

Erwärmen eine klare Lösung entsteht. Nach dem Neutralisieren mit Barytwasser wird destilliert und die leicht flüchtigen Bestandteile aus dem Wasser durch Pottasche ausgesalzen. Durch nochmalige Destillation erhält man folgende Fraktionen: Fraktion I: Sdp. 50–100° (12 g), Fraktion II: *asymm.* Dimethyl-äthylenglykol, Sdp.₁₅ 85–87°, 6.6 g = 30.8% der Theorie.

Aus Fraktion I ließen sich 0.5 g einer mit Wasser nicht mischbaren Flüssigkeit vom Sdp. 74–75° abtrennen, aus der mit Semicarbazid ein durch etwas Aceton-Semicarbazon verunreinigtes Methyl-äthyl-keton-Semicarbazon erhalten wurde: kleine prismatische Krystalle aus Ligroin, Schmp. 132–140°, Schmp. des reinen Methyl-äthyl-keton-Semicarbazons 135°, Misch-Schmp. 137–140°.

0.1123 g Subst.: 32.45 ccm N (21°, 756 mm). — C₆H₁₁ON₃. Ber. N 32.6. Gef. N 33.1.

289. A. Windaus, K. Westphal und G. Stein: Über das Gitoxin.

[Aus d. Allgem. chem. Universitäts-Laborat. Göttingen.]

(Eingegangen am 1. August 1928.)

Wie Windaus und Schwarte¹⁾ im Jahre 1925 gezeigt haben, findet sich in den Digitalis-Blättern neben dem Gitoxin noch ein in Chloroform, in Alkohol und in Wasser fast unlösliches Glykosid, dem sie den Namen Gitoxin erteilt haben. Dieses Gitoxin ist auch der Hauptbestandteil des von Kraft²⁾ schon im Jahre 1912 dargestellten Anhydro-gitalins, das auch Kiliani³⁾ untersucht hat. Im Jahre 1926 hat dann M. Cloetta⁴⁾ ein in den üblichen Lösungsmitteln beinahe unlösliches Glykosid aus Digitalis-Blättern genau beschrieben und als Bigitalinum crystallisatum bezeichnet. Gitoxin und Bigitalin sind zweifellos identisch; ein Unterschied besteht zwar scheinbar in den Schmelzpunkts-Angaben. Windaus und Schwarte finden 266–269° (unkorr.) und fügen hinzu, daß der Schmelzpunkt als Zersetzungspunkt wenig charakteristisch sei; im Gegensatz hierzu legt Cloetta gerade auf den Schmelzpunkt großen Wert: er findet bei raschem Erhitzen 282° (korr.) und hebt hervor, daß die Substanz bis 265° völlig rein bleibe, dann beginne sie sich etwas gelb zu färben und schäume bei 282° auf. Wir haben uns überzeugt, daß der Zersetzungspunkt bei raschem Erhitzen noch höher und bei langsamem Erhitzen niedriger als 282° gefunden werden kann, und möchten darum der Abweichung in den Schmelzpunkts-Angaben keine Bedeutung beimessen. Wir stimmen aber Cloetta durchaus zu, wenn er die vollständige Reindarstellung des Gitoxins (Bigitalins) als sehr schwierig bezeichnet.

Bei der Spaltung zerfällt das Gitoxin in 1 Mol. Gitoxigenin und 3 Mol. Digitoxose. Das Gitoxigenin spaltet sehr leicht 2 Mol. Wasser ab und geht in ein Dianhydro-Derivat über, dessen Identität mit dem Digitaligenin aus dem Samen-Glykosid Digitalinum verum mit voller Sicherheit nachgewiesen ist. Gitoxigenin muß also dieselbe Anzahl Kohlen-

1) B. 58, 1515 [1925]. 2) Arch. Pharmaz. 250, 118 [1912].

3) Arch. Pharmaz. 251, 562 [1913], 252, 12 [1914]; B. 48, 334 [1915].

4) Arch. exp. Pathol. Pharmakol. 112, 260 [1926].

stoffatome enthalten wie Digitaligenin, dem Windaus und Bandte⁵⁾ die Formel $C_{24}H_{32}O_3$ erteilt haben⁶⁾. Windaus und Schwarte haben darum seinerzeit dem Gitoxigenin die Formel $C_{24}H_{36}O_5$ zugeschrieben. Cloetta findet dagegen für das Gitoxigenin, das er Bigitaligenin nennt, die Formel $C_{22}H_{34}O_5$ und kommt so für das Dianhydro-Derivat, das Digitaligenin, zu der alten, von Kiliani aufgestellten Formel $C_{22}H_{30}O_3$.

