

der gefundene, relativ geringe Metallgehalt dieser Fraction nur verständlich durch die Beimengung eines grossen Procentsatzes kalkarmer Salze, d. h. durch die Gegenwart von Säuren mit noch mehr als 6 Kohlenstoffatomen im Molekül¹⁾. Die Gesamtmenge der am Ende der Reaction vorhandenen Milchsäure kann auch hier (wie beim Milchzucker) nur eine sehr geringe sein.

Bei der beschriebenen fractionirten Fällung der Calciumsalze durch Alkohol²⁾ befinden sich die reducirenden Stoffe schliesslich fast vollständig in der »letzten Lösung«. Diese muss offenbar benutzt werden, wenn man jene Stoffe näher charakterisiren will.

Vorläufig wurden nur die Calciumsalzfractionen in Angriff genommen und hierbei festgestellt, dass man aus Fraction II ein krystallisirtes Chininsalz und aus III ein krystallinisches Calciumsalz gewinnen kann, deren nähere Untersuchung im Gange ist.

187. H. Kiliani und J. Schweissinger: Ueber Digitogen- säure und ihre Abbauproducte³⁾.

[Aus der medicin. Abtheilung des Universitätslaboratoriums Freiburg i/Br.]

(Eingegangen am 7. März 1904).

Die letzte Publication⁴⁾ über obige Stoffe hatte besonders zwei wichtige Ergebnisse enthalten: 1. die auffallende Leichtigkeit, mit der die Digitogensäure schon durch Erhitzen ihrer neutralen Lösung auf 100° verändert wird; 2. die sichere Bestätigung einer älteren Beobachtung Kiliani's, wonach bei der Einwirkung von concentrirter Salpetersäure auf Digitogensäure eine gut krystallisirende Säure mit 44 Atomen Kohlenstoff im Molekül entsteht. Die letztere Beobachtung

¹⁾ O. Ruff (diese Berichte 35, 2361 [1902]) hat die Vermuthung geäussert, dass »die Bildung dieser Lactone (der Saccharine) in der eigenthümlichen, nach E. Fischer wahrscheinlich glykosidartigen Bindungsart begründet ist, durch welche die Einzelzucker zum Polysaccharid verknüpft sind.« Diese Erklärungsweise könnte zur Zeit nur für das Isosaccharin in Frage kommen, weil dieses bisher allerdings nur aus Maltose und aus Milchzucker, d. h. aus Disacchariden, gewonnen wurde. Alle anderen Saccharine entstehen aus einfachen Hexosen.

²⁾ Die Anwendung der gleichen Methode auf die Producte aus *d*-Glucose und Kalkhydrat führte schon zu der Auffindung eines krystallisirten Calciumsalzes, worüber später berichtet werden soll.

³⁾ Auszug aus der Dissertation von J. Schweissinger, Freiburg i/Br. 1903.

⁴⁾ Kiliani und Merk, diese Berichte 34, 3562 [1901].

hatte neuerdings die Frage nach der Molekulargrösse des Digitogenins und seiner Derivate aufgerollt, um so mehr, als gleichzeitig ein saures Kaliumsalz der Digitsäure entdeckt wurde¹⁾, dessen Analysen am besten auf das Verhältniss $C_{38} : 1K$ zu passen schienen.

