch $(C_8 H_{14} O)_x$ (zie blz. 39) gebruiken.

Dat de gevonden sapogenine-waarden goed met de theoretische overeenkomen, kan m. i. niet als een bewijs voor de algemeene formule van Kruskal gelden, zoolang in andere opzichten nog zulke belangrijke afwijkingen worden waargenomen.

Ik heb dan ook niet getracht, met behulp van deze formule de resultaten van mijne splitsingproeven in vergelijking te brengen, te meer daar ik twee sapogeninen moet onderscheiden, die mogelijk verschillende samenstelling bezitten.

Het assamine heeft, de formule $C_{18} H_{28} O_{10}$ aangenomen voor de juiste, het moleculairgewicht 404; stelt men, dat ieder molecule hiervan bij de splitsing 1 mol. glucose (mol. gew. 180) doet ontstaan, dan zou daarvan gevormd worden 44,55% van de hoeveelheid assamine; ik vond gemiddeld 42,56%. Ofschoon de overeenstemming tusschen deze cijfers juist niet treffend is, schijnt zij mij voldoende om aan te nemen, dat 1 mol. assamine 1 mol. glucose levert.

PHYSIOLOGISCHE WERKING.

Reeds vóór de onderzoekingen van Kobert had men de opmerking gemaakt, dat de werking van saponine-achtige stoffen al naar gelang van de bereiding zeer kan uiteenloopen, daar ze bv. nu eens sterk nieswekkend waren, dan weer dit vermogen niet of slechts in geringe mate bezaten.

De werking werd dientengevolge aan eene verontreiniging toegeschreven, zoo o. a. door Christophsohn, die meent, deze verontreiniging verwijderd te hebben door de geconcentreerde oplossing van saponine met barytwater te praecipiteeren. Hierbij zou de werkzame stof in oplossing blijven, het zuivere saponine als barytverbinding neerslaan. Na uit het filtraat den baryt door koolzuur verwijderd te hebben verkreeg Christophsohn door uitdamping eene stof (de veronderstelde verontreiniging) die volgens Böhm sterk verlangzamend op het hart werkte, welke eigenschap niet zou toekomen aan het uit het baryt-neerslag door CO_2 vrijgemaakte saponine.

Evenzoo meent Stütz uit het feit, dat zijn uit de acetylverbindingen geregenereerd saponine geen nieswekkend vermogen meer bezat, te mogen afleiden, dat door zijne bewerking eene vergiftige verontreiniging verwijderd wordt; hij geeft dit dan ook als eene verdienste van zijne methode op.

Kobert heeft bij zijne onderzoekingen over het quillayazuur uitgemaakt, dat de werking niet aan verontreiniging gebonden is, maar aan de saponine-achtige stof zelf, dat zij echter o. a. door de werking van baryt

zwakker wordt en door herhaling dezer bewerking geheel verloren kan gaan, zoodat eene geheel onwerkzame modificatie ontstaat. Deze, die het eerst door Stütz volkomen zuiver gemaakt is, liet K. den naam saponine behouden en noemde de beide vergiftige glucosiden uit den Quillayabast *quillayazuur* en *sapotoxine*.

Intusschen komt het mij vreemd voor, dat het saponine van Stütz in formule ($C_{19} H_{30} O_{10}$) overeenkomt met quillayazuur en niet met sapotoxine: Immers uit de bereidingswijze van Stütz (zie blz. 21) blijkt, dat zijn saponine grootendeels moet ontstaan zijn uit sapotoxine, daar quillayazuur bij het herhaald oplossen in heeten spiritus ook na bekoeling in oplossing zal gebleven zijn. Nu gaf Kobert voor sapotoxine eerst ¹⁾ de formule $C_{17} H_{30} O_{10}$, later $C_{17} H_{28} O_{10}$. Hieruit zou nu een lichaam moeten ontstaan van de samenstelling $C_{19} H_{30} O_{10}$, dat geen physiologische werking uitoefent, maar in chemische eigenschappen volkomen met sapotoxine overeenstemt. Ofschoon ik niet beweren wil, dat dit volstrekt onmogelijk is, meende ik toch op de onwaarschijnlijkheid de aandacht te moeten vestigen.

Over den aard van de werking van saponine-achtige lichamen bestaat eene zeer uitgebreide litteratuur, die men grootendeels opgegeven vindt bij Kobert *Ueb. Quillayasäure* ²⁾ en verder in de reeds meermalen genoemde Arb. d. pharm. Inst. zu Dorpat.

Ik wil hier geen overzicht over ál deze onderzoekingen geven, doch mij bepalen tot enkele hoofdzaken.

1) Real-encyklopaedie d. gesamt. Pharm.: *Sapotoxin*.

2) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 23 S. 252.

Kobert deed zijne proeven op honden, katten enz. met quillayazuur-natrium, waarvan de vergiftigheid zich vooral deed kennen bij directe inspuiting in het bloed, ook bij subcutanine injectie, terwijl bij het inbrengen in de maag zelfs de 500-voudige dosis van die, welke in het bloed gebracht, den dood veroorzaakte, geene ernstige stoornis te weeg brengt. Bij inspuiting in het bloed bleek de doodelijke dosis nog beneden 1 millioenste van het lichaamsgewicht te liggen. Dat de werking niet op eene splitsing van het in het bloed gebrachte glucoside berustte ¹⁾, bleek daaruit, dat de inspuiting van eene oplossing van sapogenine in natriumcarbonaatoplossing in het bloed geene vergiftigingsverschijnselen ten gevolge had, terwijl buitendien het onwerkzame saponine even gemakkelijk gesplitst wordt.

