

Universitäts- und Landesbibliothek Tirol

Über das Saponin der Primulawurzel

Brauner, Wilhelmine

Innsbruck, 1926

136

Frl. Wilhelmine Brauner

Brauner Wilhelmine



Ueber das Japonin der Primula

Kurzgefasst

von Minna Freusser. [1874]

(Aus dem pharmakognostischen Institut der Universität Innsbruck.)

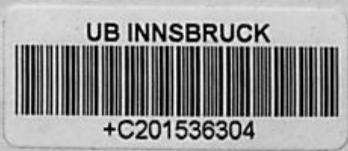
In einer früheren Mitteilung berichtete ich über die Darstellung und die wichtigsten Eigenschaften der Kristallarten Primula, des Japonin aus der Primula veris. In Fortsetzung dieser Mittheilung wurde nun auch die Primula elatior genauer untersucht.

Dieser Substanz wurde mehr Aufmerksamkeit als bisher zu Theil wurde. Die chemische Radix Primulae besteht ausschließlich aus Primula elatior, welche früher als Primula veris bezeichnet wurde. Die beiden Arten Primulae werden unterschieden durch die chemische Primula elatior enthält nämlich im Mark und in den Blüthenblättern in größerer Menge als Primula veris, welche diese Substanz nicht enthält.

Die Primula elatior ist mehr braun, die von Primula veris ist mehr weißlich gelblich. Bei einer Mischung dieser beiden Substanzen wird die Farbe weißlich gelblich. Die Primula elatior ist in Wasser leichter löslich als die Primula veris.

Die Primula elatior ist in Wasser leichter löslich als die Primula veris. Die Primula elatior ist in Wasser leichter löslich als die Primula veris.

Die Primula elatior ist in Wasser leichter löslich als die Primula veris. Die Primula elatior ist in Wasser leichter löslich als die Primula veris.



(1802 + 30)

. U e b e r d a s S a p o n i n d e r P r i m u l a -
.....
W u r z e l .
.....

Von M i n n a B r a u n e r . [1926]

(Aus dem pharmakognöstischen Institut der Universität Innsbruck.)

In einer früheren Mitteilung berichtete Kofler über die Darstellung und die wichtigsten Eigenschaften der kristallisierten Primulasäure, dem Saponin aus der *Primula veris*. In Fortsetzung dieser Arbeiten wurde nun auch die *Primula elatior* genauer untersucht.

Dies schien umso mehr notwendig als die derzeit im Handel erhältliche *Radix Primulae* fast ausschliesslich aus Rhizomen und Wurzeln von *Primula elatior* besteht. Wie schon früher mitgeteilt wurde, lassen sich die beiden Arten mikroskopisch leicht unterscheiden. Die Rhizome von *Primula elatior* enthalten nämlich im Mark und in der primären Rinde einzeln und in grösseren Gruppen liegende Steinzellen, bei *Primula veris* fehlen diese Steinzellen. Ferner besitzen die Wurzeln von *Primula elatior* eine mehr braune, die von *Primula veris* eine mehr gelbe oder fast weisse Farbe. Bei einiger Uebung gelingt es, aus einem Gemisch von unzerkleinerter *Veris* - und *Elatior*-Droge die beiden Arten zu trennen. Für die folgenden Versuche wurden teils selbst gesammelte, teils aus zuverlässiger Quelle stammende Drogen verwendet. Ausserdem wurden die Drogen mikroskopisch geprüft.

Das Saponin von *Primula elatior*.

Zunächst benützte ich das für die Gewinnung der ^{Primulasäure} aus *Primula veris*

angegebene Verfahren. Dabei wird die Droge mit heissem 70%igem Alkohol extrahiert, filtriert und der Alkohol unter allmählichem Zusatz von Wasser vertrieben. Der dabei entstandene Niederschlag wird in Alkohol gelöst, mit Tierkohle entfärbt und neuerdings mit Wasser ausgefällt. Die letzte Reinigung erfolgt durch Elektro - Dialyse und Umkristallisieren aus 96%igem Alkohol.

Bei der Elatior-Droge entsteht nun beim Zusatz von Wasser zum alkoholischen Drogenauszug auch ein Niederschlag. Während bei der Veris-Droge dieser Niederschlag aber kristallinisch ist und sich leicht abfiltrieren lässt, ist der Niederschlag bei der Elatior-Droge gallertig und nur sehr schwer filtrierbar. Durch Tierkohle lässt sich beim Elatior - Saponin keine vollständige Entfärbung erzielen. Das Saponin bleibt auch nach mehrmaliger verlustreicher Behandlung mit Tierkohle dunkel gefärbt.

Die so gewonnene Substanz wurde durch Zusatz von Natronlauge in wässrige Lösung gebracht und der Elektro-Dialyse unterworfen. Dabei schied sich auf der Anodenseite eine gallertartige Masse ab. Durch Behandeln mit 96%igem Alkohol wurde eine gelblich-weiße, amorphe Substanz erhalten.

Trotz zahlreicher Versuche mit verschiedenenkonzentriertem Aethylalkohol und anderen Lösungsmitteln gelang es aberniemals, dieses Elatior-Saponin zur Kristallisation zu bringen.

Das Saponin ist unlöslich in Wasser, Aether, Chloroform, Aceton, Benzol, Essigäther, löslich in Natron- und Kalilauge, Alkalikarbonatlösung, Aethyl- und Methylalkohol. Die mit Alkalien hergestellten wässrigen Lösungen geben beim Schütteln einen reichlichen Schaum. Aus diesen

Lösungen wird das Saponin durch konzentrierte Kochsalzlösung ausge-
salzen, nicht aber durch Ammoniumsulfat.

Der hämolytische Index des Elatior-Saponins ist ungefähr um
50% höher als der der Primulasäure.

Bei 218° wird das Elatior-Saponin gelbbraun, bei 224-^{1-222°}225°
schmilzt es unter Zersetzung.

Löst man das Saponin in verdünnter Natriumkarbonatlösung
oder in verdünnter Natronlauge und kocht diese Lösung am Rückfluss-
kühler oder in einem Dampfsterilisator^{circa einer Stunde}lang, so scheidet sich ein
aus weissen, nadelförmigen Kristallen bestehender Niederschlag aus.
Beim Behandeln mit Kaliumkarbonat oder Kalilauge entsteht kein der-
artiger Niederschlag.

Löst man dagegen Primulasäure in Natriumkarbonatlösung oder
Natronlauge, so entsteht weder bei einstündigem noch bei länger dau-
erndem Kochen ein Niederschlag.

Das auffallende Verhalten des Elatior-Saponins wurde genauer
untersucht. Da die Gewinnung einer grösseren Menge des Saponins we-
gen der schweren Filtrierbarkeit der Niederschläge und der grossen
Verluste bei der Reinigung mit Tierkohle mühsam und zeitraubend war,
versuchte ich, den kristallinen Niederschlag direkt aus der Droge
zu gewinnen. Nach mehreren Versuchen führte folgender Weg zum Ziel:
Grob gepulverte Elatior-Droge wird zweimal mit der fünffachen Menge
70%igen Alkohols durch 1 - 1½ Stunden am Rückflusskühler ausgezogen.
Nach dem Filtrieren wird ungefähr die Hälfte des Alkohols abdestil-

4

liert. Dann wird mit Natriumkarbonatlösung versetzt (ungefähr 1 Teil Natriumkarbonat auf 20 Teile Ausgangsdroge.) und 2 bis 3 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Nach dem Erkalten wird abfiltriert und der Niederschlag solange mit Wasser gewaschen, bis das Waschwasser neutral reagiert und die Kristalle weiss sind.

Die so gewonnene Substanz besteht aus nadelförmigen Kristallen. Sie ist löslich in heissem Wasser im Verhältnis 1:450, in verdünntem Aethylalkohol, in Methylalkohol, schwer löslich in Natronlauge, unlöslich in 96%igem Alkohol, Aether, Chloroform, Essigäther, Benzol, Natriumkarbonat- und Kaliumkarbonat und Natriumchloridlösung. Die wässrige Lösung gibt mit Mineralsäuren einen gallertigen Niederschlag.

Bei ungefähr 220° wird die Substanz gelb, bei steigender Temperatur wird sie langsam dunkler, bis sie bei $242-243^{\circ}$ als dunkelbraune Masse sich zersetzt.

Beim Verbrennen auf dem Platinblech hinterbleibt ein Rückstand, der sich als Natriumkarbonat erwies.

Den Natriumgehalt der Verbindung bestimmten ich als Chlorid. Es wurden 0'1670 g der Elatior-Natriumverbindung verascht. Nach dem vollständigen Veraschen und kurzem Glühen hinterblieb ein Rückstand von 0'0070 g. Nach der Umwandlung in Chlorid nach Treadwell wurde 0'0095 Natriumchlorid gefunden. Dem entspricht 0'00376 g Natrium. Die Elatior-Natriumverbindung enthält also 2'25% Natrium. Der nach dem Veraschen und kurzem Glühen der Elatior-Natriumverbindung erhal-

tene Rückstand enthielt offenbar eine kleine Menge Natriumoxyd , wäre nur Karbonat entstanden, so hätte der Rückstand 0'0086 g schwer sein müssen.

Unter der Annahme, dass die Elatior-Natriumverbindung nur ein Atom Natrium enthält, ist das Molekulargewicht der Verbindung 1022. und weicht nur wenig vom Molekulargewicht der Primulasäure ab, über das an anderer Stelle berichtet wird.

Durch Kochsalz lässt sich die Substanz aus ihrer wässerigen Lösung aussalzen, Ammoniumsulfat dagegen bewirkt keine Fällung.

