



# Chemische Untersuchungen der rothen Manaca.

inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

**Magisters der Pharmacie**

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserl.  
Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

**R. Lenardson.**



Ordentliche Opponenten:

Privatdoc. Mag. **K. Mandelin.** — Doc. Mag. **E. Masing.** — Prof. Dr. **G. Dragendorff.**



Dorpat.

Druck von H. Laackmann's Buch- und Steindruckerei

1884.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Dorpat, den 18. Mai 1884.

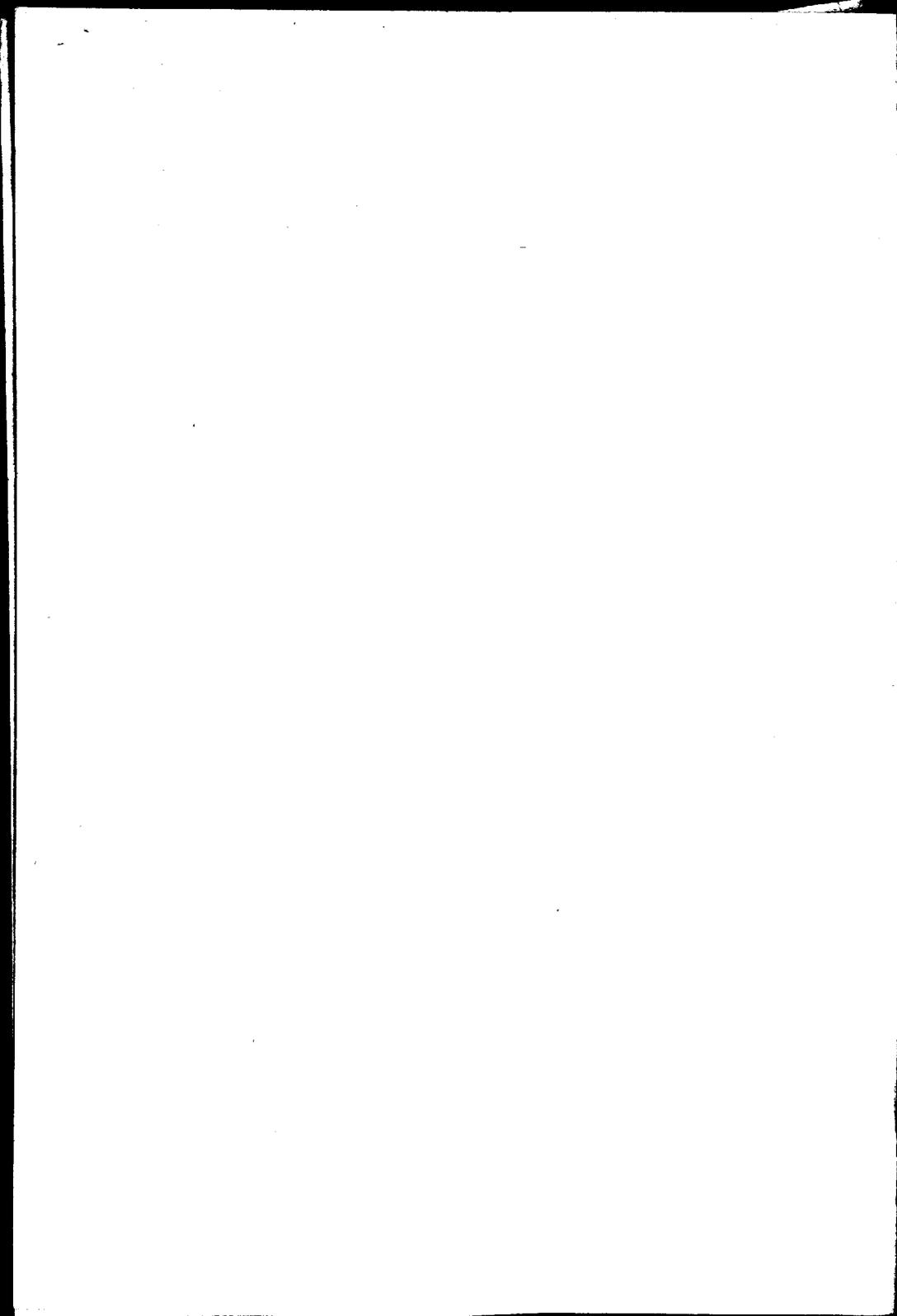
Nr. 204.

Decan: Stieda.

# Meinem Vater

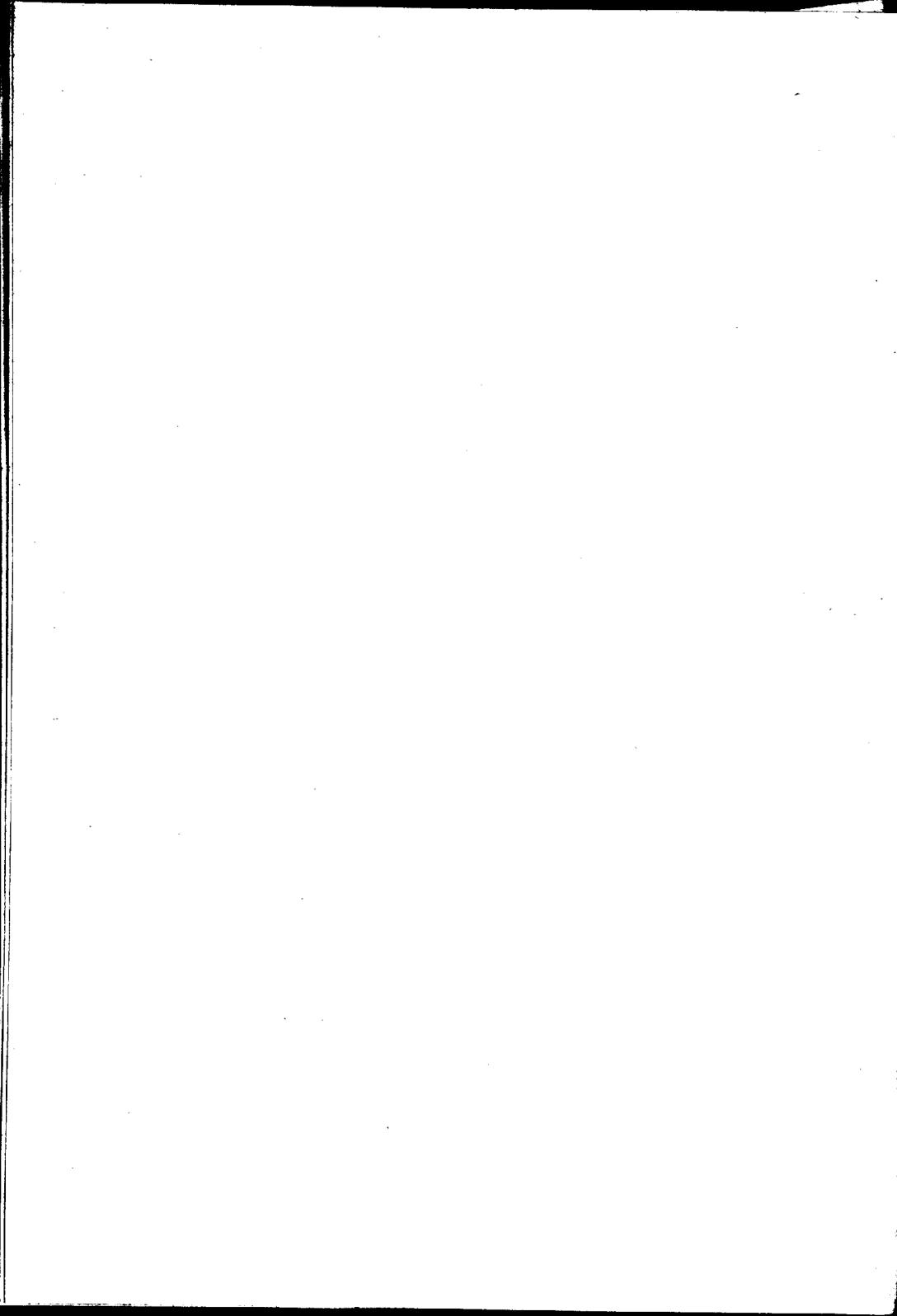
IN LIEBE UND DANKBARKEIT

gewidmet.



Beim Abschluss meiner Studien an der hiesigen Hochschule fühle ich mich verpflichtet, allen meinen geehrten Lehrern für die wissenschaftliche Anleitung, insbesondere Herrn Prof. Dr. G. Dragendorff für die bereitwillige Anweisung und Hülfe, die er mir bei dieser Arbeit und während meiner ganzen Studienzeit zu Theil werden liess, meinen wärmsten Dank auszusprechen.

---



Als ich Herrn Professor Dr. G. Dragendorff um ein Thema zu einer Inaugural-Differtation bat, schlug er mir vor, die vom Handelshause Parke, Davis und Comp. in Detroit Mich. U. S. A. unter dem Namen „Manaca“ in den Handel gebrachte Droque einer chemischen Analyse zu unterziehen, womöglich den wirkfamen Stoff derselben darzustellen und sein Verhalten in chemischer und physiologischer Hinsicht zu prüfen.

Die Droque wurde mir in genügender Menge von dem obenbezeichneten Handelshause, welchem ich dafür bestens danke, zur Verfügung gestellt. Sie wurde zum größten Theil im Jahre 1882 aus Nordamerika bezogen, eine spätere Sendung langte zu Beginn des Jahres 1883 an.

