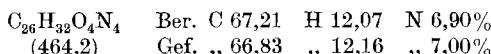


sich das Retinin kristallisiert ausgeschieden. Obwohl diese Kristalle noch zu tief schmolzen, zeigten sie schon das richtige Absorptionsspektrum des Retinins (Absorptionsmaximum 368,5 m μ in Petroläther vom Sdp. 30—60°, E_{cm}^{1%} = 1672). Es ist möglich, dass die Rohkristalle neben dem ganz-trans-Retinin noch gewisse Mengen von cis-Isomeren enthalten. Durch zwei weitere Kristallisationen stieg der Smp. der Retininkristalle auf 61—62°, der mit demjenigen der trans-Verbindung übereinstimmt. Ausbeute an Retinin vom Smp. 61—62°: ca. 100—200 mg.

Aus den Mutterlaugen der Kristallisation liess sich das 2,4-Dinitrophenylhydrazon des Retinins herstellen. Dieses schmolz nach dem Umkristallisieren aus Aceton-Alkohol-Gemisch bei 206—207°.



Zürich, Chemisches Institut der Universität.

35. Über Farn-Inhaltsstoffe.

II. Mitteilung¹⁾.

Über Inhaltsstoffe von *Dryopteris austriaca* (*Jacq.*) *Woynar.* Isolierung von Desaspidin

von A. Aebi, J. Büchi und A. Kapoor.

(4. I. 57.)

Schon seit der Jahrhundertwende befasste man sich mit den Inhaltsstoffen von Farnwurzeln zur Bekämpfung von Bandwurm-infektionen. Das Rohfilicin des Schweizerischen Arzneibuches (Pharm. Helv. V. Extractum Filicis concentratum) stellt einen über die Bariumsalze gereinigten Ätherextrakt vom Rhizom von *Dryopteris filix-mas* (*L.*) Schott dar. Diese Extrakte sind in ihrer Wirkung stark unterschiedlich, was für ein Arzneimittel von relativ geringer therapeutischer Breite sehr unerwünscht ist²⁾. Die Art der verwendeten Droge, die Herstellung und Lagerung der Extrakte sind wesentliche Faktoren. Es ist bekannt, dass nordische Farne wirksamere Extrakte geben als unsere einheimischen Arten. Aus diesem Grunde interessierten wir uns für die Wirkstoffe von *Dryopteris austriaca* (*Jacq.*) *Woynar*, die sich botanisch systematisch in die beiden Unterarten *Dr. austriaca* (*Jacq.*) *H. Woynar subspec. spinulosa* (*Müller*) *Schinz et Thellung* und *Dr. austriaca* (*Jacq.*) *H. Woynar subspec. dilatata* (*Hoffm.*) *Schinz et Thellung* unterteilen lassen²⁾. Eine sichere pharmakognostische Unter-

¹⁾ Die Arbeit „Beitrag zur Konstitution der Inhaltsstoffe von Farnwurzeln“, *A. Aebi*, *Helv.* **39**, 153 (1956), bezeichnen wir als erste Mitteilung.

²⁾ *B. Widén*, Untersuchungen über Phloroglucinderivate finnischer Farnarten, Diss. der Universität Helsingfors (1944); *J. Maizite*, Arch. Pharm. **144**, 173 (1942); *H. Mühlmann & H. Käsermann*, Pharmac. Acta Helv. **17**, 154 (1942); *M. Ackermann & H. Mühlmann*, *ibid.* **21**, 157 (1946); *M. Ackermann*, Diss. Univ. Bern (1946).

scheidung dieser Unterarten in Handelsdrogen ist jedoch schwierig oder gar unmöglich.

Wir untersuchten vier im Handel erhältliche finnische Drogenmuster von Wurzeln von *Dr. austriaca*, bezeichnet als I, II, III und IV (Finnland), ferner eine von uns auf dem Brünig-Pass gesammelte Probe, sowie eine Handelsdroge aus Österreich³⁾.

