

312. F. W. Semmler: Ueber Phellandren.

(Eingegangen am 14. Mai 1903.)

Phellandren, $C_{10}H_{16}$, gehört zu den Terpenen und ist mehrfach Gegenstand der Untersuchung gewesen, ohne dass es bisher gelungen ist, seine Constitution aufzuklären. Bei seinen Untersuchungen über den bitteren Fenchel fand Cahours im Jahre 1842¹⁾, dass, wie er glaubte, bei Einwirkung von Stickoxyd ein Anlagerungsproduct entstand, dessen Formel er aber nicht richtig feststellte. Chiozza stellte darauf im Jahre 1854 im Laboratorium Gerhardt's²⁾ Versuche über diese Verbindung an, ohne zu einem klaren Resultat zu gelangen. Bunge³⁾ konnte im Jahre 1869 nachweisen, dass nicht Stickoxyd sich anlagert, sondern N_2O_3 , aber auch er stellte die Formel noch falsch zu $C_{10}H_{15}N_2O_3$ fest. 1885 erschien eine Inauguraldissertation von Bauer über Phellandren in Freiburg, welche nichts Wesentliches zur Constitutionsaufklärung beitrug. Erst die Untersuchungen Pesci's ergaben die wahre Zusammensetzung des Nitrits zu $C_{10}H_{16}N_2O_3$ ⁴⁾; er stellte eine grosse Anzahl von Derivaten dar, welche sich im Wesentlichen als durchaus richtig aufgefasst erwiesen haben.

Pesci jedoch wie fast alle seine Nachfolger auf dem Gebiete der Phellandrenchemie sahen das Phellandren als einheitlich an, da sie ein Nitrit, wenn auch von verschiedenem Schmelzpunkt, erhielten; man folgerte, dass diesem Nitrit ein bestimmtes Terpen zu Grunde liegt, welches man eben Phellandren nannte. Wie ich schon früher wiederholt hervorhob, sind alle diese durch saure Reagentien gewonnenen Derivate als Charakterisierungsmittel für die Terpene mit äusserster Vorsicht zu gebrauchen; zweifellos verschieden gebaute Terpene können dieselben Bromderivate, dieselben Nitrite etc. geben, ohne dass das Ausgangsmaterial identisch zu sein braucht. Im Jahre 1887 nahm Wallach die Untersuchung über das Phellandren auf⁵⁾; er ging namentlich vom Nitrit aus und reducirte es zum Tetrahydrocarveol; danach konnte man annehmen, dass, wenn bei der Bildung des Nitrits keine Umlagerungen vorkamen, auch das Phellandren ein reducirtes Cymol ist.

Erst Schreiner⁶⁾ war es, welcher den verschiedenen Schmelzpunkt der Nitrite scharf hervorhob; damit fielen aber auch alle Com-

1) Ann. d. Chem. 41, 74 und Ann. chim. phys. [3] 2, 305.

2) Gerhardt, Traité de Ch. Organ. 3, 357.

3) Zeitschrift für Chem. 1869, 579.

4) Gazz. chim. 16, 225.

5) Ann. d. Chem. 239, 41; 241, 315; 246, 232; 252, 102; diese Berichte 24, 1529; Ann. d. Chem. 271, 285; 287, 371; 313, 345; 324, 269.

6) Chem. Centralblatt 1901, II, 544.

binationen über die Constitution des Phellandrens fort; es giebt daher wohl auch keine hydrirte Cymolformel, welche nicht für das Phellandren aufgestellt wäre; bewiesen ist davon keine. Diese Uebersetzung, dass bis zur Bildung des Phellandrennitrits vom Phellandren aus, selbst wenn es einheitlich wäre, die weitgehendsten Umlagerungen statthaben konnten, sodass man im Phellandrennitrit nicht mehr die Constitution des Ausgangsmaterials zu haben brauchte, veranlasste mich vor 10 Jahren, das Phellandren direct abzubauen. Bei diesem Wege hat man jedoch die grosse Schwierigkeit, dass es äusserst schwer, ja direct unmöglich ist, ein absolut einwandfreies, reines Ausgangsmaterial zu erhalten, eine Schwierigkeit, auf welche bereits Wallach hinwies.