Infolge des Verhaltens gegen Natriumchlorid liess sich der hämolytische Index nicht genau bestimmen, da mit physiologischer Kochsalzlösung keine klare Lösung, sondern nur eine trübe Aufschwemmung entsteht. Die gefundenen Werte waren durchschnittlich 1:43.000.

Beim Versetzen einer kleinen Menge der Substanz mit einigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure entsteht eine Gelb- bis Braunfärbung, die allmählich in eine dunkelrote Färbung übergeht. Dieselbe Färbung erhält man mit Alkohol- Schwefelsäure.

Natriumverbindung aus Primula veris.

Im Gegensatz zum Elatior-Saponin lässt sich, wie erwähnt, die Primulasäure durch anhaltendes Kochen mit Natronlauge oder Natriumkarbonatlösung nicht als kristallisierte Natriumverbindung ausfällen. Wenn man dagegen Veris-Droge ebenso behandelt wie dies oben für Elatior-Droge beschrieben wurde, indem man den alkoholischen Auszug mit

Natriumkarbonatlösung kocht, so bildet sich ebenfalls ein aus Kristallnadeln bestehender reichlicher Niederschlag, der sich durch Waschen mit Wasser als rein weisses Pulver gewinnen lässt.

Diese Veris-Natriumverbindung verhält sich in Bezug auf Aussehen, Schmelzpunkt, Farbenreaktionen und gegen Mineralsäuren genau so, wie die Elatior-Natriumverbindung. Die Löslichkeit dagegen weicht in manchen Punkten von der der Elatior-Verbindung ab. Die Veris -Natriumverbindung ist in 96%igem Alkohol und in verdünnter Natriumkarbonatlösung schwer löslich, während die Elatior -Natriumverbindung unlöslich ist. Ferner besteht ein Unterschied im Verhalten gegen Natriumchlorid. Die Veris-Natriumverbindung wird durch Natriumchlorid nicht ausgesalzen. Daher lassen sich klare Lösungen in physiologischer Kochsalzlösung herstellen und der hämolytische Index bestimmen. Er beträgt 1:65.000. Dabei lässt sich aber nicht entscheiden, in wieweit die im Vergleich zur Elatior-Verbindung bedeutend stärkere Hämolyse-Wirkung nur auf die bessere Löslichkeit in physiologischer Kochsalzlösung zurückzuführen ist.

Die folgenden Versuche zeigen noch deutlicher, dass die beiden Substanzen trotz grosser Aehnlichkeit nicht identisch sind.

Die aus den Natriumverbindungen zurückgewonnenen Saponine.

Die Elatior-Verbindung wurde der Elektro-Dialyse unterworfen. Zu diesem Zwecke wurde die Substanz in Wasser aufgeschwemmt und in

7

die Mittelkammer des Elektro-Dialyse-Apparates eingefüllt. Während der ganzen Zeit der Elektro-Dialyse wurde der Inhalt der Mittelkammer durch einen Rührer in Bewegung gehalten. Nach zwei bis drei Tagen wurde die Elektro-Dialyse unterbrochen. Es hatte sich in der Mittelkammer, vorwiegend an der Anodenseite eine weissliche, gallertige Masse ausgeschieden, welche nach dem Trocknen ein gelbliches Pulver darstellte. Durch wiederholtes Behandeln mit 96%igem Alkohol wurde die Substanz lichter, konnte aber niemals zur Kristallisation gebracht werden.

In allen untersuchten Eigenschaften stimmt die aus der Elatior-Natriumverbindung erhaltene freie Substanz mit dem aus der Droge gewonnenen Elatior-saponin vollkommen überein und zwar im Schmelzpunkt, Löslichkeit, im Verhalten gegen Laugen, Alkalikarbonatlösung, in Natriumcarbonatlösung genügt aber schon eine Kochdauer von mehreren Minuten, in Natronlauge ist ungefähr eine Stunde erforderlich; gegen Ammoniumsulfat und Natriumchlorid, im hämolytischen Index und in der Toxizität bei intravenöser Injektion.

Nun wurden die Veris-Natriumkristalle in derselben Weise der Elektro-Dialyse unterworfen. Dabei entstand eine weisse, teils pulverige, teils gallertige Masse. Beim Umkristallisieren aus 96%igem Alkohol wurden weisse Kristallnadeln erhalten.

Diese aus der Veris-Natriumverbindung gewonnene freie Substanz stimmt in allen untersuchten Eigenschaften vollständig mit der auf direktem Weg aus *Primula veris* gewonnenen Primulasäure überein.

Durch diese Versuche findet eine früher unverständliche Beobachtung von Kollert, Kofler und Susani ihre Erklärung. Bei der von diesen Autoren durchgeführten Untersuchung über die Wirkungen der Primulasäure bei intravenöser Injektion an Kaninchen wurde für die meisten Versuche die von Kofler aus *Primula veris* hergestellte Primulasäure verwendet, und mit Hilfe der notwendigen Menge Natronlauge in physiologischer Kochsalzlösung gelöst. Nur für einige Versuche wurde ein von einer Fabrik nach Koflers Angaben aus "*Radix Primulae*" hergestelltes Saponin verwendet, das scheinbar mit Primulasäure identisch war. Die Herstellung dieses Saponins hatte aber unerwartet grosse Schwierigkeiten verursacht, ausserdem liess sich das Saponin nicht zur Kristallisation bringen. Dieses Saponin wurde nun für die intravenösen Versuche in Ampullen abgefüllt und sterilisiert. Dabei zeigte sich die auffallende Erscheinung, dass ein Teil der Ampullen klar blieb, ein Teil jedoch einen aus Nadeln bestehenden Niederschlag aufwies. Die klar gebliebenen Ampullen wurden für intravenöse Kaninchenversuche verwendet und zeigten eine wesentlich geringere Toxizität als die von Kofler hergestellten Primulasäurelösungen. Da damals keine Erklärung für dieses auffallende Verhalten gefunden werden konnte, bezeichneten Kollert, Kofler und Susani den Ampulleninhalt vorläufig als "Ampullen Primulasäure".

Nach nobiger Feststellung, dass die Handelsdroge fast ausschliesslich aus *Primula elatior* besteht und diese nicht Primulasäure, sondern das beschriebene *elatior*-Saponin enthält, lässt sich

9

das Verhalten der "Ampullen Primulasäure" leicht erklären. Es werden die Schwierigkeiten bei der Gewinnung des Saponins verständlich, das Unvermögen zu kristallisieren und die Entstehung eines kristallinen Niederschlages beim Sterilisieren in einem Teil der Ampullen. Die klar gebliebenen Ampullen waren kürzer, die anderen länger sterilisiert worden. Diese Annahme wurde durch nachträgliches Untersuchen bestätigt: die von der Fabrik verwendete Droge war *Primula elatior*, die gewonnene Substanz *Elatior-Saponin*, die Kristalle in den Ampullen *Elatior-Natriumverbindung*.

Kollert und Grill untersuchten die Einwirkung intravenöser Injektionen von *Elatior-Saponin* auf den Cholesteringehalt des Kaninchenserums. Als Dosis letalis minima fanden sie ungefähr 8 mg pro kg Kaninchen. Für Primulasäure hatten Kollert, Kofler und Susani 3-4 mg pro kg Kaninchen gefunden. Die Primulasäure ist also bei intravenöser Verabreichung für Kaninchen etwa doppelt so giftig wie das *Elatior-Saponin*.

In der Toxizität gegenüber roten Blutkörperchen verhalten sich, wie erwähnt, Primulasäure und *Elatior-Saponin* umgekehrt, das *Elatior-Saponin* hat einen höheren hämolytischen Index als die Primulasäure.

Aus den mitgeteilten Versuchen ergibt sich Folgendes: Aus den unterirdischen Organen von *Primula elatior* lässt sich ein Saponin

gewinnen, das als *Elatior-Saponin* bezeichnet werden soll. Das *Elatior-Saponin* zeigt grosse Uebereinstimmung mit der *Primulasäure* aus *Primula veris*, scheint jedoch mit ihr nicht identisch zu sein. Im Gegensatz zur *Primulasäure* lässt sich das *Elatior-Saponin* nicht zur Kristallisation bringen. Die Hämolysewirkung des *Elatior-Saponins* ist grösser als die der *Primulasäure*, dagegen ist die Toxizität des *Elatior-Saponins* bei intravenöser Injektion an Kaninchen nur etwa halb so gross wie die der *Primulasäure*. Ein weiterer auffallender Unterschied zwischen den beiden Saponinen zeigt sich beim Erhitzen der mit Hilfe von Natronlauge oder Natriumkarbonat hergestellten wässerigen Lösungen. Bei länger dauerndem Kochen scheidet sich aus der Lösung des *Elatior-Saponins* ein aus Kristallnadeln bestehender Niederschlag aus, der durch Waschen mit Wasser als rein weisses Pulver erhalten werden kann. Diese vorläufig als *Elatior-Natriumverbindung* bezeichnete Substanz enthält 2'25% Natrium. Die *Elatior-Natriumverbindung* lässt sich auch direkt aus *Primula elatior* durch Kochen des alkoholischen Auszuges mit Natronlauge oder Natriumkarbonatlösung gewinnen. *Primulasäure* gibt beim Kochen mit Natronlauge keinen Niederschlag. Dagegen lässt sich aus einem alkoholischen Auszug aus *Primula veris* durch Kochen mit Natronlauge, eine aus Kristallnadeln bestehende Substanz gewinnen, welche vorläufig als *Veris Natriumverbindung* bezeichnet werden soll. Die *Veris-Natriumverbindung* und *Elatior-Natriumverbindung* zeigen miteinander grosse Uebereinstimmung. Sie unterscheiden sich durch die leichtere Löslichkeit der *Veris-Natriumverbindung* in Wasser und

durch die Aussalzbarkeit dieser Verbindung durch Kochsalz. Der wichtigste Unterschied liegt aber darin, dass man durch Elektro-Dialyse aus der Veris-Natriumverbindung Primulasäure und aus der Elatior-Natriumverbindung Elatior-Saponin zurückgewinnen kann.

