Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Leipzig.

Ueber Extractum Filicis aethereum.

Von Dr. Arthur Hausmann aus St. Gallen.

(Eingegangen den 15. IX. 1899.)

Bei der chemischen Untersuchung des officinellen „*Extractum Filicis aethereum*“ hat R. Boehm ausser der schon lange bekannten Filixsäure eine Anzahl neuer krystallisierbarer Körper aufgefunden, welche er mit den Namen Aspidin, Aspidinin, Albaspidin, Flavaspidsäure und Aspidinol bezeichnete und über deren Eigenschaften, elementare Zusammensetzung und Wirkung er in einer im Jahre 1897 erschienenen Abhandlung näheres mittheilte¹⁾. Im Fortgange dieser Untersuchungen machte er die weitere Erfahrung, dass in verschiedenen, aus Apotheken und Drogenhandlungen entnommenen Präparaten des officinellen Filixextraktes in der Regel entweder Filixsäure oder Aspidin fehlten, dass sonach das officinelle Präparat, wie man es in der Praxis antrifft, wesentliche Verschiedenheit schon in seiner qualitativen Zusammensetzung aufweisen kann.

Für die vorliegende Arbeit, welche ich im pharmakologischen Institut der Universität Leipzig ausführte, war mir von Herrn Professor Boehm die Aufgabe gestellt:

a) eine grössere Zahl von Handelspräparaten des officinellen Filixextraktes auf die oben erwähnten krystallinischen Bestandteile zu untersuchen und annähernd den Gehalt an diesen festzustellen;

b) wenn möglich, die Ursachen ausfindig zu machen, von welchen das Vorkommen oder Fehlen einzelner dieser Stoffe, insbesondere der Filixsäure und des Aspidins, in verschiedenen Extrakten bedingt ist.

Ich muss ausdrücklich hervorheben, dass es sich in erster Linie um die qualitative Untersuchung der Extrakte handelte, und dass bei der Ermittlung des Gehaltes der Extrakte an den einzelnen krystallinischen Stoffen nicht etwa eine chemische Wertbestimmung der betreffenden Präparate beabsichtigt war, nicht allein wegen der grossen Schwierigkeiten, welche der zuverlässig quantitativen Isolierung derartiger Körper im Wege stehen, sondern auch deshalb, weil die Frage, welchem seiner zahlreichen Bestandteile das Filixextrakt seine Wirksamkeit als Bandwurmmittel und damit seinen „Wert“ verdankt, noch ungelöst ist.

Meine Untersuchungen erstrecken sich auf 21 Farnkrautextrakte, welche zum Teil aus Drogenhandlungen und Apotheken Norddeutschlands, Süddeutschlands, der Schweiz und Livlands bezogen, theils in zuvorkommendster Weise dem Leipziger pharmakologischen Institute von der Firma Gehe & Co. in Dresden zur Verfügung gestellt wurden. Zwei Extrakte endlich habe ich mir selber aus den Rohmaterialien bereitet.

¹⁾ Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie XXXVIII, 35 u. folg.

Da einzelne der oben angeführten Stoffe, wie Aspidinin, Albaspidin und Aspidinol in den Extrakten nur in geringer Menge vorkommen und daher nur bei der Verarbeitung grösserer Extraktmengen isoliert werden können, so haben sich meine Untersuchungen in der Regel nur auf Filixsäure, Aspidin und Flavaspidsäure erstreckt.

Bevor ich zur Beschreibung der gewonnenen Resultate übergehe, soll die Methode der Verarbeitung der Extrakte und die Darstellung der einzelnen Körper etwas eingehender besprochen werden.

Im wesentlichen arbeitete ich nach dem von R. Boehm bereits kurz mitgeteilten Verfahren und stellte von allen Extrakten zunächst das Rohfilicin¹⁾ dar.

Der Zweck der Darstellung des Rohfilicins ist die Trennung des Chlorophylls und der grossen Mengen fetten Oeles von den kristallinen und harzartigen Bestandteilen des Extraktes.

Das Prinzip der Methode besteht darin, dass die letzteren Stoffe beim Verreiben mit gebrannter Magnesia in wasserlösliche Magnesiumverbindungen übergehen, während das fette Oel mit dem Chlorophyll von der Magnesia aufgesaugt und mechanisch so fest gebunden wird, dass beim Auslaugen des Pulvers mit Wasser weder Chlorophyll noch Fett durchs Filter gehen. Magnesiumseifen entstehen hierbei nicht in nennenswerten Mengen, da dem mit Wasser ausgelaugten und nachher getrockneten Pulver das Fett durch Extraktion mit Aether wieder entzogen werden kann²⁾.

Darstellung des Rohfilicins.

Das Extrakt wird mit der zwei- bis vierfachen Menge Magnesia usta so lange verrieben, bis nichts mehr Klebriges an den Wänden der Reibschale haftet und alles in ein homogenes Pulver verwandelt ist. Das Pulver wird durch ein feines Sieb geschlagen und dann mit Brunnenwasser ausgelaugt. Anfänglich wurde das Pulver aus je 100 g Extrakt 4—6 mal mit je 4 Liter Wasser ausgezogen, später das Pulver aus je 50 g nur einmal mit ca. 10 Liter Wasser übergossen und unter Umrühren 1—1½ Tag stehen gelassen. Die abfiltrierte, nur schwach gefärbte Lösung wird mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Es entsteht sofort ein flockiger, anfänglich gelblicher, meist aber rötlich werdender Niederschlag. Bei grösserer Menge setzen sich die Flocken allmählich zu Boden, gewöhnlich aber bleiben sie in der Flüssigkeit verteilt und können durch Kolieren rasch und bequem von dieser getrennt werden. Man wäscht die Schwefelsäure sorgfältig mit Wasser aus. Durch Eindampfen eines Kolates wurde konstatiert, dass in der abfiltrierten Flüssigkeit keine nennenswerten Mengen von organischen Bestandteilen mehr enthalten sind. Der auf dem Koliertuche gesammelte und ausgewaschene Niederschlag wird gut ausgepresst, dann zunächst an der Luft und schliesslich im Vakuum über Schwefelsäure oder Phosphorpentoxyd zur Gewichtskonstanz getrocknet. Das Trocknen nimmt stets längere Zeit in Anspruch, bei grösseren Mengen sogar mehrere Wochen.

¹⁾ Arch. f. exper. Path. u. Pharm. XXXVIII, 36.

²⁾ Vergleiche hierüber J. Katz, Das fette Oel des Rhizoms von Aspidium Filix mas; Archiv für Pharmazie 236, 655.

Es ist nicht zweckmässig, bei höheren Temperaturen zu trocknen; das Pulver backt schon bei mässiger Ofenwärme zu Klumpen zusammen, die leicht klebrig werden.

Zur weiteren Verarbeitung ist es unbedingt nötig, dass das Rohfilicin absolut wasserfrei sei.