Die HHrn. Schimmel & Co. übersandten mir ein Präparat, welches aus Eucalyptusöl dargestellt ist, und welches ausser den Phellandrenen, wie ich weiter unten zeigen werde, wenig Cymol und Cineol enthält; das Eucalyptusöl ist auch sonst gewöhnlich das Ausgangsmaterial für die Darstellung des Phellandrens. Wie früher bei ähnlichen Constitutionsaufklärungen, unterwarf ich das Terpen der Oxydation mit Kaliumpermanganat in neutraler Lösung unter Eiskühlung; stets wurden nun dieselben Resultate erhalten, ob das ganze Präparat oder einzelne Fractionen der Oxydation unterworfen wurden, nur herrschten alsdann die Oxydationsproducte des einen oder anderen Phellandrens vor.

Oxydation der Rohphellandrene.

Oxydirt man ca. 30 g Rohphellandren mit 93.5 g Kaliumpermanganat (4 Atome Sauerstoff) unter guter Kühlung, so ist die Oxydation in ca. 18 Minuten beendet; man destillirt mit Wasserdämpfen ab; es geht ein Oel über, in welchem Cineol und Cymol in bekannter Weise qualitativ nachgewiesen werden konnten, während vom Phellandren keine Spur mehr nachzuweisen war. An Säuren wurden ca. 30 g erhalten, also eine vorzügliche Ausbeute; aber trotz jahrelanger Versuche konnten dieselben nicht zur Krystallisation gebracht werden, auch jeder sonstigen Trennung setzten dieselben die grössten Hindernisse entgegen. Auf folgende Weise gelingt es, nachdem auf anderem Wege nachgewiesen werden konnte, dass im Wesentlichen nur zwei Säuren vorlagen, während die Beimengungen nur gering sind, einen Einblick zu gewinnen.

α -Oxy- β -isopropyl-glutarsäure, $C_8H_{14}O_5$, und Lacton $C_8H_{12}O_4$.

Man kann eine Trennung der Säuren, wenn auch nicht quantitativ, mit Kupferacetat durchführen, indem man die Rohsäuren neutralisirt und mit Kupferacetat kocht; man saugt den Niederschlag ab, zer-

setzt ihn mit Schwefelsäure und äthert aus. Das Trocknen muss im Vacuum vorgenommen werden.

$C_8H_{12}O_4$. Ber. C 55.23, H 6.98.

Gef. » 55.14, » 7.21.

Die Säure löst sich in Alkalien und giebt ein Silbersalz, welches sich verhältnismässig leicht in heissem Wasser löst.

3. *l*-Isopropyl-bernsteinsäure, $C_7H_{12}O_4$.

Löst man dieses Lacton in Wasser, setzt etwas Essigsäure oder Schwefelsäure und alsdann Bleisuperoxyd hinzu, so findet lebhaftere Gasentwicklung von Kohlensäure statt; nach beendeter Reaction saugt man von den unlöslichen Bleiverbindungen ab, äthert das Filtrat aus und siedet das in Aether Gegangene im Vacuum.

Sdp.₁₉ 138—140°.

$n_D^{20} = 1.4519$.

$D_{30} = 1.105$.

Mol.-Refr. gef. 34.7; ber. $C_7H_{10}O_3$: Säureanhydrid 34.5.

Polaris. 3° links in der 100 mm-Röhre.

$C_7H_{10}O_3$. Ber. C 59.15, H 7.04.

Gef. » 58.91, » 7.28.

Löst man in Benzol 1 g Säure, dann 0.6 g Anilin, so scheiden sich schöne Krystalle aus, Schmp. 143°; dieselben sind identisch mit der Anilidosäure der Isopropylbernsteinsäure, wie das Zusammenschmelzen ergab.

Das Anil wurde dargestellt, indem die Anilidosäure $\frac{1}{2}$ Std. auf 200° erhitzt wurde; aus Petroläther umkrystallisirt, ergab sich der Schmp. 88°.

$C_{13}H_{15}NO_2$. Ber. N 6.45. Gef. N 6.58.

Die Ausbeute an Isopropylbernsteinsäure ist quantitativ; Schmp. 116°; bequeme Darstellung für active Isopropylbernsteinsäure.

α_1 -Oxy- β_1 -isopropyl-adipinsäure, $C_9H_{16}O_5$.

Hat man, wie oben angegeben, mit Kupferacetat gefällt und vom ausgeschiedenen Kupfersalz abfiltrirt, so bleibt in Lösung das Kupfersalz einer Oxy-Adipinsäure, welche ebenfalls noch zur Lactonbildung neigt. Säuert man die Lösung an und äthert aus, so erhält man ein Oel.

$C_9H_{16}O_5$. Ber. C 52.94, H 7.84.

Gef. » 53.41, » 7.65.

l- α -Isopropyl-Glutarsäure, $C_8H_{14}O_4$.