Die Wirkstoffe sind hauptsächlich Phloroglucinderivate, deren phenolische oder enolische Hydroxyl-Gruppen wasserlösliche Magnesiumsalze bilden⁴⁾. Diese Eigenschaft erlaubt es, die Wirkstoffe auf einfache Art vom restlichen extrahierten Material abzutrennen. Die fein zermahlenden Rhizome wurden deshalb erschöpfend mit Äther extrahiert und die Wirkstoffe des Extrakts über ihre Magnesiumsalze vermittelst Magnesiumoxyd abgetrennt. Wir verwendeten dabei das von *Ackermann & Mühlmann*⁵⁾ modifizierte Verfahren, nach welchem die wässrige Magnesiumphenolatlösung mit Natriumsulfitzusatz stabilisiert wird und die Phloroglucinderivate mit verdünnter Essigsäure freigesetzt werden. Die so gereinigten Wirkstoffe gaben meistens nach längerem Stehenlassen in Äther eine kristallisierte Hauptfraktion, die sich als ziemlich reines Aspidin erwies. Aus den Mutterlaugen kristallisierte ein Gemisch von Aspidin und Albaspidin aus, das durch fraktionierte Kristallisation nur sehr schwer zu trennen war, was mit den Beobachtungen anderer Autoren übereinstimmt⁶⁾. Für die weitere Trennung der Wirkstoffe ist die Chromatographie an Al_2O_3 nicht geeignet⁷⁾. Wir konnten feststellen, dass sich reines Aspidin an neutralem Al_2O_3 ⁸⁾ stark zersetzt, so dass man an der Brauchbarkeit der von *Fichter*⁹⁾ zur qualitativen Untersuchung der Farnextrakte entwickelten Methode durch Chromatographie an Al_2O_3 zweifeln kann. Es erwiesen sich CaSO_4 und besonders Silicagel¹⁰⁾ als brauchbare Adsorbentien. Aspidin und Albaspidin konnten wir auf letzterem ohne weiteres sauber voneinander trennen. Zur Vortrennung der Mutterlaugen wurde das von *Maizite*¹¹⁾ verwendete Verfahren herangezogen, welches den unterschiedlichen Säuregrad der einzelnen Phloroglucinderivate zur Trennung ausnützt. Flavaspidsäure selbst

³⁾ Wir danken auch an dieser Stelle Herrn Prof. *H. Flück* (Pharmazeut. Inst. ETH., Zürich) bestens für die pharmakognostische Bestimmung der Drogenmuster sowie für die botanische Bestimmung der Herbarexemplare.

⁴⁾ *R. Boehm*, Arch. exp. Path. Pharmakol. **38**, 35 (1897).

⁵⁾ *M. Ackermann & H. Mühlmann*, loc. cit.²⁾.

⁶⁾ *A. Huhtala*, Ann. Med. exptl. et Biol. Fennige **26**, suppl. 5 (1948). „Wenn ein Extrakt gleichzeitig sowohl Aspidin als auch Albaspidin enthielt, so war die Trennung dieser beiden Stoffe meistens fast unmöglich.“

⁷⁾ Schon *H. Mühlmann & H. Käsermann*, loc. cit.²⁾, haben Rohflicin ohne Erfolg an Al_2O_3 chromatographiert.

⁸⁾ Al_2O_3 neutral, *Woelm*, Aktivität V.

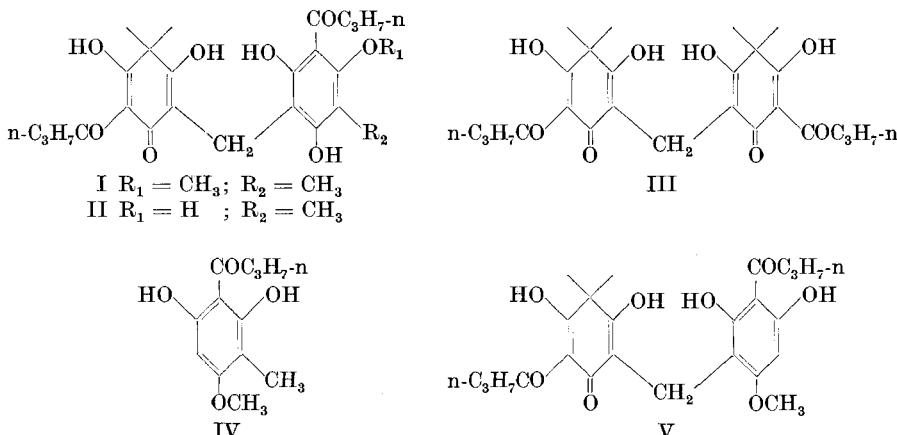
⁹⁾ *M. Fichter*, Pharmac. Acta Helv. **13**, 123 (1938).

¹⁰⁾ Silicagel engporig, 0,15—0,2 mm gekörnt (*Gebr. Herrmann*, Köln).