Das Rohfilicin stellt ein Pulver dar, das stark am Glase haftet und in der Farbe je nach dem Extrakte von gelblichweiss bis hellrot wechselt. Auch die Ausbeute schwankt innerhalb sehr weiten Grenzen, von 6 % des Extraktes XV bis zu 18 % des Extraktes XIX und XX. Die aspidinhaltigen Extrakte (XIII, XV, XVIII und XXI) gaben nur 6–9 % Rohfilicin. Eine Ausnahme machte das aspidinhaltige Extrakt VI mit 17 %, es zeigte aber auch noch andere Abweichungen, die später zu erwähnen sind.

Aus der Farbe des Rohfilicins können auf den Gehalt an Filixsäure oder Aspidin keinerlei Schlüsse gezogen werden.

Nachweis und Darstellung von Aspidin oder Filixsäure.

Das Rohfilicin wird mit gerade soviel Aether absolutus überschüttet, als zur Lösung nötig ist. Die dickflüssige Lösung verhält sich nun verschieden, je nachdem Aspidin oder Filixsäure darin enthalten ist.

Bei Anwesenheit von Aspidin erstarrt das Ganze im Verlaufe weniger Stunden zum krystallinischen Brei, in dem man unter dem Mikroskope leicht die nadelförmigen Krystalle des Aspidins erkennen kann. Bei Abwesenheit von Aspidin bleibt die Masse auch nach langem Stehen dickflüssig, und nur ausnahmsweise scheiden sich krümelige, nicht deutlich krystallinische Bestandteile aus.

Die Gewinnung des Aspidins gestaltet sich im ersteren Falle folgendermassen:

Der Krystallbrei wird in kleinen Portionen in Alcohol absolutus eingetragen und damit gut verrührt. Die in kaltem Alkohol schwer löslichen Krystalle können dann durch Absaugen und Nachwaschen mit kleinen Portionen absoluten Alkohols von der rot gefärbten Mutterlauge getrennt werden. Die in Lösung verbliebenen Anteile des Aspidins scheiden sich zum grossen Teile nach längerem Stehen aus den gesammelten Filtraten krystallinisch ab. Die abgesaugten Krystalle lässt man an der Luft trocknen. Zum Zwecke der Reinigung werden sie in der eben hinreichenden Menge siedenden absoluten Alkohols zur Lösung gebracht, hierauf noch das gleiche Volumen Alcohol absolutus zugesetzt, aufgekocht und filtriert. Beim Abkühlen scheiden sich die langen Nadeln des Aspidins aus, die nach zwei- bis dreimaligem Umkrystallisieren rein sind und den richtigen Schmelzpunkt (124–125°) zeigen.

Um die Identität des Aspidins festzustellen, begnügte ich mich bei diesen Untersuchungen mit der Feststellung der Krystallform, der Farbe und des Schmelzpunktes, Anhaltspunkte, die so charakteristisch sind, dass eine Verwechselung unmöglich ist.

Bei ungestörter Krystallisation erhält man das Aspidin aus Alcohol absolutus in sehr langen, dünnen, zu Rosetten vereinigten Prismen. Unter dem Mikroskope erkennt man, dass die Prismen sechsflächig sind, nur sind zwei gegenüberliegende Flächen sehr schwach

ausgebildet. An den Enden sind sie scharf zugespitzt. Makroskopisch erscheinen die Krystalle hellgelb, unter dem Mikroskop bei durchfallendem und auffallendem Lichte beinahe farblos. Der Schmelzpunkt liegt bei $124-125^{\circ}$, ohne dass die Flüssigkeit beim Erkalten wieder krystallinisch erstarrt.

Die in der tabellarischen Zusammenstellung befindlichen Angaben über den Aspingehalt beziehen sich auf umkrystallisiertes, reines Aspidin. Da in den Mutterlaugen immer unbestimmbare Mengen zurückbleiben, so sind die Zahlen stets etwas niedriger als der wahre Aspingehalt.

Hat sich aus der konzentrierten Aetherlösung des Rohfilicins nach einigen Tagen kein Aspidin abgeschieden, so kann man sicher sein, dass dieser Stoff in erheblichen Mengen in dem betreffenden Extrakte nicht enthalten ist. Man kann dann zum Nachweis und zur Isolierung der Filixsäure schreiten.

Zu diesem Behufe versetzt man das in Aether gelöste Rohfilicin, zweckmässig nachdem der Aether zum grossen Teil freiwillig verdunstet ist, mit einer grösseren Menge Aceton und lässt es längere Zeit stehen. Allmählich scheidet sich dann ein undeutlich krystallinisches, gelbes Pulver ab, das man auf dem Saugfilter sammelt und so lange mit Aceton nachwäscht, bis das Filtrat nicht mehr rotgelb, sondern gelb abfließt. Das an der Luft getrocknete Pulver besteht aus Filixsäure, die am zweckmässigsten durch wiederholtes Umkrystallisieren aus heissem Essigäther gereinigt wird. In der Siedehitze ist sie in der 7—8fachen Menge dieses Lösungsmittels löslich. Beim Erkalten der filtrierten Lösung scheiden sich sehr langsam die charakteristischen, hellgelben, rhombischen Täfelchen der Filixsäure aus, die aber erst durch mindestens dreimaliges Umkrystallisieren auf den richtigen Schmelzpunkt von 184° zu bringen sind.

Ausser Krystallform und Schmelzpunkt ist auch das Verhalten der Filixsäure gegen Alkohol und Aether charakteristisch. In absolutem Alkohol sind die trockenen Krystalle ausserordentlich schwierig löslich. Heiss bereitete alkoholische Lösungen scheiden fast niemals Krystalle ab, sondern trüben sich nach dem Erkalten milchig. Auch die Löslichkeit in Aether ist gering. Sehr leicht löst sich die Filixsäure in Chloroform. Wird die konzentrierte Chloroformlösung mit Aceton versetzt, so scheiden sich langsam wohlausgebildete, bisweilen ziemlich grosse rhombische Tafeln aus. Die Verwechselung der Filixsäure mit einer anderen Substanz ist bei Beachtung dieser Eigenschaften nicht leicht möglich.

Den Zahlen für den Prozentgehalt der Extrakte an Filixsäure sind in der Regel die nach dem erstmaligen Umkrystallisieren der durch Aceton bewirkten Ausscheidungen aus Essigäther erhaltenen Mengen zu Grunde gelegt. Auch diese Werte sind durchweg zu niedrig, da die Filixsäure noch viel hartnäckiger als das Aspidin, zumal solange noch Gemenge mit amorphen Harzen vorliegen, auch von denjenigen Lösungsmitteln zurückgehalten wird, in welchen sie im reinen Zustande nur sehr wenig löslich ist. Die einigermaßen quantitative Isolierung der Filixsäure im reinen Zustande ist daher jedenfalls nur mit sehr viel Zeitaufwand möglich.

Nachweis und Darstellung der Flavaspidsäure.

Die Darstellung der Flavaspidsäure geschah ebenfalls nach der Methode von R. Boehm¹⁾, nur die Extrakte No. XVII, XIX, XX und XXI wurden nach einem etwas abgekürzten Verfahren behandelt.

