

578. H. Thoms: Studien über die Phenoläther.

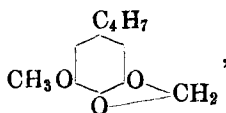
(III. Mittheilung.)

[Aus dem Pharmaceutischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 7. October 1903.)

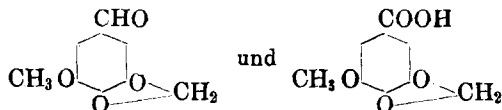
Ueber die Constitution des Myristicins¹⁾.

Myristicin ist ein Bestandtheil des ätherischen Muskatnuss- und Muskatblüthen-Oels. F. W. Semmler²⁾ hat den Körper aus dem Letzteren, dem Macisöl, isolirt und näher charakterisirt. Er erblickt im Myristicin einen Phenoläther von folgender Constitution:



also ein (1)-Butenyl-(3.4)-methylenedioxy-(5)-methoxy-benzol.

Bei der Oxydation mit Permanganat geht das Myristicin nach Semmler in einen Aldehyd vom Schmp. 130° und in Myristicinsäure vom Schmp. 208–210° über:



Beim Erhitzen der Myristicinsäure mit Phosphor und concentrirter Jodwasserstoffsäure im Rohr auf 140° wurde Gallussäure erhalten, woraus sich die Ortsbestimmung der Substituenten im Benzolkern ableiten lässt.

Das Myristicin interessirte mich zufolge seiner nahen Beziehungen zum Apiol, für welches ich unlängst die Constitution ermittelt habe³⁾. Das Apiol unterscheidet sich vom Myristicin dadurch, dass jenes eine Methoxygruppe mehr und ausserdem an Stelle der Butenylgruppe des Letzteren eine Allylgruppe enthält.

Einer mündlichen Mittheilung Hrn. F. W. Semmler's verdanke ich jedoch den Hinweis, dass er seine ursprüngliche Angabe des Vorhandenseins einer Butenylgruppe im Myristicin auf Grund neuer Versuche nicht mehr aufrecht erhält, sondern auch im Letzteren eine Allylgruppe annimmt.

¹⁾ Ueber die Ergebnisse dieser Arbeit habe ich bereits auf der diesjährigen Naturforscherversammlung in der Abtheilung Chemie am 21. Sept. in Cassel kurz berichtet.

²⁾ Diese Berichte 23, 1803 [1890]; 24, 3818 [1891].

³⁾ Diese Berichte 36, 1714 [1903].

Meine Versuche haben diese Annahme Semmler's bestätigt und einige neue Ergebnisse zu Tage gefördert, welche unsere Kenntniss des Myristicins erweitern und abrunden.

Ich gestatte mir, im Folgenden darüber zu berichten.

Die Firma Schimmel & Co. in Miltitz-Leipzig hatte mir das für meine Versuche nöthige Myristicin in dankenswerther Weise zur Verfügung gestellt. Es war durch fractionirte Destillation aus Macisöl gewonnen und stellte eine gelbliche Flüssigkeit dar (nach Semmler Krystalle vom Schmp. 30.25°). Versuche, sie durch Abkühlen auf — 20° zum Erstarren zu bringen, schlugen fehl. Sdp. 149.5° bei 15 mm Druck. Spec. Gew. 1.1425 bei 19°.

0.1842 g Sbst.: 0.4657 g CO₂, 0.1027 g H₂O.

C₆H₂(C₃H₅)(OCH₃)(O₂CH₂). Ber. C 68.71, H 6.38.

Gef. » 68.95, » 6.25.

Isomyristicin.

Lag in dem Myristicin eine Allylverbindung vor, so war anzunehmen, dass durch die Einwirkung von alkoholischem Kali daraus eine Propenylverbindung erhalten werden konnte. Diese Annahme erwies sich als zutreffend.