¹¹⁾ *J. Maizite*, Arch. Pharmac. **144**, 173 (1942).

konnte als wasserlösliches Calciumsalz zum grössten Teil aus dem gereinigten Rohfilicin entfernt werden.

Durch eine kombinierte Anwendung dieser Reinigungsverfahren erhielten wir die schon bekannten Wirkstoffe Aspidin (I)¹²⁾, Flavaspidinsäure (II), Albaspidin (III) und Aspidinol (IV). Daneben isolierten wir eine unseres Wissens noch nicht beschriebene Substanz,



die wir als Desaspardin bezeichnen und der auf Grund unserer Untersuchungen die Struktur V zukommt¹³⁾. Wie kürzlich Riedl¹⁴⁾, erhielten auch wir die Flavaspidinsäure (II) in zwei kristallinen Formen mit verschiedenen Schmelzpunkten: aus Alkohol die α -Form vom Doppelschmelzpunkt 85–88°/154–155°, hingegen aus Äther-Petroläther die β -Form vom Smp. 157–158°. Eine röntgenographische Pulveraufnahme zeigte vollständige Identität der beiden Formen und bestätigt die Auffassung von Riedl¹⁴⁾, dass keine Keto-Enolautomerie vorliegt.

Tabelle 1.
Inhaltsstoffe von *Dryopteris-austriaca*-Wurzeln, Ausbeuten in %.

| Drogenmuster Nummer, Herkunft | Roh- filicin | Aspi- din | Des- aspardin | Flav- aspid- säure | Aspi- dinol | Alb- aspardin |
|----------------------------------|-----------------|--------------|------------------|--------------------------|----------------|------------------|
| I (Finnland) | 13,8 | 1,6 | 0,03 | 0,25 | 0,175 | 0,10 |
| II (Finnland) | 25 | 1,95 | 1,4 | | 0,8 | |
| III (Finnland) Bastard . | 22,2 | 0 | 3,5 | | | |
| IV (Finnland) | 34 | 0 | 10,0 | 2,0 | | |
| Schweiz (Brünig) . . . | 4,4 | 1,47 | | 0,1 | | |
| Österreich | 6,19 | 1,3 | | | | |

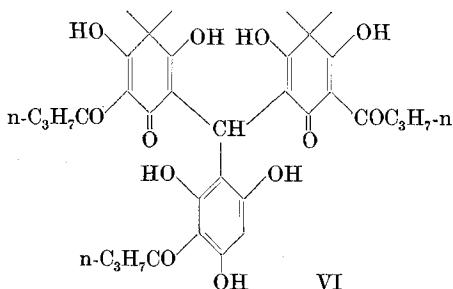
¹²⁾ Über die Struktur von Aspidin vgl. Über Farninhaltsstoffe, III. Mitteilung (folgt).

¹³⁾ Über die Struktur von Desaspardin vgl. Über Farninhaltsstoffe, IV. Mitteilung (folgt).

¹⁴⁾ W. Riedl, Liebigs Ann. Chem. **585**, 32 (1954).

Die Tab. 1 zeigt die pro Kilogramm Farnwurzel erhaltenen Substanzmengen in Gramm für die eingangs erwähnten Drogenmuster von *Dr. austriaca* verschiedener Herkunft und Standorte.

Es ist auffallend, dass in keinem der untersuchten Exemplare von *Dr. austriaca* (*Jacq.*) Woynar Filixsäure (VI) gefunden wurde.



Filixsäure scheint ein charakteristischer Bestandteil des bei uns offiziellen Farnes *Dr. filix mas* (*L.*) Schott zu sein, der aber seinerseits wiederum kein Aspidin enthält. Ebenso wie Widén²⁾ konnten wir kein Aspidinin erhalten. Für diese von Boehm⁴⁾ zum ersten Male in kleinen Mengen isolierte Substanz vom Smp. 110° scheint uns die chemische Einheitlichkeit fraglich. Wir konnten in diesem Zusammenhang nochmals feststellen, dass ein bestimmtes Gemisch von Aspidin und Albaspidin scharf bei 110–111° schmilzt und nur schwer durch Kristallisation zu trennen ist⁶⁾.

