

zu ermitteln. Das aus der ursprünglichen Alkalisalzlösung durch Äther ausgezogene neutrale Produkt muß auf Grund seines ganzen Verhaltens noch eine hochmolekulare Substanz sein, deren Entstehung demnach auf einen sekundären Prozeß zurückzuführen ist.

Bezüglich der oben beschriebenen Oxydation der Digitogensäure mit heißer Permanganatlösung werde ich nochmals versuchen, ob nicht unter den Nebenprodukten der Säure  $C_{78}H_{42}O_{11}$  irgend eine niedrig-molekulare Säure bestimmt nachgewiesen werden kann; außerdem habe ich die Bearbeitung der Digitogensäure nach zwei neuen Richtungen in Angriff genommen: einerseits energische Oxydation durch andauerndes Kochen mit Salpetersäure, andererseits die Reduktion mittels Jodwasserstoff.

Feist<sup>1)</sup> hat schon vor längerer Zeit auf die Ähnlichkeit zwischen seinen Strophantidin-Produkten und meinen Digitogensäure-Derivaten hingewiesen; durch obige neue Formulierung und durch mancherlei Einzelbeobachtungen betreffend Verhalten wird ein Zusammenhang zwischen den beiderlei Substanzen noch wahrscheinlicher gemacht.

#### 561. H. Kiliani: Über den Milchsaft von *Antiaris toxicaria*.

[Aus der Mediz. Abteilung des Universitäts-Laboratoriums Freiburg i. B.]  
(Eingegangen am 10. Dezember 1910)

Meine frühere Untersuchung<sup>2)</sup> dieses Milchsaftes hatte bezüglich des wichtigsten Bestandteils, des Antiarins, die Formel  $C_{27}H_{42}O_{10} + 4H_2O$ , sowie seine Spaltbarkeit in Antiarigenin,  $C_{21}H_{30}O_5$ , und einen mit Rhamnose metameren Zucker  $C_6H_{12}O_5$ , Antiarose, ergeben; letztere wurde zwar nicht direkt krystallisiert erhalten, ihre Oxydation mit Bronwasser führte aber zum prächtig krystallisierenden Lacton  $C_6H_{10}O_5$  der Antiaronsäure. Inzwischen sind über den Antiarissaft neben einigen rein pharmakologischen Arbeiten nur 2 Abhandlungen erschienen, welche für die chemische Seite wichtig sind: Windaus und Welsch<sup>3)</sup> haben festgestellt, daß das krystallisierte Antiarharz, welches ich seinerzeit als Nebenprodukt gewonnen hatte, im wesentlichen aus dem Zimtsäureester des  $\alpha$ -Amyrins besteht; andererseits hat Seligmann<sup>4)</sup> aus einem von ihm 1899 in Sarawak gesammelten Saft (unter Benutzung einer anderen Methode) ein Antiarin gewonnen, dessen Eigenschaften in einigen wesentlichen Punkten von

<sup>1)</sup> Diese Berichte **31**, 540 [1898], **33**, 2088 [1900].

<sup>2)</sup> Arch. d. Pharm. **234**, 439 [1896].

<sup>3)</sup> Arch. d. Pharm. **248**, 504 [1908].

<sup>4)</sup> Journ. of Physiology **29**, 39 [1903].

dem längst bekannten Glykosid gleichen Namens abweichen; namentlich soll nach Seligmann dem neuen Antiarin auch eine andersartige physiologische Wirkung zukommen. Da ich seinerzeit bei der Spaltung des alten Antiarins auf erhebliche Schwierigkeiten insofern stieß, als die Ausbeute an Antiarigenin durch starke Harzbildung wesentlich herabgedrückt wurde, konnte ich damals dieses Spaltungsprodukt nur sehr dürftig charakterisieren; alle meine Bemühungen, neue größere Mengen von Milchsafte zu erhalten, blieben aber erfolglos, bis es Hrn. Stadtrat Dr. Ficke aus Freiburg i. B. gelang, bei einem Aufenthalte in Buitenzorg das dortige Departement van Landbouw für die Sache zu interessieren, und durch das freundliche Entgegenkommen dieser Behörde bekam ich in den letzten Monaten zwei größere und eine kleine Sendung des wertvollen Materials, wovon ein Teil durch Zusatz von 10—20% Alkohol, der andere durch Chloroform konserviert war. Der Direktion des Departements, sowie Hrn. Dr. Ficke bin ich dadurch zu lebhaftem Danke verpflichtet.