Es sind Stammstücke mit den Wurzeln. Die Stammstücke haben eine Dicke von  $\frac{1}{2}$ —2 cm. und eine Länge von 15 bis 20 cm. und sind äußerlich mit einer graubraunen festen Rinde bedeckt, innerlich auf dem Durchschnitt hellgelb gefärbt. Das Holz ist von einer sehr harten und zähen Structur, es läßt sich höchst schwierig brechen und schneiden, ebenso schwer ist das Pulverisiren desselben. Die Wurzeln sind von gleicher Länge und Dicke wie die Stammstücke. Außerlich sind sie mit einer braunen Epidermis bedeckt, welche sich sehr leicht ablösen läßt; unter derselben liegt die graubraune feste Rinde; auf dem Durchschnitt erscheinen

ſie gelb. Uuter dem Mikroſcope liefs ſich Folgendes wahrnehmen:

Die Markſtrahlen ſind einreihig und nur unter dem Mikroſcope ſichtbar. Das Mark iſt klein, gelblich und wird durch Steinzellen ausgefüllt, es kommt nur im Holze vor, während bei den Wurzeln es vollſtändig fehlt. Nach dem Marke folgt Phloem, wie dieſes mehrfach bei den Apocynen beobachtet worden iſt. Gerade hieraus ziehe ich den Schluſs, daſs dieſe Manaca gleichfalls der Familie der Apocynen angehört. Jedenfalls kann ſie eine Scrophularinea nicht ſein, denn mit dieſen ſtimmt ſie im Bau durchaus nicht überein. Amylum kommt in der Rinde und im Holz vor, ein Umſtand, der vielleicht vermuthen läſt, daſs die Droge in der Vegetationszeit der Pflanze entnommen worden iſt. Die Gefäſſe ſind ſchmal und lang, mit ſehr vielen gehöften Tüpfeln verſehen.

Die Rinde iſt verhältnißmäſſig dünn; ſie läſt auf dem Querſchnitt zunächſt eine Korkſchicht mit tafelförmigen braunen Zellen erkennen. Dann folgt ein parenchymatiſches Gewebe, in welchem ſich gruppenweiſe Steinzellen finden. In der Innenrinde ſind Baſtzellen nur ſparſam vertreten, während Sclerenchymzellen in groſſer Anzahl eine innerſte Schicht gegen das Cambium hin bilden.

Aus einer von dem genannten Handelshauſe veröffentlichten Broſchüre über „Manaca“ entnahm ich einige botaniſche und therapeutiſche Notizen. C. W. Hanſen M. D. Jamaica berichtet (New Praeparations 1879, pag. 248) unter Anderem: Manaca, Mercurio vegetal, iſt die Bezeichnung, welche die Braſilianer der *Franciscea uniflora* beigelegt haben. Sie gehört zur Familie der Scrophularineae und iſt ein Strauch mit wechſelfändigen, länglich zugespitzten Blättern, mit kurzem Blattſtiele, einzeln und gipfelſtändigen Blüthen, von

durchdringendem dem der Narcissen ähnlichen Geruch. Der Name Manaca wird übrigens in Brasilien mehreren Pflanzen beigelegt, so z. B. führt in Pernambuco Duranthe bicolor, Verbenaceae, diese Benennung, in Minas und anderen Provinzen dagegen ist Admosma superflua als Manaca oder Manaca de Matte bekannt. Die Manaca ist im größten Theile des äquatorialen Amerikas einheimisch, gebraucht wird die Wurzel der Pflanze. Uebereinstimmendes veröffentlicht John B. Erwin<sup>1)</sup>. C. Hansen, Erch. M. D. Santarem (Brasilien) schreibt unter Anderem<sup>2)</sup>: „Ich habe viel Zeit damit verbracht, die drei nördlichen Provinzen Brasiliens, Maranhão, Pará und Amazonas zu bereisen, wo ich mit Indianerstämmen in Berührung kam, hier (hauptsächlich am mittleren Amazonenstrom und seinen Ländereien), habe ich mich bemüht die mannigfaltigen, bei ihnen gebräuchlichen Heilmittel, ihre Art und ihre Verwendung, zu studiren. Einige von diesen Heilmitteln bin ich mit Hilfe von Grisebach's Flora botanisch zu classificiren im Stande gewesen, andere konnte ich nicht bestimmen, weil aufer der alten Martius'schen kleinen Flora dieses Landes keine existirt, ich auch diese nicht erlangen konnte. Die örtlichen Benennungen sind sehr ungenügend, häufig hat eine und dieselbe Pflanze fünf bis sechs verschiedene Namen. Die Art der Verwendung ist im Allgemeinen sehr einfach. Da die brasilianischen Indianer einen großen Abcheu vor allem Bitteren und Unangenehmen haben, so gebrauchen sie fast alle Arzeneien nur äußerlich als Bähmittel; geschieht es aber, daß sie eine Medicin innerlich gebrauchen, so nehmen sie die höchste Dosis in einer Pause von einem oder mehreren Tagen. Letzteres ist beim Ge-

1) Therapeut. Gazette. 1880, pag. 222.

2) Therapeut. Gaz. 1881, 325.

brauche eines dieser Mittel, der Manaca, der Fall, welche unter verschiedenen Namen gegen die unter den Indianern häufigsten Krankheiten, Rheumatismus und Syphilis, gebraucht wird. Leidet ein Indianer daran, so schabt er sich ein bis zwei Drachmen der frischen Wurzelrinde sorgfältig in ein halbes Glas „cachafs“ d. h. Rum jener Gegend, schluckt diese Portion herunter und legt sich in seine Hängematte, um die Wirkung abzuwarten. Nach einem mehrstündigen Kämpfen mit einem von den Indianern als „stechender Schmerz in allen Muskeln“ bezeichneten Gefühl, bricht reichlicher Schweiß aus und der Patient ist, wenn es chronischer Rheumatismus war, für einige Zeit vollständig geheilt. Ein blühendes Exemplar der Pflanze habe ich leider nicht zu Gesicht bekommen, doch stimmt die von Martius gegebene Beschreibung der *Franciscea uniflora* mit der von mir beobachteten Pflanze bezüglich Blattform und Habitus überein.“

Außer dieser kam früher eine zweite Art unter dem Namen weiße Manaca in den Handel, von dieser Art konnte ich nur eine kleine Probe, aus der Sammlung des Herrn Prof. G. Dragendorff, erhalten. Sie stimmte mit meiner in keiner Hinsicht überein und konnte aus Mangel an Material von mir keiner eingehenderen Prüfung unterworfen werden. Sie kann ihrem Bau nach möglicher Weise der Familie der Scrophularineae angehören und ist auch in der Sammlung ausdrücklich als von der *Franciscea uniflora* stammend bezeichnet. Ich glaube es ist dieselbe Droge, deren Analyse Dr. Erwin in der *Therapeutic Gazette* 1880, p. 222 veröffentlicht hat. Jedenfalls ergab diese Analyse nichts, was für das Vorkommen von Manacin und der fluorescirenden Substanz in der weißen Manaca spräche.

Therapeutisch ist die Droge von verschiedenen ameri-

kanischen Aerzten geprüft worden und sind ihr mehr oder minder gute Erfolge zugeschrieben worden. Angewandt wird ein flüssiges Extract (fluid Extr.) oder Tinctur, nähere Vorschriften dazu sind mir unbekannt. Ausser gegen Rheumatismus und Syphilis, soll Manaca abführend und harntreibend wirken, und wird ihr auch sonst noch eine Reihe von therapeutischen Eigenschaften zugeschrieben.

## Qualitative und quantitative Bestimmungen<sup>1)</sup>.

### I. Bestimmung der Feuchtigkeit und der Asche.

*A. a.* 0,575 grm. der grob zerstoßenen Substanz verloren beim Trocknen bei  $110^{\circ}$  bis zum constanten Gewicht 0,058 grm., das ergiebt 10,087% Feuchtigkeit.

*b.* Eine zweite Bestimmung, mit 2,194 grm. der Substanz ausgeführt, ergab einen Verlust von 0,219 grm. = 10,027 grm. Feuchtigkeit, Mittel 10,057%.

*B. a.* Behufs Aschenbestimmung wurden 4,903 grm. der bei  $110^{\circ}$  getrockneten Substanz in einer Platinschale verbrannt, es hinterblieb ein Rückstand von 0,0525 grm. = 1,070% Asche.

*b.* 5,657 grm. der gleichen Substanz hinterließen nach dem Verbrennen 0,0065 grm. = 1,069% Asche. Mittel 1,069%. Die Asche enthält Phosphorsäure 17%, Schwefelsäure 2,3%, Kohlenäure, Kalk, Magnesia, Kali und Natron.

<sup>1)</sup> Die quantitativen Bestimmungen wurden nach den Methoden, die Prof. Dr. G. Dragendorff in seiner Analyse von Pflanzen und Pflanzentheilen empfiehlt, ausgeführt.

## II. Bestimmung der in Petrolaether, Aether und Alcohol löslichen Substanzen.

*a.* 10 grm. der pulverisirten Substanz wurden mit 100 cc. Petrolaether 8 Tage bei gewöhnlicher Temperatur macerirt und 30 cc. des Filtrates in einer geradwandigen tarirten Glaschale verdunstet; bei  $110^{\circ}$  getrocknet, hinterblieb ein Rückstand von 0,0075 grm. = 0,25 % Fett.