Die Tab. 1 zeigt ferner, dass die Handelsdrogen von *Dr. austriaca* beträchtliche Schwankungen im Aspidin- und Desaspardin-Gehalt aufweisen können. Neben dem Standort der Pflanze, der hier wohl eine Rolle spielen könnte, käme auch die Möglichkeit einer chemischen Differenzierung der Unterarten *Dr. austriaca spinulosa* und *Dr. austriaca dilatata* im Gehalt an Aspidin bzw. Desaspardin in Frage. Wie eingangs erwähnt, ist eine pharmakognostische Unterscheidung der Handelsdrogen in die betreffenden Unterarten sehr schwierig, so dass eine erfolgreiche Aufklärung dieser Frage nur durch die Untersuchung von botanisch einwandfrei bestimmtem Pflanzenmaterial zu erreichen ist.

Experimenteller Teil.

Die Smp. wurden auf dem Kofler-Block bestimmt und sind korrigiert. Extraktion und Aufarbeitung wird an Hand des Beispiels der Wurzeln von *Dr. austriaca I* (Finnland) beschrieben.

Herstellung des Ätherextraktes. Die 20 kg Wurzeln wurden in der Schlagmühle möglichst fein zermahlen und anschliessend mit insgesamt 150 l Äther durch Mazeration extrahiert. Eindampfen des Äthers lieferte 1,8 kg dunkelgrünes Öl, das allmählich beim Stehenlassen erstarrte.

Aufarbeitung des Ätherextraktes. Der Extrakt wurde in 5 Portionen unterteilt. Je etwa 400 g Extrakt wurden mit 40 g Na₂SO₃ zerrieben und unter ständigem weiterem Zerreiben mit MgO versetzt, bis die Masse pulverig geworden war. Das Pulver,

durch Sieb IV gepresst, gab einen Rückstand, der nochmals mit frischem MgO verrieben wurde. Insgesamt verwendeten wir 900 g MgO. Das gesamte Pulver wurde in 30 l Brunnenwasser, 1% Na₂SO₃ und 2,05% MgSO₄, 7H₂O enthaltend, gegeben und 15 Min. tüchtig gerührt. Die Suspension wurde anschliessend in 1 l 30-proz. Essigsäure abfiltriert, wobei das Rohprodukt ausgefällt wurde. Der Rückstand wurde noch zweimal auf diese Weise extrahiert, die essigsauer gemachten Filtrate vereinigt und koliert. Es verblieben dabei nach Nachwaschen mit dest. Wasser und Trocknen im Vakuumexsikkator pro Portion etwa 55 g Rohprodukt.

Reinigung des Rohproduktes. Die insgesamt erhaltenen 277 g Rohprodukt wurden mit wenig Äther einige Tage stehengelassen. Anschliessend versetzten wir mit wenig abs. Alkohol, schlemmten gut auf und filtrierten sofort. Es resultierten 44 g Fraktion A und das Filtrat A; letzteres wurde eingeengt und im Eiskasten stehengelassen, wobei nach einigen Tagen Fraktion B auskristallisierte. Das Filtrat B zeigte keine Tendenz mehr zur Kristallisation und wurde deshalb im Vakuum von Alkohol vollständig befreit.

Fraktion A: 44 g, Smp. 112—115°, drusenförmige, gelbbraune Nadeln. Die gesamte Menge wurde in Benzol-Petroläther 1:9 gelöst und durch eine 700 g CaSO₄ pur. sicc.¹⁵⁾ enthaltende Säule filtriert. Das eingedampfte Filtrat gab aus Methanol 35,5 g Kristalle vom Smp. 115—117°. Die methanolische Mutterlauge wurde eingeengt und lieferte eine zweite Fraktion vom Gewicht 6,5 g und Smp. 106—112°, die nach nochmaligem Umkristallisieren aus Methanol mit der Hauptfraktion (Smp. 115—117°) vereinigt wurde. Die verbleibende Mutterlauge wurde als Fraktion-A-Mutterlauge aufbewahrt. Die ca. 39 g an gereinigter Fraktion gaben aus Petroläther 32,5 g Nadeln vom Smp. 118—122°, identisch mit Aspidin (siehe unten).

Aus der Mutterlauge kristallisierten aus Äther 250 mg Substanz vom Smp. 140°. Mehrere Male aus Aceton umkristallisiert, gab letztere 200 mg Albaspidin (siehe unten) vom Smp. 148—150°. Die restliche Mutterlauge wurde mit Fraktion-A-Mutterlauge vereinigt.

Fraktion B. Die 6 g Substanz, mehrere Male aus Alkohol und Petroläther umkristallisiert, gaben 4 g Aspidin vom Smp. 115—120°.