Kobert onderzocht verder o. a. de werking van quillayazuur-natrium op gedefibrineerd bloed, waarbij bevonden werd, dat het de kleurstof aan de roode bloedlichaampjes onttrok en deze zelf min of meer aantastte. Deze eigenschap, die trouwens reeds vroeger was opgemerkt, bleek Pachorukow later in nog sterkere mate aan sapotoxine toe te komen.

Ook de meest verschillende weefsels werden door quillayazuurnatrium van Kobert hevig aangetast, waaruit K. het besluit trekt, dat „*das quillayasaure Natron ein Protoplasmagift ist, welches die verschiedensten Gewebe des Körpers bei directem Contact, selbst in nur $\frac{1}{2}$ proc. Lösung, in ihrer Vitalität schädigt*”. Daar

1) Zooals b. v. Bolley (Ann. d. Chem. u. Pharm. B. d. 90 (1854) S. 218) waarschijnlijk acht.

intusschen het natriumzout noch serum- noch kippen-eiwit coaguleert, kwam K. tot de conclusie, dat de werking eenvoudig bestaat in de omzetting van levend in dood protoplasma.

Eene werking van saponine-stoffen op het lichaams-eiwit onderstelde ook Schmiedeberg¹⁾, die aan het slot van de bespreking van een stuk van Köhler (*Die locale Anaesthesirung durch Saponin*) tot de slotsom komt: „*Das Saponin scheint die Eiweisskörper des lebenden Organismus ähnlich wie ein starker wirkendes chemisches Agens zu verändern, obgleich es sich sonst chemisch sehr indifferent verhält*”.

De werking van quillayazuur op eiwit werd nader nagegaan door Pachorukow, die bevond, dat het zuur in niet te verdunde oplossing serum eiwit praecipiteert, ook peptonen en albumosen werden zoo volkomen neergeslagen, dat ze in het filtraat niet meer konden aangetoond worden. Uit eiwithoudende urine werd door eene geconcentreerde quillayazuur-oplossing het eiwit eerst gepraecipiteerd, nadat een druppel azijnzuur was toegevoegd. Onder die omstandigheden was echter de praecipitatie zoo volkomen, dat het filtraat bij koken helder bleef.

Om na te gaan, hoe mijne praeparaten zich tegenover eiwit gedroegen werden oplossingen van kippeneiwit gemaakt ter sterkte van resp. 5 en 1^o/_o: Bij 1 c. c. van deze oplossingen werd telkens 1 c. c. van eene 5^o/_o oplossing van assamzuur en van assamine ge-

1) Arch. f. exp. Pathol u. Pharmakol. Bd. 1 S. 384

voegd, deels onder toevoeging van een druppel azijnzuur, deels zonder zuur.

Nu bleek, dat assamine op zich zelf eiwit weinig of niet praecipiteert; bij toevoeging van azijnzuur ontstond wel een neerslag, doch het grootste deel van het eiwit bleef in oplossing. Assamzuur daarentegen gaf zoowel met als zonder azijnzuur terstond een sterk neerslag; nadat dit bezonken en afgefiltreerd was, werd het azijnzuur bevattende filtraat door koken niet meer troebel, dat zonder azijnzuur bleek nog eiwit te houden, zoodat ook hier alleen bij toevoeging van azijnzuur volkomen praecipitatie plaats heeft.

Een uitvoerig onderzoek naar de werking mijner stoffen op dieren heb ik niet kunnen doen. Ik heb alleen nagegaan, of ze werkelijk vergiftige eigenschappen bezaten. Met het assamine werden de volgende proeven genomen: Aan een konijn van 3,8 K.G. werd 1 c.c. van eene 1% assamine-oplossing onder de huid van een der achterpooten gespoten; na een uur scheen het dier — behalve eenige versnelling der ademhaling — nog normaal, spoedig daarop trad echter verlamming der achterste extremiteiten op, die ook na 24 uur nog niet geheel geweken was. Al dien tijd bleef de ademhaling sneller dan gewoonlijk, terwijl het dier niets at. Twee dagen na de inspuiting was echter niets abnormaals meer waar te nemen.

Een konijn van 3 K.G. werd 6 c.c. van eene 0,5% oplossing van assamine (dus 30 mgr.) in de linker vena ingularis gebracht. Na een kwartier waren nog geene vergiftigingsverschijnselen waar te nemen, waarop

nog eene dezelfde hoeveelheid werd ingespoten. Spoedig deden zich nu verschijnselen van tetanus voor, terwijl de hartslag in sterkte afnam. Na een half uur werd nog eens dezelfde dosis toegediend; waarop de tetanische verschijnselen eerst sterk toenamen, doch daarna langzamerhand geringer werden en eindelijk geheel ophielden. Twee uren na het begin der proef was de hartslag nauwelijks meer waar te nemen, terwijl het vermogen van willekeurige beweging geheel verdwenen was; kort daarna stierf het dier onder krampaanvallen.

Uit het bovenstaande blijkt, dat het assamine, in het bloed gebracht, inderdaad eene hevige werking uitoefent, daar eene dosis van 30 mgr. per K.G. lichaamsgewicht reeds in zoo korten tijd den dood veroorzaakte.

Wel is de vergiftigheid geringer dan die van het Quillaya-sapotoxine, waarvan eene dosis als de bovengenoemde volgens Pachorukon onmiddellijk doodelijk zou werken. Het sapindus-sapotoxine van Kruskal staat echter in vergiftigheid weder achter bij het assamine, want van het eerste kon eene kat 33 mgr. per K.G. gewicht in het bloed gebracht worden zonder doodelijken afloop, terwijl het dier na eene dosis van 46,7 mgr. per K.G. nog 48 uren leefde. Chamaelirine werkt eerst in veel grootere hoeveelheid vergiftig; het Gypsophila-sapotoxine, waarvan 21,8 mgr. per K.G. in het bloed gebracht, na 5 uren den dood teweeg bracht, stemt in sterkte van werking misschien meer met assamine overeen. Met zekerheid kan ik hieromtrent echter niets zeggen, daar ik de kleinste doodelijke dosis niet bepaalde.