Zwischen der aus der Veris-Natriumverbindung regenerierten und der direkt aus der Droge gewonnenen Primulasäure konnte kein Unterschied festgestellt werden. Dasselbe gilt vom Elatior-Saponin, das aus der Droge und aus der Elatior-Natriumverbindung gewonnen wurde. Ueber die Natur der Natriumverbindungen lässt sich nach den bisherigen Versuchen nichts aussagen. Eine sehr weitgehende Veränderung kann das Saponin in der Natriumverbindung nicht erlitten haben, sonst könnte nicht ein unverändertes Saponin zurückgewonnen werden. Bemerkenswert ist endlich der Umstand, dass die Veris-Natriumverbindung nur aus der Droge und nicht aus der kristallisierten Primulasäure gewonnen werden kann. Dies kann wohl als neue Bestätigung herangezogen werden für die schon früher von Kofler gemachte Annahme, dass die Primulasäure in der Droge in einer anderen Form vorhanden ist.

II. U n t e r s u c h u n g e n ü b e r d i e P r i m u l a - s ä u r e .

Zur Verwendung gelangte die kristallisierte Primulasäure, welche durch Elektro-Dialyse und Umkristallisieren aus 96%igem Alkohol vollständig gereinigt wear.

Der Schmelzpunkt der Substanz liegt zwischen 218° und 220° . Er lässt sich allerdings nicht ganz scharf feststellen, denn bei ungefähr 215° beginnt sich die Substanz zu bräunen und bei 218° - 220° entsteht eine schaumige, dunkelbraune Flüssigkeit.

Die Primulasäure ist löslich in verdünnter Natronlauge, Kalilauge, Natrium- und Kaliumkarbonatlösung. Ammoniak, rauchender Salpetersäure, Eisessig, geschmolzenem Phenol und geschmolzenem Naphtalin, In 96%igem Aethylalkohol ist die Primulasäure in der Kälte schwer löslich, heiss dagegen im Verhältnis 1 : 220, in 70%igem Aethylalkohol kalt schwer, heiss 1 : 150. Methylalkohol löst kalt 1 : 300, heiss 1 : 50. Primulasäure ist unlöslich in Aether, Chloroform, Aceton, Essigäther, Schwefelkohlenstoff, Benzol, Petroläther, verd. Mineralsäuren und geschmolzenem Kampfer.

Die Lösung von Primulasäure in 96%igem Alkohol reagiert schwach sauer, sie gibt mit Methylorange eine Gelbfärbung mit Methylrot eine Rosafärbung.

Mit Phenolphthalein oder Methylrot als Indikator lässt sich die Primulasäure gegen Laugen titrieren. Zur Ausführung der Titra-

tion mit Phenolphthalein wird die Substanz in Wasser aufgeschwemmt und nach dem Zusatz des Indikators mit $\frac{n}{100}$ Natronlauge in der Hitze titriert. 0.1 g Primulasäure verbrauchen 8.6 ccm $\frac{n}{100}$ Natronlauge. Mit Methylrot als Indikator in alkoholischer Lösung werden für 0.1 g Primulasäure 7.5 ccm $\frac{n}{100}$ Natronlauge verbraucht.

Die Primulasäure ist linksdrehend. In Aethyl- und Methylalcohol gelöst ist

$$[\alpha]_{20} = -37.5^{\circ}$$

Die Bestimmung des Molekulargewichtes nach Beckmann mit Phenol ergab im Mittel 967. Das Aequivalentgewicht nach der Titration mit Phenolphthalein ist 1163. Worauf die Differenz zwischen dem durch Titration gefundenen Aequivalentgewicht und dem nach der kryoskopischen Methode gefundenen Molekulargewicht beruht, lässt sich vorläufige nicht sagen.

Nimmt man das Molekulargewicht nach dem durch Titration ermittelten Wert mit 1163 an, so lässt sich aus der früher mitgeteilten Elementaranalyse (C 55.04%, H 8.03% und O 36.93%) die Formel $\begin{matrix} C & H & O \\ 54 & 94 & 27 \end{matrix}$ berechnen. Das dieser Formel entsprechende Molekulargewicht ist 1174.

Eine phenolische Hydroxylgruppe lässt sich in der Primulasäure nicht nachweisen. Alle zu ihrem Nachweis angestellten Reaktionen fielen negativ aus.

Die Primulasäure enthält eine Karboxylgruppe. Durch Einwirkung von Phosphortrichlorid oder Thionylchlorid entstehend eine Säure-

chlorid in Form einer öligen Flüssigkeit, aus dem die Primulasäure durch Zusatz von Wasser wieder frei gemacht werden kann. Durch Einleiten von Ammoniak lässt sich das Primulasäurechlorid in Amid überführen. Man erhält einen weissgelblichen Niederschlag, der sich aus Alkohol umkristallisieren lässt und dabei, weisse, würfelförmige Kristalle vom Schmelzpunkt $134 - 135^{\circ}$ bildet. Durch Einwirkung von Salzsäure kann die Primulasäure wieder zurückgewonnen werden.

Die Primulasäure ist ferner im Stande Ester zu bilden. Doch gelang es nicht, die nach verschiedenen Methoden hergestellten Ester zu isolieren.

Durch Behandlung mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat lässt sich die Primulasäure acetylieren. Die Acetylverbindung wurde als weisses Pulver erhalten, das in Aethylalkohol, Methylalkohol, Aether, Essigäther, Chloroform, Aceton und Amylalkohol löslich, in Wasser und verdünnten Mineralsäuren unlöslich ist. Zur Verseifung von 1 g Acetylverbindung sind $10.46 \text{ ccm } \frac{N}{2}$ Natronlauge erforderlich. Die Elementaranalyse ergab im Mittel C 57.55% und H 7.30%.

Die Hydrolyse der Primulasäure lässt sich mit Schwefelsäure, Salzsäure und Essigsäure durchführen. Am raschesten wirkt 5 - 10 %ige Schwefelsäure. Beim Erhitzen von Primulasäure mit 8%iger Schwefelsäure am Rückflusskühler lassen sich in der Flüssigkeit nach einer Viertelstunde reduzierende Zucker nachweisen. Die vollständige Abspaltung von Zucker gelingt mit 8%iger Schwefelsäure in 18 - 20 Stunden durch Erhitzen in einer Druckflasche im kochenden Wasser-

bad. Bei Verwendung von 5%iger Schwefelsäure ist eine Behandlung von 38 - 35 Stunden erforderlich.

Der Gehalt der Primulasäure an zuckerfreiem Saponin ist 40.80%.

Im Hydrolysat wurde Glukose, Glukuronsäure und Rhamnose gefunden.

Glukose wurde nachgewiesen durch Bildung eines Phenylosazons mit dem Schmelzpunkt 204 - 205° eine p - Bromphenylhydrazons mit dem Schmelzpunkt 148° und die Aldosen-Reaktion mit Bromwasser und Eisenchlorid und den Ausfall der Reaktion mit Ammoniummolybdat.

Fruktose ist nicht vorhanden.

Glukuronsäure wurde nachgewiesen durch den positiven Ausfall der Naphtoresorcin -Reaktion. Die Reaktion gelingt nicht nur im ursprünglichen Hydrolysat, sondern auch was mehr beweisend ist, nach Abtrennung von den Zuckern durch Fällung mit Baryumkarbonat. Ein weiterer Beweis für die Anwesenheit von Glukuronsäure ist das Auftreten von Furfurol beim Destillieren der Primulasäure mit Salzsäure.

Das Vorhandensein einer Methylpentose ist bewiesen durch den positiven Ausfall der Bial'schen Reaktion mit Orcin, der Reaktion von Rosenthaler mit Aceton und Salzsäure, die Reaktion von Oshima und Tollens mit Phloroglucin und die Entstehung von Methylfurfurol bei der Destillation mit Salzsäure. Dass es sich um Rhamnose handelt, geht aus der Bildung von Rhamnosephenylosazon hervor.

Das Saponin konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden. Eine Reinigung gelingt durch wiederholten Auflösen in Eisessig

und Ausfällen mit Wasser. Das so gereinigte Saponin ist ein gelbliches, amorphes Pulver.

Das Saponin ist löslich in 96%igem Alkohol, Aether, Aceton, Essigäther, Petroläther, Amylalkohol, Eisessig und geschmolzenem Kampfer; unlöslich dagegen in Wasser, verdünnten Mineralsäuren, Natronlauge Kalilauge, Natrium - und Kaliumkarbonatlösung.

Das Sapogenin besitzt keinen scharfen Schmelzpunkt. Bei 113° beginnt es sich die Substanz zu verfärben, wird dann allmählich immer dunkler braun, bei 125 - 127° schmilzt sie zu einer braunen Flüssigkeit.

Bei der Titration der alkoholischen Sapogeninlösung mit Phenolphthalein als Indikator werden für 0.1g Sapogenin 7.5 ccm $\frac{n}{100}$ Natronlauge verbraucht.

Das Molekulargewicht des Sapogenins nach der Kampfermethode von Rast bestimmt ergab im Mittel 354.

Bei der Elementaranalyse wurde im Mittel C 75.11% und H 9.65% gefunden. Diese Werte lassen sich durch die Formel $\overset{C}{20} \overset{H}{30} \overset{O}{3}$ ausdrücken. Dieser Formel entspräche das Molekulargewicht 318. Worauf diese Differenz beruht, konnte nicht festgestellt werden.