Um Fehler zu vermeiden, die durch Verdunsten des Petrolaethers resp. Aethers etc. entstehen könnten, wurde stets das Kölbchen mit Inhalt und Stöpsel gewogen und der entstandene Verlust mit dem betreffenden Extractionsmittel ersetzt.

*b.* Der durch Petrolaether erschöpfte Rückstand wurde bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet und in gleicher Weise mit 100 cc. absol. Aether behandelt, um event. wachsartige Körper und dergl. demselben zu entziehen. 30 cc. des Filtrates, nach dem Verdunsten bei  $110^{\circ}$  getrocknet, gaben einen Rückstand von 0,0055 grm. = 0,183 % in Aether löslicher Substanz.

Läfst man den Aetherauszug bei gewöhnlicher Temperatur möglichst langsam verdunsten, so hinterbleibt ein krySTALLINISCHER Rückstand, derselbe ist grÖSTENTHEILS in Wasser löslich und zeigt starke Fluorescenz.

*c.* Die bereits mit Petrolaether und Aether behandelte Substanz wurde nun mit 100 cc. absol. Alcohol in der vorher angeführten Weise extrahirt, 30 cc. des Filtrates verdunstet und bei  $110^{\circ}$  getrocknet, ergaben einen Rückstand von 0,0445 grm. = 1,483 %.

Der Rückstand des Alcoholauszuges war in Wasser fast vollständig löslich und fluorescirte noch ziemlich deutlich. Mit Eisenoxyduloxyd entstand in der Lösung keine Färbung, ebenso wurde durch Leimlösung nichts gefällt, folglich waren

keine gerbstoffartigen Körper vorhanden. Dagegen entftanden mit fämmtlichen Gruppenreagentien auf Alkaloide in der mit Schwefelfäure angefäuerten Löfung starke Niederschläge.

### III. Bestimmung der in Aether, Petrolaether und absol. Alcohol löslichen Substanzen.

*a.* 5 grm. der Substanz wurden in vorher angegebener Weise mit 50 cc. absol. Aether 8 Tage lang macerirt; es ergaben 10 cc. davon einen Rückstand von 0,04 grm. = 0,4 %.

20 cc. des Auszuges wurden verdunstet und über Schwefelfäure getrocknet. Der Rückstand wurde in 40 cc. Wasser aufgenommen, 20 cc. davon hinterliessen nach dem Trocknen bei 110° 0,003 grm = 0,3 % in Wasser und Aether löslicher Substanzen.

*b.* Die bereits mit Aether extrahirte Substanz wurde ebenso mit 50 cc. Petrolaether behandelt, 10 cc. des Petrolaetherauszuges hinterliessen 0,0005 grm. Rückstand = 0,05 %. Man erfieht hieraus, dafs der grösste Theil der sonst in Petrolaether löslichen Bestandtheile bereits von Aether aufgenommen worden ist.

*c.* Die mit Petrolaether und Aether erschöpfte Substanz in gleicher Weise mit 50 cc. absol. Alcohol behandelt, hinterliess beim Verdunften von 10 cc. des Auszuges 0,0135 grm. = 1,35 %.

20 cc. dieses Auszuges wurden ebenfalls über Schwefelfäure getrocknet und der Rückstand in 40 cc. Wasser aufgenommen, 20 cc. hiervon ergaben 0,012 grm. = 1,2 %.

Für in Alcohol lösliches, in Aether und Wasser unlösliches Harz bleiben mithin 0,15 %.



#### IV. Bestimmung der in absol. Alcohol und Wasser löslichen Substanzen.

*a.* 10 grm. der Substanz wurden in angegebener Weise mit 100 cc. absol. Alcohol 8 Tage bei Zimmertemperatur macerirt; 20 cc. des Filtrates verdunstet und bei  $110^{\circ}$  getrocknet, hinterließen 0,037 grm. = 1,85%. 20 cc. des Auszuges wurden über Schwefelsäure getrocknet und der Rückstand in 40 cc. Wasser gelöst, 20 cc. dieser Lösung hinterließen nach dem Trocknen bei  $110^{\circ}$  0,044 grm. Rückstand = 1,4%

*b.* Die mit absolutem Alcohol behandelte Substanz, wurde einer 24 stündigen Extraction mit 100 cc. destillirtem Wasser unterworfen. 10 cc des Filtrates gaben nach dem Trocknen bei  $110^{\circ}$  einen Rückstand von 0,0475 grm. = 4,35%. Nach Abzug von 0,41% Afche bleiben für in Wasser lösliche in absol. Alcohol unlösliche organische Substanzen 4,35%.

#### V. Bestimmung der in Wasser löslichen Substanzen.

10 grm. Substanz wurden 48 Stunden mit kaltem destillirtem Wasser im Keller macerirt.

*a.* 10 cc. des Filtrates wurden in einer Platinschale verdunstet und darauf bei  $110^{\circ}$  getrocknet; es hinterblieb ein Rückstand von 0,075 grm. = 7,15% in Wasser löslicher Substanz, nach Abzug von 0,35% Afche.

*b.* 20 cc. des Filtrates wurden mit dem vierfachen Volumen absol. Alcohols versetzt, der entstandene Niederschlag nach 24 stündigem Stehen auf einem tarirten Filter gefammelt und bei  $110^{\circ}$  getrocknet; das Gewicht desselben betrug 0,048 grm. = 2,2% nach Abzug von 0,2% Afche.

Außer Schleimsubstanzen enthielt der Niederschlag auch Eiweißstoffe, denn er erwies sich als stickstoffhaltig. Auf Stickstoff wurde nach Lassaigne geprüft. Der getrock-

nete Niederschlag wurde mit metallischem Natrium geglüht, der Rückstand in Wasser gelöst und filtrirt, hierauf mit Eisenoxyduloxydlösung versetzt und erwärmt, dann mit Salzsäure überfättigt. Es entstand sofort ein tiefblauer Niederschlag von Berlinerblau.

*c.* 30 cc. der Flüssigkeit wurden ebenfalls mit der 4-fachen Menge abfol. Alcohols versetzt und nach 24 Stunden vom entstandenen Niederschlage abfiltrirt. Das Filtrat wurde bis auf 20 cc. eingedampft und in 2 gleiche Hälften getheilt.

*a. a.* Die eine Hälfte wurde mit neutralem effigsaurem Kupfer gefällt, der erhaltene Niederschlag betrug nach dem Trocknen bei  $110^{\circ}$  = 0,01 gm. Nach dem Verbrennen des Niederschlages hinterblieben 0,0055 gm. Kupferoxyd, mithin 0,3 % org. Substanz (Manacin und Gelfemin säure).

*b. b.* Die andere Hälfte wurde mit neutralem Bleiacetat gefällt, das Praecipitat auf einem tarirten Filter gesammelt, bei  $110^{\circ}$  getrocknet und gewogen. Das Gewicht betrug 0,03 gm. Darauf mit Salpetersäure angefeuchtet und in einem Porcellantiegel geglüht, blieben 0,21 gm. Bleioxyd zurück. Nach Abzug des Bleioxydes und der durch Kupferacetat gefällten Substanz verblieben 0,003 gm. = 0,3 % für organische Säure.

*d.* Mittelft Fehling'scher Lösung konnte im wässrigen Auszuge kein Zucker nachgewiesen werden.

*e.* 40 cc. der Flüssigkeit wurden mit conc. Salzsäure versetzt, bis die Lösung 1 % derselben enthielt, dann 1 Stunde in einem mit einem Rückflusskühler versehenen Kölbchen gekocht und nach dem Erkalten mit Natronlauge neutralisirt. Die Flüssigkeit reducirte Fehling'sche Solution in so geringer Menge, daß ich auf nähere Bestimmungen verzichten mußte. Hieraus folgt Abwesenheit von Dextrin, Saccharose und größeren Mengen von Glycosiden

## VI. Bestimmung der nach der Wasserextraction in Alcohol löslichen Substanzen.

Die bereits mit Wasser ausgezogene Substanz (v) wurde auf ein Filter gebracht, noch mit Wasser nachgewaschen, bei 30—40° getrocknet, darauf mit 100 cc. abfol. Alcohol 8 Tage macerirt und filtrirt. 30 cc. des Filtrates hinterließen nach dem Verdunsten 0,0115 gm. = 0,378 % d. i. nach Abzug von 0,05 % Afche.

## VII. Bestimmung der in Natronlauge löslichen Substanzen.

Der mit Wasser und abfol. Alcohol erschöpfte Rückstand von VI wurde getrocknet und dann mit 1 % Natronlauge 24 Stunden macerirt. 20 cc. des Filtrates wurden mit Essigfäure angefäuert und mit der dreifachen Menge Alcohol veretzt, nach 24 stündigem Stehen wurde der entstandene Niederschlag auf ein tarirtes Filter gebracht, bei 110° getrocknet und gewogen, das Gewicht desselben betrug 0,02 gm. = 0,9 % Metarabin.

b) Um die durch die Essigfäure und Alcohol nicht gefällten Substanzen zu bestimmen, wurde das Filtrat und der zum Auswaschen benutzte Alcohol in einer Platinschale eingedampft und bei 110° getrocknet. Der 0,07 gr. wiegende Rückstand wurde, um das mitgewogene Natriumacetat in Rechnung zu bringen, eingäschert und geglüht. Aus dem erhaltenen kohlenfauren Natron 0,0195 gm. lassen sich 0,0388 gm. Natriumacetat berechnen. Nach Abzug des letzteren verblieben 0,0362 gm. = 1,81 % durch Essigfäure und Alcohol nicht fällbare organische Substanzen.