Ook van het assamzuur werd de werking bij intraveneuse applicatie nagegaan.

Bij bovengenoemd konijn van 3,8 K.G. werd in de linker vena ingularis 7 c.c. ingespoten van eene oplossing van dit zuur, die 3 mgr. per c.c. bevatte en die met natriumcarbonaat geneutraliseerd was. Spoedig trad eene versterking van den hartslag in, gepaard aan ongeregelde ademhaling. Dezelfde verschijnselen werden in nog sterker mate waargenomen nadat, een half uur na de eerste inspuiting, nogmaals eene even groote hoeveelheid was toegediend. Tevens viel eene verhoogde gevoeligheid van de huid op te merken, voornamelijk op de extremiteiten. Daar de verschijnselen schenen af te nemen, werd een half uur later nogmaals dezelfde dosis ingespoten; na een uur was het konijn weder vrij normaal, alleen de sterkere hartslag was gebleven.

Na 24 uren was het dier zeer lusteloos, maar overigens was niets bijzonders meer op te merken.

Merkwaardig is vooral de verschillende werking van beide glucosiden op het hart.

QUANTITATIEVE BEPALING.

Christophsohn geeft 2 quantitatieve saponine-bepalingen aan:

1. Het te onderzoeken poeder wordt herhaaldelijk met water uitgekookt, de afkooksels worden op een waterbad tot een klein volume verdampt. Na alcohol toegevoegd en gefiltreerd te hebben wordt het neerslag

met sterken spiritus herhaalde malen gekookt en telkens heet gefiltreerd. Van de verzamelde filtraten, vereenigd met het eerstgenoemde, wordt de spiritus afgedestilleerd; de verdampingsrest neemt men in water op en dampt tot een klein volume uit, waarop de saponine door eene verzadigde barytoplossing als burytverbinding neergeslagen en in dien vorm na op het filter met barytwater gewasschen en bij 100°. 110° tot constant gewicht gedroogd te zijn gewogen wordt. Na afloop gloeit men praecipitaat filter en trekt het gewicht van de asch van het gevonden gewicht af.

Dragendorff, die deze methode ook aangeeft ¹⁾ laat uit het gewicht van de asch, die uit baryumcarbonaat bestaat, nog de hoeveelheid van het daarin voorkomende kooldioxyde berekenen en dit gewicht bij het saponine optellen. Intusschen kleeft deze methode nog de fout aan, dat door de barytoplossing niet alleen saponine, maar b.v. ook plantenzuren kunnen gepraecipiteerd en als saponine in rekening gebracht worden.

2. Het op boven genoemde wijze verkregen burytneerslag wordt met behulp van zoutzuur in water opgelost, de baryt door voorzichtige toevoeging van zwavelzuur neergeslagen, het barymsulfaat met water goed uitgewasschen en het waschwater, met het filtraat vereenigd, een uur onder herhaald roeren gekookt, daarna het gevormde sapogenine op een filter volkomen met water uitgewasschen, met het filter in een kolfje met sterken spiritus herhaalde malen gekookt, de spiritus

1) Analyse v. Pflanzen u. Pflanzenh. S. 66.

verdampt en de rest bij 110° tot constant gewicht gedroogd en gewogen. Christophson stelt hierbij 35,8 sapogenine = 100 saponine; Daar echter de hoeveelheid sapogenine, die de verschillende saponine-achtige stoffen opleveren sterk uiteenloopen, zou die opbrengst aan sapogenine voor de te onderzoeken stof eerst bepaald moeten worden. Overigens schijnt het mij toe, dat deze methode boven de vorige te verkiezen is; zij deelt ten minste niet het op de vorige blz. genoemde bezwaar.

Eene 3e methode geeft Kruskal ¹⁾ op; hij kookt met water uit tot dat het afkooksel bij het schudden niet meer schuimt. De vloeistof wordt dan op een waterbad met magnesiumoxyde onder omroeren tot droog verdampt, waarop de verkregen massa met absoluten alkohol herhaalde malen uitgekookt en heet gefiltreerd wordt. Volgens Kruskal zou de uiterst zwakke verbinding van de magnesia met het saponine hierbij ontleed worden, terwijl de magnesia bewerkt, dat vele stoffen, die anders in alkohol oplosbaar zijn, nu bij het uitkoken daarmede terugblijven. De met alkohol behandelde magnesiamaassa wordt nu met water uitgekookt, het filtraat met nog wat magnesia tot droog uitgedampt en de rest weer als te voren met koken den alkohol uitgetrokken. De verzamelde alkoholische vloeistoffen worden na bekoeling 24 uur weggezet; het afgescheiden saponine wordt op een gewogen filter gebracht, gedroogd en gewogen.

Dat de magnesiumverbinding, die bij het uitdrogen

(1) Arb. d. pharmakol. Inst. zu Dorpat VI.

ontstaat, door alkohol geheel ontleed wordt, meen ik te moeten betwijfelen: bij het toepassen van deze methode bij de bereiding (blz. 13) kreeg ik ten minste een magnesiumhoudend assamine uit het filtraat. Ook dient er op gewezen te worden, dat, waar twee saponine-achtige lichamen voorkomen, de eene van deze stoffen bij het koken met alkohol wel onopgelost kan blijven, zoodat zij niet in rekening wordt gebracht (dit geval deed zich bij mijn onderzoek voor; zie blz. 14).