Die bei der Gewinnung von Aspidin resp. Filixsäure aus Rohfilicin erhaltenen Alkohol- resp. Acetonmutterlaugen werden durch Abdestillieren von Alkohol resp. Aceton befreit; der Rückstand, eine klebrige, rotbraune, harzige Masse, wird in Aether gelöst und die Aetherlösung mit einer gesättigten Natriumbikarbonatlösung so lange ausgeschüttelt, bis letztere sich nur noch ganz schwach färbt. Um Emulsionierung zu verhindern, setzt man von Zeit zu Zeit etwas Aether zu. Die wässrige Lösung wird sofort wieder mit grösseren Quantitäten Aether ausgeschüttelt, der Aether abdestilliert und die als Destillationsrückstand verbleibende klebrige, etwas heller rotbraune Masse nach völligem Verdunsten des Aethers mit Wasser angerieben. Aus der emulsionsartig trüben, mit äusserst fein verteilten Flocken durchsetzten wässerigen Mischung lassen sich auf Zusatz von Chlorcalciumlösung die ungelösten harzigen Substanzen abscheiden, worauf die Lösung an der Saugpumpe abfiltriert wird. Das auf dem Filter gesammelte hellrote Pulver wird noch mehrmals mit Wasser verrieben und ausgelaugt und die gesamten klaren Filtrate werden endlich mit Salzsäure angesäuert und mit Aether bis zur Erschöpfung ausgeschüttelt. Uberschichtet man sodann den dunkelroten Destillationsrückstand des Aethers mit wenig absolutem Alkohol, so erstarrt die Masse nach einiger Zeit krystallinisch und die aus Flavaspidsäure bestehenden Krystalle werden schliesslich durch wiederholtes Umkrystallisieren aus kochendem Methylalkohol rein erhalten.

Da die vorstehend beschriebene Methode ziemlich umständlich, zeitraubend und mit einem beträchtlichen Aetherverbrauch verbunden ist, so empfiehlt sich besonders bei Verarbeitung grösserer Mengen das folgende, etwas vereinfachte Verfahren.

Man löst die Mutterlaugenrückstände aus dem Rohfilicin, anstatt ihre ätherische Lösung mit Natriumbikarbonat auszuschütteln, in 20 %iger Sodalösung, eventuell unter Erwärmen, schüttelt diese mit Aether aus, destilliert ab und verfäht weiter wie nach der ersten Methode. Die erhaltenen Resultate zeigten, dass kein Unterschied in der Ausbeute bemerkbar ist.

Die Identifizierung der Flavaspidsäure gründete sich auf folgende Eigenschaften: Aus Methylalkohol werden beim langsamen Auskrystallisieren schöne lange Prismen erhalten, die bedeutend stärker sind, als die des Aspidins. Sie sind ebenfalls sechsflächig, aber zwei gegenüberliegende Flächen bedeutend stärker ausgebildet als die vier anderen. Die Krystalle gleichen sehr flachen Linealen, deren schmale Seiten nicht durch eine Ebene, sondern von zwei in stumpfem Winkel zu einander stehenden Flächen gebildet werden. An den Enden sind sie durch eine wenig schief gestellte Fläche abgeschnitten oder durch zwei in sehr stumpfem Winkel auf einander stehende Flächen begrenzt.

Ihre Farbe ist sowohl makroskopisch wie mikroskopisch sehr schön gelb.

¹⁾ Arch. f. exper. Path. u. Pharm. XXXVIII, 43.

Auch nach vielmaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol ist der Schmelzpunkt nicht glatt, sondern die Krystalle beginnen bei ca. 81° zu sintern, bei 95° bilden sich Bläschen, und die halbweiche Masse wird durchsichtig, bei 110° wird sie wieder undurchsichtig und beginnt bei 150° von neuem zu schmelzen. Bei 154—155° ist dann alles geschmolzen. Beim Erkalten wird die Substanz nicht wieder krystallinisch.

Auf das Albaspidin und das Aspidinol soll in einem späteren Abschnitte näher eingegangen werden.

Nachdem Herr Professor Boehm, wie er mir mündlich mitteilte, drei Jahre hintereinander aus Filixextrakten, die teils aus einer Leipziger Apotheke, teils von einer Drogenhandlung bezogen worden waren, reichliche Mengen von Aspidin gewonnen hatte, war es ihm, als er kurz vor Beginn meiner Arbeit sich von neuem Aspidin verschaffen wollte, mit einem Male nicht mehr möglich, aus den früheren Bezugsquellen aspidinhaltiges Extrakt zu erhalten. Diese Erfahrungen lehrten, dass Aspidin jedenfalls kein konstanter Bestandteil der Filixextrakte ist, und machten es wünschenswert, die Sache weiter zu verfolgen.

Ausser dem deutschen Arzneibuch schreiben wohl so ziemlich alle anderen europäischen Pharmakopöen¹⁾ vor, dass das officinelle Extrakt aus den Rhizomen von *Aspidium* (*Nepbrodium* Richard; *Polystichum* Roth) *Filix mas* Swartz herzustellen sei. Da aber diese weitverbreitete Pflanze in verschiedenen Gegenden bekanntlich in vielen Varietäten²⁾ auftritt, so war an die Möglichkeit zu denken, dass Standort oder Varietät der Pflanze von Einfluss auf die Bestandteile des Rhizoms sein könnten. Es sollten daher Extrakte aus den verschiedensten Gegenden untersucht werden.

Ich schicke einige genauere Bemerkungen über die Abstammung meines Untersuchungsmaterials voraus:

In erster Linie sind die von den bekanntesten deutschen Firmen (Gehe & Co. in Dresden; E. Merck, Darmstadt; Caesar & Loretz, Halle, Dieterich, Helfenberg; Weppen & Lüders, Blankenburg a. H.), nach den Vorschriften der Pharm. Germ. Ed. III bereiteten und in den Handel gebrachten Extrakte berücksichtigt worden und ferner wurde ein Extrakt aus Wolmar in Livland bezogen. Ueber die Herkunft der zu diesen Präparaten verwendeten Rhizome kann ich nichts näheres angeben. Ich verfügte ferner über eine Anzahl von Extrakten, dargestellt von C. Fr. Hausmann in St. Gallen, aus Rhizomen aus St. Gallen (Schweiz) VII, aus Bludenz (Vorarlberg) VIII, aus Bieberwier (Tyrol) X und aus Appenzell (Schweiz) XI. Die Herkunft der zuletzt erwähnten vier Rohmaterialien von *Aspidium Filix mas* habe ich selbst durch botanische Bestimmung kontrolliert.

¹⁾ Nach Hirsch, Universal-Pharmakopöe 1890, Bd. II, 541, sind es die Ph. Austr., Belg., Brit., Fenn., Gall., Germ., Helv., Hisp., Hung. II., Neerl., Norw., Rom., Russ. u. Suec. Die U. S. Ph. gestattet *Aspidium Filix mas* Swartz u. *Aspidium marginale* Willdenow.

²⁾ Luerßen, Die Farnpflanzen, III. Bd. von Rabenhorst's Kryptogamen-Flora, 1869, p. 372, citiert 8 Varietäten und 2 Formen.

