

### 48. H. Killiani: Über Anhydro-gitalin und über ein Nebenprodukt der Digitoxin-Fabrikation.

[Aus der Medizin. Abteilung des Universitäts-Laboratoriums Freiburg i. Br.]

(Eingegangen am 15. Februar 1915.)

Nach Kraft<sup>1)</sup> sollte man aus einem wäßrigen Digitalis-Auszuge bei besonders vorsichtigem Arbeiten ein neues wasserlösliches, amorphes, jedoch stark wirksames Glykosid, das »Gitalin«, gewinnen können, dem aber eine höchst merkwürdige Labilität zukäme, insofern es »bei längerer Berührung mit fast allen Lösungsmitteln außer Chloroform und kaltem Wasser« überginge in das in Wasser sowie in Chloroform unlösliche und auch in Alkohol äußerst schwer lösliche Anhydro-gitalin nach der Gleichung  $C_{28}H_{48}O_{10} - H_2O = C_{28}H_{46}O_9$ . Ich habe dann gezeigt, daß Kraft's »Gitalin« ein Gemenge ist<sup>2)</sup>, sowie daß das nach meiner Vorschrift<sup>3)</sup> daraus abscheidbare sog. Anhydro-gitalin schon in dem ursprünglichen »Gitalin« als Gemengteil steckt, und ich bestritt namentlich, »daß diese Substanz erst nachträglich aus einem Gitalinbestandteil durch Wasserabspaltung entsteht«, schlug jedoch vor, den Namen Anhydro-gitalin vorläufig beizubehalten für den »in Chloroform unlöslichen Anteil der Krusten, welche ich aus dem ursprünglichen »Gitalin« durch das Methylalkohol-Chloroform-Äther-Verfahren (nach l. c.) abschied«. Auch jetzt benutze ich im Folgenden noch den gleichen Namen für die gleichartig gewonnene Substanz, lediglich der Einfachheit halber, obwohl er sachlich eigentlich nicht mehr gerechtfertigt erscheint.

Gelegentlich der zitierten Gitalin-Arbeiten war ich nun u. a. auch zu dem Schlusse gekommen, »daß es zwei Arten von Digitoxin geben muß«; war das letztere zutreffend, so durfte man vermuten, daß die Firma E. Merck, welche seit vielen Jahren Digitoxin fabriziert, wohl irgend eine einschlägige praktische Erfahrung gemacht haben würde. Dies ist jedoch nach gefälliger Auskunft der Firma nicht der Fall, andererseits aber stellte mir die Fabrik eine erhebliche Menge eines Nebenproduktes zur Verfügung, welche sie bei der Digitoxin-fabrikation gewonnen hatte und welches wegen seiner ganz auffälligen Schwerlöslichkeit in allen üblichen Lösungsmitteln Anhydro-gitalin hätte sein können; die unten zu beschreibenden Versuche haben jedoch ergeben, daß dies wieder eine andersartige Substanz ist.

#### Anhydro-gitalin.

Reinigung: Bei Verarbeitung von 46 g »Gitalin« (welches ich laut früherer Mitteilung der Firma C. F. Boehringer & Söhne ver-

<sup>1)</sup> Ar. 250, 118 [1912]. <sup>2)</sup> Ar. 252, 13 [1914]. <sup>3)</sup> Ar. 251, 566 [1913].

dankte) hatte ich 10.5 g als »in Chloroform unlöslichen Anteil der (durch Äther gefällten) Krusten« gewonnen. Dies war aber noch keineswegs reines Anhydro-gitalin; solches gewann ich daraus auf folgendem Wege: jene 10.5 g wurden mit 20 Tln. Methylalkohol-Chloroform (gleiche Vol.) übergossen und unter häufigem Umschwenken einige Stunden stehen gelassen, dabei blieben 2.65 g (vakuumtrocken gewogen) ungelöst (Fraktion I); zur abfiltrierten Lösung wurden allmählich 450 g Äther gegeben und die sofort trüb gewordene Mischung behufs möglichst vollständiger Fällung 4 Tage im verschlossenen Kolben aufbewahrt, dann der feinkörnige Niederschlag (Fraktion II) auf glattem Filter gesammelt, reichlich mit Äther gewaschen, im Vakuum getrocknet und nochmals mit 4 Tln. Methylalkohol ausgezogen, welcher noch einen kleinen Prozentsatz von Beimengungen aufnahm; die abermals im Vakuum getrocknete Fraktion II wog schließlich 3.46 g und erwies sich als identisch mit I; von den als Ausgangsmaterial benutzten 10.5 g bestanden also nur  $(2.65 + 3.46) = 6.11$  g oder 58% aus wirklichem Anhydro-gitalin, das bis 250° fast rein weiß bleibt, dann allmählich sintert, aber erst bei 255° zum eigentlichen Abschmelzen kommt. Die Analysen ergaben wesentlich andere Werte als Kraft angibt:

0.181 g vakuumtr. Sbst.: 0.4098 g CO<sub>2</sub>, 0.1334 g H<sub>2</sub>O. — 0.1833 g vakuumtr. Sbst.: 0.4148 g CO<sub>2</sub>, 0.1335 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>33</sub>H<sub>52</sub>O<sub>12</sub>. Ber. C 61.84, H 8.19.  
 Gef. » 61.75, 61.72, » 8.25, 8.15.  
 Kraft: » » 63.59—64.00, » 8.77—9.13.

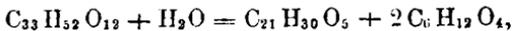
Diese Abweichung erscheint aber leicht begreiflich: Kraft hatte höchstwahrscheinlich<sup>1)</sup> auch das zu den Analysen benutzte Material nach seiner Erhitzungsmethode (welche nach meinem früheren Befunde partielle Hydrolyse bedingt), aus dem »Gitalin« abgeschieden, und dann war es verunreinigt durch einen gewissen Prozentsatz eines gleichzeitig entstandenen Genins, welches ja naturgemäß reicher an Kohlenstoff sein muß. Mein Befund steht übrigens in bestem Einklange mit den Ergebnissen der

Spaltung: 4.57 g reinstes Anhydro-gitalin im Kolben mit 10 Gew.-Tln. 0.5-prozentiger »Spaltungsäure«<sup>2)</sup> durch Umschwenken (bis zu gleichmäßiger Benetzung) vermischt, dann am Rückfluß in rasch angeheiztem, lebhaft kochendem Wasser 20 Min. erhitzt (wobei namentlich gegen Schluß nochmals umzuschwenken ist) lieferten klare,

<sup>1)</sup> Kraft ist inzwischen gestorben.

