

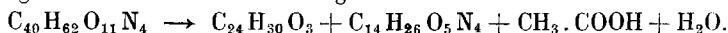
Wir möchten diese Arbeit nicht schließen, ohne den Leitern der J. D. Riedel, A.-G., Berlin, und der Chem. Fabrik J. Schmitz & Co., Düsseldorf, für die sehr reichliche Überlassung wertvollen Materials, ohne das wir unsere mehrfach zur Kontrolle wiederholten, zahlreichen Versuche kaum hätten durchführen können, auch an dieser Stelle unseren herzlichsten Dank zu sagen.

329. A. Windaus und G. Bandte: Über Digitalinum verum.

[Aus d. Allgem. chem. Univ.-Laboratorium Göttingen.]

(Eingegangen am 18. Juli 1923.)

In seiner Arbeit über das Periplocin hat E. Lehmann¹⁾ bereits darauf hingewiesen, daß viele Glucoside, die pharmakologisch zur Digitalis-Gruppe gehören, chemisch miteinander nahe verwandt zu sein scheinen. Er schreibt: »Mehr Interesse bieten für uns die Glucoside, die aus einigen Apocynen und aus der Digitalis purpurea ausgeschieden werden, wie z. B. Ouabain, Strophantin und Digitalin, welche sowohl in ihren pharmakodynamischen als auch chemischen Eigenschaften in vieler Hinsicht eine auffallende Analogie mit dem Periplocin darbieten.« Aus der Arbeit von A. Windaus und L. Hermanns über Cymarinen²⁾ seien die folgenden Sätze wiedergegeben: »Die zuckerfreien Spaltstücke des Antiarins und Digitoxins sind Oxylactone, wie Cymarigenin, und haben Formeln, die derjenigen des Cymarigenins nahe stehen; so ist Antiarigenin $C_{21}H_{28}O_5$, Digitoxigenin $C_{22}H_{32}O_4$ ³⁾, Digitaligenin $C_{22}H_{30}O_3$, und Strophantidin (Cymarigenin) $C_{23}H_{30}O_5$ ⁴⁾. Es scheint, daß diese zuckerfreien Spaltstücke ein sehr ähnliches Kohlenstoffskelett besitzen, das bei den einzelnen Verbindungen nur in verschieden hohem Grade mit Sauerstoff beladen ist. Es tritt also bei den gut untersuchten Herzgiften des Pflanzenreiches eine unerwartet nahe Verwandtschaft zutage. Schließlich sei erwähnt, daß sich auch zwischen dem Cymarigenin und einem Herzgift des Tierreiches, dem Krötengift, gewisse, wenn auch weniger nahe Beziehungen ergeben⁵⁾. Bufotalin und Cymarigenin sind beide Oxy-lactone und geben in derselben Weise die Cholestol-Probe.« Über die Natur des Krötengiftes haben die letzten Arbeiten Wielands⁶⁾ weitgehende Klärung gebracht. Es zeigte sich, daß dem eigentlichen Giftstoff, dem Bufotoxin, die Formel $C_{40}H_{62}O_{11}N_4$ zukommt. Schon beim Kochen mit verd. Salzsäure wird aus dem Bufotoxin der Kern des Moleküls als Bufotalien, $C_{24}H_{30}O_3$, herausgespalten. Außer Wasser und Essigsäure entsteht dabei Suberyl-arginin. Die Spaltungs-gleichung formuliert Wieland folgendermaßen:



1) Ar. 235, 157 [1897]. 2) B. 48, 991 [1915].

3) Nach neuen Untersuchungen von Cloetta (A. Pth. 88, 113 [1920]) soll dem Digitoxigenin die Formel $C_{24}H_{36}O_4$ zukommen.

4) Nach Jacobs und Heidelberger besitzt Strophantidin die Formel $C_{23}H_{32}O_6$ (J. Biol. Chem. 54, 253 [1922]).

5) Die Beziehungen zwischen den charakteristischen Bestandteilen der pflanzlichen Herzgifte und des Krötengiftes haben sich seither als viel enger herausgestellt, als damals vermutet wurde. Statt der zuerst angenommenen Formel $C_{16}H_{20}O_2$ für Bufotalien ist inzwischen die Formel $C_{24}H_{30}O_3$ bewiesen worden.