### VIII. Bestimmung des Amylums und der in verdünnter Salzsäure löslichen Substanzen.

a) Der Rückstand von VII wurde auf einem Filter so lange mit Wasser nachgespült, bis das durchfließende Wasser farblos erschien und nicht mehr alkalisch reagierte. Darauf wurde er getrocknet und in 2 gleiche Theile getheilt. Die eine Hälfte wurde zu einer späteren Stickstoffbestimmung aufgehoben, die andere Hälfte entsprechend 5 grm. ursprünglicher Substanz wurde behufs Verkleisterung der Stärke mit 60 cc. Wasser gekocht, mit einer kleinen Menge Diastase versetzt und 10 Stunden bei 40° stehen gelassen, darauf abfiltrirt und mit so viel Salzsäure versetzt, daß der Gehalt daran 4% betrug. Dann wurde 3 Stunden gekocht, darauf mit Natronlauge neutralisirt und die Lösung auf 100 cc gebracht. 10 cc. Fehlingscher Lösung verbrauchten 8 cc. der Lösung = 11,25 % Amylum.

Der nach der Behandlung mit Diastase gebliebene Rückstand wurde mit 100 cc. 1 % Salzsäure 24 Stunden macerirt, dann einmal aufgeköcht, wobei ein Rückflusskühler benutzt wurde. Das nach dem Erkalten Fehlende wurde durch destillirtes Wasser ersetzt, 40 cc. des Filtrates wurden mit Ammoniak übersättigt und mit der 4fachen Menge Alcohol 24 Stunden stehen gelassen, darauf wurde der Niederschlag abfiltrirt, mit Alcohol ausgewaschen, getrocknet und gewogen. Das Gewicht betrug 0,047 grm. = 2,3 % parabinartiger Substanz, nach Abzug von 0,0038 grm. Afche.

b) Um die durch Alcohol nicht gefällten organischen Substanzen zu bestimmen, wurde das Filtrat mit dem zum Auswaschen benutzten Alcohol verdampft und der erhaltene Rückstand bei 110° getrocknet; das Gewicht betrug 0,556 grm.

Die erhaltene Menge wurde in 40 cc. Wasser gelöst, von dieser Lösung wurden 10 cc. zur Bestimmung der Gesamtmenge des Chlors verbraucht. Zu diesem Behufe wurde die Flüssigkeit mit  $\frac{1}{10}$  normal Silberlösung titirt; verbraucht wurden 24,4 cc. Auf 40 cc. dieser ursprünglichen Lösung kommen somit 97,6 cc. Silberlösung. 10 cc. der Lösung wurden in einer Platinschale verdunstet und schwach geglüht. Die Asche, 0,0043 gm., wurde in Wasser gelöst und mit Silberlösung titirt; verbraucht wurden 0,4 cc.; 40 cc. Lösung enthielten demnach 0,0172 gm. fixe Chloride, welche 1,4 cc. Silberlösung erforderten. Aus der Differenz der verbrauchten Silberlösung, 96 cc., berechnet sich das Gewicht des Chlorammoniums zu 0,513 gm. Nach Abzug desselben und der Asche bleiben für die in Salzsäure löslichen durch Alcohol und Ammoniak nicht fällbaren organischen Substanzen  $0,0258 = 1,29\%$ .

### IX. Bestimmung der Cellulose.

Der von VIII zurückgebliebene Rückstand wog nach dem Trocknen bei  $110^{\circ} = 3$  gm. Derselbe wurde so lange einer Behandlung mit starkem Chlorwasser unterworfen bis er vollständig gebleicht erschien; dann wurde er auf einem Filter mit Wasser, darauf mit verdünnter Kalilauge (3 : 1000) und wiederum mit Wasser ausgewaschen, getrocknet und gewogen. Dieselbe Procedur wurde darauf nochmals wiederholt, um alles Lösliche zu entfernen; nach abermaligem Waschen und Austrocknen wog die Substanz nach Abzug von 0,0029 gm. Asche 1,175 gm., mithin 23,50% Zellstoff und Substanz der Mittellamelle.

Auch nach Schulze'schem Verfahren wurde eine Bestimmung ausgeführt, und zwar diente hierzu der Rückstand von II. Derselbe wurde mit 25 % Salpeteräure und chlorfaurem Kali so lange maceriert, bis er vollständig gebleicht war, hierauf mit destillirtem Wasser verdünnt und auf ein Filter gebracht. Zuerst wurde mit dest. Wasser, dann mit verdünntem Aetzammoniak (2—1000) und schliesslich wieder mit Wasser ausgewaschen. Nach dem Trocknen wog die Substanz (ursprünglich 10 grm.) 2,28 grm., nach Abzug von 0,005 grm. Asche = 22,8 % Cellulose.

Die Bestimmung nach Schulze zeigte, wie ersichtlich, ein etwas geringeres Resultat und zwar ein minus von 0,7 %. Dieser Ausfall ist auf die Substanz der Mittellamelle zu beziehen, die nicht durch Chlorwasser, wohl aber durch Salpeteräure und chlorfaures Kali gelöst wurde.

## X. Bestimmung der stickstoffhaltigen Substanzen.

Die Stickstoffbestimmungen wurden nach der Methode Will-Varrentrap ausgeführt. Das bei der Verbrennung entstandene Ammoniak wurde in 15 proc. Salzfäure geleitet, letztere in einer Glaschale auf dem Dampfbade verdunstet, der Rückstand mehrmals mit Wasser angefeuchtet und verdampft, schliesslich das zurückgebliebene Chlorammonium in Wasser gelöst. Das Chlor wurde im Chlorammonium mit  $\frac{1}{10}$  Normal-Silberlösung bestimmt und daraus der Stickstoff berechnet.

I. Bestimmung des Stickstoffs in der Originalsubstanz.

a. 0,517 grm. bei  $110^{\circ}$  getrockneter Substanz verlangten 10,1 Cc.  $\frac{1}{10}$  Normal-Silberlösung, das entspricht 0,01414 grm. Stickstoff. Auf ursprüngliche Substanz berechnet  $(0,517 : 0,01414 = (100 - 10,57) : x = 2,481 \text{ } \%$ ),

b. 0,4595 grm. getrockneter Substanz verlangten 9 Cc.  $\frac{1}{10}$  Normal-Silberlösung, das entspricht 0,0126 grm. Stickstoff,  $0,4595 : 0,0126 = (100 - 10,057) : x = 2,442$ . Mittel 2,461 % Stickstoff.

2. Bestimmung des Stickstoffes in der mit Wasser extrahirten Substanz.

a. 0,524 grm. Substanz verlangten 6,8 Cc.  $\frac{1}{10}$  Normal-Silberlösung = 0,00952 grm. Stickstoff,  $0,524 : 0,00952 = (100 - 10,057 + 7,85) : x = 1,491$  %.

b. 0,4975 grm. Substanz = 6,4 Silberlösung = 0,00896 grm. Stickstoff =  $0,4975 : 0,00896 = (100 - 10,057 + 7,85) : x = 1,480$  %. Mittel 1,485 % Stickstoff.

3. Bestimmung des Stickstoffes in der mit Wasser, proc. Alcohol und 1 % Natronlauge behandelten Substanz.

a. 0,7545 grm. lieferten 0,01232 grm. Stickstoff =  $0,7545 : 0,01232 (100 - 10,057 + 9,32) : x = 1,315$  %.

b) 0,8285 lieferten 0,01288 grm. N = 1,261 %, Mittel 1,288 % N. Da die Stickstoffmengen vor und nach Wasser-extraction grosse Differenzen aufwiesen, so wurden Ammoniak- und Salpetersäurebestimmungen gleichfalls ausgeführt, um zu sehen, wieviel der Differenz die in Wasser löslichen Nitrate und Ammonsalze ausmachen.

### Ammoniak- und Salpetersäurebestimmung.

Das Ammoniak wurde nach dem von Schlöfing angegebenen Verfahren bestimmt. 5 grm. Substanz wurden mit 50 cc. destillirtem Wasser 24 Stunden macerirt, 10 cc. des Filtrates mit Kalkmilch gemischt und unter eine Glasglocke gestellt. Um das ausgetriebene Ammoniak zu binden wurden 10 cc.  $\frac{1}{10}$  normal Schwefelsäure angewandt und die

