Arbeiten aus dem Pharmazeutischen Institut der
Universität Bern.

Untersuchungen über die Sekrete.

70. Ueber das Euphorbium.

Von A. Tschirch und Paul.

(Eingegangen den 2. IV. 1905.)

Ueber die früheren Arbeiten über das Euphorbium sei an dieser Stelle kurz folgendes erwähnt.

Die erste Analyse des Harzes finden wir im Jahre 1751 von Neumann¹⁾ angegeben, der die Droge mit Wasser und Weingeist ausgezogen hat und die allgemeinen Eigenschaften und die Mengenverhältnisse der erhaltenen Extrakte angibt. Laudet²⁾ erhält 1800 64% Harz und 23,4% Gummi. Braconnot³⁾ weist 1808 die Aepfelsäure nach, und gibt die Harzmenge mit 37% an. Außerdem behauptet er die Anwesenheit von Wachs, welches wohl mit dem heute als Euphorbon bezeichneten Körper identisch gewesen sein wird. Pelletier⁴⁾ untersucht das Euphorbium im Jahre 1812, und will darin auch ätherisches Oel nachweisen. Auch Bonastre⁵⁾ beschäftigt sich anlässlich seiner Theorien über die Sous-résines⁶⁾ auch mit dem Euphorbium, und stellt auch aus diesem Harze ein Sous-résine dar. In den Jahren 1834 und 1841 beschäftigt sich Rose⁷⁾ mit dem Euphorbium und findet ein kristallinisches Harz, welches nur Euphorbon gewesen sein kann. Dieselbe Beobachtung macht Johnston⁸⁾ im Jahre 1840. Heldt⁹⁾ gibt Erläuterungen

1) Neumann, Chym. med. (1751), II, 2, S. 403 ff.

2) Journal de la Société des Pharmaciens à Paris (1800), 2, No. 6, S. 33, Scherer's Journal 6, S. 696, sowie ein Referat in Trommsdorff's Journal 1800, S. 397.

3) Annales de chimie Tome 68, S. 18 ff. Uebersetzt von H. Lucas aus Arnstadt in Trommsdorff's Journal 1809, S. 175 ff.

4) Bulletin de Pharmacie 1812, 4, S. 502/3.

5) Journal de Pharmacie 1823—1826.

6) Vergl. auch Tschirch, Harze und Harzbehälter, S. 24 und 31.

7) Poggendorff's Annalen der Chemie und Physik 1834, Bd. 33, S. 5, sowie Bd. 53 (1841), S. 369, „Bemerkungen über einige Harze“.

8) Philosophical Transactions of the royal society of London 1840, 1. Teil, S. 364. „On the constitution of resins by James F. W. Johnston, Professor of chemistry and Mineralogy in the University of Durham“.

9) Annalen der Chemie und Pharmazie 63, S. 60.

über die von Rose angegebenen Analysenzahlen. Flückiger¹⁾ analysiert das Euphorbium ausführlich und gibt dem Euphorbon seinen Namen. Auch stellt er nochmals die Anwesenheit von Aepfelsäure fest. Nach Hlasiwetz²⁾ ist das Euphorbium zu den Terpenharzen zu rechnen, er gibt ihm die Formel $C_{20}H_{30}O_8$. (Vergl. darüber auch Tschirch, Harze und Harzbehälter, S. 93.) Auch Henke analysiert das Euphorbium³⁾ vollständig, doch ist seinen Arbeiten nach dem heutigen Stande der Harzchemie über den eigentlichen Harzanteil nicht viel zu entnehmen.

Ueber den interessantesten Bestandteil des Euphorbiums, d. h. über das Euphorbon, besitzen wir verschiedene Arbeiten. Die ersten, die Euphorbon in Händen gehabt haben, sind wohl Rose und Johnston. Sie bezeichnen dasselbe als krystallisierbares Euphorbiumharz. Grosschopf findet es in einer 100 Jahre aufbewahrt gewesenen Euphorbiumtinktur als warzige Massen ausgeschieden und Dragendorff und Alberti⁴⁾ untersuchen und analysieren diese Ausscheidungen im Jahre 1864, ohne jedoch dafür eine Formel aufzustellen. Flückiger⁵⁾ gibt 1868 dem Euphorbon den Namen und stellt für dasselbe die Formel $C_{20}H_{30}O_2$ auf. Henke⁶⁾ gibt ihm die Formel $C_{20}H_{30}O$ und stellt den Schmelzpunkt mit 67–68° fest. Hesse⁷⁾ und Orlow⁸⁾ geben die gleichen Schmelzpunkte (113–115°) an und berechnen aus den Analysen die Formel $C_{18}H_{24}O$. Beide finden es auch optisch aktiv. Die Verschiedenheit in den Schmelzpunkten zwischen dem aus Petroläther krystallisierten und dem aus Alkohol (resp. Aceton) krystallisierten Euphorbon erklärt sich durch die Annahme von Krystallpetroläther bei ersterem. Auch Buchheim stellt 1872 das Euphorbon dar⁹⁾, ohne jedoch eine Formel für dasselbe aufzustellen. Hirschsohn¹⁰⁾ macht einige Angaben über das aus Petroläther erhaltene Euphorbon. Die letzte ausführliche Arbeit über das Euphorbon besitzen wir von Ottow¹¹⁾, welcher dieselbe im Anschluß an eine Studie über die Bestandteile der Blätter der Euphorbiaceae Phyllanthus

1) Vierteljahresschrift für praktische Pharmazie 1868, 17, S. 82 und Jahresberichte über die Fortschritte der Chemie 1868, S. 809.

2) Wiesner, „Die technisch verwendeten Gummiarten, Harze und Balsame“ im Kapitel „Zur Chemie der Harze“ von Hlasiwetz, Erlangen, F. Enke 1869.

3) Archiv der Pharmazie 1886, S. 729 ff.

4) Wiggers'scher Jahresbericht für 1864, S. 103, Pharm. Ztg. für Rußland 1864, Bd. 33, S. 215.

5) Vergl. Anm. 10.

6) Vergl. Anm. 12.

7) Liebig's Annalen 1878, Bd. 192, S. 193.

8) Repertorium der Chemiker-Zeitung 1899, S. 174; ferner in Pharmaceutical Journal 1899, Bd. 21, S. 208.

9) Archiv der Pathologie 1872, H. 1, S. 1. Cannstatt's Jahresberichte über die Fortschritte der Pharmazie 1873, S. 559. Jahresberichte über die Fortschritte der Chemie 1872, 801.

10) Archiv der Pharmazie 1877, S. 449.

11) Archiv der Pharmazie 1903, S. 223 ff. Dissertation Marburg 1902/3.

Niuri L. ausführte. Er findet den Schmelzpunkt des aus Methylalkohol krystallisierten Euphorbons bei 110—116° und gibt dem Euphorbon die Formel $C_{77}H_{44}O$.

Aus den eben angeführten Daten geht hervor, daß über die Zusammensetzung des Euphorbiumharzes trotz der vielen Arbeiten noch keine Sicherheit besteht. Wir haben deshalb nochmals eine vollständige Untersuchung ausgeführt, deren Ergebnisse sich im Folgenden finden. Sie erstreckt sich auf sämtliche Bestandteile des Euphorbiums.

Säurezahl und Verseifungszahl des Euphorbiums.

Da seit einiger Zeit die bei den Fettuntersuchungen gebräuchliche Ermittlung der Säure- und Verseifungszahlen auch auf die Harze übertragen worden ist, indem aus diesen Zahlen häufig Schlüsse auf die An- oder Abwesenheit von Säuren, Estern u. a. gezogen werden, so wandten wir diese Methode auch bei vorliegender Arbeit an.

Zur Ermittlung der Säure- und Verseifungszahlen benutzten wir alkoholische $\frac{n}{2}$ KOH und alkoholische $\frac{n}{2}$ Schwefelsäure und als Indikator Phenolphthalein. Als Lösungsmittel für das Harz benutzten wir 96%igen Alkohol und titrierten, ohne die Lösung von dem nicht gelösten Teile des Harzes zu filtrieren. Folgende Tabellen geben die erhaltenen Resultate.

Säurezahl.

a) Direkt titriert.

1. Bestimmung.	1 g Euphorbium	braucht	1,25 ccm $\frac{n}{2}$ KOH	= 35
2. "	1 "	"	1,3 " " "	= 36,4
3. "	1 "	"	1,2 " " "	= 33,6
Im Mittel S.-Z. = 35.				

b) Zurücktitriert.

1. Bestimmung.	1 g Euphorbium	braucht	1,35 ccm $\frac{n}{2}$ KOH	= 37,8
2. "	1 "	"	1,35 " " "	= 37,8
3. "	1 "	"	1,45 " " "	= 40,6
Im Mittel S.-Z. = 38,7.				

Auch hier konnte, wie schon bei so vielen Bestimmungen dieser Art wieder die Beobachtung gemacht werden, daß die Säurezahl bei der indirekten Titration etwas höher ausfällt, als bei der direkten Methode, eine Tatsache, die noch nicht genügend erklärt ist.

Da das im Handel befindliche Euphorbium in den meisten Fällen sehr stark mit Pflanzenteilen (wie Samen, Dornen etc.), Steinen, Erde und anderem verunreinigt ist, so handelte es sich bei unserer Arbeit vorerst darum, für die Untersuchung eine möglichst reine Ware zu erhalten. Nach vielen vergeblichen Anfragen bei verschiedenen bekannten Firmen stellte uns schließlich die Drogenfirma Wilhelm Kathe in Halle a. S. ein Euphorbium zur Verfügung, welches durch Aussuchen mit der Hand (im Zuchthause) von allen Verunreinigungen

so weit als irgend möglich befreit war. Für alle in dieser Arbeit angegebenen Versuche gelangte diese Ware zur Anwendung.

Die Ware entsprach dem äußeren Aussehen nach den in den Handbüchern gemachten Angaben, welche wir als bekannt voraussetzen und daher nicht noch einmal anführen wollen.

Da sich in der Literatur nur wenige Angaben über die üblichen Konstanten, wie Säurezahl, Verseifungszahl, Löslichkeitsverhältnisse u. a. finden, so haben wir dieselben nochmals festgestellt und lassen diese Angaben, aus denen sich ja schon häufig Schlüsse auf die Zusammensetzung der Harze ziehen lassen, hier folgen.

Lösungsversuche.

Um bei den Lösungsversuchen möglichst unter den gleichen Bedingungen zu arbeiten, pulverten wir eine größere Menge des Harzes welche aus verschiedenen Stellen des Vorrats entnommen war. Dann nahmen wir für jeden Versuch 0,5 Gramm des Harzes und extrahierten dasselbe mit je 50 ccm des betreffenden Lösungsmittels je 24 Stunden so lange, bis durch erneutes Extrahieren mit immer je 50 ccm nichts mehr an das Lösungsmittel ging. Die in folgender Tabelle angegebenen Zahlen stellen den Mittelwert aus mehreren Versuchen dar.

Löslichkeitstabelle des Euphorbiums.

Lösungsmittel	In Lösung gehen in Prozenten ausgedrückt	Lösungsmittel	In Lösung gehen in Prozenten ausgedrückt
Alkohol 50 Vol.-pCt.	34 %	Essigäther	62 %
„ 60 „	44 „	Toluol	62 „
„ 75 „	50 „	Amylalkohol	74 „
„ 90 „	62 „	Schwefelkohlenstoff	88 „
„ 96 „	74—75 „	Petroläther	36 „
Aether	56 „	Eisessig	96 „
Aceton	80 „	Wasser	32,5 „
Chloroform	60 „		

Verseifungszahl.

Die Verseifungszahl bestimmten wir auf kaltem und auf heißem Wege. Die kalte Verseifung führten wir aus, indem wir die abgewogene Substanz mit 25 ccm Alkohol und 10 ccm $\frac{1}{2}$ KOH unter öfterem Umschütteln bei Zimmertemperatur 24 resp. 48 Stunden stehen ließen und dann mit $\frac{1}{2}$ Schwefelsäure zurücktitrierten. Da der Alkohol stets eine gewisse Menge KOH bindet, stellten wir durch einen Vorversuch diese Menge fest und zogen diese Menge stets von der zur Verseifung gebrauchten Menge KOH ab.

A. Verseifung auf kaltem Wege.

a) 24 Stunden.

1. Bestimmung.	1 g Euphorbium braucht	3,1 ccm $\frac{n}{2}$ KOH	= 86,8
2. " "	1 " " "	2,85 " " "	= 79,8
3. " "	1 " " "	3,00 " " "	= 84,0
Im Mittel V.-Z. = 83,5.			

b) 48 Stunden.

1. Bestimmung.	1 g Euphorbium braucht	3,1 ccm $\frac{n}{2}$ KOH	= 86,8
2. " "	1 " " "	3,05 " " "	= 85,4
3. " "	1 " " "	3,1 " " "	= 86,8
Im Mittel V.-Z. = 86,3.			

B. Verseifungszahl auf heißem Wege.

Die heiße Verseifung führten wir wie oben aus, nur daß das Gemisch am Rückflußkühler eine bestimmte Zeit zum Sieden erhitzt wurde.

a) 15 Minuten.

1. Bestimmung.	1 g Euphorbium braucht	3,4 ccm $\frac{n}{2}$ KOH	= 95,2
2. " "	1 " " "	3,6 " " "	= 100,8
3. " "	1 " " "	3,5 " " "	= 98
Im Mittel V.-Z. = 98.			

b) 30 Minuten.

1. Bestimmung.	1 g Euphorbium braucht	3,9 ccm $\frac{n}{2}$ KOH	= 109,2
2. " "	1 " " "	3,85 " " "	= 107,8
3. " "	1 " " "	3,9 " " "	= 109,2
Im Mittel V.-Z. = 108,7.			

c) 45 Minuten.

1. Bestimmung.	1 g Euphorbium braucht	3,95 ccm $\frac{n}{2}$ KOH	= 110,6
2. " "	1 " " "	3,75 " " "	= 105
3. " "	1 " " "	3,85 " " "	= 107,8
Im Mittel V.-Z. = 107,8.			

d) Eine Stunde.

1. Bestimmung.	1 g Euphorbium braucht	3,85 ccm $\frac{n}{2}$ KOH	= 107,8
2. " "	1 " " "	3,85 " " "	= 107,8
3. " "	1 " " "	3,95 " " "	= 110,6
Im Mittel V.-Z. = 108,7.			

Vergleicht man diese Zahlen unter sich, wie auch mit den Säurezahlen, so sieht man, daß die Säurezahlen wenig übereinstimmen; ebenso die auf kaltem Wege erhaltenen Verseifungszahlen. Erst die durch längeres Erhitzen mit Kalihydrat erhaltenen Werte zeigen unter einander verhältnismäßige Konstanz.

Bestimmung der Methylzahl des Euphorbiums.

Nach Gregor¹⁾ gibt das Euphorbiumharz einmal eine Methylzahl, ein andermal nicht. Bamberger¹⁾ konnte das Vorhandensein von Methyl in dem von ihm untersuchten Euphorbium nicht nachweisen.