Nr.	Rhizome		Extraktausbeute in Proz. der trockenen Rhizome	Farbe und Konsistenz des Extraktes	Rohfilicin in Proz. des Extraktes	Farbe des Rohfilicins	Aspidin in		Filix- säure in		Flavaspid- säure in	
	aus (Standort)	von (Pflanzenspecies)					Proz. des Extraktes	Proz. des Rohfilicins	Proz. des Extraktes	Proz. des Rohfilicins	Proz. des Extraktes	Proz. des Rohfilicins
I	Handelspräparat	unbekannt	—	dunkelbraun, dünnflüssig	14	hellrot	—	—	0,8	5,7	0,7	5,2
II	Handelspräparat	unbekannt	—	grünlichbr., dünnflüssig	15	hellrot	—	—	1,3	8,6	1,0	6,6
III	Handelspräparat	unbekannt	—	—	18	hell fleisch- farben	—	—	0,15	2,4	0,8	4,0
IV	Handelspräparat	unbekannt	—	braungrün, sehr dickflüssig	14	rosarot	—	—	sehr geringe Mengen	—	1,1	7,8
V	Harz Handelspräparat	unbekannt	—	braungrün, sirupdick, Krystalldépôt	8	hell fleisch- farben	—	—	0,9	5,6	0,6	6,2
VI	Wolmar (Livland)	unbekannt	—	grün, dick, salbenartig	17	gelblichweiss	vorhanden in reichl. Menge	—	—	—	0,2	1,0
VII	St. Gallen (Schweiz)	Aspid. Filix mas	8,5	braungrün, sirupdick	10,6	fleischfarben	—	—	0,5	5,0	1,2	11,0
VIII	Bludenz (Vorarlberg)	Aspid. Filix mas	10,0	braungrün, sirupdick	8,2	rötlichgelb	—	—	0,6	7,3	1,3	16,0
IX	Schiltachthal (Bad.) Handelspräparat	unbekannt	—	braungrün, sirupdick	13,0	—	—	—	1,0	8,0	nicht gesucht	

X	Bieberwier (Tyrol)	Aspid. Filix mas	9,3	braungrün, dünnflüssig	8,8	—	—	—	1,0	9,0	1,2	13,0
XI	Appenzell (Schweiz)	Aspid. Filix mas	8,0	braungrün, sirupdick	8,0	—	—	—	0,8	10,0	1,4	18,0
XII	Emmenthal (Schweiz) Handelspräparat	unbekannt	—	braungrün, sirupdick	10,0	gelblichweiss	—	—	0,5	5,0	0,4	8,0
XIII	Kufstein (Tyrol)	unbekannt	5,9	grün, sirupdick	8,4	gelblichweiss	0,5	6,0	Spuren	0,2		2,5
XIV	Trammersbach (Bayern)	unbekannt	6,0	bräunlichgr., sirupdick	14,0	gelblichweiss	—	—	0,8	5,8	1,0	7,5
XV	Brünn (Mähren)	unbekannt	5,0	bräunlich- grün, fest	6,0	gelblichweiss	1,4	23,0	—	—	nicht gesucht	
XVI	Aigen (Oberösterreich)	unbekannt	8,0	braungrün, sirupdick	12,0	fleischfarben	—	—	0,8	7,0	nicht gesucht	
XVII	unbekannt Handelspräparat	unbekannt	—	—	8,5	rosarot	—	—	0,9	10,0	0,85	10,0
XVIII	Bayerischer Wald Handelspräparat	unbekannt	—	bräunlichgr., sirupdick	9,0	rosarot	1,8	20,0	—	—	0,2	2,5
XIX	Harz	Athyr. Filix femina	—	bräunlichgr., sirupdick	18,0	fleischfarben	—	—	2,0	12,0	1,8	10,0
XX	Bayerischer Wald	Aspid. Filix mas var. deorso-lobata	7,5	bräunlichgr., sirupdick	18,0	fleischfarben	—	—	1,8	10,0	2,0	12,0
XXI	Bayerischer Wald	Aspid. spinulosum subspec. dilat., var. oblonga	4,9	braungrün, sirupdick	6,4	hell fleisch- farben	1,1	18,0	—	—	0,14	2,1

Ausserdem sind vertreten: Extrakte aus Rhizomen des Schwarzwaldes (IX), des Emmenthales (XII), des bayerischen Waldes (XVIII), Mährens (XV) und Oberösterreichs (XVI). Extrakt XIX aus Rhizomen von *Athyrium Filix femina* verdankte das pharmakologische Institut der Firma Weppen & Lüders in Blankenburg a. Harz.

Die Extrakte XX und XXI sind von mir selbst, aus unten noch näher anzugebender Veranlassung, aus den Rohmaterialien hergestellt worden.

Ich lasse nun zunächst die tabellarische Zusammenstellung der von mir bei der Untersuchung der Extrakte erhaltenen Resultate folgen. (Siehe S. 550—551.)

Im Anschluss an die Tabelle sollen nunmehr die Resultate hinsichtlich der einzelnen Bestandteile eingehender erörtert werden.

I. Aspidin.

Unter den 19 ersten Extrakten waren nur 4, in welchen Aspidin gefunden wurde: No. VI (Wolmar, Menge unbestimmt), No. XIII (Kufstein, 0,5 %), No. XV (Mähren, 1,4 %), No. XVIII (Bayerischer Wald, 1,8 %).

Es wurde bereits hervorgehoben, dass die aspidinhaltigen Extrakte viel weniger Rohfilicin lieferten als die übrigen. Das Maximum an Rohfilicin aus aspidinhaltigem Extrakt betrug 9,0 % (XVIII), das Minimum 6,0 % (XV), während aus filixsäurehaltigen (XIX und XX) Extrakten wiederholt bis zu 18 % Rohfilicin erhalten wurden. Demgegenüber ist bemerkenswert, dass, während der Filixsäuregehalt des Rohfilicins 12 % (XIX) niemals übertraf, der Aspidingehalt desselben 23 % (XV) erreicht hat.

In 15 aus den verschiedensten Gebieten, dem Alpenlande (Schweiz und Tyrol), dem Schwarzwalde, dem Harze, stammenden Extrakten konnte kein Aspidin nachgewiesen werden. Die Annahme, dass der Standort der Pflanze hinsichtlich des Vorkommens von Aspidin eine besondere Rolle spielt, hat also nach den mitgeteilten Resultaten keine grosse Wahrscheinlichkeit mehr für sich.

Es ist allerdings zu berücksichtigen, dass die Aufgabe, derartige Körper zu isolieren, mit grossen Schwierigkeiten zu kämpfen hat, sobald es sich um kleine Mengen handelt. Bei der Verarbeitung des Rohfilicins verbleibt immer viel amorphes Harz. Die Möglichkeit, dass in diesem Harzgemenge kleine Aspidinmengen verborgen bleiben, ist nicht auszuschliessen. Ich darf aber behaupten, dass irgend nennenswerte Mengen nach der angegebenen Methode sicher aufgefunden werden.

