

keiner Weise hat jedoch die vorliegende Mitteilung des Herrn Dr. M. einschliesslich des Untersuchungs-Berichtes aus dem 2. chemischen Institut der hiesigen Universität zur Aufklärung dieser *Affaire* beigetragen.

Ueber den Nachweis der Digitalis-Glycoside und ihrer Spaltungsprodukte durch eisenhaltige Schwefelsäure.

Von H. Kili ani.

(Eingegangen den 11. III. 1896.)

Dafs einzelne Digitalis-Glycoside beim Auflösen in konz. Schwefelsäure und darauffolgendem Zusatze von Oxydationsmitteln wie Brom, Salpetersäure, Eisenchlorid gewisse Farbenreaktionen liefern, ist schon lange bekannt; solche Angaben finden sich z. B. auch in der oft citierten Abhandlung Schmiedeberg's. Alle einschlägigen älteren Vorschriften beschränken sich aber darauf, den Zusatz „eines Tropfens“ verdünnten Eisenchlorids etc. zu empfehlen, was in diesem Falle nicht genügt, weil hier sowohl die Intensität als namentlich auch die Dauer der Farbenercheinung in besonders hohem Grade abhängig ist von der Menge des angewandten Oxydationsmittels.

In einer Abhandlung über Digitalinum verum¹⁾ habe ich früher berichtet, dafs man bei diesem Glycoside und beim Digitaligenin eine sehr hübsche und auffallend beständige Farbenreaktion erhält, wenn jene Körper einfach in englischer Schwefelsäure ohne jeden weiteren Zusatz gelöst werden, wobei ich vermutete, dafs die Erscheinung auf den, fast nie fehlenden, geringen Gehalt der Säure an Stickstoffverbindungen zurückzuführen sein dürfte. Später machte ich aber die Beobachtung, dafs die verschiedenen englischen Säuren des Handels sich nicht gleichmäfsig zur Anstellung jener Versuche eignen. Als ich nun vor einigen Monaten zufällig in den Besitz einer Säure kam, welche ganz vorzüglich in dem gewünschten Sinne reagierte, veranlafste ich Herrn Assistent Dr. Munkert zu einer genaueren

¹⁾ Dieses Archiv 230, S. 254.

Untersuchung derselben. Hierbei wurde eine verschwindend geringe Menge von Säuren des Stickstoffs gefunden, wohl aber ein relativ beträchtlicher Gehalt an Eisensalz. Herr Dr. Munkert machte sodann verschiedene Mischungen von reiner konz. Schwefelsäure und schwefelsaurem Eisenoxyd und fand, daß man ein tadelloses und absolut sicheres Reagens auf die verschiedenen Digitalisstoffe erhält, wenn man 100 ccm reiner konz. Schwefelsäure vermischt mit 1 ccm einer Ferrisulfatlösung, welche durch Auflösen von 5 g käuflichem Ferrum sulfuric. oxydat. pur.¹⁾ in 100 ccm Wasser gewonnen wurde.

Mittelst dieser Schwefelsäure, welche den Vorzug besitzt, daß ihr Eisengehalt wenigstens annähernd ein bestimmter ist, lassen sich nun Digitalinum verum, Digitoxin und Digitonin sowie deren Spaltungsprodukte, wenn sie in annähernd reinem Zustande auch nur in kleinster Menge vorliegen, äußerst scharf erkennen und unterscheiden: Man übergießt zu diesem Zwecke einige Stäubchen der zu prüfenden Substanz in einem Proberöhrchen mit 4—5 ccm obiger Säure und bringt die ursprünglich schon vorhandenen Körnchen oder die unter dem Einflusse der Säure gebildeten Klümpchen (letztere namentlich beim Digitonin) mit Hülfe eines feinen Glasstabes zu gleichmäßiger Verteilung und Auflösung. Hierbei werden folgende Erscheinungen beobachtet:

Digitalinum verum färbt sich im ersten Momente intensiv goldgelb und löst sich dann mit roter Farbe. Diese geht jedoch rasch in ein prachtvolles und tagelang beständiges Rotviolett über. Wurde etwas zu viel Glycosid genommen, so bleibt die ganze Lösung rot; schüttelt man aber in diesem Falle, so zeigen jedenfalls die dünneren Schichten, welche hiedurch an der Oberfläche der Flüssigkeit entstehen, die schöne rotviolette Farbe, welche ziemlich identisch sein dürfte mit jener der Digitalisblüte.