Schwartes und Cloettas Analysen stimmen beim Gitoxigenin und seinen Derivaten nicht gut überein. Wir haben darum alle früher beschriebenen Derivate des Gitoxins nochmals dargestellt und haben sie in dem „Mikro-analytischen Laboratorium Dr. ing. A. Schoeller“ analysieren lassen. Auf die Bitte des einen von uns haben ferner Hr. Prof. Karrer (Zürich) und Hr. Prof. Pregl (Graz) die Güte gehabt, zur Kontrolle eine große Anzahl Analysen durchführen zu lassen, und haben uns dadurch zu allergrößtem Danke verpflichtet. Nach jahrelanger Arbeit glauben wir nunmehr in der Lage zu sein, die Formeln des Gitoxins und seiner Umwandlungsprodukte mit voller Sicherheit angeben zu können.

I. Gitoxin, $C_{41}H_{64}O_{14}$.

Für die Darstellung und die Eigenschaften des Gitoxins (Cloettas „Bigitalinum crystallisatum“) verweisen wir auf die Angaben von Schwarte und von Cloetta.

Schwarte fand als Durchschnittswert für C 62.24 % und für H 8.33 %, Cloetta fand etwas höhere Kohlenstoffzahlen, 62.54 % C und 8.23 % H. Windaus und Schwarte haben vermutet, daß das aus wasser-haltigen Lösungsmitteln umkrystallisierte Gitoxin Krystallwasser enthalte, das auch im Vakuum nur schwierig entweicht. Wir haben darum unser Gitoxin noch 6-mal aus trockenem Pyridin und trockenem Äther umkrystallisiert und es so in Tafeln erhalten, die, im Vakuum bei 100° getrocknet, tatsächlich höhere Kohlenstoffwerte lieferten als früher: 5.007 mg Sbst.: 11.585 mg CO_2 , 3.73 mg H_2O . Die Zahlen passen sehr gut auf die später abzuleitende Formel

$C_{41}H_{64}O_{14}$. Ber. C 63.04, H 8.27. — Schoeller: Gef. C 63.08, H 8.33.

Zwei weitere Analysen von Schoeller lieferten C 63.15, 63.26, H 8.51, 8.41.

II. Gitoxigenin, $C_{23}H_{34}O_5$.

Über die Darstellung und die Eigenschaften des Gitoxigenins haben wir den Angaben Schwartes und Cloettas nichts hinzuzufügen. Dagegen stimmen unsere Analysen weder mit denjenigen Schwartes, noch mit denjenigen Cloettas gut überein. Schwarte hat das Gitoxigenin viele Stunden im Vakuum bei 110° getrocknet und hierbei augenscheinlich bereits kleine Mengen Wasser aus dem Molekül des Gitoxigenins abgespalten, da seine Werte für Kohlenstoff um 0.6% zu hoch liegen. Cloetta hat dagegen etwa 1% Kohlenstoff zu wenig gefunden. Die neuen Analysen sind mit einem Gitoxigenin durchgeführt, das bei mehrfachem Umkrystallisieren weder seinen Schmelzpunkt, noch seine Drehung änderte und im Vakuum bei 100° zu konstantem Gewicht getrocknet war. Ein solches Material hat verschiedenen Analytikern stets dieselben Zahlen gegeben.

Schoeller: 5.111, 4.546 mg Sbst.: 13.230, 11.770 mg CO_2 , 4.00, 3.59 mg H_2O . — Pregl: 4.744, 3.283, 5.542, 4.947 mg Sbst.: 12.32, 8.51, 14.37, 12.85 mg CO_2 , 3.69, 2.49, 4.26, 3.91 mg H_2O .

$C_{23}H_{34}O_5$. Ber. C 70.71, H 8.79.

⁵⁾ B, 56, 2001 [1923].

⁶⁾ Inzwischen hat Windaus die Formel des Digitaligenins in $C_{23}H_{30}O_3$ abgeändert (Nachr. Ges. Wiss. Göttingen, Mathem.-physikal. Klasse 1927, 422).

Schoeller: Gef. C 70.63, 70.62, H 8.76, 8.84.

Pregl: Gef. C 70.83, 70.70, 70.72, 70.84, H 8.70, 8.49, 8.60, 8.49.

$C_{24}H_{38}O_5$. Ber. C 71.24, H 8.97. — $C_{22}H_{34}O_5$. Ber. C 69.80, H 9.05.

Schwarte: Gef. C 71.38, H 9.00. — Cloetta: Gef. C 69.78, H 8.85.

Schon diese Analysen sind für die Formel $C_{23}H_{34}O_5$ des Gitoxigenins beweiskräftig. Schwartes Formel $C_{24}H_{36}O_5$ ist also abzuändern. Dagegen bleibt sein Nachweis, daß das Gitoxigenin ein einfach ungesättigtes Trioxy-lacton ist, vollständig bestehen, wie die folgenden Versuche be- weisen.

