

baren Glykoside erleidet man dabei. Das Filtrat von dem rohen Digitalinum verum enthält das Digitalein¹⁾.

Zu dem eingangs erwähnten Niederschlag B (aus 250 g Digitalinum germanicum) giebt man 500 g 85-procentigen Alkohol und erwärmt sofort auf dem Wasserbade unter Umschwenken bis zu erfolgter Lösung, welche dann ohne Rücksicht auf etwaige schwache Trübung sofort in eine Schale gegossen wird und unter Schutz vor Verdunstung 48 Stdn. stehen bleibt, wobei das Digitonin in so reichlicher Menge ankrystallisirt, dass die Entleerung der erstarrten Masse aus einem Stehkolben mit Schwierigkeiten verbunden wäre. Das Digitonin wird auf der Nutsche abgesaugt, mit dem Minimum von 85-procentigem Alkohol gewaschen und endlich auf Thontellern locker ausgebreitet behufs Trocknung (Ausbeute 45—50 pCt.). Das Rohproduct eignet sich direct zur Spaltung mittels Salzsäure²⁾; für etwaiges Umkrystallisiren gilt die frühere Vorschrift³⁾. Die Mutterlauge des rohen Digitonins sättigt man vorsichtig mit Aether; sie liefert dann beim Stehen im bedeckten Gefässe innerhalb ca. 8 Tagen in der Regel noch eine Kruste von krystallisirtem Digitonin, welches auf diese Weise nahezu vollständig aus dem Rohmaterial gewonnen werden kann.

530. H. Kiliani und B. Merk: Ueber Digitogenin und Digitogensäure.

[Mittheilung aus der medicinischen Abtheilung des Universitätslaboratoriums Freiburg i. B.]

(Eingegangen am 15. October 1901).

Behufs weiterer Erforschung der oben genannten Stoffe haben wir neuerdings deren Darstellungsmethoden verbessert. Wir haben sodann das Digitogenin der Einwirkung von Eisessig und Zinkstaub (bei Gegenwart von Schwefelsäure) unterworfen, in der Hoffnung, dadurch wenigstens einen Theil des Sauerstoffes beseitigen zu können, und ferner wurde mit der Digitogensäure eine Reihe von Versuchen durchgeführt, über welche im Folgenden berichtet werden soll.

Darstellung von Digitogenin.

Die früher⁴⁾ gegebene Vorschrift wird zweckmässig durch die folgende ersetzt:

¹⁾ Kiliani und Windaus, Arch. d. Pharm. 237, 458.

²⁾ S. die Abhandlung von Kiliani und Merk.

³⁾ Arch. d. Pharm. 231, 460.

⁴⁾ Arch. d. Pharm. 230, 261.

1 Theil Digitonin, 8 Theile 95-procentiger Alkohol und 2 Theile concentrirte Salzsäure (1.19) werden $1\frac{1}{2}$ Stunden in kochendem Wasser am Rückflusskühler erhitzt. Anfangs muss durch Umschwenken für gleichmässige Auflösung gesorgt werden; wegen des lebhaften Aufkochens ist ein weites Vorstossrohr anzuwenden. Beim Erkalten erfüllt sich die ganze Flüssigkeit mit prächtigen Warzen von Digitogenin. Dieses wird abgesaugt und mit 50-procentigem Alkohol gewaschen; dann entleert man die Saugflasche und wäscht noch mit Wasser nach. Hierauf nimmt man das Product von der Nutsche, rührt es mit Wasser an, lässt einige Stunden stehen, um die fest anhaftende Salzsäure völlig in Lösung zu bringen, und saugt nochmals ab. Ausbeute 23—27 pCt. Das Rohproduct bedarf zur weiteren Verarbeitung auf Digitogensäure keiner Reinigung mehr. Das zuerst erhaltene Filtrat versetzt man mit kohlensaurem Calcium bis zum Aufhören des Aufbrausens; darauf wird der grösste Theil des Alkohols verdampft bis zur Hautbildung und die concentrirte Lösung 12 Stunden der Ruhe überlassen, damit der grösste Theil des noch gelösten Digitogenins sich direct krystallinisch, d. h. in compacter Form ausscheidet. Alsdann verdünnt man mit dem doppelten Volumen Wasser, wodurch ein voluminöser Niederschlag entsteht. Dieser wird filtrirt, mit Wasser gewaschen, auf Thon getrocknet, verrieben und mit Chloroform ausgezogen. In Letzteres geht der Rest des Digitogenins mit etwas harzigem Material über. Durch Umkrystallisiren gewinnt man daraus noch ca. 5 pCt. Digitogenin.

Zum Umkrystallisiren kleinerer Mengen von Digitogenin eignet sich sehr gut folgendes Verfahren:

1 Theil Substanz wird in 50 Theilen kochendem 95-procentigem Alkohol gelöst, 5 Minuten mit Blutkohle gekocht, heiss filtrirt und die Lösung mit kochendem Wasser vermischt, bis zum Auftreten eines leichten Opalisirens. Beim langsamen Erkalten scheidet sich das Digitogenin reichlich in glänzenden, schmalen Blättern aus.

Einwirkung von Zink und Schwefelsäure auf Digitogenin
in Eisessiglösung.

5 g Digitogenin wurden in 250 g Eisessig gelöst, hierzu 120 g Schwefelsäure (1 : 3) gegeben, dann 20 g Zinkstaub zugefügt und die Mischung 8 Stunden am Rückflusskühler über freier Flamme unter allmählicher Temperatursteigerung schliesslich bis zum Kochen erhitzt; das Zink löste sich nicht vollständig auf. Nach dem Erkalten wurde das Ganze mit 250 g Wasser vermennt und die Lösung in eine Flasche abgegossen, der Zinkschlamm, welcher viel organische Substanz einschliesst, mit Aether ausgespült, Letzterer zur wässrigen Lösung gegeben und diese dreimal mit Aether extrahirt. Der abgehobene Aether wurde nach völliger Klärung abdestillirt, der Rückstand in

einer Schale mit Wasser übergossen und zur Beseitigung der Essigsäure auf ca. $\frac{1}{3}$ des ursprünglichen Volumens verdampft. Durch Zusatz von Wasser entstand ein voluminöser Niederschlag, welcher nach einiger Zeit erhärtete. Ausgewaschen, getrocknet und im Minimum vom Methylalkohol gelöst, lieferte er allmählich Körner, ähnlich jenen des Digitalinum verum. Diese lösten sich nach sorgfältiger Trennung von der Mutterlauge wesentlich schwerer in heissem Methylalkohol und verwandelten sich dann in farblose Nadeln vom Schmp. 197—198°.