Da die Extrakte in allen Versuchen nach der gleichen Methode verarbeitet wurden, so ist auch die Möglichkeit ausgeschlossen, dass etwa durch die chemischen Manipulationen der Uebergang des einen Körpers in den anderen bewirkt worden wäre. Zudem ist Aspidin viel beständiger gegen Alkalien als Filixsäure, welche sich regelmässig vorfand, wo ersteres fehlte, und ferner die Umwandlung von Aspidin in Filixsäure auch aus anderen Gründen sehr unwahrscheinlich.

Für die Lösung der Frage nach der Ursache des Vorkommens oder Fehlens des Aspidins gab es nun noch einen Weg. Es musste versucht werden, in den Besitz der lebenden Stammpflanzen zu ge-

langen, aus deren Rhizomen ein aspidinhaltiges Filixextrakt gewonnen worden war.

Die Erreichung dieses Zieles ist nur möglich gewesen durch das bereitwillige Entgegenkommen der Firma Gehe & Co. in Dresden, deren Nachforschungen es gelang, zunächst Bezugsquellen für aspidinhaltige Farnkrauthizome ausfindig zu machen und durch deren Vermittelung wir im Herbst 1898 in den Besitz frischer Farnkräuter kamen, die den gleichen Standorten im bayerischen Walde entnommen waren, an welchen wiederholt aspidinhaltige Rhizome gegraben worden waren (Extrakt XVIII). Die erste Sendung frischer Farren (August 1898) bestand aus zwei Exemplaren von offenkundig zwei verschiedenen Pflanzenspezies. Die eine hatte die Merkmale von *Aspidium Filix mas* Swartz, die andere, welche in ihrem ganzen Habitus davon abwich, sandte Herr Professor Boehm an Herrn Professor Lüttersen in Königsberg, welcher die Güte hatte, die Pflanze zu bestimmen: es war *Aspidium spinulosum* Sw. Es blieb sonach immer noch zweifelhaft, welche der beiden Spezies die aspidinhaltigen Rhizome geliefert hatte und war daher unerlässlich, die Rhizome beider Spezies chemisch zu untersuchen. Durch weitere gütige Vermittelung von Gehe & Co. in Dresden erhielten wir hierauf im Spätherbst 1898 eine zweite Sendung von je 50 vollständigen Exemplaren (Rhizome mit Wedeln) der gleichen beiden Spezies aus dem bayerischen Walde. Eine nochmalige Diagnose von Herrn Professor Lüttersen, vorgenommen an verschiedenen Exemplaren, lautete für die eine Spezies: *Aspidium Filix mas* var. *deorso lobata* Moore, für die andere *Aspidium spinulosum*; Subspezies *dilatatum*, var. *oblonga* Milde.

Die Rhizome beider Spezies wurden nun von den Wedeln befreit, getrocknet, gepulvert und von mir auf Extractum aethereum verarbeitet. Diejenigen von *Aspidium Filix mas* gaben eine Ausbeute von 7,5 % Extrakt (XX) mit 18 % Rohfilicin, 1,8 % Filixsäure und enthielten kein Aspidin, während die aus *Aspidium spinulosum* 4,9 % Extrakt (XXI) mit 6,4 % Rohfilicin, 1,1 % Aspidin und keine Filixsäure lieferten.

Aus diesen Resultaten darf mit ziemlicher Sicherheit folgendes geschlossen werden: Das Vorkommen von Aspidin in Handelspräparaten des Filixextraktes rührt davon her, dass nicht die von den meisten Pharmakopöen verlangten Rhizome von *Aspidium Filix mas* Sw., sondern diejenigen von *Aspidium spinulosum* Sw. zur Herstellung gedient haben. In keinem der Extrakte, welche ich mit Gewissheit auf *Aspidium Filix mas* zurückführen kann (VII, VIII, X, XI, XX), war Aspidin nachzuweisen. Immerhin ist für das Auftreten des Aspidin die Möglichkeit, dass es ausser von *Aspidium spinulosum* auch von anderen Farnkräutern stammt, um so weniger von der Hand zu weisen, als, wie später gezeigt werden wird, auch die Filixsäure keineswegs auf *Aspidium Filix mas* beschränkt ist. Seine Herkunft aber in den Handelspräparaten von *Aspidium spinulosum* ist deswegen sehr wahrscheinlich, weil diese Art, neben dem echten männlichen Wurmfarne, eine der am weitesten verbreiteten und in grösster Menge wildwachsenden europäischen Filicineen ist. Die ungeheuren Mengen von Rhizomen, die alljährlich auf Filixextrakt verarbeitet werden, dürften nicht immer und überall von so kundigen Leuten gegraben werden,

dass es nicht ab und zu vorkäme, dass aus Gegenden, wo die beiden Spezies reichlich vertreten sind, auch die Rhizome von *Aspidium spinulosum* an die Fabriken geliefert werden. Es ist zwar *Aspidium Filix mas* ohne Schwierigkeit von *Aspidium spinulosum* zu unterscheiden, wenn die Blattwedel vorhanden sind, wo aber nur die Rhizome vorliegen, ist, wie W. Laurén¹⁾ gezeigt hat, die Sache nicht mehr so einfach. Die Rhizome sind makroskopisch nicht mit Sicherheit zu unterscheiden, man ist vielmehr für eine sichere Diagnose auf die mikroskopische Untersuchung der an den Blattstielresten befindlichen Spreuhaare (Paleae) angewiesen.

In einem der aspidinhaltigen Extrakte, No. XIII aus Tyrol, konnte ich ausser Aspidin auch Filixsäure nachweisen, und auch Herr Professor Boehm hat früher schon solche Fälle beobachtet. Sie erklären sich daraus, dass das Rohmaterial nicht einheitlich war, sondern aus den Rhizomen verschiedener Farnkräuter bestand.

Meine Untersuchungen haben Schritt für Schritt auf *Aspidium spinulosum* als Quelle für das im Filixextrakt vorkommende Aspidin geführt. Diese Spezies ist nun aber in neuerer Zeit mehrfach Gegenstand der Untersuchung gewesen und es ist unerlässlich, dass ich auf die einschlägigen Publikationen hier näher eingehe.

Zuerst hat im Jahre 1895 Poulsson²⁾ die Rhizome der Pflanze chemisch untersucht und daraus zwei krystallisierte Substanzen isoliert, die er als gelbe und weisse Polystichumsäure bezeichnete. Drei Jahre später kam er auf denselben Gegenstand zurück³⁾ und beschrieb ausser den beiden erwähnten Körpern, deren Namen er in Polystichin und Polystichalbin umänderte, noch drei weitere Bestandteile des gleichen Rhizoms als Polystichinin, Polystichocitrin und Polystichoflavin.

Kurz vor der zweiten Mitteilung Poulsson's hatte W. Laurén⁴⁾ Beobachtungen darüber gemacht, dass das Extractum *Aspidii spinulosi* aethereum ein gut wirksames Bandwurmmittel ist.

R. Boehm machte in seinen „Beiträgen zur Kenntnis der Filixsäuregruppe“⁵⁾ auf die Aehnlichkeit der Wirkung der gelben Polystichumsäure (Polystichin) mit derjenigen des Aspidins aufmerksam.

