

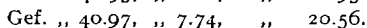
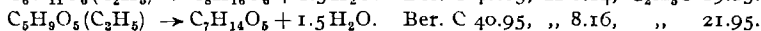
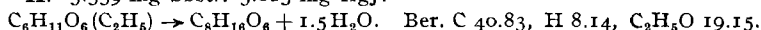
393. H. Kiliani: Über die Pentose des Digitonins.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Freiburg i. B.]

(Eingegangen am 20. September 1926.)

Nach Auffindung der Krystallisierbarkeit des Digitonins hatte ich sofort festgestellt, daß bei dessen Hydrolyse *d*-Galaktose und *d*-Glykose in erheblichem Prozentsatze erhalten werden¹⁾. Bei der erstmaligen Untersuchung des später entdeckten Gitonins erkannte Schneckenburger²⁾ in diesem neben *d*-Galaktose auch eine Pentose (im wesentlichen durch Farbreaktionen), und durch weitere (nicht veröffentlichte) Versuche kam er zum Schlusse, daß am Aufbau des Digitonins ebenfalls eine Pentose beteiligt sein müsse; er konnte aber damals bis zu seinem Übertritte in die Technik nicht sicher ermitteln, um welchen C₅-Zucker es sich handelt. Behufs Ausfüllung dieser Lücke stellte mir Hr. Kollege Windaus seit Anfang 1925 große Mengen (einige hundert Gramm) der von ihm als Nebenprodukt gewonnenen Digitonin-Zucker zur Verfügung. Da ich früher gefunden hatte³⁾, daß dieses mittels alkohol-reicher Salzsäure erzeugte Zucker-Gemisch viel Äthylglykoside enthält, erhitzte ich zunächst jeden von Windaus übermittelten Zucker-Sirup 1 Stde. mit 5 Tln. 1-proz. rein wäßriger Salzsäure in der Meinung, dadurch wenigstens die Hauptmenge der Zucker als solche zu regenerieren; auf Grund der früheren mündlichen Mitteilungen Schneckenburgers, sowie meiner eigenen anderweitigen Erfahrungen erschien es mir ferner aussichtslos, die gesuchte Pentose als solche abzuscheiden, weshalb ich nach dem oben erwähnten neuen Erhitzen mit Salzsäure den Gesamtzucker direkt der Brom-Oxydation unterwarf, dann nach allgemein bekanntem Verfahren die *d*-Galaktonsäure als Cd-Salz und weiter die *d*-Glykonsäure als Ba- (oder auch Ca-) Salz möglichst weitgehend abschied und so schließlich in irgend zweckdienlicher Weise zur Identifizierung der entsprechenden Pentose-Säure zu gelangen hoffte. Trotz meines Reichtums an Material und trotz eines sehr erheblichen Aufwandes von Arbeit und Zeit scheiterten aber alle einschlägigen Versuche, bis mir durch vielerlei Beobachtungen klar wurde, daß auch bei dem nachträglichen Erhitzen der Roh-Zucker mit wäßrigen Salzsäure noch ganz wesentliche Mengen von Äthylglykosid ungespalten bleiben; so gewann ich z. B. bei Verarbeitung von rund 200 g Roh-Zucker (mit etwa 75% Trockensubstanz) nach Abscheidung sämtlicher Cadmium-Salze durch Alkohol volle 50 g eines dicken, alkohol-löslichen Sirups, für welchen im Institut von Windaus ermittelt wurde:

I. 3.322 mg Subst. (2 Tage bei 70° und 3 mm Druck getr.): 4.99 mg CO₂, 2.299 mg H₂O. — II. 3.559 mg Subst.: 3.815 mg AgJ.



Diese Äthylglykoside werden offenbar von Brom nicht angegriffen, sie liefern auch keine Osazone⁴⁾ und entziehen sich dadurch der Identifizierung.

Andererseits erinnere ich mich aber noch jetzt sehr gut, mit welcher Leichtigkeit ich die Zucker als solche zum Krystallisieren bringen konnte

¹⁾ B. 24, 339—341 [1891].

²⁾ Dissertat., Freiburg i. B. 1914 — Publikation mit Windaus, B. 46, 2628 [1913].