Voor eene quantitatieve bepaling van het glucoside-gehalte der Assamtheezaden ging ik aldus te werk ¹⁾: 10 gram vetvrij, boven kalk gedroogd, fijn poeder werd met spiritus van 25% herhaaldelijk uitgekookt totdat het, met water geschud, niet meer schuimde. De uittrekking had niet met enkel water plaats om bij het filtreren zoo weinig mogelijk last te hebben van in oplossing gekomen amylum, terwijl het gebruik van *sterkeren* spiritus niet aan te raden was wegens den langen tijd, dien de bewerking dan in beslag zou nemen.

De verzamelde afkooksels werden tot eene geringe rest verdampt en hierbij gevoegd overmaat van eene verzadigde barytoplossing. Het verkregen neerslag werd op een gewogen filter met barytwater gewasschen totdat dit kleurloos afliep, daarna gedroogd en gewogen. Het gewicht bedroeg 3,627 gram.

Nu werd het neerslag in HCl-houdend water opgelost en door verdund zwavelzuur ontleed: het baryumsulfaat met water gewasschen, gedroogd, gegloeid en

1) Ik deed deze bepaling slechts volledigheidshalve en hecht er zelf weinig waarde aan.

gewogen, terwijl filtraat + waschwater gedurende twee uren in een kokend waterbad verhit werden.

Het daarbij gevormde sapogenine werd op een gewogen filter verzameld, met water gewasschen, gedroogd en gewogen.

Het sapogenine woog 0,712 gram, welke hoeveelheid, daar volgens blz. 35 assamine 45,55% sapogenine oplevert, overeenstemt met 1,563 gram glucoside (geheel als assamine berekend), zoodat het gehalte van het vetvrije poeder zou zijn 15,63%, terwijl het 20% olie houdende zaad zou bevatten 12,50% glucoside.

Van het bij de eerste bepaling gevonden gewicht aan assamine-baryt trok ik af de met het gewogen baryumsulfaat overeenkomende hoeveelheid Ba O nl. 1,406 gram:

assamine baryt.	3,627
Ba O	1,627
assamine	<u>2,221</u> gram

waaruit volgt voor het vetvrije poeder een gehalte van 22,21% en voor de oliehoudende zaden een gehalte van 17,77%.

Uit zoo uiteenlopende resultaten kan, naar het mij voorkomt, geen besluit getrokken worden voor het gehalte der zaden aan werkzame bestanddeelen. Zonder twijfel is het cijfer, door weging van de barytverbinding verkregen, te hoog uitgevallen, daar deze verbinding, ook nadat het barytwater kleurloos afliep, nog sterk gekleurd was.

Terwijl Kruskal, volgens de eerste en derde der genoemde methoden werkende, vrij overeenstemmende

cijfers vond, verschillen deze weder zeer sterk van die van Christophsohn. De laatste vond nl. voor den Gypsophilawortel een gehalte van 13-15%, Kr. vond 8,39 en 8,17%. Ook hieruit blijkt, hoe weinig de bij deze bepalingen verkregen resultaten te vertrouwen zijn.

MIKROCHEMISCH ONDERZOEK.

Vogl heeft ¹⁾ opgemerkt, dat in de parenchymcellen van droge exemplaren van den Saponariawortel kleuren vormelooze klompen voorkomen, die waarschijnlijk uit saponine bestaan; hij heeft echter niet getracht, dit nader uit te maken.

Rosoll vond ²⁾ evenzoo bij droge exemplaren in het schorsparenchijm en in de mergstralen deze klompen (behalve in die cellen, welke kristalgroepen bevatten); dat zij werkelijk uit saponine bestaan, maakte hij aldus uit:

Bij toevoeging van water kon men ze onder het mikroscoop zien oplossen, terwijl aether en alkohol uit deze oplossing weder kleine klompjes neersloegen. Verder bleek nog de identiteit met saponine uit de typische verkleuring met sterk zwavelzuur, nadat Rosoll eerst had vastgesteld, dat de overgang van geel tot rood en eindelijk tot violet onder het mikroscoop goed waar te nemen is.

In doorsneden van de versche planten-deelen kan saponine direct door alkohol en aether neergeslagen

1) Zeitschr. d. Oesterr. Apothekervereins 1865 S. 460.

2) Sitz.-ber. d. Wienerr. Akad. B.d. 89 1e Abth. S. 143.

worden en blijkt het voor te komen in het celvocht en niet, zooals Wiesner ¹⁾ aangeeft, in de membraan.

Ook Radlkofer maakte in een opstel „*Ueber Sapindus und damit i. Zusammenh. steh. Pflanzen*” ²⁾ melding van de bruikbaarheid der reactie met zwavelzuur voor mikrochenisch onderzoek. Tevens paste hij hiervoor de reactie met basisch loodacetaat toe.

De cotyledonen van de onderzochte zaden van *Thea Assamica* werden makroscopisch met sterk zwavelzuur overal geel, spoedig rood, eindelijk violet. Beschouwt men doorsneden van de zaden onder het mikroscoop in olie, dan zijn geene klompjes in de cellen te zien. Om de reactie met zwavelzuur onder het mikroscoop toe te passen werden zaden gebruikt, die gedroogd en door uittrekken met petroleumaether van olie bevrijd waren, daar gebleken was, dat de olie met sterk zwavelzuur donkerbruin werd.