Die Acyl-Derivate des Gitoxigenins eignen sich, wie es scheint, nicht zur Festlegung der Formel, da bei ihrer Darstellung Gemische von Mono-, Di- und Triacyl-Derivaten entstehen können. In seiner Dissertation⁷⁾ hat Westphal ausführlich beschrieben, unter welchen Bedingungen man aus Gitoxigenin ein Acetyl-Derivat vom Schmp. 249—250⁰ erhält, das durch drei Acetyl-Bestimmungen als Diacetyl-Derivat charakterisiert ist und Analysen liefert, die auf die Formel $C_{23}H_{32}O_3(O.CO.CH_3)_2$ passen.

$C_{27}H_{38}O_7$. Ber. C 68.31, H 8.07.

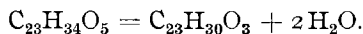
Karrer, Schoeller: Gef. C 68.11, 68.42, 68.17, H 8.13, 7.93, 7.95.

Möglicherweise besteht Cloettas Acetyl-Derivat vom Schmp. 240⁰, das bei der Analyse 1% Kohlenstoff weniger liefert, in der Hauptsache aus Triacetyl-Derivat. Auch wir haben bei langdauernder Einwirkung von Essigsäure-anhydrid auf Gitoxigenin Acetyl-Derivate mit niedrigerem Kohlenstoffgehalt erhalten und legen darum auf die Analysen der Acetyl-Derivate keinen Wert.

Auch die Benzoyl-derivate, die sowohl Schwarte wie Cloetta beschrieben haben, eignen sich nicht zur Entscheidung zwischen den Formeln mit 22, 23 und 24 Kohlenstoffatomen.

III. Dianhydro-gitoxigenin, $C_{23}H_{30}O_3$.

Beim Behandeln mit alkohol. Salzsäure spaltet das Gitoxigenin 2 Mol. Wasser ab und liefert ein 3-fach ungesättigtes Monooxy-lacton, das mit dem Digitaligenin aus Digitalinum verum identisch ist:



Die Analysen-Werte für $C_{25}H_{30}O_3$ und $C_{22}H_{28}O_3$ liegen ziemlich nahe beieinander, so daß die Analyse keine sichere Entscheidung für die richtige Formel geben kann.

$C_{23}H_{30}O_3$. Ber. C 77.90, H 8.55. — $C_{22}H_{28}O_3$. Ber. C 77.59, H 8.30.

Mittel von 6 Analysen: Gef. C 77.64, H 8.59.

Cloettas Formel $C_{22}H_{30}O_3$, die C 77.15 und H 8.83 verlangt, ist auch nach diesen Analysen ausgeschlossen.

Acetyl-Derivat: Über Darstellung und Eigenschaften dieser Verbindung ist nichts hinzuzufügen.

5.375 mg Sbst. (bei 100⁰ im Vakuum getrocknet): 14.890 mg CO₂, 3.90 mg H₂O.

$C_{23}H_{29}O_3(CO.CH_3)$. Ber. C 75.70, H 8.14.

Schoeller, Karrer: Gef. C 75.58, 75.53, H 8.12, 8.08. — Cloetta: Gef. C 74.87, H 8.34.

Cloettas Formel: $C_{22}H_{29}O_3(CO.CH_3)$. Ber. C 74.96, H 8.39.

⁷⁾ Über das Gitoxin und das Oleandrin von Kurt Westphal, Inaugural-Dissertat., Göttingen 1928.

IV. Dihydro-gitoxigenin, $C_{23}H_{36}O_5$.

Schon Schwarte hat festgestellt, daß das in Eisessig gelöste Gitoxigenin beim Schütteln mit Platinmohr und Wasserstoff 1 Mol. Wasserstoff aufnimmt. Dieses Ergebnis können wir bestätigen⁸⁾. Die entstehenden Hydrierungsprodukte hat Schwarte nicht weiter untersucht. Cloetta hat in Alkohol gelöstes Gitoxigenin mit Platinschwarz hydriert und eine Wasserstoff-Aufnahme beobachtet, die zwischen der für 1 und 2 Mol. H_2 berechneten lag. Als Reaktionsprodukt isolierte er Tafeln vom Schmp. 212° , die er als Dihydro-gitoxigenin von der Formel $C_{22}H_{36}O_5$ ansprach, und Nadeln vom Schmp. 241° , die er mit Vorbehalt als Tetrahydro-gitoxigenin, $C_{22}H_{38}O_5$, bezeichnete.