<sup>2)</sup> 100 ccm 50-proz. Alkohol versetzt mit 1 ccm konzentrierter Salzsäure (1.19). Vergl. Ar. 251, 573 [1913].

nur ganz schwach gelb gefärbte Lösung; dann erzeugte der sofortige Zusatz von 10 Tln. Wasser einen voluminösen Gallertniederschlag, der aber rasch zu krystallisieren begann; er wurde erst nach 24 Stdn. abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet: Ausbeute 1.7934 g oder 39.2%. Wären Krafts Glykosidformel und seine Spaltungsgleichung  $C_{28}H_{46}O_9 = C_{22}H_{34}O_5 + C_6H_{12}O_4$  richtig, so sollten 71.9% Genin entstehen; ein kleiner Prozentsatz des jeweils gebildeten Genins bleibt zwar immer unter den beschriebenen Bedingungen in dem abgesaugten (alkohol- und zuckerhaltigen) Filtrate gelöst und ein anderer kleiner Anteil wurde verharzt, niemals aber erreicht dieser Betrag bei normal verlaufender Spaltung eine solche Höhe, wie sie hier vorliegen müßte; die tatsächlich gefundene Ausbeute<sup>1)</sup> wird dagegen recht gut verständlich, wenn man für das Glykosid die oben aus den Analysen abgeleitete Formel  $C_{33}H_{52}O_{12}$  einsetzt und annimmt, daß in demselben (ebenso wie im Digitoxin)<sup>2)</sup> zwei Zuckerreste enthalten sind:



wonach 56.6% Genin zu erwarten sind. Hierzu stimmen auch die Analysen des gereinigten Genins; das Rohprodukt wurde in 15 Tln. kochendem 96-prozentigem Alkohol aufgenommen und die mittels Blutkoble entfärbte Lösung lieferte rasch weiße Würzchen.

0.1682 g vakuumtr. Sbst.: 0.4262 g  $CO_2$ , 0.1268 g  $H_2O$ . — 0.1311 g Sbst.: 0.334 g  $CO_2$ , 0.1014 g  $H_2O$ .

$C_{21}H_{30}O_5$ .	Ber. C 69.57	H 8.35.
	Gef. » 69.11, 69.48,	» 8.44, 8.65.
Kraft:	» » 70.0 (Mittel),	» 9.0 (Mittel).

Gegen Eisen-Eisessig-Schwefelsäure verhält sich mein Anhydrogitaligenin genau wie dasjenige von Kraft; zuerst goldgelbe Lösung, dann rasch Rotfärbung und schließlich ein prächtiges Rotviolett, letzteres namentlich beim Schütteln an der Oberfläche zu beobachten<sup>3)</sup>. Ein sehr auffälliger Unterschied zeigte sich aber im Schmelzpunkte: Kraft gibt 216—219° an, und ich selbst habe an seinem Originalpräparate, von welchem er mir einige Zentigramm gesandt hatte, das gleiche beobachtet; mein Genin dagegen schmolz glatt bei 200°, woran nochmaliges Umkrystallisieren nichts änderte. Auch hier dürfte es sich bei Krafts Material wieder um eine Beimengung handeln, vermutlich um einen gewissen Prozentsatz ungespalten gebliebenen Glykosids, weil er behufs Spaltung nur »5 Minuten lang auf dem kochenden Wasserbade erhitzt« hatte<sup>4)</sup>.

<sup>1)</sup> Kraft hat übrigens selbst nur 37% Genin-Niederschlag gefunden.

<sup>2)</sup> B. 31, 2457 [1898]. <sup>3)</sup> Vergl. Ar. 251, 583 [1913]. <sup>4)</sup> l. c. S. 131.

Bezüglich des aus dem Glykosid entstandenen Zuckers hatte Kraft sich auf Bestimmung des Schmelzpunktes (101°) und Beobachtung der Blaufärbung mit Eisen-Eisessig-Schwefelsäure beschränkt und aus beiden geschlossen, daß Digitoxose vorliegt. Ich habe diese Beweisführung ergänzt durch die Analyse: das Filtrat vom rohen Genin-Niederschlag, durch zweimaliges Schütteln mit Chloroform von Resten wasserunlöslicher Stoffe befreit, dann zur Entfernung der Salzsäure mit Silbercarbonat behandelt, bei circa 35° auf kleines Volumen gebracht und schließlich im Vakuum zum Sirup konzentriert, reagierte sofort auf Impfung mit Digitoxose; damit diese aber möglichst vollständig auskrystallisiert, muß man den Sirup nochmals in wenig Wasser aufnehmen und noch zweimal mit Chloroform extrahieren; die neuerdings zum Sirup verdickte wäßrige Lösung erstarrte jetzt sehr vollständig, die auf Ton gestrichenen Krystalle zeigten den Schmp. 101° und die richtige Zusammensetzung:

0.1507 g vakuumtr. Subst.: 0.271 g CO<sub>2</sub>, 0.1084 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 48.61, H 8.17.

Gef. • 49.04, • 8.05.

Was ich oben über die Zusammensetzung des reinen Anhydrogitalins und des zugehörigen Genins anführte, bestätigt aufs neue mein bei anderer Gelegenheit ausgesprochenes Urteil<sup>1)</sup>:

»Das Anhydrogitalin war der an sich am schwersten lösliche Bestandteil von Krafts »Gitalin«, der sich aus allen Lösungsmitteln relativ rasch in krystallinischer und damit schwer löslich gewordener Form absetzte, und diese rein physikalische Abscheidung hat Kraft für die Folge eines chemischen Vorganges, einer Anhydridbildung, angesehen, eine Auffassung, in welcher er noch unterstützt wurde durch das sicher rein zufällige Zusammenstimmen der einschlägigen Analysen; die Verkenntung solcher Löslichkeits-Änderungen war nach meiner festen Überzeugung hauptsächlich daran schuld, daß Krafts sicher mühevoll und fleißige Digitalis-Arbeit so völlig auf Abwege geriet.«

Schwer lösliches Nebenprodukt der Digitoxin-Fabrikation.

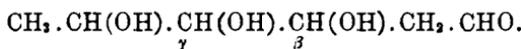
Die Firma E. Merck hatte mir zwei hier einschlägige Präparate übersandt, das eine (I) im Gewichte von 65 g, das zweite (II) 270 g betragend, beide versehen mit dem Vermerk »bei der Darstellung des Digitoxins als Nebenprodukt gewonnen, ursprünglich in Chloroform löslich, im Verlauf der Fabrikation unlöslich werdend«. Ich vermute

<sup>1)</sup> Apotheker-Ztg. 1914, Nr. 51.

aber, daß es sich auch in diesem Falle nur um eine Löslichkeits-Änderung in dem soeben besprochenen Sinne handelt: durch die allmähliche Wegnahme eines hohen Prozentsatzes von Digitoxin (und vielleicht anderer Begleitstoffe) gelangt erst die an sich schon vorhandene Schwerlöslichkeit der reinen Substanz zur Geltung und Beobachtung.