Legt men doorsneden van aldus behandelde cotyledonen, onverschillig uit welk gedeelte daarvan, onder het mikroscoop, dan wordt het geheele veld geel gekleurd, welke kleur weldra in rood overgaat, terwijl duidelijk te zien is, dat de roode kleur gebonden is aan ronde klompjes in bijna alle cellen, die met de veel kleinere zetmeelkorreltjes niet verward kunnen worden. Na een paar uren is de kleur der klompjes violet geworden en nu treedt daarin eene troëbeling op; nog eenige uren later is de kleur geheel verdwenen. Deze reactie komt zoo geheel overeen met die, welke assamine met

1) Rohstoffe d. Pflanzenreichs 1873 S. 761.

(2) Sitz.-ber. d. k. bayr. Akad. d. Wissch. Bd. 8 1878 S. 235.

zwavelzuur geeft, dat zij ongetwijfeld daaraan moet worden toegeschreven.

Ofschoon alle deelen der cotyledonen assamine bleken te bevatten, komt het mij voor, dat de cellen dicht onder de binnenste zaadhuid het grootste gehalte bezitten, daar hier de kleuren het sterkst waren.

Sommige doorsneden behandelde ik ook met basisch loodacetaat, waschte ze daarna goed met water uit en legde ze in verdund zwavelzuur. De inhoud van alle cellen was nu rijk aan kristalletjes van loodsulfaat.

Uit het bovenstaande blijkt, naar ik meen, voldoende, dat het assamine een deel van den celinhoud vormt.

Ten slotte kan ik niet nalaten, even de aandacht te vestigen op een stukje van O. Hesse „*Ueber Saponin*” ¹⁾

Hesse stelt hier deze vragen :

„*Sind die unter dem Namen Saponin in letzter Zeit beschriebenen Substanzen identisch ?*

und wenn dies der Fall, welche empirische Formel kommt dann dem Saponin zu ?”

Zooals reeds uit het stellen van de tweede vraag blijkt, beantwoordt hij de eerste bevestigend en wel op de volgende gronden.

Volgens Christophsohn zijn de saponinen uit Saponaria- en Gypsophilawortel en verder githagine en quillayne, waarschijnlijk ook senegine, onderling identisch;

1) Ann. d. Chemie Bd 261 (1891) S. 371.

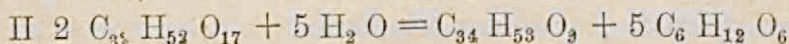
dat toch wel verschil in eigenschappen is waargenomen, meent Hesse daaraan te mogen toeschrijven, dat de verontreiniging, die volgens Christophsohn bij de behandeling met barytwater in oplossing blijft, nu eens niet, dan weder wel verwijderd werd, zoodat niet altijd hetzelfde praeparaat onderzocht werd.

Hesse neemt nu voor al deze identische stoffen de formule $C_{32} H_{52} O_{17}$ ¹⁾ aan, waarmede volgens hem de resultaten der analyses van Stütz beter in overeenstemming zijn dan met de formule $C_{19} H_{30} O_{10}$; ook de formules der door Stütz bereide acetylverbindingen ondergaan hierdoor verandering.

Om de uiteenloopende resultaten, bij splitsing verkregen, te verklaren stelt Hesse de volgende vergelijkingen op:



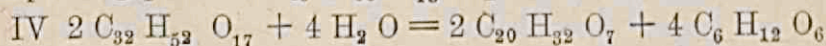
Het hierbij ontstaande splitsingsproduct $C_{14} H_{22} O_2$ volgens Rochleder het eindproduct der ontleding (zie bladz. 29), stelt Hesse voor, *sapogenol* te noemen.



Volgens deze vergelijking zouden de splitsingsproeven van Christophsohn geschied zijn; het gevormde $C_{34} H_{53} O_9$ noemt Hesse *sapogenine*;



Deze vergelijking komt vrij wel overeen met die van Rochleder (blz. 29) en wordt door Hesse ook op de resultaten van Overbeck toegepast, terwijl hij het splitsingsproduct $C_{40} H_{66} O_{15}$ *saponetine* noemt:



1) van Funaro; ook overeenkomende met die van Rochleder ($C_{32} H_{54} O_{19}$) — $H_2 O$.

De laatste vergelijking eindelijk is dezelfde, die Funaro opgeeft; deze noemt het hier gevormde splitsingsproduct (van senegine) *senegenine*, terwijl Hesse den naam *saporetine* voorslaat.

Blijkbaar heeft Hesse bij deze theoretische beschouwingen de onderzoekingen van Kobert en zijne leerlingen niet gekend, weet hij dus niets van het bestaan van quillayazuur en van de verschillende sapotoxine-soorten, van het verschil in physiologische eigenschappen, van het onwerkzaam worden van deze stoffen door de werking van baryt enz.

Bij zijn streven om tot eenheid te geraken vermeerderd Hesse, door de belangrijkste onderzoekingen over het hoofd te zien, de bestaande verwarring.

Uit al het vroeger behandelde zal m. i. voldoende blijken, dat de eerste van de door Hesse gestelde vragen ontkennend moet worden beantwoord, waardoor de tweede vraag met alle daaraan vastgeknoopte beschouwingen en betoogen vervalt.

STELLINGEN.

I.

De saponine achtige stoffen uit verschillende planten zijn niet identisch.

II.

De tot nog toe aangegeven quantitatieve bepalingen van saponine-achtige stoffen hebben weinig waarde.

III.

De bewaring van getitreerde natriumthiosulfaat oplossing onder toevoeging van ammoniumcarbonaat is irrationeel.

IV.

Looistoffen vervullen eene physiologische functie in het plantenrijk.

V.