6) Sitzungsberichte d. Bayerisch. Akadem. d. Wissenschaften 1920, 329 und B. 55, 1789 [1922].

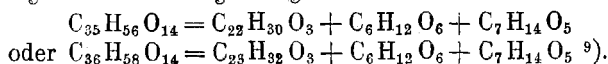
Während bei den Herzgiften des Pflanzenreiches die Zucker als Paaringe auftreten, finden wir beim Krötengift Suberyl-arginin und Essigsäure. Das Bufotalien enthält vier Doppelbindungen und geht bei der katalytischen Hydrierung in das Bufotalan, $C_{21}H_{38}O_8$, über; zwei seiner Sauerstoffatome gehören einem Lactonringe an, ein drittes findet sich in einer tertiären Alkoholgruppe. Das Bufotalan enthält acht Atome Wasserstoff weniger als ein gesättigtes Lacton der Paraffin-Reihe mit 24 Kohlenstoffatomen. Dieses Minus gegenüber dem entsprechenden Paraffinderivat kann nur durch vier Ringschlüsse im Molekül bedingt sein; das Bufotalan enthält also ein System von vier hydrierten Ringen genau wie das Cholesterin und die Gallensäuren. Es liegt daher nahe, anzunehmen, daß das Krötengift mit dem Cholesterin und den Gallensäuren chemisch verwandt ist. Wieland hat die Vermutung ausgesprochen, daß das Bufotalan das Lacton einer Dioxycholansäure sei, deren eine Hydroxylgruppe die γ -Stellung zum Carboxyl einnehme.

Wenn Wielands Vermutung zutrifft, daß das Krötengift ein Abbauprodukt des Cholesterins ist, liegt die Annahme sehr nahe, daß sich die pflanzlichen Herzgifte der Digitalisgruppe von den pflanzlichen Sterinen herleiten lassen. Diese Hypothese bedarf aber weiterer Stützen. Wir haben uns darum entschlossen, eine systematische Untersuchung der pflanzlichen Herzgifte und der Phytosterine zu beginnen; wir wollen zunächst versuchen, die chemische Verwandtschaft zwischen den einzelnen Herzgiften klarzulegen und zu diesem Zweck die Formeln der einzelnen »Genine« möglichst einwandfrei feststellen; in diesen Geninen, die ungesättigte Oxy- und Oxo-lactone darstellen, wollen wir die Doppelbindungen hydrieren und die Sauerstoffatome mit Ausnahme derjenigen der Lactongruppe durch Wasserstoff ersetzen; die so gebildeten gesättigten Lactone mit nur noch zwei Atomen Sauerstoff wollen wir untereinander vergleichen und prüfen, ob wir auf identische, isomere und homologe Verbindungen stoßen.

Die Durchführung dieses Planes bereitet uns sehr viele Schwierigkeiten, vor allem ist die Beschaffung der nötigen Ausgangsmaterialien mühsam und kostspielig. Bisher haben wir die Untersuchung nur mit Strophantidin und Digitalinum verum vorgenommen und haben die Bearbeitung des Periplocins, des Ouabains, des Digitoxins, des Antiarins und des Scillains zurückgestellt. In der vorliegenden Arbeit schildern wir unsere Versuche mit Digitalinum verum⁷⁾.

⁷⁾ Die Hauptmenge des »Digitalinum verum« hat uns Hr. Prof. Kiliani überlassen, ebenso eine Anzahl der von ihm bereiteten Derivate. Wir sagen ihm hierfür unsern allerbesten Dank. Eine gewisse Menge Digitalinum verum haben wir aus dem Digitalinum purum germanicum von E. Merck nach den Angaben von Kiliani dargestellt. Endlich haben wir 17 kg Digitalis-Samen auf Digitalinum verum verarbeitet und hierbei etwa 22 g wirklich reines Digitalinum verum erhalten. Die Ausbeute ist also gering und hat uns sehr enttäuscht, da nach Straub, Ar. exper. Pharmacol. 80, 55 [1916], das Digitalinum verum »in großer Ausbeute« aus den Samen gewonnen werden kann. Obigens erwähnt Straub (Münch. med. Wochenschrift 1917, Nr. 16, S. 514), daß das Digitalinum purum germanicum »eine Mischung von etwa gleichen Teilen Digitalinum verum und Digitonin« sei. Der Gehalt an Digitalinum verum im Digitalinum germanicum ist immer gering; in dem von uns untersuchten Material 3%, nach Kiliani, Ar. 253, 308 [1895], höchstens 5.5%, in unserem Material waren 27% Digitonin und Gitonin vorhanden, die übrigen

