

286. Erwin Ott und Fritz Eichler¹⁾:

Natürliche und künstliche Pfefferstoffe, II.: Über das Chavicin des Pfefferharzes, den vorzugsweise wirksamen Bestandteil des schwarzen Pfeffers²⁾. (Mitbearbeitet von Otto Lüdemann und Heinrich Heimann.)

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Münster i. W.]

(Eingegangen am 11. August 1922.)

Vor 103 Jahren isolierte Oersted das Piperin aus dem schwarzen Pfeffer. Die Geschichte der Konstitutionsaufklärung des Piperins ist in der ersten Mitteilung³⁾ bereits in großen Zügen geschildert worden. Es ist dabei darauf hingewiesen worden, daß, entsprechend den schon von J. Pelletier⁴⁾ und R. Buchheim⁵⁾ geäußerten Ansichten, das Piperin nicht als der eigentlich wirksame, scharfe Bestandteil des schwarzen Pfeffers angesehen werden darf, sondern daß diese Rolle einem Bestandteil des Pfefferharzes zuzuschreiben ist. Diesem wirksamen Bestandteil gab R. Buchheim den Namen Chavicin⁶⁾. Er versuchte dessen Natur durch Verseifung mit alkoholischem Kali zu erkennen, wobei er Piperidin als Base und eine harzige Säure, Chavicansäure, deren Konstitution er nicht weiter aufzuklären versuchte, als Säure erhielt. Diese Feststellung läßt aber deshalb keine näheren Schlüsse auf die chemische Natur des Chavicans zu, weil die Bildung des Piperidins nur qualitativ nachgewiesen wurde und daher einer Verunreinigung des Pfefferharzes durch geringe Piperin-Mengen zugeschrieben werden könnte. Man durfte daraus deshalb nicht mit Sicherheit die Folgerung ziehen, daß auch das Chavicin ein Piperidid, nämlich das der Chavicansäure, sei, besonders da den Angaben Buchheims eine Anzahl früherer Angaben⁷⁾ entgegenstanden, nach denen das Pfefferharz mit wäßrigen Alkalien extrahierbar sein soll.

1) Dissertation, Münster 1922.

2) Vorgetragen von E. Ott auf der Hundertjahrfeier der Ges. Deutscher Naturforscher und Ärzte in Leipzig.

3) A. 425, 314 [1921].

4) A. ch. 16, 337 [1821].

5) A. Pth. 5, 455 [1876].

6) Von *Chavica officinarum* Miqu., der Mutterpflanze des langen Pfeffers.

7) Pontet, Journ. de chimie médicale 1, 531 [1825]; Rochleder, Die Genußmittel und Gewürze in chemischer Beziehung, S. 115 [Wien, 1852].

Wir haben aus diesem Grunde die Untersuchungen Buchheims wieder aufgenommen. Zur Gewinnung und Reinigung des Pfefferharzes haben wir uns im wesentlichen des sehr zweckmäßigen Verfahrens von R. Buchheim bedient. Nur erwies es sich als unbedingt erforderlich, vor der Abscheidung der letzten Piperin-Mengen auf das allersorgfältigste die ätherischen Öle durch mehrtägige Destillation mit Wasserdampf zu entfernen, was Buchheim merkwürdigerweise gänzlich unterlassen hat. Nur so gelingt es, das Piperin so gut wie vollständig durch Aufnehmen des in Äther in jedem Verhältnis löslichen Pfefferharzes abzuschneiden. Denn die Gegenwart der ätherischen Öle erhöht die Löslichkeit auch des Piperins in Äther so stark, daß die Trennung unvollständig bleibt.

