

sultate der Elementaranalyse, der Methoxylbestimmungen und kryoskopischen Mol.-Gewichtsbestimmung zeigen, daß diese Substanz ebenso wenig wie die Guajaconsäure selber einheitlich ist.

b) Oxydation des Guajaconsäure-methyläthers
mit Permanganat.

10 g Guajaconsäure-methyläther wurden in 250 ccm Aceton und 40 ccm Eisessig gelöst und mit 33 g feingepulvertem Kaliumpermanganat in analoger Weise wie oben Guajacharzsäure-methyläther oxydiert und aufgearbeitet. Aus den sauren Reaktionsprodukten wurden 1.5 g Veratrumsäure isoliert (Schmp. 177—179°), aus den sodaunlöslichen Teilen wurden 5.2 g Guajaconsäure-methyläther unverändert zurückerhalten. Andere charakterisierbare Produkte waren noch nicht zu fassen. Berücksichtigt man das Molekulargewicht des Guajaconsäure-methyläthers, welches den Bestimmungen zufolge gegen 400 ist, so ist die Menge der aus 4.2 g angegriffenen Guajaconsäureäthers gewonnenen Veratrumsäure verhältnismäßig groß, so daß die Annahme von zwei Veratrylresten an einer längeren Kette, in ähnlicher Weise wie für den Guajacharzsäure-methyläther, auch für den Guajaconsäureäther berechtigt erscheint. Letzterer wird weiter untersucht.

159. H. Killani: Über Digitalis-Stoffe. (38. Mitteilung¹⁾.)

[Aus der Medizin. Abteilung des Univers.-Laborat. Freiburg i. B.]

(Eingegangen am 31. Juli 1918.)

I. Verarbeitung von Digitalinum germanicum.

In der letzten Mitteilung (Nr. 37) hatte ich hierfür ein neues Verfahren angegeben, nach welchem zuerst Digitonin und Gitonin (nebst einigen noch unerforschten Glykosiden) durch Amylalkohol abgeschieden werden. Die so gewonnenen rohen Amylate, l. c. bezeichnet als »rohes Digitonin«, glaubte ich damals zuerst aus 85-proz. Alkohol umkrystallisieren zu müssen, bevor die eigentliche Trennung mittels 50-proz. Alkohols vorgenommen wurde; bei dieser Auffassung leitete

¹⁾ Meine Arbeiten auf diesem Gebiete sollen von jetzt an unter obigem einheitlichen Titel und (wie in ähnlichen Fällen allgemein üblich) unter entsprechender Numerierung mitgeteilt werden. — Frühere Veröffentlichungen nach der Reihenfolge des Erscheinens: 1. B. 23, 1555 [1890]. — 2., 3. B. 24, 339, 3951 [1891]. — 4., 5. Ar. 230, 250, 261 [1892]. — 6. B. 25, 2116 [1892]. — 7., 8. Ar. 231, 448, 460 [1893]. — 9. Ar. 232, 334 [1894]. —

mich die Erwägung, daß in dem Rohprodukt jedes einzelne Glykosid an je 1 Mol. Amylalkohol gebunden ist, und daß man durch das einmalige Umkrystallisieren aus 85-proz. Alkohol zunächst wenigstens einen Teil des Amylalkohols wegschaffen müsse, um sicher eine Verschiedenheit in der Löslichkeit der einzelnen Stoffe zu erzielen. Bei Wiederholung des Verfahrens und Ergänzung desselben durch Kontrollversuche zeigte sich aber bald, daß obige Vorsicht unnötig war: Das vorschriftsmäßig bereitete und im Vakuum getrocknete »rohe Digitonin«-Amylat, direkt in 10 Tln. kochendem 50-proz. Alkohol gelöst, scheidet nach dem Erkalten genau wie das vorher noch aus 85-proz. Alkohol umkrystallisierte zuerst eine »Gallert-Kruste A«, von »Gitonin-Material« und nach deren Abtrennung sofort reinstes Digitonin ohne Amylalkohol ab:

0.2045 g lufttr. solchen Digitonins: 0.3568 g CO_2 , 0.1472 g H_2O .

$\text{C}_{55}\text{H}_{94}\text{O}_{28} + 10\text{H}_2\text{O}$. Ber. C 47.74, H 8.32¹⁾.

Gef. » 47.60, » 8.06.

Demnach ist in der Vorschrift l. c. S. 704 der Absatz Zeile 21—30 einfach auszuschalten und in Zeile 31 statt »Krystallisation A« zu setzen »Das rohe Digitonin«. Ferner empfiehlt es sich nach meinen neueren Beobachtungen, wenigstens bei Verarbeitung großer Mengen von Rohmateriel, immer zuerst durch Vorversuch mit 5—10 g Substanz festzustellen, ob mit der Anwendung der l. c. vorgeschriebenen 10 Tle. 50-proz. Alkohol gerade die jeweils richtige Konzentration getroffen wird; es kann unter Umständen die Anwendung von etwas weniger oder auch etwas mehr Lösungsmittel eine günstigere Trennung der Einzelsubstanzen bewirken. Ganz besonders aber lehrte

10., 11., 12. Ar. 233, 299, 311, 698 [1895]. — 13., 14. Ar. 234, 273, 481 [1896]. — 15. Ar. 235, 425 [1897]. — 16. Ch. Z. (Cöthen) 1897, Nr. 26. — 17. B. 31, 2454 [1898]. — 18., 19. B. 32, 2196, 2201 [1899]. — 20., 21., 22. B. 34, 3561, 3562, 3577 [1901]. — 23. B. 37, 1215 [1904]. — 24. B. 38, 3621 [1905]. — 25. Ar. 243, 5 [1905]. — 26. B. 38, 4040 [1905]. — 27. Münch. med. Wochenschr. 54, 886 [1907]. — 28. B. 40, 2996 [1907]. — 29. B. 41, 656 [1908]. — 30. B. 42, 2610 [1909]. — 31. B. 43, 3562 [1910]. — 32. Ar. 251, 562 [1913]. — 33., 34. Ar. 252, 13, 26 [1914]. — 35. Apoth.-Ztg. 1914, Nr. 51. — 36. B. 48, 334 [1915]. — 37. B. 49, 701 [1916]. — In der jetzigen neuen Mitteilung werden im Einzelfalle die Zitate durch Angabe der betr. »Nr.« (mit Seitenzahl) gekürzt werden.

Der Kgl. Bayer. Akademie der Wissenschaften, sowie der »Wissenschaftlichen Gesellschaft Freiburg i. B.« bin ich für die Gewährung erheblicher Beträge zur Fortführung dieser Arbeiten zu lebhaftem Danke verpflichtet.

¹⁾ Dagegen erhält das lufttrockne Amylat nach Windaus, B. 42, 243 [1909]: C 51.47, H 8.50.

mich eine sehr schlimme Erfahrung, daß man bei Verarbeitung von großen Mengen von *Digitalinum germanicum* niemals unterlassen dürfe, in erster Linie eine Vorprobe zu machen, ob das Rohmaterial überhaupt mit Amylalkohol eine wesentliche Menge von schwerlöslichem Amylat liefert und ob dieses mein »krystallisiertes Digitonin« (das in reinem Zustande in Wasser sehr schwer löslich ist) in größerem Prozentsatze enthält:

Im März 1917 hatte ich von E. Merck 2 kg *Digitalinum germanicum* (Preis 1200 M.!) bezogen und dieselben im Vertrauen auf die früher niemals versagende Gleichmäßigkeit dieses Präparates sofort im ganzen nach l. c. in Wasser + Alkohol gelöst und mit Amylalkohol versetzt; während sonst die Krystallisation des Digitonin-Amylats meist sofort begann und in etwa 24 Stdn. beendet war, entstand diesmal innerhalb eines Tages nur minimale Ausscheidung, die sich sogar bei 14-tägigem Stehen nur so schwach vermehrte, daß ich schließlich statt der früher festgestellten Ausbeute von 44—45 % nur 5.4 % krystallisiertes Amylat gewann. Auf meine Beschwerde erwiderte die Fabrik, sie lasse alle Präparate von *Digitalinum germanicum* auf ihren Wirkungsgrad am Froschherz prüfen und auch das mir zugeteilte habe nach dieser Richtung die Probe bestanden. Wem es also (wie mir in obigem Falle) hauptsächlich auf die Gewinnung von Digitonin und Gitonin ankommt, der muß zuerst ein Muster von *Digitalinum germanicum* verlangen und auf Brauchbarkeit prüfen.

Bei dieser Gelegenheit übersandte mir die Firma Merck auch eine kleine Probe einer Substanz, welche sie als »lösliches Digitonin« bezeichnet; bei der vergleichenden Untersuchung fand ich alsbald, daß dieselbe identisch ist mit einem neuen Glykoside, welches ich schon einige Zeit vorher aus den »End-Mutterlaugen« von der Reinigung des »rohen Digitonins« (l. c. S. 705, Zeile 11) und aus der »Mutterlauge« (S. 706, Zeile 26) herausgearbeitet hatte. Dieses Glykosid ist nach möglichster Beseitigung der ursprünglichen Begleitstoffe in kaltem Wasser leicht löslich, und eine solche Lösung trocknet bei freiwilliger Verdunstung immer amorph ein; sehr schwer löslich ist es aber in 95-proz. Alkohol. Auch in 85-proz. Alkohol lassen sich größere Mengen nur durch Erhitzen lösen; überraschenderweise krystallisiert es aber aus solcher 85-proz. alkoholischen Lösung sehr rasch in hübschen Nadelbüscheln aus und ist folglich nach dieser Richtung dem längst bekannten wirklichen »Digitonin« zum Verwechseln ähnlich. Ebenso wie letzteres bildet es ferner ein schwer lösliches Amylat (0.5 g Glykosid in 5 ccm 50-proz. Alkohol mit 2 Tropfen Amylalkohol versetzt, lieferten schon nach wenigen Minuten einen dicken Brei von Wärrchen); endlich soll es nach Mit-

teilung von Merck auch gegen Cholesterin sich ganz verhalten wie das eigentliche Digitonin. Trotz dieser Übereinstimmung nach einigen Richtungen halte ich es aber vorläufig für bedenklich, die neue Substanz als »lösliches Digitonin« zu bezeichnen, solange nämlich nicht durch Untersuchung der Spaltstücke festgestellt ist, daß tatsächlich ein näheres Verwandtschaftsverhältnis (Identität des Genins oder doch nahe Beziehung desselben zum Digitogenin) vorliegt. Solche Untersuchung beabsichtige ich später (mit vorhandenem Material) durchzuführen. Für das Digitonin habe ich früher (Nr. 2, S. 340) $[\alpha]_D$ nur annähernd (-50°) ermittelt (Lösungsmittel 75-proz. Essigsäure), eine genauere Bestimmung ergab: 0.4474 g bei 100° getr. Subst. in 15.8 ccm Methylalkohol, $l = 2$, $\alpha = -3.077^\circ$, folgl. $[\alpha]_D = -54.3^\circ$. Das Glykosid ist also hierdurch schwer unterscheidbar vom Gitonin (gef. -50.69^{01}); eine wesentliche Abweichung zeigen aber beide (wasserfrei) bezüglich ihrer Löslichkeit in reinem Methylalkohol bei gewöhnlicher Temperatur: Digitonin löst sich rasch in 20–21 Tln. desselben, Gitopin dagegen sogar in 40 Tln. noch nicht ganz.