Um dies auch für die von uns untersuchte Euphorbiumsorte festzustellen, erhitzen wir nach der Zeiselschen Methode 1 g Euphorbium mit starker Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1,7) längere Zeit im Glyzerinbade. Die vorgelegte alkoholische Silbernitratlösung trübte sich bald infolge Abscheidung der Doppelverbindung Jodsilber-Silbernitrat. Nach Zersetzung derselben mit Wasser brachten wir das erhaltene Jodsilber auf dem gewöhnlichen Wege zur Wägung. Die erhaltene Menge Jodsilber betrug 0,0264 g = 0,001684 g CH₃.

Also M. Z. = 1,68.

Säure- und Verseifungszahlen des Reinharzes.

Die oben angeführten Versuche führten wir mit dem rohen, wenn auch von den größten Verunreinigungen befreiten Harze aus. Um nun diese Zahlen mit denen des Reinharzes zu vergleichen, stellten wir uns einerseits durch Extraktion mit Alkohol, andererseits durch Extraktion mit Aether ein Reinharz dar. Für diese wurden wie oben die Säure- und Verseifungszahlen festgestellt.

1. Durch Aetherextraktion erhaltenes Reinharz.

S.-Z. dir.:	S.-Z. indir.:	V.-Z.:
38,08	40,6	99,12
39,2	40,3	102,2
40,3	40,36	99,12
Mittel: 39,19	40,42	100,15

2. Durch Alkoholextraktion erhaltenes Reinharz.

S.-Z. dir.:	S.-Z. indir.:
18,48	21,00
18,08	19,5
19,5	19,8
Mittel: 18,68	20,1

Die Verseifungszahl ließ sich in diesem Falle nicht feststellen, da die Alkoholauszüge durch das Erhitzen mit Alkali so stark braun gefärbt wurden, daß der Endpunkt der Titration nicht genau festzustellen war und die Zahlen daher große Abweichungen von einander zeigten.

¹⁾ Gregor u. Bamberger, Oesterr. Chem.-Ztg. 1898, Heft 8 u. 9.

Zum Vergleiche führe ich hier die von anderen Autoren ermittelten Konstanten an. So fanden Beckurts und Brüche¹⁾

		1.	2.	3.
vom Extrakt	{ S.-Z. dir.:	18	25	21
	{ E.-Z.:	63	68	21
	{ V.-Z. h.:	81	93	70
Asche: 2,0 1,8 1,3 %.				

Die Zahlen wurden vom Extrakt festgestellt; Verfasser bemerken, daß die geringe Menge dieser untersuchten Handelssorten zu Schlüssen nicht berechtigen.

Kremel²⁾ fand:

S.-Z. dir.:	13,4
E.-Z.:	64,6
V.-Z.:	78,0

Karl Dieterich³⁾ fand bei Verwendung des Rohproduktes:

	S.-Z. dir.:	H.-Z.:	G.-V.-Z.:	G.-Z.:
1. Euphorbium electum	13,4	71,4	85,4	14,0
		71,4	88,20	16,80
2. " pulvis	25,00	77,00	86,80	9,80
		72,80	85,40	12,60
3. " "	21,00	72,10	82,60	10,50
		72,80	85,40	12,60
4. " "	19,60	77,00	89,60	12,60
		78,40	91,00	12,60

Die Methylzahlbestimmung führten Gregor und Bamberger⁴⁾ aus.

	I.	II.
Gregor	M.-Z. = 0,0	2,8
Bamberger	M.-Z. = 0,0	0,0

Bestimmung des Aschegehaltes des Euphorbiums und qualitative Untersuchung des anorganischen Rückstandes.

Es wurden zwei Aschebestimmungen des gut getrockneten Euphorbiums ausgeführt und dabei folgende Werte erhalten:

- 1,0856 g Euphorbium gaben 0,043 g Asche = 3,96 %
  - 1,4168 " " " 0,0592 " " = 4,17 %
- Im Mittel also 4,065 %.

Zu dieser Zahl ist zu bemerken, daß sich die Angabe des Aschegehaltes auf Calciumoxyd bezieht. Glüht man die Asche nur schwach (d. h. nicht über dem Gebläse, sondern nur bei gewöhnlicher Bunsen-

¹⁾ Arch. d. Pharm. 230, S. 91.

²⁾ Nach Karl Dieterich, Analyse der Harze.

³⁾ Karl Dieterich, Analyse der Harze.

⁴⁾ Gregor u. Bamberger, Oesterr. Chem.-Ztg. 1898, Heft 8 u. 9.

flamme), sodaß das Calcium als Calciumkarbonat verbleibt, so erhält man im Durchschnitt aus mehreren Bestimmungen 8 % Asche.

Die Asche besteht zum weitaus größten Teile aus Calcium; daneben finden sich kleine Mengen Magnesium und Natrium, ferner Phosphorsäure und Spuren von Eisen und Chlor.

Untersuchung des Euphorbiums auf Stickstoff.

Schmilzt man Euphorbiumharz mit metallischem Natrium zusammen, so gibt sich die Anwesenheit von Stickstoff zu erkennen (Berlinerblau-Reaktion). Es tritt diese Reaktion jedoch nur dann ein, wenn man größere Mengen des Harzes (etwa 2 g) mit der gleichen Menge Natrium verschmilzt. Es sind im Euphorbium also nur sehr geringe Mengen Stickstoff vorhanden. Das Harz (Reinharz) sowie die einzelnen isolierten Körper selbst enthalten keinen Stickstoff, wie durch die verschiedenen Einzeluntersuchungen festgestellt wurde. Es scheint daher der Euphorbiummilchsaft kleine Mengen Eiweiß zu enthalten, welches dem Plasma der Milchröhren entstammt.

Versuche zur Auffindung einer Identitätsreaktion des Euphorbiums.

Eine möglichst einfache, charakteristische Identitätsreaktion für das Euphorbium ist folgende:

Unterschichtet man einen filtrierten Petrolätherauszug des Euphorbiums mit einer Schwefelsäure, die auf 20 ccm einen Tropfen konzentrierte Salpetersäure gelöst enthält, so erhält man an der Berührungsfläche der beiden Flüssigkeiten eine blutrote Zone von großer Beständigkeit. Nach dem Umschütteln der Flüssigkeit färbt sich die gesamte Schwefelsäure schön rot und diese Farbe geht erst nach langer Zeit (1—2 Tagen) nach und nach in braun über. Am besten eignet sich für diese Reaktion ein Auszug von 0,1 g Euphorbium auf 10 ccm Petroläther, jedoch wurde auch bei einer Verdünnung auf das Zehnfache (also 0,01 auf 10 ccm) noch eine deutliche Reaktion erhalten.

Gang der Untersuchung.

Zur Untersuchung des Euphorbiums bedienten wir uns anfangs derselben Methode, die Tschirch und seine Schüler schon bei vielen Harzuntersuchungen mit Erfolg angewendet haben. Es besteht diese Methode in der Hauptsache darin, die ätherische Lösung der Harze nacheinander mit schwachen Lösungen von Ammoniumkarbonat, Natriumkarbonat und Kalihydrat auszuschütteln, und zwar jedesmal so lange, bis die Alkalilösungen nichts mehr aus den ätherischen Harzlösungen aufnehmen.

Da von dem vorliegenden Harze nur ein gewisser Prozentsatz in Aether löslich ist, so kam die Methode der Ausschüttelung natürlich vorerst nur für diesen ätherlöslichen Teil in Betracht.

Wir extrahierten 500 g reinen Euphorbiums mit Aether bis zur völligen Erschöpfung. Um diesen Punkt zu erreichen, waren einerseits große Mengen Aether nötig, und andererseits brauchte es vieler Wochen, um die Droge völlig zu erschöpfen. Dann fand sich ein weitere Schwierigkeit darin, daß die erhaltenen Aetherlösungen anfangs absolut nicht klar erhalten werden konnten, sondern nach einiger Zeit stets absetzten und opalisierten. Um klare Lösungen zu erhalten, destillierten wir von den nach einander erhaltenen Lösungen den Aether bei sehr gelinder Wärme fast vollständig ab. Den Rückstand lösten wir dann wieder in Aether und erhielten dann schließlich nach langem Absetzenlassen und Filtrieren klare Lösungen, die sich zur Ausschüttelung verwenden ließen. Diese Methode erschwerte natürlich ein quantitatives Arbeiten sehr, da besonders beim Abdestillieren des Aethers die Lösung oft stark schäumte und so Verluste entstanden; andererseits war die Manipulation so zeitraubend, daß es späterhin aus Zeitmangel nicht möglich war, größere Mengen der durch Ammoniumkarbonatlösung isolierten Harzsäure darzustellen.

Das durch Aether vollständig erschöpfte Euphorbium wurde dann weiterhin durch Alkohol und danach mit Wasser vollständig extrahiert. Ueber letztere Versuche verweisen wir auf später.

Mit Ammoniumkarbonat ausgeschüttelte Harzsäure.

Die filtrierte ätherische Euphorbiumlösung wurde unter Vermeidung direkter Belichtung mit 1%iger Ammoniumkarbonatlösung (die vorher mit Aether gesättigt war) fraktioniert ausgeschüttelt. Zur vollkommenen Befreiung der Harzlösung von mit Ammoniumkarbonatlösung ausschüttelbarer Harzsäure mußten wir ungefähr 15—20 mal mit je einem Liter Flüssigkeit ausschütteln. Jede Ausschüttelung wurde für sich verarbeitet. Die durch Erwärmen auf dem Wasserbade von Aether befreite Ausschüttelungsflüssigkeit wurde nach dem Erkalten in dünnem Strahle unter beständigem Umrühren in mit Salzsäure angesäuertes Wasser gegossen. Die Harzsäure schied sich alsbald in braungelben Flocken ab. Dieselben wurden möglichst sofort abfiltriert, um eine Zersetzung durch freie Mineralsäure zu verhindern, dann mit destilliertem Wasser gut ausgewaschen, und zwar so lange, bis das Waschwasser blaues Lackmuspapier nicht mehr rötete und mit Silbernitrat nicht mehr reagierte. Dann wurde die Säure auf Tontellern bei sehr gelinder Wärme getrocknet. Schon bei den ersten Ausschüttelungen war die Ausbeute sehr gering, von der 15. Aus-

schüttelung an wurden nur noch Spuren erhalten, bis dann schließlich von Ammoniumkarbonatlösung überhaupt nichts mehr aufgenommen wurde.

Aus 500 g Harz erhielten wir 3,5 g Rohsäure, was also einem Gehalte von ungefähr 0,7% Säure entspricht.

Es muß hier eine Beobachtung eingeschaltet werden, die bei der Untersuchung des Euphorbiums gemacht wurde. In der ersten Zeit arbeiteten wir nicht mit dem oben angegebenen reinen ausgesuchten Euphorbium, sondern mit einem von der Firma Haaf & Cie. in Bern gelieferten Euphorbium. Dasselbe war sehr stark mit Pflanzenteilen aller Art verunreinigt, wie die meisten im Handel befindlichen Euphorbiumsorten. Obgleich dasselbe soweit als möglich von den größten Verunreinigungen befreit wurde, blieben doch viele Pflanzenteile zurück und wurden wohl teilweise durch den Aether mit extrahiert. Dieses Harz gab bei der Ausschüttelung mit Ammoniumkarbonat bedeutend größere Mengen von Harzsäure, auch erhielten wir beim Ausschütteln mit Natriumkarbonatlösung eine verhältnismäßig bedeutende Menge Säure. Als später das von Kathe gelieferte reine Euphorbium verwendet wurde, erhielten wir nur sehr geringe Mengen von an Ammoniumkarbonatlösung gehenden Harzsäuren, wie oben angegeben. Mit Natriumkarbonat konnten wir überhaupt keine Säure erhalten. Es ist dies ein Beweis dafür, daß in den dem Euphorbium beigemengten Verunreinigungen (Pflanzenteilen) gleichfalls Körper vorhanden sind, die an Ammoniumkarbonat gehen, sowie auch solche, die sich mit Natriumkarbonat ausschütteln lassen. Hierauf ist vielleicht auch die Tatsache zurückzuführen, daß frühere Forscher im Euphorbium bedeutend größere Mengen an Harzsäuren (resp. Harzen mit saurem Charakter) fanden, als dies unserer Untersuchung entspricht.

Die durch Ammoniumkarbonat ausgeschüttelte Harzsäure nannten wir Euphorbinsäure.

Euphorbinsäure.

Die durch Ausschüttelung erhaltene Rohsäure war ziemlich unrein. Die ersten Fällungen waren braun, die späteren bräunlichgelb; auch die letzten Fällungen waren niemals weiß zu erhalten. Wir versuchten anfangs eine Reinigung, indem wir die Säure in Alkohol lösten und diese Lösung dann in angesäuertes Wasser gossen. Die Reinigung auf diesem Wege mißlang; es wurde die Säure immer wieder in braunem Zustande erhalten.

Schließlich gelang die Reinigung durch fraktioniertes Ausschütteln der in Aether gelösten Säure mit stark verdünnter Ammoniumkarbonatlösung. Wir erhielten auf diese Weise schließlich die Säure fast weiß mit einem geringen Stich ins gelbliche. Jedoch ist der Verlust bei

dieser Reinigung naturgemäß ein so bedeutender, daß wir schließlich aus 2 kg Harz nur 2,5 g Reinsäure erhielten.

Diese Reinsäure stellt ein weißliches Pulver dar, das sich ziemlich leicht in Weingeist, Aether, Chloroform, Benzol und Aceton löst. In Wasser ist sie unlöslich. Die Säure schmilzt bei 107—108°.

Um zu versuchen, die Säure zur Krystallisation zu bringen, lösten wir Proben der Säure in Aethylalkohol, Methylalkohol, Gemischen von Aethyl- und Methylalkohol, Aether, Aetheralkohol, Aceton und anderen Krystallisationsmitteln. Alle diese Versuche jedoch, die Säure krystallisiert zu erhalten, hatten ein negatives Ergebnis. Da daher die Vermutung vorlag, daß die vorliegende Säure ein Gemisch mehrerer Säuren darstellte, versuchten wir, die Rohsäure zu zerlegen.

Wir versetzten die alkoholische Lösung der Säure mit einer alkoholischen Lösung von Bleiacetat. Es entstand jedoch kein Niederschlag mit Bleiacetat; es konnte also kein unlösliches Bleisalz erhalten werden. Eine Trennung über das Bleisalz mußte also auch aufgegeben werden.

Auch die Trennung mit konzentrierter Kalihydratlösung mißlang. Versetzten wir die Lösung der Säure mit starkem Kali, so wurde die gesamte Säure ausgefällt. Also war auch hierdurch keine Zerlegung zu erzielen.

Es blieb uns also nichts anderes übrig, umsomehr, da nur noch eine sehr geringe Menge Säure zur Verfügung stand, als die weiteren Versuche mit der durch fraktionierte Ausschüttelung gereinigten Säure anzustellen.

Die Verbrennung der im Trockenschrank bei 70° und im Exsiccator über Schwefelsäure getrockneten Säure ergaben folgende Zahlen:

1. 0,1235 g Substanz gaben 0,3146 CO₂ und 0,0806 H₂O.

2. 0,1108 " " " 0,2818 " " 0,0718 "

Demnach gefunden in Prozenten: Berechnet für die Formel

	1.	2.	im Mittel	C ₂₄ H ₈₀ O ₆ :
C =	69,47	69,36	69,415	69,67
H =	7,316	7,26	7,288	7,314.

Säurezahl.

a) direkt titriert.