Nach dem Obigen ergibt sich von selbst die Frage: Wie sind die Ergebnisse meiner Untersuchungen über *Aspidium spinulosum* mit denen Poulsson's in Einklang zu bringen? Da wir beide ohne Zweifel die gleiche Pflanzenspezies untersucht haben und Poulsson keine prinzipiell von den meinigen verschiedene Methoden befolgte, so wäre zu erwarten, dass wir beide zu den gleichen Resultaten kommen mussten. Die von R. Boehm und mir aus aspidinhaltigen Extrakten resp. aus *Aspidium spinulosum* direkt dargestellten Körper mussten identisch

¹⁾ Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 1896, No. 48.

²⁾ Arch. f. exper. Path. u. Pharm. XXXV, 97.

³⁾ Ebenda, XLI, 246.

⁴⁾ Finska Lakäresällskapets handl., Bd. XXXIX, Häft 9, 1897, u. Bd. XL, Häft 6, 1898.

⁵⁾ Arch. f. exper. Path. u. Pharm. XXXVIII, 40.

sein mit den von Poulsson gefundenen, wenn man nicht annehmen will, dass das in Norwegen wachsende Farnkraut¹⁾ sich anders verhält als das deutsche.

Wenn wir vorerst nun das Aspidin ins Auge fassen, so fragt es sich vor allem, mit welchem der Poulsson'schen Körper es identisch sein könnte. Es kann in dieser Beziehung nur die gelbe Polystichumsäure (Polystichin) in Betracht kommen. Nach der Beschreibung des Autors krystallisiert sie „aus Alkohol oder besser aus heissem Aceton in schwefelgelben, feinen, glänzenden bis zentimeterlangen Nadeln, die sich beim ungestörten Krystallisieren zu grossen, schönen Rosetten vereinigen“ und bei 123—123,5° schmelzen. Zwei Elementaranalysen²⁾ gaben 1. 60,73% C und 5,79% H, 2. 60,93% C und 5,84% H, und die Bestimmung des Molekulargewichtes nach der Gefriermethode im Mittel 436, welche Befunde durch die Formel $C_{22}H_{24}O_8$ ausgedrückt werden. In seiner zweiten Mitteilung bringt Poulsson keine weiteren Analysen des Polystichins, beschreibt aber eine Verbindung desselben mit Anilin (2,67% N, keine Elementaranalyse) und ein Polystichin-Phenylhydrazin, welches überhaupt nicht zur Analyse kam.

Das Aspidin krystallisiert nach R. Boehm „in lichtgelben, dünnen, schiefabgeschnittenen, oft zu Kugeln vereinigten Prismen“ vom Schmelzpunkt 124,5°. Die Elementaranalysen³⁾ ergaben a) mit Kupferoxyd 1. 65,27% C und 7,63% H, 2. 65,18% C und 7,20% H; b) mit Bleichromat 1. 65,80% C und 6,78% H, 2. 65,38% C und 7,55% H; das Molekulargewicht nach der Gefriermethode betrug im Mittel 413, Formel $C_{28}H_{32}O_7$. Darin wurden ferner 6,99 und 7,89% OCH_3 gefunden.

Herr Prof. Boehm ist mit der weiteren chemischen Untersuchung des Aspidins noch beschäftigt. Meine Aufgabe hinsichtlich dieses Körpers beschränkte sich darauf, die Identität des von mir aus den verschiedenen Extrakten isolierten mit dem von R. Boehm nachzuweisen.

Meine Präparate schmolzen nach genügender Reinigung alle bei 124—125°. In der Krystallform und den Reaktionen⁴⁾ stimmten sie mit den von R. Boehm gemachten Angaben überein. Bei der Elementaranalyse und Methoxylbestimmung wurden folgende Resultate erhalten:

I. Aspidin aus Extrakt XVIII.			
II.	III.	IV.	XXI.
I. 0,1980 g gaben	0,4740 CO_2	entsprechend	0,1292 C
	0,1200 H_2O	„	0,0133 H
II. 0,1735 g gaben	0,4156 CO_2	„	0,1133 C
	0,1024 H_2O	„	0,0113 H
III. 0,1732 g gaben	0,4139 CO_2	„	0,1128 C
	0,1137 H_2O	„	0,0126 H
IV. 0,1731 g gaben	bei der Methoxylbestimmung nach Zeisel		
	0,1062 AgJ entsprechend 0,0140— OCH_3 .		

¹⁾ In seiner zweiten Mitteilung bemerkt Poulsson, dass das zu seinen Untersuchungen dienende Extrakt von E. Merck in Darmstadt dargestellt worden sei, ohne hinzuzufügen, aus welchem Lande die betreffenden Pflanzen stammten. l. c. XLI, 247.

²⁾ Arch. f. exper. Path. u. Pharm. XXXV, 99.

³⁾ Arch. f. exper. Path. u. Pharm. XXXVIII, 38.

⁴⁾ Ebenda, S. 37.

Berechnet für	Gefunden							
						von Poulsson für gelbe Polystichumsäure (Polystichin):		
		Gefunden:					von R. Boehm:	
$C_{28}H_{22}O_7$:	I.	II.	III.	IV.	Mittel	Mittel	Mittel	
C 65,71	65,25	65,32	65,17	—	65,23	65,43	60,83	
H 7,61	6,73	6,55	7,29	—	6,85	7,29	5,81	
—OCH ₃ 7,4	—	—	—	8,09	—	7,4	—	
Molekulargew.								
420	—	—	—	—	—	413	436	

Poulsson hat für Polystichin ca. 5% Kohlenstoff und 1—1,5% Wasserstoff weniger gefunden als R. Boehm und ich für Aspidin, während die Schmelzpunkte, Molekulargewichte, Farbe, Krystallform und pharmakologische Wirkung der beiden aus einer und derselben Pflanzenspezies dargestellten Körper sich so nahe kommen, dass es schwer ist, an ihrer Identität zu zweifeln, zumal sich ähnliche Verhältnisse auch bei den übrigen Bestandteilen herausstellten.

2. Filixsäure.

Die Tabelle zeigt, dass sich Filixsäure in allen denjenigen Extrakten fand, die kein Aspidin aufwiesen, und nur einmal in kleiner Menge in einem aspidinhaltigen Extrakt. In vier anderen Extrakten letzterer Kategorie konnte sie nicht gefunden werden. Es ist schon in der Einleitung darauf hingewiesen worden, dass meine Angaben über den quantitativen Gehalt der Extrakte an Filixsäure nur als Minimalwerte anzusehen sind, die immerhin eine Vorstellung von den grossen Schwankungen gestatten.

Besonders bemerkenswert ist, dass auch das Extrakt aus *Athyrium Filix femina* Roth reichlich Filixsäure (2%) lieferte. Soviel mir bekannt, ist der Nachweis hierfür früher noch nicht gebracht worden.

Auch in *Aspidium rigidum* Swartz fand Bowman¹⁾ Filixsäure. Der Nachweis dieser Substanz in einem Filixextrakt darf daher noch nicht als ein Beweis dafür angesehen werden, dass das Extrakt aus *Aspidium Filix mas* Swartz dargestellt worden ist.

