

Über das Cubebin.

Von **Dr. C. Pomeranz.**

I. Abhandlung.

(Aus dem chem. Laboratorium des Prof. Dr. Lieben.)

(Vorgelegt in der Sitzung am 21. Juli 1887.)

Das Cubebin, ein indifferentes, in den Früchten von Piper Cubeba Fam: Piperaceae vorkommender Körper, wurde von Cassola¹ und Monheim² fast gleichzeitig entdeckt. Ludwig, Schmidt, Soubeiran und Capitaine³, welche sich später mit der Untersuchung des Cubebins beschäftigten, berechneten für dasselbe aus ihren Analysen mehrere von einander abweichende Formeln. Schmidt $C_{33}H_{34}O_{10}$, Ludwig $C_{30}H_{30}O_8$, Capitaine und Soubeiran $C_{10}H_{10}O_3$. Erst Weidel entschied in dieser strittigen Frage, indem er ein $C_{10}H_9(NO_2)O_3$ -Mononitrocubebin darstellte, zu Gunsten der von Capitaine und Soubeiran aufgestellten Formel. Auch hatten letztere Forscher zuerst krystallisiertes Cubebin in Händen.

Weidel erhielt ferner beim Verschmelzen des Cubebins mit Kali, neben Kohlensäure und Essigsäure, Protocatechusäure, letztere in reichlicher Menge, 50—70%.

Da die Constitution des Cubebins bisher noch nicht aufgeklärt war, habe ich mir das Studium derselben zur Aufgabe gemacht, und will nun im Nachstehenden die Versuche, die ich zu diesem Zwecke angestellt habe, in Kürze mittheilen.

Das von mir verwendete Untersuchungsmaterial stammte aus der Fabrik von Merck in Darmstadt. In seinen physikalischen

¹ Journ. chim. méd. X. 685.

² Repert. Pharm. XLIV.

³ Journal Pharm. (2) XXV. 355.

⁴ Wiener Akadem. 74. (2)

Eigenschaften stimmte dasselbe mit den diesbezüglichen Angaben der vorerwähnten Autoren vollkommen überein. Für die Analyse wurde dasselbe einmal aus Alkohol umkrystallisirt und bei 100° C. getrocknet.

Die Analyse ergab:

0.2575 Grm. Substanz lieferten 0.6340 Grm. Kohlensäure und 0.1305 Wasser

in 100 Theilen

gefunden	berechnet für $C_{10}H_{10}O_3$
C 67.12	C 67.4
H 5.63	H 5.61

Einwirkung von Cl H und J H auf das Cubebin.

Vergleicht man die empirische Formel des Cubebins $C_{10}H_{10}O_3$ mit der des Eugenols $C_{10}H_{12}O_2$ und der Ferulasäure $C_{10}H_{10}O_4$ und zieht ferner die Thatsache in Rechnung, dass das Cubebin wie auch die beiden letzteren, beim Verschmelzen mit Kali, neben Kohlensäure und Essigsäure, Protocatechusäure liefert, so wäre man geneigt, wie schon Weidel hervorhebt, einen nahen Zusammenhang zwischen diesen drei Körpern anzunehmen.

Um mir über diesen Punkt Klarheit zu verschaffen, versuchte ich durch Erhitzen des Cubebins mit JH, respective ClH, in demselben leicht abspaltbare Alkylgruppen nachzuweisen; erhielt aber immer nur negative Resultate. Dagegen hatte sich das Cubebin bei diesen Versuchen stets in eine kohlige Masse verwandelt.

Oxydation des Cubebins mit Kaliumpermanganat.

Kaliumpermanganat wirkt auf in Wasser suspendirtes Cubebin in der Kälte nicht ein, erwärmt man hingegen die Flüssigkeit, so tritt alsbald die Ausscheidung von Braunstein ein. Nach zahlreichen Versuchen fand ich folgendes Oxydations-Verfahren als das günstigste:

20 Grm. Cubebin werden in einem Liter 2% Kalilauge suspendirt, die Flüssigkeit nahe bis zum Siedepunkte erhitzt und unter fortwährendem Umrühren mit einem Glasstabe eine Auflösung von 60 Grm. Kaliumpermanganat in 2 Liter Wasser tropfenweise hinzugefügt. Die Oxydation ist nach etwa 4 Stunden beendigt. Die über dem sich leicht absetzenden Braunstein befindliche hellgelbe Flüssigkeit wird decantirt und filtrirt, der Niederschlag auf ein Colatorium gebracht, mehrmals mit warmem Wasser ausgewaschen und das Washwasser mit dem Filtrat vereinigt. Das Ganze wird nun bis auf ein Fünfzehntel seines Volumens eingedampft und schliesslich mit Salzsäure bis zur stark sauren Reaction versetzt. Hierbei entweicht stürmisch CO_2 , die Flüssigkeit trübt sich milchig und nach einiger Zeit scheiden sich gelblich gefärbte, harzige Flocken aus, die nach dem Erkalten der Flüssigkeit auf einen Filter gesammelt und bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet werden.

Im Filtrate lassen sich reichliche Mengen von Oxalsäure nachweisen.