1. Bestimmung. 0,1265 g Substanz braucht 3,05 ccm $\frac{n}{10}$ KOH = 126,3

2. " 0,0575 " " " 1,35 " " " = 131

3. " 0,0522 " " " 1,30 " " " = 134

Im Mittel also S.-Z. = 130,4.

b) indirekt titriert.

Aus Mangel an genügender Menge an Säure konnten wir nur eine einzige Bestimmung dieser Art ausführen und erhielten dabei den Wert:

0,0471 g Substanz braucht 1,15 ccm $\frac{n}{10}$ KOH = 135,2

S.-Z. = 135,2.

Verseifungszahl.

Auch hier war, aus demselben Grunde wie oben, nur eine einzige Bestimmung möglich.

0,1 g Säure mit 20 ccm $\frac{n}{10}$ KOH eine Viertelstunde am Rückflußkühler erhitzt, verbrauchten 3,65 ccm $\frac{n}{10}$ Schwefelsäure zur Titration. Diese entsprechen 0,02044 g KOH. Es ist also

$$V.-Z. = 204,4.$$

Da wir von einer Molekulargewichtsbestimmung der Säure, infolge der Unmöglichkeit eine kristallisierte Modifikation zu erhalten, Abstand nehmen mußten, so konnten wir eine Formel für die Säure nur auf Grund der Analyse und der gefundenen Werte für die Säurezahl aufstellen. Diesen gefundenen Werten entspricht am besten die Formel:

Kalisalz. Die Formel $C_{24}H_{80}O_6$ verlangt für das Monokaliumsalz $C_{24}H_{79}KO_6 = 9,709\%$ K. Der direkten Säurezahl von 130,4 entsprechen 9,111% K. Der indirekten Säurezahl von 135 entsprechen 9,411% K. Der Formel $C_{24}H_{80}O_6$ entspricht die Säurezahl 117. Die betreffenden Werte stimmen also ziemlich gut überein.

Cholesterinreaktionen der Euphorbinsäure.

1. Liebermann'sche Reaktion: 0,003 g Substanz werden in 10 Tropfen Essigsäureanhydrid gelöst und unter guter Kühlung 1–2 Tropfen Schwefelsäure zugesetzt. Man stellt die hierbei nach einander eintretenden Farben fest.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: Man löst 0,003 g Substanz in 3 ccm Chloroform und schüttelt die Lösung mit 3 ccm konzentrierter Schwefelsäure. Nach völliger Trennung der Schichten bestimmt man die eingetretenen Färbungen. Einige Tropfen der Chloroformlösung läßt man auf einer Porzellanplatte verdunsten (Tropfenfärbung).

3. Hirschsohn'sche Reaktion: 0,002 g Substanz werden auf einem Uhrglas mit 1–2 Tropfen eines Gemisches von 9 Teilen Trichlor-essigsäure und einem Teile konzentrierter Salzsäure versetzt; man bestimmt die nacheinander sich zeigenden Farbenübergänge innerhalb 24 Stunden.

4. Tschugaeff'sche Reaktion: Man gibt 0,02 g Substanz in ein Reagenzglas und setzt Essigsäure und Acetylchlorid im Ueberschuß, nebst einigen Körnchen Zinkchlorid hinzu und erwärmt. Man beobachtet die Färbung der Flüssigkeit.

5. Mach'sche Reaktion: 0,003 g Substanz mit 3 ccm konzentrierter Salzsäure und 1 ccm Eisenchloridlösung dampft man in einer Porzellanschale ein, wäscht den Rückstand mit wenig Wasser aus und bestimmt die Farbe des Rückstandes.

Bei der Ausführung dieser Cholesterinreaktionen ergab die Euphorbinsäure (zum Vergleich ist überall das Phytosterin und Isocholesterin herangezogen):

1. Liebermann'sche Cholestolreaktion.

Phytosterin: rot, violett, blau, grün.

Isocholesterin: rot, gelb.

Euphorbinsäure: dunkelrotbraun, orange, nach 24 Stunden braun.

2. Salkowski-Hesse'sche Cholesterinreaktion.

Phytosterin: Chloroform: kirschrot, nach 15 Stunden violett; Schwefelsäure: gelb mit starker Fluoreszenz; Tropfenfärbung: blau, grünlichgelb.

Isocholesterin: Chloroform: farblos, dann schwach rosa; Schwefelsäure: gelb, ohne Fluoreszenz; Tropfenfärbung: keine.

Euphorbinsäure: Chloroform: gelblich, dann farblos; Schwefelsäure: kirschrot, mit mittelstarker grünlicher Fluoreszenz, rote Färbung anhaltend. Tropfenfärbung: keine.

3. Hirschsohn'sche Reaktion.

Phytosterin: violett, blaurot, graugrün.

Euphorbinsäure: grüngelb, nach 24 Stunden braun.

4. Tschugaeff'sche Cholesterinreaktion.

Phytosterin: Färbung rosarot, Fluoreszenz grünlich eosinartig.

Euphorbinsäure: Färbung rot bis rotbraun.

5. Mach'sche Reaktion.

Phytosterin: violettrot, blau, violett, gräulich schimmernd.

Euphorbinsäure: braunviolett (mehr ins violette spielend).

Ausschüttelung mit Natriumkarbonat- und Kaliumhydratlösung.

Die von der Euphorbinsäure mittels Ammoniumkarbonat vollständig befreite ätherische Harzlösung wurde zur Entfernung des Alkalis mit destilliertem Wasser mehrmals durchzogen. Dann schüttelten wir entsprechend dem früher angegebenen Verfahren die Lösung mit 1%iger Natriumkarbonatlösung aus. Wir erhielten anfangs minimale, aber nicht wägbare Mengen an Säure; nach der zweiten Ausschüttelung jedoch hörte dies auf und es ging nichts mehr an Natriumkarbonat. Wahrscheinlich waren die zuerst erhaltenen Säuremengen noch die letzten Spuren der Euphorbinsäure. Nunmehr entfernten wir wiederum durch Ausschütteln mit destilliertem Wasser das Natriumkarbonat aus der Aetherlösung und schüttelten dieselbe dann weiterhin mit 1%iger Kaliumhydroxylösung aus. Auch hierdurch konnten wir keine Harzsäure aus dem Euphorbinum isolieren, jedoch machten wir hier eine eigentümliche Beobachtung. Wurde die Alkalilösung sofort nach dem Absetzen von der Harzlösung getrennt, so erhielten wir keine Veränderung der beiden Lösungen. Wurde die Harzlösung jedoch mit der Alkalilösung längere Zeit in Berührung gelassen, etwa über Nacht oder Sonntag, so färbte sich die Kalilösung nach und nach

gelb bis braun und gab auch beim Zersetzen mit Säure eine wenn auch minimale und schmierige Fällung. Da also durch die Behandlung mit Kali eine mehr oder weniger durchgreifende Spaltung des Euphorbiums zu erfolgen schien, so stellten wir die Ausschüttelung mit Kali ein. (Siehe auch Verseifung des Harzkörpers.)

Isolierung eines aldehydartigen Körpers.

Die von Säure vollkommen befreite ätherische Euphorbiumlösung wurde nunmehr mit starker Natriumbisulfatlösung mehrmals ausgeschüttelt. Die erhaltenen Bisulfatlösungen wurden durch überschüssige verdünnte Schwefelsäure zerlegt, die entstandene schweflige Säure durch Durchleiten von Kohlensäuregas aus der Lösung entfernt und die Lauge selbst mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Aethers und dem Entfernen der noch mit in den Aether übergegangenen Natriumverbindungen resultierte ein krystallisierender Körper von angenehmem Geruche. Derselbe hatte Aldehydcharakter. Er reduzierte Fehling'sche Lösung. — Eine Spur des Körpers in alkoholischer Lösung färbte fuchsinschweflige Säure sofort deutlich rot. — Es konnte sich also nur um einen Aldehyd handeln. Leider war die erhaltene Menge des Körpers so gering (aus einem Kilo Harz vielleicht 0,05 g), daß eine nähere Untersuchung des Körpers unterbleiben mußte und späteren Untersuchungen vorbehalten bleibt. Der Schmelzpunkt des Körpers liegt bei 126°.

Trennung des Euphorbons von den Resenen.

In der von Harzsäuren und Aldehyd vollkommen befreiten Lösung des Euphorbiums konnten sich nunmehr außer dem Euphorbon nur noch Resene befinden. Um diese von dem Euphorbon zu trennen, schlugen wir nach mehreren vergeblichen Versuchen folgenden Weg ein. Der Aether wurde bei sehr gelinder Wärme so weit verjagt, daß die Masse gerade noch dickflüssig blieb. Diese wurde dann in der Kälte mit Petroläther (Siedepunkt unter 70°) solange extrahiert, bis der Petroläther kein Euphorbon mehr aufnahm, was man daran erkennen konnte, daß die Petrolätherlösung nicht mehr Krystallbildung zeigte. Der Petroläther nimmt in der Hauptsache nur das Euphorbon auf, während von den resenartigen Körpern nur geringe Mengen mit in Lösung gehen. Ueber die weitere Reinigung des Euphorbons sei auf den besonderen Abschnitt über das Euphorbon verwiesen. Das von Euphorbon befreite Resengemisch unterwarfen wir nunmehr, nachdem noch die letzten Spuren Aether daraus durch Erwärmen entfernt waren, der Destillation mit Wasserdampf bei gleichzeitiger Einwirkung

von Kalihydrat. Wir führten dies aus, indem wir das Resengemisch in einen Dreiliterkolben gaben, mit 1%iger Kalilauge übergossen und nunmehr unter gleichzeitigem Einleiten von Wasserdampf erhitzen. Diese Operation wurde immer einen Tag lang durchgeführt; am nächsten Morgen wurde die Lauge von dem sich absetzenden Harze abgegossen und letzteres von neuem der Einwirkung von Kali und Wasserdampf ausgesetzt. Dies wurde solange fortgesetzt, bis das Resen durch die Einwirkung des Kalis nicht mehr angegriffen wurde. Die ganze Operation nahm ungefähr 5—6 Wochen in Anspruch. In Arbeit genommen hatten wir 70 g Harzkörper. Es blieben 1,4 g zurück, das heißt also ca. 2%.

Bei dieser Wasserdampfdestillation wurden also drei Anteile erhalten, das Destillat, die Verseifungslauge und der durch Kali nicht veränderte Anteil, das heißt das Resen. Jede dieser Fraktionen wurde für sich weiter verarbeitet.

Das Euphorboresen.

Den bei der Behandlung des Harzkörpers mit Kali und Wasserdampf nicht in Lösung gehenden Körper behandelten wir 3 Monate lang mit 10%iger Kalilauge in der Kälte, sowie auch einige Zeit in der Hitze. Es trat keine Veränderung mehr ein, was dadurch nachgewiesen wurde, daß die von dem Harzkörper abgegossenen Laugen mit Salzsäure keine Fällungen gaben. Es handelte sich bei dem Körper also um ein Resen. Dasselbe stellte ein gelbbraunes, sprödes und leicht zerreibbares Harz dar. Der Körper war vollkommen geschmacklos.

Da die Vermutung vorlag, daß der Körper nicht rein war, so lösten wir das Resen in Alkohol und fällten die Lösung sodann mit Wasser. Wir erhielten das Resen jedoch auch dadurch nicht weiß, sondern es blieb beständig gelblichweiß.

Der Schmelzpunkt des Resens war unscharf und lag zwischen 74—76°. Der im Exsiccator über Schwefelsäure getrocknete Körper wurde der Elementaranalyse unterworfen. Wir erhielten dabei folgende Werte:

1. Bestimmung. 0,132 g Substanz gaben 0,3802 g CO_2 u. 0,1020 g H_2O .
2. " 0,1037 " " " 0,2965 g " " 0,0878 " "

Demnach gefunden in Prozenten:

	1.	2.	im Mittel
C =	78,02	77,98	78,00
H =	9,32	9,49	9,40

Berechnet für

$\text{C}_{88}\text{H}_{48}\text{O}_4$:

77,86

9,24.

Der Körper wurde Euphorboresen genannt.

Cholesterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbung gelb, gelbbraun, oliv- bis grünlichbraun.
2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: Chloroform: gelblich mit einem Stich ins rötliche; Schwefelsäure: kirschrot mit grünlicher Fluoreszenz, rote Farbe mehrere Tage anhaltend. Tropfenfärbung: schwach rosaviolett.
3. Hirschsohn'sche Reaktion: Substanz mit brauner Farbe löslich, dann rötlich, rotbraun, grünbraun, braun.
4. Tschugaeff'sche Reaktion: Gelblichrot, rotbraun bis kirschrot, nach 24 Stunden rotbraun.
5. Mach'sche Reaktion: Stark violette Färbung des Rückstandes.

Untersuchung des bei der Wasserdampfdestillation erhaltenen Destillates.

Das bei der Behandlung des Harzkörpers mit Wasserdampf und Kali erhaltene Destillat wurde, da aus ihm ohne weiteres sich nichts abscheiden ließ, mit Aether ausgeschüttelt. Aus ca. 10 l Ausschüttelflüssigkeit resultierten, nachdem der Aether abgezogen war, einige Milligramme einer fast farblosen, harzigen Substanz von unangenehmen, etwas an Seife erinnerndem Geruche. Krystallisiert war der Körper nicht zu erhalten. Eine weitere Untersuchung des Körpers war wegen der überaus geringen Menge ausgeschlossen.

Da wir auch bei einer Wasserdampfdestillation des reinen Euphorbiumharzes keine Spur eines ätherischen Oeles auffinden konnten, so war hierdurch, wie auch durch obigen Versuch endgültig festgestellt, daß das Euphorbium kein ätherisches Oel enthält, was übrigens auch schon Flückiger in seiner Arbeit (1867) im Gegensatz zu der Ansicht von Pelletier, der ätherisches Oel im Euphorbium gefunden haben wollte, behauptet hat.

 α -Euphorboresen.

Die bei der Verseifung mit Kali und Wasserdampf von dem Euphorboresen abgossene und durch Absetzenlassen so weit als möglich geklärte und filtrierte Verseifungslauge wurde durch Säure zersetzt, und zwar in der Weise, daß wir die Lauge in dünnem Strahle und unter ständigem Umrühren in eine ungefähr 1%ige Salzsäure gossen. Es resultierte bei den ersten Fällungen eine ziemlich gelbbraun gefärbte, bei den späteren Laugen eine nur schwach gelbweiße Fällung; dieselbe wurde gesammelt, mit destilliertem Wasser gut ausgewaschen und ohne Anwendung von Wärme möglichst schnell getrocknet. Die Ausbeute betrug ungefähr 50–60 g, daß heißt also, ca. 85% der in Arbeit genommenen Harzmasse.

Der erhaltene Körper zeigte merkwürdige Eigenschaften. Obgleich man, der Darstellung wegen, annehmen sollte, daß der Körper sich in verdünnter Kalilauge wieder lösen würde, so war dies doch nicht der Fall. Er war absolut unlöslich in Kalilauge von verschiedener Stärke geworden. Auch stundenlang mit heißer 10%iger Kalilauge gekocht, trat keine Einwirkung ein. Es handelte sich also auch in diesem Falle, entsprechend der Nomenklatur Tschirchs, um ein Resen. Allerdings scheint dies, wie aus der Isolierung hervorgeht, nicht in der Droge präformiert zu sein, sondern erst durch die Behandlung mit Kali sich zu bilden.