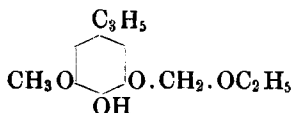
50 g Myristicin wurden mit 120 g Kaliumhydroxyd (in wenig Wasser gelöst) und 270 g absolutem Alkohol im Kolben mit Rückflusskühler 24 Stunden lang auf dem Wasserbade erwärmt. Der nach dem Erkalten zum Krystallbrei erstarrte Kolbeninhalt wurde mit Wasser versetzt und der Alkohol auf dem Wasserbade abgedunstet. Beim Ausäthern hinterblieben nach Verdunsten des Aethers im Vacuum Krystalle (Ausbeute 84 pCt.), welche nach dem Umkrystallisiren aus wasserhaltigem Alkohol kleine, farblose Prismen darstellten. Schmp. 44—45°.

0.1573 g Sbst.: 0.3953 g CO₂, 0.0854 g H₂O.

C₆H₂(C₃H₅)(OCH₃)(O₂CH₂). Ber. C 68.71, H 6.38.

Gef. » 68.54, » 6.09.

Bei der Umlagerung des Myristicins mit alkoholischem Kali war eine theilweise Aufspaltung der Methylenbindung erfolgt, vermuthlich analog wie beim Apiol, zu einem Körper der Constitution:



Die Menge dieses Phenols war indess zu gering, sodass von einer eingehenderen Untersuchung Abstand genommen werden musste.

Semmler¹⁾ weist darauf hin, dass sein Myristicin mit den angegebenen Eigenschaften als Isomyristicin aufgefasst werden könnte. Das Myristicin sei aber mit allen seinen Eigenschaften bereits im Rohöl vorhanden, denn »bei strenger Winterkälte (ca. 17°) lässt sich das Oel im Freien zum theilweisen Erstarren bringen«.

Meiner Ansicht nach hat Semmler aber doch die Isoverbindung vorgelegen. Semmler hat die Macisölfraction mit Natrium bei hoher Temperatur behandelt, und da musste sich eine Umlagerung vollziehen.

Dass das aus Macisöl von Schimmel & Co. gewonnene und von mir untersuchte Myristicin sicher verschieden ist von dem nach der Behandlung mit alkoholischem Kali erhaltenen Product geht zweifellos aus dem Verhalten beider Körper gegen Brom hervor. Während mein Myristicin bei der Einwirkung von 2 Atom-Gew. Brom ein schmieriges Product liefert, lässt sich aus dem Isomyristicin unter Anwendung des gleichen Verfahrens mit Leichtigkeit ein gut krystallisirendes Dibromsubstitutionsproduct erhalten, das offenbar mit dem Dibrommyristicin Semmler's identisch ist, wenngleich mein Product um 4° höher schmilzt (bei 109°) als das Semmler'sche.

Und weiter. Lässt man einen Ueberschuss an Brom auf die Myristicine einwirken, so werden zwei verschiedene Tetrabromderivate erhalten, je nachdem man das Myristicin oder das Isomyristicin mit Brom behandelt.

Isomyristicin-dibromid.

Isomyristicin wird in Aether gelöst und die auf -18° abgekühlte Lösung langsam mit Brom (2 Atom-Gew.) versetzt. Sobald die Gelbfärbung nicht sofort wieder verschwand, wurde sofort mit schwefliger Säure behandelt, die ätherische Lösung nochmals mit Wasser gewaschen und der Aether im Vacuum verdunstet. Es hinterbleibt eine schwach gelbliche Krystallmasse, leicht löslich in Alkohol, Aether, Benzol, Tetrachlorkohlenstoff, Chloroform, wenig löslich in Petroläther. Aus Letzterem wurde der Körper umkrystallisirt und in seidenglänzenden Nadeln vom Schmp. 109° erhalten.

0.1845 g Sbst.: 0.1942 g AgBr. — 0.1283 g Sbst.: 0.1747 g CO₂, 0.0392 g H₂O.

C₆H₂(C₃H₅Br₂)(OCH₃)(O₂CH₂). Ber. C 37.49, H 3.44, Br 45.42.
Gef. » 37.15, » 3.42, » 44.80.

Dibrom-myristicin-dibromid.

Myristicin wird in Eisessig gelöst und unter Eiskühlung so lange Brom in Eisessig hinzugefügt, bis ein reichlicher Bromüberschuss vor-

¹⁾ Diese Berichte 23, 1809 [1890].

handen ist. Nach einiger Zeit wurde mit Wasser verdünnt und das überschüssige Brom mit schwefliger Säure entfernt. Die sich alsbald abscheidenden Krystalle wurden abgesaugt und mehrmals aus Alkohol umkrystallisirt. Weisses, krystallinisches Pulver vom Schmp. 130°.