³⁾ B. 51, 1616 [1918]. ⁴⁾ vergl. B. 49, 717 (Anm.) [1916].

bei meinen ersten Spaltungsversuchen mit dem Digitalinum germanicum, sowie mit dem Digitonin⁵⁾; damals hatte ich schon die erste Spaltung mit rein wäßriger Salzsäure ausgeführt, und so kam ich jetzt zu dem allgemein wichtigen Schlusse: Die Hydrolyse derartiger Glykoside mittels alkohol-reicher Salzsäure bietet zwar wesentliche Vorteile, wenn die Gewinnung des entsprechenden Genins als Hauptzweck erscheint⁶⁾; sie eignet sich aber sehr schlecht, wenn es auf die Identifizierung der Zucker ankommt; im letzteren Falle soll rein wäßrige Salzsäure angewendet werden, unter Benutzung einer besonderen, im wesentlichen diesem Zwecke dienenden Menge des Glykosids. Die Richtigkeit dieses Grundsatzes fand sofort treffliche Bestätigung, als mir schließlich Windaus noch 37 g möglichst weit „über Äther-Additionsprodukt“ gereinigtes Digitonin übersandte, welche ich im Vakuum über Schwefelsäure ganz austrocknete.

Auf Grund eines Vorversuches mit 2 g Glykosid bewährte sich als „Spaltungssäure“ ein Gemisch von 1 Vol. konz. Salzsäure (1.19) mit 4 Vol. Wasser, d. i. eine 8.69-proz. Säure, wovon je 10 ccm auf je 1 g Digitonin zu verwenden sind; 1-stdg. Erhitzen im Kolben (mit aufgesetztem Trichter) in kochendem Wasser bewirkt bei anfänglichem mehrfachen Umschwenken zunächst fast vollständige Auflösung, nach $\frac{1}{4}$ Stde. milchige Trübung, am Schlusse Gallerte, dann wird rasch abgekühlt, der Digitogenin-Niederschlag auf großflächiger Nutsche abgesaugt unter Waschen mit Wasser; aus 32.7 g vak.-tr. Glykosid gewann ich so 13.64 g getrocknetes rohes (wohl noch etwas Glykosid enthaltendes Genin⁷⁾, von welchem eine kleine Probe mittels heißen Alkohols leicht zum Krystallisieren gebracht werden konnte.

Die abgesaugte Zucker-Lösung, einmal mit Chloroform geschüttelt (behufs Beseitigung kleiner Mengen von Harz), ferner mittels Silbercarbonats von ClH befreit und bei 35° verdunstet, lieferte einen Sirup, der leicht reagierte auf Impfung mit Traubenzucker und in einigen Tagen völlig erstarrte; diese Masse, entsprechend zerkleinert und im Kolben mit 30 ccm reinem Methylalkohol 24 Stdn. (unter zeitweisem Umschwenken) behandelt⁸⁾, ergab 7.33 g ungelösten Anteil (vakuum-trocken), im wesentlichen aus *d*-Galaktose bestehend, während die Methylalkohol-Lösung beim Verdunsten über Schwefelsäure einen Sirup ergab, der nach Impfung mit *d*-Glykose zwar ebenfalls zu krystallisieren begann, aber jetzt sofort der Brom-Oxydation unterworfen wurde, nach deren Beendigung direktes Kochen mit Cadmiumcarbonat, Verdampfung bis 50 g Gesamtgewicht und weitere mäßige freiwillige Verdunstung 8.5 g eines schwerlöslichen, in Nadeln krystallisierenden, stark brom-haltigen Cadmiumsalzes ergaben; dasselbe ließ sich durch Anrühren mit wenig Wasser, mehrstündiges Stehenlassen und neues Absaugen gut reinigen, so daß die Brom-Bestimmung sofort das Vorliegen der gesuchten Pentose-Säure anzeigte, deren Drehung gleichzeitig auf *l*-Xylonsäure hinwies.

⁵⁾ B. 23, 1555 [1890], 24, 341 [1891]. ⁶⁾ Kiliani, Ar. 230, 262 [1892].

⁷⁾ Nach Windaus, H. 121, 65 [1922], ber. auf 32.73 Digitonin \rightarrow 11.69 g Digitogenin, 9.7 g *d*-Galaktose, ebensoviel *d*-Glykose und 4.04 g Pentose. — Da nach Windaus (l. c., S. 67) das Digitogenin nur 3 Hydroxyle besitzt, in seinem Glykosid aber 5 Zuckerradikale an sich gebunden hat, dürfte das Digitonin ein zweifaches Milchzucker-Glykosid sein.

⁸⁾ Früher, B. 23, 1556 [1890], hatte ich überflüssiger Weise mit CH_3OH erwärmt.

0.2932 g lufttr. Salz: 0.1439 g BrAg.

$C_5H_9O_8CdBr + H_2O$. Ber. Br 21.29. Gef. Br 20.89.