Das Präparat I bestand aus derben Stücken zumeist von weißer Farbe, die aber nach dem Zerstoßen manchmal Einschlüsse von dunklerer Masse erkennen ließen; II erschien mehr weißgrün und enthielt etwas mehr von solcher Beimengung, vereinzelt sogar in Form von Klumpen, welche einfach mechanisch ausgesondert werden konnten. Verschiedenartige kleine Vorproben lehrten bald, daß die Hauptmasse von I und II identisch sein dürfte, weshalb sofort beide vereinigt wurden, und daß die erwähnten dunklen Einschlüsse sowie die mehr gleichmäßige Durchdringung von II mit grünem Farbstoff höchstwahrscheinlich im Chlorophyll der verarbeiteten Digitalisblätter ihren Ursprung hatten. Die Hauptmenge des anhaftenden Farbstoffes ließ sich leicht entfernen durch zweitägiges Stehenlassen des fein gepulverten Materials mit der vierfachen Menge Methylalkohol unter häufigem Umschwenken, Absaugen und Nachwaschen mit dem gleichen Lösungsmittel; in die Lösung gingen dabei nur ca. 6% des Rohmaterials über, der tiefgrüne Verdunstungsrückstand des Methylalkohols war zugleich klebrig-schmierig und schwer austrocknend, er wurde deshalb einfach beseitigt. Große Schwierigkeiten ergaben sich aber dann bei den Versuchen, den ungelöst gebliebenen Anteil der Masse völlig zu reinigen; sie hält die letzten Reste des Farbstoffes außerordentlich zäh fest, sie ist überdies ebenso wie das Anhydrodigitalin in allen üblichen Lösungsmitteln äußerst schwer löslich, auch mit kochendem Alkohol usw. läßt sich nichts erreichen. Nur von Pyridin wird sie verhältnismäßig leicht (etwa 1:7) aufgenommen, verdünnt man aber dann mit Wasser, so fällt 1. der Farbstoff wieder mit heraus, wobei auch vorherige Behandlung mit Blutkohle nichts hilft, 2. ist die Fällung auch bei Anwendung von viel Wasser immer eine sehr unvollständige: erst wenn man das Pyridin mit Säure neutralisiert, bekommt man starke Fällung, die wiederum den Farbstoff einschließt, so daß ich schließlich nach vielerlei vergeblichen Versuchen zu dem Entschluß kam, auf die weitere Reinigung der mit Methylalkohol extrahierten Masse ganz zu verzichten und zu versuchen, ob nicht wenigstens die Spaltungsprodukte leichter in reinem Zustand gewinnbar und irgendwie verwertbar seien. Dies gelang recht gut; ich gewann in sehr guter Ausbeute einerseits ein schön krystallisierendes Genin, dem wahrscheinlich die Formel  $C_{23}H_{32}O_6$  zukommt

(während Anhydro-gitaligenin nach obigem  $C_{21}H_{30}O_5$  ist), und andererseits Digitoxose, diese letztere in einer Menge, wie auch ich sie bisher noch nicht in der Hand hatte; dies veranlaßte mich, die Oxydation dieses Zuckers durch Salpetersäure<sup>1)</sup> nochmals aufzunehmen, in der Absicht, die früher gewonnene Dioxy-glutarsäure schärfer zu charakterisieren. Hierbei ergab sich ein ganz interessantes Nebenresultat: die damals l. c. beobachteten »Spuren eines deutlich krystallisierten und schwer löslichen Calciumsalzes« waren bedingt durch die gleichzeitige Entstehung von Mesoweinsäure, und hieraus ist zu folgern, daß auch in der zugehörigen Dioxy-glutarsäure sowie in der Digitoxose selbst die beiden hier in Betracht kommenden Hydroxyle (beim Zucker am  $\beta$ - und  $\gamma$ -Kohlenstoff) die Meso-Stellung einnehmen:



Spaltung: Je 20 g des nach obiger Vorschrift mit Methylalkohol extrahierten und wieder im Vakuum getrockneten Materials mit 10 Gew.-Tln. 0.5-prozentiger »Spaltungssäure« (s. S. 335) im Kolben am Rückfluß in rasch angeheiztem, lebhaft kochendem Wasser unter wiederholtem Umschwenken erhitzt, lieferten in der Regel genau nach 15 Minuten eine klare, tiefgrün gefärbte Lösung; sofortiger Zusatz von 10 Tln. Wasser erzeugte zunächst nur leichte Trübung, beim Erkalten aber eine reichliche Menge von graugefärbten Wäzchen, zu deren völliger Abscheidung man zweckmäßig 24 Stunden (unter zeitweisem Umschwenken) stehen läßt; der Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen, noch feucht mit Wasser angerührt, abermals abgesaugt und gewaschen, um dadurch sicher die letzten Reste der anhaftenden Salzsäure zu entfernen; Ausbeute an vakuumtrocknem Genin Niederschlag A 42—45%. Filtrat und Waschwasser schüttelt man zweimal mit Chloroform, letzteres wird mit Natriumsulfat entwässert, verdunstet, der hierbei verbleibende Rückstand kurze Zeit auf dem Wasserbade erwärmt, wodurch er bröckelig und filtrierbar wird, während etwas Zucker, welchen das Chloroform unter Mitwirkung des vorhandenen Alkohols aufgenommen hatte, in Lösung geht; der in Wasser unlösliche Anteil B des Chloroform-Rückstandes wird mit A (siehe oben) vereinigt, sein wäßriger Auszug dagegen mit der ursprünglich abgesaugten Zuckerlösung C.

Der Genin-Niederschlag (A + B) schließt fast den ganzen, dem ursprünglichen Glykosid anhaftenden Farbstoff (oder vielleicht auch dessen Zersetzungsprodukte) ein; aus mancherlei Vorversuchen mit kleinen Mengen Substanz ergab sich, daß zum ersten Umkrystallisieren des Genins und zur Beseitigung des Farbstoffs am besten 50-prozentige Essigsäure benutzt wird, daß aber dem so gereinigten Produkte äußerst fest Essigsäure anhaftet, so daß am Schlusse nochmaliges Umkrystallisieren aus 95-prozentigem Alkohol unerlässlich ist.

<sup>1)</sup> Vergl. B. 38, 4042 [1905].

1 Tl. rohes Genin + 4 Tle. 50-prozentiger Essigsäure werden im Kolben am Rückfluß zunächst im kochenden Wasser angeheizt, bis die (mehrfach umzuschwenkende) Mischung dünnbreiig geworden ist, dann auf Drahtnetz weiter erhitzt bis zum beginnenden Kochen, wodurch gerade völlige Auflösung erzielt wird; beim Erkalten beginnt sofort reichliche Krystallisation I, diese wird nach 5—6 Stunden abgesaugt, zuerst mit 30-prozentiger Essigsäure, schließlich mit Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet; sie beträgt circa 70% des Rohprodukts, ist aber noch grün gefärbt, die grünrote Mutterlauge dagegen ist so reich an harzigen Stoffen, daß es sich kaum lohnt, die geringe Menge des darin noch steckenden Genins herauszuarbeiten. Je 1 Tl. vakuumtrockne Krystallisation I wird hierauf in 20 Tln. 50-prozentiger Essigsäure kochend am Rückfluß gelöst, auf je 20 g Substanz werden dann 3 g Blutkohle zugegeben, nochmals 5 Minuten gekocht und durch Heiztrichter filtriert<sup>1)</sup>; der grüne Farbstoff wurde dadurch vollständig beseitigt, denn die Lösung ist jetzt nur mehr gelbrot, sie liefert beim Erkalten eine rein weiße blättrige Krystallisation Ia, welche nach 24 Stunden abgesaugt, erst mit 30-prozentiger Essigsäure, dann mit Wasser gewaschen und nach dem Trocknen im Vakuum nochmals aus 12 Tln. kochendem 95-prozentigem Alkohol umkrystallisiert wird, um wie oben hervorgehoben, die letzten Reste der festhaftenden Essigsäure wegzunehmen.