Zur weiteren Aufklärung dieser Dinge sollte nun eine grössere Menge völlig reiner Digitogensäure dargestellt und diese auf Digitsäure und Anhydrodigitsäure verarbeitet werden, damit deren Salze genauer untersucht werden könnten. Ueberraschenderweise wurde aber gleich anfangs ein neuer Beweis für die grosse Labilität der Digitogensäure gefunden: Die nach der neuen, »verbesserten« Darstellung (l. c. S. 3564) gewonnene Digitogensäure schmilzt nach völliger Reinigung bei 210° , während die nach altem Verfahren dargestellte Verbindung schon zwischen 150 — 155° sich verflüssigt. Die hierdurch angedeutete Veränderung der ursprünglichen Digitogensäure I erfolgt, wie wir festgestellt haben, beim Umkrystallisiren, wenn (nach der neuen Vorschrift) Eisessig als Lösungsmittel verwendet wird. Die nach dem alten Verfahren dargestellte Säure I (Schmp. 155°) geht durch Umkrystallisiren aus Eisessig glatt in die neue Säure II (Schmp. 210°) über; umgekehrt wird II durch Umkrystallisiren aus heissem Alkohol in I verwandelt, aber nur unvollständig. Die Analysen ergaben für II die gleichen Werthe wie für I. Beide Modificationen liefern, in Alkalisalz verwandelt, bei einer Verdünnung $1:200$ mit Magnesiumnitrat gleich aussehende Warzen eines Magnesiumsalzes, welches ca. 18 pCt. Wasser enthält, von dem der grösste Theil im Vacuum, der Rest leicht bei 105° entweicht. Gleiches Verhalten zeigt aber auch die Digitsäure²⁾, die überdies ebenfalls bei 210° schmilzt. Es wäre deshalb jetzt die Digitogensäure II einem genauen, vielseitigeren Vergleich mit der Digitsäure zu unterziehen, und ferner bedürfte ein Versuch von Merk der Revision. Nach ihm soll beim Erhitzen von Digitogensäure in neutraler Lösung (neben β -Digitogensäure³⁾) Digitsäure entstehen; es könnte dies aber auch unverändertes Ausgangsmaterial, die Digitogensäure II, gewesen sein.

Zur Darstellung der Digitsäure eignen sich beide Modificationen der Digitogensäure. Nachstehendes Verfahren ergibt bessere Ausbente (39—42 pCt.) als die frühere Vorschrift (nur 25 pCt.), und es ermöglicht zugleich die Isolirung der Nebenproducte aus der Oxydationsmischung:

1 Theil Digitogensäure + 30 Theile Kalilauge (1:10) + 70 Theile Wasser + 70 Theile 2.5-procentige Permanganatlösung werden vermischt und

¹⁾ l. c. S. 3563, Anmerkung.

²⁾ Archiv d. Pharm. **231**, 459. Diese Berichte **32**, 2204 [1899].

³⁾ Diese β -Säure findet sich auch, wie neuerdings gefunden wurde, unter den Producten, welche beim Kochen der Digitogensäure mit überschüssiger Kalilauge entstehen.

2 Tage bei Seite gestellt. Die farblos gewordene Lösung wird dann durch ein Filter abgessogen, der Manganschlämme auf einer Nutsche abgesaugt und mit wenig Wasser gewaschen. In einem gemessenen oder gewogenen Antheile des Gesamt-Filtrats wird dessen Kaliumgehalt bestimmt, zur Hauptmenge die genau entsprechende Menge concentrirter Salzsäure gegeben, hierauf der Kolben in Wasser gestellt, dieses rasch zum Kochen gebracht und hierin 10—15 Minuten erhalten. Hierbei scheidet sich die Digitsäure in hübschen Nadelbüscheln ab. Man filtrirt heiss durch ein geräumiges glattes Filter, bringt schliesslich den Filterinhalt auf eine Nutsche und wäscht ihn erst unter kräftigem Saugen mit Wasser aus, bis er gerade chlorfrei geworden ist¹⁾. Das an der Luft oder besser im Vacuum getrocknete Product muss nach seinem Verhalten bei der Darstellung von Salzen u. s. w. als fast ganz reine Digitsäure angesprochen werden.