Aus den vereinigten Mutterlauen erhielten wir, nach mehrmaliger Kristallisation aus Aceton, 800 mg Albaspidin vom Smp. 144—148°¹⁶⁾.

Der restliche Teil der Mutterlauen gab nur noch sehr unreine und unscharf schmelzende Fraktionen, so dass sämtliches mit Fraktion-A-Mutterlauge vereinigt wurde.

Trennung der Fraktion-A-Mutterlauge. 5 g Fraktion-A-Mutterlauge wurden über 150 g Silicagel chromatographiert und mit je 250 cm³ Lösungsmittel eluiert (Tab. 2).

Fraktionen 1—4 waren identisch mit Albaspidin, Gewicht 600 mg. Die Fraktionen 5—14 wurden vereinigt und lieferten aus Alkohol 650 mg Aspidin vom Smp. 117—120°. Die Fraktionen 20—28 wurden ebenfalls vereinigt und liessen sich als 300 mg Aspidinol (siehe unten) identifizieren. Smp. aus Benzol: 136—140°.

Trennung von Filtrat B. Sein Rückstand wurde in 1,5 l Äther aufgenommen und die ätherische Lösung zehnmal mit je 50 cm³ 2-n. Na₂CO₃-Lösung und einmal mit 50 cm³ H₂O ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft, gab Ätherauszug I.

Die Sodaauszüge und das Waschwasser wurden vereinigt und dreimal mit je 700 cm³ Äther ausgeschüttelt. Der ätherische Auszug wurde über Na₂SO₄ getrocknet, eingedampft und gab Ätherauszug II.

¹⁵⁾ Ein Vorversuch zeigte, dass reines Aspidin sich auf CaSO₄ unzersetzt chromatographieren lässt.

¹⁶⁾ Zur Abtrennung des Aspidins von Albaspidin bewährte sich folgende Methode: Wenn Albaspidin verunreinigt ist mit Aspidin, so ist Umkristallisieren aus Aceton ratsam. Aspidin verunreinigt mit Albaspidin wird am besten durch Umkristallisieren aus Petroläther gereinigt.

Tabelle 2.
Chromatogramm I (Fraktion-A-Mutterlauge).

| Eluat-Nr. | Lösungsmittel | Gewicht in mg | Smp., Identifizierung |
|-----------|------------------------|---------------|--|
| 1 | Petroläther-Benzol 1:1 | 26 | 136–144° 138–144° 138–144° 116–125/134° 110–116° 116–120° 117–123° 117–123° 117–123° |
| 2 | Petroläther-Benzol 1:1 | 158 | |
| 3 | Petroläther-Benzol 1:1 | 248 | |
| 4 | Petroläther-Benzol 1:1 | 242 | |
| 5 | Petroläther-Benzol 1:1 | 211 | |
| 6 | Petroläther-Benzol 1:1 | 163 | |
| 7 | Petroläther-Benzol 1:1 | 145 | |
| 8 | Petroläther-Benzol 1:1 | 134 | |
| 9 | Petroläther-Benzol 1:1 | 26 | |
| 10 | Benzol | 88 | 117–121° 117–121° 111–117° 111–117° 111–118° 111–118° ölig 100–107° 98–110° |
| 11 | Benzol | 193 | |
| 12 | Benzol | 283 | |
| 13 | Benzol | 263 | |
| 14 | Benzol | 305 | |
| 15 | Benzol | 170 | |
| 16 | Benzol | 120 | |
| 17 | Benzol | 167 | |
| 18 | Benzol | 167 | |
| 19 | Benzol-Chloroform 4:1 | 55 | ölig 128–136° 136–138° 136–140° 135–140° 135–140° 135–140° 132–140° 130–135° |
| 20 | Benzol-Chloroform 4:1 | 63 | |
| 21 | Benzol-Chloroform 4:1 | 86 | |
| 22 | Benzol-Chloroform 1:1 | 85 | |
| 23 | Benzol-Chloroform 1:1 | 72 | |
| 24 | Benzol-Chloroform 1:1 | 77 | |
| 25 | Benzol-Chloroform 1:1 | 65 | |
| 26 | Benzol-Chloroform 1:1 | 60 | |
| 27 | Chloroform | 60 | |
| 28 | Chloroform | 50 | 130–135° 120–130° |
| 29 | Chloroform | 40 | |

Der verbliebene Sodaauszug wurde schliesslich deutlich lackmussauer gemacht und zweimal mit 700 cm³ Äther extrahiert. Diese Ätherauszüge, mit wenig H₂O nachgewaschen, vereinigt, getrocknet und eingedampft, gaben Ätherauszug III.