Eine phenolische Hydroxylgruppe lässt sich im Sapogenin nicht nachweisen. Für das Vorhandensein einer Carboxylgruppe spricht die Bildung eines Säurechlorids bei Einwirkung von Phosphortrichlorid oder Thionylchlorid und die Ueberführung desselben in Säureamid. Das Sapogenin ist ferner imstande, Ester zu bilden.

Das Sapogenin gibt deutliche Cholesterinreaktionen. Dies ist

ein neuer Beweis für die wiederholt (vor kurzem von Windaus) betonte nahe Verwandtschaft zwischen Sapogeninen und Cholesterin.

V e r s u c h s t e i l .
- -

Polarisation.

0.1 g Primulasäure wurden in 25 ccm 96%igem Alkohol gelöst und in einem 200 mm Rohr bei 20° untersucht. Die Lösung drehte - 0.30°

$$[\alpha]_D = \frac{0.30 \cdot 100}{0.4 \cdot 2} = 37.5^\circ$$

0.1 g Primulasäure wurde in 25 ccm Methylalkohol gelöst und in einem 200 mm Rohr untersucht bei 20°. Die Lösung drehte -0.30°

$$[\alpha]_D = \frac{0.30 \cdot 100}{0.4 \cdot 2} = 37.5^\circ$$

Bestimmung des Molekulargewichtes.

I. Bestimmung: Verwendet wurde Phenol (Merck.)

24'02920gPhenol Depression = 0'74°
0'2327 g Primulasäure m = $\frac{1000 \cdot 0'2327}{24'0'0292} \cdot 72 = \underline{\underline{942}}$

II. Bestimmung:

18'1300 g Phenol Depression = 0'73°
0'1826 g Primulasäure m = $\frac{1000 \cdot 0'1826}{18'1300} \cdot 72 = \underline{\underline{993}}$

Der Mittelwert der beiden Molekulargewichte beträgt 967.

Reaktionen auf phenolische Hydroxylgruppen der

Primulasäure.

Eine kleine Menge Primulasäure wurde in Alkohol gelöst und mit Eisenchloridlösung versetzt. Es trat keine Färbung ein.

In eine Lösung von Kaliumnitrit in konz. Schwefelsäure wurde eine kleine Menge Primulasäure eingetragen. Es entstand eine braune Lösung, die sofort in Wasser gegossen wurde. Dabei bildete sich ein schwach grüner Ring neben der braunen Flüssigkeit, beim Verrühren verschwand aber der Ring und die wässrige Flüssigkeit blieb gleichmässig gelblich.

Eine kleine Menge Primulasäure wurde in Natronlauge gelöst. In die Lösung wurde 4 Stunden hindurch Kohlendioxyd eingeleitet. Die Saponinlösung blieb während des Einleitens und auch nach längerem Stehen klar.

Eine kleine Menge Primulasäure wurde mit etwas Phtalsäureanhydrid und Wasser auf dem Wasserbad erhitzt und mit Natronlauge versetzt. Es trat keine Fluoreszenz ein.

Es waren daher alle zum Nachweis einer freien phenolischen Hydroxylgruppe angestellten Reaktionen negativ.

Nachweis einer Carboxylgruppe in der Primulasäure.

Bildung von Säurechlorid und Säureamid.

Primulasäure wurde mit Phosphortrichlorid schwach erwärmt. Es

trat lebhaftere Reaktion ein. Nach einiger Zeit färbte sich die Flüssigkeit gelb und dann bildete sich ein gelblicher, schmieriger Niederschlag. Das ganze Reaktionsprodukt wurde in viel Wasser gegossen. Es trat ziemlich starke Reaktion ein und schon nach kurzer Zeit fiel ein weißer Niederschlag aus. Nach dem Abfiltrieren, Waschen und Trocknen bildete der Niederschlag ein weißes Pulver, das sich als Primulasäure erwies. Die Primulasäure lässt sich also aus dem Säurechlorid wieder leicht regenerieren.

Dasselbe Resultat wurde bei Anwendung von Thionylchlorid erhalten. Zur Gewinnung von Säureamid ging ich in folgender Weise vor: Primulasäure wurde mit Phosphortrichlorid einige Stunden stehen gelassen. Hierauf wurde das Phosphortrichlorid abgesaugt und das Säurechlorid wiederholt mit Aether gereinigt, wobei der Aether jedesmal scharf abgesaugt wurde. In das so gereinigte ölige Säurechlorid wurde trockenes, gasförmiges Ammoniakgas eingeleitet. Es bildete sich schon während des Einleitens eine gelblichweiße Substanz, die dann weiter mit Aether gereinigt wurde.

Das so gewonnene Säureamid war in 96%igem Alkohol schwer löslich, in Aether und Kalilauge unlöslich. Beim Zusatz von Wasser trat keine Lösung ein, auch beim Kochen nicht und Ammoniak wurde nicht frei. Erst beim Zusatz von Natronlauge und Kochen trat Lösung ein und gleichzeitig wurde Ammoniak frei. Zusatz von Salzsäure zu dieser Lösung bewirkte das Ausfallen eines weißen Niederschlages, der sich als Primulasäure erwies.

Ein Teil der Säureamide wurde aus Alkohol umkristallisiert. Dabei entstanden grosse weisse, würfelförmige Kristalle, die bei 112° sich schwach gelb färbten und bei $134-135^{\circ}$ schmolzen. Die Kristalle waren nicht sublimierbar.

Die aus Alkohol gewonnenen Kristalle lösten sich in heissem Wasser auf und beim Kochen wurde Ammoniak frei. Zusatz von Salzsäure fällte Primulasäure aus.

Es handelt sich hier also um Primulasäureamid. Beim Kochen mit Lauge tritt Verseifung ein, dabei wird Primulasäure frei, geht aber als Natriumsalz in Lösung. Durch Zusatz von Salzsäure wird die Primulasäure aus ihrem Salz ausgefällt. Merkwürdig ist das verschiedene Verhalten des amorphen und des kristallisierten Amide in Bezug auf Löslichkeit und Verseifbarkeit.

Um zu zeigen, dass es sich bei dieser Substanz nicht etwa um das Ammoniumsalz der Primulasäure handle, stellte ich zum Vergleich das Ammoniumsalz her durch Auflösen von Primulasäure in Ammoniak und Verdampfenlassen der Flüssigkeit. Das Salz wurde aus Alkohol umkristallisiert. Es wurde bei 170° gelbbraun, bei $195-197^{\circ}$ dunkelbraun ohne zu schmelzen.

Versuche zur Gewinnung von Estern der Primulasäure.

Eine kleine Menge Primulasäure wurde in Methylalkohol gelöst, mit konz. Schwefelsäure versetzt, und das Reaktionsprodukt zur Neutralisation auf fein zerriebene Kristallsoda gegossen. Dann wurde die

Sodamasse mit Aether ausgezogen und abfiltriert. Der Aether wurde mit gerbanntem Gips entwässert, abfiltriert und abgedampft. Es blieb ein öliger, gelbbrauner Rückstand zurück, der beim Stehen fest wurde. In Aether und Alkohol war die Substanz löslich.

Primulasäure wurde mit Dimethylsulfat erhitzt bis Dunkelviolett färbung eintrat. Ein Teil der Flüssigkeit wurde mit Methylalkohol aufgenommen und stehen gelassen. Es bildete sich nach einiger Zeit ein gelbbrauner Niederschlag der in Aether und Alkohol löslich war. Ein Teil dieses Niederschlages wurde mit verdünnter Natronlauge aufgenommen und ebenfalls stehen gelassen. Es schied sich dabei ein gelbbrauner Niederschlag ab, der in Alkohol vollständig und in Aether zum grössten Teil löslich war.

Lässt man Dimethylsulfat nur schwach auf Primulasäure einwirken, so erhält man kein Reaktionsprodukt. Etwas Primulasäure wurde in Kalilauge gelöst, mit einigen Tropfen Dimethylsulfat versetzt und kurze Zeit am Wasserbad erwärmt. Nach Beendigung der Reaktion wurde mit Wasser verdünnt. Es bildete sich dabei kein Niederschlag.

Eine kleine Menge Primulasäure wurde in Methylalkohol gelöst mit Thionylchlorid versetzt und erwärmt. Nach Beendigung der Reaktion wurde das Thionylchlorid abgesaugt. Es hinterblieb ein gelbbrauner Niederschlag, der sich in Alkohol und zum Teil auch in Aether löste. Versuche, den Niederschlag zur Kristallisation zu bringen, gelangen nicht.

Eine kleine Menge Primulasäure wurde mit Thionylchlo-

rid erwärmt und nach Beendigung der Reaktion wurde das Thionylchlorid abgesaugt, der Rückstand wurde mit Phenol versetzt und stehen gelassen. Nach einiger Zeit bildete sich eine braungelbe Substanz, die in Alkohol vollständig und in Aether zum Teil löslich war. Versuche, den Niederschlag zur Kristallisation zu bringen, gelangen nicht.

Primulasäure wurde mit Thionylchlorid erwärmt und nach Beendigung der Reaktion das Thionylchlorid abgesaugt. Der Rückstand wurde mit Phenol versetzt und stehen gelassen. Nach einiger Zeit bildete sich eine braungelbe Substanz die in Alkohol vollständig und in Aether teilweise löslich war.

m-Oxybenzoesaures Methyl wurde mit Phenol erwärmt, mit Primulasäure versetzt und weiter erwärmt. Nach Beendigung der Reaktion wurde die Flüssigkeit abgesaugt. Es hinterblieb ein gelbbrauner Rückstand, der in Alkohol vollständig, in Aether teilweise löslich war.