Wir haben die Versuche wiederholt und halten beide Stoffe für isomer; wir glauben, nicht nur beobachtet zu haben, daß der Stoff vom Schmp. 212° sich in denjenigen vom Schmp. 241° umwandeln kann, wir haben auch gefunden, daß beide dasselbe Dianhydro-Derivat geben. Genau untersucht haben wir den Stoff vom Schmp. 241° , nachdem wir ihn bis zu konstantem Schmelzpunkt und konstanter Drehung umkrystallisiert hatten. Die Drehung haben wir hier anders gefunden als Cloetta:

Lösungsmittel Methylalkohol, $c = 1.190$, $l = 1$ dm, $\alpha^{20} = -0.580^{\circ}$; $[\alpha]_D^{20} = -48.74^{\circ}$.
4.565, 3.700 mg Sbst.: 12.04, 9.58 mg CO_2 , 3.67, 2.93 mg H_2O .

$C_{23}H_{36}O_5$. Ber. C 70.37, H 9.24.

Pregl, Karrer: Gef. C 70.51, 70.61, 70.44, H 8.82, 8.86, 9.17.

Cloetta: Gef. C 69.15, H 9.79.

$C_{22}H_{34}O_5$. Ber. C 69.79, H 9.05.

Auch diese Analysen sind eine ausgezeichnete Stütze für die Formel mit 23 Kohlenstoffatomen. Auch hier hat Cloetta mehr als 1% C zu wenig gefunden.

Beim Behandeln mit Salzsäure spaltet Dihydro-gitoxigenin leicht 2 Mol. Wasser ab und geht über in:

V. Dianhydro-dihydro-gitoxigenin, $C_{23}H_{32}O_3$.

0.5 g Dihydro-gitoxigenin vom Schmp. 241° werden in einem Gemisch von 3.5 ccm absol. Alkohol und 0.6 ccm konz. Salzsäure auf dem Wasserbade gelöst; ein Überschuß von konz. Salzsäure wirkt schädlich. Auf Zusatz von Wasser fällt sofort ein in feinen Blättchen krystallisierender Stoff aus, der nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus verd. Methylalkohol bei 166° schmilzt. Nach derselben Vorschrift entsteht aus dem Dihydro-gitoxigenin vom Schmp. 210° genau das gleiche Wasser-Abspaltungsprodukt. Die Analyse beweist zwar, daß 2 Mol. Wasser aus dem Dihydro-gitoxigenin abgespalten worden sind, sie stimmt aber nicht besonders auf die Formel $C_{23}H_{32}O_3$, vermutlich weil der Stoff etwas hygroskopisch ist.

5.083 mg Sbst.: 14.355 mg CO_2 , 4.18 mg H_2O .

$C_{23}H_{32}O_3$. Ber. C 77.47, H 9.04. — Schoeller: Gef. C 77.07, H 9.20.

VI. Tetrahydro-dianhydro-dihydro-gitoxigenin, $C_{23}H_{36}O_3$.

Die katalytische Hydrierung des in Alkohol gelösten Dianhydro-dihydro-gitoxigenins (V) gelingt mit Platinschwarz außerordentlich

⁸⁾ Cloettas Vermutung, daß das Gitoxigenin zwei Doppelbindungen enthalten könne, ist nicht richtig.

schnell. Die quantitative Bestimmung wurde in der Weise vorgenommen, daß zunächst das Platin und der Alkohol 2 Stdn. mit Wasserstoff geschüttelt wurden, dann wurden 0.95 g Substanz hinzugefügt; diese nahmen 113 ccm H_2 auf, während sich 119 ccm berechnen.

Das Reaktionsprodukt ist ein Gemisch von Stereoisomeren; unter ihnen am schwersten löslich ist eine Verbindung vom Schmp. 214^0 , die aus verd. Alkohol in langen Nadeln krystallisiert und auch nach häufigem Umkrystallisieren weder ihren Schmelzpunkt, noch ihre Drehung ändert. Ausbeute über 50%. Das in den Mutterlaugen verbleibende Material ist nicht einheitlich; es krystallisiert zwar ebenfalls noch ziemlich gut, es ändert aber seinen Schmelzpunkt und sein Drehungsvermögen beim Umkrystallisieren und ist nicht in reinem Zustande erhalten worden.

Der Alkohol vom Schmp. 214^0 gab folgende Analysenzahlen:

5.112 mg Subst.: 14.395 mg CO_2 , 4.62 mg H_2O .

$C_{23}H_{34}O_3$. Ber. C 76.59, H 10.07. Gef. C 76.70, H 10.11.

Bei der Bestimmung der spezif. Drehung wurde Alkohol als Lösungsmittel verwendet, $c = 1.360$, $l = 1$ dm, $\alpha^{20} = +1.03^0$; $[\alpha]_D^{20} = +75.7^0$.

