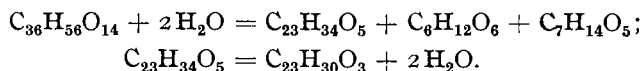


**71. A. Windaus und E. Haack:
Über die Formel des Digitalinum verum.**

[Aus d. Allgem. Chem. Univ.-Laborat. Göttingen.]

(Eingegangen am 21. Januar 1929.)

Das Digitalinum verum ist das einzige ziemlich gut charakterisierte Herzgift aus dem Samen von *Digitalis purpurea*; es ist zuerst von Schmiedeberg¹⁾ und später ausführlich von Kiliani²⁾ untersucht worden. Kiliani hat auch festgestellt, daß das Digitalinum verum bei der hydrolytischen Spaltung in Digitaligenin, Traubenzucker und Digitalose zerfällt. Digitalose ist der Methyläther einer Methyl-pentose und besitzt die Formel $C_7H_{14}O_5$; den Digitaligenin kommt nach den Untersuchungen von Windaus, Westphal und Stein³⁾ die Formel $C_{23}H_{30}O_3$ zu; es ist allerdings nicht das primäre Spaltstück des Digitalinum verum, sondern entsteht aus dem eigentlichen Genin, dem Gitoxigenin, durch Abspaltung von 2 Mol. Wasser. Aus den Spaltstücken leitet sich für das Digitalinum verum die Formel $C_{36}H_{56}O_{14}$ und die folgende Spaltungs-Gleichung ab:



Das Digitalinum verum bildet keine gut ausgebildeten Krystalle, sondern nur quellungsfähige Körner, so daß sich der Reinheitsgrad des Glykosids, das zudem keinen scharfen Schmelzpunkt besitzt, schwer beurteilen läßt⁴⁾. Tatsächlich stimmen die Analysen von Präparaten verschiedener Darstellung nicht gut überein; es wurden Werte zwischen 59.97—61.07% C gefunden, während sich für die Formel $C_{36}H_{56}O_{14}$ 60.6% C berechnen.

¹⁾ Arch. exp. Pathol. Pharmakol. **3**, 16 [1874].

²⁾ Arch. Pharmaz. **230**, 250 [1892], **233**, 299 [1895], **252**, 16 [1914]; B. **31**, 2460 [1898], **51**, 1633 [1918], **53**, 244 [1920], **55**, 90 [1922].

³⁾ Windaus, Westphal und Stein, B. **61**, 1849 [1928].

⁴⁾ Dem Digitalinum verum ist in kleiner Menge ein anderes Glykosid beigemischt, das sich nicht vom Gitoxigenin (Digitaligenin), sondern vom Digitoxigenin (Anhydro-digitoxigenin) ableitet. Das aus dem Digitalinum verum dargestellte rohe Digitaligenin liefert nämlich bei der Oxydation mit Chromsäure-anhydrid in kleiner Menge Toxigenon, das in guter Ausbeute aus dem Anhydro-digitoxigenin erhalten werden kann; sorgfältig gereinigtes Digitaligenin gibt dagegen keine Spur Toxigenon, sondern ein viel löslicheres Oxydationsprodukt vom Schmp. 197°.

Um die Formel des Digitalinum verum einwandfrei festzulegen, ist es darum erwünscht, ein schön krystallisiertes Derivat des Glykosids genau zu untersuchen. Als solches kommt das Acetyl-Derivat in Betracht, auf dessen Krystallisationsfähigkeit Kiliani schon vor vielen Jahren kurz hingewiesen hat.

Das Digitalinum verum wurde aus dem Digitalinum pulv. germanicum der Firma E. Merck nach den Angaben von Kiliani dargestellt. 5 g Digitalinum wurden mit 50 ccm Essigsäure-anhydrid 5 Stdn. über freier Flamme erhitzt und gingen dabei allmählich in Lösung; durch Zusatz von absol. Äther wurde das gebildete Acetyl-Derivat ausgefällt, abfiltriert und mehrmals aus Essigsäure-anhydrid, zuletzt unter Zusatz von Tierkohle, umkrystallisiert; man erhält so rein weiße, flache Nadeln, die oft zu Büscheln vereinigt sind. In Chloroform und absol. Alkohol ist das Acetyl-Derivat leicht löslich, in Äther und Wasser ist es fast unlöslich. Bei langsamem Erhitzen sintert es schwach bei 166° und schmilzt bei 212–213°; wird das Schmelzpunktsröhrchen in ein auf 160° erwärmtes Bad eingetaucht und dieses rasch weiter erhitzt, so schmilzt das Acetyl-Derivat bei 175–176°, erstarrt dann wieder und schmilzt schließlich bei 212–214°. Überraschenderweise erfolgt dieses Schmelzen und Wiedererstarren ohne Gewichtsänderung.

Für die Bestimmung der optischen Drehung wurde Chloroform als Lösungsmittel verwendet:

1. $l = 1 \text{ dm}$, $c = 4.415$; $\alpha = -0.77^\circ$, $[\alpha]_D^{20} = -17.4^\circ$.
2. $l = 1 \text{ dm}$, $c = 2.43$; $\alpha = -0.41^\circ$, $[\alpha]_D^{16} = -16.9^\circ$.
3. $l = 1 \text{ dm}$, $c = 1.01$; $\alpha = -0.183^\circ$, $[\alpha]_D^{20} = -18.1^\circ$.

Analysen: 4.745 mg Sbst. (bei 100° im Vakuum getrocknet): 10.400 mg CO₂, 3.08 mg H₂O. — 4.888 mg Sbst. (bei 170° im Vakuum getrocknet): 10.705 mg CO₂, 3.12 mg H₂O.

$C_{36}H_{50}O_{14}(CO.CH_3)_6$. Ber. C 59.72, H 7.11. Gef. C 59.77, 59.73, H 7.26, 7.14.

Die Analysen stimmen also auf das Hexaacetyl-Derivat eines Digitalins von der Formel $C_{36}H_{56}O_{14}$. Diese Formel wird auch durch die Acetyl-Bestimmung bestätigt.

1. Nach Freudenberg's Methode: 0.0889 g Sbst. verbrauchten 5.73 ccm n_{10} -Lauge. Äquiv.-Gew. $C_{48}H_{68}O_{20/6}$. Ber. 161. Gef. 155.

2. Durch Verseifung: Hierbei muß außer den 6 Mol. Kalilauge für die 6 Acetylgruppen noch ein siebentes Mol. Kalilauge zur Aufspaltung der Lactongruppe des Digitalins verbraucht werden: 0.1248 g Sbst. wurden mit 15 ccm n_5 -wäßriger Kalilauge und 3 ccm absol. Alkohol $2\frac{3}{4}$ Stdn. auf dem Wasserbade erwärmt; es wurden 8.95 ccm n_{10} -Lauge verbraucht. — 0.1537 g Sbst. wurden mit 15 ccm n_5 -wäßriger Kalilauge und 2 ccm absol. Alkohol 4 Stdn. erwärmt. Verbrauch 11.17 ccm n_{10} -Lauge.

Äquiv.-Gew. $C_{48}H_{66}O_{20/7}$. Ber. 138. Gef. 139, 138.

Die analytische Untersuchung des Hexaacetyl-Derivates bestätigt also die aus den Spaltstücken abgeleitete Formel $C_{36}H_{56}O_{14}$ des Digitalinum verum.