II. Digitonin-Zucker.

Der nach früherer Vorschrift (Nr. 37, S. 716) bereitete Zuckersirup war direkt niemals zum Krystallisieren zu bringen, was ich schon l. c. als »für einen nur aus *d*-Galaktose und *d*-Glucose bestehenden Sirup sehr verwunderlich« bezeichnete. Ich habe deshalb zunächst einige hundert Gramm solchen Sirups mittels Alkohol-Äthers in 7 Fraktionen zerlegt (I. Auszug mittels 1 Tl. Alkohol + 5 Tln. Äther; II., III. und IV.: Mischung 1 + 3; V. und VI.: 1 + 2; VII. ungelöst gebliebener Anteil), aber auch dann entstanden in keiner dieser Fraktionen Krystalle, und, was mich besonders überraschte, aus keiner derselben war nach dem üblichen Verfahren eine irgendwie nennenswerte Menge von Osazon zu gewinnen. So entstand die Vermutung, daß dieses in alkoholreicher Mischung erzeugte Zuckergemisch die Zucker im wesentlichen in Form ihrer Äthylglykoside enthält, was weitere Versuche sofort bestätigten: Eine 2. Hydrolyse mit im wesentlichen wäßriger Salzsäure führt zu wenigstens teilweise krystallisierbarem Zucker, ein Befund, der von allgemeiner Bedeutung ist, weil die erste Spaltung von Glykosiden mit Rücksicht auf das zu gewinnende Genin sehr häufig in ziemlich stark alkoholischer Lösung durchgeführt werden muß. Die Ausführung einer solchen 2. Hydrolyse läßt sich sehr vereinfachen nach folgendem Prinzip: Die mit Chloroform (Nr. 37, S. 716, Anm. 3)

¹⁾ Windaus und Schnekenburger, B. 46, 2629 [1913].

gereinigte Zuckerlösung von der 1. Spaltung wird zusammen mit dem 1. Waschwasser des Chloroforms gewogen (= M, dessen ClH-Gehalt gleich dem ursprünglich angewendeten ClH ist), aus dem verarbeiteten Glykosid die theoretische Zuckermenge und hieraus die für die 2. Hydrolyse erforderliche Menge ClH (auf 1 Tl. Zucker 0.1 Tl. ClH) berechnet; dann wird von M soviel (A) reserviert, als dieser Salzsäure entspricht, die Hauptmenge (B) dagegen mittels Silberoxyds völlig von Salzsäure befreit und bei 35° soweit verdunstet, daß bei der schließlichen Wiedervereinigung von A mit dem entsprechend konzentrierten salzsäurefreien B auf 1 Tl. Zucker gerade 10 Tle. einer 1-proz. Salzsäure treffen, welche Mischung jetzt 2 Stdn. in kochendem Wasser erhitzt, schließlich von der Salzsäure befreit und bei 35° zum Sirup verdunstet wird. Letzterer reagiert im Falle der Digitonin-Zucker jetzt sogar direkt auf Impfung mit *d* Galaktose; wesentlich rascher gelingt aber die Krystallisation und infolgedessen die nachherige Abtrennung, wenn man den aus der 2. Hydrolyse stammenden Zuckersirup nach der oben gegebenen Vorschrift mittels Alkohol-Äthers fraktioniert: der ungelöst gebliebene Anteil (Fraktion VII) liefert dann in kurzer Zeit eine reichliche Menge von krystallisierter *d*-Galaktose, welche nach dem Absaugen und Waschen mit wenig Methylalkohol vakuumtrocken den Schmp. 158—160° und $[\alpha]_D = +81^\circ$ gab.

Auch die Abscheidung der *d*-Glucose als solcher wäre jedenfalls möglich, jedoch zeitraubender als das von mir schon früher benutzte Verfahren der Brom-Oxydation. Letztere habe ich neuerdings auf die Zucker-Fractionen II bis einschl. VI angewendet und dabei gefunden, 1. daß die in Nr. 37, S. 718—721, beschriebenen Zwitter-eigenschaften der einen Säure, teils der *d*-Gluconsäure, teils der *d*-Galaktonsäure entsprechend, verschwinden, wenn man ursprünglich die mit Alkohol gesättigte Lösung der Calciumsalze (S. 717) wesentlich länger stehen läßt, wodurch das *d*-galaktonsaure Salz vollständiger auskrystallisiert, worauf in der Mutterlauge (auf dem Umwege über das Phenylhydrazid) nur *d*-Gluconsäure nachweisbar ist; 2. daß aber von vornherein die Trennung der beiden Säuren viel glatter gelingt, wenn man gleich anfangs nicht die Calcium-, sondern die Cadmiumsalze bereitet; *d*-galaktonsaures Cadmium scheidet sich leichter nahezu vollständig ab als das Calciumsalz. Aus der Mutterlauge habe ich dann die Säuren \rightarrow Brucinsalz (a) (schön krystallisiert) \rightarrow wieder Säure \rightarrow Phenylhydrazid (b) \rightarrow Bariumsalz (c) bereitet; a, b und c zeigten dann in ganz eindeutiger Weise alle Eigenschaften der entsprechenden *d*-Gluconsäure-Derivate¹⁾.

¹⁾ Vom *d*-gluconsaurem Brucin gibt Levene (Journ. Biol. Chem. 26, 358) nur den Schmp. 155° an; ich fand außerdem, daß das Salz beson-

In den ziemlich reichlich anfallenden Mutterlaugen muß doch noch etwas anderes stecken, d. h. das Digitonin wird neben *d*-Galaktose und *d*-Glucose noch einen weiteren Zucker enthalten: Die l. c. S. 717 Anm. 2 angekündigte Oxydation von solchem »Rest-Sirup« mit Salpetersäure ergab ein anscheinend recht kompliziertes Säuregemisch, dessen Entwirrung sehr große Schwierigkeiten bereitet; dagegen scheint das Verhalten des ursprünglichen Zuckersirups beim Erhitzen mit Salzsäure und Resorcin das Vorhandensein einer Ketose anzudeuten, die aber kaum *d*-Fructose sein kann, weil sowohl die Methyl-phenyl-hydrazin-Probe nach Neuberg¹⁾ als die Prüfung mit gelöschtem Kalk nach Ost²⁾ völlig negativ verliefen.

Zu dieser Vermutung betr. Ketose kam ich übrigens durch eine anderweitige Beobachtung: Bei der erwähnten Fraktionierung der Zucker mittels Alkohol-Äthers pflegte ich den noch dünnen Sirup vorerst einmal mit Äther allein auszuschütteln, um dadurch die letzten Reste harziger Substanzen zu beseitigen, war aber sehr überrascht, als ich aus diesem Äther regelmäßig eine schwache aber schöne Krystallisation gewann, welche aus Oxalsäure bestand (identifiziert durch H₂O-Bestimmung, Titration und Analyse des Calciumsalzes); zuerst vermutete ich, daß diese Säure in Form eines schwerlöslichen Salzes (z. B. mit Ca) schon dem Dig. germanic. beigemengt gewesen sein dürfte, als Pflanzenbestandteil, welcher durch die ganze übliche Glykosid-Darstellung einfach in kleiner Menge mitgeschleppt wird; dies trifft jedoch nicht zu, denn in verschiedenen Proben von Dig. germanic. konnte ich keine Spur Oxalsäure nachweisen. Die richtige Erklärung brachte dann rasch Folgendes: Die Mutterlauge obiger Oxalsäure-Krystalle, (nach Verdünnung) mit Calciumcarbonat gekocht und entsprechend konzentriert, gab mit Alkohol einen amorphen Niederschlag, der dann aus heißem Wasser leicht in Nadelwärrchen krystallisierte und sich als glykolsaures Calcium erwies.

0.3379 g lufttr. Subst. in 12 Stunden über Schwefelsäure (ohne Vakuum) 0.0303 g H₂O, dann bei 105° noch 0.068 g, zusammen 0.0983 g H₂O, schließlich unter sehr starkem Aufblähen 0.0706 g CaO.

(C₂H₃O₃)₂Ca + 4 1/2 H₂O ³⁾. Ber. 1 1/2 H₂O 9.96, 4 1/2 H₂O 29.89, Ca 14.78.
Gef. » 8.97, » 29.09, » 14.93.

Dies erinnerte mich sofort an meine Erstlingsarbeit (l. c.): Hexosen und besonders leicht Ketosen liefern mit Silberoxyd Glykolsäure (und

ders schön aus 3 Tln. kochendem 85-proz. Methylalkohol krystallisiert (in Säulen) und dann 2 H₂O enthält: 1.0434 g lufttr. Subst. bei 100° rasch 0.0602 g oder 5.77 % H₂O. Ber. 5.74 %.

¹⁾ B. 35, 960 [1902].

²⁾ Z. Ang. 1905, 1172.

³⁾ Vergl. Kiliani, A. 205, 169, 191 [1880].

wohl auch Oxalsäure) namentlich unter dem gleichzeitigen Einfluß von Wärme; eine lokale Erwärmung ist aber schwer ganz auszuschließen, wenn man, wie dies bei mir der Fall war, einige Liter wäßriger Spaltungsflüssigkeit auf einmal mittels Silberoxyd von der großen Menge darin enthaltener Salzsäure befreit; immerhin läßt sich, wie ich nachträglich feststellte, diese Nebenreaktion fast ganz ausschalten, indem man immer nach dem Eintragen einer jeweils kleinen Menge von Silberoxyd sofort die entstandenen Klumpen mit einem kräftigen, etwas gebogenen und unten verbreiterten Glasstabe zerdrückt und verreibt, bis keine dunklen Flecken von neu bloßgelegtem Silberoxyd mehr sichtbar werden, dann zukorkt und kurze Zeit kräftig umschüttelt; dieses Verfahren erwies sich bei späteren Versuchen viel wirksamer als das früher benutzte stundenlange Schütteln mit der Maschine.

III. Formel des Digitogenins.

Bei dem Übergange Digitogenin ($C_{31}H_{50}O_6$) \rightarrow Digitogensäure ($C_{28}H_{44}O_8$) verschwinden 3 C, deren Verbleib bis jetzt ein Rätsel ist. Zu Kohlendioxyd können sie nicht werden, weil bei der Oxydation keine Spur von Gasentwicklung zu sehen ist, während aus 10 g Genin schon 888 ccm CO_2 (von 0° und 760 mm) entweichen müßten, sogar wenn nur $2C \rightarrow 2CO_2$ würden; außerdem reicht hierzu auch nicht der wirksame Sauerstoff der angewandten Chromsäure. Ich habe deshalb unter den Nebenprodukten der Digitogensäure gesucht 1. nach Aceton und Acetaldehyd, 2. nach Malonsäure, 3. nach Propionsäure, aber durchweg vergeblich. Die Ausführung muß möglichst kurz angedeutet werden:

1. Oxydation wie sonst, nur das benützte Digitogenin bei 100° getrocknet, behufs sicherer Entfernung anhaftenden Alkohols, Mutterlauge der rohen Digitogensäure + 2 Vol. Wasser (Fällung von klebrigen Nebenprodukten), Filtrat destilliert; Proben des Destillates a) + Fuchsin schwefliger Säure: Zweifelhafte Spur einer Reaktion; b) + *p*-Nitro-phenylhydrazin-Hydrochlorid (in wäßriger Lösung): Selbst nach 1 Stde. noch keine Krystallisation; c) + Natronlauge + Nitroprussidnatrium: Spur einer Gelbfärbung, die sich aber zu 50-proz. Essigsäure nicht verhält wie bei der entsprechenden Aceton-Reaktion¹⁾.