überschüssige Schwefelsäure mit  $\frac{1}{10}$  normal-Natronlauge zurücktitrirt; verbraucht wurden 9,5 Cc, mithin genügten 0,5 cc.  $\frac{1}{10}$  normal Schwefelsäure zur Bindung des Ammoniaks. 1 grm. Substanz enthielt hiernach 0,00085 grm. resp. 0,085% Ammoniak = 0,07% Stickstoff. Die Salpeterfäurebestimmung wurde nach der Methode von Fr. Schulze ausgeführt. Dieselbe beruht darauf, daß sich Aluminium in Kalilauge unter Wasserstoffentwicklung zu Thonerdekali löst. Die Menge des Wasserstoffs entspricht dem gelösten Aluminium. Bei Gegenwart von salpeterfauren Salzen wird die Salpeterfäure zu Ammoniak reducirt und man erhält dem entsprechend weniger Wasserstoffgas. Zu meinen Versuchen stand mir ein dem Knopfschen Azometer nachgebildeter Apparat zur Verfügung, welcher die Gasvolumina auf  $\frac{1}{10}$  m. m. genau ablesen läßt. 20 cc. des wässerigen Auszuges, wie ich ihn bei der Ammoniakbestimmung benutzt, wurden mit Kalilauge erhitzt, bis alles Ammoniak ausgetrieben war. Da nach Schulze die Anwesenheit organischer Substanzen zu falschen Resultaten führt, so wurde die Flüssigkeit mit Kaliumhyperpermanganat so lange erhitzt, bis dieselbe nach längerem Kochen roth blieb. Der Ueberschuß von übermangansaurem Kalium wurde durch Ameisensäure zersetzt, filtrirt, der Rückstand wurde mit Wasser ausgewaschen, mit Schwefelsäure neutralisirt und auf 20 cc. concentrirt. Von dieser Lösung dienten zu jedem Versuche 5 cc. = 0,5 grm. Substanz. Zur Feststellung der Aequivalenz des Aluminiumpulvers wurden mehrere Versuche gemacht, die Gasvolumina wurden auf trockenem Zustand, 0° Temperatur und 760 mm. Barometerstand reducirt. Bei zwei gut übereinstimmenden Versuchen gaben 0,0234 grm. Aluminium 24,2 cc. Wasserstoff. Bringt man für 1000 cc. Wasserstoff 0,08961 grm. in Rechnung und dividirt mit dem erhaltenen

Gewicht des Wasserstoffs in das genommene Gewicht des Aluminiums, so erhält man für letzteres die Aequivalenz 10, d. h. 10 grm. Aluminium = 1 grm. H. Da 8 Aequivalent gleich einem Aequivalent Salpetersäureanhydrid = 54 ist, so entsprechen  $8 \times 10 = 80$  grm. Aluminium 54 grm. Salpetersäureanhydrid. Das Wasserstoffdeficit betrug für 1 grm. Substanz 9 cc., diese entsprechen 0,0087 grm. Al. = 0,00588  $N^2O^5$  = 0,588% Salpetersäureanhydrid = 0,152% Stickstoff.

Die in Wasser löslichen Eiweißsubstanzen berechnen sich aus 1 u. 2 zu 4,59 % (0,734 % Stickstoff). Die in Natronlauge lösliche Eiweißmenge berechnet sich aus der Differenz 2 u. 3 zu 1,25 % (0,200 % Stickstoff). Das in Natronlauge unlösliche Eiweiß ergibt 8,03 % = 1,285 % Stickstoff. Bei der Berechnung des Eiweißes aus dem Stickstoff wurde dieser zu 16 % angenommen.

XII. Der Rückstand der nach der Extraction mit verdünnter Salzsäure zurückblieb, wog 3 grm. (IX) nach Abzug des Zellstoffes und der Substanz der Mittellamelle, so wie der in 1 % Natronlauge unlöslichen Eiweißstoffe, bleiben mithin für Lignin etc. 27,766 % zu verrechnen.

Im Nachstehenden sind die Resultate der quantitativen Untersuchungen zusammengestellt.

	In Procenten.
Feuchtigkeit I a . . . . .	10,057
Asche I b . . . . .	1,069
In Petroläther lösliches Fett II a . . . . .	0,25
In Aether lösliche fluorescirende und wachsartige Substanz II b . . . . .	0,183
Harz und wirksame Substanz in Alcohol löslich II c . . . . .	1,483
Eiweißsubstanzen und Schleim V a . . . . .	2,4

In Procenten.

Organische Säure und fluorescirende Substanz V b.bb	0,3
Ammoniak X b . . . . .	0,085
Salpetersäure X c . . . . .	0,588
In Wasser lösliche Eiweißstoffe und Alkaloid XI . .	4,50
Sonstige in Wasser löslichen Substanzen . . . . .	1,637
Metarabin in 1% Natronlauge löslich VII a . . . .	0,96
In 1% Natronlauge lösliches Eiweiß . . . . .	1,25
Sonstige in Natronlauge lösliche Substanzen nach Ab- zug des Eiweißes VII b . . . . .	0,56
Amylum VIII a . . . . .	11,25
Parabinartige Substanzen VIII b . . . . .	2,3
In Salzsäure lösliche durch Ammoniak und Alcohol nicht fällbare Substanzen VII c. . . . .	1,29
In Natronlauge unlösliche Eiweißstoffe X . . . . .	8,03
Substanzen der Mittellamelle IX . . . . .	0,7
Zellstoff IX . . . . .	22,8
Lignin XII . . . . .	27,766

## Versuche zur Isolirung des giftigen Bestandtheiles.

### I.

200 grm. der gepulverten Substanz wurden bei einer Temperatur von 30–40° mit (1%) schwefelsäurehaltigem Wasser extrahirt, gut ausgepresst, der Rückstand nochmals extrahirt, die Flüssigkeiten gemischt, filtrirt, auf dem Dampf- bade zu einem geringeren Volumen eingedampft und der syrupöse Rückstand mit dem vierfachen Volumen Alcohol gemischt. Nachdem dieses Gemisch 12 Stunden gestanden hatte, wurde von dem ausgechiedenen Schleim und Eiweiß

abfiltrirt, der Alcohol abdestillirt und folgende Ausschüttelungen vorgenommen.

1. Mit Petrolaether. Dieser hinterließ beim Verdunsten keinen Rückstand.

2. Mit Benzin. Beim Verdunsten hinterblieb ein krySTALLINISCHER Rückstand, der in Wasser gelöst starke Fluorescenz und schwach saure Reaction zeigte, gegen Gruppenreagentien für Alcaloide jedoch nicht reagirte.

3. Mit Chloroform. Beim Verdunsten hinterblieb ebenfalls ein krySTALLINISCHER Rückstand, der mit dem aus Benzin erhaltenen übereinstimmte.

Die Flüssigkeit wurde so lange mit Chloroform ausgeschüttelt, bis beim Verdunsten kein Rückstand mehr hinterblieb, darauf wurde die Flüssigkeit mit Petrolaether ausgeschüttelt, um den Rest des Chloroforms zu entfernen, dann mit Ammoniak alkalisch gemacht und von Neuem successive mit Petrolaether, Benzin, Chloroform und Amyl alcohol ausgeschüttelt, ohne daß jedoch eine von diesen Ausschüttelungsflüssigkeiten beim Verdunsten einen alkaloidischen Rückstand hinterlassen hätte.

Ein ohne Anwendung von Schwefelsäure hergestellter wässriger Auszug wurde ebenfalls der Reihe nach mit Petrolaether, Benzin, Chloroform und Amyl alcohol ausgeschüttelt, die Resultate blieben die vorigen. Nach der letzten Ausschüttelung wurde die Flüssigkeit mit Schwefelsäure sauer gemacht und darauf mit Petrolaether ausgeschüttelt, um den Rest des Amyl alcohol aufzunehmen. Die abgetrennte Flüssigkeit wurde mit Pikrinsäure, Jod-Jodkalium, Kaliumquecksilberjodid, Kaliumwismuthjodid, Phosphorwolframsäure und Brombromkalium versetzt, mit jedem Reagens trat ein Niederschlag ein. 10 Tropfen der wässrigen Flüssigkeit wurden einem Frosche unter die Haut injicirt. Zuerst

wurde die Respiration beschleunigt, dann folgte eine Periode der Verlangsamung derselben, die mit einer Retardirung der Herzthätigkeit Schritt hielt. Die sensorischen Nerven wurden theilweise durch das Alcaloid gelähmt, während die Motilität gesteigert wurde, so dass schon nach wenigen Minuten starke Muskelzuckungen eintraten. Nach 3 Stunden war das Thier verendet. Der mit Schwefelsäure hergestellte Auszug zeigte dieselben Eigenschaften, eine Zersetzung der wirksamen Substanz war somit nicht eingetreten.

Die wässrige Substanz wurde zur Trockne verdampft und der Rückstand in absolut Alcohol aufgenommen, der Alcohol verdunstet und der Rückstand, auf Stickstoff geprüft, zeigte die betreffende Reaction. Nach diesem Versuche lässt sich der wirksame Bestandtheil aus der wässrigen Flüssigkeit auf dem Wege der Ausschüttelungen nicht isoliren.

## II.

Eine grössere Menge des Holzes wurde mit schwefelsäurehaltigem Wasser bis zur vollständigen Erschöpfung extrahirt und aus dem erhaltenen Auszuge der fluorescirende Bestandtheil mit Chloroform, welches sich dabei besser als Benzin oder Aether bewährte, durch Ausschüttelung entfernt. Nachdem die Flüssigkeit keine Fluorescenz mehr zeigte, wurde sie in 2 Portionen getheilt und die eine mit Kaliumquecksilberjodid, wie Prof. Dr. G. Dragendorff in seiner Pflanzenanalyse für Alcaloide, die in Wasser leicht löslich sind und durch Ausschütteln nicht inaktiv werden können, angibt, versetzt. Der gebildete Niederschlag wurde abfiltrirt, ausgewaschen, feucht in Wasser suspendirt und Schwefelwasserstoff hineingeleitet. Das entstandene Schwefelquecksilber war in einem so fein vertheiltem Zustande, dass

es nur nach Zusatz von Bolus abfiltrirt werden konnte. Um die Jodwasserstoffsäure zu entfernen, wurde das Filtrat mit schwefelurem Silber versetzt, wodurch jedoch kein Niederschlag sondern nur eine milchige Trübung entstand, die durch Filtriren nicht entfernt werden konnte. Beim Erwärmen färbte sich die Flüssigkeit roth, wurde beim Erkalten jedoch wieder farblos. Nach dem Entfernen des Silbers vermittelt Schwefelwasserstoff traten in der Flüssigkeit keine Alcaloidreactionen mehr ein, ein Beweis, daß das Alcaloid eine Zersetzung erlitten haben mußte.

