

Über das Methysticin

von

Dr. C. Pomeranz.

Aus dem chemischen Laboratorium des Prof. v. Barth
an der k. k. Universität in Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 18. Juli 1889.)

In der Wurzel von *Macropiper Methysticum*, einer in Polynesien einheimischen Piperacee, welche von den Eingeborenen Kawa-Kawa oder auch Ava-Ava genannt, und zur Herstellung eines berauschenden Getränkes verwendet wird, fand Cuzent zu Anfang der 60er Jahre einen krystallisirten indifferenten Körper, welchem er den Namen Kawain¹ beilegte. Fast gleichzeitig mit Cuzent untersuchte Goble in Gemeinschaft mit O. Rorke die Kawawurzel und stellte aus dieser nach derselben Methode wie Cuzent einen Körper dar, welcher in seinen Eigenschaften mit dem Kawain übereinstimmte, den er aber Methysticin² nannte.

Später befassten sich noch mit der Kawawurzel Nölting und Kopp³ und schliesslich Levin,⁴ welche letzterer jedoch dieselbe nur in pharmacologischer Beziehung studirte.

Cuzent beschreibt das Methysticin als weisse, aus seiden-glänzenden zarten Kryställchen bestehende Substanz, welche in kaltem Alkohol nur schwer, leicht dagegen in heissem Alkohol löslich ist, und zwischen 120—130° schmilzt.

Nach Goble liegt der Schmelzpunkt des Methysticins bei 130° und nach Nölting und Kopp bei 134—135° C.

¹ Comptes rend., 1861, pag. 205.

² Journal de Pharmacie et Chimie, 1860, pag. 598.

³ Moniteur scientifique, 1874, pag. 920.

⁴ Über Piper Methysticum v. D. L. Levin, Berlin, 1886, Verb. August Hirschwald.

Keiner der eben erwähnten Autoren legt dem Methysticin eine bestimmte Formel bei und ihre Angaben über die Zusammensetzung desselben differiren erheblich unter einander, wie dies aus den folgenden Zahlen ersichtlich ist.

In 100 Theilen Methysticin findet nämlich:

	Cuzent Mittel aus 20 Analysen	Gobley 1 Analyse	Nöltling und Kopp 1 Analyse
C.....	65·847	62·03	66·35
H.....	5·643	6·1	5·21
O.....	28·51	30·75	28·44
N.....	—	1·12?	—

Von Versuchen, die geeignet wären, die Constitution des Methysticins aufzuklären, findet sich in der Literatur — eine einzige Angabe Nöltling's und Kopp's¹ ausgenommen, welche behaupten, bei der Oxydation des Methysticins mit Salpetersäure Benzoessäure erhalten zu haben, die aber, wie ich weiter unten zeigen werde, ganz falsch ist — nichts angeführt.

Aus diesem kurzen historischen Überblick ersieht man nun deutlich, dass zur Zeit, als ich meine Untersuchungen über das Methysticin begann, weder die Formel desselben festgestellt, noch irgend etwas über seine Constitution bekannt war.

Darstellung und Eigenschaften des Methysticins.

Das Methysticin, welches ich zu der vorliegenden Arbeit verwendete, habe ich selbst aus der Kawawurzel nach den Angaben Cuzent's² und Gobley's dargestellt.

Zu diesem Behufe wurde die gemahlene Wurzel mit siedendem 80°igen Alkohol extrahirt, der alkoholische Auszug durch Abdestilliren eines Theiles des Alkohols concentrirt und dann mehrere Tage an einem kühlen Orte stehen gelassen. Die ausgeschiedenen Krystalle trennte ich dann von der darüberstehen-

¹ S. loco citat.

² S. loco citat.

den Mutterlauge, aus welcher sich durch weitere Concentration noch eine geringe Menge von Krystallen gewinnen liess und reinigte dieselben durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus 70°igem Alkohol unter Zuhilfenahme von Thierkohle.

Das so gewonnene Methysticin stellt blendend weisse, seidenglänzende, geruch- und geschmacklose prismatische Nadeln dar, die bei 137° schmelzen. Es ist in kaltem Wasser unlöslich, heisses Wasser, Petroleumäther und Äther nehmen nur wenig davon auf. Etwas leichter ist es in kaltem Alkohol, Chloroform und Benzol, am leichtesten in siedendem Alkohol löslich.

Es ist nicht flüchtig und zersetzt sich beim Erhitzen unter Anstossung gelblicher aromatisch riechender Dämpfe.