Endlich wurde Primulasäure mit Methylalkohol, Phosphortrichlorid und Phenol in der Wärme behandelt. In beiden Fällen trat deutliche Reaktion ein, doch schied sich beim Weiterbehandeln mit Alkohol oder Aether ein weisslicher Niederschlag ab.

Es gelang also die Primulasäure mit Methylalkohol, Dimethylsulfat und Phenol zur Reaktion zu bringen, doch war es nicht möglich, die gebildeten Ester zu isolieren.

Acetylverbindung der Primulasäure.

1 g Primulasäure wurde mit 1 g wasserfreiem (geschmolzenem) Natriumacetat und mit 20 g Essigsäureanhydrid versetzt und in einem Kolben mit eingeschliffenem Rückflusskühler 4 Stunden auf dem kochenden Wasserbad erhitzt. Es entstand dabei eine gelblichweisse dickliche Flüssigkeit, die nach dem Erkalten unter stetigem Rühren in viel Wasser gegossen und $1\frac{1}{2}$ Stunden stehen gelassen wurde. Es bildete sich eine weissgelbliche, flockige Masse, die auf einem Filter gesammelt und solange mit Wasser gewaschen wurde, bis das Waschwasser nicht mehr sauer reagierte. Hierauf wurde im Vakuum über Calciumchlorid getrocknet. Nach dem Behandeln mit Alkohol war die Acetylverbindung ein weisses, amorphes Pulver, das in Aethylalkohol, Methylalkohol, Äther, Chloroform, Aceton- und Amylalkohol löslich, in Wasser und verdünnten Mineralsäuren unlöslich war.

Zur Verseifung wurden 0.1513 g Acetylsaponin in einem Kölbchen mit 5 ccm 96%igem Alkohol versetzt und nach Zusatz einiger Tropfen alkoholischer Phenolphthaleinlösung vorsichtig mit $\frac{n}{2}$ Natronlauge neutralisiert. Nach dem Abstumpfen der Säure, wozu nur einige Tropfen notwendig waren, wurden 15 ccm $\frac{n}{2}$ Natronlauge zugegeben und das Kölbchen mit aufgesetztem Steigrohr eine Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Dann wurde die Flüssigkeit erkalten gelassen, mit 50 ccm Wasser versetzt und der Ueberschuss der Lauge mit $\frac{n}{2}$ Salzsäure zurücktitriert. Es wurden 1.6 ccm $\frac{n}{2}$ Natronlauge zur Verseifung verbraucht. Zur Verseifung von 1 g Acetylsaponin sind demnach 10.46 ccm $\frac{n}{2}$ Natronlauge erforderlich.

Die Elementaranalyse der Acetylverbindung nach Pregl ergab:

1. 3.886 mg Substanz gaben	2.550 mg H ₂ O 7.3% H
	8.200 mg CO ₂ 57.5% C
2. 4.456 mg Substanz gaben	2.900 mg H ₂ O 7.3% H
	9.400 mg CO ₂ 57.6% C

im Mittel also C 57.55% und H 7.3%

Hydrolyse der Primulasäure.

.....

Von Mineralsäuren wurde mit Schwefelsäure und Salzsäure, von organischen Säuren mit Essigsäure zu spalten versucht.

Am raschesten wirkt 8 - 10%ige Schwefelsäure. Erhitzt man Primulasäure mit ungefähr 8%iger Schwefelsäure auf dem kochenden Wasserbad, so reduziert die Flüssigkeit nach einer Viertelstunde Fehlingsche Lösung. Die vollständige Abspaltung der Zucker gelingt mit 8%iger Schwefelsäure in 18 bis 20 Stunden durch Erhitzen in einer Druckflasche mit dem kochendem Wasserbad. 5%ige Schwefelsäure spaltet zwar langsamer, aber ebenfalls vollständig. Erhitzt man Primulasäure mit 5%iger Schwefelsäure in einer Druckflasche, so ist die Abspaltung der Zucker in 33 bis 35 Stunden beendet. 2 - 3 %ige Schwefelsäure spaltet schon nicht mehr vollständig oder wenigstens erst in sehr langer Zeit. Es wurde Primulasäure mit 2-3%iger Schwefelsäure 45 Stunden in einer Druckflasche auf dem kochenden Wasserbade erhitzt, ohne dass vollständige Hydrolyse erfolgte.

Der Rückstand wurde nun im Bombenrohr mit 5 - 6 %iger Schwefelsäure 3 Stunden auf 130° erhitzt. Erst dann liess sich der grösste Teil der Glukuronsäure nachweisen.

Es wurde auch versucht, die Primulasäure in alkoholischer Lösung mit Schwefelsäure zu hydrolysieren. Dieses Vorgehen bewährte sich jedoch nicht, da ein harziger, klebriger Rückstand entsteht.

Salzsäure spaltet etwas langsamer als Schwefelsäure, das Hydrolysat wirkt erst nach 25 - 30 Minuten reduzierend. Vollständige Hydrolyse wurde mit Salzsäure nicht versucht.

Beim Erhitzen von Primulasäure mit verd. Essigsäure konnten nach ungefähr $1\frac{1}{2}$ Stunden reduzierende Zucker nachgewiesen werden.

Im Folgenden wurde für die Durchführung der Hydrolyse in der Regel 5-6%ige Schwefelsäure verwendet.

Quantitative Bestimmung des Sapogenins.

I. Bestimmung:

1'3720 g Saponin wurde einmal entsprechend lang hydrolysiert, abfiltriert, mit heissem Wasser gewaschen und samt dem vorher gewogenen Filter gewogen.

1'3720 g Primulasäure ergaben 0'5605 g Sapogenin.

Das Sapogenin wurde im Vakuum getrocknet. Der Sapogeningehalt beträgt: 40'80%.

II. Bestimmung:

1'0791 g Primulasäure wurde entsprechend lang hydrolysiert.

1'0791 g Primulasäure ergaben 0'4442 Sapogenin.

Der Sapogeningehalt beträgt 41'10%.

Zuckerreaktionen.

3g Primulasäure wurden mit 5%iger Schwefelsäure in der Druckflasche ungefähr 35 Stunden hydrolysiert, hierauf abfiltriert und der Rückstand mit heissem Wasser gewaschen. Das Filtrat wurde mit Baryumkarbonat im Ueberschuss neutralisiert und unter stetem Rühren zur Trockene eingedampft. Die Baryumcarbonatmasse wurde dann 5 mal mit 90%igem Alkohol ausgekocht und jedesmal scharff abgesaugt. Die mittels Alkohol ausgezogene Baryumcarbonatmasse, die die Aldehydsäuren als Baryumsalz enthält, wurde zur weiteren Prüfung aufgehoben.

Die vereinigten Alkoholfiltrate wurden bis auf einige ccm auf dem Wasserbad eingedampft. Die eingeengte Flüssigkeit wurde mit 96%igem Alkohol aufgenommen und von dem dabei ausgefallenen Niederschlag abfiltriert, mit etwas Tierkohle entfärbt, bis auf einige ccm eingeengt und nochmals mit 96%igem Alkohol behandelt. Mit dem so erhaltenen Syrup wurden folgende Versuche angestellt.

Aldose-Reaktion nach Berg (Van der Haar): Einige Tropfen des Syrups wurden mit ungefähr 5 ccm Bromwasser versetzt und im Wasserbad einige Minuten auf 50 - 60° erwärmt. Dann wurde rasch das Brom

weggekocht und der farblosen Flüssigkeit cca 5 ccm Eisenchloridlösung und 2 Tropfen Salzsäure zugesetzt. Die Flüssigkeit wurde sogleich dunkelgelb.

Die Seliwanoff'sche Reaktion (in der Modifikation von Rosin):

Einige Tropfen des Syrups wurden in einer Epruvette mit 2 ccm konz. Salzsäure und einigen Körnchen Resorcin versetzt und im Wasserbad bis zur Rotfärbung erhitzt. Nach dem Erkalten wurde soviel festes Natriumcarbonat zugesetzt, bis kein Aufbrausen mehr erfolgte. Die Flüssigkeit wurde zuerst heller, orangefarben, sobald das Aufbrausen aber zu Ende war, wurde die Flüssigkeit violettrosa. Es wurde hierauf mit Amylalkohol ausgeschüttelt, dieser färbte sich violettrosa. Im Spektrum war ein Streifen im Grün (510 - 515) und ein Streifen zwischen Rot und Gelb (570 - 580) zu sehen. Die Reaktion schien anfangs beweisend für Fruktose. Später führte dieselbe Reaktion zum Vergleich sowohl mit einer Rhamnoselösung als auch mit Arabinoselösung^{aus}. In beiden Fällen fiel die Reaktion so aus wie mit dem Hydrolysat aus Primulasäure, nur bei Arabinose war der Streifen zwischen Gelb und Rot schwächer.

Reduktion der Fehlingschen Lösung: Einige Tropfen des Syrups

wurden in der Kälte mit Fehlingscher Lösung gemischt, Nach ungefähr 1 - 1 1/4 Stunden trat Reduktion ein. Zum Vergleich wurde Glukoselösung und Fruktoselösung in der Kälte mit Fehlingscher Lösung gemischt. Bei der Glukoselösung trat nach ungefähr 1 Stunde, bei der Fruktoselösung nach ungefähr 1/2 - 3/4 Stunden Reduktion ein. Die

Reaktion spricht daher eher gegen das Vorhandensein von Fruktose.