Die andere Hälfte des Auszuges wurde behufs Entfernung der Schwefelsäure mit kohlenurem Baryt versetzt. Die abfiltrirte Flüssigkeit wurde anfangs auf dem Dampfbade bis zur Syrupconsistenz eingedickt, darauf bei einer Temperatur von 30—40° zur vollständigen Trockene gebracht. Das erhaltene Extract wurde zerrieben, mit Glaspulver gemischt, zuerst mit kaltem absolutem Alcohol behandelt, darauf in einem Kolben mit Rückflusskühler ausgekocht. Der Alcohol wurde zum größten Theile abdestillirt und der Destillationsrückstand mit absolutem Aether versetzt, wodurch eine gelbe harzige Substanz herausgefällt wurde, welche im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet ein hellgelbes sehr hygroskopisches Pulver gab. Letzteres war in Wasser, Alcohol und Methyalcohol leicht löslich, unlöslich dagegen in Benzin, Chloroform, Amylalcohol, Aether und Essigaether. Sämmtliche Gruppenreagentien auf Alkaloide gaben mit diesem Präparate Niederschläge. An Fröchen mit diesem Präparat angestellte physiologische Experimente ergaben die oben beschriebenen Reactionen. Beim Verbrennen im Platintiegel hinterließ das Präparat 3% Asche.

Beim Verbrennen im Sauerstofftröme mit vorgelegter Kupferspirale gaben

0,315 grm. Substanz 0,553 grm.  $\text{CO}^2 = 47,874\%$  C.  
 0,566 „ „ „ 0,987 „  $\text{CO}^2 = 47,536\%$  C.  
 Mittel 47,705 % C.

0,315 grm. Substanz 0,176  $\text{H}^2\text{O} = 6,207\%$  H.  
 0,566 „ „ „ 0,355  $\text{H}^2\text{O} = 5,996\%$  H.  
 Mittel 6,101 % H.

Bei der Stickstoffbestimmung erwies sich die Methode von Will-Varrentrap als unbrauchbar. Die vorgelegte Salzsäure färbte sich sofort roth und später setzten sich kleine ölartige empyreumatische Substanzen auf derselben ab.

Die volumetrische Stickstoffbestimmung wurde nach Zulkowsky ausgeführt.

0,25 grm. Subst. gaben 27,4 cc. bei  $20^0$  771,7 Bar. = 15 % N.  
 0,422 „ „ „ 43 „ „  $14^0$  772 „ = 15,023 % N,  
 Mittel 15,0115 % N.

### Extraction mit Alcohol.

Da ich annehmen muß, daß säurehaltiges Wasser eine Zerfetzung auf die Substanz ausübe, wurde eine neue Portion der ursprünglichen Substanz mit 70 % Alcohol, in einem mit Rückflusskühler versehenen Glaskolben ausgekocht, so lange bis der Auszug nicht mehr gelb erschien. Die vereinten Auszüge wurden filtrirt, von Alcohol durch Destillation befreit, wobei sich eine braune harzige Substanz abschied, welche in säurehaltigem Wasser unlöslich, leicht löslich in Kalilauge war, auf Zusatz von Säuren wieder abgeschieden wurde und bei einem Froste keinerlei Wirkungen hervorbrachte, daher weiter nicht untersucht wurde. Die von dem Harze abgehoffene Flüssigkeit wurde mit Petroläther,

um das Fett, dann mit Chloroform, um die fluorescirende Substanz zu entfernen, ausgefüttelt. Nach dem Verdunsten des Petroläthers blieb ein grünes aromatisch riechendes Fett von Butterconsistenz zurück, welches auf dem Platinbleche beim Erhitzen mit gelber ruffender Flamme brannte und keinen Geruch nach Acrolein erkennen liefs, mit Ammoniak oder Kalilauge aber leicht ein grünes Lini- ment gab. Die vom Fette und von der fluorescirenden Substanz befreite Flüssigkeit wurde auf dem Dampfbade bis zur Syrupconsistenz eingedampft, dann bei einer Temperatur von 30–40° getrocknet. Das erhaltene Product wurde in 10–12 Theilen Wasser gelöst, filtrirt, und auf 24 Stunden in den Keller gestellt, wobei sich eine geringe Menge Harz aus- schied; bei concentrirter Lösung findet keine Ausscheidung statt.\* Die Lösung wurde von Neuem eingedampft und über Schwefelsäure getrocknet, in Alcohol gelöst und mit Aether gefällt, dann über Schwefelsäure unter der Luftpumpe ge- trocknet. Es hinterblieb eine gelbe, höchst hygroskopische, in Wasser und Alcohol lösliche Substanz, die alle Eigen- thümlichkeiten eines Alcaloides zeigte und, einem Frofche injicirt, intensive Wirkungen hervorrief. Beim Verbrennen hinterliefs sie 0,2 % Asche.

Mit vorgelegter Kupferspirale im Sauerstoffstrome ver- brannt, gaben

0,456	aschenfreier Substanz	0,903	CO <sup>2</sup>	=	52,849	C.
0,362	„	„	0,704	CO <sup>2</sup>	=	53,033 C.
			Mittel		52,941	% C.

0,456	gram. aschenfreier Substanz	0,273	H <sup>2</sup> O	=	6,651	% H.
0,362	„	„	0,2175	H <sup>2</sup> O	=	6,667 % H.
			Mittel		6,664	% H.

## Stickstoffbestimmungen.

0,416 grm. Substanz gab 44 cc. bei 772,4 Bar  $5^0 = 16,105 \% N$   
 0,375 " " " 44 cc. " 772,4 "  $13^0 = 16,107 \% N$   
 Mittel 16,106 " N

Ein Theil der durch Alcohol extrahirten Substanz wurde aus wässriger Lösung mit Tannin gefällt, der erhaltene Niederschlag mit frisch gefälltem Bleicarbonat verrieben und mit 70 % Weingeist ausgekocht, so lange, bis der abfiltrirte Alcohol nicht mehr getarbt erschien. Der Alcohol wurde abdestillirt, der Rückstand filtrirt und über Schwefelsäure unter der Luftpumpe getrocknet, es hinterblieb gleichfalls ein gelbes amorphes Pulver, welches alle die früher angeführten Reactionen zeigte. Beim Verbrennen im Sauerstoffstrom mit Kupferoxyd gaben.

0,1355 grm. Substanz 0,2635  $CO^2 = 53,0305 \% C.$

0,1395 " " 0,2715  $CO^2 = 53,073 \% C.$

Mittel 53,051

0,1355 " " 0,0835 grm.  $H^2O = 6,846 \% H.$

0,1395 " " 0,090 "  $H^2O = 7,153 \% H.$

Mittel 6,999.

## Stickstoffbestimmungen.

0,281 grm. Subst. gab 31 cc. bei 771,4 Bar.  $13^0 = 16,086 \% N$   
 0,338 " " " 38 cc. " 772,4 "  $14^0 = 16,03 \% N$   
 Mittel 16,058 " N

Die Substanz zu den Analysen wurde bei  $110^0$  getrocknet und auf aschenfreie Substanz berechnet. Zur Bestimmung des Aequivalentgewichtes stellte ich eine möglichst neutrale Lösung des Alkaloides in Salzsäure dar, versetzte mit Platinchlorid, sammelte den erhaltenen Niederschlag auf ein gewogenes Filter, wusch zweimal mit destillirtem Wasser nach und trocknete bei  $110^0$ . Beim Verbrennen hinterließ der Niederschlag 19,245 % Platin, aus welchem sich das Aequivalentgewicht des Doppelsalzes auf 1025 und dasjenige des Alkaloides auf 306 berechnen liefs. Die angeführten Analysen gaben

dem Alcaloide die Formel  $C^{15} H^{25} N^4 O^5$ . Das Mittel aus 4 Analysen gab:

Gefunden	Berechnet
C. 53,051	C. 53,098
H. 6,664	H. 6,782
N. 16,082	N. 16,520
O. 24,203	O. 23,599