2. Die Mutterlauge der rohen Digitogensäure wurde zuerst mit Chloroform (Beseitigung amorpher Nebenprodukte), dann 3-mal mit Äther ausgezogen, letzterer bei 35° verdunstet, dann mit Natronlauge neutralisiert und

¹⁾ Vergl. hierzu Bamberger und Sternitzki, B. 26, 1806 [1893]; Bamberger und Rudolf, B. 40, 2255 [1907]; Meister, ibid. 3449; Windaus, B. 42, 3773 [1909] und H. 100, 167 [1917].

oinerseits mit Chlorbarium, andererseits mit neutralem Bleiacetat versetzt; kein Niederschlag bei der Bariumprobe, auch nicht durch Zusatz von Alkohol, zum Vergleiche: malonsaures Natrium stark verdünnt, + BaCl_2 + wenige Tropfen Alkohol \rightarrow Gallerte, die sich rasch in dicken Krystallbrei verwandelt; diese Probe auf Malonsäure erscheint sogar sehr empfindlich.

3. 8.66 g Digitogenin oxydiert, wobei theoretisch 1.2 g Propionsäure entstehen könnten; Mutterlauge der Digitogensäure der fraktionierten Destillation unterworfen (unter Durchleiten von CO_2 zur Vermeidung des Stoßens und Verminderung des Schäumens); Destillat I 25 ccm, II bis einschl. IV je 20 ccm, V 40 ccm; Destillat I + II, welche hauptsächlich die Propionsäure enthalten sollten¹⁾, genügend verdünnt, mit überschüssigem Silbercarbonat gekocht, das auskrystallisierende Silbersalz bei 50° im Luftbade getrocknet: 0.3034 g Sbst.: 0.1956 g Ag, entspr. 64.47 % Ag; ber. für $\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2\text{Ag}$ 64.64 Ag, also keine Propionsäure vorhanden.

Auf die eingangs gestellte Frage fehlt also auch jetzt noch die Antwort.

IV. Digitogensäure.

Für diese Säure wurden zunächst (als neu) ermittelt $[\alpha]_D$ und der Wassergehalt des Magnesiumsalzes, sowie ein sehr handliches Verfahren zum Umkrystallisieren des letzteren; zum Vergleich sind dann einige Angaben über die β -Digitogensäure beizufügen.

a) 0.1677 g vakuumtrockne Digitogensäure (gereinigt nach Nr. 37, 707) gelöst in 1 ccm *n*-KOH, verdünnt auf 15 ccm im 2-dm-Rohr $\alpha = -1.5^\circ$, gef. $[\alpha]_D = -67.1^\circ$. Magnesiumsalz bereitet aus Säure + ber. $\frac{1}{10}$ -KOH + gleiches Vol. H_2O + ber. MgCl_2 (1:10) mit kleinem Überschusse. Zunächst nur leichte Trübung, dann bald Beginn einer Ausscheidung von sehr kleinen, dichten Wärrzchen, aus feinsten Nadelchen bestehend, beendigt erst nach ca. 24 Stunden.

0.451 g lufttr. Sbst. bei 100° rasch 0.084 g H_2O .

$\text{C}_{28}\text{H}_{42}\text{O}_8\text{Mg} + 7\text{H}_2\text{O}$. Ber. H_2O 19.20. Gef. H_2O 18.62.

Das vakuumtrockne Salz ist leicht löslich in reinem Methylalkohol; löst man 1 Tl. Salz in 15 Vol.-Tln. Methylalkohol und fügt allmählich (unter Umschwenken) das gleiche Volumen Wasser hinzu so beginnt sofort sehr hübsche Krystallisation, Kruste von derben Warzen, zumeist aus langen Blättern oder dünnen Säulen, zum Teil auch aus Nadeln gebildet, sehr rasch sich vermehrend, so daß schon nach etwa 3 Stunden abgesaugt werden kann unter Nachwaschen mit wenig 30-prqz. Methylalkohol.

0.2806 g lufttr. Sbst. bei 100° rasch 0.0527 g H_2O , entspr. 18.78 %.

¹⁾ Vergl. Fitz, B. 11, 46 [1878]; Linnemann, A. 160, 222 [1871] Hecht, A. 209, 319 [1881].

b) β -Digitogensäure¹⁾: 0.1156 g vakuumtrockne Säure + 1 ccm *n*-KOH, verdünnt auf 8 ccm im 1-dm-Rohr, $\alpha = -0.87^\circ$, $[\alpha]_D = -60.2^\circ$. Magnesiumsalz (schon beschrieben in Diss. Windaus, aber nur flüchtig erwähnt in Nr. 19, 2205) genau wie bei a) bereitet: Mischung zuerst klar, nach kurzer Zeit aber Wäzchen von prächtigen mikroskopischen Säulen oder Nadeln, ganz anders aussehend als bei a). Wassergehalt jedoch ebenfalls 7 Mol. (nach Windaus Diss., jetzt von mir bestätigt).

Labilität der Digitogensäure. Früher wurde von Schweißinger (Nr. 23, S. 1216) festgestellt, daß Digitogensäure beim Umkrystallisieren aus Eisessig ihren Schmelzpunkt von 155° auf 210° erhöht, und daß diese neue Form beim abermaligen Umkrystallisieren aus Alkohol, wenigstens zum Teil, wieder den Schmp. 155° annimmt. Auffälligerweise habe ich kürzlich eine weitere ähnliche Veränderung beobachtet: Wenn man die nach Nr. 37, S. 707, gereinigte Digitogensäure nochmals in kaltem Methylalkohol löst und wieder durch Wasser ausfällt, so steigt dadurch der Schmelzpunkt auf ca. 180° , ohne daß in der Mutterlauge eine nennenswerte Menge von ursprünglicher Beimengung nachweisbar wäre; immerhin könnte eine solche in geringer Menge vorgelegen haben, und deshalb wäre dieser Fall leicht erklärlich. Als ich dann aber (für einen bestimmten Zweck) solche Säure vom Schmp. 180° in 3 Tln. kochendem 50-proz. Alkohol löste, entstand innerhalb 24 Stunden allmählich eine ganz derbe KrySTALLKruste (glänzende Säulen), welche erst nach 48 Stunden abgesaugt, mit 50-, schließlich 30-proz. Alkohol gewaschen, 87.5 % der verwendeten Säure ausmachte, aber lufttrocken schon bei etwa 90° schmolz und fein zerrieben im Vakuum langsam 4.51 % H_2O verlor, welche beide Beobachtungen wieder auf β -Digitogensäure stimmen würden (vergl. Nr. 21, S. 3572); dagegen hatte das nach obiger Vorschrift bereitete Magnesiumsalz dieser neuen Modifikation völlig das Aussehen des oben unter a) beschriebenen Salzes (sowie den gleichen Wassergehalt). Die Digitogensäure besitzt demnach eine recht merkwürdige Labilität, und ihr Schmelzpunkt ist deshalb kein entscheidendes Charakteristikum; die im Vakuum getrocknete neue Form hatte den Schmp. 125° .

Während ich früher (Nr. 7, S. 455) sehr leicht eine Veränderung der Digitogensäure in sodaalkalischer Lösung durch Natriumamalgam

¹⁾ Sie entsteht aus der ursprünglichen Digitogensäure beim Erhitzen derselben auf $100-160^\circ$ (Windaus, Diss., Freiburg i. B., 1899), ferner beim Kochen a) der Säure in Eisessig-Schwefelsäure (Nr. 21, S. 3572), b) der wäßrigen neutralen Alkalisalzlösung (ebenda, S. 3574), c) mit 10-proz. Kalilauge (Nr. 7, S. 457), was nachträglich gefunden wurde.

feststellen konnte, waren leider neue andersartige Versuche betreffend Anlagerung von Wasserstoff völlig vergeblich.

1. Eine Lösung von Digitogensäure (Schmp. ca. 180°) in 30 Tln. 50-proz. Methylalkohol (zur Vermeidung des Schäumens!) + ber. *n*-KOH gelöst und mit kolloidalem Palladium (nach Paal) vermischt, absorbiert keinen Wasserstoff.

2. Das Verfahren von Clemmensen, mit amalgamiertem Zink und heißer Salzsäure, angewendet auf eine Lösung der Digitogensäure in ca. 60-proz. Essigsäure, führt, weil behufs Auflösung einer nennenswerten Menge von Zink mindestens 2 Stdn. gekocht werden muß, überwiegend zu harzigen Produkten: Die Digitalis-Stoffe vertragen nach meinen vielseitigen Erfahrungen anhaltendes Kochen mit starken Säuren nicht.

3. 1 Tl. Digitogensäure mit 2½ Tln. Zinkstaub + 30 Vol.-Tl. 75-proz. Essigsäure ohne Salzsäure am Rückfluß 4½ Stdn. gekocht, verändert sich gar nicht: Extraktion der verdünnten Mischung mit Äther, Destillation des letzteren, Verdampfung des Ätherrückstandes bis zum Sirup, Anrühren desselben mit Wasser, Auswaschen der dadurch gefällten Säuren und deren Umkrystallisieren aus Methylalkohol + Wasser lieferte wieder Krystalle vom Schmp. ca. 180°; aus diesen war zunächst ein mikrokristallinisches Magnesiumsalz gewinnbar, das sich aber gegenüber Methylalkohol + Wasser genau verhielt, wie dies oben für digitogensaures Magnesium beschrieben wurde.

0.2806 g lufttr. Sbst. (aus $\text{CH}_3\text{OH} + \text{H}_2\text{O}$) bei 100° rasch 0.0527 g H_2O , dann 0.0184 g MgO .

$\text{C}_{28}\text{H}_{42}\text{O}_8\text{Mg} + 7\text{H}_2\text{O}$. Ber. H_2O 19.20, Mg 3.70.

Gef. » 18.78, » 3.95.

Wesentlich verbessert wurde dagegen neuerdings die Oxydation der Digitogensäure durch Eisessig-Salpetersäure (vergl. Nr. 37, S. 712, Anm. 3), so daß jetzt mehrere, gut krystallisierte Produkte in günstiger Ausbeute erhalten werden können; sie sind sämtlich N-haltig und lassen sich anscheinend zu Aminosäuren reduzieren; hierzu fehlen aber noch einige Analysen.