Da auch dieses Resen auf keine Weise krystallisiert zu erhalten war, so reinigten wir es durch mehrfaches Fällen aus der alkoholischen Lösung mit destilliertem Wasser. Es stellte so gereinigt ein schwach gelbliches, geschmackloses Pulver dar, welches sich in Alkohol, Aether und Chloroform leicht löste. Wir bezeichneten dasselbe als α -Euphorboresen.

Bei der Elementaranalyse erhielten wir folgende Werte:

1. Bestimmung. 0,1088 g Substanz gaben 0,2995 g CO_2 u. 0,1029 g H_2O .
2. " 0,1419 " " " 0,3912 " " " 0,1352 " "

Demnach gefunden in Prozenten:			Berechnet für
1.	2.	im Mittel	$\text{C}_{28}\text{H}_{48}\text{O}$:
C = 75,08	75,18	75,13	74,92
H = 10,60	10,68	10,64	10,81.

Der Schmelzpunkt liegt unscharf um 75° herum.

Cholesterinreaktionen des α -Euphorboresens.

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbung hellbraun, rotbraun, braungrün — grünbraun.
2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: Chloroform: gelbbraun mit einem Stich ins Rötliche, nach 24 Stunden fast farblos mit einem Stich ins Rötliche; Schwefelsäure: kirschrot mit grünlicher Fluoreszenz, rote Farbe sehr lange anhaltend; Tropfenfärbung: schwach rosaviolett.
3. Hirschsohn'sche Reaktion: Gelbbraun — grünbraun — graubraun, nach 24 Stunden rotbraun.
4. Tschugaeff'sche Reaktion: Gelbbraun — gelbrot, nach 24 Stunden rotbraun.
5. Mach'sche Reaktion: Braunviolette Färbung des Rückstandes.

Aufarbeitung der Verseifungslaugen.

Die von dem α -Euphorboresen befreiten salzsauren Laugen schüttelten wir nunmehr mit Aether aus. Es resultierte nach dem Abdestillieren des Aethers eine braune, harzige, scharf riechende und phenolartig schmeckende Masse. Die Menge betrug ungefähr 2 g. Da

wir einen phenolartigen Körper vermuteten, so lösten wir eine kleine Menge des Körpers in Aether und stellten die Liebermann'sche Reaktion (zum Nachweis von Phenolen) damit an. Wir brachten den Körper in eine 5%ige Lösung von Kaliumnitrit in konzentrierter Schwefelsäure und erhitzen das Gemisch. Beim Erhitzen ging die gelbe Farbe der Lösung in hellgrün bis dunkelgrün über; beim Erkalten der Lösung schlug diese Farbe bei einer gewissen Temperatur in violett um. Der Körper war in NaOH löslich.

Beide Reaktionen lassen vermuten, daß der Körper ein Phenol ist. Dagegen gibt der Körper keine Reaktion mit Eisenchlorid, auch nicht mit Bromwasser. Krystallisationsversuche blieben ohne Erfolg. Auch durch vielmaliges Füllen mit Wasser war der Körper nicht rein zu erhalten. Ein Schmelzpunkt war nicht festzustellen, da die Substanz sich leicht zersetzte. Wegen der geringen Menge wurde einstweilen von einer weiteren Untersuchung Abstand genommen.

Auch aus den mit Aether von obigem Körper befreiten Laugen ließ sich kein weiterer Spaltling isolieren.

Wasserlöslicher Teil des Euphorbiums.

a) Aepfelsäure und äpfelsaure Salze.

In der Literatur finden sich schon von den ersten Untersuchungen über Euphorbium an Angaben über den verhältnismäßig hohen Gehalt dieses Harzes an Aepfelsäure und äpfelsauren Salzen. So gibt schon Braconnot¹⁾ an, daß er in der wässrigen Lösung 20,5 % äpfelsauren Kalk und 2 % äpfelsaures Kali gefunden habe. Andere Forscher bestätigen diese Angaben, zum Teil auf Grund ausführlicher Reaktionen, zum Teil, wie auch Braconnot, ohne Angabe dieser Reaktionen.

Da sich aber in keiner der Literaturangaben eine Analyse der fraglichen Säure fand (wohl infolge der Schwierigkeit, die Aepfelsäure krystallisiert zu erhalten), so erschien es uns geboten, die Säure einmal auf Grund einer Analyse zu identifizieren.

Darstellung der Säure: Fein gepulvertes Euphorbium wurde zuerst kalt, dann auch bei gelinder Wärme mit Wasser längere Zeit bis zur Erschöpfung digeriert. Die konzentrierten Auszüge wurden dann mit Bleiacetat vollständig gefällt, wobei der charakteristische voluminöse Niederschlag von Bleimalat erhalten wurde. Dieses wurde mit destilliertem Wasser gut ausgewaschen und noch feucht mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Nach dem Eindampfen des Filtrates von der Bleifällung wurde durch Extraktion mit Alkohol nach dem Verjagen des Alkohols ein saurer Sirup erhalten, der aber noch gefärbt

¹⁾ Annales de Chimie 68, 44. Braconnot 1808.

war. Wir wiederholten daher die Fällung mit Blei und Zerlegung mit Schwefelwasserstoff noch mehrere Male und erhielten schließlich einen farblosen Sirup, der sehr schwer zum Krystallisieren zu bringen war. Es gelang uns jedoch endlich, die Substanz im Vakuum krystallisiert und trocken zu erhalten. Die Säure war an der Luft sehr hygroskopisch und mußte daher schnell mit derselben gearbeitet werden.

Die Säure zeigte einen Schmelzpunkt von $99,5^{\circ}$. Unter Berücksichtigung der Höhenlage von Bern stimmte dieser Schmelzpunkt mit dem der Aepfelsäure gut überein (100°).

Bei der Verbrennung der im Vakuum gut getrockneten Substanz erhielten wir folgendes Resultat:

0,200 g Substanz gaben 0,2638 g CO und 0,0835 g HO.

In Prozenten:

C = 35,95

H = 4,67

Berechnet für $C_4H_6O_5$:

35,80

4,52.

Durch die Analyse war also erwiesen, daß die aus dem Euphorbium erhaltene Säure in der Tat Aepfelsäure ist.

Auch die außerdem noch angestellten bekannten Reaktionen erwiesen, daß die Säure Aepfelsäure war.

Die Identität stellten wir sodann nochmals durch folgende Reaktionen fest:

Chlorcalcium im Ueberschuß zugesetzt, bewirkt in der Lösung der Säure keinen Niederschlag. Auch nach dem Versetzen mit Ammoniak tritt keine Abscheidung ein. Kocht man aber die Mischung behufs Konzentration, so erfolgt eine Abscheidung von Calciummalat.

Bleimalat fällt äpfelsaures Blei in charakteristischen Flocken. Diese Flocken waren in heißem Wasser etwas löslich und schieden sich beim Erkalten der filtrierten Lösung zum Teil krystallinisch ab. Das Bleimalat schmilzt beim Erhitzen unter Wasser harzartig zusammen.

Beim Erhitzen ungefähr gleicher Teile der Säure mit Resorcin und konzentrierter Schwefelsäure und Einleiten der Dämpfe in vorgelegte Ammoniaklösung, erhält man eine sehr stark blaue Fluorescenz des Ammoniaks, infolge von gebildetem Umbelliferon. Alle diese Reaktionen beweisen, daß die fragliche Säure bestimmt Aepfelsäure ist.

Es ist hiermit also endgültig festgestellt, daß das Euphorbium Aepfelsäure enthält. Andere Säuren, wie Weinsäure, Zitronensäure oder Oxalsäure, die sich sonst häufig in Milchsäften finden, konnten wir im Euphorbium nicht nachweisen.

Die Aepfelsäure ist im Euphorbium zum größten Teile an Calcium gebunden, doch sind auch kleinere Mengen von äpfelsaurem Natrium

vorhanden. Da aber im Euphorbium wohl auch geringe Mengen von Natriumchlorid vorhanden sind (vgl. Flückiger 1867), so treten wohl zum Teil beim Extrahieren des Harzes mit Wasser (besonders beim Erwärmen) Wechselersetzungen ein, die eine genaue Feststellung, woran die Säure im Harze selbst gebunden ist, erschweren. Da die wässerigen Auszüge, wenn auch nur schwach, saure Reaktion zeigten, so war anzunehmen, daß das Euphorbium auch kleine Mengen freier Aepfelsäure enthält. Um dies nachzuweisen, untersuchten wir nochmals den Alkoholauszug des Euphorbiums auf freie Aepfelsäure. Wir fällten diesen Auszug mit einer alkoholischen Lösung von Bleiacetat, zerlegten diese Fällung mit Schwefelwasserstoff und dampften das Filtrat vom Bleiniederschlage vorsichtig ein. Nach vollkommener Entfernung der durch Zerlegung des Bleiacetats mit Schwefelwasserstoff entstandenen Essigsäure gab das Filtrat weder eine saure Reaktion, noch konnten wir mit den üblichen Reagentien irgend welche Spuren von Aepfelsäure nachweisen. Es ist hiermit also erwiesen, daß sich im Euphorbium keine freie Aepfelsäure findet, sondern daß sich nur Salze dieser Säure vorfinden; diese allerdings in beträchtlicher Menge.

Eine annähernde Berechnung der Menge der im Euphorbium vorhandenen äpfelsauren Salze führten wir auf Grund der Aschebestimmung des reinen ausgesuchten Euphorbiumharzes aus. Die Aschebestimmung ergab, wie bereits oben angegeben, 8 % Asche, welche aus Calciumkarbonat, mit geringen Spuren anderer Bestandteile, welche außer Acht zu lassen waren, bestand. Unter der Voraussetzung, daß das äpfelsaure Calcium im Milchsaft in der Form des sauren äpfelsauren Calciums $[\text{Ca}(\text{C}_4\text{H}_5\text{O}_5)_2]$ sich findet, was aus der geringen sauren Reaktion der wässerigen Auszüge, sowie aus der verhältnismäßigen Leichtlöslichkeit des Salzes hervorgeht (das neutrale äpfelsaure Calcium $\text{CaC}_4\text{H}_4\text{O}_5$ ist im Gegensatz zum sauren in Wasser so gut wie unlöslich), berechnet sich der Gehalt an äpfelsaurem Kalk auf 24,73 %.

Unter Berücksichtigung der noch vorhandenen minimalen Mengen äpfelsauren Natriums und der Spuren Magnesiumsalzes kann der Gehalt an äpfelsauren Salzen also mit ca. 25 % angenommen werden.

Ueber das sog. „Gummi“ des Euphorbiums.

Schon Laudet gibt im Jahre 1800 (Trommsdorff Journal der Pharmazie „Analyse des Euphorbiums von dem Bürger Laudet“), das Vorhandensein von 23,3 % Gummi im Euphorbium an. 1808 bestreitet dann Braconnot die Anwesenheit des Gummis im Euphorbium, indem er behauptet, daß sich nur äpfelsaure Salze in dem wasserlöslichen Teile des Euphorbiums finden. — Flückiger will im Jahre

1867 festgestellt haben, daß 18,1% einer Gummi- oder Schleimart vorhanden sind, die schon durch neutrale Bleisalze gefällt wird. Bei der Behandlung mit Salpetersäure erhält er daraus Oxalsäure und Schleimsäure. Von der Gegenwart einer Gummiart, welche mit dem Arabin übereinstimmte, vermochte auch er sich nicht zu überzeugen. Zur Analyse hat auch Flückiger das fragliche Gummi nicht gebracht. Henke behauptet 1886 die Anwesenheit eines dem Dextrin ähnlichen Körpers, sowie auch einer Gummiart. Ausführliche Versuche hat auch er nicht angestellt.

Aus allen diesen Versuchen geht hervor, daß über das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein von Gummi- oder Schleimsubstanzen noch große Unklarheit herrscht.

Um diese Frage zu erledigen, haben wir verschiedene Versuche angestellt. So fällten wir das wässrige Extrakt mit Alkohol; das erhaltene Produkt untersuchten wir auf Arabinsäure, doch war es auf keine Art und Weise möglich, in der Substanz Arabinsäure nachzuweisen. Nachdem auch verschiedene andere Versuche zur Identifizierung mißlungen waren, was wohl zum größten Teile darauf zurückzuführen war, daß sich die äpfelsauren Salze nicht vollständig aus den Alkoholfällungsprodukten entfernen ließen, versuchten wir durch Dialyse eine Trennung der Colloidsubstanzen von den Krystalloidsubstanzen herbeizuführen.

Ausführung der Dialyse.

Bei der Fällung der wässrigen Auszüge des Euphorbiums mit Alkohol erhielten wir stets mehr oder weniger stark gefärbte Fällungen, die besonders beim Trocknen sich braun und schwarz färbten.

Auch durch wiederholtes Auflösen der Fällungen in Wasser und erneutes Füllen mit Alkohol waren die Fällungen nicht weiß oder annähernd weiß zu erhalten. Nach langen vergeblichen Versuchen fanden wir endlich einen Weg, diese Fällungen weiß zu erhalten. Wir fällten die wässrigen Auszüge zuerst mit einer 10%igen Tanninlösung. Die von dieser Fällung erhaltenen Filtrate gossen wir dann in große Mengen Alkohol, trennten mittels Absaugens an der Saugpumpe die Fällung möglichst schnell von der Flüssigkeit und strichen die Fällungsprodukte auf Tonplatten. Dann wurde die Fällung im stark evakuierten Exsiccator möglichst rasch getrocknet. Nach einmaliger Wiederholung dieses Prozesses erhielten wir dann rein weiße Fällungen. Bei einer Aschenbestimmung dieser Substanz erhielten wir als Durchschnittswert mehrerer Bestimmungen 22,7% Asche.

Die Asche bestand zum weitaus größten Teil aus Calcium, ferner waren geringe Mengen Natrium, Spuren Magnesium, sowie Phosphor-

säure und Spuren Chlor vorhanden. Es ging daraus hervor, daß in der fraglichen Substanz außer anderem noch die äpfelsauren Salze vorhanden waren.

Wir lösten also die Substanz in Wasser und unterwarfen diese Lösung der Dialyse. In der, durch die Membran durchgehenden Flüssigkeit konnten wir in der Tat Aepfelsäure nachweisen. Wir setzten nun die Dialyse solange fort, als wir in der Flüssigkeit vermittelst Bleiacetat noch Aepfelsäure nachweisen konnten. Nach Entfernung der Aepfelsäure, wozu wir allerdings viele Wochen brauchten, blieb im Dialysator eine schwach gelblich gefärbte Lösung zurück. Beim vorsichtigen Eindampfen dieser Lösung blieb nur ein sehr geringer Rückstand (nur wenige Decigramme), welcher von bräunlicher Farbe war. Wir stellten damit die Furfurolreaktion an, Reaktion fiel nach dem Behandeln mit verdünnter Schwefelsäure positiv aus.

Auch reduzierte die wässrige Lösung die Fehling'sche Lösung, wenn auch erst in der Wärme.

Bleiacetat, sowie basisches Bleiacetat rufen keine Fällung der Lösung hervor.

Der Körper gibt mit Guajakharztinktur keine Reaktion; es ist also die Anwesenheit von Enzymen irgendwelcher Art ausgeschlossen. Auch läßt sich in der Flüssigkeit kein Stickstoff nachweisen, was gleichfalls die Abwesenheit von Enzymen anzeigt. Mit Jod gibt der Körper gleichfalls keine Reaktion; auch nicht mit Jod-Schwefelsäure.

