

Zum Schlusse möchte ich noch darauf hinweisen, dass hiermit ein allgemeinerer Weg angezeigt sein dürfte, aus Orthonitroglycinen derartige Anhydroverbindungen oder Chinoxalinderivate darzustellen.

München, den 6. Januar 1886.

Chemisches Laboratorium der technischen Hochschule.

2. S. Lustig: Beiträge zur Kenntniss des Carvacrols und seiner Derivate.

[Mittheilung aus dem pharmaceutischen Institut der Universität zu Breslau.]
(Eingegangen am 11. Januar; mitgeth. in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

Das Carvacrol, Oxycymol, findet sich fertig gebildet im ätherischen Oel von *Satureja hortensis* L. bis zu 30 pCt., ausserdem kommt es reichlich bis zu 80 pCt. in *Origanum*oelen vor, welche unter dem Namen Spanisch-Hopfenöl oder Cretisch-Dastenöl in den Handel gelangen. In geringer Menge ist es zugleich mit dem isomeren Thymol im Oel von *Thymus Serpyllum* enthalten¹⁾.

Die Geschichte seiner Entdeckung und Darstellung aus dem Kümmelöl und Campher, sowie die betreffende Literatur ist in den Arbeiten von Kekulé und Fleischer²⁾ und von Flückiger³⁾ eingehend behandelt, so dass es erübrigt, sie hier aufs Neue zu reproduciren. Den Arbeiten von Kekulé verdanken wir die Klarlegung des chemischen Verhaltens und der Structur des Carvacrols, sowie die Kenntniss einer Anzahl Derivate. Jacobsen⁴⁾ erhielt dann durch Schmelzen des Carvacrols mit Kaliumhydroxyd Oxyterephthalsäure und Isooxycuminsäure.

Immerhin war nur eine kleine Anzahl von Derivaten des Carvacrols bekannt, die weitere Verfolgung dieses Gegenstandes versprach daher noch eine lohnende Ausbeute.

Das zu nachstehenden Versuchen benutzte Carvacrol wurde theils aus reinem Carvol, theils aus einem Gemisch von Carvol und Kümmelöl, theils direct aus dem Kümmelöl durch Einwirkung von glasiger Phosphorsäure dargestellt. Bei Anwendung von reinem Carvol war die

¹⁾ Arch. d. Pharm. 1879, 215, 1, und diese Berichte XV, 816.

²⁾ Diese Berichte VI, 934 u. 1037.

³⁾ Diese Berichte IX, 468.

⁴⁾ Diese Berichte XI, 1058.

Einwirkung wohl eine etwas heftigere, doch war dieselbe nie so stark, dass ein Theil der Flüssigkeit herausgeschleudert wurde oder gar eine Explosion eintrat, wie dies Kekulé und Fleischer in ihrer Arbeit über »Carvol und Carvacrol« (l. c.) angeben. Als beste und ergiebigste Methode stellte sich nach mehrfachen Versuchen das nachstehende Verfahren heraus.

50 g Carvol werden mit 50 g käuflichem Kümmelöl verdünnt und nach Hinzufügung von 12 g glasiger Phosphorsäure in einem Kolben mit Rückflusskühler während 3—4 Stunden zum Sieden erhitzt. Die anfangs wasserhelle oder nur schwach gelbliche Flüssigkeit färbt sich dabei immer dunkler, indem ein Theil verharzt, und wird schliesslich nach beendigter Reaction tief rothbraun. Es ist zweckmässig, die jetzt dicke Flüssigkeit noch warm aus dem Kolben abzuziehen, da beim Erstarren der Phosphorsäure das Gefäss gewöhnlich springt. Das filtrirte Oel wird destillirt und der zwischen 232—237° C. übergehende Antheil besonders aufgefangen. Durch wiederholte fractionirte Destillation wird das Carvacrol rein erhalten, während die Behandlung mit Kalilauge die vollständige Beseitigung des unverändert gebliebenen Carvols nicht bewirkt, wie wiederholte Versuche gezeigt haben.

Die Reinheit des auf diesem Wege dargestellten, fast farblosen Carvacrols wurde durch seine Eigenschaften, den Siedepunkt bei 236° und die Analyse festgestellt¹⁾.

Carvacrolnatrium.