Während des Ausschüttelns der ätherischen Lösung von obigem Filtrat B mit Sodalösung hatten wir erhebliche Schwierigkeiten infolge starker Emulsionsbildung. Wir trennten deshalb zuletzt noch eine sog. Zwischenschicht ab, die hauptsächlich aus Sodalösung emulgiert mit etwas Äther bestand. Diese Sodalösung wurde nochmals mit 250 cm³ Äther ausgeschüttelt und die ätherische Lösung nach Trocknen und Eindampfen als Ätherauszug IV bezeichnet.

Die verbliebene Sodalösung, angesäuert und mit 250 cm³ Äther extrahiert, gab nach üblicher Aufarbeitung Ätherauszug V.

Ätherauszug I. Der rotbraune Rückstand (ca. 14 g) wurde mit 30 cm³ H₂O zu einer rosagefärbten Emulsion verrieben und mit 100 cm³ 10-proz. CaCl₂-Lösung versetzt. Es bildete sich ein körniger Brei, der abfiltriert und anschliessend mit H₂O unter jewei-

ligem Abnutschen mehrmals extrahiert wurde. Der Rückstand war nach Trocknen amorph und wurde als Ätherauszug Ia bezeichnet.

Die vereinigten Filtrate, mit HCl deutlich lackmussäuer gemacht, gaben nach erschöpfender Extraktion mit Äther, üblicher Aufarbeitung und Umkristallisieren aus Methanol 2 g Flavaspidäsäure vom Smp. 90°/153—156°.

Trennung von Ätherauszug Ia. 11,5 g Substanz wurden an 300 g Silicagel chromatographiert und eluiert mit je 400 cm³ Lösungsmittel. Die mit Benzol-Chloroform 1:1 und Chloroform eluierten Fraktionen gaben 3,2 g Aspidinol vom Smp. 137—143°. Die restlichen Eluate konnten nicht zur Kristallisation gebracht werden. Auch eine Sublimation einzelner Fraktionen gab kein Resultat.

Ätherauszug II. Der Rückstand (ca. 16 g) wurde wie bei Ätherauszug I mit CaCl₂-Lösung behandelt. Der CaCl₂-lösliche Teil gab 3,5 g Flavaspidäsäure vom Smp. 90°/153—156°. Der CaCl₂-unlösliche Teil (12,5 g) war unlöslich in Petroläther, Benzol und Chloroform. Es trat erst Lösung ein bei Zusatz von Chloroform mit 1% Methanolgehalt. Da Kristallisationsversuche scheiterten, wurde die Chromatographie an Silicagel versucht. Nur wenige Fraktionen gaben einige mg Kristalle, die bis jetzt nicht identifiziert werden konnten.

Ätherauszug III. Ein CaCl₂-löslicher Teil wurde nicht erhalten, und der Rückstand vom Gewicht 13,4 g war ebenfalls nicht zur Kristallisation zu bringen. Deshalb chromatographierten wir an 400 g Silicagel und eluierten mit je 450 cm³ Lösungsmittel (Tab. 3).

Tabelle 3.
Chromatogramm II (Ätherauszug III).

| Eluat-Nr. | Lösungsmittel | Gewicht in mg | Smp., Identifizierung |
|-----------|------------------------|---------------|-----------------------|
| 1 | Benzol | 96 | 146—150° |
| 2 | Benzol | 620 | 146—149° |
| 3 | Benzol | 45 | 140—143° |
| 4 | Benzol | 317 | 137—141° |
| 5 | Benzol | 293 | 115—120° |
| 6 | Benzol | 349 | 111—112° |
| 7 | Benzol | 317 | 90—97° |
| 8 | Benzol | 428 | 133—143° |
| 9 | Benzol | 438 | 118—138° |
| 10 | Benzol | 277 | 141—146° |
| 11 | Benzol | 243 | 144—148° |
| 12 | Benzol | 196 | 140—146° |
| 13 | Benzol | 209 | 144—146° |
| 14 | Benzol | 148 | 142—146° |
| 15 | Benzol-Chloroform 19:1 | 191 | 145—148° |
| 16 | Benzol-Chloroform 19:1 | 163 | 130—141° |
| 17 | Benzol-Chloroform 19:1 | 173 | 127—141° |
| 18 | Benzol-Chloroform 9:1 | 125 | 144—150° |
| 19 | Benzol-Chloroform 9:1 | 128 | 118—133° |
| 20 | Benzol-Chloroform 1:1 | 97 | 138—145° |
| 21 | Benzol-Chloroform 1:1 | 108 | 140—150° |
| 22 | Benzol-Chloroform 1:1 | 97 | 140—150° |
| 23 | Benzol-Chloroform 1:1 | 122 | 140—150° |
| 24 | Chloroform | 97 | 140—150° |
| 25 | Chloroform | 152 | 140—150° |

