

daß die Methode, welche auf der letzteren Erscheinung beruht, den Vorzug hat. Die Rotationsänderungen sind eben nur gefunden bei Mannit und Sorbit, welche die Leitfähigkeit von $\frac{1}{2}$ -H₃BO₃ mit fast oder mehr als 1000×10^{-6} K.Hb erhöhen; die Drehung von Glucose wird (wie zu erwarten war und aus unseren Messungen der Rotations-Konstante hervorgeht) kaum beeinflußt, obgleich die Leitfähigkeitsänderung ungefähr 120×10^{-6} K.Hb beträgt.

Schließlich danke ich meinen Schülern, und besonders den HHrn. A. van Rossem und C. E. Klammer, für ihre ausgezeichnete Hilfe.
Delft, Juli 1913.

345. A. Windaus und A. Schneckenburger: Über Gitonin, ein neues Digitalis-Glykosid.

[Aus der Mediz. Abt. d. Chem. Universitäts-Laboratoriums zu Freiburg i. Br.]
(Eingegangen am 9. August 1913.)

Bei der Untersuchung der Digitalisblätter hatte Kraft ein gut krystallisierendes Glykosid gefunden, welches er anfänglich¹⁾ für identisch mit Kilianis krystallisiertem Digitonin hielt; der direkte Vergleich mit einem Originalpräparat Kilianis überzeugte ihn aber dann²⁾ von der Verschiedenheit beider Substanzen. Bei dieser Gelegenheit hatte Kraft das Digitonin, welches Kiliani ihm übersandt hatte, nochmals umkrystallisiert, aber nicht, wie Kiliani seinerzeit vorschrieb, aus heißem 85-prozentigem Alkohol, sondern aus 63-prozentigem Alkohol. Diese Abweichung führte ihn zu der Entdeckung, daß dieses vermeintliche reine Digitonin noch ein andersartiges, amorphes Glykosid beigemischt enthielt. Beim Erkalten schieden sich zuerst gallertartige Flocken ab, erst über Nacht kamen dann die schönen Nadeln des Digitonins zum Vorschein. Diese Beobachtung Krafts gab den Anstoß zu der folgenden Untersuchung. Wir benutzten zunächst eine größere Probe von Digitonin, welches Kiliani selbst aus Digitalinum germanicum nach seiner Vorschrift³⁾ dargestellt hatte; später bedienten wir uns des von E. Merck in den Handel gebrachten Digitonins⁴⁾, welches nach unserer Unter-

¹⁾ Schweizer Wochenschr. f. Chem. und Pharm. 1911, Nr. 12, 13.

²⁾ ebenda, Nr. 17. — Ar. 250, 139 [1912].

³⁾ B. 43, 3563 [1910].

⁴⁾ Es ist dies das Material, das zur quantitativen Bestimmung des Cholesterins dient.

suchung die gleiche Beimengung enthält. Diese stellt ein neues Digitalis-Glykosid dar und soll Gitonin heißen. Ihre Löslichkeit in Alkohol wechselt recht auffällig mit dessen Wassergehalt, wie die folgende Zusammenstellung zeigt; gerade in 85-prozentigem Alkohol, den Kiliani anwandte, ist das Gitonin leichter löslich als das Digitonin, und dadurch wird auch begreiflich, daß es so lange der Beobachtung entgehen konnte. Es lösen je 100 ccm bei 22°¹⁾:

	Gitonin	Digitonin
Absoluter Alkohol	0.983 g	1.765 g
95-proz. »	0.204 »	0.447 »
85- » »	0.402 »	0.258 »
50- » »	0.778 »	0.829 »