Unsere Kenntnisse über das »Digitalinum verum« verdanken wir fast ausschließlich den Arbeiten Kilianis⁸⁾. Er hat ihm die Formel $C_{35}H_{56}O_{14}$ oder $C_{36}H_{58}O_{14}$ erteilt und die Spaltung des Glykosides studiert, die nach folgender Gleichung erfolgen soll:



Digitaligenin Glucose Digitalose

Das zuckerfreie Spaltstück, das Digitaligenin, für das Kiliani die Formel $C_{22}H_{30}O_3$ vorzieht, liefert ein Monoformylderivat und ein Acetylderivat; es enthält also eine Hydroxylgruppe. Bei der Oxydation mit Chromsäure soll das Digitaligenin drei Atome Kohlenstoff abspalten und in Toxigenon, $C_{19}H_{24}O_3$, übergehen, allerdings mit sehr schlechter Ausbeute (höchstens 10 %) ¹⁰⁾. Von besonderer Wichtigkeit ist der Befund, daß dieses Toxigenon auch durch Oxydation des Anhydrodigitoxigenins entsteht ¹¹⁾. Die katalytische Hydrierung des Digitaligenins mit kolloidalem Palladium in verd. methylalkoholischer Lösung führt zu einem Wasserstoff-Additionsprodukt, für das Kiliani die Formeln $C_{19}H_{30}O_3$ oder $C_{19}H_{28}O_3$ aufstellt ¹²⁾. Das Hydrierungsprodukt liefert ein Acetylderivat und verhält sich wie ein Lacton. Bei der Oxydation mit Chromsäure gibt es einen neutralen Stoff und eine Säure, denen die Formeln $C_{19}H_{26(28)}O_3$ und $C_{11}H_{16}O_3$ zugeschrieben werden.

Die für das »Hydro-digitaligenin« aufgestellte Formel enthält drei Atome Kohlenstoff weniger als Digitaligenin und ist, wie Kiliani selbst hervorhebt, außerordentlich überraschend. Es erscheint uns ausgeschlossen, daß Digitaligenin, welches wie seine Darstellung zeigt, gegenüber warmer verd. Salzsäure beständig ist, in der Kälte durch Wasserstoff, kolloidales Palladium und Methylalkohol in kleinere Bruchstücke zerlegt würde. Tatsächlich haben wir bei einer Wiederholung dieser Versuche eine Spaltung nicht nachweisen können. Die Analysen Kilianis, die aus den Kriegsjahren stammen, sind regelmäßig um einige Prozent zu niedrig; nach einer Privatmitteilung war damals in seinem Institut der Gasdruck sehr gering und überdies die Ausführung der Analysen wegen der Gassperre auf ganz bestimmte Stunden beschränkt, was manchmal zu übereiltem Arbeiten zwang, so daß wie sich jetzt zeigt, höchst wahrscheinlich eine gewisse Menge CO (statt CO₂) entstand.

Bei der Wiederaufnahme der Arbeiten, zu der wir von Hrn. Prof. Kiliani veranlaßt wurden, haben wir uns zunächst ein sehr reines Digitaligenin dargestellt. Es schmolz nach mehrmaligem Umkrystallisieren bei 211–212° (nach Kiliani 201–202°), und krystallisierte aus Alkohol in langen, weißen Nadeln. Nach den Analysen besitzt es wahrscheinlich die Formel $C_{24}H_{32}O_3$. Die von Kiliani zuerst angegebenen ¹³⁾ Analysenwerte passen ebenfalls auf diese Formel, während die späteren Analysen, auf Grund deren Kiliani die Formel $C_{22}H_{30}O_3$ ($C_{23}H_{32}O_3$) aufstellte, durchschnittlich 1% Kohlenstoff weniger ergaben. Das Genin lie-

70% waren Digitalein und durch Cholesterin nicht fällbare Saponine. Wir können also die alten Feststellungen Kilianis über die Zusammensetzung des Digitalinum purum germanicum bestätigen.