Die Lösung des fraglichen Körpers im Wildt'schen Polaristrobometer auf ihre Aktivität untersucht, ergab das Vorhandensein einer, wenn auch sehr schwachen und nicht näher bestimmbar Drehung der Polarisationssebene nach rechts.

Aus allen diesen Versuchen geht hervor, daß sich im Euphorbium Kohlehydrate, welche mit Alkohol fällbar sind, vorfinden.

Um der Lösung dieser Frage noch in anderer Weise näher zu treten, unterwarfen wir nochmals den wässrigen Auszug von 250 g Euphorbium der Dialyse. Um dieselbe schneller zu beendigen, benutzten wir in diesem Falle die von der Firma Paul Altmann in Berlin gelieferten Pergamentschläuche. Wir füllten mehrere derselben mit der in Frage stehenden Lösung und unterwarfen dieselben der Dialyse in fließendem Wasser. Bis zur vollständigen Entfernung der Salze brauchten wir auch in diesem Falle mehrere Wochen. Die von den Salzen vollständig befreite Lösung, die nunmehr nur noch Gummi- oder Schleimsubstanzen oder kolloide Kohlehydrate anderer Art enthalten konnte, dampften wir nach dem Filtrieren, im Vakuum bis zur Sirupkonsistenz ein und stellten damit folgende Versuche an. Das

eingeeengte Filtrat von der Dialyse gossen wir tropfenweise in einen großen Ueberschuß von absolutem Alkohol. Es schied sich dabei eine sehr geringe Menge brauner fädiger Flocken aus; dieselben wurden sehr schnell abfiltriert und nach dem Auswaschen mit Alkohol im Vakuumexsiccator getrocknet. Die erhaltenen Abscheidungen reduzierten Fehling'sche Lösung nicht. Kochten wir dieselben aber mit verdünnter Schwefelsäure längere Zeit, so reduzierte die Lösung die Fehling'sche Lösung, wenn auch nur schwach. Dagegen gaben die Flocken der Furfurolreaktion mit Anilinacetat beim Erhitzen mit verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure.

Die Menge der abgeschiedenen Substanz war so gering, daß sie nicht als ein in Betracht kommender Bestandteil des Euphorbiums angesehen werden kann. Es ist also durch diese Versuche definitiv festgestellt, daß die untersuchte Handelsorte Euphorbium keine Gummisubstanz als integrierenden Bestandteil enthält. Die bei der Dialyse nach dem Ausfällen mit Alkohol erhaltene Minimal-Fällung stellt zwar eine schleimähnliche Substanz vor, einerseits, weil sie die Furfurolreaktion gibt, andererseits weil sie die Fehling'sche Lösung reduziert; die Menge des Körpers ist jedoch so überaus gering, daß sie als Bestandteil des Euphorbiums nicht angesehen werden kann. Spuren von Schleim kommen in den Pflanzen allenthalben vor.

Die bisherige Einreihung des Euphorbiums unter die Gummiharze kann also auf Grund dieser Untersuchungen nicht mehr beibehalten werden. Was bei früheren Untersuchungen als Gummi oder Schleim angesprochen worden ist, können nur die durch Alkohol fällbaren äpfelsauren (und Spuren phosphorsauren) Salze gewesen sein.

Ueber die durch Alkohol nicht fällbaren Anteile des wässerigen Auszuges des Euphorbiums sei auf die folgenden Versuche verwiesen.

Alkohollöslicher Teil des wässerigen Auszuges.

Da wir, wie aus den vorherigen Untersuchungen hervorgeht, im Euphorbium die Abwesenheit irgend bemerkenswerter Mengen von mit Alkohol fällbaren Kohlehydraten festgestellt hatten, so lag nunmehr noch die Möglichkeit vor, daß sich in der Droge alkohollösliche Kohlehydrate fänden, wie Zucker oder ähnliche Körper. Um dies nachzuweisen, fällten wir den wässerigen Auszug des Euphorbiums, der vorher durch Alkohol von den mit Alkohol fällbaren Substanzen befreit war, mit Bleiacetat zur Entfernung der äpfelsauren Salze. Das Filtrat wurde von überschüssigem Blei durch Schwefelwasserstoff befreit und nach dem Entfernen des Schwefelwasserstoffs die Lösung, die nunmehr außer den Kohlehydraten nur noch anorganische Salze (in der Hauptsache Calciumsalze) enthalten konnte, im Vakuum abgedampft. Es resultierte

eine gelbbraun gefärbte Flüssigkeit, welche von den Kalksalzen durch Einleiten von Kohlensäure befreit wurde. Die restierende Lösung gab folgende Reaktionen:

Fehling'sche Lösung wurde schon in der Kälte, sowie stärker in der Wärme reduziert.

Mit Salzsäure oder Schwefelsäure erhitzt gab die Substanz Furfurol, welches an der Rotfärbung von darüber gehaltenem Anilinacetatpapier erkannt wurde.

Die Lösung drehte die Ebene des polarisierten Lichtes schwach nach links.

Krystallisiert konnte die Substanz weder aus alkoholischer noch aus wässriger Lösung erhalten werden. Auch der Versuch, mit Phenylhydrazin ein Osazon zu erhalten, hatte ein negatives Ergebnis. Ebenso ließ sich die Lösung auch nicht mit Hefe vergären.

War der Körper nun zwar auch nicht in reinem Zustande zu isolieren, so geht doch aus obigen Reaktionen hervor, daß es sich hier um einen den Kohlehydraten nahe stehenden Körper handelt. Um uns wenigstens ein ungefähres Bild von der Menge der im Euphorbium vorhandenen Kohlehydrate zu machen, führten wir die Pentosanbestimmung aus. Nach Allen und Tollens¹⁾ können Pentosen und Pentosane, das sind komplexe Kohlehydrate, welche bei der Hydrolyse Pentosen liefern, durch Destillation mit Salzsäure in Furfurol übergeführt werden, welches letztere durch Fällen mit Phloroglucin quantitativ bestimmt werden kann. Die Berechnung des gewogenen Phloroglucids auf Furfurol geschieht mittels Division durch einen empirisch ermittelten Divisor, dessen Höhe mit der Phloroglucidmenge wechselt. Die so ermittelte Furfurolmenge ist dann noch auf die entsprechende Pentosanmenge umzurechnen.

Um diese Bestimmung für unseren Fall auszuführen, extrahierten wir 20 g Euphorbium mit Wasser bis zur Erschöpfung. Das vorsichtig eingedampfte Filtrat teilten wir in zwei Teile (jeder 10 g Euphorbium entsprechend) und führten die Destillation des Furfurols nach der in H. Meyer (Anleitung zur quantitativen Bestimmung der organischen Atomgruppen) angegebenen Methode aus.

Dabei erhielten wir folgendes Resultat:

10 g Euphorbium, bezw. das wässrige Extrakt daraus, lieferten 0,1409 g Furfurylphloroglucid, entsprechend 0,07742 g Furfurol. Diese Furfurolmenge entspricht 0,12599 g Pentosan; das heißt, das Euphorbium enthält 1,2599% Pentosane.

Zum Vergleiche führten wir noch eine zweite Bestimmung der Pentosane direkt mit Euphorbiumpulver aus und erhielten hierbei einen etwas höheren

¹⁾ Allen und Tollens, Ann. 260, 1890, S. 289.

Prozentgehalt an Pentosan. 10 g Euphorbium ergaben in diesem Falle 0,14873 g Pentosan, das heißt also 1,4873 % Pentosan.

Die Differenz erklärt sich wahrscheinlich durch das Vorhandensein von Stärke im Euphorbiummilchsaft, so daß sich der Stärkegehalt im Euphorbium ungefähr mit 0,25 % annehmen läßt.

An dieser Stelle sei noch ein Versuch angegeben, den wir im Verlaufe unserer Untersuchungen anstellten. Untersucht man das Euphorbiumharz mikroskopisch auf die den Euphorbiaceen eigentümlichen knochenförmigen Stärkekörner, so ist es anfangs nicht möglich, dieselben festzustellen. Erst nachdem man mit der Hand gut ausgesuchtes Harz mit Aether und Alkohol und Wasser vollständig erschöpft hat, und zwar in der Weise, daß man die Extraktion in hohen schmalen Zylindern vornimmt, welche ein vollständiges Absetzen der Stärkekörnchen ermöglichen, von welchen dann das jeweilige Extraktionsmittel vorsichtig abgegossen wird, ist es möglich, die charakteristischen Formen der Euphorbiumstärke sichtbar zu machen. Nachstehende Abbildung zeigt die charakteristischen Formen der auf

Stärke aus Euphorbium.

diese Weise isolierten Stärkekörner. Von pflanzlichen Verunreinigungen waren in dem gut ausgesuchten Objekte mikroskopisch keine zu diagnostizieren.

Ueber das Euphorbon.

Trotzdem über das Euphorbon nicht nur in früherer, sondern auch in neuerer Zeit vielfach gearbeitet worden ist, zeigen die bisherigen Ergebnisse doch recht auseinandergehende Resultate. Es schien sich daher der Mühe zu verlohnen, das Studium über das Euphorbon nochmals aufzunehmen, besonders da über die Konstitution oder über irgend welche Spaltungsprodukte eigentlich noch garnichts bekannt ist.

Die früheren Studien über das Euphorbon mögen an dieser Stelle noch einmal kurz rekapituliert werden.

Der erste Forscher, der das Euphorbon erwähnt, ohne ihm jedoch schon diesen Namen beizulegen, war Grosschopf, der in alter hundert-jähriger Euphorbiumtinktur warzige Krusten ausgeschieden fand und dieselben

auch daraus abschied. Es kann sich dabei nur um Euphorbon gehandelt haben. Erst Dragendorff und Alberti¹⁾ analysierten 1864 diesen Körper und fanden C = 81,1%, H = 11,00%.

Alle Reaktionen, die diese Forscher angeben, stimmen für Euphorbon, ausgenommen die saure Reaktion. Dagegen finden sie schon das Euphorbon absolut geschmacklos, was auch zutrifft, während Flückiger dem Euphorbon einen scharfen Geschmack zuschreibt. Der nächste, der Euphorbon in Händen gehabt hat, ist Rose²⁾, der es 1834 als „schwerlösliches Euphorbiumharz“ isoliert und auch analysiert. Seine Analysen decken sich ungefähr mit der Dragendorff-Alberti'schen. Er erhält folgende Werte:

$$C = 81,47 \quad 81,70$$

$$H = 11,33 \quad 11,36.$$

Rose selbst schreibt über den Körper: „Dieses Harz scheidet sich durch Erkalten einer heißen alkoholischen Auflösung auf ähnliche Weise aus, wie das unter gleichen Umständen erhaltene Elemiharz. Man ist sehr geneigt, das ausgeschiedene Harz für krystallinische Massen zu halten, und bin ich selbst dieser Meinung gewesen; bei der mikroskopischen Untersuchung kann man jedoch keine krystallinische Struktur in ihm wahrnehmen; das Harz erscheint als häutige Massen, dem Amylum nicht unähnlich.“

Ist die letztere Bezeichnung auch wohl etwas unglücklich gewählt, so stimmt die sonstige Beschreibung doch auf Euphorbon. Flückiger, der den Rose'schen Körper in Händen gehabt hat, gibt an, daß derselbe auch die Reaktion mit Schwefelsäure — Salpetersäure gibt, analog dem von ihm dargestellten Euphorbon.

Erst Flückiger³⁾ gibt dem Euphorbon den Namen. Seine Analyse des Euphorbons entfernt sich nicht allzusehr von der Rose's, die sonstigen Angaben stimmen im großen und ganzen damit überein. Flückiger gibt folgende Zusammensetzung an:

$$C = 79,7 \quad 79,9$$

$$H = - \quad 11,66.$$

Dann schreibt er weiter darüber: „Der Mangel irgend eines gut charakterisierten Derivates oder einer geeigneten Verbindung des Euphorbons ließ mich einstweilen von weiteren Elementaranalysen absehen.“

Eigenartig ist eine Darstellungsmethode, die Flückiger für Euphorbon angibt. Er fällt einen konzentrierten Auszug des Euphorbiums mit 10% iger Tanninlösung; den Niederschlag reibt er noch feucht mit Bleiweiß an und zieht dieses Gemisch dann mit heißem Weingeist aus. Vom Filtrat destilliert er den größten Teil des Alkohols ab und fällt den Rest mit Wasser. Den dabei erhaltenen Absatz löst er dann in 70—75% igem Weingeist, aus welchem der Körper nach dem Erkalten auskrystallisiert. Die Ausbeute soll 0,5—1% von der Rohware betragen. Da mir diese Darstellungsmethode etwas eigen-

1) Wiggers'scher Jahresbericht für 1864, S. 103. Pharm. Ztg. für Rußland 1864, Band 3, S. 215.

2) Poggendorff's Annalen 1834, Band 33, S. 51.

3) Archiv der Pharmazie 1868.

artig erschien, so versuchte ich, das Euphorbon auf gleichem Wege zu erhalten. Ich extrahierte ein Kilo reines Euphorbiumharz in der gleichen Weise und gelang es mir allerdings, einige Krystalle Euphorbon zu erhalten, doch war die Ausbeute so überaus gering, daß an eine Darstellung irgend in Betracht kommender Mengen nicht zu denken war.

Auch Johnston¹⁾ hat aus dem alkoholischen Extrakt des Euphorbiums durch Umkrystallisieren aus heißem Alkohol eine weiße krystallinische Ausscheidung, die nur Euphorbon gewesen sein kann, erhalten. Er führt dann in seiner Veröffentlichung an, daß diese Substanz von Rose (siehe oben) analysiert ist, und will selbst später darauf zurückkommen, was aber nicht geschehen ist. Die Meinung Rose's, daß es derselbe Körper sei, wie der aus Elemi erhaltene (Amyrin!) hält er für zweifelhaft. Dann studierte Hesse²⁾ 1878 und Henke³⁾ 1886 das Euphorbon. Beide erhalten dasselbe aus den Petrolätherauszügen. Hesse krystallisiert aus Aceton und Alkohol, erhält den Schmp. 113—114° und die Zusammensetzung

$$\begin{array}{rcl} \text{C} & = & 81,81 \quad 81,83 \\ \text{H} & = & 11,08 \quad 11,00 \end{array}$$

und gibt dem Körper die Formel $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}$ oder deren zweifache Größe.

Henke krystallisiert aus Petroläther um und erhält daher den Schmelzpunkt zu 67—68°. Seine Analyse ergibt:

$$\begin{array}{rcl} \text{C} & = & 82,23 \quad 82,20 \\ \text{H} & = & 12,232 \quad 12,22 \end{array}$$

woraus er die Formel $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}$ ableitet.

Dieselbe Formel wie Hesse gibt auch Orlow 1899⁴⁾ dem Euphorbon mit $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}$. Den Schmelzpunkt gibt er mit 114—115° an. Dieser Chemiker erklärt die Verschiedenheit der Schmelzpunkte zwischen dem aus Petroläther und Alkohol (resp. Aceton) dargestellten Euphorbon durch die Annahme, daß das aus Alkohol krystallisierte Euphorbon 3 Moleküle Krystallalkohol enthalte. Durch Einwirkung von Jod, Chlor, Schwefelsäure und Benzaldehyd konnte er keine greifbaren Abkömmlinge erhalten. Dagegen stellt er ein Bromsubstitutionsprodukt dar, dem er die Formel $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{Br}_3\text{O}$ zuerteilt. Weiter hat er sich noch mit der Untersuchung des Reaktionsproduktes der Salpetersäure, einer Nitroverbindung, beschäftigt. Identifizieren konnte er dieselbe nicht.