Eine Analyse des so gewonnenen Pfefferharzes ergab nun bereits eine ganz auffällige Ähnlichkeit mit der Zusammensetzung des Piperins. Der Kohlenstoff- und Wasserstoff-Gehalt wurden zwar um $1\frac{3}{4}$ und 3% zu hoch, der Stickstoff-Gehalt um 0.2—0.5% zu tief gefunden. Als Ursache dafür ergab sich aber bei der Verseifung, daß in dem untersuchten Pfefferharz nicht unwesentliche Mengen von Wachsarten und vermutlich auch noch von Chlorophyll enthalten waren. Bei der Verseifung des Pfefferharzes mit alkoholischem Alkali wurden etwas über 71% d. Th. an Piperidin erhalten, wenn für das Pfefferharz eine dem Piperin isomere Formel angenommen wird. Unter Berücksichtigung der Tatsachen, daß das verwendete Pfefferharz noch die schon erwähnten Verunreinigungen enthielt, und daß auch andere Piperidide ungesättigter Säuren, wie reines Piperin und Zimtsäure-piperidid, bei der Verseifung unter den gleichen Bedingungen aus nicht näher erkannten Gründen niemals mehr als 90—92% des darin enthaltenen Piperidins lieferten, folgt aus diesen quantitativen Piperidin-Bestimmungen, daß das Chavicin des Pfefferharzes entsprechend den Vermutungen Buchheims in der Tat ein Piperidid ist.

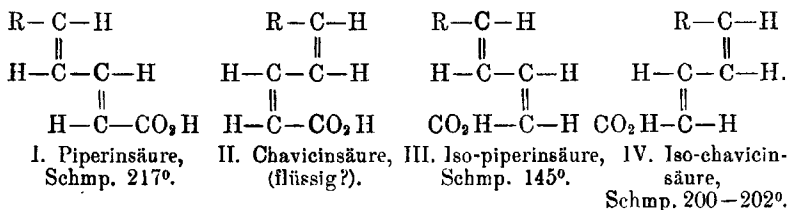
Die andere Hälfte des Chavicins, die Chavicinsäure, über deren Natur Buchheim keine näheren Angaben macht, erhielten wir beim Ausfällen aus der stark alkalischen, vom Piperidin und den Wachsalkoholen durch Wasserdampf-Destillation, und von unverseift gebliebenem Pfefferharz durch Ausäthern befreiten Lösung als halbfeste, stark von harzigen Bestandteilen durchsetzte Masse. Aus derselben ließ sich durch Extrahieren der dunkelbraunen, leicht löslichen Verunreinigungen mit wenig kaltem Benzol und darauf folgendes, mehrfaches Umlösen des Rückstandes

aus kochendem Benzol eine feinpulvrige und zugleich körnige, gelbe Säure gewinnen, der wir den Namen Iso-chavicinsäure geben wollen, da sie wegen ihrer ziemlichen Schwerlöslichkeit ganz offenbar nicht mehr identisch ist mit der dem äußerst leicht löslichen Chavicin zugrunde liegenden Chavicinsäure, sondern aus ihr durch Isomerisierung hervorgegangen ist.

Die Iso-chavicinsäure zeigt in ihren Eigenschaften sehr große Ähnlichkeit mit der Piperinsäure: Sie ist in Alkohol und Benzol etwas leichter löslich, ihre Farbe ist etwas dunkler gelb, der Schmelzpunkt liegt etwas tiefer (200—202°). Mit Sicherheit läßt sich die Iso-chavicinsäure von der Piperinsäure durch die mikroskopische Untersuchung unterscheiden: Bei der Piperinsäure erkennt man bei genügender Vergrößerung die Krystallprismen, die im Polarisations-Mikroskop beim Drehen des Nicols ein lebhaftes Farbenspiel zeigen. Die Iso-chavicinsäure dagegen erweist sich bei der mikroskopischen Untersuchung als eine vollkommen amorphe Verbindung. Sie erscheint in kugeligen Aggregaten und gibt sich auch bei der Untersuchung unter dem Polarisations-Mikroskop als amorph zu erkennen. Bei der chemischen Untersuchung dagegen zeigt sie die weitestgehende Ähnlichkeit mit der Piperinsäure. Durch die Analyse erweist sie sich, nach genügender Reinigung, nun sehr deutlich als isomer mit der Piperinsäure. Auch eine Molekulargewichts-Bestimmung mit Campher als Lösungsmittel nach der schönen, vor kurzem von K. Rast¹⁾ angegebenen Mikro-Methode, ergab im Verein mit einer Titration dasselbe Molekulargewicht und die gleiche Basizität (= 1). Die quantitative Bestimmung der Wasserstoff-Aufnahme bei Anwendung von Palladium als Überträger bestätigte auch die Anwesenheit von zwei Doppelbindungen, das Reduktionsprodukt erwies sich als Tetrahydro-piperinsäure. Aus diesen Beobachtungen ergibt sich, daß die Iso-chavicinsäure zur Piperinsäure im Verhältnis der geometrischen Raumisomerie steht.