Het optreden van poollichaampjes bij de eicel der hoogere dieren wijst op vroegere vermenigvuldiging door deeling.

VI.

Voor extractum strychni behoorde de Pharmacopee in plaats van een bepaald alkaloidgehalte een bepaald gehalte aan strychnine voor te schrijven.

VII.

Atropine komt niet in planten voor.

VIII.

De ontkleurende werking van dierlijke kool berust niet op oxydatie.

IX.

Van de eiwitbepalingen in urine geeft alleen weging nauwkeurige resultaten.

X.

Bij het toxicologisch onderzoek op alkaloiden is de methode van Stas-Otto het meest aan te bevelen.

XI.

De tot nu toe aangegeven glycerinebepalingen leveren geene nauwkeurige resultaten.

XII.

Melksapvaten dienen zoowel voor het vervoer van voedingsstoffen als voor het opnemen van excretieproducten.

XIII.

Het bacteriologisch onderzoek van drinkwater heeft voor de practijk minder waarde dan het chemische.

XIV.

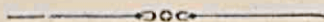
Bij de quantitative bepaling van alkaloiden door uitschudden met chloroform verdient de methode van Schweissinger het meest aanbeveling.

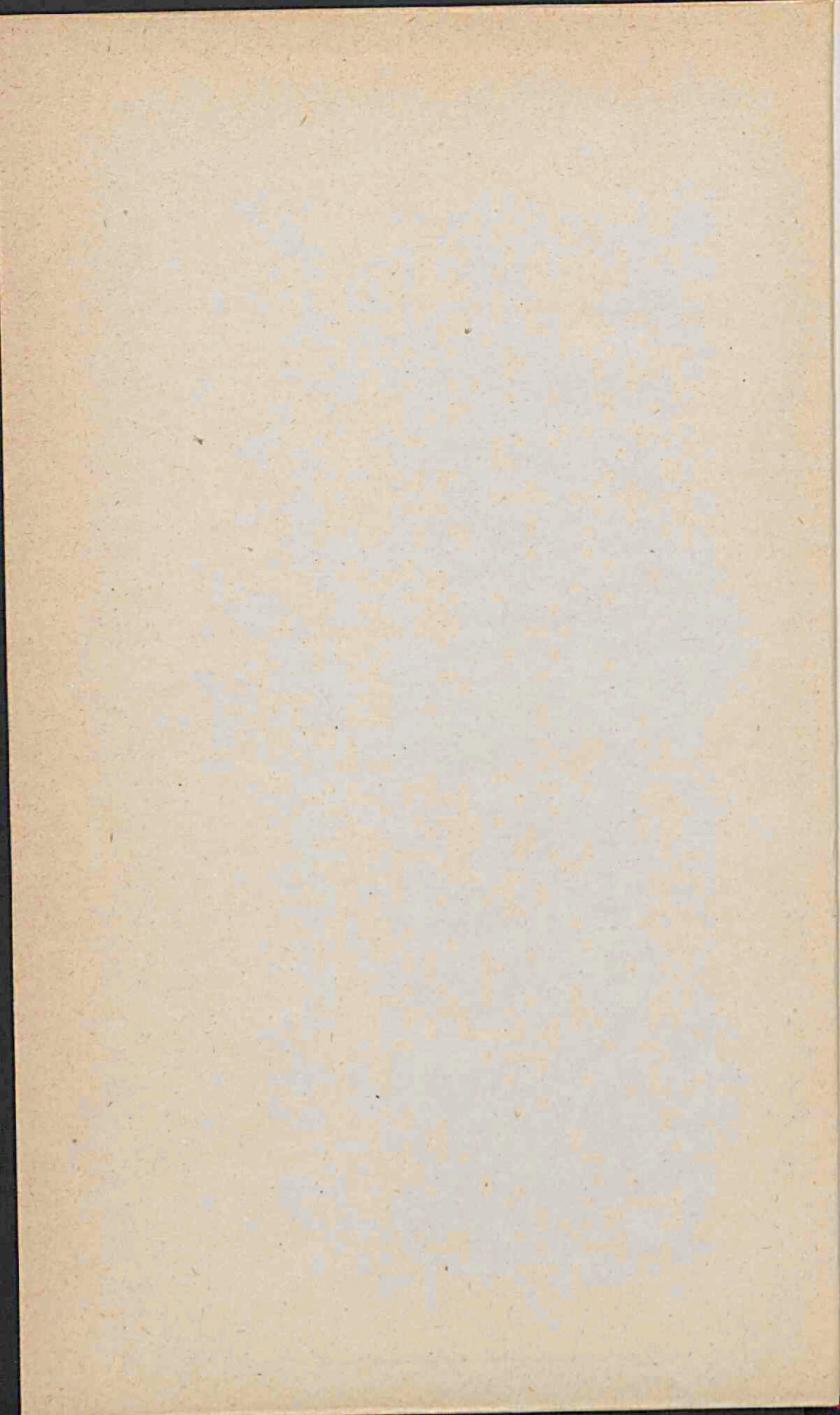
XV.

