

0.1114 g der Säure verbrauchten zur Neutralisirung 11.91 ccm $\frac{n}{10}$ KOH; für eine zweibasische Säure $C_9H_{14}O_4$ berechnen sich 11.97 ccm $\frac{n}{10}$ KOH. Erhitzt man die Tanacetogendicarbonsäure eine halbe Stunde lang mit Essigsäureanhydrid und destillirt dann das Essigsäureanhydrid vorsichtig ab, so erhält man einen Rückstand, der, aus Petroläther umkristallisiert, den Schmp. 55° des Tanacetogen-dicarbonsäureanhydrids zeigt.

Einbasische Säure, $C_8H_{14}O_2$.

Bis gegen 200° kann man die Tanacetogendicarbonsäure erhitzen, ohne dass sie sich wesentlich verändert. Erst über 200° zersetzt sie sich unter Entwicklung von Kohlensäure; bei 240° wird die Zersetzung sehr lebhaft. Schüttelt man nach dem Ablauf der Zersetzungreaction das Product derselben mit Sodalösung, so geht der grösste Theil desselben in Lösung, und nur eine geringe Menge bleibt ungelöst und erweist sich so als nicht sauer. Aus der Sodalösung erhält man durch Ansäuern mit Mineralsäuren ein Oel, welches bei wiederholter Destillation bei 229° übergeht und der einbasischen Säure $C_8H_{14}O_2$ entspricht.

$C_8H_{14}O_2$. Ber. C 67.6, H 9.86.
Gef. » 67.67, 67.59, » 10.5, 9.74.

Sobald grössere Mengen dieser Säure dargestellt sind, soll deren Verhalten gegen Oxydationsmittel, Halogene, Halogenwasserstoff u. s. w. studirt werden.

Freiburg i. B., 2. August 1898. Chem. Univ.-Laborat. der medicinischen Facultät.

345. H. Thoms und M. Wentzel: Ueber Mandragorin.
[Vorläufige Mittheilung aus dem Pharmaceutisch-Chemischen Laboratorium der Universität Berlin.]

(Vorgetragen in der Sitzung von Hrn. H. Thoms.)

Mit dem Namen Mandragorin ist von Clouzel¹⁾ ein von ihm in der Mandragora-Wurzel aufgefundenes und »dem Atropin verwandtes« Alkaloid bezeichnet worden. Die zu der Familie der Solanaceen gehörende Gattung Mandragora ist für das Mittelmeergebiet charakteristisch.

¹⁾ Un. pharm. 1885, 264, s. a. Richardson, Pharm. Journ. and Transact. 1888, 938, 1049.

Nach P. Ascherson¹⁾ unterschieden schon die Alten (seit Dioskorides) zwei Arten, die robustere, weissblühige *M. vernalis* Bert. und die minder kräftige, violettblühende *M. autumnalis* Bert. Ob von letzterer noch *M. microcarpa* Bert. und *M. Hausknechtii* Heldr. als Arten zu trennen sind, ist nach Ascherson streitig. Eine noch nicht festgestellte Art wächst in Persien; eine andere, *M. caulescens* Clarke, im östlichen Himalaya.

Sämtliche Theile der Mandragora-Pflanze wurden im Alterthum als Arzneimittel verwendet, besonders wurde die Wurzel als **Anästheticum** und **Hypnoticum**, aber auch als mächtiges **Aphrodisiacum** und vor Allem als **Zaubermittel**²⁾ benutzt. Die kräftig entwickelte Wurzel des wildwachsenden Mandragoras besitzt zu Folge ihrer häufig eintretenden, gabeligen Theilung eine gewisse Aehnlichkeit mit den Schenkeln eines Mannes. Im Mittelalter wurde daher die Wurzel **Anthropomorphon**, bezw. **Semihomo** genannt, während nach **Kunz-Krause**³⁾ die altdeutsche Benennung **Alraunwurzel** oder **Alraunmännchen** (vom Gothischen *runa*, Geheimniss) auf ihren Gebrauch als Zauberwurzel hinweist. Die meist durch künstliche Nachhülfe der Menschengestalt ähnlicher gemachte Wurzel wurde im Mittelalter und bis in die neueste Zeit hinein im Orient zu hohen Preisen verhandelt. Es konnte dabei nicht ausbleiben, dass die Gewinnsucht der Fälscher mehr oder weniger gut gelungene Nachbildungen aus anderen Wurzeln, z. B. aus Rhizomen von *Phragmites* und Wurzeln von *Bryonia*⁴⁾ auf den Markt brachte. So ist es denn wohl zu erklären, dass G. Dragendorff⁵⁾ in seinen kürzlich erschienenen »Heilpflanzen« berichtet, er habe mehrmals ältere Proben von Mandragora vergeblich auf Atropin oder mydiatisch wirkendes Alkaloid untersucht. Zweifellos lagen Dragendorff Falsificate zur Untersuchung vor.