Vorläufig konnte ich nur die Verarbeitung des Saftes auf seine Hauptbestandteile erledigen, dabei ergab sich aber das wichtige Resultat, daß tatsächlich ein zweites Antiarin existiert, und dieses  $\beta$ -Antiarin ist in dem jetzt vorliegenden Saftes sogar in weit überwiegender Menge vorhanden gegenüber dem alten  $\alpha$ -Antiarin; mein Material vom Jahre 1896 hatte keinerlei Andeutung von solcher  $\beta$ -Verbindung geliefert.

Meine frühere Methode zur Verarbeitung des Saftes läßt sich wesentlich vereinfachen durch Weglassung des anfänglichen 6-maligen Schüttelns mit Äther: Eine vollständige Wegnahme der ätherlöslichen Bestandteile wird dadurch doch nicht erreicht, und die beim Schütteln leicht eintretende, höchst lästige Emulsionsbildung ist trotz aller Vorsicht nur schwer gänzlich zu vermeiden.

Ich versetze deshalb jetzt den Milchsafte direkt mit dem  $1\frac{1}{2}$ -fachen Volumen 95-prozentigen Alkohols; der hierdurch erzeugte Niederschlag (l. c. »II«), sowie die abgetrennte Lösung (l. c. »III«) werden nach der älteren Vorschrift weiter verarbeitet<sup>1)</sup> bis zur Abscheidung des  $\alpha$ -Antiarins (l. c. »VI«<sup>2)</sup>); von

<sup>1)</sup> Ein zufälliges Versagen meines Vakuum-Destillierapparates zwang mich diesmal, das direkte Verdampfen der einzelnen Lösungen auf dem Dampf-bade zu versuchen: dies kann anscheinend ohne jeden Nachteil geschehen; der Saft reagiert zwar deutlich sauer, die betreffende organische Säure ist aber offenbar auch bei höherer Temperatur wirkungslos gegenüber dem Antiarin. — Die l. c. mit IV und V bezeichneten Alkohol-Niederschläge enthalten neben dem früher entdeckten Kalisalpete (und viel amorpher organischer Substanz) ein hübsch kristallisierendes Magnesiumsalz einer organischen Säure; genauere Untersuchung fehlt noch.

<sup>2)</sup> Gemäß meiner früheren Beschreibung (l. c. S. 447): »höchst charakteristische« »rautenförmige Blätter« oder auch »Tafeln«.

diesem gewann ich aus 11 kg Saft 25.5 g als Rohprodukt A. Dessen sirupöse Mutterlauge, noch 480 g wiegend, schied bei 3-wöchentlicher Aufbewahrung über festem Ätzkali nochmals eine erhebliche Menge von Krystallen B ab, diese waren aber zumeist nadelförmig, vereinzelt auch zu Nadolwarzen vereinigt, also sichtlich ein andersartiges Material, und noch wesentlich mehr davon war auf folgendem Wege zu gewinnen: die dickflüssige Mutterlauge von B, verdünnt mit dem 1 $\frac{1}{2}$ -fachen Gewichte absoluten Alkohols, gab bei fraktionierter Fällung mit zweimal je 200 g chlorcalciumtrocknem Äther dick-sirupöse Niederschläge (a und b); die von b abgeessene letzte Lösung wurde durch Destillation vom Äther befreit und (wegen der jetzt stark sauren Reaktion) bei 60° zum Sirup verdunstet; dieser, noch 160 g wiegend, ergab nach Verdünnung mit 40 g Wasser und Impfung mittels B bald eine weitere nadelförmige Krystallisation C, zu deren Vollendung etwa 6-tägiges Stehenlassen unter häufigem Umrühren (schließlich auch noch Abkühlung durch Eis) ratsam ist. Ein weiterer (kleiner) Anteil von  $\beta$ -Antiarin steckt endlich noch in obigem Äther-Niederschlag b; er ist daraus gewinnbar durch Verdünnen des Sirups b mit wenig Wasser, Impfung und mehrtägiges Stehenlassen unter Schutz vor Verdunstung bei öfterem Umrühren<sup>1)</sup>.