Das Filtrat der Digitsäure kann nun auf dem Wasserbade ohne Nachtheil bis zum dicken Krystallbrei verdampft werden; dieser wird im Vacuum über Schwefelsäure völlig ausgetrocknet, und die rasch zerkleinerte Masse (hygroskopisch!) im verschlossenen Erlenmeyer-Kolben 12—24 Stunden mit dem gleichen Gewichte reinsten Methylalkohols bei Zimmertemperatur stehen gelassen, wobei nur anfangs ab und zu umzuschwenken ist. Filtration durch ein glattes Filter und Nachwaschen mit einem Minimum von Methylalkohol liefert sodann eine fast chlorfreie Lösung der organischen Nebenproducte (Säuren). Der Rückstand besteht aus reinem Chlorkalium. Jene Lösung wird in einer geräumigen Schale auf dem Wasserbade bei mässiger Wärme verdunstet; es verbleibt eine gelbe, lackartige, sehr hygroskopische Masse. Uebergiesst man sie mit der 7—8-fachen Menge kalten Wassers, so wird sie teigig und behält diese Eigenschaft auch nach kräftigem Durchkneten und stundenlangem Stehen, wobei aber ein erheblicher Theil der Masse vom Wasser gelöst wird, in erster Linie natürlich — neben den kleinen Mengen noch vorhandenen Chlorkaliums — die hygroskopische Substanz, so zwar, dass der ungelöst bleibende Theil nach dem Abgiessen der Lösung und mehrmaligem Abspülen mit Wasser jetzt mit Leichtigkeit im Vacuum auszutrocknen ist und dann auch an der Luft trocken bleibt. Alle Krystallisationsversuche blieben vorläufig ohne Erfolg; ebensowenig konnten krystallisirte Salze erhalten werden; zur annähernden Abscheidung der Säure aus Alkalisalzlösung eignet sich noch am besten das Kupfersalz (blaugrüner amorpher Niederschlag). Analysen desselben ergaben annähernd das Verhältniss $C_{14}:1Cu$. Die betreffenden Säuren zeigen eine ganz auffallende Aehnlichkeit mit jenen, welche man bei der Oxydation des Cholesterins und seiner Derivate gewinnt.

Das eingangs erwähnte saure Kaliumsalz der Digitsäure wird leicht in folgender Weise erhalten:

1 Theil Digitsäure, vorläufig als $C_{20}H_{32}O_8$ angenommen, mit 15 Theilen 85-procentigen Alkohols übergossen, löst sich nach Zugabe von $\frac{1}{2}$ Mol.-Gew. Kalilauge (in Form von $\frac{1}{10}$ -n. Lauge) beim Erhitzen

¹⁾ Die Digitsäure ist zwar nur schwer, immerhin aber merklich in Wasser löslich.

im kochenden Wasserbade klar auf; entsteht dann beim Erkalten nicht sofort eine Krystallisation, so erzeugt man eine solche zunächst in einer kleinen Probe (ca. 0.5 ccm) durch vorsichtige Sättigung derselben mit Wasser; hiermit wird alsdann die Hauptportion ungeragt, worauf sehr bald starke Krystallbildung erfolgt, deren Vollendung am besten durch Stehenlassen über Nacht (unter Schutz vor Verdunstung) erzielt wird.

Die relativ derben Krystalle zeigen eine äusserst charakteristische Form: Perlmutterglänzende Platten, vielfach mit abgerundeten Kanten, sodass sie das Aussehen elliptischer Scheiben besitzen; diese Platten sind häufig zu Rosetten vereinigt. Die in Wasser schwer löslichen Krystalle werden auf glattem Filter gesammelt, mit 30-procentigem Alkohol gewaschen und auf Thon getrocknet; Ausbeute 60—65 pCt.; Schmelzpunkt des reinen Salzes 235⁰; zum etwaigen Umkrystallisiren eignet sich am besten 50 procentiger heisser Alkohol¹⁾.

0.5672 g bei 105⁰ getrockneter²⁾ Sbst.: 0.056 g KCl. — 0.2846 g Sbst.: 0.027 g KCl. — 0.1682 g Sbst.: 0.3558 g CO₂, 0.1226 g H₂O. — 0.14 g Sbst.: 0.2943 g CO₂, 0.0945 g H₂O.