Demnach eignet sich zur Isolierung des Gitonins 95-prozentiger Alkohol, zur Reindarstellung des Digitonins dagegen 85-prozentiger Alkohol. Zur Bereitung größerer Mengen des Gitonins haben wir deshalb je 100 g Digitonin-Merck in 3 l 95-prozentigem Alkohol in der Hitze gelöst und unter Schutz vor Verdunstung stehen gelassen. Im Laufe mehrerer Wochen schied sich eine reichliche Menge amorphen Materials aus, das abgesaugt und zur weiteren Reinigung aus wenig heißem 50-prozentigem Alkohol »umgeschieden« wurde. Hierbei fällt das neue Glykosid in weißen, amorphen Kugeln aus²⁾, die frei von Asche und Digitonin sind. Ausbeute schwankend, zwischen 5 und 14%, offenbar abhängig vom Rohmaterial. Beim Erhitzen im Schmelzpunktröhrchen fängt das Gitonin an, sich bei 255° gelb zu färben und ist bei 272° zersetzt. Es ist schwer löslich in Wasser, Methylalkohol und Äthylalkohol, unlöslich in Aceton und Äther. Beim Erhitzen von wenig Substanz mit konzentrierter Salzsäure tritt zuerst rosarote Färbung auf, nach kurzem Kochen wird die Flüssigkeit weinrot-ähnlich gefärbt und gibt geschüttelt einen grüngelben Schaum. Das Gitonin ist linksdrehend, 0.1964 g Sbst. wurden in 19.268 g Pyridin gelöst, $l = 200$ mm, $\alpha = -1.033^\circ$. $[\alpha]_D^{20} = -50.69^\circ$.

0.1303 g Sbst. (bei 105° getrocknet): 0.2737 g CO₂, 0.0956 g H₂O. — 0.1414 g Sbst.: 0.2952 g CO₂, 0.0993 g H₂O. — 0.1334 g Sbst.: 0.2770 g CO₂, 0.0991 g H₂O.

¹⁾ Ausführung: Vielstündiges Schütteln auf der Maschine, Filtration unter Schutz vor Verdunstung; je 10 ccm Lösung bis zu konstantem Gewicht eingetrocknet.

²⁾ Falls sich bei der Prüfung unter dem Mikroskop noch die charakteristischen Nadeln des Digitonins vorfinden, muß das »Umscheiden« wiederholt werden.

$C_{49}H_{80}O_{23}$ (?). Ber. C 56.73, H 7.77.
Gef. » 57.29, 56.94, 56.63, » 8.20, 7.85, 8.30.

Es ist natürlich nicht möglich, lediglich auf Grund dieser Analysen eine sichere Formel aufzustellen. Einen Anhaltspunkt für die richtige Formulierung saponin-artiger Substanzen liefern in manchen Fällen¹⁾ die Cholesterin-Additionsprodukte, und wir haben darum das Verhalten des Gitonins in dieser Richtung untersucht und gefunden, daß es mit den Sterinen zu schwer löslichen, krystallisierten Komplexverbindungen zusammentritt.

Das Cholesterin-Additionsprodukt des Gitonins wurde bereitet wie das entsprechende Digitoninderivat²⁾. Es bildet feine Krystallnadelchen, die in den üblichen Lösungsmitteln schwer löslich sind und für die Analyse aus siedendem Methylalkohol umkrystallisiert wurden.

0.1140 g Subst.: 0.2660 g CO_2 , 0.0942 g H_2O .

$C_{76}H_{126}O_{24}$ ($= C_{49}H_{80}O_{23} + C_{27}H_{46}O$). Ber. C 64.09, H 8.92.
Gef. » 63.64, » 9.11

Das Stigmasterin-Additionsprodukt des Gitonins bildet kurze Krystallnadeln, die der Cholesterinverbindung sehr ähnlich sind; es enthält über 2% mehr Kohlenstoff als das entsprechende Digitoninderivat³⁾.

0.1338 g Subst.: 0.3184 g CO_2 , 0.1105 g H_2O . -- 0.1340 g Subst.: 0.3161 g CO_2 , 0.1089 g H_2O .

$C_{79}H_{130}O_{24}$ ($= C_{49}H_{80}O_{23} + C_{30}H_{50}O$). Ber. C 64.80, H 8.95.
Gef. » 64.91, 64.34, » 9.23, 9.09.

Die Analyse dieser Anlagerungsverbindungen ist also mit der für das Gitonin angenommenen Formel $C_{49}H_{80}O_{23}$ vereinbar; dazu würde ferner stimmen die Untersuchung der

Spaltungsprodukte des Gitonins.

Zur Verseifung wurden 5 g Gitonin + 80 g 95-prozentigem Alkohol + 10 g konzentrierter Salzsäure 1½ Stunden im kochenden Wasserbad erhitzt; nach dieser Zeit war aller Zucker abgespalten, und auf vorsichtigen Zusatz von Wasser schied sich das nicht zuckerartige Spaltstück, das Gitogenin, in Form langer Nadelbüschel ab (Produkt A). Die wäßrig alkoholische Lösung B enthielt den Zucker.