Auch für die Verarbeitung der Essigsäure-Mutterlaugen mußte ein besonderes Verfahren ausfindig gemacht werden: direktes Eindampfen dieser Mutterlaugen ist unstatthaft, weil gemäß Kontrollversuch das Genin bei längerem Erhitzen mit Essigsäure teilweise verharzt; andererseits wird es aber auch durch einfachen Zusatz von viel Wasser zu einer essigsäuren Lösung immer nur höchst unvollständig gefällt, obwohl das Genin in Wasser allein kaum merklich löslich ist; man muß vielmehr neutralisieren, am besten mittels Kaliumcarbonats, weil man die erforderliche große Menge davon in ganz konzentrierter Lösung (1 : 1.5) ohne gleichzeitige Erwärmung (wie bei Lauge) zur Anwendung bringen kann; wird nach erfolgter Neutralisation noch etwas mit Wasser verdünnt, so fällt fast alles Genin aus, das leicht auszuwaschen und je nach seiner Qualität neuerdings aus 50-prozentiger Essigsäure oder aus Alkohol umzukrystallisieren ist. Die schließliche Ausbeute an reinem Genin war eine recht gute. Es schmilzt bei 205—206°; es bildet zumeist glänzende Blättchen, die zum Teil an beiden Enden schräg abgeschnitten sind, vielfach aber auch nur am einen und dann am andern Ende winklige Zuspitzung zeigen, vereinzelt kommen auch Nadelwärtchen vor; gegen Lackmus neutral; Eisen-Eisessig-Schwefelsäure-Reaktion genau wie bei Anhydrogenin.

<sup>1)</sup> Zum Nachspülen und Auswaschen des Filters benutzt man etwas heiße 50 prozentige Essigsäure, fängt aber diese Waschflüssigkeit getrennt auf und verarbeitet sie mit anderen Mutterlaugen.

0.1569 g vakuumtr. Sbst.: 0.3904 g CO<sub>2</sub>, 0.1188 g H<sub>2</sub>O. — 0.2188 g Sbst.: 0.5418 g CO<sub>2</sub>, 0.1628 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>6</sub>. Ber. C 67.30, H 8.23.  
Gef. » 67.86, 67.53, » 8.47, 8.33.

Die Analysen allein würden auch noch C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>O<sub>5</sub> (ber. C 67.82, H 8.39) oder C<sub>26</sub>H<sub>38</sub>O<sub>7</sub> (ber. C 67.49, H 8.29) möglich erscheinen lassen; für die Formel mit C<sub>22</sub> spricht aber namentlich das Verhalten des Genins zu Natriumhydroxyd: 1 Tl. Genin + 10 Tle. 50-proz. Alkohol vermischt mit 1 Mol. NaOH, letzteres verwendet als 1/2-n-Lauge und berechnet auf C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>6</sub>, dann 3/4 Stunden in Druckflasche in kochendem Wasser erhitzt, liefert rasch klare, nur schwach gelbe Lösung, welche nach der angegebenen Zeit nicht mehr auf Phenolphthalein reagiert; verwendet man dagegen das Verhältnis 1 NaOH : C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>O<sub>5</sub>, so bleibt die Phenolphthalein-Reaktion auch nach 1 1/2-stündigem Erhitzen bestehen. Beim Erkalten der zuerst angegebenen Mischung wird diese trüb und innerhalb einiger Stunden scheiden sich Krystallnadeln ab, welche durch Absaugen und Waschen mit Wasser leicht zu reinigen sind und vakuumtrocken regelmäßig 7—8% des verwendeten Genins ausmachen; sie enthalten etwa 2.5% Na, und die einzige Elementaranalyse, welche ich bisher davon machen konnte, mißglückte leider, weil eine außerordentlich schwer verbrennliche Kohle verblieb; die Substanz bleibt bis 210° unverändert, bei etwa 225° beginnt Sintern, schließlich Volumenvergrößerung unter Braunfärbung ohne eigentliches Schmelzen; die abfiltrierte Natriumsalzlösung scheint von der gleichen Substanz fast nichts mehr zu enthalten, denn sie trocknet bei langsamer Verdunstung über Schwefelsäure völlig amorph ein<sup>1)</sup>. Säuert man diese Lösung (nach Verdunstung des Alkohols bei 35°) mit Salzsäure an, so entsteht ein amorpher, aber nach 10—12-stündigem Stehen leicht absaugbarer Niederschlag; dieser wurde mit Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet.

0.2163 g vakuumtr. Sbst.: 0.5348 g CO<sub>2</sub>, 0.1598 g H<sub>2</sub>O, entsprechend C 67.43, H 8.27, also wiederum C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>6</sub>.

Hierzu stimmt auch ziemlich eine Titration: 0.3512 g vakuumtr. Sbst. mit Alkohol benetzt + 1 Tropfen Phenolphthalein verbrauchten langsam (lactonartig) 9.2 ccm 1/10n-Lauge, gef. Äqu.-Gew. 382, ber. Mol.-Gew. C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>6</sub> 392.3; vom ursprünglichen Genin unterscheidet sich aber das Pro-

<sup>1)</sup> Das Auftreten dieses Nebenproduktes (mit recht auffälligen Eigenschaften) muß jedenfalls noch genauer aufgeklärt werden. Gegen die Annahme, daß das analysierte Genin doch noch ein Gemenge gewesen sei, spricht vorläufig die Tatsache, daß nochmaliges Umkrystallisieren des Genins dessen Schmelzpunkt und Zusammensetzung nicht ändert.

dukt wesentlich durch schwach saure Reaktion (nach Benetzung mit 50-proz. Alkohol) und durch den Mangel an Krystallisationsfähigkeit. Bei der Einwirkung von Natriumhydroxyd auf das Genin scheint demnach eine Lactonbindung aufgehoben zu werden, während beim folgenden Ansäuern der Natriumsalz-Lösung wenigstens bezüglich der Hauptmasse wieder eine neue entsteht, offenbar mittels eines andern Hydroxyls.