VII. Tetrahydro-dianhydro-gitoxigenon, $C_{23}H_{34}O_3$.

Wird der Alkohol VI vom Schmp. 214^0 in essigsaurer Lösung vorsichtig mit Beckmannscher Chromsäure-Mischung oxydiert, liefert er in guter Ausbeute das entsprechende Keton; dieses krystallisiert aus verd. Alkohol in derben Prismen, die bei 207^0 schmelzen. Drehung und Schmelzpunkt ändern sich beim Umkrystallisieren nicht.

4.920 mg Subst.: 13.870 mg CO_2 , 4.17 mg H_2O .

$C_{23}H_{34}O_3$. Ber. C 77.02, H 9.56. Gef. C 76.89, H 9.39.

Zur Bestimmung der spezif. Drehung wurde Chloroform als Lösungsmittel verwendet, $c = 1.490$, $l = 1$ dm, $\alpha^{20} = +1.28^0$; $[\alpha]_D^{20} = +85.9^0$.

Das hier beschriebene Keton ist wohl identisch mit dem von Bandte⁹⁾ beschriebenen Hexahydro-digitaligenon, das bei $205-207^0$ schmelzen soll; nur ist Bandtes Keton noch mit geringen Mengen von Stereoisomeren verunreinigt gewesen, da er den Schmelzpunkt des Oxims zu 205 bis 206^0 angibt, während das Oxim des reinen Ketons bei 215^0 schmilzt.

VIII. Lacton $C_{23}H_{36}O_2$.

Wird in dem eben beschriebenen Keton die Carbonylgruppe nach dem Verfahren von Clemmensen zur Methylengruppe reduziert, erhält man das schon von Bandte beschriebene Lacton, dem er seinerzeit die Formel $C_{24}H_{38}O_2$ erteilt hat. Es krystallisiert in langen Nadeln vom Schmp. 173^0 (Bandte: $168-169^0$).

Zur Bestimmung der spezif. Drehung diente Chloroform als Lösungsmittel, $c = 0.4767$, $l = 1$ dm, $\alpha^{18} = +0.34$; $[\alpha]_D^{18} = +71^0$.

IX. Säure $C_{23}H_{34}O_6$.

Für die Festlegung der Formel ist die durch Oxydation des Ketons gebildete Dicarbonsäure von besonderer Wichtigkeit, da hier die Unterschiede in der Zusammensetzung für die Formeln mit 22, 23 und 24 Kohlen-

⁹⁾ B. 56, 2006 [1923].

stoffatomen besonders groß sind. Die Dicarbonsäure wurde in der Weise erhalten, daß eine essigsaure Lösung des Ketons mit überschüssiger Chromsäure-Mischung 30 Min. auf 70° erwärmt wurde; das mit Wasser ausgefällte Oxydationsprodukt wurde in einen neutralen und einen sauren Anteil zerlegt und der saure so oft aus Aceton umkrystallisiert, bis Schmelzpunkt und Drehung konstant blieben. Es wurden so feine Nadeln, die bei 282° schmolzen, erhalten.

Zur Bestimmung der spezif. Drehung diente Eisessig als Lösungsmittel, $c = 0.47$, $l = 1$ dm, $\alpha^{20} = +0.47^{\circ}$; $[\alpha]_D^{20} = +100^{\circ}$.

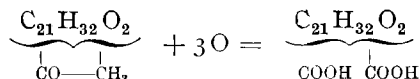
4.899, 5.013, 5.195 mg Sbst.: 12.190, 12.520, 12.985 mg CO₂, 3.83, 3.81, 3.98 mg H₂O.
C₂₃H₃₄O₆. Ber. C 67.94, H 8.43.

Pregl: Gef. C 67.90, 68.11, 68.19, H 8.71, 8.50, 8.57. — Karrer: Gef. C 67.81, H 8.30.
C₂₂H₃₂O₆. Ber. C 67.30, H 8.22. — C₂₄H₃₆O₆. Ber. C 68.52, H 8.63.

Von sechs weiteren Proben der Säure, deren optische Drehung nicht kontrolliert war, gaben zwei etwas hohe Kohlenstoffwerte; vielleicht war der Säure in diesem Falle etwas Keton C₂₃H₃₄O₃ (VII) beigemischt, das als Keto-lacton in den sauren Anteil der Oxydationsprodukte gehen könnte; die Analysen ergaben

C 67.88, 68.16, 68.51, 68.19, 68.25, 67.87.
H 8.49, 8.44, 8.35, 8.25, 8.35, 8.46.