¹⁾ B. 42, 246 [1909]. ²⁾ B. 42, 240 [1909].

³⁾ B. 42, 242 [1909].

Produkt A: Gitogenin.

Obschon das Material in prächtigen Nadeln krystallisierte, war es durchaus noch nicht rein; der Schmelzpunkt war ganz unscharf, und es bedurfte zahlreicher, verlustreicher Umkrystallisationen aus Benzol oder Alkohol, um ein Produkt mit scharfem und konstantem Schmelzpunkt zu erhalten. Diese großen Schwierigkeiten lassen es möglich erscheinen, daß unser Ausgangsmaterial, das Gitonin, noch kein ganz einheitlicher Stoff ist.

Das reine Gitogenin ist leicht löslich in Chloroform und heißem Alkohol, schwer löslich in kaltem Eisessig und in Äther, unlöslich in Wasser. Es ist rein weiß und krystallisiert in schmalen Blättchen, die scharf bei 271—272° schmelzen¹⁾.

0.1130 g Sbst.: 0.3075 g CO₂, 0.1055 g H₂O. — 0.1168 g Sbst.: 0.3182 g CO₂, 0.1100 g H₂O.

C ₂₆ H ₄₂ O ₄ .	Ber. C 74.58,	H 10.12.
C ₂₆ H ₄₄ O ₄ .	» » 74.22,	» 10.55.
	Gef. » 74.22, 74.28,	» 10.44, 10.53.

Um die Bindungsweise der Sauerstoffatome festzustellen, haben wir das Verhalten des Gitogenins gegenüber Säureanhydriden und gegenüber Hydroxylamin untersucht. Gegen Hydroxylamin ist es indifferent, mit Säureanhydriden reagiert es leicht und bildet Diacylderivate. Zwei von den 4 Sauerstoffatomen sind also in Form von Hydroxylgruppen vorhanden.

Das Diacetyl-gitogenin wurde durch zweistündiges Erhitzen von 1 g Substanz mit 6 g Essigsäureanhydrid und 1 g wasserfreiem Natriumacetat bereitet; das in der üblichen Weise isolierte Produkt wurde aus niedrig siedendem Petroläther umkrystallisiert und hierbei in langen Nadeln erhalten, die bei 243—244° schmelzen. Der Schmelzpunkt ist also viel höher als der des entsprechenden Digitogeninderivats (180—181°).

0.1292 g Sbst.: 0.3408 g CO₂, 0.1080 g H₂O. — 0.1265 g Sbst.: 0.3331 g CO₂, 0.1055 g H₂O.

C ₂₆ H ₄₀ O ₄ (C ₂ H ₃ O) ₂ .	Ber. C 71.66,	H 9.23.
	Gef. » 71.94, 71.82,	» 9.35, 9.32.

Molekulargewichts Bestimmung: 0.5913 g Sbst.: 15 g Naphthalin, 0.60° Erniedrigung. — 0.5094 g Sbst.: 15 g Naphthalin, 0.51° Erniedrigung.

Mol.-Gew. C₃₀H₄₆O₆. Ber. 502. Gef. 459, 460.

Das Dipropionyl-gitogenin wurde durch zweistündiges Erhitzen des Gitogenins mit Propionsäureanhydrid bereitet und durch Umkrystallisieren aus Petroläther oder aus Alkohol gereinigt; es bildet lange, schmale Blätt-

¹⁾ Das Gitogenin ähnelt dem Digin von R. Tambach, C. 1912, 1, 1841.

chen, die bei 195—196° schmelzen; es ist leicht löslich in Äther, Aceton und Chloroform, etwas schwerer löslich in kaltem Petroläther oder Alkohol.

0.1500 g Sbst.: 0.3977 g CO₂, 0.1282 g H₂O. — 0.1289 g Sbst.: 0.3415 g CO₂, 0.1114 g H₂O.

C₂₆H₄₀O₄(C₂H₅O)₂. Ber. C 72.40, H 9.50.
Gef. » 72.31, 72.26, » 9.56, 9.66.

Oxydation des Gitogenins zu einer Dicarbonsäure C₂₆H₄₀O₆.