Das getrocknete Harz wird mit Chloroform behandelt, der in Chloroform unlösliche krystallinische Rückstand mehrmals aus Alkohol umkrystallisirt und, da der Körper unzersetzlich flüchtig ist, der Sublimation unterworfen.

Die so erhaltene Verbindung stellt kleine, harte, glänzende Krystalle dar, die in Chloroform und kaltem Wasser fast unlöslich, in heissem Wasser, kaltem Alkohol und Äther nur schwer, dagegen leicht in heissem Alkohol, Ammoniak, ätzenden und kohlen-sauren Alkalien löslich sind.

Sie schmilzt bei 228° und lässt sich, wie schon erwähnt, unzersetzt verflüchtigen.

Die Analyse ergab:

0.2785 Grm. Substanz lieferten 0.5845 Grm. Kohlensäure und 0.0950 Grm. Wasser

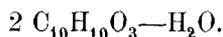
in 100 Theilen

<u>gefunden</u>	<u>berechnet für $\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_4$</u>
C 57.48	C 57.83
H 3.78	H 3.61

Aus den eben angeführten Eigenschaften der von mir durch Oxydation des Cubebins erhaltenen Säure geht nun hervor, dass dieselbe mit der von Fittig und Remsen zuerst dargestellten Piperonylsäure identisch ist. Einen weiteren Beweis für die Identität beider Säuren lieferte die Zerlegung der von mir dargestellten Piperonylsäure, durch Erhitzen derselben mit verdünnter Salzsäure im zugeschmolzenen Rohr auf 170° , in Kohlenstoff und Protocatechusäure, welche letztere an ihrer charakteristischen Eisenreaction und ihrem Schmelzpunkt leicht erkannt wurde.

Einwirkung von Essigsäureanhydrid und wasserfreiem Natriumacetat auf das Cubebin.

Versucht man das Cubebin nach der Liebermann'schen Methode zu acetyliren, so erhält man statt des erwarteten Acetylderivats einen Körper von der Zusammensetzung $C_{20}H_{18}O_5$ gleich



Obwohl auch der Zimmtalkohol, wenn man ihn mit Essigsäureanhydrid erhitzt, ein analoges Verhalten zeigt, indem er statt des Esters den Aether $C_{18}H_{18}O$ liefert, so verzichte ich einstweilen dennoch auf die Discussion der von mir auf ähnliche Weise aus dem Cubebin dargestellten Verbindung $C_{20}H_{18}O_5$.

Man erhält diesen Körper in befriedigender Ausbeute auf folgende Weise:

10 Grm. Cubebin werden mit der gleichen Gewichtsmenge wasserfreien Natriumacetats und 20 Grm. Essigsäureanhydrid im zugeschmolzenen Rohre durch 4 Stunden auf $140^{\circ} C$ erhitzt und der Rohrinhalt hierauf in ein Berechglas mit Wasser geschüttet. Nach 24 Stunden wird das harzartige Reactionsproduct von der darüberstehenden sauren Flüssigkeit getrennt, mit Wasser abgespült und in möglichst wenig siedenden Alkohols gelöst. Die Lösung wird dann bis auf $40^{\circ} C$. abgekühlt und von der sich zuerst ausscheidenden schmierigen und dunkel gefärbten Masse rasch abfiltrirt. Im Filtrate sammeln sich nach einiger Zeit am Boden des Gefäßes kleine, zu Drusen vereinigte Krystalle an.

Anmerkung. Der Braunstein-Niederschlag enthält gewöhnlich bis zu 20% unverändertes Cubebin, welches durch Ausziehen des Niederschlages mit heissem Alkohol leicht zurückgewonnen werden kann.

Durch nochmaliges Umkrystallisiren aus Alkohol erhält man die vollkommen reine Verbindung.

Die Substanz schmilzt bei 78° und gab bei der Analyse folgende Zahlen:

0.2585 Grm. Substanz gaben 0.6693 Kohlensäure und 0.1320 Wasser

in 100 Theilen

gefunden	berechnet für $C_{20}H_{18}O_5$
C 70.59	C 71.0
H 5.64	H 5.32

Aus den bisherigen Ergebnissen meiner Arbeit geht nun, wenn man das Cubebinmolecul mit $C_{10}H_{10}O_3$ annimmt, mit Bestimmtheit hervor:

1. Dass das Cubebin ein Derivat des Methylenäthers vom Brenzcatechin ist.

2. Dass dasselbe eine Seitenkette von der Zusammensetzung C_3H_5O enthält, welche bei der Oxydation Carboxyl liefert.

3. Dass sich diese Seitenkette zu den 2 Sauerstoffatomen des Methylenbrenzcatechinrestes in derselben Stellung befindet wie die Carboxylgruppe der Protocatechusäure zu den 2 Hydroxylgruppen derselben.

Schliesslich erachte ich es als eine angenehme Pflicht, dem Allgemeinen österreichischen Apothekerverein, für das mir in munificentester Weise gespendete Untersuchungsmaterial, an dieser Stelle meinen Dank auszusprechen.