Zur Gewinnung der reinen Natriumverbindung wurde Carvacrol in dem 4—5fachen Volum des zwischen 50—60° siedenden Petroläthers aufgelöst und dieser Lösung dünne Scheiben metallischen Natriums allmählich zugefügt. Es fand sofort eine Einwirkung unter starker Gasentwicklung und Erwärmung der Flüssigkeit statt. Das Natrium blieb einige Zeit metallisch glänzend, dann bedeckte es sich allmählich mit einer weissen Salzkruste, welche wiederholt mit dem Glasstabe zerdrückt wurde, um der Lösung neue Berührungspunkte mit dem Metall zu bieten. Sobald die Einwirkung vollständig aufgehört hatte, wurde nach Entfernung des überschüssigen Natriums der Niederschlag so lange mit Petroläther ausgewaschen, als derselbe beim Verdampfen noch einen Rückstand hinterliess.

Das Carvacrolnatrium ist im reinen Zustande ein weisses, kristallinisches Pulver, welches begierig Wasser und Kohlensäure anzieht und sich in eine anfangs gelbliche und später dunkelbraune, schmierige Masse verwandelt. Durch Zusatz von Wasser oder Säuren wird wieder Carvacrol abgespalten.

¹⁾ S. Lustig, Inaug.-Dissert., Breslau 1885, S. 12.

0.401 g lieferten 0.145 g Na_2CO_3 , entsprechend 13.64 pCt. Na.
Berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{ONa}$ 13.37 pCt.

Aethylcarvacrol.

Zur Synthese des Aethyläthers wurden 10.636 g Carvacrolnatrium mit der äquivalenten Menge Jodäthyl, 9.65 g, in eine Röhre eingeschmolzen und diese mehrere Stunden im Wasserbade erhitzt. Nach dieser Zeit hatte sich die anfangs dunkelbraune Masse in eine hellgelbe verwandelt. Nach Beendigung der Reaction wurde der Inhalt der Röhre mit absolutem Alkohol ausgezogen, die Flüssigkeit filtrirt und der Alkohol im Wasserbade abdestillirt. Der Rückstand wurde nun fractionirt. Von 228° , bei welcher Temperatur die ersten Tropfen übergangen, stieg das Thermometer langsam auf 235° , welche Temperatur längere Zeit constant blieb und wobei der grösste Theil der Flüssigkeit überdestillirte. Dann stieg die Temperatur rasch auf 250° und wurde hier, da nichts mehr übergang, die Destillation abgebrochen.

Der Aethyläther des Carvacrols ist von ölarziger Consistenz, doch ziemlich leichtflüssig, leichter wie Wasser, und von eigenthümlichem, an Carotten erinnerndem Geruch. Siedepunkt 235°C .

- 1) 0.2555 g gaben 0.228 g Wasser und 0.7535 g Kohlensäure.
- 2) 0.2272 g gaben 0.202 g Wasser und 0.673 g Kohlensäure.

	Gefunden		Berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{OC}_2\text{H}_5$
	I.	II.	
C	80.43	80.78	80.90 pCt.
H	9.91	9.87	10.11 >
O	—	—	8.99 >
			100.00 pCt.

Benzoylcarvacrol.

Zur Darstellung dieser Verbindung wurden äquivalente Mengen, 6 g Carvacrol und 5.62 g Benzoylchlorid in ein Glasrohr eingeschmolzen und 12 Stunden im Wasserbade erhitzt. Die Masse hatte sich dunkelbraun gefärbt und erstarrte nach dem Erkalten krystallinisch. Beim Oeffnen des Rohres entwickelten sich Ströme von Chlorwasserstoff und der Inhalt wurde bei wenig erhöhter Temperatur wieder flüssig. Die Masse wurde mit heissem Wasser bis zum Verschwinden der sauren Reaction gewaschen und dann durch Chlorcalcium entwässert.

Der Benzoyläther ist bei gewöhnlicher Temperatur ein dickflüssiges, gelbgrün gefärbtes Oel, schwerer wie Wasser. Frisch dargestellt ist er geruchlos, nach längerem Stehen zeigt er einen schwachen Geruch. Der Siedepunkt liegt über 260° . Bei der Destillation wird er

zerlegt. Er reagirt völlig neutral, durch Alkalien wird er in Carvacrol und Benzoësäure gespalten.

- 1) 0.246 g gaben 0.7231 g Kohlensäure und 0.1623 g Wasser.
 2) 0.2152 g gaben 0.6325 g Kohlensäure und 0.1404 g Wasser.

	Gefunden		Berechnet für $C_{10}H_{13}OC_7H_5O$
	I.	II.	
C	80.10	80.16	80.32 pCt.
H	7.32	7.24	7.08 »
O	—	—	12.60 »
			100.00 pCt.

Acetylcarvacrol.

Aequivalente Mengen, 6 g Carvacrol und 3.14 g Acetylchlorid, wurden im geschlossenen Rohr 12 Stunden erhitzt. Das Product wurde mit kaltem Wasser bis zum Verschwinden der sauren Reaction gewaschen und über Chlorcalcium entwässert.