Einige Tropfen des Syrups wurden mit mehreren ~~von~~ Alkohol-Schwefelsäure (7.5 ccm Alkohol 2 ccm konz. Schwefelsäure) und 2 Tropfen einer 5%igen alkoholischen Naphthollösung gemischt, Beim Erwärmen im Wasserbad trat schon nach 1-2 Minuten eine schmutziggrüne Färbung auf. Nach Pinoff müsste bei dieser Reaktion bei Gegenwart von Fruktose nach höchsten 3 Minuten Violettfärbung auftreten. In gegebenem Fall gestattet der Ausfall der Reaktion keinen Schluss auf die Anwesenheit von Fruktose, sie spricht aber auch nicht dagegen.

Nach den Angaben von Pinoff und Cude wurden 3 g gepulvertes Ammoniummolybdat in 2.5 ccm Wasser in der Siedehitze gelöst, auf ungefähr 40° abgekühlt. Zu dieser Lösung wurde ein ccm Syrup, der mit 2 ccm Wasser verdünnt war, hinzugefügt. Die Flüssigkeit wurde bei 40 - 45° auf dem Wasserbad gehalten. Nach 10 - 15 Minuten trat schwache Blaufärbung auf.

Derselbe Versuch wurde mit einer hydrolysierten Rohrzuckerlösung und einer reinen Glukoselösung gemacht, nach 10 - 15 Minuten war die Lösung, die Fruktose enthielt, intensiv blau gefärbt, dagegen die Flüssigkeit, die nur Glukose enthielt nur schwach blau. Die Konzentration der Vergleichslösungen war so gewählt, dass sie schätzungsweise dem Syrup aus Primulasäure entsprach. Fruktose ruft bei dieser Reaktion also intensive Blaufärbung hervor. Die einzige Zuckerart, die ebenfalls eine Blaufärbung, allerdings in geringerem Grade erzeugt, ist Glukose. Die Reaktion spricht also gegen das Vorhandensein von

Fruktose und für das Vorhandensein von Glukose im Hydrolysat der Primulasäure.

Naphtoresorcin-Reaktion: Einige Tropfen des Syrups wurden mit 2 ccm konz. Salzsäure, 2 ccm Wasser und 1 ccm einer 1%igen Naphtoresorcinlösung versetzt und 10 - 15 Minuten am Wasserbad erhitzt, wobei sich ein Niederschlag bildete. Nach dem Erkalten wurde abfiltriert. Der Niederschlag wurde auf dem Filter mit Wasser gut gewaschen und dann mit 96%igem Alkohol aufgenommen. Es trat zuerst eine schwache Violettfärbung auf, die aber rasch in Braunfärbung überging. Die Reaktion fiel also nicht eindeutig aus, aber jedenfalls spricht sie gegen die Anwesenheit von Fruktose, denn Fruktoselösung müsste bei Zusatz von Salzsäure und Naphtoresorcin intensive Rotfärbung hervorrufen.

Die Biäl'sche Reaktion: 1 - 2 ccm Reagenz (bestehend aus 0.1 g Orcin in 50 ccm konz. Salzsäure 4 - 5 Tropfen Eisenchloridlösung) wurde zum Kochen erhitzt und hierauf einige Tropfen des Syrups zugesetzt. Es entstand eine grünbraune Färbung die beim Ausschütteln mit Amylalkohol in diesen überging. Die Reaktion spricht für Methylpentosen oder Aldehydsäuren.

Reaktion auf Methylpentosen nach Rosenthaler: Einige Tropfen des Syrups wurden mit 5 ccm konz. Salzsäure und 1 - 2 ccm reinem Aceton 10 Minuten am Wasserbad erhitzt. Die Flüssigkeit wurde himbeerrot und behielt diese Farbe viele Stunden hindurch unverändert bei. Im Spektroskop zeigte sich ein Band, dass die Natrium-Linie bedeckte. Diese Reaktion ist eindeutig auf Methylpentosen.

Einige Tropfen des Syrups wurden mit 2 ccm konz. Salzsäure und einer Spur Phloroglucin gemischt und einige Minuten am Wasserbad erhitzt. Es entstand eine Rotfärbung, die sofort in Rotbraun überging. Gleichzeitig bildete sich ein rotbrauner Niederschlag.

Glukose - Phenylosazon.

3 g Primulasäure wurde 13 Stunden in der Druckflasche mit 5%ger Schwefelsäure/ hydrolysiert. Aus dem Hydrolysat wurde in der früher angegebenen Weise durch Neutralisation mit Baryumcarbonat ein Syrup gewonnen.

Dieser Syrup wurde mit einem Teil Phenylhydrazin-Hydrochlorid und drei Teilen Natriumacetat 1½ Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Dabei entstand ein orangeroter Niederschlag. Bei der Behandlung dieses Niederschlages mit Aceton löste sich ein Teil zu einer orangefarbenen Flüssigkeit, ein Teil wurde als hellgelber kristallinischer Rückstand erhalten. Die hellgelben Kristalle wurden aus Alkohol umkristallisiert und im Vakuum getrocknet. Der Schmelzpunkt des Osazons war 208°.

Bei einem zweiten Versuch wurde die Primulasäure nur 9 Stunden hydrolysiert unter der Annahme, dass bei kürzerer Hydrolyse weniger Rhamnose und Glukuronsäure abgespalten werde. Das gewonnene Osazon wurde ebenfalls mit Aceton und dann durch umkristallisieren aus Alkohol gereinigt. Der Schmelzpunkt war 204 - 205°.

Glukose - Bromphenylhydrazon.

Ein Teil des aus dem Hydrolysat der Primulasäure hergestellten Syrups wurde mit einer Lösung ^{von} 0.5 g p-Bromphenylhydrazin in 6 ccm Wasser und 2 ccm 50%iger Essigsäure gemischt und stehen gelassen. Nach mehrtägigem Stehen bildete sich ein Niederschlag, der gesammelt ; aus verdünntem Alkohol umkristallisiert und im Vakuum getrocknet wurde. Das Hydrazon bestand zum grössten Teil, aus kurzem Nadelchen, die in Alkohol und heissem Wasser löslich, in kaltem Wasser unlöslich und in Aether schwer löslich waren. Der Schmelzpunkt war 148°.

Nachweis von Furfurol und Methylfurfurol bei der

Destillation mit Salzsäure.

0.2 g Primulasäure wurde nach dem Verfahren von Tollens mit Salzsäure vom spez. Gew. 1.06 überdestilliert und mit Phloroglucin gefällt. Es entstand ein grünschwarzer Niederschlag. Die letzten Destillate zeigten mit Phloroglucin-Salzsäure Rotfärbung ohne Bildung eines Niederschlages.

Der getrocknete Phloroglucidniederschlag löste zum grössten Teil sich in 96%igem Alkohol mit rothrauner Farbe auf.

Der Versuch ergab also die gleichzeitige Anwesenheit von Methylfurfurol und Furfurol. Die rote Farbe des Methylfurfurolphloroglucids wird durch die dunkelgrüne Färbung des Furfurolphloroglucids

verdeckt. Die Bildung von Furfural bei der Destillation der Primulasäure mit Salzsäure ist auf die Anwesenheit von Glukuronsäure, die Bildung von Methylfurfural auf die Anwesenheit einer Methylpentose zurückzuführen.

Bei einem zweiten Versuch wurde ebenfalls Primulasäure mit Salzsäure vom Spez. Gew. 1.06 überdestilliert. Mit dem Destillat wurden folgende Reaktionen angestellt:

Einige Tropfen des Destillates wurden mit einigen Tropfen Anilin und gleichviel konz. Essigsäure gemischt. Die Flüssigkeit wurde intensiv rot.

Ein Teil des Destillates wurde mit dem gleichen Volumen konz. Salzsäure und einigen Körnchen Resorcin im Wasserbad erhitzt. Es trat zuerst eine gelbbraune Färbung ein, die gleich über Grün- in Violettfärbung überging. Nach ungefähr einer Stunde bildete sich ein violetter Niederschlag. Der Niederschlag wurde abfiltriert. Das Filtrat war lichtrot gefärbt, und zeigte im Spektrum einen Streifen zwischen der H und G₅-Linie.

Dieser zweite Versuch zeigt ebenfalls die Entstehung von Methylfurfural und Furfural bei der Destillation der Primulasäure mit Salzsäure.

Rhamnoseosazon.

In einem in der beschriebenen Weise mit Baryumkarbonat neutralisierten Syrup wurden durch Zusatz von Phenylhydrazinhydrochlorid

Osazone erzeugt. Die entstandenen Osazone wurden auf dem Filter gesammelt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Die orangefarbene Masse gab beim Ausziehen mit kaltem Aceton eine rote Lösung, während ein gelber Rückstand ungelöst blieb. Die Acetonlösung wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand wiederholt aus verdünntem Alkohol umkristallisiert. Dabei wurde ein goldgelbes aus kleinen Nadelchen bestehendes Osazon erhalten, das in Alkohol und Aceton löslich war.

Der Schmelzpunkt war nicht ganz scharf und lag bei ungefähr 175° . Es handelt sich um Rhamnoseosazon. Dass der für Rhamnoseosazon in der Literatur angegebene Schmelzpunkt nicht ganz erreicht wurde, hängt wohl damit zusammen, dass das Rhamnoseosazon nicht ganz rein war und wohl noch etwas Glukoseosazon enthielt.

Nachweis der Glukuronsäure.