Der Erste, welcher sich chemisch eingehender mit dem Alkaloid der Mandragora-Wurzel beschäftigte, war Felix B. Ahrens⁶⁾. Der selbe hatte durch Extraction der gepulverten Wurzel mit Alkohol ein Alkaloid in Form eines spröden, gelblichen Harzes gewonnen, das durch das Golddoppelsalz identifiziert und »**Mandragorin**« genannt

¹⁾ Berichte der deutsch.-pharm. Ges. 2, 1892 S. 45.

²⁾ Vergl. P. Ascherson, loc. cit. und F. von Luschan, R. Beyer und P. Ascherson, Sitzungsber. der Berl. Anthropol. Ges. October 1891.

³⁾ Guareschi-Kunz-Krause, Einführung in das Studium der Alkalioide, R. Gärtner's Verlag, Berlin 1896, S. 538.

⁴⁾ Vergl. P. Ascherson, loc. cit.

⁵⁾ Die Heilpflanzen der verschiedenen Völker und Zeiten von G. Dragendorff. Stuttgart, Verlag von F. Enke, IV. Lieferung, 1898, S. 597.

⁶⁾ Ann. d. Chem. 251, 312 und diese Berichte 22, 2159.

wurde. Es wurde als neues Isomeres des Atropins, $C_{17}H_{23}NO_3$, angesprochen. Aus dem Pressrückstande konnte Ahrens durch saures Wasser Spuren eines Alkaloides gewinnen, das sich in gut krystallisirende Doppelsalze überführen liess; diese zeigten sich in ihren Schmelzpunkten verschieden von den entsprechenden Salzen des Mandragorins, und so wurde die Vermuthung ausgesprochen, es läge hier ein zweites Mandragora-Alkaloid vor. Diese Vermuthung hat jedoch Ahrens in der Folge nicht bestätigt gefunden. Er hält in der in diesen Berichten¹⁾ veröffentlichten Arbeit jene Doppelsalze für unreine Mandragorin-Präparate.

Ahrens hat das Mandragorin aus einer grösseren Menge frischer Wurzel dargestellt. Es kamen drei Sorten verschiedener Abstammung zur Verarbeitung: 1. Mandragora Sicilien (diese sollte von *M. vernalis* stammen); 2. Mandragora Venedig; 3. Mandragora Triest. Von diesen drei Sorten lieferte nur die dritte neunenswerthe Mengen Alkaloid. Die rohe Base wurde durch das Quecksilberdoppelsalz hindurch gereinigt. Das reine Alkaloid wird von Ahrens als eine farblose, geruchlose, durchsichtige, glasartige Masse beschrieben, die an der Luft schnell Feuchtigkeit anzieht und zerfliesst. Schmp. 77 – 79°.

Das Golddoppelsalz bildet dem Hyoscyamingolde sehr ähnliche, glänzende Blättchen vom Schmp. 153 – 155°. Das Platinsalz bildet aus heissem Wasser gelbe, glänzende Blättchen, die unter Zersetzung bei 193 – 194° schmelzen. Das Quecksilberdoppelsalz krystallisiert in zu Drusen vereinigten Nadeln vom Schmp. 159.5 – 160.5°.

Aus den mitgetheilten Analysenzahlen will Ahrens keinen sicheren Aufschluss darüber erhalten haben, ob das Mandragorin ein Isomeres der Belladonna-Alkaloiide oder »ob darin eine Hydroverbindung zu erblicken ist«. Ahrens hält das Letztere für wahrscheinlich und stellte Versuche in Aussicht, solche hydrirten Atropine zu bereiten, um durch einen Vergleich dieser mit dem Mandragorin zur Klärung der Frage beizutragen.