Auf Grund dieser Reihenfolge in der Abscheidung sollte man nun vermuten, daß das tafelförmige  $\alpha$ -Antiarin schwerer löslich ist als das nachträglich ausgeschiedene  $\beta$ -Antiarin. Dies trifft jedoch nicht mehr zu für die annähernd gereinigten Substanzen; es hat vielmehr den Anschein, als ob die  $\beta$ -Verbindung durch einen größeren Prozentsatz von Beimengungen leichter am Auskrystallisieren verhindert wird als  $\alpha$ -Antiarin. Zum Umkrystallisieren von rohem  $\alpha$ - wie von  $\beta$ -Antiarin sind mindestens 10 Tle. kochendes Wasser nötig, und falls eine Filtration erforderlich ist, sogar 15 Tle.; beide Substanzen scheiden sich dann beim Erkalten der Lösungen leicht und rasch in reichlicher Menge wieder ab, weil beide bei gewöhnlicher Temperatur erst von mehr als 200 Tln. Wasser gelöst werden. Waren ursprünglich beide mit einander vermengt, so krystallisiert beim Erkalten der kochend heißen Lösung immer zuerst derjenige Gemengteil aus, welcher in größter Menge vorhanden war: Die Mutterlauge, entsprechend konzentriert, liefert dann zumeist ein unterm Mikroskop leicht erkennbares Gemisch beider Formen, und deren Mutterlauge ergibt schließlich in der Regel wieder eine einheitliche Krystallisation des in kleinerem Prozentsatze vorliegenden Bestandteils.

Auf diesem Wege (also unter sorgfältiger Prüfung jeder einzelnen Fraktion mittels Mikroskop) gewann ich, ausgehend von 11 kg Antiarissaft, aus obigem Rohprodukt A 21.5 g völlig einheitliches, tafelförmiges  $\alpha$ -Antiarin; der Rest von A, sowie B und C bestanden

<sup>1)</sup> Bei der Abtrennung sämtlicher Antiarin-Krystallisationen muß vor Beginn des Auswaschens die Mutterlauge durch Saugen allein so vollständig als irgend möglich entfernt werden; erst wenn die Begleitstoffe möglichst beseitigt sind, kommt die Schwerlöslichkeit der Antiarine zur Geltung; zum Auswaschen benützt man das nötige Minimum von Wasser (für die 25.5 g von A genügen z. B. insgesamt 10 ccm Wasser).

dagegen vorwiegend aus nadel- oder säulenförmigem  $\beta$ -Antiarin, von welchem ich etwa 45 g im reinen Zustande herauszuarbeiten vermochte. Beide Antiarin-Arten unterscheiden sich von einander 1. durch die höchst charakteristische Krystallform, 2. durch Schmelzpunkt, 3. Menge des Krystallwassers, 4. C- und H-Gehalt (s. unten); nach freundlicher Mitteilung von Hrn. Prof. Straub besteht aber kein Unterschied betreffend ihrer Toxizität<sup>1)</sup> und Art der Wirkung bei Fröschen; ferner fand Straub nicht bestätigt die Angabe Seligmanns (l. c. S. 43), daß »Antiarin in wäßriger Lösung rasch seine toxische Wirkung verliert«, nach Straub erwies sich eine wäßrige Lösung mit 0.04 mg in 1 ccm beim Aufbewahren in lose verschlossener Flasche nach 3 Tagen völlig unverändert wirksam; ich vermute, daß hier bei Seligmann eine Verwechslung mit »Ipooh«, dem ursprünglichen Milchsaft, mitspielt; in diesem unterliegt das Antiarin sehr rascher Zersetzung, namentlich wenn der Saft etwa noch stark verdünnt wurde.

$\alpha$ -Antiarin. Krystallform s. oben. — Schmp. 220—225°.

I. 0.307 g lufttr. Glykosid aus neuem Saft bei 105° 0.0364 g H<sub>2</sub>O. — II. 0.2227 g feingepulvertes gleiches Material im Vakuum über Schwefelsäure innerhalb 24 Stunden 0.0257 g H<sub>2</sub>O. — III. 0.16 g desgl., aber Präparat vom Jahre 1896, im Vakuum über Schwefelsäure in 36 Stunden 0.0185 g H<sub>2</sub>O. — IV. 0.1244 g vakuumtr. Substanz 0.2796 g CO<sub>2</sub>, 0.0843 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>27</sub>H<sub>12</sub>O<sub>10</sub> + 4H<sub>2</sub>O. Ber. H<sub>2</sub>O 12.03.

Gef. » I. 11.86, II. 11.54, III. 11.56<sup>2)</sup>.