I. C₄₀H₆₃O₁₆K (= C₂₀H₃₁O₈K, C₂₀H₃₂O₈).

Ber. C 57.23, H 7.57, K 4.67.

II. C₃₈H₆₁O₁₅K. » » 57.27, » 7.66, » 4.91.

Gef. » 57.70, 57.33, » 8.15, 7.55, » 5.18, 4.98.

Für die Auffassung des Salzes als bimolekulare Verbindung³⁾ nach I könnte geltend gemacht werden sein Verhalten beim Kochen mit Wasser oder stark verdünntem Alkohol: die Platten verwandeln sich dabei in feine Nadeln; diese sind zwar der Digitsäure ähnlich, sie wurden aber bisher nicht frei von Kalium erhalten, und, wenn auch festgestellt wurde, dass bei jenem Kochen der grössere Theil des Kaliums in Form eines metallreicheren Salzes in Lösung geht, so ist doch vorläufig eine vollständige Spaltung in Digitsäure und ein entsprechend kalireicheres Salz nicht gelungen.

Zu Gunsten der Formel II schienen dagegen anfänglich zu sprechen analoge Werthe, welche bei neuen Analysen des digitsauren Baryums erhalten wurden.

¹⁾ Die Mutterlaugen liefern bei Verdunstung im Vacuum Gemische von verschiedenartigen Krystallformen. Sie wurden deshalb durch Zusatz von Salzsäure etc. einfach zur Wiedergewinnung der Digitsäure benutzt.

²⁾ Hierbei gefunden Krystallwasser 4.6 pCt.

³⁾ Analog den Beobachtungen von Brühl bei der Camphocarbonsäure (diese Berichte 35, 3516 [1902]) und von Diels und Abderhalden (36, 3181 [1903]) bei ihrer Säure aus Cholesterin.

Digitisaures Baryum, nach Vorschrift¹⁾ leicht darstellbar und prächtig krystallisirend, sollte nach der ursprünglichen Annahme die Formel $(C_{10}H_{15}O_4)_2Ba \cdot 6H_2O$ besitzen, musste aber nach Bekanntwerden der Molekulargewichtsbestimmungen Edinger's als $C_{20}H_{30}O_8Ba \cdot 6H_2O$ aufgefasst werden. Neue sorgfältige Analysen ergaben nun Werthe, welche besser auf eine Formel mit C_{38} stimmen.

0.2811 g lufttrocknes Salz bei 105°: 0.0506 g H_2O . — 0.6135 g: 0.1087 g H_2O . — 0.2332 g wasserfreies Salz: 0.0896 g $BaCO_3$. — 0.2902 g: 0.11 g $BaCO_3$. — 0.215 g: 0.081 g $BaCO_3$.

$C_{20}H_{30}O_8Ba \cdot 6H_2O$. Ber. H_2O 16.8. Gef. H_2O 18.0, 17.72.

$C_{20}H_{30}O_8Ba$. Ber. Ba 25.65. Gef. Ba 26.75, 26.39, 26.22.

$C_{38}H_{58}O_{15}Ba_2 \cdot 12H_2O$. Ber. H_2O 17.3.

$C_{38}H_{58}O_{15}Ba_2$. Ber. Ba 26.71.

Wäre die zuletzt angeführte Formel mit C_{38} richtig, dann müssten aber doch wohl die Digitogensäure und die Digitosäure ebenfalls mindestens 38 Kohlenstoffatome im Molekül enthalten. Hiermit stehen aber in entschiedenem Widerspruche die Molekulargewichtsbestimmungen, welche kürzlich Hr. Dr. Windaus mit den von ihm dargestellten und später zu beschreibenden Estern dieser beiden Säuren ausführte. Diese Bestimmungen deuten entschieden auf eine Formel mit C_{28} bzw. C_{27} für Digitogensäure und Digitosäure. Es wird hierauf noch zurückzukommen sein.