0.905 g luft-tr. Salz, entspr. 0.4004 g $C_5H_{10}O_6$, kalt gelöst in 3 ccm Salzsäure (1.1), verdünnt auf 16 ccm, dann im 2-dm-Rohr nach 14 Stdn. $\alpha = +0.9^\circ$, folglich $[\alpha]_D = +17.98^\circ$, während Allen und Tollens⁹⁾ auf ähnlichem Wege $+17.48^\circ$ fanden.

Die Hauptmenge des Brom-Doppelsalzes wurde durch aufeinanderfolgende Behandlung mit SH_2 , Ag_2CO_3 und schließlich $SrCO_3$ in das Strontiumsalz verwandelt, welches nach Allen und Tollens zwar als charakteristisch zu betrachten ist, in Bezug auf sein Auskrystallisieren aber eine recht unangenehme Widerspenstigkeit zeigt; auch mein Produkt aus Digitonin-Zucker war innerhalb 9 Tagen auf keinerlei Weise zum Krystallisieren zu bringen; deshalb bereitete ich mir zum Vergleiche *l*-xylonsaures Strontium aus käuflicher *l*-Xylose (Kahlbaum); der Zufall fügte es aber, daß gerade an dem Tage, an welchem ich die Lösung dieses Vergleichssalzes zur entsprechenden Konzentration gebracht hatte, das Salz aus Digitonin-Zucker plötzlich zu krystallisieren begann und in wenigen Stunden eine massige Kruste von flachen, meist konzentrisch gruppierten Säulen ansetzte; dies veranlaßte mich, diesmal die Umkehrung der sonst üblichen Regel anzuwenden: Ich impfte die mäßig konzentrierte Lösung des zweifellosen *l*-xylonsauren Strontiums (aus käuflicher *l*-Xylose) mit einer Spur meines Digitonin-Präparates, und der Erfolg war ein so verblüffend eindeutiger, daß über die Identität keinerlei Zweifel mehr bestehen konnte — in wenigen Minuten ein starker Krystall-Kern an der Impfstelle, schon nach 1 Stde. so reichliche Gesamt-Krystallisation, daß sofortiges Absaugen möglich war. Dabei erscheint die erwähnte Verzögerung der Krystallisation namentlich deshalb besonders merkwürdig, weil das feste Salz in Wasser gar nicht leicht löslich ist (was Allen und Tollens nicht erwähnten); im Gegensatz zu den Genannten konnte ich ferner im völlig lufttrocknen und nicht verwitternden Salze nur 5 Mol. H_2O auffinden, von welchen beim Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure nur wenig mehr als die Hälfte entweicht.

I. 0.5399 g luft-tr. Salz aus käuf. *l*-Xylose bei 100° 0.097 g H_2O . — II. 0.4694 g luft-tr. Salz aus Digitonin bei 100° 0.084 g H_2O . — 0.3834 g bei 100° getr. Salz 0.169 g $SrSO_4$.

$(C_5H_9O_8)_2Sr + 5H_2O$. Ber. H_2O 17.74. Gef. I. 17.97. II. 17.90. — (Ber. für $6H_2O$ 20.56).

$(C_5H_9O_8)_2Sr$. Ber. Sr 20.97. Gef. II 20.97. — (Ber. mit $1H_2O \rightarrow Sr$ 20.10).

Die Pentose des Digitonins ist demnach *l*-Xylose, und vermutlich wird sich bei genauer Nachprüfung für das Gitonin das gleiche Resultat ergeben.

Anhang: Cloetta¹⁰⁾ hat kürzlich eine neue Abhandlung über die aktiven Substanzen der Digitalis-Blätter veröffentlicht; sie läßt im allgemeinen die richtige Einschätzung seiner eigenen Leistungen gegenüber den Arbeiten der anderen sehr vermessen; da ich das gesamte Arbeitsgebiet (nebst meinen zugehörigen Präparaten) seit mehreren Jahren Windaus überlassen habe, beschränke ich mich hier auf zwei Feststellungen: 1. Zu S. 266, Anm.: Mein Digitalis-Reagens enthält Ferrisulfat und nicht „ $FeSO_4$ “; 2. zu S. 279: Für die Zahl der Acetyle beweist bei so umfangreichen Molekülen die Analyse ohne gleichzeitige Acetyl-Bestimmung gar nichts; im gegebenen Falle wären z. B. 5 oder sogar 7 C_2H_3O ganz gut vereinbar mit den gefundenen C- und H-Werten:

⁹⁾ A. 260, 312 [1890].