C<sub>27</sub>H<sub>12</sub>O<sub>10</sub>. Ber. C 61.56,

H 8.04

Gef. » 61.30 (früher 61.52, 61.41), » 7.58 (früher 7.94, 8.16).

Die neue Zahl für H ist zwar etwas kleiner als früher; vorläufig besteht aber noch kein Anlaß zur Änderung der ganzen Formel, welche ohnedies noch genauerer Bestätigung bedarf.

Mit Bezug auf meine früheren Beobachtungen beim Digitoxin<sup>3)</sup> habe ich jetzt auch das Verhalten des  $\alpha$ -Antiarins zu Natronlauge untersucht: 0.44 g  $\alpha$ -Antiarin + 1 Mol.-Gew. NaOH (verwendet als  $\frac{1}{10}$ -n. Lauge) in Druckflasche wurden in kochendem Wasser erhitzt: Bei anfänglichem öfterem Umschwenken erfolgte leicht Auflösung, nach einstündigem Erhitzen beim Erkalten keine Krystallisation mehr und beim folgenden Verdunsten im Vakuum völlig amorphes Eintrocknen, also wurde das Antiarin sicher wesentlich verändert; die konzentrierte Lösung des Rohproduktes reagiert

<sup>1)</sup> Beiderseits für 30 g Temporaria = 0.024 mg in 1 ccm Wasser; Versuchszeit: Anfangs Oktober.

<sup>2)</sup> Demnach kann man das Krystallwasser auch ohne Erhitzen bestimmen, und aus III folgt, daß bei 14-jähriger Aufbewahrung im Präparaten-Gläse keine Verwitterung stattfand.

<sup>3)</sup> Diese Berichte 32, 2199 [1899].

zwar noch deutlich auf Phenolphthalein, enthält also wohl etwas unverbrauchtes Alkali, sie gibt aber weder mit Kohlendioxyd, noch mit Salzsäure (ohne Erhitzen) einen Niederschlag; auch krystallisierte Fällungen mit Metallsalzen waren (im Gegensatz zum Digitoxin-Produkt) bisher nicht zu erzielen.

**Neue Spaltungsversuche.** Welche erheblichen Schwierigkeiten die Spaltung bietet, habe ich schon im Jahre 1896 loc. cit. mitgeteilt: Statt der berechneten ca. 60-proz. Ausbeute an krystallisiertem Antiarigenin konnte ich damals nur ca. 16 % gewinnen. Eine Reihe von neuen Versuchen (wieder mit je einigen Dezigrammen Glykosid, aber mit größter Sorgfalt durchgeführt) ergab als wichtigste Resultate die folgenden: 1. Emulsion bewirkt bei 33—35° innerhalb 20 Stunden keine Hydrolyse, das  $\alpha$ -Antiarin kann leicht vollständig zurückgewonnen werden; 2. bei Anwendung von sehr verdünnter, 1.5-prozentiger Salzsäure ist zu vollständiger Spaltung mindestens 10-stündiges Erhitzen in kochendem Wasser nötig, die Ausbeute an krystallisiertem Spaltungsprodukt aber eher noch schlechter als bei der alten Methode; 3. bei der letzteren (Anwendung von 8 Tln. 50-prozentigem Alkohol + 2 Tln. konzentrierter Salzsäure, also ca. 7.6 % ClH) ist für eine nennenswerte Spaltung eine Minimal-Temperatur von 70° erforderlich. Diese Versuche werden zwar noch ergänzt; aussichtsvoller ist aber wahrscheinlich eine andere Methode:  $\alpha$ -Antiarin wird schon bei gewöhnlicher Temperatur sehr leicht von Permanganat angegriffen, besonders energisch aber in der Hitze, und in beiden Fällen ließ sich vorläufig wenigstens ein krystallisiertes Produkt gewinnen.

**$\beta$ -Antiarin.** Krystallform: bei kleinen Mengen von Material Nadeln, bei größeren meist Säulen, vielfach büschelförmig; niemals wurde Umwandlung in Tafeln oder Blätter beobachtet. — Schmp. 206—207<sup>o</sup>). — Neutral, frei von Stickstoff und von Asche; Glykosid.

I. 0.3228 g lufttr. feingepulverte Sbst bei 105° 0.0314 g H<sub>2</sub>O. — II. 0.3034 g desgleichen im Vakuum über Schwefelsäure in 24 Stdn. 0.0276 g H<sub>2</sub>O. — III. 0.149 g bei 100° getr. Sbst. 0.3411 g CO<sub>2</sub>, 0.0949 g H<sub>2</sub>O.