⁸⁾ siehe besonders A. 230, 250 [1892]; B. 31, 2460 [1898]; Ar. 252, 26 [1914].

⁹⁾ Ar. 252, 31 [1914] betont Kiliani die Möglichkeit, daß noch ein dritter Zucker beigemengt sei.

¹⁰⁾ B. 31, 2461 [1898].

¹¹⁾ B. 31, 2459 [1898]; krystallographischer Identitätsbeweis: B. 32, 2199 [1899].

¹²⁾ B. 51, 1635 [1918]. ¹³⁾ Ar. 230, 255 [1892].

ferle entsprechend Kilianis Angaben ein in prachtvollen Nadeln krystallisierendes Monoacetylderivat vom Schmp. 208° (nach Kiliani 201—202°), das mit Digitaligenin eine starke Schmelzpunktserniedrigung ergab. Wir haben uns dann der Hydrierung des Digitaligenins zugewandt und haben eine methylalkoholische Lösung des Digitaligenins mit Palladiummohr und Wasserstoff geschüttelt, bis die Absorption des Wasserstoffs zu Ende war. Bei Anwendung reiner Materialien und guten Katalysators zeigte der Verlauf der Hydrierung immer das gleiche, sehr charakteristische Bild: Zuerst wurde der Wasserstoff sehr schnell verbraucht. Die Aufnahme entsprach der Absättigung von zwei Doppelbindungen und war nach 15 Min. zu Ende. Die Aufnahme eines dritten Mol. Wasserstoff ging viel langsamer vonstatten und war erst nach Stunden, bei weniger wirksamem Katalysator nach Tagen, zu Ende. Der Gesamtverbrauch betrug stets 3 Mol. Wasserstoff auf 1 Mol. Digitaligenin. Aus der methylalkoholischen Lösung erhielten wir ein bei 186—187° schmelzendes, in feinen schuppenförmigen Krystallen sich abscheidendes Material. Es besitzt die Formel $C_{24}H_{38}O_3$ und soll Hexahydro-digitaligenin heißen. Es liefert ein Monoacetylderivat vom Schmp. 154—155°, das man auch erhält, wenn man an das Acetyl-digitaligenin 3 Mol. Wasserstoff addiert.

Das Hexahydro-digitaligenin ist ein gesättigtes Oxy-lacton und besitzt ein besonderes Interesse, weil es isomer ist mit dem Bufotalan von H. Wieland; es muß wie dieses vier hydrierte Ringe enthalten. Bei der Oxydation mit Chromsäure-anhydrid verliert es zwei Atome Wasserstoff und gibt das »Hexahydro-digitaligenon«, ein prachtvoll krystallisierendes Keton $C_{24}H_{36}O_3$ vom Schmp. 206—207°, das leicht durch ein Oxim charakterisierbar ist. Die Alkoholgruppe des Hexahydro-digitaligenins ist also sekundär, während das Bufotalan eine tertiäre Alkoholgruppe enthalten soll. Die Ketogruppe des Hexahydro-digitaligenons läßt sich sehr glatt nach Clemmensen reduzieren. Hierbei entsteht das Lacton $C_{24}H_{38}O_2$, es schmilzt bei 168—169°, läßt sich unzersetzt bei 14 mm Druck destillieren und krystallisiert ausgezeichnet¹⁴⁾. Es ist der Stoff, dessen Bereitung im Plane unserer Arbeit lag.

Im Anschluß an die bisherigen Versuche beschreiben wir noch ein partiell hydriertes Digitaligenin. Da, wie oben erwähnt, die Geschwindigkeit der Hydrierung nach Aufnahme von 2 Mol. Wasserstoff beträchtlich nachläßt, macht es keine Schwierigkeiten, das Tetrahydro-digitaligenin als Zwischenprodukt zu fassen, wenn man die Hydrierung nach Aufnahme von 2 Mol. Wasserstoff unterbricht. Das Tetrahydro-digitaligenin besitzt die Formel $C_{24}H_{36}O_3$ und schmilzt bei 194°; sein Monoacetylderivat schmilzt bei 167—168°. Eine Mikromolekulargewichts-Bestimmung lieferte die Werte 401 und 398 (ber. 372). Beim Erhitzen des Tetrahydro-digitaligenins mit alkohol. $\text{N}/_{10}$ -Kalilauge und Zurücktitrieren mit $\text{N}/_{10}$ -Salzsäure fanden wir das Äquivalentgewicht 370 und 377, während sich 372 berechnet.