0.2306 g vacuumtr. Subst.: 0.5842 g CO₂, 0.2024 g H₂O.

C₃₀H₅₀O₇. Ber. C 68.90, H 9.66.

Gef. » 69.09, » 9.82.

Obwohl diese Formel selbstverständlich nur mit Vorbehalt aufgestellt werden kann, so lehrt sie doch, dass der gewünschte Zweck — Entfernung von Sauerstoff — auf dem eingeschlagenen Wege nicht erreicht wird; es scheint viel eher eine hydrolytische Wirkung der Schwefelsäure vorzuliegen.

Anhangsweise sei erwähnt, dass die Einwirkung von Phosphor-Trichlorid und -Pentachlorid auf Digitogenin zu phosphorhaltigen Estern führt, also anscheinend auch nicht im gewünschten Sinne verwerthet werden kann.

Verbesserte Darstellung der Digitogensäure.

Man verwendet hierzu zweckmässig eine Chromsäuremischung mit äquivalenter Schwefelsäuremenge, welche nach folgender Vorschrift bereitet wird:

270 g Wasser und 80 g concentrirte Schwefelsäure werden nach dem Erkalten mit 60 g krystallisirtem Natriumbichromat versetzt. Die Mischung enthält ebenso wie jene von Beckmann-Baeyer 10 pCt. Chromsäure.

Die Darstellung der Digitogensäure gestaltet sich dann äusserst einfach:

Je 5 g Digitogenin werden im Erlenmeyer-Kolben mit 50 g Eisessig übergossen, worin sie sich bis auf einen kleinen Rest lösen. Den Kolben stellt man behufs Kühlung in eine Schale mit Wasser und giebt 40 g obiger Mischung in kleinen Portionen innerhalb 2—3 Minuten hinzu. Anfangs erfolgt Ausscheidung, später fast völlige Auflösung, bald aber beginnt die gebildete Digitogensäure direct auszukrystallisiren. Nach mindestens 5-stündigem Stehen saugt man ab, wäscht die Digitogensäure mit 30-procentiger Essigsäure, bis das Filtrat farblos erscheint, und wechselt dann die Saugflasche, um noch gründlich mit Wasser nachzuwaschen. Dann bringt man das Rohproduct in eine Schale, lässt einige Stunden mit Wasser bedeckt stehen und nutsch neuerdings ab, um die fest anhaftende Essigsäure

möglichst zu entfernen. Die letzten Reste derselben sind durch Trocknen im Vacuum über Aetzkali zu beseitigen. Ausbeute 65—70 pCt. Das erste chromhaltige Filtrat vermischt man allmählich mit 50 g Wasser und lässt es einige Tage ruhig stehen, wobei noch eine Portion, allerdings weniger reiner, Digitogensäure auskrystallisirt.

Für Verarbeitung auf Digitsäure ist das sehr gut aussehende Rohproduct direct branchbar. Ganz reine Digitogensäure gewinnt man am besten durch Umkrystallisiren aus Eisessig. 1 Theil Rohsäure wird von 2.5 Theilen heissen Eisessigs leicht aufgenommen, und beim Erkalten entsteht sofort sehr starke Krystallisation, welche freilich aus einer Molekularverbindung mit Essigsäure zu bestehen scheint. Denn durch einfaches Waschen mit Wasser lässt sich die Essigsäure absolut nicht ganz entfernen. Man muss vielmehr nach Beseitigung der Hauptmenge Essigsäure wieder mit Wasser anrühren, einige Stunden stehen lassen und wieder waschen, wodurch neuerdings reichliche Mengen Essigsäure weggehen. Trotzdem ist das hier beschriebene Verfahren weit bequemer als das ursprünglich angegebene¹⁾.

Einwirkung von conc. Salpetersäure auf Digitogensäure.

Hierbei entstehen gut krystallisirende, stickstoffhaltige Verbindungen.

5 g reine Digitogensäure wurden in 25 g Salpetersäure (1.52 spec. Gewicht) unter Kühlung mit Wasser innerhalb 15 Min. in kleinen Portionen eingetragen; bei jedem Zusatze erfolgte lebhafte Reaction. Nach 24-stündigem Stehen wurde die Lösung mittelst wenig Salpetersäure vom spec. Gewicht 1.2 in eine Schale gespült, das gleiche Volumen Wasser hinzugegeben und bis auf das ursprüngliche Volumen verdampft. Je drei in dieser Weise gewonnene Portionen wurden nun vereinigt, auf dem Wasserbade erwärmt und mit $\frac{1}{3}$ ihres Gesamtgewichtes an heissem Wasser vermischt. Nach einigen Stunden bildeten sich in der erkalteten Lösung reichlich Krystalle, welche abgesaugt, zuerst mit verdünnter Salpetersäure (1.2), dann mit Wasser gewaschen und hierauf trocken gepresst wurden. Die Ausbeute an Rohproduct, vorläufig »N-Säure I aus Digitogensäure« genannt, betrug ca. 15 pCt.

Das Filtrat von der ersten Krystallisation wurde anfangs kalt, dann unter Erhitzen auf dem Wasserbade mit Wasser gesättigt und wieder auf das ursprüngliche Volumen eingeeengt. Nun wurde rasch Wasser zugegeben, bis das Gesamtgewicht 250 g betrug, wodurch ein harziger Niederschlag entstand. Die überstehende Lösung wurde filtrirt und auf ca. $\frac{1}{3}$ ihres Volumens verdampft. Nach vorsichtiger

¹⁾ Diese Berichte 24, 343 [1891].

Sättigung mit Wasser entstanden abermals Krystalle: »N-Säure II aus Digitogensäure« in einer Ausbeute von ca. 20 pCt.

Aus den Mutterlaugen konnten bisher nur amorphe Producte gewonnen werden.

Reindarstellung der N-Säure I aus Digitogensäure. 1 Th. Rohproduct wird in 15 Th. warmem 95-procentigem Alkohol gelöst und das gleiche Volumen warmen Wassers zugegeben. Nach dem Erkalten findet reichliche Krystallbildung statt, und aus der Mutterlauge können nach dem Verdünnen mit dem halben Volumen Wasser wieder Krystalle gewonnen werden, der Rest durch Eindampfen und abermaliges Umkrystallisiren.