3. Flavaspidsäure.

Die Flavaspidsäure ist zuerst von R. Boehm²⁾ in aspidinhaltigen Extrakten, die nach dem oben Gesagten mit grösster Wahrscheinlichkeit auf *Aspidium spinulosum* zurückzuführen sind, gefunden worden. Ich habe mit Ausnahme von Nr. IX, XV und XVI alle meine Extrakte auf Flavaspidsäure untersucht. Sie ist ausnahmslos vorhanden gewesen, so dass man berechtigt ist, sie als einen konstanten Bestandteil der

¹⁾ Pharmac. Journ. and Transact. XII, 263, 1887.

²⁾ Arch. f. exper. Path. u. Pharm. XXXVIII, 44.

Handelsextrakte zu bezeichnen. Auch im Extrakte von *Athyrium Filix femina* (XIX) war sie reichlich vorhanden (1,8%).

Der Gehalt der Extrakte an Flavaspidsäure kann bis zu 2% betragen. Er erreichte diese Höhe in dem Präparate, das ich selbst aus den Rhizomen von *Aspidium Filix mas* var. *deorso-lobata* (bayerischer Wald, XX) dargestellt hatte. In den aspidinhaltigen Extrakten (Nr. VI, XIII, XVIII, XXI) war er durchweg viel geringer.

Es liess sich leicht nachweisen, dass die aus aspidinhaltigen Extrakten und aus *Aspidium spinulosum* stammende Flavaspidsäure identisch ist mit der aus filixsäurehaltigen Extrakten, aus *Aspidium Filix mas* und *Athyrium Filix femina*, isolierten. Alle hatten dieselbe intensiv goldgelbe Farbe, denselben Schmelzpunkt, die gleiche Krystallform, gaben die gleichen Reaktionen und bei der Elementaranalyse und Molekulargewichtsbestimmung übereinstimmende Resultate¹⁾.

Unter den von Poulsson beschriebenen Bestandteilen des *Extractum Aspidii spinulosi* erinnert das *Polystichocitrin*²⁾ besonders insofern an Flavaspidsäure, als auch dieses das eigentümliche Verhalten der Flavaspidsäure bei der Schmelzpunktbestimmung zeigt. Im übrigen sprechen freilich die Analysen Poulsson's noch weniger für Identität, als beim Aspidin. Der mittlere Kohlenstoff- resp. Wasserstoffgehalt der Flavaspidsäure beträgt nach R. Boehm's und meinen Analysen 64,07% C und 6,81% H; das *Polystichocitrin* Poulsson's gab 51,96% C und 6,13% H.

Auch das *Polystichoflavin*³⁾ Poulsson's kommt in Farbe und Schmelzpunkt (158—158,5°) der Flavaspidsäure nahe, lieferte aber nur 58,10% C und 6,09% H.

4. Albaspidin.

Da dieser Körper, welchen gleichfalls R. Boehm⁴⁾ zuerst in aspidinhaltigen Extrakten beobachtete, fast immer nur in sehr kleinen Mengen auftritt und wie seine Begleiter nur durch Reindarstellung nachgewiesen werden kann, so musste ich ihn in der Regel bei Verarbeitung kleinerer Extraktproben ausser acht lassen. In etwas reichlicher Menge begegnete er mir bei der Verarbeitung des aus Wolmar in Livland bezogenen aspidinhaltigen Extraktes. Einen mit dem Albaspidin in seinen Eigenschaften übereinstimmenden Körper habe ich ausserdem bei der Verarbeitung des Gemenges sämtlicher aspidinfreier filixsäurehaltiger Extrakte (3500 g) in der Ausbeute von 0,1% (3,7 g) erhalten. Die Identität desselben mit Boehm's Albaspidin ist wegen der übereinstimmenden Eigenschaften sehr wahrscheinlich, aber noch nicht durch die Elementaranalyse erhärtet.

Ich möchte über das in beiden Fällen eingeschlagene Verfahren in Kürze berichten.

Poulsson⁵⁾ hebt in seiner ersten Abhandlung über *Aspidium spinulosum* die Schwierigkeiten hervor, denen er bei der Trennung der

¹⁾ Die analytischen Belege werden in einer besonderen Abhandlung des Verf. über Flavaspidsäure später mitgeteilt.

²⁾ Arch. f. exper. Path. und Pharm. XLI, 256.

³⁾ Ebenda. XLI, 258.

⁴⁾ Ebenda. XXXVIII, 42.

⁵⁾ Arch. f. exper. Path. und Pharm. XXXV, 98.

gelben und weissen Polystichumsäure begegnete. Sie bestanden darin, dass die beiden Körper beim Umkrystallisieren aus verschiedenen Lösungsmitteln mehr oder weniger gleichzeitig sich abschieden, bis er sie schliesslich durch ein Gemisch von 3 Teilen Methylalkohol und 2 Teilen Chloroform trennen konnte. Ganz ebenso erging es mir bei der Aufarbeitung des Rohfilicins aus dem Wolmarer Extrakt. Obwohl es reichliche Mengen Aspidin enthielt, brachte ich letzteres auch durch oft wiederholtes Umkrystallisieren nicht auf den richtigen konstanten Schmelzpunkt, weil immer ein Gemenge mit Albaspidin auskrystallisierte. Mir gelang schliesslich die Trennung einfach durch fraktionierte Krystallisation aus absolutem Alkohol, woraus sich bei richtiger Konzentration das Aspidin zuerst abscheidet. Nach vielfacher Wiederholung der Fraktionierung erhielt ich schliesslich aus den aspidinfrei gewordenen Mutterlaugen das Albaspidin, das endlich noch aus Eisessig umkrystallisiert wurde. Es bildet feine farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 148—149° (Schmelze beim Erkalten wieder krystallinisch erstarrend) und ist ziemlich leicht löslich in Aether und Benzol, schwierig und nur in der Wärme in Alkohol, Aceton, Eisessig und Petroläther, leicht löslich ferner in Aetzalkalien, sehr wenig in Alkalikarbonatlösungen. Die alkoholische Lösung rötet Lackmus nur wenig und wird durch Ferrichlorid dunkelrot gefärbt. Ammoniakalische Silberlösung wird auch beim Erhitzen nur wenig reduziert. In allen diesen Punkten entsprach mein Präparat völlig den von R. Boehm über Albaspidin gemachten Angaben.

Natürlich konnten die bei diesem Extrakte gemachten Erfahrungen die so sehr naheliegende Vermutung, dass Poulsson's gelbe und weisse Polystichumsäure und Boehm's Aspidin und Albaspidin identisch seien, nur bestärken. Auch die von Poulsson von der weissen Polystichumsäure (Polystichalbin) gegebene Beschreibung würde nicht dagegen sprechen. Er notiert den Schmelzpunkt 150° (gegen 148—149°) und erwähnt, dass die Schmelze wieder krystallinisch erstarrt. Nur die Analysen stimmen auch in diesem Falle durchaus nicht überein. Boehm fand 64,87 % C und 7,22 % H, Poulsson 60,69 % C und 6,09 % H.

