

Eine neue Bestimmungsmethode von Cineol (Eucalyptol) in ätherischen Ölen;

von

Clemens Kleber und Wolff Frhr. von Rechenberg.

(Eingegangen am 10. September 1920.)

Die quantitative Bestimmung des Cineols (Eucalyptols) ist von großer Wichtigkeit beim Eucalyptusöl (Eucalyptus Globulus), da dies nach der Menge des darin enthaltenen Cineols bewertet wird. Öle, die weniger als 70% enthalten, sind als minderwertig zu bezeichnen.

Das Cineol, als Terpenoxyd, bildet mit einer ganzen Reihe verschiedenartiger Körper labile Aulagerungsverbindungen, die meist gut krystallisieren. Darauf beruhen die meisten der bisher bekannten analytischen Verfahren; so die Bestimmung mit Resorcin, mit Arsensäure, mit Phosphorsäure, mit Chlorwasserstoff. Auf die letzte brauchen wir nicht näher einzugehen, da sie keine praktische Bedeutung erlangt hat. Ebenso wenig Erwähnung verdient die Phosphorsäuremethode, obgleich sie von der britischen Pharmakopöe vorgeschrieben ist. Sie ist bekanntermaßen völlig ungenau.

Vor ein paar Jahren hat Dodge¹⁾ ein analytisches Verfahren ausgearbeitet, das darauf beruht, daß das zu untersuchende Öl mit Permanganat behandelt wird, wobei Cineol unangegriffen bleibt, während die übrigen Bestandteile zu wasserlöslichen Verbindungen oxydiert werden. Nach den Untersuchungen aber von C. T. Bennet²⁾ und Schimmel & Co.³⁾ ist das Verfahren durchaus nicht empfehlenswert.

Die Arsensäuremethode, die von Turner und Holmes⁴⁾

¹⁾ Journ. Soc. Chem. Ind. 31, 840 (1912).

²⁾ Perf. and Ess. Oil Rec. 3, 295 (1912).

³⁾ Ber. von Schimmel & Co., April 1913, 56; April 1915, 74.

⁴⁾ Vortrag, gehalten in der Novembersitzung des New Yorker Zweigvereins der American Pharmaceutical Association 9. Nov. 1914. Vgl. Amer. Journ. Pharm. 87, 101 (1915); U. S. Pharmacopoeia 9. Ausgabe; Ber. von Schimmel & Co., Oktober 1915, 11.

weiter ausgearbeitet worden ist, ist in die 9. Ausgabe der Pharmakopöe der Ver. Staaten von Amerika aufgenommen worden. Es wird dabei das Öl mit einer Arsensäurelösung von bestimmter Konzentration angerührt, wobei sich die Arsensäure-Cineolverbindung krystallin abscheidet. Die Krystalle werden auf gehärtetes Filtrierpapier gebracht und in einer Presse von anhaftendem Öl befreit. Dann wird die Verbindung in ein Cassiakölbchen gespült, mit heißem Wasser zerlegt und die Ölmenge abgelesen.

Daß man bei dieser Methode mit Fehlern von 2% zu rechnen hat, geben die Verfasser selbst zu. Wir müssen leider aus eigener Erfahrung sagen, daß die Abweichungen oft viel größer sind, daß bei feuchtheißem Wetter mit einem einigermaßen genauen Resultat überhaupt nicht zu rechnen ist. Vor allem aber werden verschiedene Beobachter verschiedene Ergebnisse erhalten, je nach der individuellen Arbeitsweise, obwohl sie sich genau an die in der Pharmakopöe gegebene Vorschrift halten. So verändert der für manche Öle empfohlene Zusatz von Petroläther das Resultat ganz gewaltig. Ein weiterer Nachteil ist ferner die Umständlichkeit des Verfahrens, die schon bei der Bereitung der Arsensäure beginnt, auf deren Reinheit und Konzentration man übrigens viel mehr Wert zu legen hat, als nach der Vorschrift anzunehmen ist.