Das stickstoffhaltige Product bleibt beim Erhitzen bis 200° rein weiss, beginnt bei 225° unter Gelbfärbung zu sintern und schmilzt bei ca. 242° unter Aufschäumen. Es löst sich ziemlich schwer in Chloroform, Benzol und in kaltem Aethylalkohol, leichter in Methylalkohol, Aceton, Aether und Eisessig.

0.2426 g lufttr. Sbst. bei 105°: 0.014 g H₂O. — 0.1508 g vacuumtr. Sbst.: 0.321 g CO₂, 0.09 g H₂O. — 0.1516 g desgl.: 8.4 ccm N (24°, 742 mm).

2 C₂₂H₂₈N₂O₈.3 H₂O. Ber. H₂O 5.68, M.G. 475.

oder 2 C₂₂H₃₀N₂O₈.3 H₂O. » » 5.66, » 477.

Gef. » 5.69.

C₂₂H₂₈N₂O₈. Ber. C 58.93, H 6.24, N 6.24.

oder C₂₂H₃₀N₂O₈. » » 58.67, » 6.66, » 6.62.

Gef. » 58.05, » 6.67, » 6.36.

Baryumsalz. 1 Th. Säure wird mit Wasser zu einem Brei verrührt und mit Normalsodalösung versetzt, bis nur noch ein kleiner Rest ungelöst bleibt. Die filtrirte Lösung wird mit Wasser auf 100 Th. verdünnt und mit Chlorbaryum in geringem Ueberschusse versetzt, worauf rasch Krystallisation beginnt. Nach 24-stündigem Stehen filtrirt man, wäscht mit möglichst wenig Wasser¹⁾ und trocknet auf Thon. Das Salz zersetzt sich beim Erhitzen unter Versprühen.

0.304 g lufttr. Salz bei 110°: 0.0594 g H₂O. — 0.2446 g wasserfr. Salz: 0.0806 g BaCO₃.

C₂₂H₂₆N₂O₈Ba.8 H₂O. Ber. H₂O 19.80.

oder C₂₂H₂₈N₂O₈Ba.8 H₂O. » » 19.74.

Gef. » 19.54.

C₂₂H₂₆N₂O₈Ba. Ber. Ba 23.56.

oder C₂₂H₂₈N₂O₈Ba. » » 23.50.

Gef. » 23.05.

Reinigung der »N-Säure II aus Digitogensäure«. Wegen der Leichtlöslichkeit der Verbindung in Alkohol ist es zweckmässig, die Reinigung derselben nach folgender Methode vorzunehmen:

¹⁾ Behufs Wiedergewinnung der im Filtrate noch enthaltenen Säure versetzt man jenes mit Salzsäure in geringem Ueberschusse.

1 Th. Rohsäure wird in der nöthigen Menge Normal-Sodalösung gelöst und nach dem Verdünnen mit Wasser auf 140 Th. mit der berechneten Menge Salzsäure versetzt. Die Lösung bleibt 15–20 Minuten klar und beginnt dann, Krystalle in Form langer feiner Nadeln reichlich auszuscheiden. Dieselben werden mit Wasser gewaschen und auf Thon getrocknet. Die nicht ausgefällte Säure kann der Lösung mit Aether entzogen werden.

Die »N-Säure II aus Digitogensäure« bleibt bis 220° rein weiss, verändert sich dann unter Gelbfärbung, wird bei 250° schwarz und schmilzt bei 261–263°. Sie ist sehr voluminös, leicht löslich in 95-procentigem kaltem Alkohol, Methylalkohol, Aceton und Aether, weniger leicht in Salzsäure und schwer löslich in Wasser.

0.2464 g lufttr. Sbst. bei 100°: 0.018 g H₂O. — 0.0968 g getr. Sbst. bei 100°: 0.2198 g CO₂, 0.0674 g H₂O. — 0.1915 g desgl.: 2.5 ccm N (18°, 738 mm). — 0.2702 g desgl.: 4 ccm N (17°, 737 mm).

C₄₄H₆₄NO₁₅.4H₂O. Ber. H₂O 7.84. Gef. H₂O 7.62.

C₄₄H₆₄NO₁₅. Ber. C 62.40, H 7.60, N 1.66.

Gef. » 61.91, » 7.73, » 1.45, 1.67.

Mit Rücksicht auf dieses überraschende Resultat mit solch abnormem Molekulargewicht schien es besonders wichtig, ein gut krystallisiertes Salz zu gewinnen und namentlich dessen Stickstoffgehalt zu bestimmen.

Zinksalz. Die Säure wird in der äquivalenten Menge Normal-sodalösung aufgenommen, mit Wasser auf 100 Th. verdünnt und mit Zinksulfatlösung in mässigem Ueberschusse vermischt. Innerhalb mehrerer Stunden entstehen hübsche Krystalle, welche in heissem Wasser schwerer löslich sind als in kaltem.

0.11 g lufttr. Sbst. bei 105°: 0.015 g H₂O. — 0.095 g getr. Sbst. bei 105°: 0.0164 g ZnO. — 0.257 g desgl.: 3.5 ccm N (17°, 735 mm).

C₄₄H₆₀NO₁₅Zn₂.8H₂O. Ber. H₂O 12.88.

C₄₄H₆₀NO₁₅Zn₂.9H₂O. • » 14.26.

Gef. » 13.63.

C₄₄H₆₀NO₁₅Zn₂. Ber. Zn 13.44, N 1.44.

Gef. » 13.68, » 1.53.

Genau die gleichen merkwürdigen Resultate waren von Kiliani schon vor 6 Jahren erhalten, aber bisher nicht veröffentlicht worden. An ihrer Richtigkeit lässt sich jetzt nicht mehr zweifeln, und zu ihrer Erklärung können nur zwei Möglichkeiten in Betracht gezogen werden: Entweder beruht die Bildung der »N-Säure II« auf einem Condensationsvorgange (Anhydridbildung), oder das Molekulargewicht des Digitogenins und seiner Derivate ist noch

grösser als die meisten Bestimmungen Edinger's es vermuthen lassen¹⁾.

Anhang. Unterscheidung der »N-Säure I« von »N-Säure II«.