Durch das Entgegenkommen von Hrn. Prof. Kiliani ist es uns möglich gewesen, auch sein »Hydro-digitaligenin« zu untersuchen. Dieses Material ist

¹⁴⁾ Mit Essigsäure-anhydrid und konz. Schwefelsäure gibt das Lacton keine Farbenreaktion mehr, während sich Digitaligenin unter denselben Bedingungen tief rotbraun färbt.

ein Gemisch von viel Tetrahydro-digitaligenin und etwas Hexahydro-digitaligenin. Durch Umkrystallisieren des Produktes, das zunächst bei 179–182° schmolz, gelangten wir zu einer Verbindung vom Schmp. 194°, die mit unserem Tetrahydro-digitaligenin keine Schmelzpunkts-Erniedrigung zeigte und durch Aufnahme von 1 Mol. Wasserstoff in Hexahydro-digitaligenin überging. Daß in Kilianis »Hydro-digitaligenin« aber auch etwas Hexahydroderivat vorhanden war, geht aus den Resultaten der Oxydation mit Chromsäure-anhydrid hervor. Hierbei hat Kiliani in kleiner Ausbeute ein Keton vom Schmp. 190–192° erhalten. Auch hiervon haben wir eine Probe untersuchen können und festgestellt, daß es durch Umkrystallisieren auf den Schmp. 206–207° gebracht werden kann und sich nunmehr identisch erweist mit dem Hexahydro-digitaligenon, $C_{24}H_{36}O_3$, das in fast quantitativer Ausbeute aus Hexahydro-digitaligenin entsteht.

Aus unserer Arbeit ergibt sich für das Digitaligenin, daß es die Formel $C_{24}H_{32}O_8$ besitzt, dreifach ungesättigt ist, und vier hydrierte Ringe enthält. Seine drei Sauerstoffatome stehen in einer Lactongruppe und in einer sekundären Alkoholgruppe.

Ausgangsmaterial.

Die feingemahlenen, mit Äther erschöpfend extrahierten Samen aus *Digitalis purpurea* (17 kg) wurden mit absol. Alkohol extrahiert; die konz. alkoholischen Lösungen wurden mit trockenem Äther versetzt, so lange ein deutlicher Niederschlag entstand. Die Fällungen wurden mehrmals wiederholt, die Niederschläge auf Digitonin und Gitonin verarbeitet. Die alkoholisch-ätherischen Lösungen wurden auf ein kleines Volumen eingedampft und nach den von Kiliani gegebenen Vorschriften auf Digitalinum verum verarbeitet.

Digitaligenin.

Das reine Digitalinum verum wurde nach den Angaben Kilianis¹⁵⁾ gespalten und das gebildete Digitaligenin wiederholt unter Zusatz von ein wenig Blutkohle aus verd. Methylalkohol umkrystallisiert. Das schon weit gereinigte Material wurde schließlich noch aus absol. Methylalkohol umkrystallisiert. Das reine Digitaligenin krystallisiert in prachtvollen Nadeln, die bei 211–212° unter Bräunung schmelzen; es erleidet beim Trocknen im Vakuum bei 100° keinen Gewichtsverlust.

3.902 mg Sbst.: 11.160 mg CO_2 , 3.09 mg H_2O .

$C_{24}H_{32}O_8$. Ber. C 78.21, H 8.76. Gef. C 78.02, H 8.86.

Die erste von Kiliani veröffentlichte Analyse¹⁶⁾ ergab 78.46% C und 8.95% H und stimmt gut auf die Formel $C_{24}H_{32}O_8$. Seine späteren Analysen gaben 77.74, 76.90, 77.75 und 76.73% C und 8.65, 8.45, 8.81 und 8.72% H und führten zur Aufstellung der Formel $C_{22}H_{30}O_8$, die 77.19% C und 8.77% H verlangt.

Acetyl-digitaligenin: Der nach Kilianis Angaben bereitete Ester krystallisierte aus Alkohol in langen Nadelbüscheln und schmolz bei 208° (nach Kiliani 201–202°).

4.064 mg Sbst.: 11.270 mg CO_2 , 3.05 mg H_2O .