Die bei der Titration entstandene Alkalisalzlösung, verdünnt auf 1:50, gibt mit Chlorbarium und Chlorcalcium (beide 1:10) nur Opalisieren, mit Chlormagnesium (1:2) leichte Trübung, mit Zink- und Kupfersulfat dagegen sofort voluminöse Niederschläge, von welchen der Zinkniederschlag in 12 Stunden feinkörnig wurde.

Das ursprüngliche Natriumsalz wird (nach Verdunstung des beigemischten Alkohols) sehr leicht angegriffen von Permanganat, indem auf je 1 Mol.  $C_{22}H_{22}O_6$  4 At. Sauerstoff verbraucht werden. Genauere Untersuchung der Produkte fehlt noch.

Endlich wurde noch versucht, die Zahl der Hydroxylgruppen im ursprünglichen Genin durch Benzoylierung zu ermitteln. Der erste Versuch mißlang zwar, ist aber bemerkenswert wegen einer Nebenerscheinung:

I. 0.7125 g Genin in nur 10 Tln. Pyridin gelöst ergaben auf Zusatz von 2 ccm Benzoylchlorid lebhafte Erwärmung und auffallenderweise ganz starke rot-violette Färbung, etwa wie Phenolphthalein-Alkali; als nach 20 Stunden 40 Tle. Wasser zugefügt wurden, entstand reichlicher, schmutzig-roter, allmählich erstarrender Niederschlag, der nach dem Auswaschen und Trocknen im Vakuum ziegelrot erschien, aber sich nicht reinigen ließ; er ist ziemlich leicht löslich in Xylol oder Benzol, am leichtesten in Aceton, Chloroform oder Essigäther; diese Lösungen lassen sich aber durch Blutkohle nicht entfärben, mit gewöhnlichem Äther geben sie voluminöse, amorphe und wieder gefärbte Niederschläge, die überdies im Waschäther nicht unlöslich sind. Äußerst schwer löslich ist das Produkt in Methyl- und in Äthylalkohol, auch beim Kochen immer noch sehr schwer löslich.

II. Unter Wegfall jener Nebenerscheinung erhält man ein reines Produkt auf folgendem Wege: 0.78 g Genin wurden in 50 Tln. Pyridin gelöst, dann unter Kühlung mit Wasser allmählich 2 ccm Benzoylchlorid zugegeben; hier entstand nur ganz schwache Hellrotfärbung (etwa wie äußerst verdünntes Ferrirhodanid), nach 18 Stunden erzeugten 75 Tle. Wasser nur schwachen, in der Hauptsache am Glase festklebenden, harzigen Niederschlag; dessen Filtrat lieferte nach Zugabe von weiteren 25 Tln. Wasser über Nacht eine flockige, aus feinen Nadelchen bestehende Fällung und endlich wurden noch glänzende Wärrchen von sehr hübsch ausgebildeten, farblosen Säulchen (allerdings nur in minimaler Menge) erhalten; als ich das letztere Filtrat der langsamen Verdunstung über Schwefelsäure derart überließ, daß im wesentlichen nur das Pyridin durch die Schwefelsäure

weggenommen wurde<sup>1)</sup>; kein scharfer Schmelzpunkt: Zusammensintern bei ca. 190°, die Analyse der Nadelchen stimmt auf ein Dibenzoat.

0.1422 g vakuumtr. Subst.: 0.3768 g CO<sub>2</sub>, 0.0859 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>36</sub>H<sub>40</sub>O<sub>8</sub> [= C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub>(C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>O)<sub>2</sub>]. Ber. C 71.97, H 6.72.

Gef. » 72.30, » 6.76.

Zuckerlösung C (vergl. S. 339). Diese wurde mittels Silbercarbonats<sup>2)</sup> von der Salzsäure befreit, bei 35° stark konzentriert, damit zunächst der gelöste Alkohol entfernt wurde, dann wieder mäßig mit Wasser verdünnt und jetzt noch zweimal mit Chloroform geschüttelt, um die letzten Reste von harzigen Beimengungen und Zersetzungsprodukten des Zuckers wegzunehmen<sup>3)</sup>; schließlich wurde sie im Vakuum über Schwefelsäure zum Sirup eingedickt, der auf Impfung mit Digitoxose sofort reagierte, aber auch bei längerem Stehenlassen über Ätzkali nur etwa zur Hälfte erstarrte. Durch scharfes Absaugen und vorsichtiges Auftropfen des erforderlichen Minimums von absolutem Alkohol gewann ich aus der Gesamtmasse des verarbeiteten Glykosids direkt fast 50 g krystallisierten Zuckers. Die sirupöse Mutterlauge wollte anfänglich gar nicht weiter krystallisieren; sie ließ sich aber wenigstens etwas reinigen durch Aufnahme in wenig absolutem Alkohol und Zusatz des doppelten Volumens von absolutem Äther: der hierdurch erzeugte dunkelgefärbte und klebrige Niederschlag war reich an Asche (viel Calcium und Kalium, wenig Magnesium); aus der abgossenen (oder auch filtrierten) Lösung konnten dann durch Verdunstung bis zum dicken Sirup und Aufbewahrung über Ätzkali nochmals etwa 20 g krystallisierten Zuckers gewonnen werden. Der Mutterlauge-Rest (ca. 65 g) war in keiner Weise mehr zum Krystallisieren zu bringen, trotzdem bestand er aber, wie unten gezeigt wird, im wesentlichen noch aus dem gleichen Zucker: Ein besonders charakteristisches Beispiel für die Störung der Krystallisationsfähigkeit durch einen relativ kleinen Prozentsatz von Beimengungen, wie sie auch mir trotz ausgiebiger Erfahrungen auf diesem Gebiete bei einer

<sup>1)</sup> Vermutlich wäre es besser, die Hauptmenge des Pyridins durch Salzsäure zu neutralisieren und dadurch die Ausscheidung des Benzoylderivates zu veranlassen.

<sup>2)</sup> s. Ar. 252, 30 Anm.

<sup>3)</sup> Da gerade die letzteren Zersetzungsprodukte besonders leicht von Äther aufgenommen werden, habe ich bei dieser Gelegenheit das Verhalten einer konzentrierten, wäßrigen Lösung (1:1) von reiner Digitoxose einerseits zu Äther, andererseits zu Chloroform genauer festgelegt: der Äther nimmt dabei sofort 3% des Zuckers auf, das Chloroform nur 1%. Deshalb wurde oben nochmals Chloroform benutzt.

so hervorragend krystallisierenden Zuckerart noch nicht vorgekommen war. Daß die Krystalle aus Digitoxose,  $C_6H_{12}O_4$ , bestanden, wurde bewiesen durch Schmelzpunkt ( $101^\circ$ ), Drehung ( $[\alpha]_D = +45.6^\circ$ ), Analyse (gef. C 48.0, H 8.24; ber. C 48.61, H 8.17) und Überführung in Digitoxonsäure, deren Phenylhydrazid und Brucinsalz meinen früheren Beobachtungen entsprachen<sup>1)</sup>.