C <sub>27</sub> H <sub>38</sub> O <sub>10</sub> + 3 H <sub>2</sub> O.	Ber. H <sub>2</sub> O	9.38.
oder C <sub>28</sub> H <sub>39</sub> O <sub>10</sub> + 3 H <sub>2</sub> O.	»	» 9.19.
	Gef.	• I. 9.73, II. 9.10.
C <sub>27</sub> H <sub>38</sub> O <sub>10</sub> .	Ber. C	62.04, H 7.33.
oder C <sub>28</sub> H <sub>39</sub> O <sub>10</sub> .	»	• 62.89, » 7.17.
	Gef.	» 62.43, » 7.13.

<sup>1)</sup> Hiernach hatte Seligmann (der wahrscheinlich nur über kleinere Mengen verfügte) noch ein Gemenge in Händen; denn er schreibt (l. c. S. 48) »nadelförmige Krystalle oder manchmal flache Platten mit nicht scharfem Schmelzpunkt zwischen 208° und 215°.«

Seligmann hatte gefunden: C 61.57, 61.40, 61.38, H 7.51, 7.03, 7.19, und daraus (ohne weitere Kontrolle)  $C_{21}H_{30}O_8$  abgeleitet, während Angaben über Krystallwasser fehlen. Die Analyse meines, nach Krystallform und Schmelzpunkt einheitlicheren Materials würde besser stimmen für  $C_{22}H_{30}O_8$  (ber. C 62.52, H 7.16), dagegen paßt dazu gar nicht das Krystallwasser:  $C_{22}H_{30}O_8 + 2 H_2O$  hat 7.86 %  $H_2O$ , und 3  $H_2O$  entsprechen 11.35 %. Wahrscheinlicher ist also zunächst eine Formel mit  $C_{27}$  oder  $C_{28}$ , immerhin bedürfen aber auch diese wesentlicher anderweitiger Bekräftigung.

Betreffs Spaltung ist vorläufig die Sachlage nicht günstiger als beim  $\alpha$ -Antiarin: Die früher bei letzterem benutzte Methode ergibt auch beim  $\beta$ -Antiarin ein krystallisiertes, in Wasser wenig lösliches Produkt, aber in unbefriedigender Ausbeute. Emulsin erzeugte bei 43° innerhalb 8 Stunden keine Spur von Zucker. Erhitzt man das Glykosid in einer Druckflasche mit 20 Tln.  $\frac{1}{10}$ -n. Salzsäure mindestens 5 Stunden in kochendem Wasser, so wird unter Bildung von Zucker reichlich klebriges Harz abgeschieden, das aber noch weniger Krystalle liefert, als das mit stärkerer Salzsäure in kürzerer Zeit erhaltliche Spaltungsprodukt. Es wird also zunächst das letztere genauer zu untersuchen sein, ebenso wie der gleichzeitig gebildete Zucker. Außerdem sind noch andere Versuche mit dem  $\beta$ -Antiarin in Angriff genommen.

552. **A. Bistrzycki und Martin Fellmann: Ein ortho-Oxyaldehyd des Triphenyl-carbinols.**

(Eingegangen am 10. Dezember 1910.)

Wie wir bereits kurz mitgeteilt haben <sup>1)</sup>, läßt sich Salicylaldehyd — gleich anderen Phenolen <sup>2)</sup> — mit Benzilsäure kondensieren. Das Produkt, die 4-Oxy-3-aldehydo-triphenyl-essigsäure, geht bei der Kohlenoxyd-Abspaltung ziemlich glatt in 4-Oxy-3-aldehydo-triphenyl-carbinol über, das, soviel uns bekannt, den dritten der bisher erhaltenen Aldehyde der Triphenyl-methan-Reihe vorstellt. Der erste Aldehyd dieser Art war der »Leukomalachitgrün-aldehyd« von W. Löw <sup>3)</sup>, der zweite wahrscheinlich H. Oppenheimers <sup>4)</sup> *p*-Alde-

<sup>1)</sup> Diese Berichte **43**, 772 [1910].

<sup>2)</sup> Vergl. z. B. Bistrzycki und Nowakowski, diese Berichte **34**, 3063 [1901]; Geipert, ebenda **37**, 664 [1904].

<sup>3)</sup> Ann. d. Chem. **231**, 381 [1885]. <sup>4)</sup> Diese Berichte **19**, 2028 [1886].