0.1919 g Sbst.: 0.2797 g AgBr.

$C_6Br_2(C_3H_5Br_2)(OCH_3)(O_2CH_2)$. Ber. Br 62.7. Gef. Br 62.3.

Dibrom-isomyristicin-dibromid.

Dieses Product wird in analoger Weise aus dem Isomyristicin dargestellt, wie das Dibrommyristicindibromid aus dem Myristicin. Es bildet, aus Alkohol umkrystallisirt, farblose Nadeln vom Schmp. 156°.

0.0967 g Sbst.: 0.1428 g AgBr.

$C_6Br_2(C_3H_5Br_2)(OCH_3)(O_2CH_2)$. Ber. Br 62.7. Gef. Br 62.8.

Dihydromyristicin.

Lässt man in alkoholischer Lösung metallisches Natrium auf Isomyristicin einwirken, so erhält man Dihydromyristicin, ein (1)-Propyl-(3.4)-methylenedioxy-(5)-methoxy-benzol. Theilweise wird hierbei, ganz analog wie beim Isosafrol und beim Isoapiol, die Methylenedioxygruppe aufgespalten und ein (1)-Propyl-(5)-methoxy-(3)-phenol gebildet.

In einem mit Rückflusskühler versehenen Kolben wurden 30 g Isomyristicin in 300 g Alkohol gelöst und auf dem Wasserbade so lange mit metallischem Natrium versetzt, bis dieses keine Einwirkung mehr zeigte. Hierauf wurde mit Wasser verdünnt und der Alkohol abgedampft. Die stark alkalische Flüssigkeit wurde ausgeäthert, die ätherische Lösung mit trockenem Natriumsulfat getrocknet und der Aether abdestillirt. Es hinterblieben 11 g eines bräunlichen Oeles, welches, im Vacuum destillirt, farblos erhalten wurde.

Sdp. 149—150° bei 17 mm Druck.

0.1661 g Sbst.: 0.4179 g CO₂, 0.1108 g H₂O. — 0.1292 g Sbst.: 0.3252 g CO₂, 0.0798 g H₂O.

$C_6H_2(C_3H_7)(OCH_3)(O_2CH_2)$. Ber. C 68.0, H 7.28.

Gef. » 68.6, 68.22, » 7.47, 6.92.

(1)-Propyl-(5)-methoxy-(3)-phenol.

Wie vorstehend bemerkt, wird bei der Reduction des Isomyristicins in alkoholischer Lösung neben dem Dihydromyristicin ein Phenol gebildet. Nach Ausschüttelung des Ersteren aus der alkalischen Flüssigkeit lässt sich nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure mit Aether das Phenol gewinnen. Ausbeute 15 g aus 30 g Isomyristicin. Nach dem Trocknen wird es im Vacuum destillirt.

Sdp. 160—161° bei 17 mm Druck. Spec. Gewicht 1.0598 bei 20°.

0.1589 g Sbst.: 0.4189 g CO₂, 0.1147 g H₂O.

C₆H₃(C₃H₇)(OCH₃)(OH). Ber. C 72.2, H 8.5.

Gef. » 71.9, » 8.1.

Dass bei der Aufspaltung des Isomyristicins das in *p*-Stellung zur Propylgruppe befindliche Sauerstoffatom beseitigt wird, konnte aus dem analogen Verhalten des Isosafrols und Isoapiols gefolgert, aber auch indirect dadurch bewiesen werden, dass der Methyläther dargestellt wurde. Dieser erwies sich verschieden von dem Dihydromethyleugenol, welches hätte entstehen müssen, wenn das in *m*-Stellung befindliche Sauerstoffatom abgespalten worden wäre, und zwar verschieden hinsichtlich seiner physikalischen Eigenschaften und seines Verhaltens gegen Salpetersäure. Darüber an anderer Stelle ein Näheres.

(1)-Propyl-(3.5)-dimethoxy-benzol.