Das Digitaligenin liefert die gleichen Farbenercheinungen, nur mit größerer Intensität, d. h. die Reaktion läßt sich mit noch geringeren Mengen Substanz durchführen.

1) Unser Präparat enthielt 53,5 Proz. $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$, 24,9 Proz. H_2O und außerdem freie Schwefelsäure.

Digitoxin wird beim Uebergießen mit dem Reagens sofort ganz dunkel, als ob vollständige Verkohlung einträte; dann entsteht eine klare, schmutzig braunrote Lösung.

Digitoxigenin zeigt jene Dunkelfärbung nicht mehr; die Säure wird hier langsam eigenartig rot und entwickelt dabei eine auffallend starke Fluorescenz.

Digitonin und Digitogenin endlich verursachen, wenn sie in ebenso geringer Quantität zur Anwendung gelangen, wie die vorher besprochenen Substanzen, nicht die geringste Färbung der Säure, und selbst mit der 3—4fachen Menge Material erhält man höchstens einen ganz schwachen, gelblichen Farbenton.

Von den angeführten Reaktionen ist nun am wenigsten charakteristisch jene des Digitoxins, denn ein schmutziges Braunrot können auch andere Substanzen beim Zusammentreffen mit konz. Schwefelsäure hervorrufen. Glücklicherweise läßt sich jedoch diese Lücke leicht ausfüllen durch Kombination obiger Methode mit derjenigen von Keller¹⁾. Letzterer schreibt, man solle die Glycoside in Eisessig lösen, dazu „ein Tröpfchen“ Eisenchlorid geben und dann reine konz. Schwefelsäure vorsichtig darunter schichten. Bei Gegenwart von Digitoxin bildet sich an der Grenzschichte eine dunkle Zone und über dieser, also im Eisessig, ein tiefblaues Band.

Diese Angabe Keller's ist ganz richtig, doch gelangt bei Einhaltung seiner Vorschrift die blaue Zone immer nur zu mäßiger Entwicklung, so daß sie manchmal nicht mit wünschenswerter Sicherheit und Schärfe erkannt werden kann. Vortrefflich gelingt aber die Reaktion, wenn man dazu obige eisenhaltige Schwefelsäure und eisenhaltigen Eisessig benützt, welch' letzterer in gleicher Weise wie jene bereitet wird, d. h. indem man 100 ccm Eisessig mit 1 ccm der besprochenen Ferrisulfatlösung vermischt.²⁾

¹⁾ Ber. d. pharmac. Gesellschaft 1895, Heft 11. — Keller bringt in der Einleitung seiner Abhandlung eine Zusammenstellung der Resultate Schmiedeberg's, führt aber unter diesen — wohl nur in dem hier übel angebrachten Streben, möglichst kurz zu sein — auch wesentliche Ergebnisse meiner Arbeiten auf, was ich hiermit berichtigen möchte.

²⁾ Der Eisessig wird hiebei trüb und scheidet innerhalb 12 bis 24 Stunden gelblichweiße Flocken ab. Die trübe Lösung ist für den Versuch ebenso gut brauchbar wie die geklärte.

Zur Ausführung der kombinierten Methode muß man etwas mehr Substanz nehmen, als bei der einfachen; immerhin genügen auch hier einige zehntel Milligramm.