Als Anhydrodigitsäure wurde früher eine gut krystallisirende Säure bezeichnet²⁾, welche durch Einwirkung von gasförmigem Chlorwasserstoff auf Digitsäure in Eisessiglösung bei 0° entsteht. Bei der neuerlichen Darstellung dieses Productes wurden zwei Abweichungen von der älteren Vorschrift (loc. cit.) als zweckmässig befunden: 1. Man übergiesst die Digitsäure mit Eisessig und leitet dann erst (unter Eiskühlung) Salzsäure ein; 2. die Reactionsmischung wird in 100 Theile (früher 300 Theile) Wasser eingetragen. Die Angaben Bazlen's bezüglich des Umkrystallisirens und des Schmelzpunkts wurden als zutreffend befunden; die Differenzen bei der Analyse waren nur geringfügig. Die weitere Untersuchung führte aber zu wesentlich neuen Resultaten:

I. Die Titration der Anhydrodigitsäure unter Anwendung von Phenolphthalein als Indicator ergibt ein Aequivalentgewicht = 241; dies stimmt absolut nicht mit der früheren Annahme, dass die Säure, wenn ihr die Formel $C_{20}H_{28}O_6$ (Mol.-Gew. 364.2) zukommt, zweibasisch ist.

¹⁾ Diese Berichte 24, 347 [1891]. — Die Ausbeute wird wesentlich verbessert, wenn man zum Auswaschen statt des loc. cit. vorgeschriebenen Wassers 50-procentigen Alkohol benutzt.

²⁾ Kiliani und Bazlen, Arch. d. Pharm. 232, 340.

II. Das Calciumsalz der Anhydrodigsäure, dessen Reindarstellung Bazlen nicht gelingen wollte, lässt sich leicht erhalten in folgender Weise:

1 Theil Säure wird bei gewöhnlicher Temperatur in der äquivalenten Menge $\frac{1}{10}$ -n. Lauge (berechnet auf Aequiv.-Gew. 241) gelöst, wodurch annähernd eine Verdünnung 1:40 erzielt wird; dann fügt man 60 Theile reinstes Aceton und endlich Chlorcalciumlösung 1:10 in mässigem Ueberschuss hinzu und lässt unter Schutz vor Verdunstung 24 Stdn. stehen. Es bilden sich voluminöse Warzen von ziemlich langen Nadeln, welche sich mit einer Mischung von 3 Theilen Aceton und 1 Theil Wasser ohne allzugrossen Verlust auswaschen und dann im Vacuum über Schwefelsäure ohne jede Spur von Färbung oder Zersetzung trocknen lassen. Das Salz nimmt an der Luft sehr schwer constantes Gewicht an; es verwittert anscheinend langsam.

0.2704 g lufttrockne Sbst. verloren im Vacuum rasch 0.0424 g = 15.68 pCt. H_2O . — 0.7079 g desgl. 0.0987 g = 13.94 pCt. H_2O . — 0.2280 g vacuumtr. Sbst.: 0.024 g CaO. — 0.224 g vacuumtr. Sbst.: 0.0232 g CaO. — 0.2224 g vacuumtr. Sbst.: 0.4665 g CO_2 , 0.147 g H_2O .

Gef. im vacuumtr. Salze: C 57.21, H 7.39, Ca 7.52, 7.40 pCt.

Diese Werthe passen nun ebenso wenig wie obige Titrationen zu der bisher anzunehmenden Formel $C_{20}H_{26}O_6Ca$; denn diese verlangt: C 59.67, H 6.51, Ca 9.94 pCt. Zu einer Formel mit C_{38} würden sie wohl stimmen; nach den neuesten Beobachtungen des Hrn. Dr. Windaus dürfte dies aber nur Zufall sein.