Die Verbindung ist eine farblose Flüssigkeit, schwerer wie Wasser. 0.2135 g gaben 0.5891 g Kohlensäure und 0.1565 g Wasser.

	Gefunden	Ber. für $C_{10}H_{13}OC_2H_3O$
C	75.25	75.00 pCt.
H	8.14	8.33 »
O	—	16.67 »
		100.00 pCt.

Einwirkung von Chloroform und Natriumhydroxyd in wässriger Lösung auf Carvacrol.

Die Phenole geben nach der von K. Reimer und F. Tiemann¹⁾ entdeckten Reaction bei Behandlung mit Chloroform und concentrirten Alkalilaugen Oxyaldehyde.

Zur Ausführung der Reaction werden 20 g Carvacrol und 60 g Natriumhydroxyd in 100 g Wasser gelöst im Kolben mit Rückflusskühler erwärmt. Nachdem die Temperatur auf 50—60° C. gestiegen war, wurden unter häufigem Umschütteln 16 g Chloroform tropfenweise zugesetzt. Es fand sofort eine lebhaftere Einwirkung statt, welche sich durch bedeutende Erhöhung der Temperatur sowie durch eine eigenthümliche Farbenänderung kund gab. Die anfangs farblose oder nur schwach gelbe Flüssigkeit färbte sich schon bei Zusatz der ersten Tropfen Chloroform hellviolett und wurde bei weiterem Zusatz desselben immer dunkler, bis sie zuletzt ein tiefrothes Aussehen gewann.

¹⁾ Diese Berichte IX, 824.

Nach einem halbstündigen Kochen konnte die Reaction als beendet angesehen werden. Die kleine Menge überschüssigen Chloroforms wurde abdestillirt und nach dem Erkalten Salzsäure bis zur stark sauren Reaction zugesetzt, wobei sich ein dunkelbraunes Oel abschied. Durch Einleiten von Wasserdämpfen in die siedende Flüssigkeit destillirte ein hellgelb gefärbtes Oel über, welches in der Vorlage theilweise auf dem Wasser schwamm, theilweise specifisch schwerer unter-sank und sich am Boden sammelte. Die Destillation wurde so lange fortgesetzt, als noch Oeltropfen übergingen. In dem Kolben blieb neben einer schwach gelb gefärbten Flüssigkeit ein dunkelbraunes, fast schwarzes Harz zurück, welches nach dem Erkalten zu einer spröden Masse erstarrte.

Das im Destillat auf dem Wasser schwimmende Oel war unzer-setztes Carvacrol. Die auf dem Boden der Vorlage befindliche spe-cifisch schwerere ölartige Flüssigkeit wurde so lange mit Wasser ge-waschen, bis dieses durch Silbernitrat nicht mehr getrübt wurde. Das Oel wurde dann durch Filtration möglichst vom Wasser befreit und über Chlorcalcium getrocknet.

Die Analyse des Oels gab nicht genau die für den gesuchten Al-dehyd, $C_{10}H_{12}\begin{matrix} \text{OH} \\ \text{CHO} \end{matrix}$, berechneten Zahlen. Sowohl der Kohlenstoff-wie Wasserstoffgehalt lag meist mehr als $\frac{1}{2}$ pCt. zu hoch. Es ist dies auf das Vorhandensein geringer Mengen Carvacrol zurückzu-führen.

Der Aldehyd stellt ein hellgelbes Oel dar, welches im Wasser untersinkt. Die alkoholische Lösung giebt mit ammoniakalischer Silberlösung nach einiger Zeit einen glänzenden Silberspiegel. Bei Zusatz einer alkoholischen Eisenchloridlösung zum Aldehyd tritt eine tief dunkelgrüne Färbung ein.

Mit saurem Kaliumsulfid wird, wie dies auch bei anderen aro-matischen Aldehyden der Fall ist, keine krystallisirbare Verbindung erhalten. Mit Wasserdämpfen ist der Aldehyd flüchtig, dagegen kann er für sich nicht ohne Zersetzung destillirt werden, er zeigt keinen feststehenden Siedepunkt. Bei ca. 236° C. begann er zu sieden, doch gingen erst bei 240° die ersten Antheile über. Zwischen $240-244^{\circ}$ war das Destillat grün gefärbt, von $244-250^{\circ}$ rosenroth, von da ab bis zu ca. 260° , wo die Destillation abgebrochen wurde, wurde es wieder dunkelgrün. Nach längerem Stehen nahmen sämmtliche Fra-ctionen wieder die ursprüngliche Färbung des Aldehyds an.