¹⁰⁾ Arch. exp. Path. u. Pharm. 112, 261—342.

Prod. nach Cloetta $C_{52}H_{76}O_{20}$ (mit 6 Acet.). Ber. C 61.15, H 7.50 } Gef. im Mittel
andererseits $C_{50}H_{74}O_{19}$ (mit 5 Acet.). Ber. ,, 61.30, ,, 7.62 } C 60.99,
oder $C_{54}H_{78}O_{21}$ (mit 7 Acet.). Ber. ,, 60.97, ,, 7.40 } H 7.47.

Gewichtige Einwände gegen andere Dinge dürfte übrigens Windaus vorzubringen haben.

394. Oskar Seide: Synthesen von Derivaten des 1.8-Naphthyridins.

[Aus d. Laborat. f. Organ. Chem. d. Techn. Hochschule Moskau.]

(Eingegangen am 6. September 1926.)

Versuche zur Darstellung des 1.8-Naphthyridins und seiner Derivate sind von verschiedenen Forschern schon vor längerer Zeit unternommen worden. Der erste, der — allerdings erfolglos — solche Versuche anstellte, war Marckwald¹⁾, der durch Übertragung der Skraupschen und Döbner-Millerschen Chinolin-Synthesen auf das α -Amino-pyridin und α -Amino-lepidin Naphthyridine zu erhalten hoffte. Einige Jahre später ist es dann Reißert²⁾ gelungen, ein Hydro-Derivat des 1.8-Naphthyridins, das Oktahydro-1.8-naphthyridin, durch Destillation der Di-[γ -amino-propyl]-essigsäure zu erhalten. Zur selben Zeit gewann derselbe Forscher³⁾ einen dem Oktahydro-naphthyridin analog konstituierten Körper, welchen er als Tetrahydro- α -naphthinolin bezeichnete, durch Reduktion und Wasser-Abspaltung aus der Di-[o -nitro-benzyl]-essigsäure. Auf ähnliche Weise erhielten später Marckwald und Dettmer⁴⁾, die vom Monamid der aus β -Naphthochinolin erhältlichen Phenyl-pyridin-dicarbonensäure ausgingen, eine Reihe übersichtlicher Reaktionen das von ihnen „Iso-chino- β -pyridin“ benannte 3.4-Benzo-1.8-naphthyridin. Besonderes Interesse dürfen aber die Versuche Marckwalds, Reißerts und anderer Forscher beanspruchen, durch Anlagerung eines Pyridin-Ringes mittels Ringschlusses in β -Stellung des fertigen Pyridin-Kernes 1.8-Naphthyridin-Derivate zu erhalten. Marckwald war dies, wie erwähnt, nicht gelungen; Reißert⁵⁾ aber glaubte, durch Einwirkung von α -Chlor-nicotinsäure auf Anthranilsäure unter Salzsäure- und Wasser-Abspaltung die sogenannte α -Chinochinolon-carbonsäure gewonnen zu haben. Ich konnte aber vor kurzem beweisen⁶⁾, daß Reißerts Produkt die Struktur eines Chinazolins und nicht eines Naphthyridin-Derivates besitzt. Das von Palazzo und Tamburini⁷⁾ nach der bekannten Knorr'schen Chinolin-Synthese durch Einwirkung von Benzoyl-essigester auf α -Amino-pyridin gewonnene Produkt, das von den genannten Autoren als 4-Phenyl-2-oxy-1.8-naphthyridin aufgefaßt wurde, erwies sich ebenfalls, wie ich zeigen konnte⁸⁾, nicht als Naphthyridin-Derivat, sondern gehört zur Pyrimidin-Reihe. In neuester Zeit veröffentlichten nun auch Schmid und Bangler⁹⁾ Versuche zur Darstellung von Naphthyridin. Nach erfolglosen Bestrebungen, die Skraupsche Chinolin-

1) Marckwald, A. **274**, 367, 376 [1893], **279**, I, 16 [1894].

2) Reißert, B. **26**, 2137 [1893], **27**, 982 [1894]. 3) B. **27**, 2244, 2252 [1894].

4) Marckwald, Dettmer, B. **35**, 296 [1902]. 5) Reißert, B. **28**, 120 [1895].

6) Seide, A. **440**, 311 [1924].

7) Palazzo, Tamburini, R. A. L. [5] **20**, I 37 [1911]; C. **1911**, I 987.

8) B. **58**, 352 [1925].

9) Schmid, Bangler, B. **58**, 1971 [1925], **59**, 1360 [1926].