V. Oxy-digitogensäure.

In einem speziellen Falle ergab sich (zu Vergleichszwecken) das Bedürfnis, eine vorhandene amorphe Oxy-digitogensäure ($\text{C}_{28}\text{H}_{42}\text{O}_9$) umzukrystallisieren, was seinerzeit (Nr. 2, S. 344) wegen der erheblichen Schwerlöslichkeit Schwierigkeiten gemacht hatte; außerdem fehlt dort genauere Bestimmung des Schmelzpunktes. Das Umkrystallisieren gelingt aber doch leicht: Aus einer Auflösung von 1 Tl. Säure in ber. $\frac{1}{10}$ -*n*. KOH mit kleinem Überschuß, verdünnt auf 100 Tle.,

+ 100 Tle. 95-proz. Alkohol fällt nach Zusatz von 20 Tln. 50-proz. Essigsäure die Oxy-digitogensäure langsam (in 24 Std.) in kleinen Kryställchen (teils Nadelwarzen, teils einseitig zugespitzte Säulen) aus, welche sich (nach dem Trocknen) bei 275° plötzlich stark verfärben und unter Aufschäumen schmelzen.

VI. Säure $C_{16}H_{24}O_7$.

Dieses Oxydationsprodukt der Digitogensäure erhält man nach Nr. 37, S. 713 nur zu etwa 15 % Ausbeute¹⁾; deshalb wurde versucht, die Verbindung noch auf anderem Wege zu gewinnen, 1. direkt aus dem Digitogenin, 2. durch Ausnützung der Nebenprodukte der Digitogensäure für den gleichen Zweck. Das Verfahren 1 erwies sich als unbrauchbar: Digitogenin zuerst bei gewöhnlicher Temperatur nach Nr. 21, S. 3564 in Eisessig durch Chromsäuremischung (aber aus CrO_3) oxydiert, so daß die Oxydation in der Richtung der Digitogensäure-Bildung einsetzen muß, dann erst mit entsprechend mehr Chromsäure versetzt und in kochendem Wasser weiter oxydiert, liefert zwar die gewünschte Säure direkt, aber die Ausbeute ist eine noch geringere als bei der alten Bereitungsweise. Dagegen hat sich der obige zweite Weg recht gut bewährt: Die Mutterlauge der rohen Digitogensäure wird in einer Schale mit dem doppelten Volumen Wasser vermischt und behufs Vervollständigung des sofort entstehenden amorphen

¹⁾ Solchem Arbeitsgebiete Fernstehende können schwer ermessen, welche Wichtigkeit gerade hier den Ausbeuten im einzelnen zukommt; deshalb sind folgende Angaben von Interesse: Die erste Schwierigkeit liegt schon in der Tatsache, daß es sich um Glykoside handelt, deren Genine (als eigentliches Untersuchungsmaterial) nur einen Bruchteil der ursprünglichen Masse ausmachen; dieser wird weiter vermindert durch teilweise Verharzung bei der Hydrolyse, wenn hierzu (was die Regel bildet) heiße Salzsäure benutzt werden muß, sowie durch unvermeidliche Verluste beim Umkrystallisieren; kommen dazu noch schlechte Ausbeuten bei den auszuführenden Abbaureaktionen, so schwindet das Rohmaterial in unheimlicher Weise zusammen. Beispiele: I. Säure $C_{16}H_{24}O_7$: Digitalinum germanicum \rightarrow 40 % rohes, aber nur 25 % reinstes Digitonin \rightarrow 30 % Digitogen \rightarrow 60 % Digitogensäure \rightarrow 15 % Säure $C_{16}H_{24}O_7$; folglich liefert 1 kg Digitalinum germanicum nur $1000 \cdot 0.25 \cdot 0.3 \cdot 0.6 \cdot 0.15 = 6.75$ Gramm der Säure. — II. Digitaligenin: Digitalinum germanicum \rightarrow 3.5 % Digitalinum verum. \rightarrow 30 % Digitaligenin; folglich 1 kg Digitalinum germanicum \rightarrow $1000 \cdot 0.035 \cdot 0.3 = 10.5$ Gramm Digitaligenin, welches überdies in diesem Falle erst das eigentliche Ausgangsmaterial ist. — Dazu kommt dann noch der sehr erhebliche Aufwand von Zeit und sorgfältigster Arbeit, für welche wegen der Kostbarkeit und außergewöhnlichen Empfindlichkeit dieser Substanzen nur höchst selten geeignete Hilfskräfte benutzt werden können.

Niederschlag 2 Tage stehen gelassen; dann läßt sich die wäßrige Lösung glatt abgießen, der Niederschlag wird mit Wasser verrieben, ausgewaschen und im Vakuum, zunächst über Kalilauge 1:1¹⁾, schließlich über Schwefelsäure getrocknet. Diese Nebenprodukte der Digitogensäure in 10 Tln. Eisessig mit 12 Tln. einer Schwefelsäure-reicheren Chromsäuremischung (374 g H_2O + 106 g SO_4H_2 + 53 g CrO_3 , also wieder mit 10 % CrO_3 , aber mit $4SO_4H_2 : 2CrO_3$) nach Nr. 37, S. 713 oxydiert und wie dort weiter behandelt, liefern sogar eine wesentlich bessere Ausbeute an $C_{16}H_{24}O_7$ (etwa 27 %) als die Digitogensäure selbst.

Zur Reinigung der rohen Säure $C_{16}H_{24}O_7$ benützt man anstelle der früheren Vorschrift besser die folgende: 1 Tl. Rohsäure wird in 4 Tln. 30-proz. Methylalkohol durch Kochen (am Rückfluß) gelöst, in etwa 12 Stdn. entsteht (unter Schutz vor Verdunstung) sehr schöne und reichliche Krystallisation. — Die Drehung der reinen Säure ist (in überraschendem Gegensatze zur Digitogensäure) nur eine minimale: 0.2282 g lufttr. Subst. + ber. *n*-KOH, verdünnt auf 16 ccm, zeigten im 1-dm-Rohr nur eine nicht genau ablesbare Spur von Rechtsdrehung.

Oxydation der Säure $C_{16}H_{24}O_7$ durch Permanganat: In neutraler Lösung erfolgt nach l. c. bei gewöhnlicher Temperatur kein Angriff; beim Erhitzen in kochendem Wasser werden rasch etwa 6 Atome O auf 1 Mol. Säure verbraucht; die Produkte waren aber ganz amorph, und irgend eine einheitliche Substanz war daraus nicht zu gewinnen. Einen günstigeren Eindruck gewann ich von dem Ergebnis der Oxydation in stark alkalischer Lösung (ohne Erhitzen), obwohl auch hier das Hauptprodukt amorph ist.

1 Tl. lufttrockne Säure $C_{16}H_{24}O_7$, in 7 Äquiv.-Gew. Kalilauge 1:5 gelöst und mit 80 Vol.-Tln. einer 2.5-proz. Permanganatlösung (entsprechend etwa 6.5 Atomen O auf 1 Mol. Säure) vermischt, reduzieren die Hauptmenge der letzteren rasch, den Rest in 24 Stdn.; die filtrierte Lösung wurde mit konzentrierter Salzsäure bis zur ganz schwach sauren Reaktion versetzt, dann erhitzt, Chlorcalcium (1:2) hinzugegeben, bis kein Niederschlag mehr entstand, die kleine Menge Calciumoxalat abfiltriert und jetzt auf etwa $\frac{1}{2}$ des ursprünglichen Volumens verdampft ohne Rücksicht auf die hierbei entstehende

¹⁾ Kalilauge 1:1 ist ein vorzügliches Mittel, um im Vakuum fest anhaftende Essigsäure wegzunehmen (wie im obigen Falle), ferner um feste Substanzen oder namentlich zähklebrige Mischungen von Chloroform ganz zu befreien (sie wirkt wesentlich besser, als das von Liebermann, B. 12, 1294 [1879] hierfür empfohlene Paraffin); bei den essigsauren Lösungen zieht sie überdies noch kräftig Wasser an, ist also zugleich Trockenmittel.

amorphe Ausscheidung eines Calciumsalzes, welches in heißem Wasser schwerer löslich ist als in kaltem. Die konzentrierte Mischung wird mit Salzsäure angesäuert und fünfmal mit Äther ausgezogen; letzterer hinterläßt einen zähklebrigen, aber in wenig Wasser klar löslichen Rückstand. Alle Versuche, irgendwie direkt Krystallisation oder ein krystallisiertes Salz zu erzielen, blieben vergeblich; im wesentlichen liegt aber eine neue Säure vor, welche sich durch Chlornatrium aus ihrer wäßrigen Lösung in fester Form aussalzen, dann mit kalt gesättigter Chlornatriumlösung auswaschen und dadurch von kleinen Mengen anderweitiger Produkte befreien läßt. Die ausgesalzene Säure wurde wieder mit Äther aufgenommen, dieser über Schwefelsäure verdunstet und dann beobachtet, daß der amorphe, feste Verdunstungsrückstand¹⁾ an der Luft rasch an Gewicht zunimmt, ohne jedoch dabei sichtbar feucht zu werden. Zur Analyse wurde deshalb Säure verwendet, welche an der Luft (in etwa 24 Stdn.) Gewichtskonstanz erreicht hatte.

0.1707 g lufttr. Sbst.: 0.3374 g CO₂, 0.113 g H₂O. — 0.487 g lufttr. Sbst. im Vakuum über Schwefelsäure: 0.0282 g H₂O²⁾.

C₁₅H₂₂O₇ + H₂O. Ber. C 54.20, H 7.28, H₂O 5.42.

Gef. » 53.92, » 7.41, » 5.79.

Höchst bemerkenswert ist, daß die vakuumtrockne Säure an der Luft in etwa 24 Stdn. wieder ziemlich genau 1 Mol. H₂O anzieht: 0.4588 g vakuumtrockne Säure anfangs sehr rasche Zunahme, Konstanz nach 24 Stdn., aufgenommen 0.0264 g H₂O, entspr. 19.1 Tln. H₂O auf 1 Mol. C₁₅H₂₂O₇. — Die lufttrockne Säure beginnt schon bei etwa 70° zu erweichen und zersetzt sich bei 120—130° unter sehr starkem Aufschäumen; sie ist dreibasisch, ihr amorphes (auch durch Alkohol fällbares) Magnesiumsalz wurde erhalten durch Kochen der wäßrigen Lösung mit Magnesiumcarbonat, Filtration, Verdampfung und schließliches Austrocknen im Vakuum. Das bei 100° getrocknete Salz enthält noch viel Wasser, welches bei der Elementaranalyse im Chlorcalciumrohr deutlich zu erkennen ist, lange bevor sich eine Zersetzung des eigentlichen Salzes bemerkbar macht; damit mag auch zusammenhängen, daß die gefundenen Werte für C und H nur mäßig zu den berechneten stimmen; sie lassen sich aber im Zusammenhalt mit dem obigen Befund betreffend der Säure nicht anders deuten. Dazu kommt noch, daß die Verbrennung nur bei größter

¹⁾ Die vakuumtrockne Säure wird beim Reiben und sogar schon bei der Übertragung von einem Gefäß in das andere (mit Platinspatel) in unangenehmster Weise elektrisch.

²⁾ Wägung im Stöpselglas.

Vorsicht glatt durchgeführt werden kann (sehr starke Neigung zu plötzlicher, stürmischer Zersetzung!).

0.2085 g bei 100° getr. Subst.: 0.3409 g CO_2 , 0.1072 g H_2O , 0.0322 g MgO .

$(\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{O}_7)_2\text{Mg}_3 + 5\text{H}_2\text{O}$). Ber. C 45.85, H 6.16, Mg 9.29.

Gef. » 44.61, » 5.75, » 9.32.