$C_{26}H_{34}O_4$. Ber. C 76.05, H 8.35. Gef. C 75.65, H 8.39.

Hexahydro-digitaligenin.

1 g Digitaligenin wurde in 50 ccm Methylalkohol gelöst und mit Palladiummohr in einer Wasserstoff-Atmosphäre bis zur Sättigung geschüttelt.

¹⁵⁾ Ar. 252, 30 [1914].

¹⁶⁾ loc. cit.

Angew. Substanzmenge	Absorbierte ccm Wasserstoff	Berechnet auf 3 Doppelbin- dungen für $C_{24}H_{32}O_3$ bei 18° und 750 mm
1 g	195 ccm	195 ccm
1 g	200 ccm	195 ccm
1.12 g	230 ccm	219 ccm
1.42 g	280 ccm	273 ccm

Die Messungen beweisen also, daß drei Doppelbindungen im Digitaligenin abgesättigt worden sind. Zur Isolierung des Hydrierungsproduktes verfahren wir folgendermaßen: Das Palladium wurde abfiltriert, die Lösung auf die Hälfte eingedampft; beim Abkühlen schied sich dann das Hexahydro-digitaligenin in feinen, schillernden Blättchen aus. Beim Einengen der Mutterlaugen gelang es, noch eine zweite Krystallisation zu erzielen. Durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol oder Essigester erhielten wir schließlich ein bei 186—187° schmelzendes Produkt; es veränderte beim Trocknen im Vakuum bei 100° sein Gewicht nicht, enthielt also kein Krystallwasser.

3.889 mg Sbst.: 10.925 mg CO_2 , 3.50 mg H_2O .

$C_{24}H_{38}O_3$. Ber. C 76.95, H 10.23. Gef. C 76.64, H 10.07.

Das gleiche Produkt wurde auch durch Hydrierung des Tetrahydro-digitaligenins erhalten (s. unten).

Acetyl-hexahydro-digitaligenin: Das hydrierte Produkt wurde in der üblichen Weise mit Essigsäure-anhydrid und wasserfreiem Natriumacetat acetyliert; das Reaktionsprodukt wurde auf dem Wasserbade getrocknet und aus Alkohol umkrystallisiert und so in langen rhombischen Krystallen vom Schmp. 154—155° erhalten.

3.614 mg Sbst.: 9.900 mg CO_2 , 3.16 mg H_2O .

$C_{26}H_{40}O_4$. Ber. C 74.95, H 9.68. Gef. C 74.73, H 9.78.

Das gleiche Acetylprodukt erhielten wir auch durch erschöpfende Hydrierung des Acetyl-digitaligenins.

Hexahydro-digitaligenon.

Das Hexahydro-digitaligenin wurde in überschüssigem kalten Eisessig gelöst; zu dieser Lösung fügten wir langsam und unter Kühlung eine Oxydationsmischung, die aus 5 ccm Eisessig, 5 ccm 2-n. Schwefelsäure und 0.5 g Chromsäure-anhydrid bestand. Die Oxydation verlief zunächst rasch, später langsamer und schien nach etwa 2 Stdn. beendet. Es wurde dann noch ein sehr geringer Überschuß der Oxydationsmischung hinzugefügt und über Nacht stehen gelassen. Am anderen Morgen wurde allmählich Wasser zugegeben; es schied sich dann ein fein krystallinisches, weißes Pulver ab, das abfiltriert und mit Wasser ausgewaschen wurde. Dieses Rohprodukt wurde in Äther gelöst und durch vorsichtiges Behandeln mit sehr verd. Kalilauge von sauren Produkten befreit. Der nach dem Abdunsten des Äthers hinterbleibende Rückstand wurde aus Methylalkohol umkrystallisiert und lieferte feine Nadeln, die bei 205—207° schmolzen.

3.454 mg Sbst.: 9.765 mg CO_2 , 2.88 mg H_2O .

$C_{24}H_{36}O_3$. Ber. C 77.36, H 9.74. Gef. C 77.13, H 9.33.

Eine Probe des von Kiliani beschriebenen Ketons, die bei 190—192° schmolz, wurde so oft umkrystallisiert, bis der Schmp. bei 205—206° konstant wurde. Dieses Material gab mit dem Hexahydro-digitaligenon keine Schmelzpunktserniedrigung.