Mit concentrirter Schwefelsäure übergossen färbt es dieselbe purpurviolett.

Das Methysticin ist stickstofffrei, seine Analyse ergab folgende Resultate:

- I. 0·1629 g Substanz lieferten 0·3902 CO₂ und 0·0768 Wasser.
 II. 0·152 g Substanz lieferten 0·3643 CO₂ und 0·0704 Wasser.
 III. 0·1482 g Substanz lieferten 0·3567 CO₂ und 0·0706 Wasser.
 IV. 0·1287 g Substanz lieferten 0·3065 CO₂ und 0·058 Wasser.

Daraus in 100 Theilen:

Gefunden				Berechnet für C ₁₅ H ₁₄ O ₅
I.	II.	III.	IV.	
C . . . 65·33	65·37	65·66	65·35	65·69
H . . . 5·2	5·15	5·2	5·0	5·1

Dass dem Methysticin thatsächlich die Formel C₁₅H₁₄O₅ zukommt, bestätigen auch die weiteren Ergebnisse meiner Untersuchung.

¹ In meiner „Notiz über das Methysticin“ (s. Sitzgb. der kais. Akad. der Wiss. 19. Juli 1888) habe ich den Schmelzpunkt des Methysticins mit 131° angegeben. Dieses damalige Präparat war noch durch eine geringe Menge des in der Kawawurzel reichlich vorkommenden Harzes verunreinigt. Diese Verunreinigung, welche aber die Analysenresultate nicht mehr alterirt, wie aus dem Vergleich der damals gefundenen Zahlen C. 65·33 H. 5·03 und C. 65·47 H. 5·15 mit den hier angeführten ersichtlich ist, lässt sich nur durch Umkrystallisiren des Methysticins aus verdünntem Alkohol unter Zuhilfenahme von Thierkohle entfernen.

Einwirkung von Alkalien auf das Methysticin.

In einer früheren Mittheilung (siehe Monatshefte für Chemie Juli 1888) habe ich bereits gezeigt, dass das Methysticin beim Verschmelzen mit Kali Protocatechusäure liefert und demnach ein Derivat des Brenzcatechins ist.

Nölting und Kopp geben an, dass das Methysticin sich in Kali oder Natronlauge beim Erwärmen auflöse und beim Erkalten der Lösung aus derselben wieder unverändert herauskrystallisire und empfehlen sogar diese Eigenschaft des Methysticins zur Reindarstellung desselben zu verwerthen. Diese Angabe ist jedoch ganz unrichtig.

Das Methysticin, welches in der Kälte weder in Kali noch in Natronlauge löslich ist, löst sich zwar beim Kochen mit letzteren auf und aus der erkalteten Lösung scheiden sich auch in der That Krystalle aus, die aber nicht mehr Methysticin sind, sondern das Kali- respective Natronsalz einer neuen Säure $C_{14}H_{12}O_5$, welche ich Methysticinsäure nenne. Diese Krystalle sind nämlich, nachdem man sie von der darüberstehenden alkalischen Flüssigkeit getrennt und mit wenig kaltem Wasser gewaschen hat, im Gegensatze zum Methysticin schon in Wasser leicht löslich, und können aus dieser Lösung durch Zusatz von concentrirter Kalilauge wieder ausgesalzen werden. Säuert man diese Lösung an, so scheidet sich die oben erwähnte Methysticinsäure in gelblichen Flocken aus.

Zur Gewinnung dieser Säure aus dem Methysticin verfährt man am besten auf folgende Weise.

Zehn Gramm Methysticin werden mit 300 cm^3 6%iger Kalilauge 20 Minuten lang am Rückflusskühler erhitzt und die alkalische Lösung nach dem Erkalten mit Essigsäure angesäuert. Der sich ausscheidende Körper wird abfiltrirt, mit Wasser ausgewaschen und zweimal aus siedendem 90%igem Alkohol unter Zuhilfenahme von Thierkohle umkrystallisirt. Ich erhielt nach diesem Verfahren aus 10 g Methysticin 5 g Methysticinsäure.

Die Methysticinsäure stellt zarte gelblich gefärbte seidenglänzende prismatische Nadeln dar, welche der Piperinsäure sehr ähnlich sehen, sie ist in heissem Alkohol weit schwerer löslich als das Methysticin, leicht dagegen in ätzenden und kohlensauren Alkalien. Chloroform, Äther, Benzol und heisses Wasser nehmen

nur wenig von derselben auf. Sie schmilzt bei 180° unter Gasentwicklung. Das entweichende Gas ist CO_2 . Die alkoholische Lösung der Methysticinsäure wird durch Eisenchlorid roth gefärbt.