Im Anschluß an eine Studie über die Bestandteile der Blätter der Euphorbiaceae *Phyllanthus Niuri* L. führte W. M. Ottow⁵⁾ eine Untersuchung über das Euphorbon aus, welcher folgendes zu entnehmen ist. Er krystallisiert das Euphorbon aus Methylalkohol einerseits und Petroläther

¹⁾ Philosophical Transactions for 1840, Teil 1, S. 364. On the constitution of resins.

²⁾ Liebigs Annalen 1878, Band 192, S. 193 ff.

³⁾ Archiv der Pharmazie 1886, S. 729 ff.

⁴⁾ Repertorium der Chemiker-Zeitung 1899, S. 174. Ferner in Pharmaceut. Journal 1899, Band 21, S. 208.

⁵⁾ Archiv der Pharmazie 1903, S. 223 ff.

andererseits und findet die Schmelzpunkte aus Methylalkohol zwischen 110 und 116°, diejenigen aus Petroläther zwischen 67—75° liegend. Dann stellt er die Identität beider fest und findet sie gleich zusammengesetzt. Seine Analysenangaben ergeben $C = 84,07$, $H = 11,45\%$, woraus er die Formel $C_{27}H_{44}O$ ableitet. Bei der Acetylierung erhält er zwar ein krystallisiertes Produkt, kann aber den Acetylrest darin nicht nachweisen, trotzdem die Analyse für ein Acetylprodukt spricht. Die Anlagerung von Wasserstoff gelingt ihm weder in der Hitze noch in der Kälte, dagegen erhält er ein krystallisiertes Bromeinwirkungsprodukt (Schmp. 81) $C_{27}H_{44}Br_2O$, aus dem hervorgeht, daß das Euphorbonmolekül eine doppelte Bindung enthält. Untersuchungen auf das Vorhandensein von Methoxyl-, Aldehyd- oder Ketongruppen blieben unausgeführt. Die Molekulargröße des Euphorbons gibt Ottow mit 371 an.

Aus diesen Literaturangaben ergibt sich, daß über das Euphorbon noch ziemliches Dunkel herrscht. Besonders fallen die so sehr verschiedenen Analysenresultate der einzelnen Forscher auf, so daß es sich sehr wohl lohnte, die Untersuchungen über diesen Körper nochmals aufzunehmen, wenn man auch wohl von vornherein damit rechnen mußte, bei diesen Untersuchungen wenig neue positive Resultate zu erhalten.

Darstellung des Euphorbons.

Da wir das Euphorbon auf verschiedene Art und Weise darstellten, so seien, obwohl wir späterhin, nachdem festgestellt war, daß die auf die verschiedenen Methoden dargestellten Euphorbone, wenn man sie aus denselben Lösungsmitteln krystallisierte, identisch waren (was durch die Schmelzpunkte kontrolliert wurde) für die Untersuchungen nur das Euphorbon einer Darstellungsweise verwendeten, hier die verschiedenen Darstellungsweisen angegeben.

1. Entsprechend dem Gange der von Tschirch und seinen Schülern angewendeten Untersuchungsmethode mußte das Euphorbon in der von Säuren und Aldehyd befreiten ätherischen Lösung des Euphorbiums sich finden. Um dasselbe von dem amorphen Resen zu trennen, fällten wir die etwas konzentrierte ätherische Lösung mit großen Mengen Petroläther (Sdp. 60—70°). Der Petroläther nahm nur das Euphorbon, sowie kleinere Mengen des amorphen Harzkörpers auf. Beim Abdunstenlassen des Petroläthers, wozu allerdings längere Zeit notwendig war, krystallisierte das Euphorbon in sehr schönen langen Nadeln aus. Trotz oftmaligen Wiederholens dieser Fällungsmethode blieb aber immer eine kleine Menge des amorphen Harzkörpers dem Euphorbon beigemengt, sodaß wir den Schmelzpunkt immer zu niedrig fanden. Schließlich gelang die völlige Reinigung nach der unter 4 angegebenen Methode.

2. Da das Euphorbon auch in Alkohol löslich ist, so fand sich dasselbe auch in den alkoholischen Auszügen des Euphorbiums. Ließ man

diese langsam abdunsten (auch unter gelindem Erwärmen), so schied sich das Euphorbon in weißen Krusten, die zum Teil krystallinisch waren, ab. Die ersten Auszüge ergaben ein verhältnismäßig unreines Produkt, welches stark mit braunen Harzanteilen gemengt war, die sich durch vielfaches Umkrystallisieren aus Alkohol auch nicht entfernen ließen. Erst die späteren Abscheidungen des Euphorbons waren rein weiß, aber auch immer noch mit Harz verunreinigt. Ueber die Reinigung gilt das unter Absatz 1 Gesagte.

3. Ueber die Darstellung des Euphorbons nach der von Flückiger angegebenen Methode ist schon in der Einleitung das Nähere angegeben. Da dieselbe für die Darstellung nennenswerter Mengen nicht in Betracht kommt, so wiederholen wir dieselbe hier nicht, sondern verweisen nur auf die früher gemachten Angaben.

4. Die Methode, welche wir zum Ausgangspunkt der Darstellung größerer Mengen des Euphorbons anwendeten, entspricht den Angaben Hesse's, und verwandten wir dieselbe mit einigen Aenderungen.

Zur Ausführung dieser Methode extrahierten wir grob gepulvertes Euphorbium im Perkulator mit Petroläther bis zur Erschöpfung. Da aber die Masse im Perkulator nach und nach vollständig verklebte, so mußten wir nach einiger Zeit die Masse aus dem Perkulator wieder herausnehmen und in einer weithalsigen Flasche weiter extrahieren. Die erhaltenen Auszüge überließen wir der freien Verdunstung in flachen Schalen und benutzten zur Weiterverarbeitung nur die sich krystallisiert abscheidenden Anteile. Diesen Anteil lösten wir in heißem Alkohol und stellten die filtrierte Lösung zur Krystallisation. Beim Erkalten schied sich zuerst amorphes Harz ab; wir trennten dasselbe durch Abgießen von der Lösung und ließen die abgessene Lösung weiter krystallisieren. Die abgeschiedenen und gesammelten Krystallmassen, die noch stark mit Harz verunreinigt waren, unterwarfen wir dann mehrmals derselben Behandlung. Schließlich krystallisierten wir das erhaltene Euphorbon noch viele Male aus heißem Aceton (durch Destillation gereinigt) um und erhielten dasselbe schließlich rein. Der Reinheitsgrad wurde fortdauernd durch die Feststellung des Schmelzpunktes kontrolliert. Wir erhielten das Euphorbon so schließlich von konstantem Schmelzpunkt. Derselbe liegt zwischen $115-116^{\circ}$, also noch etwas höher wie der von Hesse angegebene, was wohl seinen Grund darin hat, daß Hesse, wie er angibt, nur zweimal umkrystallisiert hat, was nach unseren Erfahrungen nicht ausreichend erscheint, da wir selbst bedeutend öfter umkrystallisieren mußten.

Es sei hier noch eine Beobachtung angeführt, die wir bei der Krystallisation des Euphorbons aus Aceton machten. Wir krystallisierten anfangs im Sommer, und wollte es uns absolut nicht gelingen, gut ausgebildete Krystalle zu erhalten. Erst als wir bei ungefähr 0° krystallisierten, erhielten wir wirklich reine Krystalle, die den oben angegebenen Schmelzpunkt ergaben.

Zur Untersuchung, ob die bei den obigen Darstellungsmethoden erhaltenen Substanzen vollkommen identisch mit dem bei dieser letzten Methode erhaltenen Euphorbon sind, unterwarfen wir die vorher er-

haltenen Produkte derselben Reinigungsmethode. Auch hier erhielten wir schließlich dieselben Schmelzpunkte, sodaß damit erwiesen ist, daß es sich bei allen erhaltenen Produkten um denselben Körper handelte.

Krystallisierten wir das erhaltene Euphorbon aus Petroläther um, so erhielten wir dabei den auch von früheren Forschern angegebenen Schmelzpunkt von $67-68^{\circ}$; jedoch schmolz die Substanz nicht so scharf, wie das aus Aceton erhaltene Produkt. Wenn man das aus Petroläther erhaltene Produkt der Wasserdampfdestillation unterwirft, so kann man im Destillate deutlich den Geruch nach Petroläther wahrnehmen. Es ist damit die schon von früheren Untersuchern ausgesprochene Ansicht, daß das Euphorbon Petroläther molekular bindet, nochmals festgestellt.

Eigenschaften des Euphorbons. Das durch Krystallisation aus Aceton erhaltene Euphorbon stellt weiße, nadelförmige Krystalle vor. Dieselben schmelzen bei $115-116^{\circ}$ zu einer farblosen Flüssigkeit. Das Euphorbon ist vollkommen geruch- und geschmacklos; auch Lösungen in Alkohol auf die Zunge gebracht, bringen keinen Geschmack noch irgendwelche Reizung der Schleimhäute hervor. — Lösungen des Euphorbons zeigen neutrale Reaktion. Es löst sich leicht in Aether, Petroläther, Chloroform, Benzol, Aceton und Alkohol; in verdünntem Alkohol ist es schwerer löslich.

Elementaranalyse. Die schon von Ottow gemachte Beobachtung, daß das Euphorbon nur sehr schwer vollständig verbrennt, konnten wir gleichfalls bestätigen. Infolgedessen erhält man sehr schwer übereinstimmende Zahlen. Es gelang uns erst nach vielen Verbrennungen, wirklich zu verwendende übereinstimmende Zahlen zu erhalten. Zu diesem Zwecke mußten wir sehr langsam und vorsichtig verbrennen, sodaß eine Verbrennung meist 5 Stunden in Anspruch nahm.

Bei der Analyse der bei 70° im Trockenschrank getrockneten Substanz erhielten wir folgende Werte:

1. Bestimmung.	0,1225 g Substanz gaben	0,3802 g CO_2 u.	0,1250 g H_2O .
2. " "	0,1442 " " "	0,4481 " " "	0,1480 " "
3. " "	0,1476 " " "	0,4575 " " "	0,1534 " "

Also gefunden in Prozenten:

Berechnet für

	1.	2.	3.	im Mittel	$\text{C}_{80}\text{H}_{48}\text{O}$:
C =	84,63	84,74	84,53	84,63	84,81
H =	11,44	11,50	11,65	11,53	11,42

Bestimmung der Molekulargröße.

Zur Ermittlung des Molekulargewichts benutzten wir die Beckmann'sche Methode der Siedepunktserhöhung. Wir formten aus fein zerriebener und gut über Schwefelsäure getrockneter Substanz

Pastillen, deren Gewicht genau festgestellt wurde. Als Lösungsmittel wählten wir Aceton = konstante Siedepunktserhöhung 16,941. Das Aceton wurde vorher sorgfältigst rektifiziert und nur der bei 56° übergehende Anteil verwendet.

Lösungsmittel: Aceton = Sdp. 56°. Konstante molekulare Siedepunkts-
erhöhung für 100 g Aceton = 16,941°.

Versuch No.	Gramm Lösungs- mittel Aceton	Gramm Substanz in Pastillen- form	Beobachtete Erhöhung			Gefund. Mol.-Gew.	
			des Thermo- meters	für die gesamte Substanz	für die einzelne Pastille	einzelne Werte	im Mittel
			Konst. 1,072°				
1.	19,565	1. Past. 0,3178	1,128°	0,056°	0,056°	491,2	517,3
2.	19,565	2. " 0,4124 0,7302	1,194°	0,122°	0,066°	517	
3.	19,565	3. " 0,3231 1,0533	1,259°	0,187°	0,065°	563	
4.	19,565	4. " 0,2875 1,3408	1,305°	0,233°	0,046°	498	

Molekulargewicht für die Formel $C_{10}H_{48}O = 424,48$.

Bei einer zweiten Bestimmung erhielten wir folgende Werte:

Versuch No.	Gramm Lösungs- mittel Aceton	Gramm Substanz in Pastillen- form	Beobachtete Erhöhung			Gefund. Mol.-Gew.	
			des Thermo- meters	für die gesamte Substanz	für die einzelne Pastille	einzelne Werte	im Mittel
			Konst. 1,069°				
1.	19,565	1. Past. 0,1834	1,102°	0,033°	0,033°	481,2	501,33
2.	19,565	2. " 0,1541 0,3375	1,125°	0,056°	0,023°	521,8	
3.	19,565	3. " 0,1603 0,4978	1,155°	0,069°	0,030°	501	

Molekulargewicht für die Formel $C_{30}H_{48}O = 424,48$.
($C_{27}H_{44}O$ verlangt 384.)

Stimmen auch diese Zahlen nicht sehr gut unter sich, wie auch mit dem für die Formel $C_{30}H_{48}O$ berechneten Werte von 424,48 überein, so kann man doch wohl auf Grund der Elementaranalyse und der gefundenen Molekulargröße für das Euphorbon die Formel $C_{30}H_{48}O$ aufstellen. Die doppelte Molekulargröße kann wenigstens nicht für das Euphorbon in Betracht kommen, da sonst die gefundenen Werte bedeutend höher liegen müßten.

In folgender Tabelle findet sich eine Zusammenstellung der Analysenresultate früherer Autoren, verglichen mit den von uns erhaltenen Resultaten.

Autor	Schmelzpunkt	C	H	Formel
Rose	—	81,47	11,33	—
	—	81,70	11,36	—
	—	81,32	11,06	—
	—	81,33	11,19	—
Dragendorff und Alberti	—	81,1	11,00	—
Flückiger	106—116°	79,7	—	$C_{26}H_{32}O_2$
		79,9	11,66	
Hesse	113—114°	81,81	11,08	$C_{16}H_{24}O$
		81,83	11,00	
Henke	67—68°	82,23	12,23	$C_{20}H_{30}O$
		82,20	12,22	
Orlow	114—115°	81,81	10,90	$C_{16}H_{24}O$
Ottow	110—116°	84,07	11,45	$C_{27}H_{44}O$
Eigene Analyse	115—116°	84,63	11,53	$C_{30}H_{48}O$

Cholesterinreaktionen des Euphorbons.

Zur Ausführung der Cholesterinreaktionen für das Euphorbon wurden wir veranlaßt durch den Umstand, daß das Euphorbon schon vielfach von früheren Untersuchern mit den Cholesterinen verglichen wurde. Ferner hat auch Tschirch¹⁾ bei den Resinolen, d. h. farblosen, meist krystallinischen Harzalkoholen, vielfach Beziehungen zu den Cholesterinen festgestellt. Da die Annahme vorlag, daß das Euphorbon Alkoholcharakter hat, d. h. also zu den Resinolen zu rechnen wäre, so ergab sich daraus die Verwendung dieser Reaktionen auch für diesen Körper.

1. Liebermann'sche Cholestolreaktion.

Euphorbon: rot, braunrot, braungelb mit einem Stich ins Grünliche.

Phytosterin: rot—violett—blau—grün.

Isocholesterin: rot—gelb.

Amyrin: kirschrot—purpurrot—violett.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion.