Die Analysen scheinen uns eine gute Stütze für die Formel C₂₃H₃₄O₆ zu sein und sind unvereinbar mit einer Formel C₂₂H₃₂O₆. Die Bildung der Dicarbonsäure aus dem Keton geht augenscheinlich in der Weise vor sich, daß eine cyclisch gebundene CO.CH₂-Gruppe oxydativ aufgespalten wird.



Die eine (sekundäre) Alkoholgruppe des Gitoxigenins findet sich also in einem hydro-aromatischen Ring.

Der Dimethylester der Säure wurde in der üblichen Weise mit Diazomethan bereitet; er krystallisiert aus Methylalkohol in langen Nadeln und schmilzt scharf bei 163°.

Zur Bestimmung der spezif. Drehung wurde Chloroform als Lösungsmittel verwendet, $c = 0.960$, $l = 1$ dm, $\alpha^{20} = +0.79^{\circ}$; $[\alpha]_D^{20} = +82.3^{\circ}$.

Zwei andere Bestimmungen ergaben 81.9° und 82.8°.

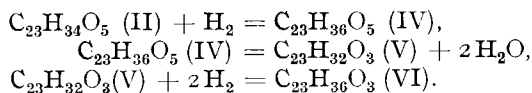
5.120, 5.196 mg Sbst.: 12.980, 13.170 mg CO₂, 4.02, 4.10 mg H₂O.
C₂₅H₃₈O₆. Ber. C 69.07, H 8.82.

Schoeller: Gef. C 69.14, 69.11, H 8.78, 8.83. — Karrer: Gef. C 68.97, H 8.70.
C₂₄H₃₆O₆. Ber. C 68.52, H 8.63. — C₂₆H₄₀O₆. Ber. C 69.60, H 8.99.

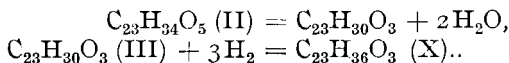
Die Analysen stimmen also sehr gut auf die erwartete Formel.

X. Hexahydro-digitaligenin (Hexahydro-dianhydro-gitoxigenin), C₂₃H₃₆O₃.

Wie oben beschrieben, sind wir zu einem Tetrahydro-dianhydro-dihydro-gitoxigenin (VI) gekommen, als wir das Gitoxigenin zum Dihydro-gitoxigenin (IV) hydrierten, dann 2 Mol. Wasser abspalteten und an das so gebildete Dianhydro-dihydro-gitoxigenin (V) 2 Mol. Wasserstoff addierten.



Früher hat Schwarte diese Operationen in anderer Reihenfolge vorgenommen; er hat zunächst aus dem Gitoxygenin (II) 2 Mol. Wasser abgespalten und hat so das Dianhydro-gitoxygenin (III) erhalten, das sich als identisch mit Bandtes Digitaligenin erwies. An diesen 3-fach ungesättigten sekundären Alkohol haben Bandte und Schwarte 3 Mol. Wasserstoff¹⁰⁾ addiert und sind zum Hexahydro-digitaligenin (X) gekommen:



Sowohl Bandte wie Schwarte haben das Hexahydro-dianhydro-gitoxygenin für einheitlich angesehen, da sie es in gut ausgebildeten Krystallen vom Schmp. 186–187° erhielten. Als wir dieses Material aber einer sorgfältigen fraktionierten Krystallisation unterwarfen, beobachteten wir, daß die einzelnen Fraktionen sich in ihrem Drehungsvermögen unterschieden. In den schwer löslichen Anteilen fanden wir schließlich Nadeln vom Schmp. 207°, die mit dem oben beschriebenen Tetrahydro-dianhydro-dihydro-gitoxygenin (VI) vom Schmp. 214° keine Schmelzpunkts-Erniedrigung gaben und auch fast dieselbe spez. Drehung besaßen wie dieses:

Lösungsmittel Alkohol, $c = 0.804$, $l = 2 \text{ dm}$, $\alpha^{20} = 1.31^\circ$; $[\alpha]_D^{20} = +72^\circ$.

In den Mutterlaugen finden sich niedriger schmelzende Stereoisomere, die für $[\alpha]_D$ Werte von +40° bis +50° zeigen. Wir haben das Hydrierungsprodukt vom Schmp. 186°, das sicher nicht einheitlich ist, oft analysieren lassen und stets Werte gefunden, die auf die Formel $\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{O}_3$ passen.

Wir beschränken aus auf die Angabe, daß neun nahe übereinstimmende Analysen im Durchschnitt gaben: C 76.46, H 10.12. Es berechnet sich für $\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{O}_3$: C 76.59, H 10.07, Cloetta fand: C 75.99, H 10.12.

Das Acetyl-Derivat haben wir in langen Nadeln vom Schmp. 156°, das Propionyl-Derivat in glänzenden Nadeln vom Schmp. 163–164° erhalten. Wir vermuten, daß auch hier Gemische von Stereoisomeren vorliegen.