Leider ist nur mit der Feststellung der Formel dieses Oxydationsproduktes vorläufig wenig gewonnen, weil das letztere wieder ein neues Produkt von gänzlich unbekannter Konstitution darstellt.

VII. Äthyl-bernsteinsäure als Nebenprodukt der Säure

$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_7$.

Die Mutterlauge der rohen Säure $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_7$ (Nr. 37, S. 713) enthält neben einer ziemlichen Menge von harzig-klebrigen, in Wasser schwer, aber doch recht merklich löslichen Säuren auch mindestens zwei sehr leicht lösliche, von welchen wenigstens die eine sicher identifiziert werden konnte. Zu diesem Zwecke war zuerst die massenhaft vorhandene Essigsäure möglichst vollständig, anfänglich durch Verdampfen¹⁾, schließlich im Vakuum über Kalilauge 1:1 (vergl. S. 1624) zu beseitigen; der Rückstand wurde mit (nicht zu viel!) Wasser angerührt, die in eine Flasche abgegossene Lösung behufs gänzlicher Abscheidung der harzig-klebrigen Stoffe mit festem Chlornatrium gesättigt, durch kräftiges Schütteln das Festkleben des gebildeten Niederschlags und damit die Möglichkeit klaren Abgießens (unter Nachspülen mit wenig gesättigter Chlornatriumlösung) erzielt; diese salzhaltige Lösung gibt jetzt an Äther sehr leicht die gesuchten, in Wasser glatt löslichen Säuren ab, welche aber direkt weder als solche, noch in Form irgend eines Metallsalzes zum Krystallisieren gebracht werden konnten. Die Trennung gelingt jedoch mittels der Brucinsalze: Die wäßrige Lösung des Ätherrückstandes auf Grund einer Probetitration mit der berechneten Menge Brucin versetzt, zuerst bei 35°, schließlich im Vakuum eingetrocknet, liefert einen mikrokrySTALLINISCHEN Rückstand, den man verreibt und mit 2 Tln. käuf-

¹⁾ Ein gleichartiges Verhalten zeigt übrigens das (ebenfalls amorphe) Calciumsalz der Säure $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_7$: 0.2162 g bei 100° getr. Subst.: 0.0406 g CaO , entspr. 13.42 % Ca. — 0.2014 g bei 100° getr. Subst.: 0.3184 g CO_2 , 0.1272 g H_2O , entspr. C 43.13, H. 7.07. — Ber. für $(\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{O}_7)_2\text{Ca}_3 + 7\text{H}_2\text{O}$: C 42.84, H 6.29, Ca 13.40.

²⁾ Hierbei darf nicht versäumt werden, vorher auf Schwefelsäure zu prüfen; letztere geht bei Gegenwart von viel Essigsäure sehr leicht mit in den Ätherauszug über, und kleine Mengen derselben können trotz des l. c. vorgeschriebenen Ausschüttelns mit Wasser im Äther verbleiben.

lichem, reinstem Methylalkohol am Rückfluß erhitzt; es entsteht rasch klare Lösung, in etwa 12 Stdn. aber allmählich sehr schöne Krystallisation, stark glänzende, derbe Säulen vom Schmp. 115—116°, rund 13 % H_2O enthaltend:

0.2564 g feinst zerriebene, lufttr. Sbst. im Vakuum über Schwefelsäure rasch 0.0331 g oder 12.91 % H_2O .

Die Hauptmenge dieses Salzes, in Wasser gelöst, mit der ber. n-KOH (in mäßigem Überschuß) versetzt, durch zweimaliges Schütteln dieser Mischung mit Chloroform vom Brucin befreit und mit Salzsäure angesäuert, gab jetzt an Äther eine leicht in konzentrierten Nadelwäzchen krystallisierende Säure ab, welche bei ungefähr 100° schmolz und für 0.3 g Substanz in 13 ccm H_2O im 2-dm-Rohr nur eine nicht sicher meßbare Andeutung von Linksdrehung zeigte.

0.157 g vakuumtrockne Sbst.: 0.2664 g CO_2 , 0.0979 g H_2O . — 0.1333 g vakuumtrockne Sbst.: 0.2258 g CO_2 , 0.0847 g H_2O .

$2\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_4 + \text{H}_2\text{O}$. Ber. C 46.43, H 7.15.

Gef. » 46.29, 46.00, » 6.98, 7.08.

Auf Grund dieser Analysen und des Schmelzpunktes war Äthylbernsteinsäure zu vermuten; diese haben Huggenberg¹⁾ und Polko²⁾ synthetisch dargestellt (Schmp. 97—98°), ersterer erhielt das Bariumsalz nur amorph, Polko aber krystallisiert; das Calciumsalz soll nach Huggenberg Prismen bilden, während Polkos Beschreibung vermuten läßt, daß er dasselbe nur amorph in Händen hatte. Meine Säure aus Digitogensäure lieferte nun leicht sowohl Calcium- als Bariumsalz in hübsch krystallisierter Form.

Calciumsalz, bereitet durch Kochen³⁾ der wäßrigen Säurelösung mit Calciumcarbonat, Verdampfung der filtrierten Lösung bis zur Bildung einer Krystallhaut und weitere freiwillige Verdunstung; hübsche Warzen von derben Nadeln oder Säulen (zu Krusten vereinigt).

0.1333 g lufttr. Sbst. (bei 110° nur etwa 6 % H_2O verlierend⁴⁾): 0.0338 g CaO .

$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_4\text{Ca} + 2\text{H}_2\text{O}$. Ber. Ca 18.20. Gef. Ca 18.12.

Bariumsalz: Säure in ca. 50 Tln. Wasser + Bariumcarbonat kurze Zeit erwärmt, filtriert, verdampft bis auf wenige ccm, Lösung vorsichtig mit Alkohol gesättigt, rasch Wäzchen von kleinen Säulen.

¹⁾ A. 192, 149 [1878]. ²⁾ A. 242, 121 [1887].

³⁾ Dieses Kochen war, wie ich nachträglich erkannte, überflüssig und außerdem ein wesentlicher Fehler: Das Salz ist in heißem Wasser schwerer löslich als in kaltem (neue Beobachtung!), es fällt bei nur mäßiger Verdünnung deshalb zum Teil aus (Verlust als Beimengung zum Carbonat-Überschuß!).

⁴⁾ Huggenberg (l. c.) mußte behufs direkter Wasserbestimmung bis 150° erhitzen.

0.1772 g lufttr. Sbst. bei 105° rasch 0.0204 g H₂O, dann (unter ruhigem Verkohlen) 0.1106 g BaCO₃.

C₆H₅O₄Ba + 2 H₂O. Ber. H₂O 11.35, Ba 43.27.

Gef. » 11.51, » 43.44.

Da im letzteren Falle der Wassergehalt nicht übereinstimmt mit der Angabe Polkos (1½ H₂O) und da außerdem bei der Säure selbst die früheren Beobachter kein Krystallwasser feststellten, war es mir von besonderem Werte, durch freundliches Entgegenkommen des Hrn. Kollgen W. Wislicenus das Originalpräparat Huggenbergs zum direkten Vergleich zu erhalten.

Synthet. Äthyl-bernsteinsäure: Schmp. 95°; 1.074 g exsiccator-trockne Sbst. in 15.8 ccm H₂O im 2-dm-Rohr keine Drehung, also wohl racemische Form.

Brucinsalz¹⁾: Dargestellt und aus Methylalkohol krystallisiert, genau wie oben angegeben; bezüglich Aussehen, Schmelzpunkt und Wassergehalt völlige Übereinstimmung mit dem Produkt aus Digitogensäure.

0.5514 g feinst zerriebene lufttr. Sbst. im Vakuum rasch 0.0726 g H₂O.

C₆H₁₀O₄, 2 Brucin + 8 H₂O. Ber. H₂O 13.36. Gef. H₂O 13.17.

Daß es sich um Krystall-Wasser²⁾ und nicht um gebundenen Methylalkohol handelt, ergab sich hier aus dem Verhalten der methylalkoholischen Mutterlange, welche, nach Zusatz von Wasser verdunstet, weitere Krystalle von gleichem Aussehen und gleichem Vakuum-Verluste lieferte.

0.3172 g lufttrockne Mutterlangensalz im Vakuum rasch 0.0406 g oder 12.80 % H₂O.

Calciumsalz genau sich verhaltend wie das oben beschriebene, auch bezüglich Calcium- und Wasser-Gehalt; eine kalt gesättigte wäßrige Lösung des Salzes, in kochendem Wasser erhitzt, scheidet Salzkristalle ab.

Bariumsalz: Aussehen wie oben, aber bezüglich Wassergehalt kleine Abweichung in Übereinstimmung mit Polko.

0.651 g lufttr. Sbst. bei 105° 0.0536 g H₂O.

C₆H₅O₄Ba + 1½ H₂O. Ber. H₂O 8.76. Gef. H₂O 8.23.

Trotz der schon hervorgehobenen kleinen Abweichungen (wobei auch Unterschiede zwischen racemischer und optisch-aktiver Form mitspielen können) brachte mir aber gerade der direkte Vergleich die feste Überzeugung, daß die Säure aus Digitogensäure als Äthyl-bernsteinsäure aufzufassen ist, und damit wurde zum ersten Male für ein (freilich kleines) Bruchstück eines Digitalis-Genins die Konstitution festgelegt³⁾.

¹⁾ Bisher unbekannt.

²⁾ Dasselbe wird im wesentlichen daher stammen, daß die Brucinsalze vor der Aufnahme in heißem Methylalkohol nicht bis zu konstantem Gewicht getrocknet worden waren.

³⁾ Die erste methylalkoholische Mutterlange des Brucinsalzes aus Digitogensäure enthält sicher noch das Salz einer zweiten, ebenfalls in Wasser leicht löslichen Säure, welche aber wesentlich schwerer zu charakterisieren ist.

VIII. Spaltungsprodukte des Gitonins.

Die Spaltung wurde durchgeführt nach Nr. 37, S. 705, Anm. 3, das ausgeschiedene Gitogenin zu den unten beschriebenen Versuchen verwendet, die gewonnene Zuckerlösung dagegen gemäß S. 1616 einer 2. Hydrolyse unterworfen und dadurch, sowie durch darauffolgende Fraktionierung mittels Alkohol-Äthers auch hier (wie beim Digitonin) die bisher fehlende direkte Krystallisationsfähigkeit wenigstens für die *d*-Galaktose erzielt (Bestimmung von Schmelzpunkt und $[\alpha]_D$). Die Mutterlauge der *d*-Galaktose wurde mit Brom oxydiert, in der entstandenen Säurelösung noch etwas *d*-Galaktonsäure als Cadmiumsalz abgeschieden, dessen Mutterlauge in Bariumsalz verwandelt, das aber in keinerlei Weise zum Krystallisieren gebracht werden konnte, was mit Schneckenburgers Beobachtung (Diss., S. 31) bezüglich der Abwesenheit von *d*-Glucose im Zuckergemisch übereinstimmt. Schließlich versagte hier bei den Gitonin-Zuckern auch die Benützung der Brucinsalze, insofern bei den letzteren keine wirkliche Krystallisation, sondern höchstens eine Ausscheidung von strukturlosen Körnchen (nach Auflösung in 2 Tln. heißen Methylalkohols) zu erreichen war. Genauere Untersuchung dieser Körner fehlt noch.