Die Baryumcarbonatmasse, die wie oben angegeben mittelst 90%igem Alkohol von den Zuckern getrennt worden war, wurde mit heissem Wasser ausgelaugt. Das Filtrat wurde solange mit verdünnter Schwefelsäure versetzt, bis in einer kleinen Menge des Filtrates kein Baryumsulfat mehr ausfiel. Dann wurde die überschüssige Schwefelsäure mit Bleiacetat gefällt. Das Filtrat wurde mit basischem Bleiacetat versetzt und 24 Stunden stehen gelassen. Der Niederschlag wurde nach dem Filtrieren in konz. Schwefelsäure gelöst und mit 1 ccm einer 1%igen Naphtoresorcinlösung versetzt und eine Vier-

telstunde am kochenden Wasserbad gehalten. Nach dem Abkühlen wurde mit Benzol ausgeschüttelt. Die Benzollösung war rotviolett gefärbt und zeigte im Spektrum einen Absorptionsstreifen zwischen Gelb und Grün.

Ein weiterer Beweis für das Vorhandensein von Glukuronsäure ist die schon besprochene Bildung von Furfurol bei der Destillation der Primulasäure mit Salzsäure.

Das Sapogenin der Primulasäure.

Das bei der Hydrolyse der Primulasäure erhaltene Sapogenin wurde mit heissem Wasser gewaschen und zur Kristallisation zu bringen versucht. Alle diese Versuche waren aber vergeblich.

Das Sapogenin wurde in Aceton gelöst und stehen gelassen. Schon nach kurzer Zeit schied sich am Rand der Schale eine zähe Masse ab. Nach dem vollkommenen Verdunsten des Acetons verblieb eine gelbbraune, amorphe Masse.

Sapogenin wurde in Aceton gelöst und mit Wasser ausgefällt. Neben einem gelblichweissen, feinen Niederschlag bildete sich eine braune, ölige Substanz, die beim Trocknen fest wurde.

Sapogenin wurde in Aether gelöst und stehen gelassen. Es schied sich eine gelbbraune, amorphe Substanz ab.

Sapogenin wurde einmal in kaltem 96%igem Alkohol und eine andere Probe in kochendem 96%igem Alkohol gelöst. In beiden Fäl-

Versuche das Sapogenin zu verestern.

Ebenso wie bei der Primulasäure wurden beim Sapogenin bei den Veresterungsversuchen Reaktionsprodukte erhalten. Die Ester waren ölige und harzige Massen, welche nicht weiter charakterisiert werden konnten.

Sapogenin wurde in Methylalkohol gelöst und mit konz. Schwefelsäure versetzt. Das Reaktionsprodukt wurde zur Neutralisation auf Kristallsoda gegossen. Die neutralisierte Sodamasse wurde mit Aether ausgeschüttelt, der Aether abgegossen, mit gebranntem Gips entwässert, filtriert und abgedampft. Es blieb eine gelbbraune, amorphe Masse zurück. Dieselbe wurde in Alkohol gelöst und schied sich beim Verdampfen des Alkohols als ölige, harzige Substanz ab, die bei längerem Stehen fest wurde.

In eine methylalkoholische Lösung von Sapogenin wurde trockene Chlorwasserstoffsäure eingeleitet. Die Flüssigkeit wurde dabei dunkler und trübte sich schwach.

Sapogenin wurde mit Dimethylsulfat erwärmt und Methylalkohol und Kalilauge versetzt. Es schied sich ein braungelber Niederschlag ab, der in Aether teilweise löslich war. Nach dem Abdampfen des Aethers blieb eine ölige Masse zurück, die beim Stehen fest wurde.

Sapogenin wurde mit Dimethylsulfat und Kalilauge gemischt und nach kurzem schwachen Erwärmen stehen gelassen. Nach einiger Zeit hatte sich ein brauner Niederschlag abgeschieden, der in Alkohol vollständig,

in Aether nahezu vollständig löslich war.

Sapogenin wurde in Methylalkohol gelöst , mit Dimethylsulfat versetzt und schwach erwärmt. Die Lösung blieb klar. Erst beim Hinzugeben von Kalilauge und Erwärmen auf dem Wasserbad trat Reaktion ein, wobei sich die Flüssigkeit trübte unter Bildung eines braunen Niederschlages. Der Niederschlag war in Alkohol und Aether löslich.

Reaktionen auf eine phenolische Hydroxylgruppe des

Sapogenins.

Die zum Nachweis einer möglicherweise vorhandenen phenolischen Hydroxylgruppe angestellten Reaktionen waren negativ.

Eine kleine Menge Sapogenin wurde in Alkohol gelöst und mit Eisenchlorid versetzt. Es entstand keine Färbung.

Zu einer Lösung von Kaliumnitrit wurde eine kleine Menge Sapogenin gegeben und die braune Flüssigkeit in Wasser gegossen. Es entstand keine Färbung.

Cholesterinreaktionen des Sapogenins.

Eine Lösung von Sapogenin in Chloroform wurde mit dem gleichen Volumen konz. Schwefelsäure versetzt und umgeschüttelt. Die Chloroformlösung färbte sich dabei zuerst blutrot, dann purpurrot; die Schwefelsäureschichte zeigte schwach grüne Fluoreszenz.

Zur Lösung einer kleinen Menge Sapogenin in 10 ccm Chloroform

wurden 10 Tropfen Essigsäureanhydrid und 1 Tropfen konz. Schwefelsäure zugesetzt. Die Flüssigkeit färbte sich zuerst violett und gleich darauf grün. Bei Verwendung von 20 Tropfen Essigsäureanhydrid und 3-4 Tropfen konz. Schwefelsäure färbte sich die Flüssigkeit zuerst rot, dann dunkelviolett und zeigte starke grüne Fluoreszenz.

Eine kleine Menge Sapogenin wurde mit Trichloressigsäure erwärmt. Es trat eine lichtrote, in himbeerrot übergehende Färbung auf.

Sapogenin wurde in Eisessig gelöst und mit wenig Acetylchlorid und wasserfreiem Zinkchlorid 2-3 Minuten gekocht. Die Flüssigkeit färbte sich dabei gelbrot und zeigte eine stark gelbgrüne Fluoreszenz.

III. Ueber den unangenehmen Geschmack der Radix Primulae.

Die Radix Primulae hat sich in den letzten Jahren an verschiedenen Kliniken als gutes Expectorans an Stelle der Senega- und Ipecacuanhawurzel bewährt. Trotzdem fand sie bisher noch nicht in dem Masse Eingang in die Verschreibung der praktischen Aerzte, wie man als Folge der bisher erschienenen empfehlenden klinischen Arbeiten über diese einheimische Droge hätte erwarten sollen. Es mag dies zum Teil darauf zurückzuführen sein, dass die Droge bisher noch nicht den heute allein erfolgreich erscheinenden Weg durch die Propagandaabteilung einer grossen chemisch-pharmazeutischen Fabrik nahm. Zum Teil ist aber auch der unangenehme Geschmack der Primelwurzel ein Hindernis für die rasche Verbreitung der Anwendung einer Droge.

Kliniker und praktische Aerzte beobachten immer wieder, dass viele Patienten sich gleich anfangs über den unangenehmen Geschmack der Primelmedizin beklagen, oder dass sie zwar ein oder zwei Tage die Droge nehmen, bei weiterer Verbreichung jedoch einen Widerwillen bekommen. Auch am Institut bekamen diejenigen von uns, die längere Zeit mit der Primelwurzel arbeiteten und öfter gezwungen waren, die Droge oder daraus hergestellten Auszüge zu kosten, einen ausgesprochenen Widerwillen, der so weit ging, dass den betreffenden Personen auch der Geruch der Droge unangenehm wurde.

Der Geschmack der Primelwurzel wird übereinstimmend als kratzend bezeichnet. Da bekanntlich den Saponinen ein kratzender

Wasser auf dem Wasserbad digerierte. 10 ccm des filtrierten Auszuges wurden mit 0.09 g Na Cl versetzt und zur Bestimmung des hämolytischen Index verwendet. Aus diesem wurde durch Vergleich mit dem Index der Primulasäure der Prozentgehalt an letzterer ermittelt, er betrug 0.0185%. Der übrige Teil des Auszuges wurde für die Geschmacksprüfung verwendet. Die Reizschwelle war erreicht, wenn der Auszug im Verhältnis 1 : 250 verdünnt wurde. Die Droge befand sich in dieser Lösung in einer Verdünnung von 1 : 25.000, die Primulasäure in einer Verdünnung von 1 : 1 356000.

Aus diesem einen Versuch geht durch Vergleich mit der Reizschwelle der reinen Primulasäure hervor, dass die Hauptursache des intensiven Geschmackes der Droge nicht die Primulasäure sein kann.

V e r s u c h II. 0.5 g Veris-Droge wurden mit 100 ccm Wasser, das 2.5 ccm n/10 Salzsäure enthielt, eine Stunde auf dem Wasserbad digeriert. Hierauf wurde abfiltriert und neutralisiert. Die Lösung wirkte nicht hämolytisch. Dies stimmt mit den früheren Angaben Koflers-) überein. Die Reizschwelle für den Geschmack lag bei einer Verdünnung des ursprünglichen Auszuges auf 1 : 200.

Der Versuch beweist, dass der saponinfreie Auszug fast ebenso stark kratzend schmeckt, wie der saponinhaltige Versuch I. Ausserdem ergibt Versuch II, dass der kratzende Stoff in salzsaurem Wasser löslich ist.

Bei Versuch II wurde der Auszug so hergestellt, dass ich die 0.5 g Droge mit der salzsauren Flüssigkeit übergossen und dann aufs

Wasserbad stellte. Als die Flüssigkeit heiss geworden war, bildete sich ein weisser, flockiger Niederschlag. Es war offenbar die in der Droge in amorpher Form vorhandene Primulasäure zuerst in Lösung gegangen und erst beim Erhitzen durch die Einwirkung der Salzsäure in die wasserunlösliche kristallisierte Form übergegangen. Diese Beobachtung wurde beim folgenden Versuch berücksichtigt.