Diese geometrische Isomerie bei Anwesenheit von zwei konjugierten Doppelbindungen ist bisher genauer nur bei synthetischen Verbindungen durch die Untersuchungen von H. Stobbe²⁾ über die Fulgensäuren verfolgt worden. Für den vorliegenden Fall verlangt die Theorie im ganzen vier raumisomere Formen, die durch die nachfolgenden Formeln auszudrücken sind, wobei der Rest des Piperonyls durch R abgekürzt werden möge:

¹⁾ B. 55, 1051 [1922]. ²⁾ A. 349, 344—345 [1906]; 380, 88 [1911].



Die Konfigurationsformel (I.) für die Piperinsäure als *trans-trans*-Verbindung läßt sich aus dem bisher ermittelten Tatsachenmaterial ableiten: Die *trans*-Stellung der α, β -Doppelbindung ergibt sich mit Sicherheit aus einer Mitteilung von O. Doebner¹⁾, der bei sehr vorsichtiger Oxydation des piperinsauren Natriums mit ganz verd. Kaliumpermanganat bei 0° unter den Oxydationsprodukten neben Oxalsäure auch Traubensäure nachweisen konnte, deren Entstehung nur beim Vorliegen der *trans*-Stellung der α, β -Doppelbindung möglich ist. Die *trans*-Stellung der γ, δ -Bindung ergibt sich aus der Synthese der vom Piperonyl-acrolein aus aufgebauten Piperinsäure. Für das Piperonyl-acrolein nämlich, das genau wie der Zimtaldehyd synthetisch aufgebaut wird, ist, wie für den Zimtaldehyd, dessen Konfiguration durch die Oxydation zur gewöhnlichen Zimtsäure sichergestellt worden ist, die *trans*-Stellung anzunehmen. Die Annahme der *trans-trans*-Stellung für die Piperinsäure findet eine Bestätigung in der Tatsache, daß die Piperinsäure den höchsten Schmelzpunkt und die geringste Löslichkeit von den vier Raumisomeren besitzt.

Die Iso-piperinsäure (III.) hat der eine von uns in Gemeinschaft mit Hrn. Heimann synthetisch, vom gewöhnlichen Piperonyl-acrolein ausgehend, dargestellt. Es gelang dies ohne jede Schwierigkeit durch Kohlensäure-Abspaltung aus der Piperonyliden-malonsäure²⁾ dem Kondensationsprodukt des Piperonyl-acroleins mit Malonsäure, unter den von C. Liebermann³⁾ für die Gewinnung der α, β -*cis*- γ, δ -*trans*-Cinnamyliden-essigsäure angegebenen Versuchsbedingungen. Die so erhaltene, schön krystallisierende Säure, der auf Grund ihrer synthetischen Darstellung die Formel (III.) zukommt, und für die wir den Namen Iso-piperinsäure vorschlagen, unterscheidet sich von der Piperinsäure und der Iso-chavicinsäure durch den viel tieferen Schmelzpunkt und dementsprechend sehr viel leichtere Löslichkeit. Da die bei der Verseifung des Chavicins erhaltene

¹⁾ B. 23, 2372 [1890].

²⁾ M. Scholtz, B. 28, 1189 [1895].

³⁾ B. 28, 1438 [1895].

Iso-chavicansäure wegen ihrer Ähnlichkeit mit der Piperinsäure ebenfalls mindestens eine *trans*-Stellung besitzen muß, und nach der Theorie nur zwei Formen mit einer *cis*- und einer *trans*-Stellung möglich sind, so muß der Iso-chavicansäure die allein noch übrige Konfigurationsformel (IV.) zukommen.

Will man nun nicht die sehr unwahrscheinliche Annahme machen, daß bei der Verseifung des Chavicins durch die Alkaliwirkung gleichzeitig die α, β -Doppelbindung von *cis* nach *trans* und die γ, δ -Doppelbindung von *trans* nach *cis* umgelagert wird, wodurch allein eine Ableitung des Chavicins von der ebenfalls durch große Löslichkeitsverhältnisse ausgezeichneten Iso-piperinsäure möglich sein würde, so muß man für die Chavicansäure die Konfigurationsformel (II.) einer *cis-cis*-Verbindung annehmen. Die Entstehung der Iso-chavicansäure aus dem Chavicin, wobei wegen der außerordentlich schwierigen Verseifbarkeit sehr langes Kochen und große Überschüsse von Alkali erforderlich sind, erklärt sich demnach durch den Übergang der α, β -*cis*- in die *trans*-Stellung. Solche Umlagerungen von *cis* nach *trans* unter dem Einfluß von Alkalien sind bekanntlich bei geometrisch isomeren Δ - α, β -Säuren sehr häufig nachgewiesen worden¹⁾.