Man löst eine kleine Menge der fraglichen Substanz in kalter Normal-Sodalösung auf und giebt 2—5-procentige Salzsäure bis zum Eintritt der Tropaeolinreaction hinzu. Bei Gegenwart von »N-Säure I aus Digitogensäure« bildet sich sofort ein amorpher Niederschlag, während »N-Säure II aus Digitogensäure« sich erst nach längerem Stehen in prächtigen, langen, seideglänzenden Nadeln ausscheidet.

Acetyldigitogensäure.

Ueber die Acetylrirung der Digitogensäure lagen bisher keine Versuche vor.

2 g Digitogensäure wurden mit 4 g Essigsäureanhydrid übergossen und dann mit 4 ccm Essigsäureanhydrid, welchem vorher 2 Tropfen concentrirter Schwefelsäure zugesetzt worden waren, vermengt. Nach einigen Minuten trat Rothfärbung ein, welche sich in dem Maasse steigerte wie Digitogensäure in Lösung ging. Nach 1½-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur war vollkommene Lösung eingetreten. Dieselbe wurde mit der mehrfachen Menge Alkohol²⁾ vermischt und nach einstündigem Stehen in Eiswasser vorsichtig mit Wasser gesättigt. Nach Verlauf mehrerer Stunden krystallisirte die Acetyldigitogensäure in schönen Nadeln aus. Durch weiteres vorsichtiges Sättigen mit Wasser kann noch mehr von demselben Körper krystallisirt erhalten werden. (Ausbeute 50—55 pCt. Der übrige Theil wird verharzt.)

Behufs Reinigung löst man 1 Theil Rohproduct in 2 Theilen Eisessig unter Erwärmen und vermischt mit ebensoviel kochendem Wasser. Es bilden sich sofort haarfeine Nadeln, welche abgesaugt und zuerst mit verdünnter Essigsäure, dann mit Wasser gewaschen werden. Das Filtrat, welches nicht mit den Waschwässern vereinigt werden darf, liefert beim vorsichtigen Sättigen mit Wasser nochmals Krystalle. Aus Alkohol krystallisirt die Verbindung äusserst langsam. Sie ist löslich in Aceton und Aether, schwerer in Benzol, aus

¹⁾ Eine eigenartige Entdeckung, welche ich kürzlich machte, spricht direct zu Gunsten dieser zweiten Möglichkeit: Die Digitensäure (anfangs als $C_{10}H_{16}O_4$ angenommen) bildet ein prächtig krystallisirendes, saures Kaliumsalz. Wiederholte und sorgfältigst ausgeführte Analysen desselben gestatten vorläufig keine andere Deutung als die Formel $C_{38}H_{61}O_{15}K$. Diese steht aber im Widerspruche mit einer grossen Zahl von physikalischen Molekulargewichts-Bestimmungen, welche Edinger, Windaus und Merk mit nahe verwandten Substanzen ausführten. Mit Klärung dieser verwickelten Verhältnisse ist z. Z. Hr. Schweissinger beschäftigt. Kiliani.

²⁾ Vergl. Liebermann, diese Berichte 34, 1036 [1901].

welchem sie ebenfalls in schönen Nadeln erhalten werden kann. Erweichungstemperatur 162—165°. Die Verbindung enthält 1 Mol. Krystallwasser.

0.3028 g lufttr. Sbst. bei 105°: 0.086 g H₂O. — 0.144 g lufttr. Sbst. 0.3332 g CO₂, 0.1114 g H₂O. — 0.1628 g lufttr. Sbst.: 0.3790 g CO₂, 0.1254 g H₂O. — 0.2226 g bei 105° getr. Sbst.: 0.5348 g CO₂, 0.1780 g H₂O.

C₃₀H₄₆O₉·H₂O = C₂₈H₄₃O₈(C₂H₃O).H₂O. Ber. H₂O 3.17, C 63.49, H 8.45.
Gef. » 2.85, » 63.10, » 8.59.

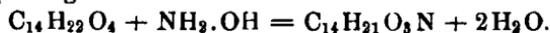
C₃₀H₄₆O₉. Ber. C 65.46, H 8.36.
Gef. » 65.52, » 8.94.

Demnach liegt hier ein Monoacetylproduct vor; denn für zwei Acetyle würden sich berechnen 64.87 pCt. C und für drei Acetyle 64.53 pCt.

Durch Einwirkung von Acetylchlorid auf Digitogensäure erhält man ebenfalls ein schön krystallisiertes Product, jedoch vom Schmp. 92°, welches noch nicht näher untersucht ist. Vielleicht enthält dasselbe mehr Acetylgruppen.

Oxim der Digitogensäure.

Nach Bazlen¹⁾ sollte dieses Oxim schon auf je 14 Kohlenstoffatome 1 Atom Stickstoff enthalten und überdies unter abnormer Wasserabspaltung entstehen:



Mit Rücksicht auf die Beobachtungen Edinger's²⁾ wäre also jetzt das Oxim als C₂₈H₄₂O₆N₂ anzunehmen. Windaus³⁾ hat jedoch schon darauf hingewiesen, dass die Analysenergebnisse von Bazlen correcturbedürftig seien. Unsere neuen Beobachtungen bestätigen dies; sie führten aber zugleich zu der Entdeckung eines β-Oxims.

α-Oxim. Das genau nach Vorschrift bereitete Oxim besaß den l. c. angegebenen Schmp. 175°; sein Stickstoffgehalt war jedoch wesentlich geringer als der von Bazlen gefundene.

0.352 g lufttr. Sbst.: 9.4 ccm N (25°, 742 mm).

C₂₈H₄₅NO₈. Ber. N 2.68, C 64.18, H 8.68.
Gef. » 2.94.

Windaus hatte gefunden: » 2.20, » 64.88, » 9.01.

Magnesiumsalz, bereitet nach Kiliani und Bazlen (l. c.):

1.145 g lufttr. Sbst. bei 110°: 0.162 g H₂O. — 0.427 g getr. Sbst. bei 110°: 0.087 g P₂O₇Mg₂.

C₂₈H₄₃NO₈Mg·5H₂O. Ber. H₂O 14.16. Gef. H₂O 14.15.

C₂₈H₄₃NO₈Mg. Ber. Mg 4.47. Gef. Mg 4.46.

¹⁾ Arch. d. Pharm. 232, 335. ²⁾ Diese Berichte 32, 339, [1899].

³⁾ Dissertation Freiburg i. B. 1899.