Die Analyse ergab:

- I. $0.2501g$ Substanz lieferten $0.5893g$ CO_2 und 0.1093 Wasser.
 II. $0.1393g$ Substanz lieferten $0.3298g$ CO_2 und 0.0602 Wasser.
 III. $0.1646g$ Substanz lieferten $0.3878g$ CO_2 und 0.0697 Wasser.

In 100 Theilen gefunden:

				Berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_5$
	I.	II.	III.	
C	64.26	64.48	64.25	64.61
H	4.85	4.77	4.7	4.61

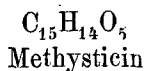
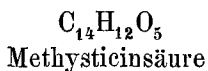
Kocht man bei der Darstellung der Methysticinsäure die alkalische Flüssigkeit länger als ich dies oben angegeben habe, dann trübt sich dieselbe, indem die zuerst entstandene Methysticinsäure durch die Einwirkung des Alkalis eine tiefgehende Zersetzung erleidet. Unter den hiebei entstehenden Spaltungsproducten, mit deren Studium ich gegenwärtig noch beschäftigt bin und über die ich später berichten werde, findet sich auch Piperonal.

Beim Erhitzen bis zu ihrem Schmelzpunkt 180° entwickelt die Methysticinsäure, wie schon erwähnt, CO_2 . Ich habe versucht das entweichende Kohlendioxyd quantitativ zu bestimmen. Zu diesem Zwecke wurde die Methysticinsäure in einem Kölbchen, welches mit einem Chlorcalcium und einem Natronkalkrohr verbunden war, im trockenen und kohlenstofffreien Luftstrome bis zum Schmelzen erhitzt.

$1.0938g$ Substanz lieferten auf diese Weise behandelt $0.1653g$ CO_2 , während die Theorie für ein Molecul CO_2 auf ein Molecul $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_5$ $0.1851g$ CO_2 verlangt. Aus dem harzigen Rückstande gelang es mir durch Behandlung mit Alkohol eine geringe

Quantität eines krystallinischen Körpers zu gewinnen, der bei 93° schmolz und zweifellos mit dem weiter unten zu besprechenden Methysticoid identisch ist.

Vergleicht man nun die Formel der Methysticinsäure mit der des Methysticins



dann sieht man sofort, dass sich die erstere vom letzteren um ein Minus von CH_2 unterscheidet. Zieht man ferner in Betracht, dass dem Methysticin absolut keine sauren Eigenschaften zukommen, während die Methysticinsäure in ätzenden und kohlen-sauren Alkalien leicht löslich ist, so erscheint der Schluss gerechtfertigt, dass das erstere der Methyläther der letzteren ist und dass Methysticin, durch Einwirkung von ätzenden Alkalien, in Methysticinsäure und Methylalkohol zerlegt wird.

Drei nach der Zeisel'schen Methode mit dem Methysticin ausgeführte Methoxylbestimmungen bestätigen auch in der That diese Annahme.

- I. $0\cdot2498\text{ g}$ Methysticin lieferten $0\cdot201\text{ g}$ AgJ.
 II. $0\cdot1861\text{ g}$ Methysticin lieferten $0\cdot1612\text{ g}$ AgJ.
 III. $0\cdot2935\text{ g}$ Methysticin lieferten $0\cdot2407\text{ g}$ AgJ.

Gefunden in 100 Theilen			Berechnet für
Methysticin :			$\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{O}_4(\text{O}-\text{CH}_3)$
I.	II.	III.	
10·64	11·42	10·85	11·31 Methoxil.

Oxydation der Methysticinsäure mit Kaliumpermanganat.

Vier Gramm Methysticinsäure wurden in 200 cm^3 3%iger Kalilauge gelöst. Die Lösung auf 50° erwärmt und hierauf allmählig 200 cm^3 einer 3%igen Kaliumpermanganat-Lösung hinzugefügt. Die Oxydation geht rasch von statten und es tritt gleich anfangs der heliotropartige Geruch des Piperonals auf. Nachdem sich der Braunstein abgesetzt hatte, filtrirte ich denselben ab, wusch ihn mehrmals mit heissem Wasser aus und unterwarf das Filtrat

der Destillation; einerseits um dasselbe zu concentriren, anderseits um es von dem, bei der Oxydation entstehenden Piperonal zu befreien. In den ersten Theilen des Destillates schied sich eine geringe Menge von Krystallen aus, die bei 37° schmolzen, den Geruch des Piperonals besaßen und höchst wahrscheinlich mit demselben identisch waren.

