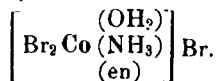


Dibromo-aquo-äthylendiamin-ammin-kobaltbromid,



Zur Darstellung dieses Salzes löst man das soeben beschriebene Chlorobromobromid in etwas mehr als der nöthigen Menge Wasser auf, erwärmt die Lösung schwach auf dem Wasserbade und setzt nach erfolgter Abkühlung das gleiche Volumen Bromwasserstoffsäure (spec. Gewicht 1.49) hinzu. Nach 12 Stdn. ist das Salz auskrystallisirt. Es bildet kleine, aber wohlausgebildete, sternförmige Nadelaggregate und zeigt einen viel ausgeprägteren Dichroismus als das entsprechende Dichlorochlorid. Die Krystalle erscheinen blauschwarz oder braun gefärbt und geben beim Zerreiben ein grünes Pulver. In Wasser löst sich das Salz mit brauner Farbe.

0.1102 g Sbst.: 0.0443 g  $\text{CoSO}_4$ . — 0.1060 g Sbst.: 10 ccm N ( $11\frac{1}{2}^{\circ}$ , 711 mm). — 0.1466 g Sbst.: 14.2 ccm N ( $14\frac{1}{2}^{\circ}$ , 724 mm). — 0.2003 g Sbst.: 0.2872 g AgBr.

$\text{CoBr}_3\text{N}_3\text{C}_2\text{H}_{13}\text{O}$ . Ber. Co 14.92, N 10.69, Br 60.91.

Gef. » 15.29, » 10.47, 10.80, » 61.01.

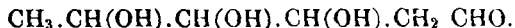
Zürich, Universitätslaboratorium, December 1905.

#### 704. H. Kiliani: Ueber Digitoxose.

[Aus der medic. Abth. des Univers.-Laboratoriums Freiburg i. B.]

(Eingegangen am 5. December 1905.)

Meine früheren Beobachtungen hatten es zweifelhaft gelassen, ob die Digitoxose,  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_4$ , als Aldehyd oder als Keton zu betrachten sei<sup>1)</sup>. Jetzt habe ich sicher festgestellt, dass der Zucker eine Aldose ist. Diese enthält ein  $\text{CH}_3$  (s. l. c.), folglich muss, wenn eine normale Kohlenstoff-Kette vorliegt, gemäss obiger Formel ein  $\text{CH}_2$  vorhanden sein, das wahrscheinlich die  $\alpha$ -Stellung zur Aldehydgruppe einnimmt, weil es nicht gelungen war, ein Osazon zu gewinnen<sup>2)</sup>. Damit ergab sich aber sofort für die drei Hydroxyle die Stellung am  $\beta$ -,  $\gamma$ - und  $\delta$ -Kohlenstoff, d. h. die Constitution der Digitoxose musste sein:



<sup>1)</sup> Diese Berichte 32, 2197 [1899].

<sup>2)</sup> Arch. f. Pharm. 234, 487 [1896].

Für die  $\beta$ - und  $\gamma$ -Stellung je eines Hydroxyls spricht namentlich auch die Thatsache, dass sowohl die Digitoxosecarbonsäure<sup>1)</sup>,  $C_7H_{14}O_8$ , als die Digitoxonsäure,  $C_6H_{12}O_5$ , leicht und glatt Lactone bilden<sup>2)</sup>. Gelang es also ausserdem noch, die  $\delta$ -Stellung des dritten Hydroxyls direct zu beweisen, so war damit die obige Constitution der Digitoxose im höchsten Grade wahrscheinlich gemacht. Dieser Beweis liegt nun in dem Abbau der Digitoxose zu einer Dioxyglutarsäure: Befände sich das dritte Hydroxyl in  $\alpha$ -Stellung, so hätte eine Trioxyglutarsäure erhalten werden müssen, und wenn der Zucker eine verzweigte Kohlenstoff-Kette enthielte, müsste er ganz anders zusammengesetzte Oxydationsproducte liefern. Die charakteristische Blaufärbung, welche die Digitoxose mit eisenhaltiger Eisessig Schwefelsäure giebt<sup>3)</sup>, dürfte vielleicht auf der Bildung eines Pyronderivates beruhen<sup>4)</sup>.