Ohne daß es gelungen ist, aus dem Pfefferharz das Chavicin in vollkommen reinem Zustande herauszuarbeiten, läßt sich also doch für die beiden wirksamen Bestandteile des schwarzen Pfeffers, das Piperin und das Chavicin, auf Grund der geschilderten Beobachtungen mit einem hohen Grad von Wahrscheinlichkeit die nahe Beziehung zweier entgegengesetzt geometrisch isomerer Äthylen-Verbindungen erkennen. Damit stehen nicht nur die großen Löslichkeits- und Schmelzpunkts-Unterschiede im besten Einklang, sondern auch die verschieden starken physiologischen Wirkungen. Die größere physiologische Wirkung der *cis*-Verbindungen ist bei geometrisch isomeren Äthylen-Derivaten bisher mehrfach und ohne Ausnahme festgestellt worden. So entspricht der wenig giftigen Fumarsäure die von Schimmelpilzen und Bakterien leicht assimiliert wird, die auch für höhere Tiere viel giftigere Maleinsäure, die von Mikroorganismen nicht angegriffen wird. Für den vorliegenden Fall von ganz besonderem Interesse aber sind die Literatur-Angaben

¹⁾ So geht Maleinamidsäure durch wäßrige Alkalien in Maleinsäure, durch alkoholische dagegen in Fumarsäure über (R. Anschütz, A. 259, 138 [1890]); andere Beispiele sind der Übergang von Angelica- in Tiglinsäure (Fittig, A. 283, 107 [1894]) und von Citracon- in Mesaconsäure (Fittig, Langworthy, A. 304, 135 [1899]).

über die beiden Formen des β -Benzylamino-crotonsäure-äthylesters¹⁾: Im Gegensatz zu der vollkommen geschmacklosen *trans*-Form vom Schmp. 79–80° besitzt die bei 21–21.5° schmelzende *cis*-Form einen intensiv süßen und zugleich pfefferartigen Geschmack. So ausgesprochen allerdings ist der Unterschied zwischen Piperin und Chavicin nicht, denn auch nach etwa 20-maliger fraktionierter Krystallisation aus Alkohol und aus Aceton behielt das Piperin in Lösung noch einen ziemlich scharfen Geschmack. Beim Zerbeißen eines trocknen Krystalls von reinem Piperin dagegen tritt der Geschmack nur ganz allmählich und viel schwächer auf, woraus hervorgeht, daß bei der verschiedenen physiologischen Wirksamkeit von *cis-trans*-Isomeren die stets im gleichen Sinne vorhandenen Löslichkeits-Unterschiede neben der Empfindlichkeit der Organismen für die räumliche Anordnung der Atome im Molekül mit in Rechnung zu setzen sind.

Einen recht interessanten Einblick in die Beziehungen zwischen räumlichem Bau und Krystallisationsfähigkeit liefert die Gegenüberstellung der beiden Isomerenpaare I, III. und II., IV. Der Vergleich ergibt, daß die Krystallisationsfähigkeit nur unter der Bedingung vorhanden ist, daß sich der Piperonylrest in *trans*-Stellung zu der Seitenkette befindet, die in ihrer Beweglichkeit durch die beiden Doppelbindungen ganz außerordentlich beengt sein muß. Daß dieses in der *cis*-Stellung bei dem großen räumlichen Umfang des Piperonylrestes auf die Bildung eines Krystallgitters von viel störenderem Einfluß sein muß als eine *cis*-Stellung der Carboxylgruppe (III.) erscheint leicht verständlich.