Oxydirt man diese Säure analog mit Bleisuperoxyd, so erhält man bei der Reinigung und Destillation ein Oel von folgenden Eigenschaften:

Sdp.₁₉ 155—160°.

$n_D^{20} = 1.4613$.

$D_{30} = 1.088$.

Mol.-Refr. gef. 39.2; ber. $C_8H_{12}O_3$ als Anhydrid = 38.9.

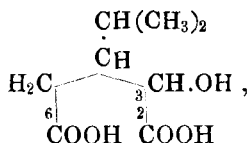
$C_8H_{12}O_3$. Ber. C 61.54, H 7.69.

Gef. » 60.98, » 7.54.

2 g des Anhydrids, in Benzol mit 1.3 g Anilin zusammengebracht, ergeben eine Anilidosäure vom Schmp. 159°, welche identisch ist mit der Anilidosäure der α -Isopropyl-Glutarsäure, wie sich durch Zusammenschmelzen leicht nachweisen liess. Schmp. der freien Säure $C_8H_{14}O_4$ bei 94—95°.

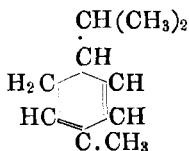
Man kann zur Trennung der Säuren, welche durch Oxydation des Roh-Phellandrens entstehen, auch so verfahren, dass man das Säuregemenge im Ganzen der weiteren Oxydation mit Bleisuperoxyd unterwirft und alsdann das Säuregemisch durch Chlorcalcium in der Siedehitze fällt. Isopropylbernsteinsaures Calcium scheidet sich hierbei unlöslich ab.

Aus vorstehenden Abbauresultaten geht eindeutig hervor, dass nebeneinander bei der Oxydation des Roh-Phellandrens zwei α -Oxysäuren entstehen, eine α -Oxy-Glutarsäure und eine α -Oxy-Adipinsäure. Es war nun zunächst die Frage zur Entscheidung zu bringen: kann Erstere aus Letzterer bei der Oxydation mit kalter Kaliumpermanganatlösung entstehen? Es wurde deshalb versucht, die α -Oxy-Adipinsäure mit letzterem Oxydationsmittel in der Hitze, zu oxydiren; dieselbe war aber äusserst beständig diesem Oxydationsmittel gegenüber, sodass zweifellos beide Säuren ihr Entstehen zwei verschiedenen Phellandrenen verdanken müssen. Wie sind dieselben nun constituirt? Betrachten wir zunächst das Phellandren, welches die α -Oxy- β -Isopropylglutarsäure,



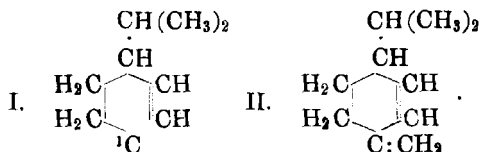
liefert.

Es folgt, dass in dem einen Phellandren eine doppelte Bindung, sich befinden muss zwischen den Kohlenstoffatomen 2 und 3; wäre diese die einzige doppelte Bindung, so müsste noch ein anderer Ring vorhanden sein, wie ev. Wallach unter den möglichen Constitutionen annimmt; in diesem Falle müsste aber eine Dicarbonsäure, $C_{10}H_{16}O_4$, entstehen, was aber nicht in den geringsten Spuren der Fall ist; demnach bleibt nur übrig, eine zweite doppelte Bindung anzunehmen zwischen dem Kohlenstoffatom 6 und dem benachbarten, welches die Methylgruppe trägt; diesem Phellandren kann demnach nur eindeutig folgende Constitution zukommen:



Dieses Phellandren bezeichne ich als Normal-Phellandren; da die α -Oxy- β -isopropyl-glutarsäure bei weitem vor der anderen Oxy-säure entsteht, so besteht das Roh-Phellandren aus Eucalyptusöl hauptsächlich aus dem Normal-Phellandren obiger Constitution.

Welche Constitution hat nun das ev. zweite Phellandren? Die α -Oxy- β -Isopropyl-adipinsäure legt die Constitution I für dasselbe fest:

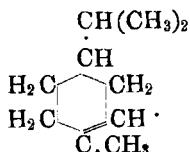


Wäre nun nur eine doppelte Bindung vorhanden, also noch ein Dreiring, dann dürfte bei der schwachen Oxydation das Kohlenstoffatom 1 nicht anoxydirt sein; es bleibt nur wiederum übrig, eindeutig die doppelte Bindung in der Seitenkette anzunehmen, sodass wir das zweite Terpen als Pseudo-Phellandren der Constitution II bezeichnen müssen.