Euphorbon: Chloroform: farblos; Schwefelsäure: gelb bis orange, nach 10 Minuten tief orange—rot; Fluorescenz: stark; Tropfenfärbung: blau—violett.

¹⁾ Vgl. Tschirch, Harze u. Harzbehälter S. 105 u. 328.

Phytosterin: Chloroform: kirschrot, nach 15 Stunden violett; Schwefelsäure: gelb; Fluorescenz: stark; Tropfenfärbung: blau — grün — gelblich.

Isocholesterin: Chloroform: farblos dann rosa; Schwefelsäure: hellgelb; Fluorescenz, Tropfenfärbung.

Amyrin: Chloroform: gelb; Schwefelsäure: dunkelgelb; Fluorescenz: vorhanden; Tropfenfärbung: violett — blau.

3. Hirschsohn'sche Reaktion.

Euphorbon: gelb — gelbbraun, nach 24 Stunden braunviolett.

Phytosterin: violett — blaurot — blauviolett, nach 24 Stunden graugrün.

Amyrin: rosa, schnell verbläsend.

4. Tschugaeff'sche Reaktion.

Euphorbon: gelb — rötlichbraun, nach 24 Stunden rotbraun bis erdbeerfarben (fraise écrasée). Grünliche Fluorescenz.

Phytosterin: gelb, kirsch — purpurrot. Gelbgrünliche Fluorescenz.

Amyrin: gelbbraun.

5. Mach'sche Reaktion.

Euphorbon: rötlich.

Phytosterin: violettrot — blau — violett — graublau.

Amyrin: violettrot — blau — violett — graublau.

Jodadditionsvermögen des Euphorbons.

Um das Jodadditionsvermögen des Euphorbons festzustellen, bedienten wir uns der Methoden von Hanus und der von Hübl. Nach der Hanus'schen Methode erhielten wir folgende Zahlen:

1. 0,1674 g Euphorbon nahmen 0,1689 g = 100,902% Jod auf.

2. 0,2355 " " " 0,2362 " = 100,31 " " "

Jodzahl im Mittel = 100,606.

Nach der Hübl'schen Methode erhielten wir etwas höhere Werte nämlich:

1. 0,2102 g Euphorbon nahmen 0,23241 g = 110,566% Jod auf.

2. 0,1961 " " " 0,22288 " = 113,65 " " "

Jodzahl im Mittel = 112,108.

Um eine Substitution von Jod kann es sich wegen der hohen Zahl nicht handeln.

Das Additionsprodukt $C_{80}H_{48}J_2O$ verlangt 60% Jod.

" " $C_{80}H_{48}J_3O$ " 89 " "

" " $C_{80}H_{48}J_4O$ " 120 " "

Aus den Versuchen scheint also hervorzugehen, daß bei der Einwirkung von Jod gleichzeitig Substitution und Addition stattfindet.

Drehungsvermögen des Euphorbons.

Sowohl Henke wie Ottow geben in ihren Arbeiten an, daß das Euphorbon die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts ablenkt.

Das uns vorliegende Euphorbon war vollkommen inaktiv, wie wir durch verschiedene Versuche mit verschiedenen Lösungsmitteln

feststellten. Da die Annahme vorlag, daß die Ablenkung des polarisierten Lichtes in den früheren Fällen durch Verunreinigungen des Euphorbons bedingt war, so untersuchten wir daraufhin nicht genügend durch Krystallisation gereinigtes Material verschiedener Darstellung. In keinem Falle jedoch konnten wir auch nur die geringste Ablenkung der Lichtebene feststellen. Was die Aktivität der Euphorbone von Hesse und Ottow veranlaßt hat, vermögen wir nicht zu sagen.

Versuche zur Acetylierung des Euphorbons.

Da die Annahme vorlag, daß das Euphorbonmolekül eine Hydroxylgruppe enthielte, so versuchten wir die Darstellung eines Acetylderivates. Schon Ottow hat diesen Versuch gleichfalls ausgeführt. Er erhielt ein Produkt, welches bei der Elementaranalyse auf ein Acetylderivat stimmte. Als er jedoch versuchte, zum Nachweis der eingetretenen Acetylgruppe die Essigsäure wieder abzuspalten, gelang ihm dies nicht, sodaß nicht erwiesen war, ob wirklich eine Acetylierung stattgefunden hatte.

Wir benutzten zwei verschiedene Methoden der Acetylierung.

1. Einige Gramme des reinen Euphorbons zerrieben wir im Achatmörser sehr fein und erhitzen die Substanz mit ca. 10 g Thioessigsäure einige Minuten am Rückflußkühler. Das Reaktionsprodukt gossen wir in Wasser, filtrierten ab und wuschen zur vollkommenen Entfernung der Thioessigsäure mit Wasser gut aus. Das trockene Produkt lösten wir in Aceton und stellten zur Krystallisation. Es schieden sich bald nadelförmige Krystalle ab, die denen des Euphorbons sehr ähnlich sahen. Der Schmelzpunkt derselben lag bei 115–116°. Bei der Verseifung des erhaltenen Produktes mit alkoholischer Kalilauge gelang es uns nicht, Essigsäure nachzuweisen. Es war also keine Acetylierung eingetreten, sondern wir hatten das Euphorbon unverändert wieder zurückerhalten.

2. Acetylierung mit Essigsäureanhydrid.

Bei einem zweiten Versuche erhitzen wir einige Gramme des Euphorbons mit der fünffachen Menge Essigsäureanhydrid, dem einige Gramme frisch geschmolzenen essigsauren Natriums beigemischt waren, eine Viertelstunde am Rückflußkühler. Das Reaktionsprodukt gossen wir wiederum in Wasser und erhielten auch hier eine Abscheidung. Das erhaltene Produkt krystallisierten wir zuerst aus Aetheralkohol, sodann aus Aceton um. Die erhaltenen Nadeln gaben auch in diesem Falle wieder den Schmelzpunkt von 115°. Auch in diesem Falle gelang es uns nicht, durch Verseifung des Körpers den etwa eingetretenen Acetylrest nachzuweisen.

Trotzdem unterwarfen wir die erhaltenen Produkte der Elementaranalyse und erhielten dabei folgende Werte:

In Prozenten:

$$C = 84,41,$$

$$H = 12,05.$$

Das erhaltene Produkt stimmt also annähernd mit dem Resultate der Analyse des Euphorbons überein. Keinesfalls stimmen die Werte für ein Acetylderivat.

Eine Acetylierung des Euphorbons scheint also nicht möglich zu sein.

Versuch der Benzoylierung des Euphorbons.

Da der Versuch, ein Acetylderivat des Euphorbons zu erhalten, als fehlgeschlagen zu betrachten ist, so versuchten wir, gleichfalls um die Anwesenheit von Hydroxylgruppen festzustellen, den Körper zu benzoylieren. Auch zu diesem Zwecke stellten wir zwei verschiedene Versuche an.

1. Benzoylierung nach Schotten-Baumann.

2 g Euphorbon schüttelten wir im geschlossenen Kolben mit einem Gemisch von 100 g 20%iger Natronlauge und 12 g Benzoylchlorid längere Zeit bis zum Verschwinden des Benzoylchloridgeruches. Zur Vermeidung der Erhitzung kühlten wir den Kolben von Zeit zu Zeit ab. Das Reaktionsgemisch gossen wir in einen großen Ueberschuß von Wasser, filtrierten das ausgeschiedene Produkt ab und wuschen dasselbe mit Wasser sehr gut aus. Das erhaltene Produkt schüttelten wir sehr vorsichtig in Aetherlösung mit sehr schwacher Kalihydratlösung aus, um die Benzoesäure zu entfernen und krystallisierten aus Alkoholäther um. Nach mehrfachem Umkrystallisieren zeigte das erhaltene Produkt den Schmelzpunkt von 117° .

Bei dem Versuch, durch Verseifung die eingetretene Benzoesäure wieder abzuspalten, erhielten wir verschiedene Ergebnisse. Das erste Mal erhielten wir keine Benzoesäure, während wir bei einem zweiten Versuche solche, wenn auch nur in sehr kleinen Mengen erhielten. Wir unterwarfen die Substanz daher der Elementaranalyse.

Dabei erhielt ich folgende Werte:

1. 0,1619 g Substanz gaben 0,5085 g CO_2 und 0,1761 g H_2O .
2. 0,0930 " " " 0,291 " " " 0,1010 " "
3. 0,1231 " " " 0,8871 " " " 0,1319 " "

Also gefunden in Prozenten:

	1.	2.	3.	Mittel:
C =	85,65	85,34	85,77	85,59
H =	12,19	12,17	12,01	12,12.

Die Monobenzoylverbindung verlangt:	Die Dibenzoylverbindung verlangt:
C = 84,01	83,96
H = 9,71	12,55.

Für ein Benzoylderivat stimmen diese Zahlen also keineswegs. Desgleichen scheint es sich in diesem Falle auch nicht um wieder erhaltenes Euphorbon zu handeln, da die Differenz im Kohlenstoffgehalt fast 1% beträgt; auch der Wasserstoff zeigt eine höhere Prozentzahl. Die bei der Spaltung mit Kali erhaltene geringe Menge Benzoessäure scheint also nur Verunreinigung zu sein, die sich durch die Behandlung mit Kali, sowie auch durch mehrfaches Umkrystallisieren nicht völlig entfernen ließ. Die Frage, ob es sich in diesem Falle um ein Benzoylderivat oder um ein mit Benzoessäure mehr oder weniger verunreinigtes Euphorbon handelt, muß noch offen gelassen werden, da es auch bei weiteren Versuchen nicht gelang, bei der Benzoylierung ein Derivat zu erhalten, welches durch die Analyse oder sonstige Versuche als solches zu identifizieren gewesen wäre. Erwähnt sei hier noch der Versuch der Benzoylierung in Pyridinlösung.

Nach den Angaben von A. Denninger¹⁾ ist es in vielen Fällen gelungen, nicht oder nur unvollkommen benzoylierbare Hydroxylgruppen zu benzoylieren, wenn man die betreffenden Körper in Pyridin löst und dann das Säurechlorid einwirken läßt. Die Base wirkt hier als Ueberträger der Benzoylgruppe, indem die Base erst Benzoylchlorid addiert und dann das Benzoylradikal unter Uebergang in ein Chlorhydrat wieder abspaltet²⁾.

Wir lösten das Euphorbon also in der fünffachen Menge Pyridin und ließen unter Abkühlung die berechnete Menge Benzoylchlorid zu der Mischung zutropfen. Das Reaktionsgemisch ließen wir dann unter öfterem Umschütteln ungefähr 6 Stunden stehen und gossen die Mischung dann in einen großen Ueberschuß von verdünnter Schwefelsäure. Dabei schied sich zuerst eine ölige braune Masse aus, die nach einiger Zeit krystallinisch erstarrte. Die Krystalle wurden durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Aetheralkohol und Aceton gereinigt und zeigten schließlich wiederum konstant den Schmelzpunkt von 116°. Die Benzoessäure definitiv nachzuweisen, gelang uns auch in diesem Falle nicht. Die Elementaranalyse ergab die gleichen Prozentzahlen, wie schon oben angegeben.

Die Frage, ob im Euphorbon Hydroxylgruppen vorhanden sind, läßt sich auch durch diese Versuche noch nicht erkennen, und muß daher vorläufig noch offen bleiben.

¹⁾ Berichte 28, 1322 (1895). Vgl. auch Minnuni, G. 22, Bd. 2 (1892), S. 213.

²⁾ Vergl. Dr. H. Meyer, Quantitative Bestimmung der organischen Atomgruppen, Berlin 1904. Dasselbst auch Literaturangaben.

Methoxylbestimmung.

Um nachzuweisen, ob in dem Euphorbon eine Methoxylgruppe vorhanden ist, führten wir den Zeisel'schen Versuch mit dem Euphorbon aus. Wir erhitzen zu diesem Zwecke 1 g Substanz ungefähr eine Stunde lang im Glyzerinbade mit konzentrierter Jodwasserstoffsäure vom spez. Gew. 1,70. Die vorgelegte alkoholische Silbernitratlösung wurde jedoch nicht getrübt. Es sind also im Euphorbon weder Methoxyl- noch Aethoxylgruppen etc. vorhanden.

Einwirkung von schmelzendem Kali auf Euphorbon.

Um die Einwirkung von schmelzendem Kali auf Euphorbon zu studieren, trugen wir einige Gramme fein zerriebenen Euphorbons in die zehnfache Menge, mit etwas Wasser zum Schmelzen gebrachtes Kalihydrat portionsweise ein und hielten den Körper bei 250° ungefähr eine Stunde in der Schmelze. Die Schmelze wurde im Nickeltiegel ausgeführt.

Nach dem Erkalten wurde die Schmelze in Wasser aufgelöst. Es ging ein Teil in Lösung, während eine gelbbraun gefärbte Harzmasse ungelöst zurückblieb.

Die wässrige Lösung wurde mit Salzsäure zu fällen versucht, doch konnte damit keine Fällung erzielt werden. Die Lösung wurde daher wieder neutralisiert, zur staubigen Trockene eingedampft und mit absolutem Alkohol extrahiert. Die Auszüge wurden zum Krystallisieren gestellt, doch konnte weder aus der alkoholischen Lösung, noch durch andere Krystallisationsmittel ein krystallisiertes Produkt erhalten werden.

Der nicht in Lösung gegangene Harzanteil wurde gleichfalls in verschiedenen Lösungsmitteln zur Krystallisation gestellt. Auch hier konnte kein Produkt erhalten werden, welches irgendwelchen Aufschluß über die Konstitution des Euphorbons gab. Auch durch Ausschütteln der ätherischen Lösung dieses harzigen Produktes mit Alkalien und Alkalikarbonaten konnte kein analysierbares Derivat erhalten werden. Auch die Kalischmelze verläuft also resultatlos. Es ist hierdurch lediglich die Literaturangabe widerlegt, daß das Euphorbon auch aus der Kalischmelze unverändert wieder hervorgeht, denn es war uns auf keine Weise möglich, aus dem Reaktionsprodukt wieder Euphorbon zurückzuerhalten.

Einwirkung von alkoholischem Kali auf Euphorbon.

Um festzustellen, ob alkoholisches Kali eine zerlegende Wirkung auf Euphorbon ausübt, erhitzen wir 0,2 g Euphorbon am Rückflußkühler längere Zeit mit 20 cem Zehntelnormalalkali (alkoholisch).

Zum Zurücktitrieren des Alkalis verbrauchten wir wiederum annähernd 20 ccm Zehntelnormal-Schwefelsäure. Eine Einwirkung hatte also nicht stattgefunden.

Auch bei der Einwirkung von stärkeren alkoholischen Laugen in der Hitze konnte keine Einwirkung auf das Ausgangsmaterial wahrgenommen werden. Immer erhielten wir das Euphorbon unverändert wieder zurück.

Einwirkung von starker Salpetersäure auf das Euphorbon.

Da schon oft aus der Oxydation der aus den Harzen isolierten Körper mit Salpetersäure wichtige Schlüsse auf die Konstitution dieser Körper gezogen worden sind, so versuchten wir auch beim Euphorbon, durch die Einwirkung von Salpetersäure auf dasselbe zu irgendwelchen Oxydations- oder Spaltungsprodukten zu gelangen.