β -Oxim. Bei einer zweiten Darstellung des Oxims nach gleicher Vorschrift und ohne wissentliche Abweichung von derselben wurde als erste Krystallisation ein Product erhalten, welches nach sorgfältiger Reinigung den Schmp. 105° besass, nachdem schon vorher zwischen 90° und 98° schwache Veränderung zu bemerken war. Das neue Oxim krystallisirt ähnlich der β -Digitogensäure in derben Prismen, welche sich jedoch sehr langsam aus vorher ausgeschiedenen, öligen Tropfen bilden. Die Analysen ergaben die gleichen Werthe wie bei dem α -Oxim.

0.270[∞]g lufttr. Sbst.: 0.635 g CO₂, 0.211 g H₂O. — 0.2264 g lufttr Sbst.: 5.6 ccm N (19° , 743 mm).

Gef. C 63.95, H 8.65, N 2.78.

Folglich scheint es sich nur um eine stereoisomere Form des gewöhnlichen Oxims zu handeln. Auf einer vorherigen Umwandlung der Digitogensäure in die β -Form¹⁾ dürfte die Sache nicht beruhen. Denn ein von Windaus hinterlassenes Präparat, welches als Oxim der β -Digitogensäure bezeichnet ist, zeigt den Schmp. 175° .

Bei sämtlichen Oximdarstellungen wurde die für zwei Ketongruppen berechneten Mengen Hydroxylaminchlorhydrat verwendet. Indessen war es niemals möglich, eine Verbindung zu isoliren, welche zwei Oximgruppen enthalten hätte.

Unter den eingehaltenen Bedingungen lässt sich also im Molekül der Digitogensäure nur eine, zur Oximbildung befähigte Ketongruppe nachweisen²⁾. Da aber andererseits bei der Bildung der Digitosäure aus Digitogensäure wahrscheinlich gerade die Abspaltung von Kohlenoxyd erfolgt³⁾, war eigentlich zu erwarten, dass die Digitosäure kein Oxim mehr liefern würde. Der folgende Versuch lehrt jedoch das Gegentheil.

Oxim der Digitosäure.

Dasselbe wurde ebenso wie jenes der Digitogensäure dargestellt. Das gereinigte, stickstoffhaltige Product (Blättchen) erweicht bei 234° und schmilzt bei 244° . Ausbeute gegen 75 pCt.

0.2916 g lufttrockne Sbst.: 6.3 ccm N (23° , 740.5 mm).

C₂₇H₄₅NO₇. Ber. N 2.83. Gef. N 2.38.

¹⁾ Kiliani und Windaus, diese Berichte 32, 2204 [1899].

²⁾ Digitogensäure reagirt auch mit Phenylhydrazin und *p*-Bromphenylhydrazin. In absolut alkoholischer Lösung liefert Ersteres nach 15–20 Minuten, besonders auf Zusatz einiger Tropfen Wasser, rechteckige Tafeln, welche sich aber bei längerem Stehen in der Lösung unter Gasentwicklung und Gelbfärbung zersetzen. Das andere Reagens giebt in absolut alkoholischer Lösung sofort einen weissen, krystallisirten Niederschlag (Nadeln). Auch Hydrazinsulfat scheint in alkalischer Lösung zu reagiren.

³⁾ Windaus, Dissertation S. 37.

Demnach liegt zweifellos ein Oxim vor, und man darf daraus schliessen, dass die Digitogensäure zwei Ketongruppen enthält, von welchen aber nur eine direct mit Hydroxylamin zu reagiren vermag, was ja in ähnlichen Fällen vielfach beobachtet wurde. Es sei in dieser Beziehung nur auf die Flavone verwiesen.

Einwirkung von verdünnter Schwefelsäure auf Digitogensäure in Eisessiglösung.

Veranlassung zu diesen Versuchen gab folgende Beobachtung:

Kiliani wollte das Verhalten von Digitsäure zu Chromsäuremischung untersuchen und verwendete hierzu ein Material, von welchem sich allerdings später herausstellte, dass es mit der gewöhnlichen Digitsäure nicht identisch war. Diese vermeintliche Digitsäure wurde beim Erwärmen mit Chromsäuremischung auf 65° bei Gegenwart von Eisessig (unter Bildung einer schön krystallisirten neuen Säure) rasch verändert, auffälliger Weise aber nicht die Chromsäure; es musste also eine Wirkung der gleichzeitig vorhandenen Schwefelsäure vorliegen, und zwar deuteten die Analysen des Productes auf eine erfolgte Spaltung des Moleküls hin. Es war deshalb von Interesse, die gleiche Reaction bei der Digitogensäure zu studiren.

2 g Digitogensäure wurden mit 20 g Eisessig und mit 20 g verdünnter Schwefelsäure (1:6) 1½ Stunden lang über freier Flamme am Rückflusskühler gekocht. Die Flüssigkeit färbte sich hierbei gelblich, und nach ½-stündiger Einwirkung war sämmtliche Digitogensäure gelöst. Nach dem Erkalten bildeten sich langsam (12-stündiges Stehenlassen) schöne Krystallwarzen. Dieselben wurden abgesaugt, zuerst mit möglichst wenig 50-procentiger Essigsäure, nach Auswechselung der Waschflasche mit 30-, 10-procentiger Essigsäure und hierauf mit Wasser gewaschen: Product I; ca. 33 pCt. Ausbeute.

Das erste Filtrat lieferte bei mehrtägigem Stehen noch eine zweite Krystallisation, in der Hauptsache aus dem gleichen Product bestehend, aber unreiner. Das Filtrat hiervon wurde mit Wasser im Ueberschusse versetzt, der anfangs klebrige Niederschlag mit Wasser zerdrückt, ausgewaschen und auf Thon getrocknet.

Eine Probe hiervon lieferte nach Auflösung in Eisessig und Sättigung mit Wasser keine Krystallisation mehr; eine solche wurde aber sehr leicht und in reichlicher Menge erhalten, als die trockne Masse im Minimum von 95-procentigem Alkohol gelöst und diese Lösung in verschlossenem Kölbchen stehen gelassen wurde: Product II.

Product I: Gitonsäure. Das trockne Rohproduct wurde in wenig Eisessig unter Erwärmen gelöst, filtrirt und die Lösung mit Wasser gesättigt. Die erhaltenen Krystalle sind rein weiss, erweichen gegen 220°, färben sich dabei röthlich und schmelzen erst gegen 227°. Die lufttrockne Substanz verliert im Vacuum nichts an Gewicht.

0.1586 g Sbst.: 0.3962 g CO₂, 0.1446 g H₂O. — 0.1454 g Sbst.: 0.365 g CO₂, 0.1376 g H₂O.