Gitogensäure. a) Darstellung. Bei der Oxydation des Gitogenins durch Chromsäure-Mischung nimmt man statt der von Schneckenburger (l. c., S. 2632) angegebenen 20 Tle. Eisessig besser nur 10 Tle. unter Beibehaltung von Art und Menge der Chrommischung; die Gitogensäure scheidet sich in 18–24 Stunden sehr vollständig in kleinen, relativ derben Säulen ab. Zu ihrer Reinigung (namentlich zur Abtrennung kleiner Mengen von beigemengter neutraler Substanz) leistet das von mir bei der Digitogensäure empfohlene Verfahren (Nr. 37, S. 707) gute Dienste, nur mit dem Unterschiede, daß man bei der Gitogensäure nach dem Ansäuern der von Beimengungen abfiltrierten alkalischen Lösung nicht sofort mit Äther aufnimmt, sondern abwartet, bis der Säure-Niederschlag krystallinisch und damit leicht filtrierbar geworden ist. Die Gitogensäure ist nämlich in Äther recht schwer löslich und beginnt sogar manchmal aus dem Schütteläther wieder auszukrystallisieren, bevor man letzteren von der wäßrigen Flüssigkeit abtrennen konnte; ferner darf zum Auswaschen der Säure nur das erforderliche Minimum von Wasser verwendet werden, weil sie darin sehr merklich löslich ist.

b) Oxydation durch heiße Chromsäure. 1 Tl. Gitogensäure + 10 Tle. Eisessig + 12 Tle. Chrommischung (mit $4\text{SO}_4\text{H}_2:2\text{CrO}_3$ nach S. 1624) genau wie Digitogensäure (Nr. 37, S. 713) $1\frac{3}{4}$ Stdn. in kochendem Wasser erhitzt und wie dort verarbeitet, ergibt aus

dem Äther-Auszuge in einer Ausbeute von etwa 11 % eine sehr hübsch krystallisierende Säure I, welche behufs völliger Reinigung am besten in 10 Tln. Methylalkohol (kaltem) aufgenommen und durch allmählichen Zusatz von 15 Tln. Wasser wieder ausgeschieden wird (zumeist charakteristische Rauten, vereinzelt auch Nadelbüschel). Die abgesaugte und mit 30-proz. Methylalkohol gewaschene Säure nimmt an der Luft ziemlich langsam konstantes Gewicht an; Schmelzpunkt: von etwa 206° allmähliches Sintern, bei 210° glattes Schmelzen; die an der Luft bis zu konstantem Gewicht getrocknete Säure erleidet im Vakuum nur mehr minimalen Verlust.

0.1591 g vakuumtrockne Sbst.: 0.3676 g CO₂, 0.117 g H₂O.

C₁₈H₂₈O₆. Ber. C 63.50, H 8.29.

Gef. » 63.03, » 8.23.

0.2454 g vakuumtrockne Sbst. + 1 Tr. Phenol-phthalein: 14.2 ccm ¹/₁₀-n. Lauge.

Gef. Äqu.-Gew. 172.8. Ber. für C₁₈H₂₈O₆ (2-bas.) 170.1.

Die Titrationslösung, mit Chlorcalcium (1:2) in mäßigem Überschuß versetzt, beginnt sofort, dichte Würzchen des Calciumsalzes abzuscheiden. Diese wurden nach 18 Stunden filtriert, mit 20-proz., schließlich mit 30-proz. Alkohol gewaschen.

0.21 g lufttr. Sbst bei 105° rasch 0.0192 g H₂O, dann unter ruhigem Verkohlen 0.0272 g CaO.

C₁₈H₂₆O₆Ca + 2 H₂O. Ber. H₂O 8.70, Ca 9.67.

Gef. » 9.14, » 9.26.

Aus der ersten (noch essigsäuren) Mutterlauge der Säure I krystallisiert nach weiterer Verdunstung eine Säure II in sehr kleinen Nadelwürzchen aus (Rohprodukt ca. 19 % Ausbeute); Reinigung wie bei I; Schmp. 201—202°; lufttrockne Säure verliert im Vakuum ebenfalls fast nichts an Gewicht.

0.1533 g vakuumtrockne Sbst.: 0.3598 g CO₂, 0.116 g H₂O.

C₁₉H₃₀O₆. Ber. C 64.37, H 8.53.

Gef. » 64.03, » 8.47.

0.1258 g vakuumtrockne Sbst. + 1 Tr. Phenol-phthalein 6.7 ccm ¹/₁₀-n. KOH.

Gef. Äqu.-Gew. 187.7, ber. C₁₉H₃₀O₆ (2-bas.) 177.

Ein besonders wesentlicher Unterschied zeigt sich aber im Verhalten der Titrationslösung gegen Chlorcalcium: II liefert unter genau gleichen Bedingungen wie bei I sofort einen amorphen Niederschlag, der sich innerhalb 12 Stunden wesentlich verstärkt, aber nur strukturlose Kügelchen erkennen läßt.

0.2956 g bei 100° getr. Sbst. bei vorsichtigem Glühen (Neigung zum Versprühen) 0.0414 g CaO.

C₁₉H₃₀O₆Ca. Ber. Ca 10.21. Gef. Ca 10.01.

Die Säure II wäre demnach homolog zu I.

Verarbeitet man die essigsaure Mutterlauge der rohen Säure II genau so, wie dies S. 1626 für die Produkte aus Digitogensäure vorgeschrieben wurde, so gewinnt man auch aus der Gitogensäure ein mit Hülfe von 2 Tln. heißem Methylalkohol leicht und schön kristallisierbares Brucinsalz vom Schmp. 115—116° und aus diesem ein in Säulchen sich ausscheidendes Bariumsatz mit 12.2 % H₂O und 43.24 % Ba; es ist also höchst wahrscheinlich, daß auch hier Äthyl-bernsteinsäure vorliegt.

IX. Digitoxigenin.

Die Cholestol-Probe (Lösung in Chloroform + viel Essigsäureanhydrid allmählich mit wenig konzentrierter Schwefelsäure vermischt) ergibt beim Digitoxigenin nur Braunfärbung (ähnlich wie konzentrierte Schwefelsäure allein), verläuft also negativ¹⁾.

Löst man das Digitoxigenin in 100 Tln. Aceton, fügt allmählich 100 Tle. Wasser und kolloidales Palladium (Paal) hinzu, so wird auch bei stundenlangem Durchleiten kein Wasserstoff addiert, was durch Schmelzpunkt (auch Misch-Schmelzpunkt) des zurückgewonnenen Genins und dessen Löslichkeitsverhältnisse von mir festgestellt und von Hrn. Kollegen Straub noch durch Froschversuch bekräftigt wurde.

Die Oxydation der Dixgeninsäure durch Permanganat (Nr. 18, S. 2199) führte bisher leider nur zu amorphen, schwer definierbaren Produkten.

Ein günstigeres Ergebnis erhielt ich jetzt (freilich auch erst nach vielerlei vergeblichen Vorversuchen) bei der direkten Oxydation des Digitoxigenins mittels Chromsäure, wobei starke Verdünnung und Benützung von wenig Chromsäure wesentliche Grundbedingungen sind:

1 Tl. Digitoxigenin, in 30 Tln. Eisessig gelöst, wird mit 4 Tln. Chromsäuremischung (aus CrO₃ mit äquivalenter Schwefelsäure nach Nr. 37, S. 713 Anm. 1) versetzt; nach 5—6 Stunden verdünnt man die rein grün gewordene Mischung mit 1.5 Vol. Wasser, zieht 3-mal mit Äther aus, schüttelt letzteren mit 5—6 Tln. Wasser (Menge bezogen auf das Genin), destilliert ihn erst nach völliger Klärung und

¹⁾ Das Gleiche gilt für Digitaligenin (Erscheinung ähnlich wie bei der Eisen-Eisessig-Schwefelsäure-Reaktion), für Antiarigenin (das sich nur gelb färbt), Anhydro-gitaligenin (zuerst rot, dann braun werdend) und für das Genin aus Mercks Digitoxin-Nebenprodukten (Nr. 36), welches ebenfalls rot, dann braun wird.

verdunstet die verbleibende Essigsäure-Lösung unter Überleiten von Kohlendioxyd bei 35° auf kleines Volumen. Vorsichtige Sättigung mit Wasser und 24-stündiges Stehenlassen (unter Schutz vor Verdunstung) liefern dann prächtige und ziemlich reichliche Krystallisation, meist derbe, einseitig zugespitzte Säulen, zu Warzen vereinigt, vereinzelt auch Krystalle von charakteristischer Keilform; sie werden abgesaugt, mit 30-proz. Essigsäure, schließlich mit Wasser gewaschen, vakuumtrocken in 7—8 Tln. Methylalkohol aufgenommen und durch Sättigung mit Wasser (etwa 5—6 Tln.) wieder ausgeschieden.

Die lufttrockne Substanz ist neutral, unlöslich in verdünntem Alkali, lufttrocken im Vakuum kein Wasser verlierend, Schmp. 185°; nach freundlicher Mitteilung von Straub ist in dem Produkt die physiologische Wirkung des Digitoxigenins beseitigt bis auf schwache Lähmungserscheinungen, die rasch verschwinden.

0.1621 g vakuumtrockne Sbst.: 0.4218 g CO₂, 0.1167 g H₂O. — 0.1656 g vakuumtrockne Sbst.: 0.4348 g CO₂, 0.1218 g H₂O.

C₁₉H₂₆O₄ ¹⁾. Ber. C 71.66, H 8.23.
Gef. » 70.99, 71.63, » 8.06, 8.23.

Dieses Ergebnis erscheint sehr bemerkenswert: Früher (Nr. 17, S. 2458 und 2459) gewann ich aus Anhydro-digitoxigenin durch Chromsäure-Oxydation das ebenfalls hübsch krystallisierende Toxigenon, für welches damals die Wahl zwischen den Formeln C₂₀H₂₆O₃ und C₁₉H₂₄O₃ frei blieb; läßt man nun die letztere (und nach der damaligen Analyse wohl auch richtigere) Formel gelten, so steht, weil (C₁₉H₂₆O₄ — C₁₉H₂₄O₃) = H₂O, obiges neue Produkt zum Digitoxigenin in gleicher Beziehung wie das Toxigenon zum Anhydro-digitoxigenin; in beiden Fällen erscheint C₃H₆ aus dem ursprünglichen Molekül entfernt. Deshalb wird es jetzt von Interesse sein, festzustellen, ob aus dieser neuen Substanz durch alkoholische Salzsäure ebenfalls Wasser abgespalten werden kann und ob dabei Toxigenon entsteht.

Auffällig bleibt freilich noch ein anderer Punkt: Die oben vorgeschriebene kleine Menge von Chromsäure-Mischung vermag für 1 Mol. Digitoxigenin nur wenig mehr als 2 At. O zu liefern²⁾; wird nun das verschwundene C₃H₆ etwa in Form von Aceton abgespalten (worauf noch zu prüfen ist), so sollte man eigentlich erwarten, daß

¹⁾ Für O₃ würde sich schon C_{23.7}, also ein unmöglicher Wert ergeben.