#### Oxydation der Digitoxose durch Salpetersäure.

Zur Überführung der Digitoxose in Dioxy-glutarsäure muß, gemäß der oben gegebenen Konstitutionsformel, ein  $CH_2$  weggesprengt werden; hierzu hielt ich früher die Anwendung von konzentrierter Salpetersäure für nötig; letztere wirkt aber auf den Zucker selbst allzu stürmisch, deshalb habe ich damals zuerst (mittels Brom) Digitoxonsäure bereitet und dann deren Calciumsalz mit konzentrierter Salpetersäure erhitzt. Man kann aber doch auch verdünnte Salpetersäure und direkt den Zucker verwenden, wenn man in folgender Weise verfährt:

1 Tl. Digitoxose<sup>2)</sup> wird im Rundkolben, der in schräger Stellung in ein großes Wasserbad eingehängt ist, mit 5 Tln. verdünnter Salpetersäure (1.2) zunächst 12 Stunden auf  $30-32^\circ$ , dann 24 Stunden auf  $50^\circ$ , hierauf rasch auf  $70^\circ$  und schließlich auf  $90^\circ$  ( $70-90^\circ$  etwa 10 Stunden lang) erwärmt, hierauf wird die meist zum dünnen Sirup gewordene Mischung mit Wasser bis auf 40 Tle. verdünnt, auf kochendem Wasser angewärmt, mit Calciumcarbonat (3 g auf je 5 g Zucker) versetzt,  $1\frac{1}{2}$  Stunden auf Heiztrichter gekocht (wobei auf den Kolben zweckmäßig ein kleiner Trichter aufgesetzt wird), kochend heiß filtriert und die nur gelb gefärbte Lösung bei  $35^\circ$  langsam verdunstet<sup>3)</sup> bis zum etwa 7-fachen Gewichte des oxydierten Zuckers; hierbei

<sup>1)</sup> B. 41, 656 [1908]; Ar. 251, 579 [1913]. Das Phenylhydrazid hatte ich l. c. in Wasser »sehr leicht« löslich bezeichnet; dieser Ausdruck könnte Irrtum veranlassen: die Löslichkeit ist 1 : 16.5; beim langsamen Verdunsten solcher wäßrigen Lösung bildet es ziemlich lange eine übersättigte Lösung, bis manchmal plötzlich reichliche Krystallisation entsteht; diese enthält 2 Mol. im Vakuum entfernbares Wasser (gef. 11.5%, ber. 12.4%).

Für die Digitoxose ist bekanntlich besonders charakteristisch die prächtige Blaufärbung, welche sie mit Eisen-Eisessig-Schwefelsäure gibt (Ar. 234, 276 [1896], verbessert Ar. 251, 567 [1913]). Die Mitteilung von E. Fischer (B. 47, 204 [1914]) betr. Glucal veranlaßte mich, festzustellen, daß die Digitoxose auch eine Fichtenspan-Reaktion liefert: 0.02 g in 1 ccm Salzsäure (1.1) färben den Span innerhalb 5 Minuten zuerst grünblau, dann blaugrün, während die Salzsäure nur schwach hellgrün wird. Die zuerst erwähnte Blau-Reaktion ist aber weit empfindlicher. — Mit fuchsinschwelliger Säure reagiert Digitoxose nicht.

<sup>2)</sup> Es ist nicht ratsam, mehr als 5 g in einem Kolben zu oxydieren.

<sup>3)</sup> Vergl. B. 38, 2673 [1905]; 46, 2181 [1913].

entstehen allmählich prächige, tafel- oder säulenförmige, stark glänzende Krystalle, bestehend aus mesoweinsaurem Calcium (I.), wie unten bewiesen wird; sie werden erst 24 Stunden nach dem Erkalten abfiltriert und mit Wasser gewaschen; Ausbeute ziemlich konstant 0.35 g aus je 5 g Digitoxose.

Das Filtrat vom mesoweinsauren Calcium wird allmählich mit dem gleichen Gewichte 95-prozentigen Alkohols vermischt, der entstandene amorphe Niederschlag nach 12—24 Stunden auf glattem Filter mit etwas 50-prozentigem, dann mit 85-prozentigem und 95-prozentigem, schließlich mit absolutem Alkohol gewaschen und der letztere noch durch absoluten Äther verdrängt, um den Niederschlag möglichst rasch über Schwefelsäure trocknen zu können.

Aus dem hierbei anfallenden Filtrate kann man durch Eindunsten bis zum Sirup und Fällen mit absolutem Alkohol noch etwas nebenbei entstandenes digitoxonsaures Calcium gewinnen, was sich jedoch nur lohnt, wenn viel Zucker verarbeitet worden war.

Der erwähnte Niederschlag besteht in der Hauptsache aus dioxyglutarsaurem Calcium (II.), er enthält aber meist immer noch kleine Mengen von Nitrat, deshalb nimmt man ihn nochmals in wenig Wasser auf, fällt wieder mit Alkohol und wäscht ihn wie oben aus.

I. Mesoweinsaures Calcium. Das Rohprodukt ist direkt analysenrein:

0.3442 g lufttr. fein zerriebene Substanz bei 105° rasch 0.0519 g H<sub>2</sub>O, dann unter ruhigem Verglimmen 0.079 g CaO. — 0.3018 g lufttr. Substanz bei 105° 0.045 g H<sub>2</sub>O, dann 0.0694 g CaO.

C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>6</sub>Ca + 3 H<sub>2</sub>O. Ber. H<sub>2</sub>O 14.88<sup>1)</sup>, Ca 16.55.

Gef. » 15.08, 14.91, » 16.41, 16.43.

Die gefundenen Zahlen stimmen nun zufällig auch auf

C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>Ca + 2 H<sub>2</sub>O (ber. H<sub>2</sub>O 15.13, Ca 16.82),

so daß ich anfangs glaubte, einer neuen Dioxy-glutarsäure und damit auch einem zweiten Zucker auf der Spur zu sein. Deshalb lag mir viel daran, das hier vorliegende Nebenprodukt der Oxydation mittels einer größeren Menge Substanz möglichst scharf zu charakterisieren; andererseits wollte ich aber doch nicht nahezu die Gesamtmenge meines kostbaren krystallisierten Zuckers diesem einen Zweck opfern, und auf diese Weise kam ich zu dem Entschlusse, zu einer ausgiebigeren Beschaffung von Material die nicht mehr krystallisationsfähige Zucker-Mutterlauge zu verwenden, nachdem ein Vorversuch (mit 5 g Sirup) gezeigt hatte, daß man hieraus qualitativ und quantitativ genau die gleichen Oxydationsprodukte erhält.

<sup>1)</sup> Verlust von 2 H<sub>2</sub>O bei 105°; vergl. Kekulé und Anschütz, B. 14, 716 [1881]. — Przybytek, B. 17, 1413 [1884].