Oxydation mittels Brom. Eine Lösung von 1 Theil Digitoxose in 5 Theilen Wasser verbraucht einen Theil Brom bei fortwährendem Umschwenken schon in 15 Minuten nahezu vollständig. Nach mehrstündigem Stehen wurde der Bromwasserstoff durch Silberoxyd quantitativ entfernt und ein Theil des Filtrates titrimetrisch untersucht, unter Anwendung von Phenolphthalein als Indicator: Die Gegenwart eines Lactons war unzweideutig zu erkennen, was völlig übereinstimmt mit der früheren Beobachtung, wonach die gleichartig bereitete Digitoxonsäure-Lösung bei gewöhnlicher Temperatur nur sehr wenig Metallcarbonat zu zersetzen vermag. Deshalb wurde diesmal die Hauptmenge der Lösung 1 Stunde mit Calciumcarbonat gekocht, zum dicken Syrup verdampft und dieser in einem Kolben mit 2 Theilen absolutem Alkohol übergossen; er löste sich langsam völlig auf, nach Zusatz von 2 Theilen absolutem Aether entstand aber ein dicker, klebriger Niederschlag, welcher von der überstehenden Flüssigkeit<sup>5)</sup> nach erfolgter Klärung durch Abgiessen und Abspülen mit

<sup>1)</sup> Diese Berichte **31**, 2456 [1898].

<sup>2)</sup> Nach meiner Ansicht darf man alle bisher bekannten Lactone von Polyoxysäuren als  $\gamma$ -Verbindungen auffassen wegen ihres Verhaltens zu Jodwasserstoff: Nach allgemeiner Erfahrung liefern sie hierbei ausnahmslos die hydroxylfreien  $\gamma$ -Lactone, deren Constitution auf anderem Wege sichergestellt ist, und dies ist doch wohl darin begründet, dass der schon vorhandene Lactonring dem Reductivmittel grösseren Widerstand leistet, als die nebenan befindlichen Hydroxyle.

<sup>3)</sup> Arch. f. Pharm. **234**, 276 [1896].

<sup>4)</sup> Vergl. Feist u. Baum, diese Berichte **38**, 3572 [1905].

<sup>5)</sup> Dieselbe enthält eine erhebliche Menge unverändert gebliebener Digitoxose, welche nach Verdunstung der Lösung und Impfung des Syrups sofort wieder zu krystallisieren beginnt; ausserdem findet sich darin Bromcalcium;

gleichartiger Alkohol-Aether-Mischung leicht zu trennen war. Als schwierig erwies sich dagegen das völlige Austrocknen des Niederschlages im Vacuum, und eine Krystallisation war nicht zu erzielen.

0.266 g vacuumtrockne Sbst.: 0.0388 g CaO.

(C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>O<sub>5</sub>)<sub>2</sub>Ca. Ber. Ca 10.96. Gef. Ca 10.43.

Da 10 g Digitoxose 7.4 g solchen Calciumsalzes lieferten, ist die Bildung der Digitoxonsäure und in Folge dessen der Aldehyd-Charakter des Zuckers nicht mehr zu bezweifeln.

Die Oxydation mittels Salpetersäure musste, wenn die oben entwickelte Constitutionsformel der Digitoxose richtig war, zu einer  $\alpha,\beta$ -Dioxyglutarsäure führen. Erfahrungsgemäss werden aber Methyl-Gruppen aus derartigen Verbindungen nur bei Anwendung von concentrirter Salpetersäure einigermaassen glatt hinweggenommen, und dieses Verfahren war in meinem Falle nicht direct anwendbar, weil die Digitoxose mit starken Säuren allzu stürmisch reagirt. Ich oxydirte deshalb anfänglich den Zucker durch verdünnte Salpetersäure und gab nachträglich concentrirte Säure hinzu; dieses hat sich jedoch nicht bewährt. Dagegen führte folgendes Verfahren zum Ziele: 1 Theil vacuumtrocknes digitoxonsaures Calcium (nach obiger Vorschrift bereitet) wird in einen Kolben gebracht, dieser in kaltes Wasser gehängt, und nun giebt man 2 Theile concentrirter Salpetersäure (1.4), die vorher mit Eis gekühlt wurde, hinzu; die Oxydation beginnt sofort, wird aber nicht stürmisch; man bringt dann rasch das Wasser auf 30°, steigert allmählich auf 35–37° und lässt diese Temperatur 12–18 Stunden bestehen, wobei sich eine schwache Kruste von oxalsaurem Calcium abscheidet. Hierauf verdünnt man mit 15 Theilen Wasser, neutralisirt mit Calciumcarbonat, kocht hiermit noch  $\frac{1}{2}$  Stunde, filtrirt und verdampft auf ca.  $\frac{1}{3}$  Volumen. Hierbei scheiden sich Spuren eines deutlich krystallisirten und schwer löslichen Calciumsalzes ab, dessen Menge aber auf keinerlei Weise vermehrt werden konnte. Das Hauptproduct ist amorph; es wird mittels Alkohol gefällt und vom Calciumnitrat möglichst befreit, dann im Vacuum getrocknet. Zur Beseitigung der letzten Reste von Nitrat ist nochmalige Auflösung in Wasser und wiederholte Fällung durch Alkohol nöthig. Der Metallgehalt des Rohproductes stimmte sofort auf dioxyglutarsaures Calcium.

