

Über die Einwirkung von Menthol auf Acet- essigester

(vorläufige Mittheilung)

von

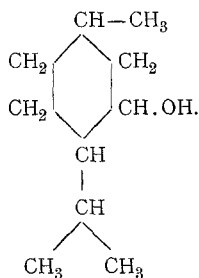
Dr. Paul Cohn.

Aus dem chemischen Laboratorium des Prof. Dr. Ed. Lippmann an der
k. k. Universität in Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 11. Jänner 1900.)

Das Menthol findet schon seit Jahren eine ausgedehnte und vielfache Verwendung in der Medicin.

Zahlreiche Untersuchungen¹ über sein Verhalten den gebräuchlichen Reaktionsmitteln gegenüber, die Herstellung vieler Mentholderivate, lassen seine Constitutionsformel als die eines Hexahydrooxyparacymols² (Methyl-1-Isopropyl-4-Cyclohexanol-3) nahezu sicher erscheinen:



Durch die Anwesenheit der Hydroxylgruppe ist das Menthol nach den Untersuchungen von Menschutkin³ als Alkohol

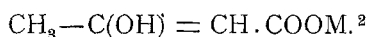
¹ Nägeli, Berl. Ber., 16, 499; Brühl, Berl. Ber., 24, 3375; Beckmann, Ann., 250, 358 ff.; Kondakow, Berl. Ber., 28, 1619 ff.; Jünger und Klages, Berl. Ber., 29, 317; Oppenheim, Ann., 120, 351; Arth, Annales de chimie et de physique [6], 7, 483 u. Berl. Ber., 19, 436.

² Wagner, Berl. Ber., 27, 1638.

³ Journal der russ. Chem. Gesellschaft., 13, 569.

und zwar als ein secundärer charakterisiert. Es war daher von Interesse, zu untersuchen, wie Acetessigester auf Menthol einwirkt. Eine Arbeit von Peters¹ »Über den Einfluss von Alkoholen auf die Carboxylalkylgruppen der Acetessigester« gab einen Anhaltspunkt für die Art der zu erwartenden Reaction. Wird Acetessigäthylester mit überschüssigen Alkoholen erhitzt, entstehen die den betreffenden Alkoholen entsprechenden Ester der Acetessigsäure unter gleichzeitigem Austritt von Äthylalkohol. Man konnte demnach Acetessigmenthylester als Reactionsproduct erwarten, was durch die nachfolgenden Versuche bestätigt erscheint.

Darstellung von Acetessigmenthylester.



20 g Menthol wurden mit äquimolekularen Mengen Acetessigester in einem Kolben mit aufsteigendem Kühler im Ölbade erhitzt. Und zwar fand ich durch mehrere Versuche es als zweckmäßig, die Temperatur durch nahezu 4 Stunden zwischen 140 und 150° constant zu erhalten. Die anfangs aus zwei Schichten bestehende Lösung färbt sich bis 140° gar nicht. Bei dieser Temperatur entweicht Äthylalkohol und die Flüssigkeit wird allmählich schwach braun gefärbt. Der entweichende Äthylalkohol wurde gewogen, und entspricht die gefundene Menge, abgesehen von kleinen Versuchsfehlern, der theoretisch berechneten.

Der Vacuumdestillation unterworfen, ergab das nach Menthol riechende Product folgende Fractionen:

I. Von 30—90° gieng bei 11 *mm* Luftdruck ein dünnflüssiges, zum Theil aus Alkohol und Acetessigester bestehendes Gemenge über;

II. von 90—130°, 11 *mm*, eine etwas dickere, aus Menthol und — wie sich später ergab — aus Dehydracetsäure — deren Bildung bei bloßer Destillation von Acetessigester bekannt ist — bestehende Flüssigkeit über.

¹ Ber., 20, 3323; Ann., 257, pag. 258 u. 357 ff.

² M bedeutet den Menthylrest.

III. Zwischen 130—147°, bei 11 *mm*, erhielt ich die Hauptmenge als ein öliges, farbloses, schwach nach Menthol riechendes Product. Als Rückstand blieben wenige Tropfen eines dunkelbraunen harzigen Körpers.