Dass aber zwei doppelte Bindungen in beiden Phellandrenen vorkommen müssen, geht unzweifelhaft auch aus dem bereits früher (l. c.) erwähnten Molekularbrechungsvermögen hervor; demnach können für die beiden Phellandrene nur obige beiden Formeln in Betracht kommen.

Dihydro-Phellandren, $\text{C}_{10}\text{H}_{18}$.

Ganz im Einklang mit obiger Auffassung der Constitution der Phellandrene steht nun die Reduction mit Natrium und Amylalkohol, wie ich bereits an anderer Stelle mittheilte. Es ergab sich hierbei ein Kohlenwasserstoff von folgender Constitution:



Diesen Kohlenwasserstoff muss nun sowohl das Normal- als auch das Pseudo-Phellandren bei der Reduction geben, da beide zwei doppelte Bindungen benachbart enthalten, also ein conjugirtes System vorliegt, in welchem die Anlagerung zunächst endständig stattfindet, während eine neue doppelte Bindung dazwischen geschaffen wird.

Phellandren-Dibromide.

Ueber die Anlagerung von Brom an Phellandren liegen verschiedene Versuche (l. c.) vor; es gelingt, wenn man in Eisessig arbeitet, glatt 2 Atome Brom anzulagern, während bei weiterer Zufuhr die

Bromaufnahme nur schwierig stattfindet. Unterbricht man den Zusatz, giesst in Eisessig und äthert aus, so erhält man ein Dibromid.

$C_{10}H_{16}Br_2$. Ber. Br 54.31. Gef. Br 54.06.

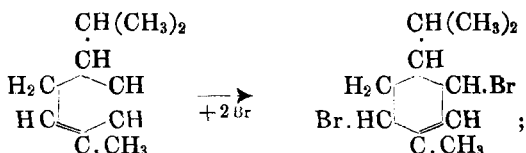
Giesst man dieses Dibromid in alkoholische Kalilauge, so findet unter starker Erwärmung sofortige Reaction statt. Bei weiterer Verarbeitung erhält man ein Oel, welches im Vacuum fractionirt wurde; der bei weitem grösste Theil geht unter 10 mm Druck bei ca. 70° über und erwies sich als Cymol; diese Bildung wurde bereits von früheren Forschern constatirt. Ein geringer Theil geht bedeutend höher über, bei ca. $125-135^{\circ}$, und erweist sich als bromhaltig.

Gef. Br 30.01, C 54.81, H 8.31 = 93.12 pCt.

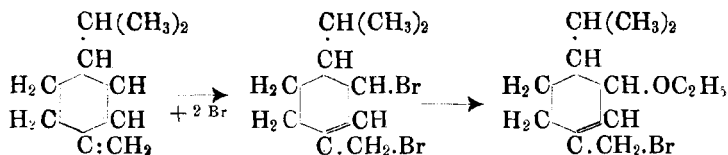
Der Körper ist aber sauerstoffhaltig; $C_{10}H_{16}Br(OC_2H_5)$ würde verlangen:

Br 30.65, C 55.17, H 8.05.

Auch dieses Resultat stimmt mit obigen beiden Formeln überein. Normal-Phellandren giebt folgendes Dibromid:



dieses Dibromid muss aber glatt in Cymol übergehen. Pseudo-Phellandren giebt:



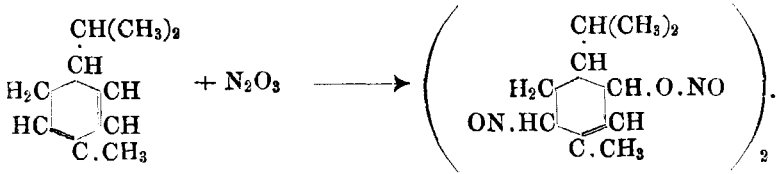
Das Dibromid geht über in ein Bromid, in welches eine Aethoxygruppe eingetreten ist für ein Bromatom.

Das Auftreten von grossen Mengen Cymol bei der Bromirung von Phellandren ist auf das beste erklärt durch das Vorhandensein zweier benachbarter Bindungen im Kern.

Phellandren-Nitrite.