Tatsache ist, daß die erhaltenen Resultate ungenau sind. Das von den Verfassern behandelte Material an Mischungen mit bekannter Konzentration ist unzureichend. Mischungen mit sauerstoffhaltigen Bestandteilen, wie Aldehyde, Alkohole, haben sie, wie es scheint, gar nicht untersucht. Turner und Holmes bringen als Beweis für die Genauigkeit ihrer Analyse, daß sie bei der Zersetzung reines Cineol vom Schmp. -1° erhalten haben. Reines Cineol, das bei -1° schmilzt, enthält nahezu 5% Verunreinigung. Ihre Resultate sind also um 5% falsch, wenn man nicht annimmt, daß sich dieser Fehler durch Fehler in der entgegengesetzten Richtung ausgleicht.

Die von Schimmel & Co. ausgearbeitete Resorcinmethode¹⁾ hat vor dem Arsensäureverfahren den großen Vorteil der Einfachheit, und zugleich ist Sicherheit vorhanden, daß bei einiger-

¹⁾ Ber. von Schimmel & Co., Oktober 1907, 29 ff.

maßen genauem Arbeiten die Ergebnisse verschiedener Beobachter übereinstimmen werden, was für die Handelsuntersuchungen von großer Wichtigkeit ist. Das Verfahren beruht auf der Tatsache, daß Cineol mit Resorcin eine in wäßriger Resorcinlösung lösliche Verbindung bildet. Das zu untersuchende Öl wird im Cassiakölbchen mit 50 Prozent. Resorcinlösung geschüttelt, wobei das Cineol in Lösung geht. Die Menge des übriggebliebenen Öles kann dann nach dem Auffüllen abgelesen werden. Das ist die ursprüngliche Methode. Sie hat den Vorzug der Einfachheit und der Gleichmäßigkeit der Resultate, den Nachteil aber, daß bei manchen Ölen die Ergebnisse zu sehr von der Wahrheit abweichen, da die Cineol-Resorcinlösung sauerstoffhaltige Verbindungen, Aldehyde, Terpeneol usw. zu lösen vermag. Es wird dann natürlich ein viel zu hoher Cineolgehalt gefunden. Das suchten Schimmel & Co. zu umgehen, indem sie die Öle erst fraktionierten und nur die zwischen 170—190° übergehende Fraktion zur Bestimmung verwendeten. Dies bringt eine Menge Nachteile mit sich. Man braucht zur Untersuchung erheblich mehr Öl und die Resultate sind individuell verschieden, denn trotz genauer Vorschrift werden verschiedene Beobachter beim Fraktionieren verschiedene Ergebnisse finden. Dabei haben die Untersuchungen an Gemischen von bekannter Zusammensetzung ergeben, daß die Genauigkeit des Verfahrens trotzdem noch recht zu wünschen übrig läßt.

Die von uns ausgearbeitete Methode beruht auf der Beobachtung des Erstarrungspunktes des betreffenden Öles. Reines Cineol schmilzt bei +1,2°. Je weniger Cineol das Öl enthält, um so niedriger liegt dieser Punkt. Für eine Reihe der vorkommenden Konzentrationen haben wir an Cineolgemischen von bekannter Zusammensetzung diese Konstante gemessen. Das Cineol ist in Gewichtsprozenten angegeben. Die Tabelle gibt die gefundenen Werte:

Cineol	Erstp.	Cineol	Erstp.	Cineol	Erstp.	Cineol	Erstp.
100 %	+1,2°	94 %	-1,7°	88 %	-4,8°	83 %	-7,4°
99 „	+0,8	93 „	-2,2	87 „	-5,3	82 „	-8,0
98 „	+0,3	92 „	-2,7	86 „	-5,8	81 „	-8,6
97 „	-0,2	91 „	-3,3	85 „	-6,4	80 „	-9,2
96 „	-0,7	90 „	-3,8	84 „	-6,9	79 „	-9,7
95 „	-1,2	89 „	-4,3				