Ahrens erwähnt dann noch, dass die Lösungen des Mandragorins und seiner einfachen Salze sowohl innerlich, wie direct in's Auge gebracht, Mydriasis erzeugen.

Auf eine briefliche Auffrage bei Hrn. Prof. Ahrens, ob seit jener Zeit eine neue Mittheilung über Mandragorin von ihm erschienen oder beabsichtigt sei, erhielt der Eine von uns eine verneinende Antwort. Wir haben deshalb versucht, die Frage nach der Beschaffenheit des Mandragorins und seinen Beziehungen zu anderen Solanaceenbasen aufzunehmen und ihrer Lösung entgegenzuführen. Durch die Bemühungen des Drogenhauses Cäsar & Loretz in Halle a/S. sind

¹⁾ Diese Berichte 22, 2159.

wir in den Besitz sowohl trockner, wie auch frischer, aus Triest stammender Mandragorawurzeln gelangt. Die Verarbeitung dieser auf Alkaloid geschah in folgender Weise:

Die zerkleinerte Wurzel wurde im Percolator mit weinsäurehaltigem Alkohol extrahirt, von den vereinigten Auszügen der Alkohol im Vacuum abdestillirt, und der nach dem Durchkneten mit Sand vertheilte harzige Rückstand mit kaltem Wasser ausgezogen. Die durch ein angenästes Filter filtrirte wässrige Lösung wurde zunächst mit Petroleumbenzin, hierauf mit Aether mehrmals durchschüttelt, wobei ein auch in der Belladonna-Wurzel vorkommender Schillerstoff, die Chrysatropasäure, ein Methyläeskuletin oder Methoxy-Oxy-
 $\text{CH}=\text{CH}_2$

Cumarin, $\text{C}_6\text{H}_2(\text{OCH}_3)(\text{OH})\text{CO}_2\text{O}$, zum grössten Theil ent-

ternt wurde. Die mit Kaliumcarbonat alkalisirte Lösung gab sodann beim Schütteln mit Aether das Alkaloid an diesen ab. Aus der ätherischen Lösung wurde durch Schütteln mit verdünnter Schwefelsäure das Alkaloid in diese übergeführt, abernals die schwefelsaure Lösung mit Kaliumcarbonat übersättigt und mit Aether ausgeschüttelt. Diese umschichtige Ueberführung von Aether in saure wässrige Lösung wurde 5 Mal wiederholt, wodurch es gelang, anhängende harzige Bestandtheile und den Schillerstoff aus dem Alkaloid zu beseitigen. Nach dem Abdunsten der ätherischen Lösung des Alkaloids im Vacuum hinterblieb ein nur schwach gelbgefärbter Syrup, der über Schwefelsäure zu einer glasartigen, festen Masse von schwach narcoticchem Geruch eintrocknete. Aus trockner Triester Wurzel wurden 0.32 pCt. Alkaloid erhalten.

Eine Probe frischen, noch nicht blühenden Mandragora-Krautes und frischer Mandragora-Wurzel, aus dem hiesigen Königl. botanischen Garten stammend, wurde in gleicher Weise auf Alkaloid verarbeitet. Aus dem Kraut wurden nur 0.02 pCt., und aus der frischen Wurzel 0.03 pCt. Alkaloid erhalten. Rechnet man, dass beim Eintrocknen der frischen Wurzel ca. $33\frac{1}{3}$ pCt. an Trockensubstanz sich ergeben, so bleibt dennoch der Gehalt der cultivirten Wurzel an Alkaloid erheblich hinter dem der Wurzel des wildwachsenden Triester Mandragoras zurück.

Der Schmelzpunkt unseres Alkaloids lag bei 79° , des aus salzsaurer Lösung mit Goldchlorid schön krystallisiert ausfallenden Goldchloriddoppelsalzes bei $153 - 155^\circ$; auch die Schmelzpunkte und das Verhalten der übrigen von Ahrens untersuchten Verbindungen stimmten mit dessen Angaben überein.

Die Vitali'sche Reaction wurde mit dem Alkaloid in ausgezeichnetner Weise erhalten. Die sehr verdünnte schwefelsaure Lösung der Base, in das Auge gebracht, rief eine lang andauernde Mydriasis hervor.