	C ₂₆ H ₄₄ O ₆ .	Ber. C 68.97,	H 9.82
oder	C ₂₆ H ₄₆ O ₆ .	» » 68.68,	• 10.20.
		Gef. » 68.13, 68.46,	» 10.20, 10.58.

Es liegt also zweifellos ein neues Product vor, welches wir Gitonsäure nennen.

Magnesiumsalz. 1 Theil Säure + äquiv. Menge $\frac{1}{10}$ -n.-Lauge, verdünnt auf 55 Theile und versetzt mit 10-procentigem Chlormagnesium, liefert allmählich schöne Nadeln (Drusen) des in Wasser merklich löslichen Salzes.

0.2082 g vacuumtr. Salz: 0.5026 g CO₂, 0.1684 g H₂O. — 0.213 g vacuumtr. Salz: 0.017 g MgO.

	C ₂₆ H ₄₂ O ₆ Mg.	Ber. C 65.71,	H 8.92,	Mg 5.13.
oder	C ₂₆ H ₄₄ O ₆ Mg.	» • 65.55,	» 9.24,	» 5.12.
		Gef. » 65.83,	» 9.05,	» 4.85.

Den Formeln C₂₆H₄₄O₆ oder C₂₆H₄₆O₆ entspricht auch das Ergebniss einer Titration:

0.4316 g vacuumtr. Säure verbrauchten 18.5 ccm einer Lauge mit 5.623 g KOH im L; ber. 18.9 ccm.

Auf Grund dieser Formeln, im Vergleich mit jener der Digitogensäure könnte man die gleichzeitige Bildung von Oxalsäure oder Ameisensäure vermuthen. Hiervon entsteht jedoch, wie Hr. Schweisinger feststellte, keine Spur.

Product II erwies sich als β -Digitogensäure, welche nach Windaus auch entsteht, wenn man Digitogensäure kurze Zeit zum Schmelzen erhitzt. Product II schied sich nämlich aus der alkoholischen Lösung in prächtigen, relativ sehr grossen Krystallen ab, welche schon bei 95° unter starkem Aufschäumen (Wasserverlust) schmelzen. Die Angabe von Windaus, dass der eigentliche Schmelzpunkt 105° sei, und dass minimale Verunreinigungen denselben auf 95° herabdrücken, bedarf der Berichtigung¹⁾. Windaus hat ferner sein Product direct im Vacuum getrocknet und infolgedessen den charakteristischen Krystallwassergehalt nicht erwähnt.

0.5054 g lufttrockene Säure verloren im Vacuum über Schwefelsäure langsam 0.021 g H₂O. — 0.2322 g vacuumtrockene Säure: 0.5656 g CO₂, 0.2322 g H₂O.

	2 C ₂₆ H ₄₄ O ₆ . 3 H ₂ O.	Ber. H ₂ O 5.04.	Gef. H ₂ O 4.15.
	C ₂₆ H ₄₄ O ₆ .	Ber. C 66.05,	H 8.74.
		Gef. C 66.43,	H 9.28.

¹⁾ Zur richtigen Ermittlung des Schmelzpunktes diente hier die Anwendung eines grösseren Krystalls, welcher scharf bei 95° unter Aufschäumen schmolz. Pulverförmige Säure beginnt in Folge des allmählichen Entweichens von Krystallwasser erst bei ca. 105° zusammenzufritten und der Schmelzpunkt der wasserfreien Substanz liegt erst oberhalb 140°.

Die Digitogensäure erleidet also beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure in Essiglösung zum Theil eine Spaltung, welche noch der völligen Aufklärung bedarf, zum Theil eine Umwandlung in die metamere β -Digitogensäure.

Verhalten der Digitogensäure beim Erhitzen in neutraler Lösung.

Die weitere Verfolgung der oben erwähnten Digitsäure-Spaltung könnte natürlich für die Aufklärung der Constitution des Digitogenins und seiner Abkömmlinge von wesentlicher Bedeutung werden. Merkwürdiger Weise waren aber bisher alle Bemühungen vergeblich, zum zweiten Male eine unter den gleichen Bedingungen spaltbare Digitsäure zu gewinnen, sodass angenommen werden muss, jene mit Chromsäuremischung bezw. verdünnter Schwefelsäure erhitzte, organische Säure sei — trotz der Aehnlichkeit in Darstellung und äusseren Eigenschaften — überhaupt keine gewöhnliche Digitsäure, sondern vielleicht eine β -Modification derselben gewesen, ähnlich wie dies bei der Digitogensäure beobachtet wurde. Die betr. Säure war in folgender Weise gewonnen worden: Das Gemisch von Oxydigitogensäure mit wenig Digitsäure, welches sich bei Darstellung der letzteren Säure als Nebenproduct ergibt¹⁾, hatte sich nach und nach in etwas grösserer Menge (ca. 15 g) angesammelt. Um dasselbe zu verwerthen, hatte man es neuerdings der Oxydation in stark alkalischer Lösung (s. l. c.) unterworfen; dabei war man aber in einem scheinbar unwesentlichen Punkte von der ursprünglichen Vorschrift abgewichen: Das Gemisch war behufs Beschleunigung der Arbeit 1 Std. lang in neutralisirter Lösung mit Permanganat erhitzt worden.

Unter diesen Umständen musste die Frage aufgeworfen werden: Erleiden etwa die hier in Frage kommenden Säuren schon beim Erhitzen in neutraler Lösung eine Umwandlung?

Dies gab den Anstoss zu nachstehendem Versuche, dessen Resultat obige Frage — wenigstens bezüglich der Digitogensäure — bejaht.

5 g reine Digitogensäure wurden in der äquiv. Menge $\frac{1}{10}$ -n.-Kalilauge gelöst und dann 3 Stunden im Kolben (mit Luftkühler) im kochenden Wasser erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die berechnete Menge Schwefelsäure zugefügt und der entstandene voluminöse Niederschlag sofort mit Aether aufgenommen. Letzterer hinterliess beim Destilliren einen farblosen, zähen Syrup, welcher jedoch nach Zusatz von 5 g Alkohol alsbald zu krystallisiren begann. Nach 12 Stunden wurden die gebildeten Nadel-Warzen — Product I — abge-

¹⁾ Diese Berichte 24, 339 [1891].

saugt und das Filtrat mit Wasser gesättigt. Neben sehr wenig feinkrystallinischer Ausscheidung begann alsbald die Bildung grosser Krystalle. Bis zur Vollendung der Krystallisation muss man mindestens 6 Stunden stehen lassen: Product II.