V e r s u c h III. 2 g Droge wurden in eine kochende Mischung von 90 ccm Wasser und 10 ccm n/10 Salzsäure geworfen und einige Minuten gekocht. Diesmal fiel kein Niederschlag aus. Es wurde abfiltriert und die auf diese Weise extrahierte Droge mit Ammoniak befeuchtet und im Trockenschrank bei 50° getrocknet. Aus der Bestimmung des hämolytischen Index wurde der Gehalt dieser Droge an Primulasäure mit 6.2% berechnet, während der Gehalt der nicht vorbehandelten Droge 8.2% betrug. Die Geschmacksgrenze der behandelten Droge lag bei einer Verdünnung von 1 : 5000. Da die Reizschwelle der ursprünglichen Droge bei 1 : 25 000 liegt, ist es also durch die Behandlung mit Salzsäure und Ammoniak gelungen, eine Droge zu gewinnen, welche den grössten Teil ihres Saponins enthält, während der Kratzstoff vollständig oder fast vollständig verschwunden ist. Denn der Geschmack der Droge bei einer Verdünnung von 1 : 5000 lässt sich durch das Saponin allein erklären.

V e r s u c h IV. Durch die Versuche I - III erscheint der Beweis erbracht, dass der Kratzstoff nicht identisch ist mit der Primulasäure. Es wäre nun denkbar, dass der Kratzstoff ein Saponin mit sehr

schwachen hämolytischen Eigenschaften wäre. Gegen die Annahme eines zweiten Saponins neben der Primulasäure sprechen aber die früheren Befunde von Köfler.)

Hier stelle ich folgenden Versuch an, um zu untersuchen, ob der Kratzstoff als Saponin zu betrachten sei. 10 g Droge wurden in eine kochende Mischung von 30 ccm n/10 Salzsäure und 70 ccm Wasser gegeben und einige Minuten gekocht. Ein Teil des filtrierten Auszuges wurde neutralisiert, mit Kochsalz versetzt und auf Hämolyse geprüft. Es trat keine Hämolyse ein. Ein anderer Teil des filtrierten sauren Auszuges wurde 3 Std. gekocht. Dabei blieb die Lösung klar und wirkte nach dem Neutralisieren und Versetzen mit Kochsalz nicht hämolytisch.

Der Umstand, dass nicht einmal ein 10%iger Auszug Hämolysewirkung zeigte, und dass bei dreistündigem Kochen der salzsauren Lösung kein Sapogenin ausfiel, spricht gegen den Saponincharakter des Kratzstoffes. Der negative Ausfall des Hämolyseversuches mit der gekochten Lösung beweist, dass kein hämolytisch wirksames Sapogenin gebildet wurde.

V e r s u c h V. Endlich versuchte ich als weiteren Beweis für die Unabhängigkeit des Kratzstoffes von der Primulasäure eine Ausfällung des Saponins durch Cholesterin. Ein 2%iger Drogenauszug wurde mit einer Lösung von Cholesterin in Aceton versetzt, einige Zeit im Wärmeschrank bei 50° gehalten und dann das Aceton auf dem Wasserbad vertrieben. Es bildete sich ein Niederschlag von dem ich abfiltrierte. Das Filtrat war frei von Saponin, aber auch nahezu

verdünnte Salzsäure nur der Kratzstoff, nicht aber das Saponin aus der Droge herausgelöst.

V e r s u c h VIII. 2 g Droge wurden in 100 ccm kochendes Wasser gegeben, das 10 ccm n/10 Salzsäure enthielt, und einige Minuten gekocht. Die Geschmacksgrenze des neutralisierten Filtrates lag bei einer Verdünnung des Dekoktes 1 : 200, also bei einer Verdünnung der Droge von 1 : 10 000. Die Hämolysewirkung war nicht feststellbar. Die ausgekochte Droge wurde mit Ammoniak befeuchtet und im Trockenschrank getrocknet. Der Saponingehalt der so getrockneten Droge war 1.16%. Die Geschmacksgrenze lag bei einer Verdünnung der Droge von 1 : 1500. Es gelingt also auch bei der *Primula elatior* unter Erhaltung des grösseren Teiles des Saponins die Hauptmenge des Kratzstoffes aus der Droge zu entfernen.

Der folgende Versuch wurde angestellt, um zu ermitteln, wo der Saponinverlust eintritt.

V e r s u c h IX. 0.5 g Droge wurden in kochendes salzsäurehaltiges Wasser gegeben, einige Minuten gekocht und filtiert. Die auf diese Weise extrahierte Droge wurde auf dem wasserbade mit alkalischem Wasser digeriert und hierauf der hämolytische Index bestimmt. Er betrug 1 : 3300. Der Verlust von 300 gegenüber der ursprünglichen Droge ist sehr geringfügig und liegt zum Teil innerhalb der Fehlergrenzen. Demnach tritt die bei Herstellung der kratzstoffarmen Droge beobachtete Saponinabnahme nicht beim kurzen Kochen mit verdünnter Salzsäure, sondern beim Trocknen der Droge ein.

Aus diesen Versuchen geht zweifellos hervor, dass sich sowohl in den unterirdischen Teilen von *Primula veris* als auch *Primula elatior* eine Substanz oder ein Substanzgemisch befindet, das die Ursache des unangenehmen, kratzenden Geschmackes ist. Diese Substanz ist nicht identisch mit dem Saponin und lässt sich von ihm trennen. Sie ist in neutralem, alkalischen und saurem Wasser löslich. Bevor diese Substanz, an deren Isolierung gearbeitet wird, in ihren Eigenschaften besser erkannt ist, schlage ich für sie den Namen Primelkratzstoff vor.

Von einem Kratzstoff aus der Primelwurzel sprach schon im Jahre 1836 H ü n e f e l d), der in der Wurzel von *Primula veris* nebeneinander Primulin und "Primelkratzstoff" nachwies. Es muss zugegeben werden, dass sich in der Hünefeld'schen Arbeit manche Unklarheiten finden, doch macht er gerade zwischen dem Primulin und dem Primelkratzstoff einen scharfen Unterschied, daher ist die in die Literatur übergegangene Angabe, H ü n e f e l d habe in der *Primula veris* ein kristallisiertes Saponin gefunden und Primulin genannt, auf einen Irrtum zurückzuführen. Das Primulin bezeichnete H ü n e f e l d nicht als Saponin; es dürfte sich höchstwahrscheinlich um Volemit gehandelt haben. Dagegen sagt er vom "Primelkratzstoff", dass er schäume und vergleicht in mit Saponin. Der Primelkratzstoff H ü n e f e l d 's dürfte daher ein unreines Gemisch von Primulasäure und Kratzstoff gewesen sein.

Ueber die Natur des Kratzstoffes kam noch keine genauere An-

gabe gemacht werden. Man muss aber annehmen, dass der kratzende Geschmack der Substanz ein sehr intensiver ist. Da der Geschmack der Veris - Droge noch in einer Verdünnung von 1 : 25 000 wahrnehmbar ist, so würde z. B. unter der Voraussetzung, dass die Droge 1% von dem Kratzstoff enthielte, die Grenze seiner Wahrnehmbarkeit bei einer Verdünnung von 1 : 2 500 000 liegen. Zum Vergleich sei angeführt, dass vom Saccharin 0.001 mg in 1ccm Wasser gerade noch wahrnehmbar ist, also in einer Verdünnung von 1 : 1 000 000 . Der Primelkratzstoff lässt sich vorläufig in keine Gruppe der pflanzlichen Stoffe einreihen.

Als praktische Folgerung aus diesen Versuchen ergibt sich die Möglichkeit, durch Extraktion mit kochendem, salzsaurem Wasser ein Decoctum Primulae herzustellen, das kein Saponin dagegen den Kratzstoff enthält (Versuch II und VII). Ferner lässt sich ein Dekokt herstellen, das das Saponin, nicht aber den Kratzstoff enthält, indem man zuerst mit salzsaurem und dann mit alkalihaltigem Wasser extrahiert (Versuch IX). Die vorausgehende Entfernung des Kratzstoffes durch Extraktion mit kochendem, salzsaurem Wasser ist auch bei der Herstellung verschiedener Präparate aus der Radix Primulae z.B. Tinktur, Extrakt, Sirup, durchführbar. Ja es lässt sich sogar eine kratzstofffreie Droge herstellen (Versuch III und VIII). Das bei der geschilderten Behandlungsweise

in geringer Menge gebildete, der Droge anhaftende Chlorammonium wirkt bei der üblichen Verwendung der Droge als Expectorans nicht störend.

Zweifellos wird die kratzstofffreie Primuladroge und die aus ihr hergestellten Präparate von den Patienten lieber eingenommen als die unbehandelte Droge. Dabei ist aber auf einen weiteren Gesichtspunkt hinzuweisen, Die klinischen Versuche, auf die sich die Empfehlung der Radix Primulae als Expectorans stützt, wurden sämtlich mit der nicht vorbehandelten Droge durchgeführt. Dabei wurde als selbstverständlich angenommen, dass das Saponin das wirksame Prinzip darstelle. Denn gerade der Saponingehalt brachte auf den Gedanken, die Primula an Stelle der Senega als Expectorans heranzuziehen. Ein Beweis, dass wirklich das Saponin die Ursache der expectorierenden Wirkung der Radix Primulae ist, schien bisher überflüssig. Auch jetzt nach dem Nachweis eines vom Saponin unabhängigen kratzstoffes, ~~hatte~~ ist es für höchst wahrscheinlich, dass das Saponin die Ursache der expectorierenden Wirkung ist. Es wäre aber doch wünschenswert, dass vergleichende klinische Versuche einerseits mit der saponinfreien, andererseits mit der kratzstofffreien Droge angestellt würden.