Cineol	Erstp.	Cineol	Erstp.	Cineol	Erstp.
78 $\frac{\circ}{10}$	—10,3°	73 $\frac{\circ}{10}$	—13,5°	68 $\frac{\circ}{10}$	—16,7°
77 „	—10,6	72 „	—14,1	67 „	—17,4
76 „	—11,5	71 „	—14,8	66 „	—18,2
75 „	—12,2	70 „	—15,4	65 „	—18,9
74 „	—12,8	69 „	—16,1	64 „	—19,6

Um Öle auf ihren Cineolgehalt zu prüfen, hat man nur den Erstarrungspunkt zu bestimmen, um dann aus der Tabelle den Prozentgehalt ablesen zu können.

Zur Beobachtung des Erstarrungspunktes verfährt man zweckmäßig folgendermaßen: Zur Kühlung wird eine Kochsalz-Kältemischung verwendet. Als Gefriergefäß dient ein doppelwandiges Gefäß, um allzuschnelle Abkühlung und Erwärmung zu vermeiden. Ein enges Reagensglas, mittels eines Korkes in ein weiteres geschoben, erfüllt diesen Zweck. Da das weite Rohr meistens an der Innenseite beschlägt, bringt man ein paar Brocken Chlorcalcium oder einige Tropfen konzentrierte Schwefelsäure hinein. Hat man viele Messungen dieser Art zu machen, so ist es bequemer, man verwendet ein Gefäß, das man sich selbst herstellen kann, indem man erst an das weitere Glas unten ein kurzes Rohr ansetzt und dann die Ränder der beiden ineinander gesteckten Gläser zusammenschmilzt. Darauf wird der Hohlraum zwischen den Glaswandungen mit der Wasserstrahlpumpe luftleer gepumpt und der Rohransatz abgeschmolzen. Die Temperatur wird mit einem in halbe Grade geteilten Thermometer gemessen, das durch einen lose aufsitzenen Kork in das Öl eintaucht.

Man bringt 5—10 ccm des zu untersuchenden Öles in das doppelwandige Gefriergefäß. Zuerst wird der ungefähre Erstarrungspunkt auf die übliche Weise festgestellt, indem man stark unterkühlt und darauf durch Reiben mit dem Thermometer an der Gefäßwand oder durch Hineinbringen eines winzigen Cineolkrystalls die Krystallisation einleitet. Das Glas wird zeitweise aus der Kältemischung genommen und mit dem Thermometer gerührt, bis die Temperatur an einen Haltepunkt kommt. Diesen darf man natürlich nicht mit dem Erstarrungspunkt verwechseln, denn er hängt davon ab, wie stark man unterkühlt hat. Es hat sich eine Menge Cineol abgeschieden; die Lösung ist also um so viel ärmer an Cineol geworden und

hat nicht mehr die ursprüngliche Zusammensetzung. Als Erstarrungspunkt hat die Temperatur zu gelten, bei der die KrySTALLISATION gerade einsetzt bzw. verschwindet. Indem man das Öl wieder zum Schmelzen bringt und darauf nur schwach abkühlt, kann man diesen Punkt durch ein paar derartige Versuche auf Zehntelgrade festlegen.

Die in der Tabelle gegebenen Konstanten sind auf diese Weise bestimmt worden. Das Cineol war für diesen Zweck mit besonderer Sorgfalt durch mehrfaches Ausfrieren und Fraktionieren im Vakuum gereinigt worden. Als Kohlenwasserstoff wurde ein reines, frisch rektifiziertes Terpentinöl verwendet. Die Kohlenwasserstoffe des Öles von Eucalyptus Globulus bestehen ja auch fast nur aus α -Pinen.

Öle mit weniger als 65% Cineol sind natürlich auf diese Weise schwer zu bestimmen. Eucalyptusöle mit niedrigerem Cineolgehalt kommen auch kaum in Betracht, da normale Öle nie weniger als 70% enthalten. Weiter unten geben wir noch eine Methode zur Bewertung von Ölen, die ärmer an Cineol sind. Vor allem für Cajeputöle wird sich das Verfahren als brauchbar erweisen.