Das Oxim des Ketons, in der üblichen Weise bereitet, krystallisierte in schönen Nadeln, und schmolz wie das Keton selbst bei 205—206°; der Misch-Schmelzpunkt von Keton und Oxim lag dagegen zwischen 175—180°.

2.156 mg Sbst.: 0.078 ccm N (21°, 726 mm).

$C_{24}H_{37}O_3N$. Ber. N 3.62. Gef. N 4.01.

Lacton $C_{24}H_{38}O_2$.

Das Keton wurde in Eisessig gelöst und die Lösung mit Zink-amalgam unter Zutropfen von konz. Salzsäure 8 Stdn. unter Rückfluß lebhaft gekocht. Die heiße Lösung wurde dann vom unverbrauchten Zink abfiltriert und nach Zugabe von viel Wasser ausgeäthert. Die ätherische Lösung wurde durch Ausschütteln mit verd. Kalilauge von gelöster Essigsäure befreit, mit Wasser gewaschen, getrocknet und auf ein kleines Volumen eingedampft. Aus der konz. ätherischen Lösung krystallisierte das Lacton in rosettenförmigen Nadelbüscheln aus; durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol erhielten wir lange, seidenglänzende Nadeln vom Schmp. 168—169°.

3.151 mg Sbst.: 9.30 mg CO_2 , 2.91 mg H_2O .

$C_{24}H_{38}O_2$. Ber. C 80.38, H 10.69. Gef. C 80.52, H 10.33.

Beim Destillieren im Vakuum geht das Reduktionsprodukt als dickflüssiges Öl über, das im Retortenhals sofort erstarrt.

Tetrahydro-digitaligenin.

Zur Darstellung dieser Verbindung verfahren wir ebenso wie zur Darstellung des Hexahydro-digitaligenins; nur wurde die Hydrierung nach Aufnahme der für zwei Doppelbindungen berechneten Menge Wasserstoff unterbrochen. Aus der eingeeengten Lösung schied sich der Stoff in sehr langen Krystallnadeln aus. Nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Methylalkohol, Äthylalkohol oder Essigester erhielten wir ein Produkt, das scharf bei 194° schmolz. Ein mit dem hier beschriebenen identisches Produkt konnten wir erhalten, als wir ein von Kiliani zur Verfügung gestelltes »Hydro-digitaligenin« vom Schmp. 184—186° mehrmals aus Essigester umkrystallisierten. Die Behauptung, daß dies Material lufttrocken Krystallwasser enthalte, haben wir nicht bestätigen können.

4.214 mg Sbst.: 11.915 mg CO_2 , 3.60 mg H_2O .

$C_{24}H_{36}O_3$. Ber. C 77.37, H 9.74. Gef. C 77.14, H 9.56.

Äquivalentgewicht: Die Substanz wurde in einer Wasserstoff-Atmosphäre $1\frac{1}{2}$ Stdn. mit 0.1-n. alkohol. Kalilauge unter Rückfluß auf dem Wasserbade erwärmt; nach dem Erkalten wurde die überschüssige $n/_{10}$ -Kalilauge mit $n/_{10}$ -Salzsäure zurücktitriert.

0.1459 g Sbst. verbrauchten 3.90 ccm $n/_{10}$ -Lauge. — 0.3355 g Sbst. verbrauchten 9.12 ccm $n/_{10}$ -Lauge.

Äquivalentgewicht $C_{24}H_{36}O_3$. Ber. 372. Gef. 374, 367.

Molekulargewichts-Bestimmung in Campher nach Rast: 101.0 mg Campher, 22.8 mg Sbst. $E = 22.5^\circ$ und 22.8° .

Ber. M 372. Gef. M 401, 398.

Acetyl-tetrahydro-digitaligenin: Bei der Darstellung erwies es sich als vorteilhaft, das Tetrahydro-digitaligenin nur auf dem Wasserbade mit Essigsäure-anhydrid und Natriumacetat zu erwärmen, da bei längerem Kochen mit freier Flamme Verharzung eintritt. Das mehrfach umkrystallisierte Rohprodukt schmolz schließlich konstant bei 167—168° und krystallisierte in feinen Nadeln. Es ist augenscheinlich identisch mit Kilianis Acetylprodukt vom Schmp. 165°.