0.2002 g bei 100° getr. Sbst.: 0.0558 g CaO.

C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>Ca. Ber. Ca 19.85. Gef. Ca 19.93.

die gleiche Beobachtung machte ich bei der ähnlichen Verarbeitung der Digitalose: Aldosen, welche CH<sub>2</sub> (in  $\alpha$ -Stellung?) enthalten, erleiden offenbar neben der gewünschten Oxydation eine theilweise Bromirung, und beim nachträglichen Erhitzen wird Bromwasserstoff abgespalten.

Die hieraus bereitete Säure zeigte anfänglich keine Neigung zum Krystallisiren; auch die Benutzung des Chininsalzes war von zweifelhaftem Werthe: Die Lösung der Säure nimmt die aus einer Titration berechnete Menge Chininhydrat erst beim Erhitzen auf; es entstehen ferner sehr langsam Krusten von Wäzchen (ganz kurze Nadelchen), und die aus solchem Salze zurückgewonnene Säure krystallisirte wieder nicht, ebenso wenig eines ihrer Metallsalze; das negative Resultat nach letzterer Richtung dürfte freilich wesentlich darin begründet sein, dass zu solchen Versuchen nur sehr kleine Mengen von Material verwendet werden konnten. Erst nach längerem Stehen erstarrte die ursprüngliche Säure bei kräftigem Rühren plötzlich zum Krystallbrei. Diese Krystalle sind in Wasser äusserst leicht löslich und deshalb nur unter wesentlichem Verluste an Material zu reinigen. Nach zweimaligem Umkrystallisiren waren sie noch schwach gelblich und etwas aschehaltig, sodass die Analyse nur einen Näherungswerth ergab.

0.1502 g vacuumtrockne Sbst.: 0.2204 g CO<sub>2</sub>, 0.0548 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>O<sub>5</sub>. Ber. C 41.00, H 4.13.

Gef. » 40.02, » 4.03.

Diese Formel entspricht dem Lacton einer Dioxy-glutar-säure; thatsächlich verhalten sich die Krystalle bei der Titration mit  $\frac{1}{10}$ -Lauge (Tüpfelprobe) ganz wie ein Lacton, und bei halbstündigem Kochen mit Calciumcarbonat liefern sie ein amorphes Salz, dessen Metallgehalt wieder eine Dioxyglutarsäure andeutet.

0.2404 g bei 100° getrocknete Sbst.: 0.065 g CaO.

[C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>Ca. Ber. Ca 19.85. Gef. Ca 19.33.

Obiges Lacton erwies sich in 7.8-procentiger Lösung und 2 cm-Schicht als sehr schwach rechtsdrehend; es begann im Capillarrohr schon bei ca. 115° zu erweichen, schmolz völlig bei 120° und unterschied sich von allen bisher untersuchten<sup>1)</sup> Dioxyglutarsäuren ganz wesentlich dadurch, dass es beim Erkalten sofort wieder krystallisirte und dann scharf bei 120° schmolz. Wenn meine Auffassung der Digitoxose richtig ist, muss das hier beschriebene Lacton einer  $\alpha$ ,  $\beta$ -Dioxyglutarsäure angehören.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 38, 2674, 3624 [1905].