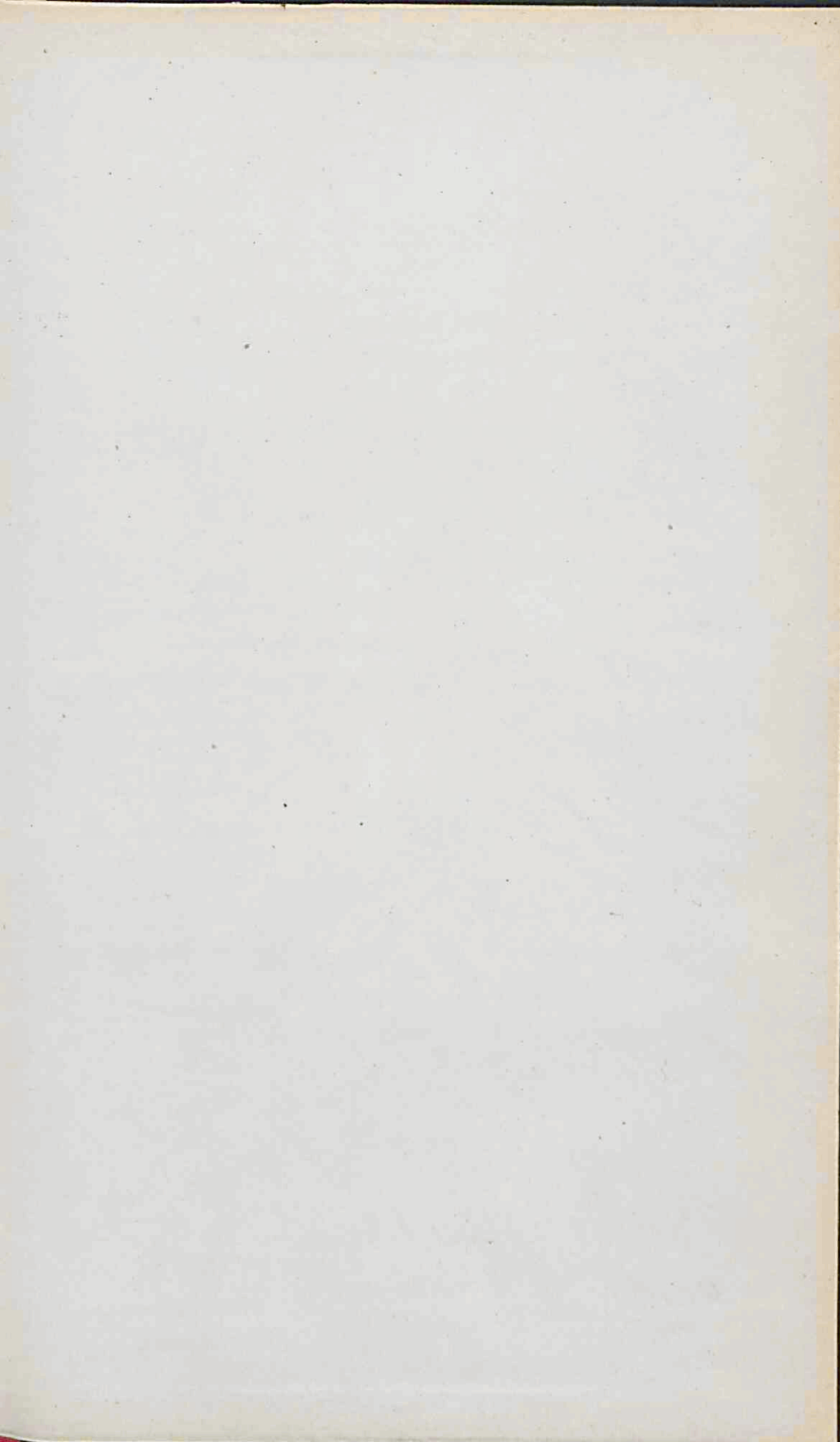
Alkaloiden komen in de levende cel in het celvocht voor.

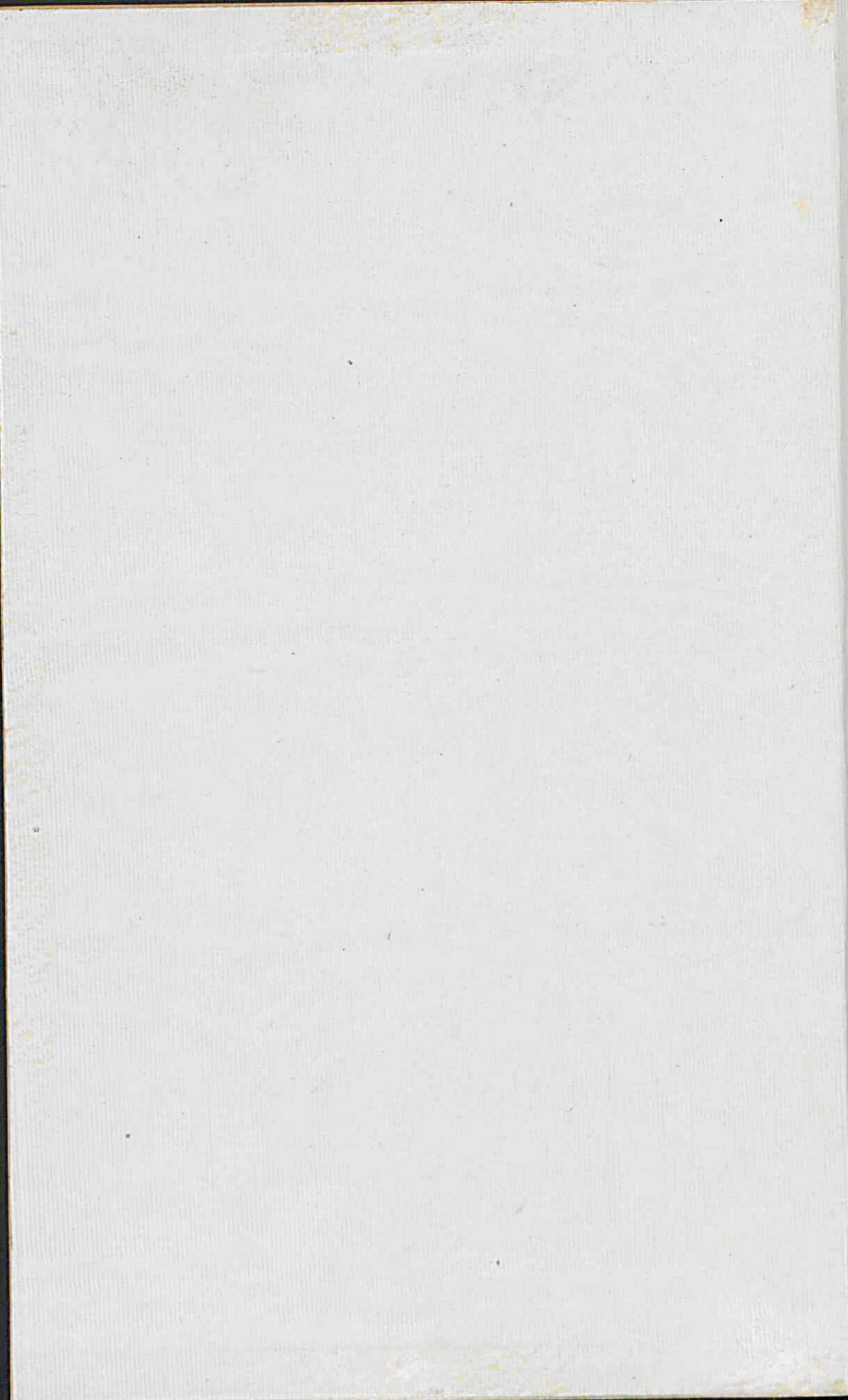
XVI.