Bei allen anderen aspidinhaltigen Extrakten krystallisierte das Aspidin von Anfang an allein aus und erreichte schon nach 2 bis 3 maligem Umkrystallisieren seinen konstanten Schmelzpunkt. Es gewinnt hiernach den Anschein, dass das im Norden wachsende *Aspidium spinulosum* — ich kann kaum daran zweifeln, dass auch das Wolmarer Extrakt davon abstammte — viel reicher an Albaspidin ist, als das aus Süddeutschland und Oesterreich.

Aus dem Gemenge der aspidinfreien filixsäurehaltigen Extrakte (3500 g) schied ich das Albaspidin nach vorheriger Gewinnung der Filixsäure und Flavaspidsäure ab. Die betreffenden harzartigen Rückstände behandelte ich so lange wiederholt mit leicht siedendem Petroläther, bis der unlösliche Teil sich in ein rotes Pulver verwandelt hatte. Die vereinigten Petrolätherrückstände, zunächst von harziger Beschaffenheit, wurden nach längerem Stehen und wiederholtem Begiessen mit wenig Petroläther allmählich krystallinisch. Dann wurde der Petroläther entfernt und die Masse mit Aceton behandelt, worauf sich die Krystalle gut absaugen und schliesslich aus absolutem Alkohol

umkrystallisieren liessen. In seinen Eigenschaften stimmte der reine farblose Körper mit dem aus dem Wolmarer Extrakt überein. Es ist demnach auch das Albaspidin nicht auf *Aspidium spinulosum* beschränkt.

5. Aspidinol.

Das bei der Gewinnung des Albaspidins durch Petrolätherbehandlung (siehe oben) als unlöslich zurückgebliebene rote Pulver lieferte mir schliesslich noch einen krystallisierten Körper, der sich bei genauerer Untersuchung als Aspidinol¹⁾ erwies. Das rote Pulver wurde konsequent mehrere Monate lang mit häufig erneuerten Mengen Schwefelkohlenstoff digeriert. Die klebrigen Destillationsrückstände des Schwefelkohlenstoffes wurden nach dem Ueberschichten mit wenig kaltem Schwefelkohlenstoff allmählich hart und fest. Nachdem sie hierauf nochmals mit demselben Lösungsmittel ausgewaschen und die Reste des letzteren sorgfältig entfernt worden waren, löste ich in siedendem Benzol. Aus diesem schieden sich allmählich Krystallkrusten ab, die aber auf keine andere Weise als durch Umkrystallisieren aus sehr viel kochendem Wasser zu reinigen waren.

R. Boehm hatte Aspidinol aus aspidinhaltigen Extrakten durch ein anderes, etwas bequemer Verfahren dargestellt. Dieses Präparat schmilzt bei 143° und erstarrt bei 136° wieder krystallinisch. Es ist mir bisher nicht gelungen, den Schmelzpunkt meines Präparates über 140° und den Erstarrungspunkt über 132° zu bringen. Woher das kommt, konnte ich nicht feststellen, weil die Eigenschaften beider übereinstimmen und die Elementaranalysen innerhalb der Fehlergrenze liegende Resultate gaben. Die von mir aus den filixsäurehaltigen Extrakten erhaltene Menge war nur sehr gering.

Aus Wasser umkrystallisiert scheidet sich Aspidinol in sehr voluminösen, aus feinen Nadeln bestehenden, farblosen Flocken ab, die nach dem Trocknen ein weisses Pulver mit einem schwachen Stich ins Gelbe darstellen. Es ist krystallwasserfrei, sublimierbar, in Benzol und Petroläther schwierig, in den übrigen Lösungsmitteln leicht löslich. Aus heissem Benzol scheiden sich bei raschem Abkühlen konzentrierter Lösungen feine, beiderseits zugespitzte Nadelchen, bei langsamem Erkalten verdünnter Lösungen dichtere, dendritisch angeordnete Nadeln ab. Alkalien lösen Aspidinol mit gelber Farbe. Ammoniakalische Silberlösung wird beim Erhitzen stark reduziert, die alkoholische Lösung durch Ferrichlorid grün gefärbt.

Diese Befunde entsprechen der Schilderung, welche R. Boehm²⁾ von Aspidinol gegeben hat, das, nachdem ich es in filixsäurehaltigen Extrakten nachgewiesen habe, gleichfalls zu den verbreiteteren Farnkrautstoffen zu zählen ist.

Elementaranalysen von Aspidinol aus filixsäurehaltigem Extrakt:

I. 0,1378 g gaben 0,3250 CO ₂ entsprechend 0,0886 C	
0,0862 H ₂ O	0,0095 H

¹⁾ Arch. f. exper. Path. u. Pharm. XXXVIII, 48.

²⁾ Ebenda XXXVIII, 49.

- II. 0,2065 g gaben 0,4874 CO₂ „ 0,1329 C
Wasserbestimmung verunglückt.
III. 0,1640 g gaben 0,3858 CO₂ entsprechend 0,1052 C
0,0976 H₂O „ 0,0108 H
IV. 0,1585 g gaben 0,3733 CO₂ „ 0,1018 C
0,0988 H₂O „ 0,0109 H
V. 0,1773 g gaben bei der Methoxylbestimmung nach Zeisel
0,1845 AgJ entsprechend 0,0243 — OCH₃
VI. 0,1857 g gaben 0,1870 AgJ entsprechend 0,0246 — OCH₃.

Berechnet für	Gefunden:						Gefunden	
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	Mittel	Mittel
C ₁₃ H ₁₀ O ₄ :								
C 64,28	64,32	64,37	64,15	64,23	—	—	64,26	64,02
H 7,14	6,95	—	6,61	6,92	—	—	6,82	7,00
— OCH ₃ 13,83	—	—	—	—	13,73	13,28	13,50	13,33.

Indem ich die Ergebnisse meiner Untersuchungen nochmals zusammenfasse, so haben die mir gestellten Aufgaben folgende Lösungen erhalten:

Das Vorkommen von Aspidin in den Filixextrakten des Handels lässt sich darauf zurückführen, dass die betreffenden Extrakte nicht aus *Aspidium Filix mas Sw.* dargestellt worden sind, sondern höchst wahrscheinlich aus *Aspidium spinulosum Sw.*

Die Filixsäure hingegen ist stets in den vorschriftsmässig aus *Aspidium Filix mas Sw.* bereiteten Extrakten vorhanden. Sie ist aber nicht auf dieses Farnkraut beschränkt, sondern konnte von mir auch in *Athyrium Filix femina Roth* konstatiert werden.

Der Nachweis von Flavaspidsäure ist in allen untersuchten Extrakten möglich gewesen und darf daher dieser Körper als ein steter Bestandteil sowohl der Rhizome von *Aspidium spinulosum Sw.* als auch von *Aspidium Filix mas Sw.*, und *Athyrium Filix femina Roth* angesehen werden.

Endlich konnte Albaspidin und Aspidinol nun auch in den filixsäurehaltigen Extrakten nachgewiesen werden, wie dies schon früher von R. Boehm in den aspidinhaltigen geschehen ist.