Die Analysen passen befriedigend auf die erwarteten Formeln, geben aber keine Entscheidung zwischen C_{23} und C_{22} .

4.865 mg Acetyl-Derivat: 13.265 mg CO_2 , 4.11 mg H_2O .

$\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{O}_3(\text{CO} \cdot \text{CH}_3)$. Ber. C 74.57, H 9.52.

Schoeller: Gef. C 74.36, H 9.45. — Karrer: Gef. C 74.37, H 9.36.

4.987 mg Propionyl-Derivat: 13.670 mg CO_2 , 4.32 mg H_2O .

$\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{O}_3(\text{CO} \cdot \text{C}_2\text{H}_5)$. Ber. C 74.95, H 9.69. — Schoeller: Gef. C 74.80, H 9.69.

XI. Hexahydro-digitaligenon.

Das von uns neuerdings dargestellte „Hexahydro-digitaligenin“ muß weniger von dem höher schmelzenden Isomeren enthalten haben, als das seinerzeit von Bandte bereitete Material. Während es Bandte bei der Oxydation mit Chromsäure-anhydrid ohne Schwierigkeit gelungen war, ein Keton vom Schmp. 205–207° zu gewinnen, das mit III identisch ist, haben wir unser nach seinen Angaben gewonnenes „Hexahydro-digitaligenon“ häufig umkrystallisieren müssen, um den Schmelzpunkt bis 200° zu steigern.

¹⁰⁾ Die Behauptung Cloettas, daß das Dianhydro-gitoxygenin (III) nur 2 Mol. Wasserstoff addiere, trifft nicht zu.

Die Hauptmenge des Materials blieb dabei in den Mutterlaugen und schmolz unscharf von 150–185°. Bei der Reduktion nach Clemmensen erhielten wir aus dem hoch schmelzenden Keton das Lacton VIII vom Schmp. 172° und der spezif. Drehung $[\alpha]_D + 74^\circ$; die niedriger schmelzenden Fraktionen des „Hexahydro-digitaligenons“ gaben ein unscharf um 145° schmelzendes Lacton, das augenscheinlich noch unrein war.

XII. Isomere Dicarbonsäure $C_{23}H_{34}O_6$.

Das Hexahydro-digitaligenon, vor allem der niedriger schmelzende Anteil, gibt bei der Oxydation mit Chromsäure-anhydrid nach dem oben beschriebenen Verfahren eine Dicarbonsäure, die in Schmelzpunkt und Drehung von der Dicarbonsäure VII verschieden ist und einen höher schmelzenden Dimethylester liefert. Wir glauben, daß sie einheitlich und frei von Stereoisomeren ist; sie krystallisiert in feinen Nadeln, sie ist in Eisessig, Alkohol und Aceton ziemlich leicht, in Äther schwer löslich. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 278°.

Drehung: Lösungsmittel Eisessig, $c = 0.620$, $l = 1$ dm, $\alpha^{18} = +0.44^\circ$; $[\alpha]_D^{18} = +71^\circ$. Die isomere Säure IX hat für $[\alpha]_D$ den Wert $+100^\circ$.

7 Analysen von Schoeller, Karrer und Pregl haben im Durchschnitt ergeben: C 68.12, H 8.49.

$C_{23}H_{34}O_6$. Ber. C 67.94, H 8.43. — $C_{22}H_{32}O_6$. Ber. C 67.30, H 8.22.

Titration: 7.786, 8.187 mg Säure verbrauchten 0.881, 0.922 ccm 0.04036-n. Kalilauge.

Äquivalentgewicht: $C_{23}H_{34}O_6$ (zweibasisch). Bei. 203. Gef. 210, 206.

Der Dimethylester der Säure krystallisiert aus Methylalkohol in langen Nadeln vom Schmp. 171–172°.

Drehung: Lösungsmittel Chloroform, $c = 1.760$, $l = 1$ dm, $\alpha^{22} = +0.71^\circ$; $[\alpha]_D^{22} = +40^\circ$.

Der isomere Dimethylester schmilzt bei 163° und zeigt für $[\alpha]_D^{20} = +82.3^\circ$.

7 Analysen von Schoeller, Karrer und Pregl gaben im Durchschnitt: C 69.16, H 8.79.

$C_{25}H_{38}O_6$. Ber. C 69.07, H 8.82. — $C_{24}H_{36}O_6$. Ber. C 68.52, H 8.63.

4.24 mg Sbst.: 4.457 mg AgJ. — $C_{25}H_{38}O_6$. Ber. OCH_3 14.28. Gef. OCH_3 13.86.