²⁾ Bei der Darstellung des Toxigenons (l. c.) habe ich seinerzeit 40 Tle. Chrommischung, also einen sehr großen Überschuß angewendet, aber nicht um deren Oxydationswirkung auszunützen, sondern ihr Wassergehalt diene mir zugleich als sofort wirkendes Fällungsmittel für das gewünschte Produkt, was ich in der damaligen Publikation hervorzuheben versäumte.

der 2. Sauerstoff sich an das Hauptprodukt anlagert, daß also $C_{19}H_{26}O_4$ entstände, was aber mit den Analysen nicht vereinbar erscheint.

X. Spaltungsprodukte von Digitalinum verum.

1. Digitalin-Zucker und Digitalonsäure. Als Zucker-Spaltstücke des Digitalinum verum habe ich gleich bei der ersten Bearbeitung des letzteren *d*-Glucose und Digitalose indirekt nachgewiesen (Nr 4, S. 256); später vermochte ich wenigstens die *d*-Glucose auch als solche abzuschneiden (Nr. 34, S. 31), immer aber blieb die Ausbeute an Digitalonsäure weit hinter der zu erwartenden zurück, falls wirklich aus 1 Mol. Glykosid je 1 Mol. Digitalose entstehen sollte. Dieses Mißverhältnis konnte vielleicht dadurch bedingt sein, daß auch hier, ähnlich wie beim Digitonin (vergl. S. 1616), infolge der Anwendung von (freilich wesentlich verdünnterer) alkoholischer Salzsäure nebenbei Äthylzucker entstanden waren; außerdem war aber noch eine weitere Möglichkeit zu erwägen: Die Digitalose muß gemäß Befund bei der Digitalonsäure (Nr. 37, S. 709 Anm. 1), ein Methoxyl enthalten; solche Alkylzucker werden aber nach E. Fischer durch heiße verdünnte Säuren wieder mehr oder minder leicht hydrolysiert¹⁾, was in meinem Falle eine weitere Vermehrung der Gemengteile bedingen würde und dadurch natürlich deren Abtrennung wesentlich erschweren könnte. Aus diesen Gründen wurden folgende Versuche mit den beigefügten Ergebnissen angestellt.

a) Eine 2. Hydrolyse der Digitalin-Zucker in überwiegend wäßriger Lösung (wie bei den Digitonin-Zuckern S. 1616) ergab als einzigen Vorteil, daß nach Fraktionierung der Zucker mittels Alkohol-Äthers (gemäß S. 1616) aus den schwer löslichen Anteilen die *d*-Glucose leichter und vollständiger direkt auskrystallisiert als aus dem ursprünglichen Zuckergemische.

b) Auch nach entsprechender Einwirkung von Invertase oder von Emulsin konnte die in Alkohol-Äther ziemlich lösliche Digitalose nicht zum Krystallisieren gebracht werden (womit natürlich nicht behauptet werden soll, daß sie von den Fermenten nicht angegriffen wurde, letzteres ist zwar für das Digitalonsäure-lacton sicher festgestellt, wobei aber auch eine sterische Hinderung im Vergleiche zum Zucker mitspielen könnte).

c) Digitalonsäure-lacton wurde bei 9-stündigem Kochen mit 40 Tln. 2-proz. Salzsäure nicht verändert, d. h. kein Methyl abgespalten: glatte Rückgewinnung des Materials.

¹⁾ S. besonders B. 26, 2410, Z. 4 [1893]

d) Die Resorcin-Probe auf Ketose verläuft bei den Digitalin-Zuckern völlig negativ.

Auch hier ist also noch weitere Aufklärung zu beschaffen.

2. Digitaligenin.

Acetylderivat. Wird 1 Tl. Digitaligenin mit 1 Tl. wasserfreiem Natriumacetat und 10 Tln. Essigsäureanhydrid $\frac{1}{2}$ Stunde am Rückfluß gekocht und die Mischung (nach rascher Abkühlung) in 50 Tle. Wasser eingerührt (unter Nachspülen mit Wasser), so erstarrt das in Wasser unlösliche Produkt bald zu farblosen Säulen oder Nadeln, welche nach dem Auswaschen und Trocknen (im Vakuum) in 16—17 Tln. Aceton aufgenommen und nach Beseitigung kleiner Mengen Farbstoff mittels Blutkohle durch Sättigung mit Wasser sehr leicht und glatt wieder ausgeschieden werden (Waschflüssigkeit 40-proz. Aceton): Schmp. 201—202° ¹⁾, dagegen Misch-Schmelzpunkt mit Digitaligenin 165—170°.

0.1718 g vakuumtrockne Sbst.: 0.4673 g CO₂, 0.121 g H₂O. — 0.19 g Sbst.: 0.5134 g CO₂, 0.138 g H₂O.

C₂₂H₃₀O₃ (C₂H₄O). Ber. C 74.95, H 8.39.

C₂₂H₂₈O₃ (C₂H₃O)₂. » » 73.20, » 8.04.

Gef. • 74.21, 73.72, » 7.88, 8.13.

Demnach ist das Ergebnis der Analysen nicht eindeutig; mit Rücksicht auf den gefundenen Wasserstoff halte ich jedoch das Vorliegen eines Diacetylderivats für wahrscheinlicher: erwünscht wäre noch direkte Acetylbestimmung.

Erhitzung des Digitaligenins mit 1—2 Mol. Natronhydrat bei Gegenwart von 20 Tln. 50-proz. Alkohol (in kochendem Wasser) führt zur raschen Auflösung des Genins, das zweifellos sofort wesentlich verändert wird; irgend ein krystallisiertes Produkt war aber aus der Mischung nicht zu gewinnen. (Wesentlicher Unterschied vom Digitoxigenin gemäß Nr. 18, S. 2918).

Die Oxydation des Digitaligenins mit Chromsäure habe ich unter den verschiedensten Bedingungen in zahlreichen Versuchen ausgeführt, leider ohne irgend einen sicheren Erfolg; die Hauptmenge des Genins wurde durchweg verharzt, zwei krystallisierte Produkte konnten aber trotz vieler Mühe immer nur in kläglicher Ausbeute erhalten werden: Das eine, mit wenig Chromsäure bei gewöhnlicher Temperatur gewonnen, ist neutral und schweint 4 H weniger zu ent-

¹⁾ In Ar. 230, 255 ist für Digitaligenin selbst Schmp. 210—212° angegeben, was auf Schreibfehler beruhen dürfte; der richtige Schmelzpunkt der ganz reinen Substanz ist 201—202°.

halten als das Digitaligenin; das zweite, eine Säure, wird durch wesentlich mehr Oxydationsmittel sowohl in der Kälte als beim Erhitzen gebildet; für ihre genaue Untersuchung müßte allzuviel Material geopfert werden.

Die ganz außerordentliche Empfindlichkeit des Digitaligenins gegenüber den meisten Reagenzien zeigte sich besonders bei einem Versuch, den Ameisensäureester darzustellen. Schon beim Übergießen des Genins mit konzentrierter Ameisensäure gelbes Öl, beim Erhitzen am Rückfluß sofort Rot-, dann fast Schwarzfärbung und bei Zusatz von Wasser schwarze Harzklumpen.

Dementsprechend lieferte auch ein Reduktionsversuch nach Clemmensen (vergl. S. 1622) ein ganz ungünstiges Resultat.

Erfreulicher gestaltete sich dagegen die Einwirkung von Wasserstoff mittels kolloidalen Palladiums (Paal), wobei freilich das Endergebnis recht überraschender Art war¹⁾.

Je 1 Tl. Digitaligenin wurde in 200 Tln. Methylalkohol gelöst, dann kann man allmählich 100 Tle. Wasser zumischen, ohne bleibende Trübung; diese Lösung wurde in einem Kolben mit 3-fach durchbohrtem Stopfen bereitet, welcher außer Gaszu- und -ableitungsröhr einen Hahntrichter trug; nach Verdrängung der Luft im Kolben durch Wasserstoff (aus Kipp-Apparat; zwei Waschflaschen mit 5-proz. Natronlauge, schließlich eine dritte mit 50-proz. Methylalkohol beschickt, letztere um Alkohol-Verdunstung aus der Reaktionslösung zu vermeiden) ließ ich kolloidales Palladium (auf je 3 g Genin 0.75 g, gelöst in 15 ccm 50-proz. Methylalkohol unter Nachspülen mit letzterem Lösungsmittel) zufließen und leitete einige Stunden lang Wasserstoff hindurch²⁾; schließlich wurde die Lösung in großer Schale bei 35° verdunstet bis zum Gewichte des verwendeten Wassers (d. h. bis zur völligen Entfernung des Methylalkohols), wobei sehr hübsche

¹⁾ Bei dieser Gelegenheit wurden auch β -Antiarin, sowie Digitalinum verum dieser Behandlung unterworfen. β -Antiarin bleibt unverändert (bestätigt von Straub durch Tierversuch), Digitalinum verum wird in eine neue Substanz verwandelt, die zwar äußerlich (im Wasser schwer lösliche, strukturlose Körner) vom Digitalinum verum kaum zu unterscheiden ist, aber nach Straub fünfmal weniger stark wirkt und zum Unterschied von Digitalinum verum bei der Hydrolyse ein nur schlecht krystallisierendes Genin liefert.

²⁾ Mißlich ist dabei die große Verdünnung, so daß man auch im 2-l-Kolben nur etwa 3 g Genin auf einmal verarbeiten kann; Methylalkohol allein ist aber nicht brauchbar, weil das kolloidale Palladium darin zu schwer löslich ist.

Krystallkrusten entstanden, dann auf kochendem Wasser zum dicken Brei verdampft und dieser, soweit als möglich, in eine kleinere Schale gebracht (Anteil A); eine gewisse mäßige Menge (B) des Materials haftet aber so fest an der Abdampfschale, daß man sie nur durch Behandlung mit stark verdünnter Salzsäure aufllockern kann; deshalb wird jetzt B auf einem Filter mit Wasser ausgewaschen, auf Ton gebracht, dann erst mit A vereinigt und beide im Vakuum über Schwefelsäure ausgetrocknet. Auskochen des Rückstandes mit 13—14 Tln. (bezogen auf das ursprüngliche Genin) 95-proz. Alkohol und Sättigung der filtrierten Lösung mit Wasser (etwa 10 Tle.) liefert rasch sehr reichliche und prächtige Krystallisation I (stark glänzende Nadeln oder Säulen), so rasch zunehmend, daß die durch die Ausscheidung veranlaßten Flüssigkeitsströmungen direkt sichtbar werden (letzte Erscheinung ist besonders schön zu beobachten beim nochmaligen Umkrystallisieren nach gleichem Prinzip). Die Mutterlauge ergibt nach dem Eindunsten bei erneuter fraktionierter Krystallisation neben Resten von I noch in wesentlich geringerer Menge eine Substanz II, welche aber schwerer völlig zu reinigen ist und deshalb bisher der genaueren Charakterisierung ermangelt.

Krystallisation I beginnt bei 175° zu sintern, eigentliches Schmelzen bei 182—184°; nach Straub völlig unwirksam.

0.18 g bei 100° getr. Sbst.: 0.4934 g CO₂, 0.1552 g H₂O. — 0.1604 g desgl.: 0.4373 g CO₂, 0.1343 g H₂O. — 0.517 g lufttr. Sbst. bei 100°: 0.026 g H₂O.