Zu diesem Zweck wurde der gesamte Mutterlaugen-Sirup (ca. 65 g) kurze Zeit in ein kräftiges Vakuum gebracht, um den beigemengten Alkohol völlig zu beseitigen, dann aber in Portionen von 6—7 g genau nach der oben für krystallisierte Digitoxose gegebenen Vorschrift oxydiert, wobei für die Berechnung der Salpetersäuremenge (auf Grund vielfacher persönlicher Erfahrungen) angenommen wurde, daß der dicke Sirup 75 % Zucker enthielt. So konnte ich schließlich neben viel dioxy-glutarsaurem Salz 3.38 g des schwer löslichen krystallisierten Calciumsalzes gewinnen und damit die folgende Identifizierung durchführen:

Aus der Hauptmenge des Calciumsalzes wurde zunächst durch Erhitzen mit Wasser und der berechneten Menge Oxalsäure, Filtration und Eindampfen bis zum dünnen Sirup die sehr leicht in großen glänzenden Säulen krystallisierende Säure gewonnen; sie begann schon gegen 70° zu sintern, schmolz aber erst bei 130° und nach dem Wiedererstarren sogar erst bei 140°: ebenso verhält sich nach Bischoff und Walden<sup>1)</sup> die Mesoweinsäure. Hierzu schien anfänglich die Tatsache nicht zu stimmen, daß meine lufttrocken gemachten Krystalle im Vakuum keinen Gewichtsverlust erlitten, während der *i*-Weinsäure überall 1 H<sub>2</sub>O zugeschrieben wird; aber schon Dessaignes<sup>2)</sup> gibt an, daß die Säure bei rascher Abscheidung auch »kein Krystallwasser« enthalten kann, und er fügt bei: »Aus der Lösung dieser Krystalle in Wasser krystallisiert mit der Zeit wieder die wasserhaltige Säure«; auch dies konnte ich mit meinen Krystallen erreichen. Aus der Analyse der Säure (welche noch eine Spur Calcium enthielt) folgt mit Bestimmtheit, daß sie nicht Dioxy-glutarsäure ist.

0.2633 g vakuumtr. Subst.: 0.3006 g CO<sub>2</sub>, 0.0976 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>. Ber. C 36.57, H 4.92.

C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>. • » 31.99, » 4.03.

Gef. » 31.14, » 4.15.

Meine Säure ist ferner inaktiv; ihr saures Kaliumsalz krystallisiert sehr leicht; ihr neutrales Kaliumsalz in Lösung 1:15 gibt mit Zinksulfat (1:5), sowie mit Kupfernitrat (1:10) nicht sofort eine Fällung, nach kurzem Stehen beginnt aber (namentlich nach Reiben der Wand) in beiden Fällen Krystallisation und nach 5—6 Stunden ist die Ausscheidung eine sehr reichliche geworden; genau ebenso verhielt sich unter gleichen Bedingungen eine von Kahlbaum bezogene Mesoweinsäure<sup>3)</sup>.

<sup>1)</sup> B. 22, 1816 [1889].

<sup>2)</sup> A., Suppl. II, 245 [1862].

<sup>3)</sup> Über deren Zinksalz liegen im wesentlichen nur die (bekanntlich unbrauchbaren) Angaben Tanatars vor (B. 13, 1365 [1880]); über das Kupfersalz konnte ich (auffälligerweise) keinerlei Notiz finden.

Zinksalz. a) Aus Digitoxose: derbe Krusten von dichten Wärzchen (anscheinend aus Tafeln), leicht auswaschbar; 0.4045 g lufttr., fein zerriebenes Salz bei 105° 0.0834 g H<sub>2</sub>O, dann unter ruhigem Verglimmen 0.1213 g ZnO.

b) Aus Kahlbaums Säure: gleiche äußere Erscheinungen; 0.4248 g lufttr. Salz bei 105° 0.0874 g H<sub>2</sub>O, 0.1284 g ZnO.

C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>6</sub>Zn + 3H<sub>2</sub>O. Ber. H<sub>2</sub>O 20.21, Zn 24.44.  
Gef. » a) 20.62, b) 20.57, » a) 24.09, b) 24.28.

Kupfersalz. a) Aus Digitoxose: dichte Krusten von kleinen derben Wärzchen (Einzelformen nicht erkennbar), sehr hellblau, leicht auswaschbar; 0.3751 g fein gepulvertes lufttr. Salz bei 105° 0.0235 g H<sub>2</sub>O, dann unter Aufblähen (Vorsicht!) 0.1218 g CuO.

b) Aus Kahlbaums Säure: gleiche Erscheinungen; 0.3888 g lufttr. Salz bei 105° 0.0244 g H<sub>2</sub>O, dann 0.127 g CuO.

C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>6</sub>Cu + 2H<sub>2</sub>O. Ber. H<sub>2</sub>O<sup>1)</sup> 7.28, Cu 25.67.  
Gef. » a) 6.27, b) 6.28, » a) 25.94, b) 26.11.

Demnach ist mein Oxydationsprodukt sicher Mesoweinsäure.

II. Dioxy-glutarsaures Calcium. Das Rohprodukt ist ziemlich dunkel gefärbt, infolgedessen auch die freie Säure, welche daraus in bekannter Weise mittels Oxalsäure bereitet wird; ferner bleibt die früher (l. c.) schon mitgeteilte Umwandlung der Säure in ihr gut kristallisierbares Lacton anscheinend immer eine recht unvollständige, so daß es angezeigt war, mit den jetzt vorliegenden größeren Mengen von Material doch nochmals die früher unbefriedigend verlaufene Reinigung über das Chininsalz zu versuchen, was diesmal recht gut gelang. Die stark verdünnte Säurelösung (1:20–30) mit der berechneten Menge Chinin anhydr., 1 Stunde im kochenden Wasser erhitzt und heiß filtriert, lieferte sofort beim Erkalten (oder nötigenfalls nach mäßigem Verdampfen) eine reichliche Menge von großen Nadelwarzen, welche abgesaugt, mit H<sub>2</sub>O gewaschen und, weil noch etwas gefärbt, noch feucht in viel kochendem Wasser gelöst, mit Blutkohle gekocht wurden. Die durch Heiztrichter filtrierte farblose Lösung ergab bei entsprechender Konzentration rasch und reichlich rein weiße, glänzende Nadelwarzen, welche (auch nach feinem Zerreiben) an der Luft auffallend langsam konstantes Gewicht annehmen und dann 5 H<sub>2</sub>O enthalten; Schmp. 160°.

0.7654 g lufttr. Salz im Vak. über Schwefelsäure rasch 0.0736 g H<sub>2</sub>O. —  
0.3828 g lufttr. Salz im Vak. über Schwefelsäure rasch 0.0876 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>, 2Ch + 5H<sub>2</sub>O. Ber. H<sub>2</sub>O 9.98. Gef. H<sub>2</sub>O 9.62, 9.82.