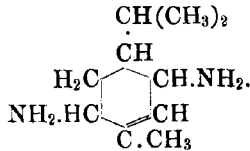
Da durch die mitgetheilten Beobachtungen die Existenz zweier Phellandrene im Rohphellandren erwiesen ist, muss es natürlich auch mindestens zwei verschiedene Nitrite geben; hierdurch ist aber auf das beste die Unregelmässigkeit im Schmelzpunkte erklärt. Man kann

nun annehmen, dass die Anlagerung der salpetrigen Säure ebenfalls endständig stattfindet, also im Normal-Phellandren etwa folgendermaßen:



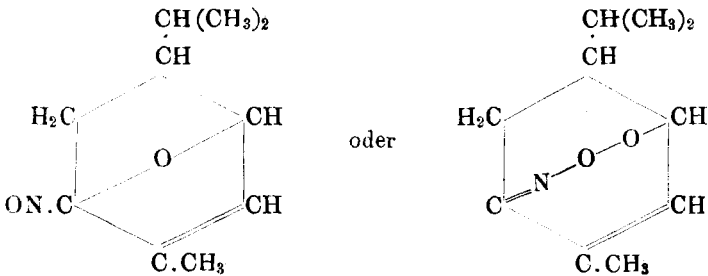
Wir müssen verdoppeln, weil Phellandrennitrit bimolekular ist.

In saurer Lösung reducirt, giebt nun das Phellandrennitrit ein Diamin, dessen salzsaures Salz, wie Wallach neulich nachgewiesen hat, unter Abspaltung von Chlorammonium Cymol liefert; dem Diamin könnte demnach folgende Constitution zukommen:



Das zweite Phellandren, das Pseudo-Phellandren, kann natürlich dieses Amin nicht liefern, sondern müsste ein anderes Diamin liefern, in welchem die eine NH₂-Gruppe in der Seitenkette steht.

Im Nitrophellandren, C₁₀H₁₅NO₂, könnte alsdann ein Körper von der Constitution

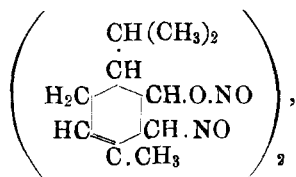


vorliegen; beide könnten bei der Reduction in alkalischer Lösung ev. Tetrahydrocarvylamin und Tetrahydrocarveol geben.

Nach obiger Auffassung wäre das Phellandrennitrit ungesättigt, während es sich Brom gegenüber als gesättigt erweist; wie aber das Dibromid nur schwer weiteres Brom aufnimmt, könnten ev. auch die benachbarten Nitrosogruppen eine Anlagerung von Brom verhindern. Löst man nämlich andererseits Phellandrennitrit in einem Lösungsmittel

und setzt Kaliumpermanganat hinzu, so wird es äusserst leicht oxydirt, eine Erscheinung, welche hier eine doppelte Bindung voraussetzen würde.

Selbstverständlich können wir für das Normalphellandrennitrit ev. auch eine Formel



ebenso eine entsprechende für das Pseudophellandrennitrit annehmen; der obigen Reactionen wegen möchte ich jedoch eher eine endständige Anlagerung annehmen. Die Untersuchung hierüber wird fortgesetzt, ebenso die Trennung der Nitrite.

Zusammenfassung.

Das Rohphellandren des Eucalyptusöls besteht aus zwei Phellandrenen, aus dem Normal- und dem Pseudo-Phellandren mit den oben angegebenen Constitutionen; beide enthalten je zwei doppelte Bindungen. Auch hier zeigte es sich wieder, dass neben dem Normal-Terpen fast stets als Begleiter die Pseudoform vorkommt. Beide Phellandrene geben dasselbe Dihydro-Phellandren.

Bei der Aboxydation mit Kaliumpermanganat unter guter Kühlung erhält man quantitativ zwei α -Oxysäuren, welche, mit Bleisuperoxyd weiter oxydirt, active Isopropyl-bernsteinsäure und α -Isopropylglutarsäure liefern.

Dem Normal- sowie dem Pseudo-Phellandren entspricht ein Nitrit.

313. A. Bach und R. Chodat: Untersuchungen über die Rolle der Peroxyde in der Chemie der lebenden Zelle.

VI. Ueber Katalase¹⁾.

(Eingegangen am 15. Mai 1903; mitgeth. i. d. Sitzung v. Hrn. C. Neuberg.)

Zwischen der Peroxydase und der Katalase, welche in fast allen Antheilen des Thier- und Pflanzen-Körpers gleichzeitig vorkommen, besteht ein scheinbarer Antagonismus, indem Erstere Hydroperoxyd activirt, während Letztere dasselbe unter Entwicklung von inertem Sauerstoff sehr rasch und völlig zersetzt. Löw²⁾, welcher die Indivi-

¹⁾ Vergl. diese Berichte 35, 1275, 2465, 3943 [1902]; 36, 600, 606 [1903].

²⁾ U. S. Dept. of Agriculture, Rep. 68 [1901].