5 g Gitogenin wurden in 100 g Eisessig gelöst und allmählich mit 40 g von Kilianis Chromsäuremischung¹⁾ versetzt; die Oxydation setzte sofort ein, und nach kurzem Stehen begann das gebildete Reaktionsprodukt auszukristallisieren. Nach 24 Stunden wurde es abgesaugt und wiederholt aus verdünnter Essigsäure umkristallisiert und so in Form von Blättchen und Tafeln erhalten, die bei 242—243° schmolzen. Ausbeute 3.0 g. Zur Analyse wurde die Säure noch aus verdünntem Alkohol umkristallisiert.

0.1514 g Sbst.: 0.3866 g CO₂, 0.1240 g H₂O.
C₂₆H₄₀O₆. Ber. C 69.59, H 8.99.
Gef. » 69.64, » 9.16.

Titration: 0.1455 g Sbst. verbrauchten 6.25 ccm $\frac{n}{10}$ -Lauge. — 0.1733 g Sbst. verbrauchten 7.5 ccm $\frac{n}{10}$ -Lauge.

Äquivalentgewicht für C₂₆H₄₀O₆ (zweibas): Ber. 224. Gef. 233, 231.

Molekulargewichts-Bestimmung: 0.2464 g Sbst.: 16 ccm absol. Alkohol, 0.05° Erhöhung.

C₂₆H₄₀O₆. Ber. M 448. Gef. 480.

Die neue Säure besitzt also die Formel C₂₆H₄₀O₆ und ist zweibasisch.

Zur Charakterisierung wurde noch der Dimethylester bereitet, und zwar mit Diazomethan in absolut-ätherischer Lösung. Er kristallisiert aus Methylalkohol in Blättchen, die scharf bei 145—146° schmelzen.

0.1059 g Sbst.: 0.2757 g CO₂, 0.0890 g H₂O.
C₂₆H₃₈O₄(CH₃O)₂. Ber. C 70.51, H 9.31.
Gef. » 71.00, » 9.40.

Molekulargewichts-Bestimmung: 0.5203 g Sbst.: 15 g Naphthalin, 0.53° Erniedrigung.

C₂₆H₄₄O₆. Ber. M 476. Gef. 456.

Lösung B.

Um die zuckerhaltige Lösung B von den Resten des Produktes A zu befreien, wurde sie zweimal mit Chloroform ausgeschüttelt und dann (nach Entfernung der Salzsäure mittels Silberoxyd) im Vakuum

¹⁾ B. 34, 3564 [1901].

eingedampft. Der hinterbleibende Zuckersirup aus 10 g Glykosid wog 6.0 g. Er zeigte selbst nach langem Stehen nur ein sehr geringes Krystallisationsvermögen; er drehte rechts und zwar betrug $[\alpha]_D^{20} = +88^\circ$.

Ein kleiner Teil des Zuckergemisches, mit Salpetersäure oxydiert, ergab Schleimsäure, Galaktose ist also vorhanden. Die Anwesenheit anderer Hexosen konnte bisher nicht nachgewiesen werden. Dagegen gibt der Zuckersirup in typischer Weise die bekannten Reaktionen auf Pentosen; doch gelang es uns weder Arabinose als Benzyl-phenyl-hydrazon abzuscheiden, noch Xylose als xylonsaures Cadmiumbromid-Doppelsalz nachzuweisen. Eine quantitative Bestimmung des Pentosengehaltes nach Tollens ergab in dem Sirup einen Gehalt an 21% Pentose; Methyl-pentosen sind nicht vorhanden.

Darnach wäre zu vermuten, daß bei der Verseifung des Gitonins 3 Mol. Hexose und 1 Mol. Pentose abgespalten werden, und es ist bemerkenswert, daß die auf anderm Wege für das Glykosid und das Gitogenin abgeleiteten Formeln mit dieser Annahme übereinstimmen.

Die Spaltung des Gitonins würde dann nach folgender Formel erfolgen:



Höchst auffällig ist aber das schon erwähnte geringe Krystallisationsvermögen des Zuckersirups, selbst nach Impfung mit *d*-Galaktose: wenn wirklich $\frac{3}{4}$ des vorhandenen Zuckers aus *d*-Galaktose beständen, müßte unbedingt ein dicker Krystallbrei entstehen. Deshalb sind betreffs der zuckerartigen Spaltstücke noch weitere Versuche erforderlich, welche in der medizinischen Abteilung des hiesigen Laboratoriums schon begonnen wurden; auch das Gitonin selbst wird noch weiter untersucht.