Im Siedekölbchen war nach beendigter Destillation ein dickflüssiges Oel von harzartigem Aussehen zurückgeblieben. Nach einigen Tagen schieden sich in diesem Harze lange, nadelförmige Krystalle aus, welche in kaltem Wasser fast unlöslich waren, in heissem Wasser dagegen sich ziemlich leicht lösten. Ihre übrigen Eigenschaften, wie

die Grünfärbung einer alkoholischen Eisenchloridlösung, ihre Löslichkeit in Ammoncarbonat u. s. w. machte ihre Identität mit der Säure zweifellos, welche durch directe Oxydation des Aldehyds durch Kaliumpermanganat erhalten wurde.

E. Nordmann¹⁾ hat dieselbe Reaction, die Behandlung des Carvacrols mit Chloroform und Natronlauge ausgeführt und dabei nur den bei der Destillation des Aldehyds im Kolben bleibenden Rückstand der Untersuchung unterworfen. Er zog daraus durch Aether einen in weissen Blättchen krystallisirenden Körper von der erwarteten Zusammensetzung, welcher bei 96° schmolz, sich gegen primäres Alkalisulfit und alkoholische Eisenchloridlösung indifferent verhielt und sich an der Luft nicht oxydirte. Diese Krystalle sind von mir auch beobachtet, aber nicht weiter untersucht worden. Sollte hier nicht eine polymere Modification des Aldehyds vorliegen?

Durch Behandeln des Aldehyds mit äquivalenten Mengen von salzsaurem Hydroxylamin und Natriumcarbonat bei gewöhnlicher Temperatur und Ausschütteln der Flüssigkeit mit Aether wurde ein krystallisiertes Aldoxim erhalten, dessen Eigenschaften und Stickstoffgehalt zweifellos den gesuchten Körper charakterisirten, dessen Menge aber zu einer Analyse nicht ausreichte.

Oxydation des Carvacrotinaldehyds durch Kaliumpermanganat.

Beim längeren Stehen an der Luft scheiden sich im Aldehyd lange, feine Nadeln aus, er verwandelt sich durch Aufnahme von Sauerstoff theilweise in die zugehörige Säure. Durch Oxydation des Aldehyds mit einer kalt gesättigten Kaliumpermanganatlösung wurde diese Säure in grösserer Menge erhalten. Die Reaction war beendet, sobald die Kaliumpermanganatlösung nicht mehr entfärbt wurde. Nachdem das Mangansuperoxyd sich abgesetzt hatte, wurde filtrirt. Das Filtrat war vollständig klar, fast wasserhell und von neutraler Reaction. Bei Zusatz weniger Tropfen Salzsäure trat eine milchige Trübung der Flüssigkeit ein, und nach einiger Zeit setzten sich sehr lange, dünne, schneeweisse Nadeln am Boden des Gefässes ab. Sie wurden mit kaltem Wasser bis zum Verschwinden der Salzsäurereaction gewaschen und schliesslich im Exsiccator getrocknet.

Auch bei der Behandlung des Aldehyds mit alkoholischer Kalilauge kann die Säure leicht, wenn auch nicht in so reinem Zustande wie bei der Oxydation durch Kaliumpermanganat gewonnen werden. Es wurde eine alkoholische Lösung des Aldehyds mit einer kalt gesättigten alkoholischen Lösung von Kaliumhydroxyd versetzt. Die

¹⁾ Diese Berichte XVII, 2632.

Flüssigkeit trübte sich sofort und wurde nach längerem Stehen unter Abscheidung eines Harzes dunkelgrün. Durch einen Strom von Kohlensäure wurde das überschüssige Kaliumhydroxyd gebunden, die Flüssigkeit hierauf mit Wasser stark verdünnt und das Ganze wiederholt mit Aether ausgeschüttelt. In den Aether ging das Harz und der eventuell entstandene Alkohol über, in der wässrigen Lösung war das Kaliumsalz der gesuchten Säure, welche in der vorher beschriebenen Weise durch Salzsäure abgeschieden wurde. Die nach längerem Stehen sich ausscheidenden bräunlichen Krystalle wurden zur Reinigung in Ammoniak aufgelöst und wiederholt durch Salzsäure abgeschieden, wodurch sie fast rein weiss erhalten wurden.

Die reine Säure krystallisirt in langen, weissen, sehr feinen, seidenglänzenden Nadeln, deren Schmelzpunkt bei 80° C. liegt. Sie ist in kaltem Wasser fast unlöslich, dagegen in heissem Wasser, sowie in Alkohol und Aether leicht löslich. Sie lässt sich sublimiren und mit Wasserdämpfen destilliren. Alkoholische Eisenchloridlösung färbt die Säure grün.