Product I besteht aus Digitosäure, welche Kiliani schon beim Erhitzen der Digitogensäure mit überschüssiger Kalilauge¹⁾ und Windaus beim einfachen Schmelzen derselben erhalten hatte. Schmp. 210°.

0.2328 g vacuumtr. Subst.: 0.5796 g CO₂, 0.1928 g H₂O.

C₃₇H₄₄O₇²⁾. Ber. C 67.74, H 9.25.

Gef. » 67.90, » 9.26.

Magnesiumsalz. 1 Theil Säure + äquiv. Menge Lauge, verdünnt auf 200 Theile, giebt mit Magnesiumsulfat einen amorphen Niederschlag, welcher sich nach kurzer Zeit in dichte Wäzchen umwandelt.

0.3908 g bei 105° getr. Salz: 0.0321 g MgO.

C₃₇H₄₂O₇Mg. Ber. Mg 4.84. Gef. Mg 4.95.

Product II ist β -Digitogensäure vom Schmp. 95°.

0.6692 g lufttr. Subst. verloren im Vacuum langsam 0.0282 g H₂O. —
0.2684 g vacuumtr. Subst.: 0.6516 g CO₂, 0.2176 g H₂O.

2 C₂₈H₄₄O₈.3 H₂O. Ber. H₂O 5.04. Gef. H₂O 4.21.

C₂₈H₄₄O₈. Ber. C 66.05, H 8.74.

Gef. » 66.21, » 9.07.

Demnach wird die Digitogensäure thatsächlich schon beim Erhitzen in verdünnter, neutraler Lösung völlig verändert. Einerseits wird sie hierbei ebenso gespalten, wie wenn man sie mit einem Ueberschusse von Lauge kocht, (Bildung von Digitosäure), andererseits verwandelt sie sich wieder in die β -Form; sie ist demnach eine sehr labile Verbindung.

Nach dem eben geschilderten Befunde konnte man vermuthen, dass bei der früher von Kiliani durchgeführten Erhitzung der Digitogensäure mit überschüssigem Alkali zuerst die β -Säure entsteht und dass diese dann die damals aufgefundenen Producte, Digitosäure und Hydrodigitogensäure, liefert. Besondere Versuche lehrten jedoch, dass dies nicht zutrifft: Die β -Digitogensäure blieb zu unserer Ueberschussung beim mehrstündigen Erhitzen mit überschüssiger Kalilauge (10 pCt.) (sowohl im kochenden Wasser als bei directem Kochen) völlig unverändert.

Oxydation der Digitogensäure durch Kaliumpermanganat.

Für die weitere Erforschung der Digitogenderivate wäre es von grösster Wichtigkeit, einerseits die Ausbeute an Digitsäure (bisher nur

¹⁾ Arch. d. Pharm. 231, 459.

²⁾ Betr. der Formel s. Windaus, Dissertation S. 37.

30 pCt.) zu erhöhen, andererseits für die interessante Säure $C_9H_{14}O_4$ ¹⁾, (wahrscheinlicher $C_{18}H_{28}O_8$) eine sichere ²⁾ und ergiebige Darstellungsmethode aufzufinden. Von diesem Gesichtspunkte aus wurde die in der Ueberschrift erwähnte Oxydation neuerdings durchgeführt :

I. bei 0°, II. bei Zimmertemperatur unter sofortigem Zusatze von überschüssigem Permanganat; III. bei 100°, aber in anfänglich neutraler Lösung.

ad I. Der Versuch ergab, dass hierbei lediglich eine Verzögerung der Oxydation stattfindet.

ad II. Hier wurde eine einfachere, aber nicht ergiebigere Darstellungsmethode für die Digitssäure aufgefunden.

1 Theil Digitogensäure + 30 Theile Kalilauge (1:10) + 70 Theile Wasser + 70 Theile 2.5-procentiger Permanganatlösung (auf einmal zugeben) werden in ca. 48 Stunden farblos. Man filtrirt dann und versetzt die Lösung mit verdünnter Salzsäure, bis Tropäolinpapier gerade merklich, aber möglichst schwach gefärbt wird. Dann bringt man den Kolben in Wasser, erhitzt dieses möglichst rasch zum Kochen und erhält hierin etwa 10 Minuten. Hierbei scheidet sich die Digitssäure in prächtigen, aber voluminösen Büscheln von glänzenden Nadeln aus. Man filtrirt, wäscht mit Wasser und erhält so ca. 25 pCt. Ausbeute in wesentlich einfacherer Weise als früher und anscheinend unter Vermeidung der lästigen Zwischenstufe der Oxydigitogensäure ³⁾.

ad III. Oxydation bei 100° in neutraler Lösung. In diesem Falle sollte hauptsächlich auf die Säure $C_9H_{14}O_4$ bezw. $C_{18}H_{28}O_8$ gefahndet werden, welche bisher von Kiliani nur in minimaler Menge, von Bazlen überhaupt nicht mehr erhalten worden war. Diese Säure bietet nämlich besonderes Interesse dar: Kiliani hatte ein gut krystallisirtes Salz von der Formel $C_9H_{13}O_4K \cdot C_9H_{14}O_4$ beschrieben und festgestellt, dass dasselbe noch dreimal soviel Kalium zu binden vermag als es schon enthält. Hiernach ist es jetzt viel wahrscheinlicher, dass die Formel der Säure $C_{18}H_{28}O_8$ ist. Dann wäre die Säure aber vermuthlich zugleich 4-basisch, d. h. im Molekül derselben läge sämmtlicher Sauerstoff in Carboxylform vor und die Ermittlung ihrer Constitution dürfte somit wesentlich leichter sein als bei sämmtlichen übrigen, bisher bekannten Derivaten des Digitogenins. Aus diesen Gründen ist der Auffindung einer sicheren und ausgiebigen Gewinnungsmethode dieser Säure ganz besondere Wichtigkeit beizumessen. Durch die nachstehenden Versuche ist wohl der erste Theil dieser Aufgabe (sichere Entstehung der Säure) gelöst; Ausbeute und Abscheidungsmethode lassen aber noch sehr zu wünschen übrig.

¹⁾ Arch. d. Pharm. 231, 453.

²⁾ Vergl. Bazlen, ebenda 232, 338.