Diese Formel verlangt das Aequivalentgewicht 339 und 18,148 % Platin, während in der That 19,245 % Platin und 306 für das Aequivalentgewicht gefunden wurde. Auch Goldsalze wurden dargestellt, aber mit demselben Erfolge, die Formel verlangte 29,117 % Gold, während 26,666 % gefunden wurde. Diesen Umstand glaube ich dahin erklären zu müssen, daß die Doppelsalze sehr leicht löslich waren und das Auswaschen derselben sehr erschwert wurde, oder aber, daß die Substanz nicht ganz rein war, da sie nur in Wasser und Alcohol löslich und amorph war, diese Lösungsmittel aber eine zu geringe Garantie für die Reinheit bieten. Ich muß daher diese Formel als weiterer Bestätigung bedürftig bezeichnen. Aus den Analysen läßt sich schließen, daß die wirkfame Substanz durch saurehaltiges Wasser eine theilweise Zersetzung erleidet. Löst man die durch Alcohol extrahirte Substanz in schwefelsäurehaltigem Wasser und läßt sie stehen, so scheidet sich eine braune Substanz aus, die in Alcohol und Wasser sich nicht mehr löst und als ein Zersetzungsproduct anzunehmen ist. Da alle diese Eigenschaften mit keinem von mir bekannten Alcaloide übereinstimmen, werde ich die wirkfame Substanz „Manacin“ bezeichnen. Die Eigenschaften derselben sind folgende. Das Manacin ist ein hellgelbes, sehr hygroskopisches Pulver; es besitzt sehr schwach basischen Character und schwach bitteren Geschmack. Bisher konnte es

nicht zum Krytallifiren gebracht werden, obgleich es leicht dialysirt. Es ist in Alcohol, Methyalcohol und Wasser löslich, unlöslich in Aether, Benzin, Amylalcohol und Chloroform. Beim Erhitzen auf  $115^{\circ}$  schmilzt es zu einer braunen Masse. Die wässrigen Lösungen schimmeln sehr leicht. Die alcoholischen Lösungen werden durch das Sonnenlicht theilweise zerfetzt, indem die gelbe Lösung sich roth färbt und ein brauner harziger Körper sich ausscheidet, der in säurehaltigem Wasser ebenfalls unlöslich ist. Gleichfalls zerfetzen sich die Lösungen mit säurehaltigem Wasser, und zwar die mit Schwefelsäure schneller als die mit Salzsäure, wobei sich gleichfalls ein brauner harziger Körper ausscheidet. Die Lösungen werden weder durch Ammoniak noch durch Aetzalkalien, kohlenfaure Alkalien, neutrales und basisches Bleiacetat gefällt; dagegen geben Jodjodkalium, Kaliumwismuthjodid, Brombromkalium, Kaliumquecksilberjodid, Kaliumkadmiumjodid, Phosphorwolframsäure und Gerbsäure noch in 1 cc. einer Lösung von 0,001 grm., Pikrinsäure in 1 cc. mit 0,005 und Phosphormolybdänssäure in 1 cc. mit 0,0001 deutliche Fällungen. Verfetzt man die letztere Fällung mit Kalilauge, so löst sich der Niederschlag und die Lösung wird blau gefärbt; ist sie eine sehr verdünnte, so tritt nur eine grüne Färbung ein. Platinchlorid, Goldchlorid, Quecksilberchlorid und Kupfersulfat geben in concentrirten Lösungen Fällungen. Der Platinniederschlag ist in Wasser und Alcohol leicht löslich. Alle diese Niederschläge, welche die angeführten Reagentien hervorbringen, sind amorph.

Um zu sehen, ob bei der Zerfetzung Zucker auftritt, wurden 1—1,5 grm. des Alcaloides mit 2 proc. Schwefelsäure in zugeschmolzener Glasröhre 24 Stunden in kochendem Wasser gehalten, nach dem Erkalten mit Kalilauge alkalisch gemacht, wobei zu dem Ausgeschiedenen sich noch ein ge-

ringer Niederschlag gefellte; abfiltrirt mit Fehling'scher Lösung veretzt. Es wurde weder in der Kälte noch beim Erhitzen Kupferoxydul abgeschieden. Ein anderer Versuch wurde in derselben Weise mit 2 proc. Salzsäure ausgeführt, auch hier wurde ein negatives Resultat erzielt.

Das Manacin zeigte folgende Reactionen:

mit Vanadinschwefelsäure (1—200) färbt es sich braun,		
mit concentrirter Schwefelsäure — braun,		
mit Fröhdes Reagens — schmutzig-violett, dann grün,		
mit Salpetersäure — roth,		
mit Bromwasserstoff	} beim Erwärmen im Wasser-	
mit Jodwasserstoff		bade roth.
mit Chlorwasserstoff		
mit Zinnchlorid und Salzsäure		

Ferridcyankalium wird sofort durch Manacin zu Ferrocyankalium reducirt und giebt auf Zusatz von Eisenchlorid Berlinerblau.

Die beste Reaction ist die physiologische. Bei einem Frosche treten noch bei 0,001 grm. die Muskelzuckungen auf, von denen schon früher gesprochen worden ist.

Um die tödtliche Wirkung der Manacins bei Thieren festzustellen, wurden folgende Versuche angestellt:

#### I.

Einem Frosche wurde 0,01 grm. des Alcaloides in salzsaurer Lösung subcutan beigebracht. Nach 3 bis 5 Minuten traten starke Muskelzuckungen ein, die ihren Anfang am Kopfe nahmen und 15 Minuten andauerten, dabei fand starke Schleimabfonderung von der Haut aus statt. Die sensorischen Nerven waren vollständig gelähmt. Nach 2 Tagen hatte sich der Frosch vollständig erholt.

## II.

0,02 grm. Manacin, in derselben Lösung einem Frosche subcutan beigebracht, erzeugte die vorher angeführten Erscheinungen, später trat Lähmung der vorderen und dann der hinteren Extremitäten und der Tod nach 1 Stunde ein.

## III.

0,3 grm. des Alcaloides wurden einer Katze per os beigebracht. Nach 1 Stunde flüssige Kothausleerung, darauf sehr schwache Muskelzuckungen, die namentlich an den Ohren bemerkt werden konnten, und Beschleunigung der Respiration. Nach 3 Stunden wurde die Katze getötet und die Section ausgeführt, dieselbe ergab nichts Auffälliges.

## IV.

0,5 grm. wurden einer Katze per os beigebracht. Nach einer Stunde flüssige Kothentleerung mit unverdauten Fleischüberresten, dann starke Muskelzuckungen, die nach 3 Stunden schwächer wurden, aber bei jeder Bewegung wieder starker hervortraten. Die hinteren Extremitäten wurden häufig ausgestreckt, die Krallen nicht mehr eingezogen, der Gang war tabetisch. Aus der Nase fand starke Schleimabsonderung statt, auch nach 24 Stunden traten reflectorische Muskelzuckungen noch auf, sobald ein Reiz ausgeübt wurde. Nach 3 Tagen hatte sich die Katze vollständig erholt, die vorgelegten Speisen wurden nicht mehr verschmäht. Die Muskelzuckungen sind peripherisch und clonisch, sie werden durch die Wirkung des Manacins auf die Muskelnervenenden hervorgerufen. Außerdem wirkt das Manacin noch schwach auf das Rückenmark.

## V.

Auch an Menschen wurden an hiesiger Klinik einige Versuche mit Manacin ausgeführt. Nach subcutaner Injection von 0,01 grm. am Oberarm traten nur locale Schmer-

zen, bei 0,03 grm. Anschwellung und Absceffe ein. Ein Einfluss auf das Allgemeinbefinden wurde bei diesen Dosen nicht beobachtet.

### Fluorescirende Substanz.

Die bei der Alcoholextraction durch Wasser ausgeschiedene Harzmasse wurde gefammelt und mit Wasser ausgekocht. Beim Erkalten schieden sich gelbliche Krytalle aus. Die Mutterlauge wurde mit Chloroform ausgeschüttelt, abfiltrirt, der Rückstand in Alcohol gelöst, mit den früheren Krytallen vereinigt und mit Thierkohle entfärbt. Die Thierkohle hatte sehr viel von der Substanz aufgenommen, so dass man sie später mit Chloroform auskochen musste. Die Krytalle waren dann ebenso gelb, wie vor der Behandlung. Später wurde die Substanz nur durch Umkrytallisiren aus Alcohol gereinigt. Die Krytalle waren in feuchtem Zustande vollständig weiss, während nach dem Trocknen sie gelblich erschienen. In derselben Art wurde mit dem Chloroformrückstande verfahren, welcher beim Entfernen der fluorescirenden Substanz aus den wässrigen Auszügen etc, gedient hatte. Die wässrige Lösung der Substanz zeigte stark saure Reaction, beim durchfallenden Lichte gelbe, beim reflectirten blaue Färbung. Durch Ammoniak wurde die Fluorescenz erhöht. In verdünnter Salpeterfäure gelöst, mit Kalilauge im Ueberschuss versetzt, färbt sich die Lösung roth. Mit Chlorwasser giebt sie eine rothe Färbung. Eisenchlorid färbt die Lösung beim Stehen grün. Die fluorescirende Substanz löst sich in heissem Wasser leichter, als in kaltem, in Alcohol, Aetheralcohol und Chloroform sehr leicht, dagegen löst sie sich in Benzin und Aether weniger leicht.