Faktionen 4—7 vereinigt gaben aus Aceton 1,2 g Albaspidin vom Smp. 140—143°. Faktionen 8—10 vereinigt und umkristallisiert aus Alkohol gaben 300 mg Aspidin vom Smp. 115—118°.

Faktionen 11—28 zeigten gegenseitig keine Depression und wurden deshalb vereinigt. Aus Äther-Petroläther 400 mg vom Smp. 144—146°, bezeichnet als Desaspardin (siehe unten).

Ätherauszug IV besitzt keinen CaCl_2 -löslichen Anteil und wurde mit Ätherauszug V vereinigt.

Ätherauszug V. Rückstand vom Gewicht 8,2 g. Kristallisierungsversuche waren erfolglos. Wir chromatographierten an 200 g Silicagel und eluierten mit je 450 cm^3 Lösungsmittel.

Die erste mit Benzol isolierte Fraktion gab 200 mg Albaspidin vom Smp. 145—148°.

Die nächsten zwei mit Benzol eluierten Fraktionen gaben 300 mg Aspidin vom Smp. 112—116.

Die restlichen mit Benzol eluierten sowie die mit Benzol-Chloroform isolierten Fraktionen gaben 400 mg Deaspardin vom Smp. 145—149°.

Beschreibung der isolierten Substanzen.

Aspidin¹⁷⁾. Umkristallisiert aus Petroleum, Smp. 121—123°. In Äther, Benzol, Chloroform sehr gut löslich, in Petroleum schwerer, in Methanol, Äthanol, Aceton schwer löslich. In CHCl_3 (D-Linie, 20°, cc) keine Drehung.

| | | | |
|--|--------------|---------|----------------------|
| $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_8$ | Ber. C 65,20 | H 7,00 | OCH_3 6,74% |
| (460,51) | Gef. „ | 65,13 „ | 7,02 „ 6,82% |

Alkoholische FeCl_3 -Lösung (10-proz.) gibt braune Färbung mit rotem Stich. 85-proz. H_2SO_4 gelb-orange-rot. Konz. H_2SO_4 gibt Gelbfärbung, die beim Erhitzen in Rot übergeht.

Flavaspidsäure⁴⁾¹⁸⁾. Aus Methanol α -Modifikation, Smp. 90°/153—155°. Aus Äther-Petroleum β -Modifikation, Smp. 157—159,5°. Löslichkeit wie bei Aspidin; in Petroleum schwer löslich. Drehung in CHCl_3 : $[\alpha]_D^{20} = 0^\circ$. Keine Methoxylgruppen.

| | | | | |
|---|--------------|---------|--------------|---------|
| $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_8$ (446,48) | Ber. C 64,56 | H 6,77% | Gef. C 64,74 | H 6,90% |
|---|--------------|---------|--------------|---------|

FeCl_3 -Lösung gibt rote Färbung mit braunem Stich. H_2SO_4 -Reaktionen identisch mit denjenigen von Aspidin.

Aspidinol¹⁹⁾. Aus Benzol und Äther-Petroleum kristallisiert, Smp. 140—141°. In Äther, Alkohol und Methanol gut löslich, in Petroleum und Benzol schwer löslich.

| | | | |
|--|--------------|---------|-----------------------|
| $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_4$ | Ber. C 64,27 | H 7,17 | OCH_3 13,85% |
| (224,25) | Gef. „ | 64,11 „ | 7,12 „ 13,93% |

FeCl_3 -Lösung gibt grünschwarze Färbung. 85-proz. H_2SO_4 : gelb mit grünem Stich; beige verblassend. Konz. H_2SO_4 gibt Gelbfärbung, die beim Erhitzen sich nicht verändert, Geruch von Buttersäure.