Aus den, wenn auch nur kurzen, weiteren Hinweisen, die sich in der Arbeit von R. Buchheim über die pharmakologische Gruppe des Piperins finden, läßt sich entnehmen, daß das Chavicin nicht nur der vorzugsweise wirksame Bestandteil des nur in Indien heimischen schwarzen Pfeffers ist, sondern daß es möglicherweise auch der Träger des pfefferartigen Geschmackes sein könnte, der einigen bei uns heimischen Pflanzen schon seit langer Zeit deshalb eine praktische Anwendung verschafft hat. Es handelt sich hier um die Bertamwurzel (*Radix pyrethri*)

1) R. Möhlau, B. 27, 3378–3379 [1894]; A. Hantzsch und E. v. Hornbostel, B. 30, 3003 [1897]; J. W. Brühl, Ph. Ch. 22, 387–389 [1897]; A. Werner (Lehrb. d. Stereochemie S. 216 [Jena 1904]) schließt sich den Ansichten von Möhlau und Brühl über das Vorliegen von *cis-trans*-Isomerie an.

und die Parakresse (*Herba spilanthis*)¹⁾. Erstere soll daher ebenfalls noch in den Kreis dieser Untersuchungen gezogen werden.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft sei für die Mittel, die sie zur Anschaffung des zu dieser Untersuchung verwendeten indischen Pfeffers (aus Singapore) zur Verfügung gestellt hat, auch an dieser Stelle unser Dank ausgesprochen.

Beschreibung der Versuche.

Gewinnung und Reinigung des Pfefferharzes.

5 kg von uns feingemahlener *Piper nigrum* Singapore wurden in einer Blechtrommel mit 7.5 l Weingeist 3 Tage am Rückfluß gekocht, heiß abgenutscht und mit heißem Alkohol ausgewaschen. Der Extrakt wurde eingedampft und die letzten Alkoholreste im Vakuum entfernt. Der feste klebrige Rückstand wurde solange durch Verreiben mit kleinen Portionen Äther extrahiert, bis der Extrakt farblos war. Der Rückstand, eine pulverartige Masse, besteht im wesentlichen aus dem Piperin, das durch häufige fraktionierte Krystallisation aus Alkohol, wobei sich die mehrfache Verwendung von Tierkohle als sehr zweckmäßig erwiesen hat, gereinigt wurde. Der Äther-Extrakt wurde so oft mit 10-proz. Kalilauge ausgeschüttelt, bis die Lauge vollkommen klar blieb. Nach dem Waschen mit Wasser wurde der Äther-Extrakt eingedampft und der Rückstand einer mehrtägigen Wasserdampf-Destillation unterworfen, wobei 25 g an ätherischen Ölen übergingen (= 0.5%).

Der Rückstand wurde dann 10–12-mal mit je 100 ccm Äther aufgenommen, die Lösung einige Zeit in Kältemischung gestellt und dann von ausgeschiedenem Piperin abfiltriert. Zur Abscheidung der letzten Reste läßt man die ätherische Lösung zweckmäßig mehrere Tage im Eisschrank stehen. Nach dem Abdampfen des Äthers wurde der Rückstand solange mit Petroläther ausgekocht als noch etwas in Lösung ging (4-mal). Es lösen sich dabei nur indifferente Stoffe, die von Äther nicht wieder aufgenommen werden.

Die Angabe Buchheims (l. c. S. 457) über die Löslichkeit des Chavicolins in Petroläther ist daher zu berichtigen, sie beruht auf der Anwesenheit der gar nicht entfernten ätherischen Öle. Das Pfefferharz wurde wieder in Alkohol aufgenommen, von einer schwachen Trübung

¹⁾ Nach vor kurzem veröffentlichten Untersuchungen von Yasuhiko Asahina und Mitizo Asano (*Journ. Pharm. Soc. Japan* 1922, Nr. 460 und Nr. 480 [Ref. C. 1922, I 1226]) ist jedoch die Base des Spilanthols Isobutylamin und der wirksame Bestandteil der Parakresse wahrscheinlich das Isobutylamid einer Decylensäure, was im Hinblick darauf, daß sich auch das Capsaicin, der wirksame Bestandteil des spanischen (Cayenne) Pfeffers, nach E. K. Nelson als das Vanillylamid einer Decylensäure erwiesen hat, von ganz besonderem Interesse ist. Die Angabe von R. Buchheim, daß bei der Verseifung des wirksamen Bestandteils der Parakresse Piperidin entsteht, hat sich also in diesem Fall nicht bestätigt.

abfiltriert, 6 Stdn. mit Tierkohle gekocht, nach dem Filtrieren eingedampft und im Vakuum vollständig von Alkoholresten befreit.