³⁾ Vergl. diese Berichte 24, 345 [1891].

Versuch I, 1 Theil Digitogensäure + äquiv: Menge $\frac{1}{10}$ -n.-Lauge + 200 Theile 2.5-proc. Permanganatlösung im Kolben über kochendem Wasser erhitzt, werden erst nach ca. 8 Stdn. farblos. Sättigt man hierauf die filtrirte Lösung mit Kohlensäure, verdampft zum Syrup und behandelt Letzteren mit dem mehrfachen Volumen Alkohol, so nimmt derselbe (neben etwas Kaliumcarbonat) eine kleine Menge von Kaliumacetat und ausserdem das Kaliumsalz einer harzigen Säure mit jenem der gesuchten Verbindung auf, Letzteres aber nur zum Theil. Dieser Vorversuch ist also nur insofern von Bedeutung, als hierbei Essigsäure unter den Oxydationsproducten nachgewiesen wurde.

Versuch II. Die Digitogensäure wird genau ebenso oxydirt wie bei I, das Filtrat aber direct mit Salzsäure neutralisirt und mit Calciumchlorid versetzt, bis zur Fällung sämtlicher Oxalsäure, deren Menge übrigens ziemlich klein ist. Das Filtrat von Calciumoxalat wird durch Verdampfen auf dem Wasserbade auf ein kleines Volumen gebracht, dann mit Salzsäure angesäuert und viermal mit Aether extrahirt. Den Aetherrückstand löst man in ca. 30-proc. Alkohol; $\frac{1}{3}$ der Lösung wird mit reinstem Aetzkali neutralisirt, die übrigen $\frac{4}{5}$ der Hauptmenge hinzugegeben und zum dünnen Syrup verdampft, in welchem sich bald (auch ohne Zusatz von Aceton) Krystallwärtchen bilden. Bei nochmaliger Wiederholung dieser Oxydations- und Verarbeitungs-Methode wurde jedesmal sicher das gesuchte Kaliumsalz erhalten, leider aber nur in einer Ausbeute von ca. 5–10 pCt., das gewonnene Salz entsprach durchaus den Angaben Kiliani's, nur der Wassergehalt wurde etwas niedriger gefunden.

0.2985 g lufttr. Salz verloren im Vacuum rasch 0.023 g H_2O .

$C_{18}H_{27}O_9K \cdot 7H_2O$. Ber. 2.5 H_2O 8.39. Gef. 2.5 H_2O 7.70.

0.278 g vacuumtr. Salz verbrauchten zur Neutralisation 19.1 ccm $\frac{1}{10}$ -n.-Lauge; ber. 19.4 ccm.

An dem sauren, sowie an dem neutralen Kaliumsalze wurden ferner einige neue Eigenschaften beobachtet.

Versetzt man die mässig verdünnte, wässrige Lösung des $\frac{1}{4}$ -sauren Kaliumsalzes mit Alkohol, so tritt vorübergehend eine Trübung auf; lässt man dann freiwillig im Schälchen verdunsten, so entstehen allmählich lange seidenglänzende Nadeln in concentrischer Anordnung, sodass die ganze Lösung in einen dicken Krystallbrei verwandelt wird. In dem Maasse wie dann der Alkohol weiter verdunstet, verschwinden diese Nadeln, und an ihre Stelle treten die von Kiliani ursprünglich beobachteten, kleineren, derberen Wärtchen. Es handelt sich hier offenbar um Dimorphie, bedingt durch verschiedenen Krystallwassergehalt, und insofern können Schwankungen des Letzteren bei der Analyse leicht erklärt werden. Weiter wurde auch beobachtet, dass das

neutrale Kaliumsalz in hübschen Warzen aus langen Nadeln krystallisiert, aber erst aus syrupdicker Lösung.

Endlich sei noch hervorgehoben, dass die mässig verdünnte Lösung des sauren Kaliumsalzes nach Zusatz von essigsauerm Baryum, beim vorsichtigen Sättigen seiner Lösung mit Aceton eine Abscheidung von opaken charakteristischen Körnern (an der Glaswand haftend) liefert, eine Thatsache, welche vielleicht bei weiteren Versuchen zur Auffindung einer besseren Abscheidungsmethode dienlich sein kann.

Die oben erwähnte schlechte Ausbeute an der werthvollen Substanz gab schliesslich Veranlassung, zu versuchen, ob nicht durch erneute Oxydation der Mutterlaugen noch weitere Mengen der gleichen Säure gewinnbar wären. Die betreffenden Versuche zeigten, dass dem wirklich so ist; sie sind aber noch nicht reif zur Publication.

Die Untersuchung wird überhaupt nach verschiedenen Richtungen fortgesetzt.

531. H. Kiliiani und O. Mayer: Ueber die Identität von Digitoflavin und Luteolin.

[Mittheilung aus der medicinischen Abtheilung des Universitäts-Laboratoriums Freiburg i. B.]

(Eingegangen am 15. October 1901.)

Bei Verarbeitung von Digitalisblättern auf Digitoxin wurde als regelmässiger Begleiter des Letzteren ein Körper aufgefunden¹⁾, welchen später Fleischer unter Mitwirkung von Fromm als ein Flavon erkannte²⁾, weshalb die Substanz den Namen Digitoflavin erhielt. Dasselbe zeigte wohl grosse Aehnlichkeit mit dem Luteolin; Fleischer vermochte aber mittels Essigsäureanhydrid, Benzoylchlorid und Benzolsulfochlorid nur drei Hydroxylgruppen in seinem Flavon nachzuweisen, während das Luteolin nach A. G. Perkin³⁾ deren vier enthält. Wir waren eben mit einer Revision und Ergänzung der Arbeit von Fleischer beschäftigt, als Diller und von Kostanecki die Vermuthung äusserten⁴⁾, dass das Digitoflavin vielleicht doch mit dem Luteolin identisch sein dürfte. Wir können jetzt die Richtigkeit dieser Auffassung bestätigen auf Grund folgender Beobachtungen.

Das sogenannte Digitoflavin liefert beim Schmelzen mit Alkali neben Phloroglucin, welches schon Fleischer nachgewiesen hatte,

¹⁾ Kiliiani, Arch. d. Pharm. 233, 313.

²⁾ Diese Berichte 32, 1184 [1899].

³⁾ Journ. Chem. Soc. 69, 206.

⁴⁾ Diese Berichte 34, 1453 [1901].