Albaspidin⁴⁾²⁰⁾. Kristalle aus Aceton vom Smp. 146—147°. In Äther löslich, in Petroleum, Aceton und Alkohol schwer löslich.

| | | | | |
|---|--------------|---------|--------------|---------|
| $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_8$ (460,51) | Ber. C 65,20 | H 7,00% | Gef. C 65,19 | H 6,91% |
|---|--------------|---------|--------------|---------|

FeCl_3 -Lösung gibt braune Färbung mit rotem Stich. 85-proz. H_2SO_4 : farblos bis leicht beige. Konz. H_2SO_4 : farblos; erwärmt: gelb; erhitzt: rot.

¹⁷⁾ R. Boehm, loc. cit.¹⁴⁾ und Liebigs Ann. Chem. **302**, 171 (1898); **329**, 321 (1903), fand für Aspidin: $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_8$, Smp. 124—125°.

¹⁸⁾ A. Hausmann, Arch. Pharm. **237**, 544 (1899); R. Boehm, Liebigs Ann. Chem. **318**, 253 (1901); **329**, 310 (1903). R. Boehm fand für Flavaspidsäure $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{O}_8$, Smp. 157—159°.

¹⁹⁾ R. Boehm, loc. cit.⁴⁾, fand für Aspidinol $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_4$, Smp. 143°.

²⁰⁾ R. Boehm, Liebigs Ann. Chem. **318**, 253 (1901), fand für Albaspidin $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_8$, Smp. 143°.

Desaspidin. Aus Äther-Petroläther Smp. 150—150,5°; Mischsmp. mit Albaspidin (Smp. 146—147°): 125—130°, d. h. deutliche Depression. Schwer löslich in Petroläther, Methanol, Äthanol. Leicht löslich in Äther, Benzol, Aceton.

$C_{21}H_{26}O_7$ Ber. C 64,60 H 6,71 OCH₃ 7,96%
(390,42) Gef. „ 64,76 „ 6,80 „ 7,84%

FeCl₃-Lösung gibt braune Färbung mit rotem Stich. 85-proz. H₂SO₄: gelb mit grünem Stich. Konz. H₂SO₄: gelb, beim Erhitzen rot.

SUMMARY.

The isolation of Aspidin, Flavaspidic acid, Albaspidin, Aspidinol, and of a new compound, Desaspidin, from *Dryopteris austriaca* (*Jacq.*) *Woynar* is described. Treatment of several samples of this plant from different places showed significant variation in the Aspidin-Desaspidin content. The existence of two chemically different subspecies of *Dryopteris austriaca* (*Jacq.*) *Woynar* is suggested.

Pharmazeutisches Institut der Eidg. Techn. Hochschule Zürich
(Direktor: Prof. Dr. J. Büchi) und
Forschungsinstitut der Dr. A. Wander A.G., Bern
(Leiter: Prof. Dr. G. Schönholzer).

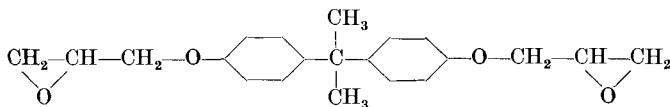
36. Zur Kenntnis der aromatischen Di- und Triepoxyde.

1. Mitteilung

von H. Hopff und P. Jaeger.

(11. I. 57.)

Polyepoxyde finden neuerdings auf dem Kunststoffgebiet zur Herstellung von Giess- und Lackharzen steigende Anwendung (Araldite der *CIBA AG.* und Epikote der *SHELL Comp.*). Die hierzu benötigten Diepoxyde leiten sich von Phenolen, hauptsächlich Dihydroxphenyl-propan, ab und besitzen z. B. folgende Formel:



Auch Triepoxyde von Phenolen, wie das 1,3,5-Tri-[2,3-epoxy-propoxy]-benzol, das aus Phloroglucinatrum und Epichlorhydrin hergestellt wurde und das 2,4,6-Tris-[4'-(2",3"-epoxy-propoxy)-naphtyl]-1,3,5-triazin¹⁾ aus 2,4,6-Tri-4'-hydroxynaphtyl-1,3,5-triazin und Epichlorhydrin, sind bereits für die Herstellung von Kunststoffen herangezogen worden. Dagegen sind Polyepoxyde, bei denen

¹⁾ E. C. Dearborn, R. M. Fuors, A. K. MacKenzie & R. G. Shepherd, Ind. Eng. Chemistry 45, 2715 (1953).