So behandelten Tschirch und Conrady¹⁾ das aus dem Galbanum isolierte Galbaresinotannol mit Salpetersäure und erhielten hierbei sowohl Kampfersäure, wie Kamphoronsäure. Bei anderen Körpern wurden andere Spaltungsprodukte erhalten, wie Oxalsäure, Pikrinsäure, Styphninsäure und andere.

In derselben Weise ließen wir nun zunächst Salpetersäure vom spez. Gew. 1,34 auf Euphorbon einwirken, indem wir das Gemisch in einer Retorte auf dem Wasserbade erwärmten. Es trat unter Entwicklung von roten Dämpfen eine starke Reaktion ein und nach verhältnismäßig sehr kurzer Zeit war die Gesamtmenge des Euphorbons vollständig zu einer gelblichen Flüssigkeit gelöst. Das Reaktionsgemisch gossen wir in einen großen Ueberschuß von destilliertem Wasser. Hierbei erhielten wir eine Abscheidung von gelblichen Flocken, während geringe Mengen, wie wir nachher feststellten, von derselben Verbindung, in Lösung gingen. Im Filtrat konnten weder Oxalsäure noch Pikrinsäure nachgewiesen werden.

Die erhaltenen gelben Flocken lösten wir in Aether und schüttelten die Aetherlösung bis zur vollständigen Erschöpfung mit Natriumkarbonatlösung aus. Die Lauge zersetzten wir durch verdünnte Salzsäure, filtrierten das erhaltene Produkt ab und wuschen solange mit Wasser nach, bis das abfließende Filtrat keine Reaktion auf Salzsäure mehr zeigte. Der erhaltene Körper war amorph, von hellgelblicher Farbe und löste sich sowohl in Alkali- als auch Alkalikarbonatlösungen mit intensiv dunkelgelbroter Farbe sehr leicht auf. Wir konnten jedoch weder den Körper selbst, noch seine Salze auf irgend eine Weise krystallisiert erhalten. Durch die Reaktionen erwies sich der

---

¹⁾ Archiv der Pharmazie 1894, S. 121.

Körper als eine Säure. Den erhaltenen Körper untersuchten wir auf Stickstoff, um zu sehen, ob eine Nitrierung erfolgt wäre. Eine kleine Menge wurde mit Natrium geschmolzen, die Schmelze in Wasser gelöst, filtriert und mit Ferrosulfat und Ferrichlorid versetzt. Auf Zusatz einiger Tropfen Natronlauge, Kochen und Ansäuern mit Salzsäure, entstand sofort ein Niederschlag von Berliner Blau, sodaß damit erwiesen war, daß ein N-haltiger Körper vorlag.

Die Bestimmung des Stickstoffes führten wir nach der Methode von Kjeldahl aus und erhielten bei zwei Versuchen folgende Resultate:

	1.	2.	Mittel:
N =	5,39	5,07	5,33.

Um den Gehalt an Kohlenstoff und Wasserstoff zu ermitteln, führten wir eine Verbrennung des Körpers mit vorgelegter reduzierter Kupferspirale aus. Wir erhielten dabei folgende Werte:

1. Bestimmung. 0,0929 g Substanz gaben 0,2040 g CO_2 und 0,0795 g H_2O .
2. " 0,1092 " " " 0,2391 " " " 0,0941 " "

Also gefunden in Prozenten:

	1.	2.	Mittel:
C =	59,89	59,71	59,80
H =	9,593	9,66	9,626.

Das Gesamtergebnis stellt sich also, wie folgt:

Berechnet für $C_{27}H_{51}O_7(NO_3)_2$:	
C = 59,8	C = 60,55
H = 9,626	H = 9,47
N = 5,23	N = 5,12
O = 25,344	O = 24,86.
<u>100,00.</u>	

Destillation des Euphorbons im Vakuum.

Bei der Untersuchung der Harze ist in neuerer Zeit vielfach die Destillation im Vakuum mit Erfolg verwendet worden. Da es nun interessant erschien, die Vakuumdestillation auch mit dem Euphorbon auszuführen, so nahmen wir dieselbe für diesen Körper vor. Besonders schien dies angezeigt, weil wir bei der Benzoylierung des Euphorbons zwar kein Benzoylprodukt, dagegen aber einen Körper zurückerhalten hatten, der zwar den gleichen Schmelzpunkt wie das Ausgangsmaterial hatte, aber bei der Elementaranalyse einen höheren Kohlenstoffgehalt ergab. Es lag daher die Vermutung vor, daß bei dem Benzoylierungsprozeß irgend welche Verunreinigungen des Euphorbons entfernt worden waren, die sich vorher durch Umkrystallisieren nicht hatten entfernen lassen. Da es nun nicht wahrscheinlich erschien, daß, wenn das Euphorbon überhaupt destillierbar war, bei diesem Prozeß auch die

Verunreinigungen des Euphorbons mit destillieren würden, so lag die Möglichkeit vor, durch die Destillation resp. Sublimation des Euphorbons zu einem reineren Produkte zu gelangen.

Wir nahmen die Destillation zuerst in einer, auf ihre Widerstandsfähigkeit gegen Evakuierung geprüften, Retorte vor. Bei einer Verdünnung bis zu 11 mm Druck erhitzen wir das Euphorbon im Graphitbade. Schon bei verhältnismäßig niedriger Temperatur (40°) sublimierte das Euphorbon. Es setzte sich an den kälteren Teilen des Apparates in gut ausgebildeten Nadeln an. Wir unterbrachen daher den Prozeß und entfernten dieses Sublimationsprodukt aus der Retorte. Dasselbe ergab sowohl direkt, als auch nach dem Umkrystallisieren aus Aceton, den Schmelzpunkt des Euphorbons, d. h., es schmolz bei $115-116^{\circ}$.

Eine zweite Probe erhitzen wir bei demselben Vakuum stärker, ohne auf die Sublimationsprodukte Rücksicht zu nehmen. Es destillierte schließlich das Euphorbon in Form einer dickflüssigen gelben Masse über. Diese erstarrte jedoch bald zu einer teilweise krystallinischen Masse. Wir lösten das Produkt in Aceton und erhielten daraus die gleichen Krystalle wie früher. Auch diese schmolzen bei $115-116^{\circ}$. Es ist also damit erwiesen, daß das Euphorbon im Vakuum unzersetzt sowohl sublimiert als auch destilliert.

Das bei der Vakuumdestillation erhaltene Euphorbon unterwarfen wir der Elementaranalyse, um auch dadurch die Identität mit dem früher hergestellten Euphorbon nachzuweisen. Wir erhielten dabei folgendes Resultat:

1. 0,1358 g Substanz gaben 0,4225 g CO_2 und 0,1443 g H_2O .
2. 0,1413 " " " 0,4384 " " " 0,1481 " "

Also gefunden in Prozenten:

	1.	2.	Mittel:
C =	84,85	84,62	84,73
H =	11,91	11,75	11,83.

Bei der früheren Analyse des Euphorbons hatten wir erhalten:

$$\begin{aligned} \text{C} &= 84,63 \\ \text{H} &= 11,53. \end{aligned}$$

Durch die Destillation des Euphorbons im Vakuum ist also erwiesen:

1. Das Euphorbon ist im Vakuum unzersetzt sublimierbar
2. Das Euphorbon ist im Vakuum unzersetzt destillierbar.
3. Das aus Aceton erhaltene Produkt ist Rein-Euphorbon, d. h., es hält kein Aceton molekular gebunden; im Gegensatz zu dem durch Krystallisation aus Petroläther erhaltenen Produkt, welches stets

Krystallpetroläther enthält und daher den niedrigen Schmelzpunkt gibt. (Schmp. 68°.)

Nach diesen Ergebnissen lag noch der Versuch nahe, das Euphorbon direkt aus den Petrolätherauszügen, nach dem Verdunsten des Petroläthers, durch Vakuumdestillation darzustellen, um auf diesem Wege zu einer bequemeren und billigeren Darstellungsweise des Euphorbons zu gelangen. Da noch unreines Material von früher zur Verfügung stand, so führten wir diesen Versuch aus. Leider war es jedoch nicht möglich, auf diese Weise zu einem brauchbaren Präparate zu gelangen. Zwar konnten wir aus dem Destillationsprodukte krystallinische Massen erhalten, jedoch waren diese mit amorphem Harze so stark verunreinigt, daß die Reinigung dieses Produktes dieselbe Zeit beansprucht hätte, wie bei den früher angegebenen Darstellungsmethoden. Wir unterließen daher die Verarbeitung des bei diesem Versuche erhaltenen Produktes.

Das scharfe Prinzip im Euphorbium.

Es ist schon in früherer Zeit vielfach versucht worden, den, die Schärfe und die Wirksamkeit des Euphorbiums als äußerliches Reizmittel bedingenden, scharfen Stoff zu identifizieren bezw. zu isolieren; jedoch ohne Erfolg. Die Ansichten, was die Schärfe des Euphorbiums bedinge, gingen weit auseinander. Jedoch wurde die Schärfe meist den im Euphorbium vorhandenen Harzanteilen zugeschrieben. Auch wir haben versucht, diese Frage der Lösung näher zu bringen. Ist es uns nun zwar auch nicht gelungen, diesen Stoff in reinem Zustande zu isolieren, so konnten wir doch feststellen, daß die Schärfe des Euphorbiums nicht den eigentlichen Harzkörpern zuzuschreiben ist, sondern als besondere Beisubstanz anzusprechen ist, vielleicht analog den von Tschirch und seinen Schülern in fast allen Harzen aufgefundenen Bitterstoffen (siehe Harze und Harzbehälter S. 141). Sowohl die Euphorbinsäure, als auch die Resene und vor allem das Euphorbon sind in reinem Zustande, teils (wie das Euphorbon und die Resene) völlig geschmacklos, teils haben sie (wie die Euphorbinsäure) zwar einen schwach bitterlichen Geschmack, ohne jedoch auch nur im entferntesten die ungeheure Schärfe des Euphorbiums zu besitzen. Bei der Extraktion des Harzes mit Wasser, Alkohol oder Aether geht der scharfe Stoff in alle diese Auszüge mit hinein. Am schärfsten war der Geschmack der Alkoholauszüge. Brachte man nur geringe Spuren des eingedampften Rückstandes oder auch der Lösung auf die Zunge, so trat nach einiger Zeit, nicht sofort, eine intensive Schärfe im Munde auf, welche sich bald über die Schleimhäute des Gaumens und des Rachens verbreitete und viele Stunden lang anhielt. Durch warmen Tee kann die Schärfe gemildert werden. Der Geschmack

konnte am besten mit der Wirkung von schwarzem Pfeffer verglichen werden, nur daß die Dauer der Wirkung viel länger war, und etwas eigentümlich würgendes hatte. Auch auf die Schleimhäute des Auges und der Nase übt der Körper eine überaus unangenehme Reizwirkung aus.

Um diesen Körper zu isolieren, fällten wir die alkoholische Lösung des Harzes mit Wasser und wiederholten diese Fällung mit dem ausgeschiedenen Harze vielmals. Bei dieser Fällung, die immer mit großen Mengen Wasser vorgenommen wurde, ging ein Teil des scharfen Stoffes stets an das Wasser. Die wässerigen Lösungen dampften wir vorsichtig ein und erhielten so eine konzentrierte Lösung des Körpers, die wir dann wieder mit Alkohol aufnahmen. Weder aus diesen alkoholischen Lösungen, noch aus der Ausschüttelung der wässerigen Lösung mit Aether konnten wir den Körper krystallisiert erhalten. Immer erhielten wir nur harzige Massen oder Schmierer, von äußerst intensiv scharfem Geschmacke. Der Körper gab folgende Reaktionen:

1. Er reduziert Fehling'sche Lösung.
2. Gerbsäure ruft eine weißliche Trübung hervor, die sich bald in gelblich-weißen Flocken absetzte.
3. Eisenchlorid wird dunkler gefärbt; eine Fällung findet nicht statt.
4. Bleiacetat erzeugt zuerst eine Trübung, dann fällt ein grau-weißer Niederschlag.
5. Basisches Bleiacetat erzeugt sofort eine gelblich-weiße Fällung, die bald in Grau übergeht.

Nach allem Angeführten handelt es sich also wahrscheinlich um einen, den Bitterstoffen ähnlichen Körper. Derselbe ist auf jeden Fall als Beisubstanz des Harzes im Sinne der Tschirch'schen Terminologie aufzufassen. Die eigentlichen Harzanteile des Euphorbiums haben mit der Schärfe des Euphorbiums nichts zu tun.

Der scharfe Stoff ist löslich in Wasser, Alkohol, Aether und Gemischen dieser Lösungsmittel.

Allgemeine Ergebnisse und quantitative Zusammensetzung.

Die Ergebnisse vorliegender Arbeit sind kurz folgende:

Das dieser Untersuchung zu Grunde liegende Euphorbium besteht annähernd aus:

1. Freie Harzsäuren:

Euphorbinsäure, amorph, in Ammoniumkarbonat löslich, von der Formel $C_{34}H_{30}O_6$ ca. 0,7 %

2. Aldehyd, sehr geringe Menge, nicht näher untersucht.

3. Resene:

- a) Euphorbon, krystallisiert, unlöslich in Kalilauge, von der Formel $C_{30}H_{48}O$ . . . . ca. 40,0 %
 b) Amorphe Resene, unlöslich in Kalilauge „ 21,0 „

4. Wasserlöslicher Teil des Euphorbiums:

- a) Aepfelsaure Salze, berechnet aus dem Aschegehalt des Euphorbiums . . . . „ 25,0 „
 b) Kohlehydrat . . . . . „ 2,0 „

5. Bitterstoff und scharfer Stoff.

Verunreinigungen und Verlust . . . . . „ 11,3 „

Das Euphorbium enthält kein Gummi und kein ätherisches Oel.

Ueber Keton-Ammoniakverbindungen.

Von Carl Thomae, Gießen.

1. Mitteilung.

Allgemeines und Darstellungsmethoden.

(Eingegangen den 10. IV. 1905)

Ohne Kondensationsmittel entstehende Einwirkungsprodukte zwischen Ketonen und Ammoniak sind, ausgenommen Diacetonamin und Triacetonamin, wenig und nicht genügend bekannt.

Die genannten, von W. Heintz aufgefundenen Basen nehmen nach meinen bisherigen Erfahrungen hinsichtlich des Vorganges ihres Aufbaues eine vereinzelte Stellung unter den Keton-Ammoniakverbindungen ein. Schon das nächst höhere Homologe des Acetons, das Aethylmethylketon, gibt bei der Einwirkung von Ammoniak keine Heintz'sche Base mehr.

Sind deshalb die Bildungen von Di- und Triacetonamin als Spezialfälle der Keton-Ammoniak-kondensation zu betrachten, indem Ketonsauerstoff sich mit einem Wasserstoffatom des Ammoniaks und — charakteristisch für die Heintz'sche Reaktion — mit einem Methylwasserstoffatom eines weiteren Acetonmoleküls vereinigt, so kann betreffs der übrigen Ketonammoniake gesagt werden, daß sie durch Wasserabspaltung zwischen Ketonsauerstoff und zwei Ammoniakwasserstoffatomen, die entweder einem oder zwei Ammoniakkomplexen angehörten, entstehen.

In jedem Falle, gleichgültig, ob es sich um Heintz'sche Kondensation oder Bildung der übrigen Keton-Ammoniakverbindungen