Der Destillationsrückstand, welcher 60 cm^3 betrug, wurde mit Chlorwasserstoffsäure angesäuert und der ausgeschiedene pulverige Körper aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt, er löste sich in kohlensauren Alkalien und liess sich sublimiren.

Die unsublimirte Substanz schmolz bei 222° , nach der Sublimation stieg der Schmelzpunkt auf 227° .

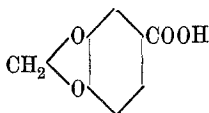
Die Analyse dieses Körpers ergab:

0.1898 g Substanz lieferten 0.4025 g Kohlendioxyd und 0.065 Wasser.

In 100 Theilen:

Gefunden	Berechnet für $\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_4$
C 57.83	57.83
H 3.8	3.61

Der durch Oxydation der Methysticinsäure entstandene Körper ist somit mit der von Fittig und Remsen zuerst beschriebenen Piperonylsäure



identisch.

Da die Piperonylsäure ein sehr charakteristisches Kalksalz gibt, welches mit drei Moleculen Wasser krystallisirt, so habe ich einen Theil meiner Säure zur weiteren Identification derselben in das Kalksalz verwandelt und dasselbe analysirt.

0.1569 g des Kalksalzes verloren bei 120° getrocknet 0.0193 g Wasser und der Rückstand lieferte nach dem Glühen 0.0202 g CaO .

In 100 Theilen $(C_8H_5O_4)_2 Ca + 3H_2O$

Gefunden	Berechnet
H ₂ O 12·3	12·73

In 100 Theilen $(C_8H_5O_4)_2 Ca$

Gefunden	Berechnet
Ca 10·61	10·81.

Die Ausbeute an Piperonylsäure betrug 0·7 g.

Einwirkung von verdünnten Mineralsäuren auf die Methysticinsäure und das Methysticin.

Bei Gelegenheit der Darstellung der Methysticinsäure hatte ich die Beobachtung gemacht, dass, so oft ich dieselbe aus der noch warmen alkalischen Lösung mit Salzsäure oder Schwefelsäure ausfällte, ich auffallend schlechte Ausbeuten erhielt. Nach dem Eindampfen der alkoholischen Mutterlaugen von der Methysticinsäure-Krystallisation hinterblieb dann ein Harz, welches, über Schwefelsäure gestellt, nach einigen Tagen zu einem Krystallbrei erstarrte, aus dem sich durch Umkrystallisiren aus Alkohol ein Körper gewinnen liess, der bei 94° schmilzt, in Alkalien unlöslich, dagegen leicht löslich in Alkohol und Äther ist.

Er krystallisirt in flachen Prismen. Mit Phenylhydrazin gibt er ein bei 143° schmelzendes Hydrazid und besitzt somit einen Carbonylsauerstoff.

Die Analyse dieses Körpers, welchen ich Methysticol nenne, ergab:

0·145 g Substanz lieferten 0·3821 Kohlendioxyd und 0·0753 g Wasser.

Gefunden	Berechnet für $C_{13}H_{12}O_3$
C . . . 71·86	72·22
H . . . 5·76	5·55

Das Methysticol $C_{13}H_{12}O_2$ enthält 1 C-Atom und 2 O-Atome weniger im Molecül als die Methysticinsäure $C_{14}H_{12}O_5$ und ist offenbar aus derselben durch Einwirkung der Mineralsäuren unter Abspaltung von Kohlendioxyd entstanden. In der That lässt sich dieser Körper sehr leicht aus der Methysticinsäure schon durch blosses Kochen derselben mit verdünnter Salz- oder Schwefelsäure erhalten.

Auch das Methysticin liefert beim Erhitzen mit verdünnten Mineralsäuren direct Methysticol. Kocht man nämlich das Methysticin mit der 40fachen Gewichtsmenge $4\frac{0}{10}$ tiger Salzsäure $\frac{1}{4}$ Stunde am Rückflusskühler, so verwandelt es sich unter CO_2 Entwicklung in eine ölige Masse, die nach dem Erkalten der Flüssigkeit zu einem gelben Harzkuchen erstarrt, aus dem man durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus Alkohol das Methysticol gewinnen kann. Die Analyse des auf diese Weise erhaltenen Methysticols ergab:

0·203 g Substanz lieferten 0·535 CO_2 und 0·1005 Wasser.