C₁₉H₃₀O₈. Ber. C 74.46, H 9.87.

C₁₉H₂₈O₈. » » 74.96, » 9.27.

Gef. » 74.78, 74.38, » 9.65, 9.37.

C₁₉H₃₀O₈ + H₂O. Ber. H₂O 5.55. }
C₁₉H₂₈O₈ + H₂O. » » 5.59. } Gef. H₂O 5.03.

Mol.-Gew.-Bestimmung. 0.1995 g bei 100° getr. Sbst. in 10 g Naphthalin: E = 0.45°, — 0.2472 g Sbst. in 10 g Naphthalin: E = 0.56°.

Mol.-Gew. Ber. 306.3 oder 304.3. Gef. 308.6 und 307.

Demnach wären merkwürdigerweise durch den Wasserstoff aus dem Digitaligenin 3 C entfernt worden, wohl sicher gebunden an eine entsprechende Menge von Wasserstoff, während gleichzeitig das Hauptstück des Moleküls (mit C₁₉) seinerseits Wasserstoff addiert haben wird. Da zugleich das neue Produkt (mit C₁₉) gegenüber Reagenzien ganz wesentlich stabiler ist als das Digitaligenin und sich deshalb weit besser zu Abbaureaktionen eignet, drängt sich die Vermutung auf, daß das abgespaltene C₂ einem Allyl angehört haben dürfte¹⁾;

¹⁾ Vergl. z. B. Semmler, B. 41, 2183 [1908] und die Ausführungen von v. Braun und Koehler, B. 51, 79 [1918].

aber — sollte dies an Sauerstoff gebunden gewesen sein? Jedenfalls will ich demnächst feststellen, ob die neue Substanz ein Triacetat liefert. Andererseits lassen sich die früheren Analysen des Digitaligenus nicht in Einklang bringen mit der Annahme, daß demselben etwa an sich schon eine Formel mit C_{19} zukäme.

Oxydation des Wasserstoff-Produktes mittels Chromsäure. 1 Tl. lufttrocknes Wasserstoff-Produkt I wird zuerst mit 10 Tln. Chromsäure-Mischung (aus CrO_3 mit äquiv. Schwefelsäure, Nr. 37, S. 713) übergossen, dann fügt man 10 Tle. Eisessig hinzu¹⁾ und erhitzt am Rückfluß in rasch zum Kochen gebrachtem Wasser 1 Std. 40 Min. (deutliche CO_2 -Entwicklung!); nach dem Erkalten wird mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt, 5-mal mit Äther ausgezogen, dieser in einer Flasche gesammelt, mit etwa 3 Tln. Wasser (bezogen auf das Ausgangsmaterial) durchgeschüttelt, erst nach völliger Klärung (mindestens 24 Stunden) destilliert und die verbleibende essigsaure Lösung unter Überleiten von CO_2 bei 35° auf kleines Volumen verdunstet, wobei manchmal schon direkt Krystallisation beginnt; jedenfalls entsteht jetzt nach Sättigung mit etwa gleichem Volumen Wasser (am besten warmem) innerhalb 6—12 Stunden reichliche und schöne Krystallisation; nach dem Absaugen, Waschen mit 30-proz. Essigsäure, sowie mit Wasser und Trocknen im Vakuum in etwa 60 % Ausbeute, im wesentlichen bestehend aus einer Säure, vermengt mit einem kleinen Prozentsatz einer neutralen Substanz. Deshalb wird das Rohprodukt zuerst mit $\frac{1}{10}$ -n. Lauge angerührt oder umgeschwenkt, bis die Hauptmenge gelöst ist und bis schließlich 1 Tropfen der Mischung (auf Uhrglas) mit Phenol-phthalein bleibende Rötung gibt. Die ungelöst bleibende, neutrale Substanz kann durch Filtration oder bei geringen Mengen auch durch Ausschütteln mit viel Äther (schwerlöslich) abgesondert werden (Ausbeute etwa 10 %); die Alkalisalzlösung versetzt man mit Salzsäure in mäßigem Überschuß und läßt stehen, bis die ausgefällte Säure krystallinisch und dadurch leicht filtrierbar geworden ist; endlich gewinnt man noch einen mäßigen weiteren Anteil der Säuren durch Ausschütteln des salzsauren Filtrates mit Äther²⁾.

Neutrale Substanz, nach Auflösung in wenig heißem 85-proz. Alkohol sehr leicht in derbe Kryställchen sich verwandelnd, in der

¹⁾ Wird der Eisessig zuerst zur Substanz gegeben, so erfolgt zwar im ersten Augenblick fast völlige Auflösung, nach wenigen Sekunden erstarrt aber das Ganze zu dickem Krystallbrei (wohl Molekular-Verbindung).

²⁾ Direkte Aufnahme der gesamten Säure im Äther ist hier nutzlos, weil dieselbe schon in der Schüttelflasche alsbald aus dem Äther zum Teil wieder auskrystallisiert.

Form sehr ähnlich dem Toxigenon (Nr. 18, S. 2199), von diesem aber sich wesentlich unterscheidend durch den Schmp. 190—192°, ferner von der Ausgangssubstanz durch das Fehlen von Krystallwasser, überdies mit der Stammsubstanz den Misch-Schmp. 165—170° gebend.

0.1388 g vakuumtrockne Sbst.: 0.3806 g CO₂, 0.1107 g H₂O.

C₁₉H₂₈O₄. Ber. C 74.96, H 9.27.

C₁₉H₂₆O₄. » » 75.45, » 8.67.

Gef. » 75.08, » 8.96.

Säure. Das Rohprodukt läßt sich leicht aus 10—12 Tln. kochendem 50-proz. Alkohol umkrystallisieren; farblose Säulen, von 240° an allmählich sinternd, bei 245° zu kleinen Klumpen geworden ohne eigentliches Abschmelzen, lufttrocken im Vakuum über Schwefelsäure oder bei 100° kein Wasser verlierend. Die Analysen sowie eine Mol.-Gew.-Bestimmung schienen zunächst glatt für die Formel C₁₄H₂₀O₄ zu sprechen; diese erscheint aber nicht vereinbar mit dem Ergebnis der Titration und mit der Untersuchung des nachher zu beschreibenden Calciumsalzes, welches prächtig krystallisiert und schon durch sein Aussehen die Einheitlichkeit verbürgt; es ist vielmehr höchst wahrscheinlich, daß eine einbasische Säure C₁₁H₁₆O₄ vorliegt.

I. 0.1688 g lufttr., nur aus 50-proz. Alkohol umkryst. Sbst.: 0.4125 g CO₂, 0.1206 g H₂O. — II. 0.159 g bei 100° getr., aus reinstem Calciumsalz zurückgewonnene Sbst.: 0.3882 g CO₂, 0.114 g H₂O. — III. 0.3448 g bei 100° getr. Sbst. in 20.05 g abs. Alkohol (nach Landsberger)¹⁾: E = 0.08%; gef. Mol.-Gew. 247.

C₁₄H₂₀O₄ (252). Ber. C 66.63, H 7.99.

C₁₁H₁₆O₄ (196.2). » » 67.31, » 8.22.

Gef. » 66.67, 66.61, » 7.99, 8.02.

Titration: a) 0.2202 g lufttr. Sbst. + 1 Tr. Phenol-phthalein: 10.5 ccm $\frac{1}{10}$ -KOH. — b) 0.2247 g desgl.: 10.6 ccm $\frac{1}{10}$ -KOH. — c) 0.2598 g desgl.: 12.4 ccm $\frac{1}{10}$ -KOH. — Gef. Äqu.-Gew. a) 209.7, b) 211.9, c) 209.5; einbasisch, die 3 Proben von verschiedenen Darstellungen stammend.

Calciumsalz. Die Auflösung der Säure in ber. $\frac{1}{10}$ -n. Lauge, noch verdünnt mit $\frac{1}{2}$ Vol. Wasser, gibt mit ber. Chlorealcium (1:2 oder auch 1:10 mit mäßigem Überschuß) meist zuerst einen Gallert-Niederschlag, der aber rasch (in der Regel schon nach wenigen Sekunden oder höchstens Minuten) sich umzuwandeln beginnt in prächtige Nadeln (oft mehrere Zentimeter lang, meist konzentrisch ausstrahlend), anfangs sehr reichlich, später langsam zunehmend, so daß mindestens 24-stündiges Stehenlassen (unter Schutz vor Verdunstung) ratsam erscheint; das Salz wird abgesaugt, hierbei möglichst gut zusammengedrückt und mit dem erforderlichen Mini-

¹⁾ In geschmolzenem Naphthalin ist die Säure unlöslich

mum von Wasser gewaschen; Ausbeute an lufttr. Salz in der Regel fast gleich der Menge der angewandten Säure.

I. 0.2079 g lufttr. Sbst. bei 100° rasch 0.0502 g H₂O. — II. 0.5483 g lufttr. Sbst.: 0.1331 g H₂O. — III. 0.1577 g wasserfreie Sbst.: 0.0197 g CaO. — IV. 0.2018 g desgl.: 0.0254 g CaO. — V. 0.1182 g desgl.: 0.0148 g CaO. (III.—V. von verschiedenen Darstellungen.)

(C₁₁H₁₉O₄)₂Ca + 10H₂O. Ber. H₂O 24.93.

(C₁₁H₁₅O₃)₂Ca + 8H₂O. „ „ 25.08. Gef. H₂O 24.15, 24.28.

(C₁₁H₁₉O₄)₂Ca. Ber. Ca 7.39.

(C₁₁H₁₅O₃)₂Ca. „ „ 9.81. Gef. Ca 8.93, 8.99, 8.95¹⁾.

Diese vorzüglich übereinstimmenden Werte für Ca zwingen zur Ausschaltung der Formel mit C₁₄. Von bekannten Säuren C₁₁H₁₆O₄ kann zum Vergleich lediglich die von Lees und Perkin²⁾ als Nebenprodukt der Isolauronolsäure gewonnene vom Schmp. 255—257° in Frage kommen; »ursprünglich schwer in kryst. Form zu bringen«, aber doch »aus Essigsäure in Nadeln krystallisierend«, außerdem ein amorphes Silbersalz liefernd und »Permanganat in Sodalösung sofort entfärbend«. Die beiden letzteren Eigenschaften zeigt auch meine Säure, und ein im Gange befindlicher Oxydationsversuch mit anscheinend günstigem Verlauf wird wohl bald erkennen lassen, ob die Formel C₁₁H₁₆O₄ beizubehalten ist. Die Identitätsfrage bezüglich Perkins Säure würde ja wahrscheinlich schon mit Hilfe des von mir beschriebenen Calciumsalzes entschieden werden können.

Anhangsweise sei beigefügt, daß in dem bei 100° getrockneten Calciumsalze (durch Verbrennung mit Bleichromat) C 59.21, H 7.48 gefunden wurden, was (C₁₁H₁₅O₃)₂Ca + H₂O mit ber. C 58.89, H 7.19, Ca 8.94 entsprechen würde, welche Formel ich jedoch bezüglich des Wassergehalts nur mit Vorbehalt aufstelle.

¹⁾ Das bei 100° getrocknete Salz ist äußerst hygroskopisch: Gewichtszunahme an der Luft in 15 Minuten etwa 2 %.

²⁾ Soc. 79, 343 [1910].