Die Analyse ergab die erwarteten Zahlen:

- 1) 0.2087 g gaben 0.5227 g Kohlensäure und 0.136 g Wasser.
- 2) 0.2362 g gaben 0.5928 g Kohlensäure und 0.1532 g Wasser.

	Gefunden		Ber. auf $C_{10}H_{12} \begin{cases} OH \\ COOH \end{cases}$
	I.	II.	
C	68.31	68.45	68.14 pCt.
H	7.24	7.25	7.22 »
O	—	—	24.64 »
			100.00 pCt.

In der bei der Darstellung der Säure durch Einwirkung von Kaliumhydroxyd auf Carvacrol erhaltenen Aetherausschüttelung wurde nach dem eventuell entstandenen Alkohol gesucht. Der ätherische Theil der Flüssigkeit wurde mit Chlorcalcium entwässert und das Filtrat, nach dem Verjagen des Aethers im Wasserbade, der Destillation unterworfen. Der Siedepunkt der Flüssigkeit stieg bis über 200°, ohne constant zu bleiben, es gingen nur wenige Tropfen von eigenthümlich angenehmem Geruch über. Die geringe Menge gestattete keine weiteren Versuche, und es bleibt daher unentschieden, ob hier der entsprechende Alkohol vorlag.

Die auf diesen verschiedenen Wegen erhaltene Säure ist nicht identisch, sondern nur isomer mit der von Kekulé¹⁾ durch Einwirkung von Natrium auf Carvacrol in einer Atmosphäre von Kohlensäure gefundenen Carvacrotinsäure.

¹⁾ Diese Berichte I. c.

Um die beiden Säuren vergleichen zu können, wurde die letztere nach dem von Kolbe¹⁾ für die Gewinnung der Salicylsäure angegebenen Verfahren dargestellt.

20 g Carvacrol wurden in einem Kolben, durch welchen ein beständiger Strom von trockener Kohlensäure geleitet wurde, gelinde erhitzt und nach und nach kleine Stücke Natrium zugefügt. Das Natrium löste sich langsam unter lebhafter Wasserstoffgasentwicklung auf. Die Masse verdickte sich allmählich und musste bei stärkerem Erhitzen beständig umgerührt werden. Nach dem Erkalten war sie äusserst zähflüssig und von gelbbrauner Farbe. In Wasser gelöst, liess sie nach Zusatz von Salzsäure die Carvacrotinsäure, welche in kaltem Wasser fast unlöslich ist, fallen. Die rohe Säure wurde in das Ammonsalz übergeführt, dessen Lösung von kleinen Mengen ausgeschiedenem Harz abfiltrirt und nach Zusatz von Salzsäure die Säure in weissen, nadelförmigen Krystallen abgeschieden.

Die so gewonnene Carvacrotinsäure ist in ihrem Aeussern der durch Oxydation aus dem Aldehyd erhaltenen Säure vollkommen ähnlich: sie zeigt dieselbe Krystallform, dieselben Löslichkeitsverhältnisse, sie ist sublimirbar. Ihr Schmelzpunkt liegt aber bei 136° C. und durch alkoholische Eisenchloridlösung wird sie violett und nicht grün gefärbt. Diese Momente unterscheiden sie wesentlich von der aus dem Aldehyd dargestellten Säure.

Unter solchen Umständen stehen die beiden Säuren in Bezug auf das Carvacrol in ähnlichen Verhältnissen zu einander, wie die Salicyl- und Paraoxybenzoësäure zum Phenol. Wenn die erstere als eine Ortho-Verbindung aufzufassen ist, so entspricht derselben nach ihrer analogen Bildungsweise die Carvacrotinsäure als eine Verbindung, in welcher die Hydroxyl- zu der Carboxylgruppe sich in der Ortho-Stellung befindet, während die in dieser Abhandlung beschriebene Säure und der entsprechende Aldehyd der Paraoxybenzoësäure in Beziehung auf die analoge Stellung der beiden Atomgruppen entspricht. Dies stimmt vollständig mit den Erfahrungen von Reimer und Tiemann überein (l. c.), welche bei der ersten Anwendung ihrer Methode auf Phenol in überwiegender Menge Paraoxybenzaldehyd erhielten.

Es dürfen daher die beiden neuen Verbindungen die Namen Paracarcacrotinaldehyd und Paracarcacrotinsäure beanspruchen.

Breslau, im December 1886. Laboratorium des Prof. Poleck.

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 115. 257.