Bevor wir nun an die nähere Charakterisirung des Alkaloids herantraten, suchten wir festzustellen, ob in dem sogenannten Mandragorin auch wirklich eine einheitliche Base vorlag. Uns waren nach dieser Richtung hin Bedenken aufgestiegen, da wir bei der mikroskopischen Betrachtung des Goldchloriddoppelsalzes verschiedene Krystallformen beobachtet hatten. Unsere Bemühungen, durch das chlorwasserstoffsaure, bromwasserstoffsaure, schwefelsaure oder oxalsäure Salz hindurch zu Differenzirungen zu gelangen, schlugen fehl. Bei der ausgezeichneten Krystallisirbarkeit des Goldchloriddoppelsalzes lag es nahe, von diesem ausgehend eine Scheidung des vielleicht vorliegenden Basengemisches zu versuchen. Wir betraten damit einen Weg, der bereits von E. Schmidt¹⁾ und seinen Schülern zur Charakterisirung von Solanaceenbasen wiederholt und mit Erfolg benutzt worden ist.

Zu dem Zwecke wurden 5 g Alkaloid in Salzsäure gelöst und die Lösung mit je 20 ccm einer Lösung von 6 g Goldchlorid in 100 ccm Wasser fünfmal fractionirt gefällt.

Die so erhaltenen fünf Fractionen zeigten sowohl makroskopisch wie mikroskopisch solche Verschiedenheiten, dass die Vermuthung, in dem Mandragorin liege ein Gemisch verschiedener Basen vor, sich fast zur Gewissheit erhob.

Um einen Vergleich mit den mikroskopischen Bildern der Goldchloriddoppelsalze anderer bekannter Solanaceenbasen zu erhalten, wurden die Golddoppelsalze folgender Basen, deren chemische Identität auf Grund der vorliegenden Literaturangaben zuvor gesichert war, dargestellt: Hyoscyamin, Atropin, Hyoscin, Scopolamin und künstlich hergestellte Gemische dieser.

Die 5 Fractionen aus dem Mandragorin zeigten nach einmaligem Umkrystallisiren aus salzsäurehaltigem Wasser folgende Eigenschaften:

Fraction 1: Dunkelgelb gefärbte, grosse Krystalle mit theils buchtigen, theils spitzen Bruchstellen von ausgesprochenem Hyoscyamincharakter. Auf den Krystallen sind hier und da trübe Auflagerungen sichtbar von nicht krystallinischem Gefüge. Schmp. 160—161°.

Fraction 2: Ausgesprochener Hyoscyamincharakter. Auf den grossen, blättrigen, durchsichtigen Krystallen sitzen wachsartig-un durchsichtige, gelblichweisse Gebilde. Schmp. 162—164°.

Fraction 3: Wie 2. Die Auflagerungen sind reichlicher. Schmp. 162—163°.

¹⁾ Arch. d. Pharm. 1888, S. 185; 1890, S. 139, 435; 1891, S. 492; 1892, S. 207; 1894, S. 409.

Fraction 4: Vorwiegend dunkelgelb gefärbte, derbe Krystalle. Mikroskopisch zeigen sich Krystallstücke, welche dem Scopolamin-goldchloriddoppelsalz ausserordentlich ähnlich sind. Diese völlig durchsichtigen Krystalle sind reichlich mit wachsartigen, knopfförmigen Auflagerungen versehen. Die Fraction beginnt bei 155° zu schmelzen und ist erst vollkommen geschmolzen bei 185°.

Fraction 5: Wie 4. Ueberwiegend liegen die wachsartigen Massen vor. Schmp. 152—153°.

Durch sehr häufiges Umkristallisiren der einzelnen Fractionen für sich aus salzsäurehaltigem Wasser und hierauf folgendes Vereinigen der als identisch erkannten Fractionen liessen sich, auf die Gesamtausbeute an Goldchloriddoppelsalz bezogen, ca. 90 pCt. eines in grossen Blättern kristallisirenden Doppelsalzes gewinnen, das bei 163—164° schmolz, sowie die Zusammensetzung und alle Eigenschaften des Hyoscyamingoldchlorids zeigte.

Beweise:

1. Krystallform und Schmelzpunkt des Golddoppelsalzes.

2. Zusammensetzung desselben.

0.3796 g Sbst.: 0.4464 g CO₂, 0.1348 g H₂O.

0.2868 g Sbst.: 0.3430 g CO₂, 0.0966 g H₂O.