Löst man Digitoxin in 3—4 ccm des eisenhaltigen Eisessigs und schichtet darunter das gleiche Volumen eisenhaltiger Schwefelsäure, so entsteht sofort an der Grenze beider Flüssigkeiten eine tief dunkle Zone; nach etwa 2 Minuten zeigt sich über dieser ein blauer Streifen; derselbe verbreitert sich langsam und nach 30 Minuten ruhigen Stehens ist der ganze Eisessig tief indigoblau. Mehrere Stunden später findet sich diese Farbe in ein kräftiges Blaugrün umgewandelt. Die Schwefelsäure färbt sich dagegen so gut wie gar nicht.

Das Digitoxigenin liefert diese prächtige Reaktion nicht; letztere ist vielmehr ein Charakteristikum des aus dem Digitoxin gewinnbaren zuckerartigen Spaltungsproduktes, der Digitoxose, welche demnach wohl ebenfalls eine ringförmige Kohlenstoffkette enthalten dürfte.¹⁾

Digitalinum verum und Digitaligenin färben unter gleichen Bedingungen nur die Schwefelsäure und zwar in gleicher Weise, wie wenn man ohne Eisessig arbeitet.

Hierdurch ist die Möglichkeit gegeben, Digitalinum verum und Digitoxin neben einander zu erkennen; denn ein Gemenge beider Glycoside färbt die Schwefelsäure rotviolett und gleichzeitig den Eisessig indigoblau.

Digitonin und Digitogenin rufen auch hier keinerlei Färbung hervor.

Die außerordentliche Schärfe, welche speziell der Digitoxinreaktion zukommt, veranlaßte mich sodann, meine frühere Angabe²⁾ zu kontrollieren, wonach die in üblicher Weise dargestellten Samenglycoside kein Digitoxin enthalten sollen. Thatsächlich ergab die Untersuchung des Digitalinum pur. pulv. germanic. mit eisenhaltigem Eisessig ein völlig negatives Resultat. Wenn Digitoxin in diesem Material vorhanden wäre, so müßte es sich bei der Darstellung des Digitalinum verum (nach meiner Methode) mit diesem abscheiden

¹⁾ In wässriger Lösung giebt die Digitoxose mit Eisenchlorid keine Spur einer Färbung.

²⁾ Dieses Archiv 233, Heft 4.

oder in dessen Mutterlaugen stecken. Die Trockenrückstände der letzteren ergaben mir keinerlei Digitoxin-Reaktion; ein zufällig vorhandenes Präparat von rohem Digitalinum verum lieferte eine ganz schwache, zweifelhafte Andeutung von Blau im Eisessig. Wenn die in üblicher Weise erzeugten Samenglycoside also überhaupt Digitoxin enthalten, so kann es sich höchstens um Spuren handeln.

Dagegen verhält sich ein aus den Blättern gewinnbares Glycosid gegen eisenhaltige Schwefelsäure genau wie das Digitalinum verum. Vorläufig sprechen aber einige andere, gewichtige Gründe gegen die Identität der beiden Substanzen. Definitive Aufklärung über diesen Punkt sowie über die Glycoside der Blätter im allgemeinen hoffe ich in kurzer Zeit liefern zu können.

Als feststehende Thatsache kann ich heute schon mitteilen, daß es nur ein Digitoxin giebt. Schmiedeberg's und Merck's Präparat haben sich bei genauerer Untersuchung als identisch mit meinem β -Digitoxin erwiesen, so daß in Zukunft die Präfixa α und β zu beseitigen sind.

Schließlich sei noch darauf hingewiesen, daß die Anwendung der nach obiger Vorschrift bereiteten Schwefelsäure mit wenigstens annähernd bestimmtem Eisengehalte vielleicht noch in manchen anderen Fällen, wo man bisher nur „einen Tropfen Eisenchlorid“ d. h. eine unbestimmte GröÙe anwandte, vorteilhaft sein dürfte.

Herrn Dr. Munkert danke ich bestens für seine Mithilfe bei dieser Arbeit.