11.6 g des (1)-Propyl-(5)-methoxy-(3)-phenols wurden mit 4.5 g Kaliumhydroxyd (in wenig Wasser gelöst) und 11 g Methyljodid bei Gegenwart von 50 g Methylalkohol während 4 Stunden im Autoclaven auf 130—135° erhitzt. Das Reactionsproduct wird mit Wasser versetzt, auf dem Wasserbade bis zur Entfernung von Methyljodid und Methylalkohol erwärmt und der Rückstand ausgeäthert. Nach dem Abdestilliren des Aethers verbleibt ein Rückstand, der nach dem Trocknen bei 136—137° unter 16 mm Druck siedet. Spec. Gewicht 1.0194 bei 19°. Ausbeute 5 g.

0.2221 g Sbst.: 0.5986 g CO₂, 0.1744 g H₂O.

C₆H₃(C₃H₇)(OCH₃)₂. Ber. C 73.27, H 8.97.

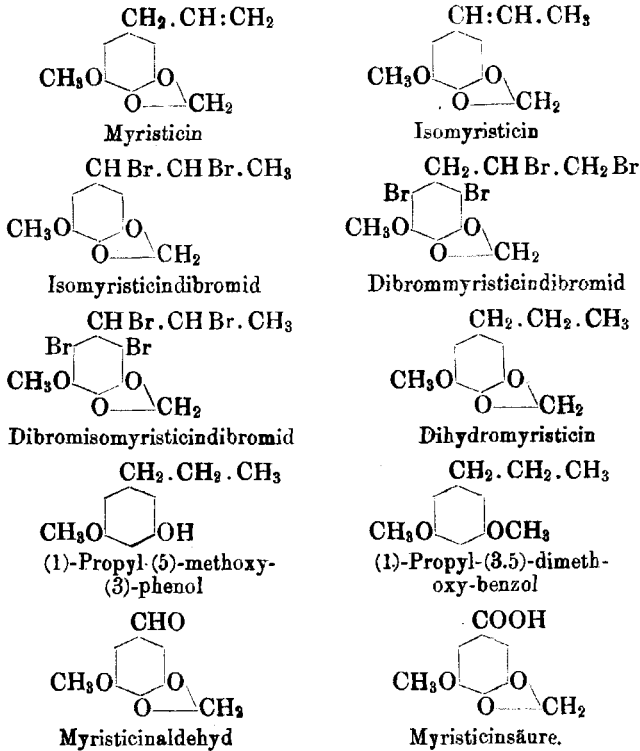
Gef. » 73.50, » 8.72.

Oxydation des Isomyristicins.

Nach Angabe von Semmler¹⁾ wurde das Myristicin, bezw. Isomyristicin mit Kaliumpermanganat oxydirt. Es wurden hierbei die von Semmler beobachteten Körper Myristicinaldehyd vom Schmp. 131° und Myristicinsäure vom Schmp. 210° erhalten.

Unter Berücksichtigung der bisher über das Myristicin hinsichtlich seiner Aufspaltung bekannten Daten und der durch die vorliegende Untersuchung gewonnenen Ergebnisse kann die Frage nach der Constitution des Myristicins und seiner Derivate als gelöst gelten. Die nachfolgend im Zusammenhange dargestellten Constitutionsformeln erläutern die erhaltenen Befunde:

¹⁾ Diese Berichte 24, 3818 [1891].



Bei Ausführung der vorliegenden Arbeit habe ich mich der fleissigen Hülfe meines Assistenten Hrn. Schönwald erfreuen können.

579. H. Thoms: Studien über die Phenoläther.

(IV. Mittheilung.)

[Aus dem Pharmaceutischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 7. October 1903.)

Ueber die Phenoläther des ätherischen Oeles aus französischen Petersilienfrüchten¹⁾.

Zur Gewinnung des Apiols benutzt man das aus Petersilienfrüchten durch Destillation gewonnene ätherische Oel, das beim Abkühlen in Folge sich ausscheidenden Apiols krystallinisch erstarrt.

¹⁾ Ueber die Ergebnisse dieser Arbeit habe ich bereits auf der diesjährigen Naturforscherversammlung in der Abtheilung »Chemie« am 21. September in Cassel kurz berichtet.