0.2663 g Sbst.: 5.8 ccm N (22.5°, 763 mm).

0.1942 g Sbst.: 0.0608 g Au.

C₁₇H₂₃N O₃ · HCl · AuCl₃.

Ber. C 32.44, H 3.81, N 2.23, Au 31.3.

Gef. » 32.07, 32.62, » 3.94, 3.74, » 2.47, » 31.3.

3. Schmelzpunkt der aus dem Golddoppelsalz abgeschiedenen freien Base. Das Golddoppelsalz wurde mit Wasser aufgeschlämmt und mit Schwefelwasserstoff zerlegt, aus dem Filtrat der überschüssige Schwefelwasserstoff durch einen Luftstrom entfernt, die Lösung mit Kaliumcarbonat übersättigt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Der Abdampfrückstand der Chloroformlösung, bei 100° im Trockenschrank ausgetrocknet, zeigt den Schmp. 107°. Für reines Hyoscyamin wird der Schmp. 108.5° angegeben.

4. Ueberführung der freien Base in Atropin.

Die freie Base wurde nach den Angaben von W. Will¹⁾ und E. Schmidt²⁾ einem sechsstündigen Erhitzen bei 115—120° ausgesetzt, sodann in verdünnter Salzsäure gelöst und die Lösung mit Goldchlorid gefällt. Hierbei fiel ein den Charakter des Atropingoldchlorids tragendes Doppelsalz vom Schmp. 138° aus.

¹⁾ Diese Berichte 21, 1723.

²⁾ Diese Berichte 21, 1829.

5. Polarimetrisches Verhalten des schwefelsauren Salzes der Base.

Eine 2.423-prozentige Lösung des schwefelsauren Salzes vom spec. Gewicht 1.01 zeigte im 1 dm-Rohr eine Linksdrehung von 0.65° . Hiernach berechnet sich das Drehungsvermögen von $[\alpha]_D = -26.56^{\circ}$. J. Gadamer¹⁾ gibt für das aus reinem Hyoscyamin dargestellte Sulfat $[\alpha]_D$ an = $-26^{\circ} 48'$ bis $27^{\circ} 18'$, wenn $p = 2.91$, $d = 1.0104$ ist.

Nach der vorstehenden Beweisführung kann es keinem Zweifel mehr unterliegen, dass das Mandragorin im Wesentlichen aus Hyoscyamin besteht. Der Name »Mandragorin« wäre hiernach aus der chemischen Nomenclatur zu streichen. Ueber die Nebenbasen des Hyoscyamins in dem »Mandragorin« werden wir nähere Mittheilungen bringen, sobald uns eine grössere Menge dieser Körper für die Untersuchung zur Verfügung steht. Nur möchten wir heute über die durch wiederholtes Umkristallisiren der vierten Fraction erhaltenen derben Krystalle schon sagen, dass diese zunächst den Schmelzpunkt des Hyoscincgoldchlorids Ladenburg's = 198° , beim Umkristallisiren den des Atroscincgoldchlorids Hesse's = $200-202^{\circ}$, bei weiterem Umkristallisiren den Schmp. 205° zeigte, welcher dem von E. Schmidt für das Scopolamingoldchlorid ermittelten nahe kommt.

Ebenso behalten wir uns vor, über die Natur des in wachsartigen, knopfförmigen Gebilden erhaltenen Goldchloriddoppelsalzes zu berichten.

Bemerkenswerth dürfte sein, dass wir bei der mit Goldchlorid bewirkten fractionirten Fällung des Basengemisches aus der Mandragorawurzel Atropingoldchlorid nicht abzuscheiden vermochten.

346. Walther Löb: Die Elektrosynthese des Anhydro-*p*-amido-benzylalkoholes.

[Vorläufige Mittheilung.]

(Eingegangen am 5. August.)

Wie ich vor einiger Zeit an anderer Stelle²⁾ mitgetheilt habe, gelangt man durch elektrolytische Reduction von Nitrobenzol unter Zusatz von Formaldehyd in saurer Lösung zu zwei verschiedenen Verbindungen, je nachdem man mit grosser oder geringer Stromdichte an der Kathode operirt. Grössere Stromdichten führen glatt zum

¹⁾ Arch. d. Pharm. 1896, 547.

²⁾ Ztschr. f. Elektrochemie 1897/98, 428-437.