III. Die nach Bazlen's Vorschrift bereitete rohe Anhydrodigsäure ist ein Gemenge, zerlegbar durch Auflösung des Rohproductes in Aceton und allmähliche Sättigung mit Wasser. Die hierbei zuerst ausfallenden Antheile (A) der Säure, gelöst in der äquivalenten Menge $\frac{1}{10}$ -n. Lauge, geben (sowohl direct als auch nach Verdünnung auf das doppelte Volumen) mit Magnesiumnitrat einen dicken Gallertniederschlag, welcher aber nach kurzem Stehen in höchst charakteristischer Weise körnig krystallinisch wird, zu Boden sinkt und mit Wasser leicht auswaschbar ist; er enthält (vacuumtr.) 4.96 pCt. Mg. Die aus dem Filtrate von A gewinnbare Säure B dagegen giebt mit Magnesiumsalz unter den gleichen Bedingungen keine Spur eines Niederschlages. Die Fractionen A und B verhalten sich ferner völlig verschieden gegenüber Permanganat; aus keiner von beiden entsteht aber hierbei wieder Digsäure, wie Bazlen gefunden zu haben glaubte.

Nachschrift. Die vorstehend skizzirten Beobachtungen von Schweissingen wollte kürzlich Hr. Dr. Windaus weiter verfolgen; dabei machte er auch Molekulargewichtsbestimmungen der sogen. An-

hydrodigitsäure, fand aber für die Fraction A: 475 und für B: 489, also gerade die Verdoppelung des oben durch Titration ermittelten Aequivalentgewichtes 241. Für Letzteres erhielt er ferner bei drei neuen Titrationen die Werthe: 243, 241, 246. Diese Resultate scheinen nun anzudeuten, dass die Anhydrodigitsäure wohl zweibasisch ist, aber die Formel $C_{27}H_{38}O_8$ besitzt, womit auch harmoniren würden die früheren Analysen der Säure sowie jene ihres Calcium- und Magnesium-Salzes. Dann müsste aber wohl auch das Molekül der Digitsäure C_{27} oder C_{28} enthalten; statt des bisher vermutheten Abbaues der Digitogensäure mittels Permanganat wäre lediglich eine Anreicherung von Sauerstoff in deren Molekül erfolgt, und die wichtigen Beobachtungen des Hrn. Dr. Windaus eröffnen somit völlig neue Gesichtspunkte für die weitere Bearbeitung des Digitogeninproblems, dessen Lösung nunmehr Hr. Dr. Windaus in Angriff genommen hat. Kiliani.

188. Carl Renz: Ueber Indophtalon.

(Eingegangen am 15. März 1904.)

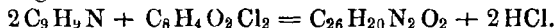
Die Einwirkung von Phtalsäureanhydrid auf α -Methylindol wurde zuerst von E. Fischer studirt¹⁾. E. Fischer erhielt eine Keton-säure von der Zusammensetzung $C_9H_8N.CO.C_6H_4.COOH$, während das 1-(N-)Methylindol mit Phtalsäureanhydrid ein Phtalylmethylindol²⁾ lieferte. Ich konnte mit α -Methylindol unter Salzsäure- bzw. Wasser-Austritt rothe Farbstoffe von Phtaloncharakter erhalten:

1. Durch Einwirkung von Phtalylchlorid auf α -Methylindol.
2. Durch Condensation des α -Methylindols mit Phtalsäureanhydrid bei höherer Temperatur und anderen Mengenverhältnissen (2:1).

I. Condensation von Phtalylchlorid mit α -Methylindol.

Indophtalon-chlorhydrat, $C_{26}H_{20}N_2O_2.HCl$.

2 Mol.-Gew. α -Methylindol werden in wenig wasserfreiem Benzol gelöst und nach Zugabe von 1 Mol Gew. Phtalylchlorid am Rückflusskühler längere Zeit (auf einem Sandbade) auf 150—160° erhitzt. Unter Freiwerden von Salzsäure bildet sich das Indophtalon nach der Gleichung:



Nach Beendigung der Reaction und Abgiessen des Benzols wird die erhaltene dunkle, grünlänzende, zähe Masse mit Aether durchgerührt.

¹⁾ Ann. d. Chem. 242, 381.

²⁾ Ann. d. Chem. 242, 382.