Alle diese Reactionen stimmen mit denen des Aesculin überein. Nur die leichtere Löslichkeit in Aether unter-

scheidet die hier vorliegende fluorescirende Substanz von ersterem. In der Löslichkeit in Aether entspricht sie der Gelfemin säure. Wormsley führt außerdem als wichtigen Unterschied des Aesculins von der Gelfemin säure an, daß Gelfemin säure in concentrirter Schwefel säure gelöst, dann mit einem Tropfen Ammoniak versetzt, im Momente der Berührung der beiden Flüssigkeiten nadelförmige Kry stallen bildet, die man unter dem Microscope deutlich wahrnehmen kann, während bei dem Aesculin dieses nicht der Fall ist. Die fluorescirende Substanz, welche ich aus der Manaca erhalten hatte, gab diese Reaction gleichfalls. Erhitzt man die fluorescirende Substanz mit concentrirter Schwefel säure, so wird die Lösung fast garnicht oder etwas gelblich gefärbt, ebenso verhält sich die Gelfemin säure. Neutralisirt man die Säure, so tritt die Fluorescenz wieder auf, während das Aesculin sich sofort schwärzt und keine Fluorescenz mehr zeigt. Wird die fluorescirende Substanz mit Vanadinschwefel säure (1—400) übergossen, so tritt eine blauviolette Färbung ein, beim Neigen des Uhr glases erscheint sie vollständig blau, später wird die Lösung grün, daselbe zeigt Gelfemin säure, während beim Aesculin eine rothviolette Färbung eintritt. Auch Spaltungsversuche wurden mit dem fluorescirenden Körper angestellt. 0,5 grm. der Substanz wurden im zugeschmolzenen Glasrohre mit Wasser und 2 % Schwefel säure 24 Stunden in kochendem Wasser erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die Flüssigkeit mit Chloroform ausgeschüttelt, dann mit Kalilauge alkalisch gemacht und mit Fehlingscher Lösung versetzt, wobei beim Kochen Kupferoxydul nicht abgetrennt wurde. Eine andere Portion wurde in gleicher Weise mit 2 % Salzsäure behandelt, auch hier erhielt ich ein negatives Resultat. Nach den Untersuchungen von Robbins und Wormsley spaltet die Gelfemin säure Zucker

ab, welches durch die Fehling'sche Solution nachgewiesen wurde. Diese Wahrnehmung beruht, wie ich glaube, auf einem Beobachtungsfehler, da sie die Gelfeminäure nach der Spaltung nicht ausgeschüttelt haben. Die Gelfeminäure reducirt in alcalischer Lösung gleichfalls Kupferoxyd. Da die Reactionen der fluorescirenden Substanz aus der Manaca mit allen wichtigen Reactionen der Gelfeminäure Uebereinstimmung zeigten, so glaube ich, dass die von mir abgetrennte fluorescirende Substanz gleichfalls Gelfeminäure ist.

Bei der Verbrennung im Sauerstoffstrom mit vorgelegtem Kupferoxyd gaben

0,1525 grm. Substanz = 0,344 grm.  $\text{CO}^2$  = 61,513 % C.

0,1935 „ „ „ 0,441 „  $\text{CO}^2$  „ 61,635 „

Mittel 61,574 % C.

0,1525 grm. Substanz = 0,066  $\text{H}^2\text{O}$  = 4,808 % H.

0,1935 „ „ „ 0,084  $\text{H}^2\text{O}$  „ 4,771 „

Mittel 4,789 % H.

Aus diesen Analysen lässt sich die Formel für die Gelfeminäure  $\text{C}^{10} \text{H}^{10} \text{O}^1$  berechnen:

Gefunden	Berechnet
61,574 % C.	61,855 % C.
4,789 „ H.	5,154 „ H.
33,637 „ O.	33,505 „ O.

Die Bestimmung des Aequivalentgewichtes konnte nicht vorgenommen werden, da mir die grössere Menge des Präparates durch einen Unfall verloren ging.

Einem Frofche wurde von einer kalt getätigten wässrigen Lösung der fluorescirenden Substanz injicirt, letztere wurde ähnlich wie das beim Aesculin geschieht, mit dem Harn, von ihm wieder ausgeschieden, ohne irgend welche Symptome hervorgerufen zu haben.

\*

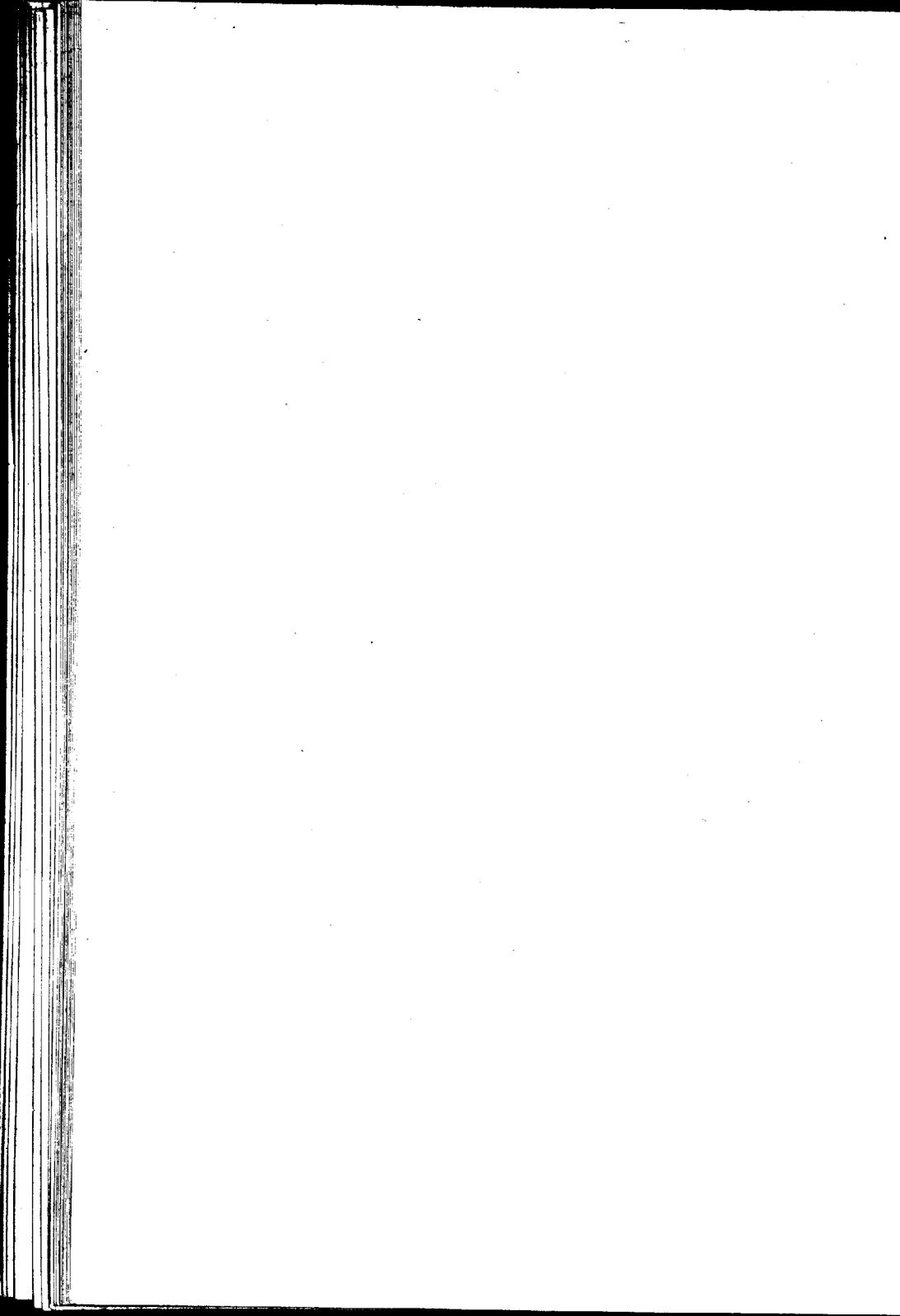
\*

\*

Am Schluffe meiner Arbeit angelangt, will ich die erhaltenen Resultate hier noch kurz zusammenstellen.

Die von mir untersuchte Pflanze gehört der Familie der Apocynen an, und kommt im Handel unter dem Namen „rothe Manaca“ vor. Es finden sich in ihr zwei Bestandtheile, erstens ein alcaloidischer Körper, welchem ich den Namen Manacin beigelegt habe, zweitens eine fluorescirende Substanz. Das Manacin hat schwach basische Eigenschaften und liefs sich bisher nicht zum KrySTALLISIREN bringen, obgleich es leicht dialysirte. Es ist in Wasser, Alcohol und Methylalcohol leicht löslich, in anderen Lösungsmitteln unlöslich. Die Lösungen sind sehr leicht zerfetzlich, die salzsaure Lösung ist die beständigste. Es gibt in concentrirter Lösung mit allen Metallsalzen Niederschläge die amorph und in Wasser leicht löslich sind. Characteristische Farbenreactionen konnten nicht entdeckt werden. Als wirksamster Bestandtheil der Pflanze ist das Manacin zu betrachten. In grösseren Gaben wirkt es giftig. Die fluorescirende Substanz, welche ich für identisch mit der G e l f e m i n ä u r e halte, ist in Alcohol, Chloroform und Aetheralcohol sehr leicht, in Wasser, Benzin und Aether weniger leicht löslich. Die wässrige Lösung reagirt stark sauer und zeigt beim durchfallenden Lichte gelbe, beim reflectirten eine blaue Färbung. Durch Ammoniak wurde die Fluorescenz erhöht. Beim Erhitzen mit concentrirter Schwefelsäure bleibt die Lösung unverändert, beim Neutralisiren der Säure tritt die Fluorescenz wieder auf. Mit Vanadinschwefelsäure übergossen, färbt sie sich sofort blauviolett. Sie reducirt alkalische Kupferlösung und spaltet beim Erhitzen mit Säuren keinen Zucker ab. Das Manacin und die Gelfeminäure kommen in der ganzen Pflanze, in der Rinde und im Holze, vor.





## Thesen.

---

1. Die Gelfeminäure ist kein Glycosid.
  2. Die Gelfeminäure ist nicht isomer mit dem Aesculin.
  3. In der Therapie sollte statt Ferr. jodat. nur Syr ferri jodati verordnet werden.
  4. Die Methode der Stickstoffbestimmung nach Zulkowsky ist die beste.
  5. Das Manacin kommt mit der Gelfeminäure in der Pflanze nicht chemisch gebunden vor.
  6. Die Hehner'sche Methode der Butteruntersuchung ist der Reichardt'schen vorzuziehen.
-



16285

12039