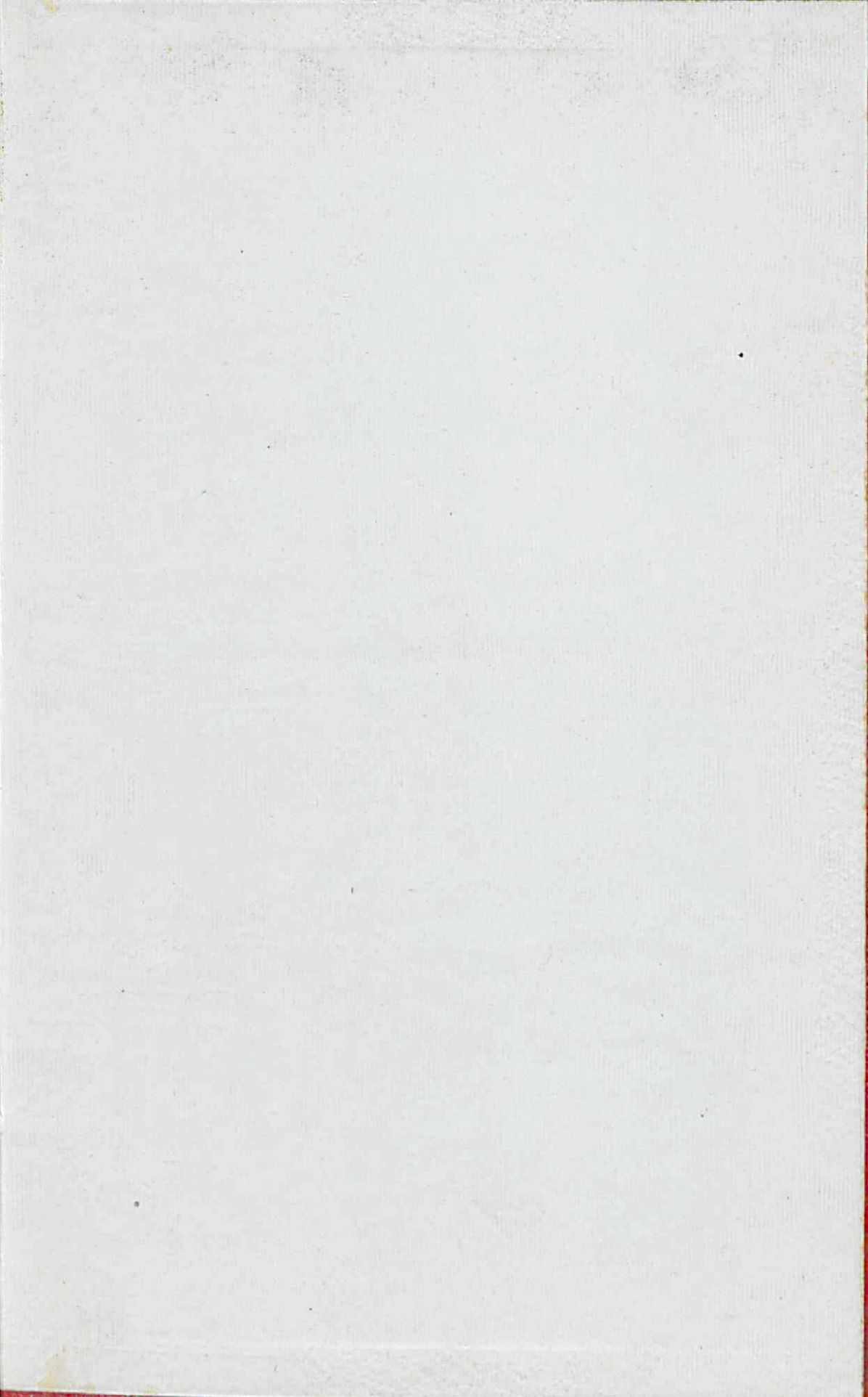
Het opgeven van smeltpunten en oplosbaarheden bij de beschrijving van chemicaliën in eene Pharmacopee is meestal geheel overbodig.













A.
1