Dieses reine Chininsalz wurde sodann auf bekanntem Wege (über das Bariumsalz) zuerst in die Säure verwandelt, in der Hoffnung, jetzt eine größere Menge des früher beschriebenen Lactons zu ge-

<sup>1)</sup> Verlust von nur 1 Mol. bei 105°.

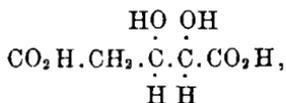
winnen; aber auch diesmal erstarrte der sehr reine, dicke Säuresirup nur sehr unvollkommen, es wird offenbar immer nur ein kleiner Prozentsatz an Lacton gebildet; die im Vakuum über Schwefelsäure möglichst ausgetrocknete Mutterlauge (wohl die eigentliche Säure) ist überdies stark hygroskopisch, das ebenfalls sehr leicht lösliche, krystallisierte Lacton also nur unter sehr erheblichen Verlusten zu gewinnen<sup>1)</sup>, so daß ich schließlich hierauf verzichtete und mich darauf beschränkte, das Drehungsvermögen der eigentlichen Säure möglichst genau festzustellen auf folgendem Wege: Eine genügend große Menge des Gemisches von Lacton und Säure wurde mit Wasser und Bariumcarbonat  $\frac{3}{4}$  Stunden gekocht, die etwas gefärbte Lösung noch 5 Minuten mit Blutkohle erhitzt, filtriert, zur völlig farblosen Lösung viel Alkohol gegeben, der reichliche, rein weiße Niederschlag des Bariumsalzes<sup>2)</sup> mit 85-proz., dann mit absolutem Alkohol, schließlich mit Äther gewaschen und im Vakuum getrocknet.

0.2304 g vakuumtr. Salz: 0.1521 g BaCO<sub>3</sub>.

C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>Ba. Ber. Ba 45.88. Gef. Ba 45.95.

1.76 g vakuumtrocknes Bariumsalz entsprechend 0.9644 g C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>, gelöst in der berechneten Menge 4.5-proz. Salzsäure und verdünnt auf 14.2 ccm ergaben im 2-dm-Rohr  $\alpha = +0.66^\circ$ , folglich  $[\alpha]_D = +4.8^\circ$  (ber. auf C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>).

Die Theorie läßt nun vier  $\alpha, \beta$ -Dioxy-glutarsäuren voraussehen, von welchen je zwei Spiegelbilder zu einander wären. Wegen der oben beschriebenen Auffindung der Mesoweinsäure muß die Dioxy-glutarsäure aus Digitoxose eine der beiden Mesoformen:



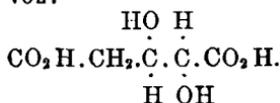
und zwar die rechtsdrehende sein. Diese Mesoformen sind aber auch zu erwarten, wenn man, wie wir dies früher taten<sup>3)</sup>, an die Glutaconsäure zwei Hydroxyle anlagert; die auf letzterem Wege gewonnene Dioxy-glutarsäure war aber inaktiv; sie bildete kein Lacton, hatte wesentlich höheren Schmelzpunkt (164°) und lieferte ein krystallisierbares saures Kaliumsalz, während mir letzteres bei der Säure aus

<sup>1)</sup> Eine Probe des früher gewonnenen reinen Lactons in wenig 96-proz. Alkohol gelöst, schied sich auf Zusatz des mehrfachen Volumens Chloroform langsam wieder ab in prächtigen, großen, farblosen Krystallen; leider ist aber dies Verfahren nicht anwendbar auf das Gemisch von Lacton und Säure; das Chloroform fällt hier alles zusammen als dicken Sirup aus.

<sup>2)</sup> Dasselbe ist amorph, nach dem Trocknen (im Vakuum) aber gar nicht leicht löslich in Wasser; eine kalt gesättigte, wäßrige Lösung liefert bei langsamem Verdunsten häutig-körnigen Rückstand. — Amorph sind auch das Strontium- und Cadmiumsalz.

<sup>3)</sup> Kiliani und Löffler, B. 38, 3624 [1905].

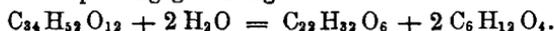
Digitoxose bisher nicht gelang. Vorläufig muß also wohl angenommen werden, daß die Säure aus Glutaconsäure die entsprechende racemische Form darstellt. Die von Löffler und mir (l. c.) aus »Metasaccharopentose« gewonnene  $\alpha, \beta$ -Dioxy-glutarsäure ist die rechtsdrehende Modifikation von:



Schließlich sind noch einige Bemerkungen zu machen über die wahrscheinlichste Formel des Glykosids, welches die Hauptmasse des schwer löslichen Digitoxin-Nebenproduktes ausmacht. Wenn die Formel des Genins  $\text{C}_{27} \text{H}_{32} \text{O}_6$  richtig ist (was ich mit der noch reichlich verfügbaren Substanz schärfer zu beweisen gedenke), dann könnte das Glykosid, wenn es nur einen Zuckerrest enthält,  $\text{C}_{28} \text{H}_{42} \text{O}_9$  sein und seine Spaltung wäre:



Aber dann müßten 75.1 % Genin erhalten werden, und dies stimmt gar nicht zur Beobachtung. Viel wahrscheinlicher ist, daß es zwei Digitoxosereste enthält und  $\text{C}_{34} \text{H}_{52} \text{O}_{12}$  ist, entsprechend 60 % Genin und der Spaltungsgleichung:



Um dies besser zu begründen, habe ich versucht, wenigstens einige Gramm des ursprünglichen Glykosids für die Analyse völlig zu reinigen: nach Beseitigung der Hauptmenge des Farbstoffes mittels Methylalkohols wurde der ungelöste Anteil mit etwa 50 Tln. Methylalkohol-Chloroform (gleiche Vol.) übergossen, wodurch ein sehr erheblicher Anteil gelöst wurde, und aus dieser Lösung fällte ich das Glykosid fraktioniert durch viel Äther wieder aus, unter Beseitigung der ersten, noch stark gefärbten Fraktionen; die letzte, rein weiß aussehende Fällung vom Schmp.  $190^\circ$  wurde analysiert:

0.1496 g vakuumtr. Sbst.: 0.3502 g  $\text{CO}_2$ , 0.1138 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{34} \text{H}_{52} \text{O}_{12}$ . Ber. C 62.54, H 8.04.

Gef. » 63.85, » 8.51.

Dies stimmt also nur sehr annähernd, aber es fehlt auch der Beweis, daß die zur Analyse benutzte Fraktion einheitlich war<sup>1)</sup>.

Der Firma E. Merck danke ich auch hier verbindlichst für die freundliche Überlassung des seltenen Materials.

<sup>1)</sup> Merkwürdig ist übrigens (aber wahrscheinlich nur Zufall), daß die gefundenen Zahlen sehr gut passen würden zur Formel des Digitoxins:  $\text{C}_{34} \text{H}_{54} \text{O}_{11}$ , ber. C 63.91, H 8.53.