Eucalyptusöl enthält außer Cineol fast nur Kohlenwasserstoffe. Immerhin sind noch ein paar Prozent sauerstoffhaltige Bestandteile — Aldehyde und Alkohole — darin enthalten, die bei den früheren Methoden die Quelle von gewaltigen Ungenauigkeiten bilden. Die Resorcin-Cineollösung löst diese fast völlig: sie werden dann als Cineol abgelesen. Bei der Arsensäuremethode bewirken sie die ölige, klebrige Beschaffenheit der Krystalle und machen ein quantitatives Auspressen unmöglich.

Um bei der Gefriermethode den Einfluß der alkoholischen Bestandteile festzustellen, haben wir Cineol mit einer Terpeneol-Terpentinölmischung versetzt und die Erstarrungspunkte für einige Konzentrationen bestimmt. Das hierbei verwendete Terpeneol war das übliche, aus Terpinhydrat hergestellte flüssige Handelsprodukt, das vor Gebrauch noch einmal im Vakuum fraktioniert wurde. Der Erstarrungspunkt wird durch Terpeneol merkwürdigerweise in die Höhe gedrückt, so daß die so berechneten Werte um ein geringes zu hoch erscheinen. So beobachteten wir für eine derartige Mischung von 89,8% Cineol 89,9%, für 79,2% 79,9%, für 68,3% 69,3%.

Auch die in unrektifizierten Ölen stets enthaltenen Aldehyde — Valeraldehyd usw. — wurden berücksichtigt. Hier ist die Wirkung entgegengesetzt. Bei einem Gemisch von 80% Cineol, 13,6% Terpentinöl, 6,4% Valeraldehyd wurden z. B. 79,1% Cineol beobachtet. Der verhältnismäßig große Zusatz an Aldehyd drückt also den Erstarrungspunkt etwas herab.

Man kann aus diesen Versuchen wohl schließen, daß die Bestimmung des Cineolgehalts im Öl von Eucalyptus Globulus nach Erstarrungspunktmethode Werte angibt, die vom wahren Gehalt auf keinen Fall mehr als 1% abweichen werden, was praktisch vollkommen genügt. Nebenbei hat das Verfahren den Vorzug der größten Einfachheit vor allen anderen Bestimmungsweisen. Wir haben diese Methode im Laufe mehrerer Jahre an Hunderten von Eucalyptusölen praktisch ausprobiert und stets zufriedenstellende Resultate erhalten.

Wie oben erwähnt, ist die Erstarrungspunktmethode für andere Öle, die weniger als 65% Cineol enthalten, nicht ohne weiteres brauchbar. Man muß da einen kleinen Umweg einschlagen. Wenn man mit anderen Mitteln kühlen will, als mit der Kochsalz-Kältemischung, um tiefere Temperaturen zu erhalten, so nützt das nicht viel, da bei abnehmendem Cineolgehalt der Erstarrungspunkt an Schärfe einbüßt. Das ist vor allem für die Untersuchung der Cajepütöle zu bedauern, die gegen 60% Cineol enthalten, und für die eine Bestimmungsweise überhaupt noch nicht gefunden ist. Da Cajepütöl große Mengen Terpeneol enthält, versagen die Resorcin- und die Arsensäuremethode gänzlich. Auch hier läßt sich die Erstarrungspunktmethode verwenden; man muß nur vorher das zu untersuchende Öl mit der gleichen Menge Cineol versetzen. Für eine Reihe von Handelsölen wurde der Erstarrungspunkt derart bestimmt. Die unterste Grenze, die gefunden wurde, war $-10,5^{\circ}$; die meisten erstarrten zwischen -8° und -9° . Das ergibt einen Cineolgehalt von 77,5–82% für das Gemisch, also 55–64% für das ursprüngliche Öl. Wenn wohl auch die Cajepütöle nicht nach der Menge Cineol, die sie enthalten, bewertet werden sollten, so ist doch das Verfahren bei seiner Einfachheit sehr geeignet, Verfälschungen nachzuweisen.