Die ersten zwei Fractionen erstarren nach einigen Tagen und bilden ein Gemenge von Menthol, Acetessigester und Dehydracetsäure. Die dritte Fraction wurde zur Reinigung nochmals fractioniert und ergab ein bei 11 *mm* und 145° siedendes, farbloses, öliges Product, das in Eis sofort erstarrt. Der zu gut ausgebildeten Nadeln erstarrte Körper, Schmelzpunkt 30—32°, kann aus verdünntem Weingeist, in Eismischung zu silberglänzenden weißen Nadeln umkrystallisiert werden, die in Wasser nicht löslich sind, von Alkalien oder verdünnten Säuren in der Wärme leicht verseift werden. In Äther, Weingeist, Alkohol, Chloroform und Schwefelkohlenstoff ist er sehr leicht löslich. Nachdem durch die Verseifung der Körper als der Ester des Menthols und der Acetessigsäure erkannt und durch zweimalige Fractionierung ganz rein erhalten war, wurde er der Analyse unterworfen.

Dieselbe ergab:

0·2015 g Substanz gaben, mit Kupferoxydasbest verbrannt, 0·5160 g Kohlensäure und 0·1810 g Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{14}H_{24}O_3$
H	9·98	10
C	69·84	70

Sein Verhalten gegen Alkalien, die aus der Analyse sich ergebende Summenformel zu $C_{14}H_{24}O_3$, lässt also folgende Deutung des Reactionsverlaufes zwischen Menthol und Acetessigester zu:



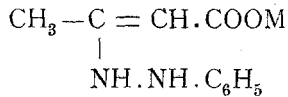
Optisches Verhalten.

Wie zu erwarten stand, konnte die Substanz vermöge der asymmetrischen Kohlenstoffatome optisch active Eigenschaften

besitzen. Herr Prof. J. Mauthner war so freundlich, das Drehungsvermögen des Esters zu bestimmen. Als Mittel aus mehreren Bestimmungen ergab sich die Ablenkung nach links zu -55.81° für Natriumlicht. Um das spezifische Drehungsvermögen zu ermitteln, bestimmte ich zunächst das spezifische Gewicht des Körpers. Die Substanz fand ich leichter als Wasser, und zwar von der Dichte 0.986 bei 15°C. bezogen auf Wasser von derselben Temperatur.

$$(\alpha)D = \frac{\alpha D}{d} = \frac{-55.81^\circ}{0.996} = 56.60^\circ$$

Hydrazid.



Nach den schönen Untersuchungen von Nef¹ sollte Phenylhydrazin in bekannter Weise darauf einwirken. Tatsächlich erfolgt glatt die Bildung des erwarteten Hydrazids.

5 g des Esters wurden mit 2.5 g (1 Molekül) Phenylhydrazin in einem Kolben zum Schmelzen gebracht. Sobald die beiden Körper geschmolzen sind, entsteht unter Wärmeentwicklung eine weiße Trübung, die am Wasserbade verschwindet. Durch $1\frac{1}{2}$ Stunden rückfließend am Wasserbade erhitzt, scheiden sich aus der braunen Lösung Tröpfchen von Wasser aus. Nach dem Erkalten wurde die Consistenz der Flüssigkeit fester; im Schnee erstarrte sie zu einem gelblichen Krystallbrei. Mit wenig Weingeist digeriert, scheiden sich weiße schöne Kryställchen aus, die aus Weingeist umkrystallisiert wurden. Der Körper ist durch sehr großes Krystallisationsvermögen ausgezeichnet. Nach mehreren Krystallisierungen erscheint er in wunderschönen rhombischen Krystallen, die einen schwachen Stich ins Gelbliche zeigen.

Die Substanz schmilzt scharf zwischen 81 und 83° . Beim Stehen färbt sich der Körper bräunlich, indem deutlich Phenylhydrazingeruch auftritt. Trotzdem ist der Körper im Vacuum über Schwefelsäure ziemlich beständig. In Wasser unlöslich, in

¹ Ann. 266, 76.

Weingeist schwer, in Alkohol, Äther leicht löslich. Die Analyse ließ keinen Zweifel, dass der vorliegende Körper das Hydrazid des Esters ist.

0·1532 g Substanz gaben, mit Kupferoxydasbest verbrannt, 0·4070 g Kohlensäure und 0·1265 g Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{20}H_{30}O_2N_2$
H	9·17	9·09
C	72·46	72·72

Obwohl die erste Darstellungsweise gute Ausbeute lieferte, fand ich es doch zweckmäßiger, den Ester und das Phenylhydrazin, in Weingeist gelöst, am Wasserbade zu erhitzen. Nach dem Erkalten scheiden sich nach kurzem Stehen große Mengen ganz reinen Hydrazids aus. Das Verhalten des Acetessigmenthylesters gegen Hydroxylamin, Blausäure, nascierenden Wasserstoff und sonstige Reactionsmittel wird gegenwärtig von mir studiert und soll darüber, sowie über die Untersuchung der physiologischen Eigenschaften der Substanz in einer weiteren Arbeit noch ausführlich von mir berichtet werden.