	In 100 Theilen:	Berechnet für
	Gefunden	$C_{13}H_{12}O_3$
C	71·87	72·22
H	5·49	5·55

Essigsäure-Anhydrid wirkt auf das Methysticin nicht ein. Ich habe letzteres selbst nach mehrstündigem Erhitzen desselben mit einem grossen Überschusse von Essigsäure-Anhydrid auf 160° wieder unverändert zurückgewinnen können.

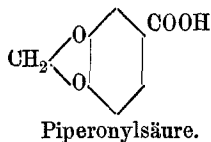
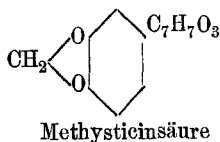
Das Methysticin enthält somit kein Hydroxyl.

Fasst man die Resultate der vorliegenden Arbeit zusammen, so ergibt sich Folgendes.

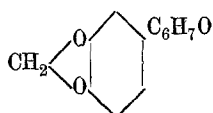
Das Methysticin $C_{15}H_{14}O_5$ ist der Methylester der Methysticinsäure $C_{14}H_{12}O_5$.

Diese wieder ist, da sie bei der Oxydation Piperonylsäure liefert ein Derivat des Methylenäthers vom Brenzcatechin, in welchem ein H-Atom des Benzolkernes durch die Seitenkette $C_7H_7O_3$ ersetzt ist, und zwar an derselben Stelle, welche die

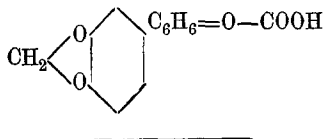
Carboxylgruppe in der Piperonylsäure, respective in der Protocatechusäure, einnimmt.



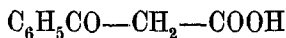
Da ferner die Methysticinsäure leicht CO_2 abspaltet und sich dadurch in das Methysticol



umwandelt, welches mit Phenylhydrazin ein Hydrazid liefert, so gehören von den drei Sauerstoffatomen der Seitenkette $\text{C}_7\text{H}_7\text{O}_3$ 2 O einer Carboxylgruppe an, während das dritte Sauerstoffatom als Carbonylsauerstoff darin enthalten ist.

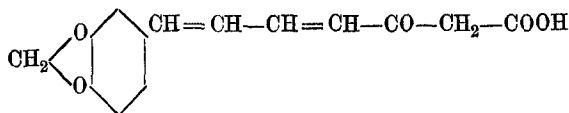


Das chemische Verhalten der Methysticinsäure und des Methysticins zeigt eine auffallende Analogie mit den β -Keton-säuren und deren Ester, namentlich aber mit der Benzolylessigsäure



welche ebenfalls unter Kohlendioxydentwicklung schmilzt und deren Ester beim Erhitzen mit verdünnten Säuren Methylphenylketon liefern.

Nimmt man nun an, dass die Methysticinsäure eine β -Keton-säure ist, so könnte derselben die folgende Strukturformel



zukunft, und dieselbe wäre dann eine Piperinylessigsäure.

Diese Annahme wird noch durch die Thatsache unterstützt, dass die Methysticinsäure ebenso wie die Piperinsäure bei der Oxydation leicht Piperonal liefert.

Ob nun die hier angeführte Strukturformel für die Seitenkette $C_7H_7O_3$ die richtige ist oder aber derselben ein anderer, jedenfalls sehr ähnlicher Bau zukommt, darüber hoffe ich durch Versuche, die ich in dieser Richtung angestellt habe und die gegenwärtig noch nicht zu Ende geführt sind, Aufschluss zu erhalten.

Nöltig und Kopp behaupten, wie schon erwähnt, bei der Oxydation des Methysticins Benzoesäure erhalten zu haben, ohne jedoch eine Analyse dieser vermeintlichen Benzoesäure anzuführen.

Nach den oben citirten Thatsachen ist aber nicht leicht zu ersehen wie aus dem Methysticin Benzoesäure entstehen sollte.

Ich habe den Oxydationsversuch in derselben Weise, wie dies Nöltig und Kopp¹ angeben, wiederholt, konnte aber unter den Oxydationsproducten — wie ja zu erwarten war — keine Spur von Benzoesäure nachweisen.

¹ Moniteur scientifique, 1874, pag. 921.