XIII. Brenzketon $C_{22}H_{32}O_3$.

Die Säure $C_{23}H_{34}O_6$ wurde aus einer kleinen Retorte im Hochvakuum destilliert. Bei 1 mm Quecksilberdruck und 280° ging ein fast farbloses Öl über, das im Retortenhals erstarrte; es wurde aus wäßrigem Aceton umkrystallisiert und so in kleinen Nadeln vom Schmp. 206° erhalten; es soll nicht behauptet werden, daß dieses Keton völlig frei von Stereoisomeren ist.

2.839 mg Sbst.: 7.987 mg CO_2 , 2.369 mg H_2O .

$C_{22}H_{32}O_3$. Ber. C 76.68, H 9.37. Gef. C 76.75, H 9.34.

Das Oxim bildet lange Nadeln vom Schmp. 248°.

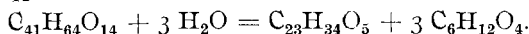
2.812 mg Sbst.: 7.582 mg CO_2 , 2.408 mg H_2O . — 4.689 mg Sbst.: 0.154 ccm N (18.5°, 756 mm).

$C_{22}H_{32}O_2$ (:N.OH). Ber. C 73.45, H 9.26, N 3.90. Gef. C 73.57, H 9.58, N 3.82.

Zusammenfassung.

Auf Grund der neuen ausführlichen Untersuchung ergibt sich für das Gitoxigenin mit voller Sicherheit die Formel $C_{23}H_{34}O_5$. Da sowohl nach

Schwartes wie nach Cloettas Bestimmungen das Gitoxin auf 1 Mol. Gitoxigenin 3 Mol. Digitoxose $C_6H_{12}O_4$ enthält, leitet sich für das Gitoxin die Formel $C_{41}H_{64}O_{14}$ ab:



Für diese Formel berechnen sich: C 63.04, H 8.27, während Schoeller für das häufig aus wasser-freien Lösungsmitteln umkrystallisierte Gitoxin gefunden hat: C 63.08, H 8.33.

Alle am Gitoxin durchgeführten Messungen beweisen also die Richtigkeit der hier angenommenen Formeln.

Das Gitoxigenin ist ein einfach ungesättigtes Trioxy-lacton $C_{23}H_{34}O_5$; es addiert nur 1 Mol. Wasserstoff und bildet ein gesättigtes Trioxy-lacton, das Dihydro-gitoxigenin. Sowohl Gitoxigenin wie Dihydro-gitoxigenin spalten mit alkoholischer Salzsäure leicht 2 Mol. Wasser ab und geben Dianhydroderivate; die Alkoholgruppe, die unter diesen Bedingungen erhalten bleibt, ist sekundär und steht benachbart einer Methylengruppe in einem hydro-aromatischen Sechsring (oder Siebenring). Bei der katalytischen Hydrierung der Dianhydroderivate entstehen Gemische stereoisomerer Alkohole von der Formel $C_{23}H_{36}O_3$; die Stereoisomerie kommt augenscheinlich dadurch zustande, daß bei der Absättigung der Doppelbindungen neue asymmetrische Kohlenstoffatome gebildet werden. Das aus dem gesättigten Trioxy-lacton gebildete Dianhydroderivat liefert einheitlichere und leichter rein zu erhaltende Hydrierungsprodukte als das Dianhydroderivat des Gitoxigenins.

Die schon früher aufgestellte Behauptung, daß das Gitoxigenin ein Kohlenstoffgerüst mit vier hydrierten Ringen enthält, wie Cholesterin und Gallensäuren, besteht zu Recht.

Der Chemischen Fabrik E. Merck-Darmstadt, die uns das Ausgangsmaterial für diese Untersuchung zur Verfügung gestellt hat, sprechen wir unsern verbindlichen Dank aus.

290. J. Böeseken und B. B. C. Felix: Über die Konfiguration des Penterythrits, II. Mitteilung: Die optisch-aktiven Di-brenztraubensäure-penterythrite.

(Eingegangen am 16. August 1928.)

In unserer ersten Mitteilung¹⁾ über die Konfiguration dieses Alkohols kamen wir zum Schluß, daß, wenn es gelänge, Kondensationsprodukte mit Ketonen oder Aldehyden vom Typus $C[C_2H_4O_2 > C(R)(R')]_2$ in ihre optisch-aktiven Komponenten zu spalten, der tetraedrische Bau, wenigstens im flüssigen Zustande, bewiesen wäre, und daß damit andere Vorstellungen überflüssig würden.

Den in jener Mitteilung schon kurz erwähnten Di-brenztraubensäure-penterythrit haben wir inzwischen in größeren Mengen bereitet und daraus mittels Strychnins die optischen Komponenten in reinem Zustande absondern können.

¹⁾ B. 61, 787 [1928].