Es wurde so ein dunkelbraunes, vollkommen durchsichtiges und klares, äußerst dickflüssiges Harz erhalten, das die folgenden Analysenwerte lieferte:

0.3086 g Sbst.: 0.8296 g CO₂, 0.2664 g H₂O. — 0.2682 g Sbst.: 10.6 ccm N (trocken, 15°, 765 mm).

C₁₇H₁₉O₃N (Piperin). Ber. C 71.55, H 6.71, N 4.91.

Gef. » 73.31, » 9.66, » 4.71.

Die Ausbeute an Pfefferharz betrug 40 g (0.8%), an Piperin 180 g (3.6%), auf vollständige Extraktion des letzteren wurde allerdings in Rücksicht auf den Alkoholverbrauch kein ausdrücklicher Wert gelegt.

Verseifung des Pfefferharzes.

1.3 g metallisches Natrium wurden in 100 ccm Weingeist gelöst und die Lösung zu 13.7 g des Pfefferharzes hinzugefügt. Nach 50-stündigem Kochen wurde der Alkohol abdestilliert, das Piperidin durch längere Dampf-Destillation übergetrieben und im Destillat durch Titration mit n_{10}^2 -HCl (Methylorange) bestimmt, wobei 172 ccm verbraucht werden. Das Destillat ist trübe und zeigt nach der Neutralisation den penetranten Geruch des Rautenöls. Die Wachsalkohole werden daraus durch Ausäthern, Trocknen der Äther-Extrakte mit Pottasche und Abdampfen gewonnen. Ihre Menge betrug 0.35 g. Der Rückstand von der Dampf-Destillation wird mit heißem Wasser ausgezogen, wobei etwa 5 g des Pfefferharzes trotz des angewandten Alkali-Überschusses zurückgewonnen und einer zweiten Verseifung unter Anwendung von 3 g Natrium unterworfen wurden. Aus der alkalischen Lösung fällt durch Salzsäure die körnige Iso-chavicinsäure aus, die nach dem Trocknen im Exsiccator mit wenig kaltem Benzol ausgezogen und dann mehrfach aus kochendem Benzol umgelöst wird. Es wurden dabei 1.4 g reine Iso-chavicinsäure gewonnen, aus den Benzol-Mutterlaugen bleibt ein harziges, braunes Säuregemisch beim Abdampfen zurück. Daß höhere Fettsäuren¹⁾ darin enthalten sind, ergibt sich schon aus der sehr starken Bildung von Seifenschaum bei der alkalischen Dampf-Destillation.

1) Die Piperidide ungesättigter Fettsäuren schmecken kaum scharf sondern bitter, z. B. das Undecylensäure-piperidid (F. Eichler, Diss., Münster 1922), sie können also nicht als Träger scharfen Geschmacks im Pfefferharz in Frage kommen.

Bei der zweiten Verseifung wurden nochmals 0.2 g Wachsalkohol erhalten, wieder 170 ccm $^{n/10}$ -HCl verbraucht und noch etwa 0.6 g Iso-chaviconsäure gewonnen. Aus den zur Neutralisation des Piperidins im ganzen verbrauchten 342 ccm $^{n/10}$ -HCl berechnet sich die Piperidin-Menge zu 71.2% d. Th., wenn das Pfefferharz aus reinem Chavicin bestanden hätte. Die vollständige Entfernung der letzten Reste öligler Verunreinigungen aus der Iso-chaviconsäure erfordert wegen ihrer amorphen Natur ein häufiges Umlösen.

0.55 g der reinen Säure brauchen zur Lösung etwa 16 g kochenden Alkohol von 95%, oder 65 g kochendes Benzol. Die Säure ergab folgende Analysenzahlen¹⁾:

0.2048 g Sbst.: 0.4997 g CO₂, 0.0959 g H₂O. — 4.074 mg Sbst.: 9.930 mg CO₂, 1.81 mg H₂O.

C₁₂H₁₀O₄. Ber. C 66.04. H 4.62.
Gef. » 66.54, 66.47, » 5.24, 4.97.

Die Iso-chaviconsäure schmilzt bei 200–202°.

Eine Lösung von 0.0049 g der Säure in 0.0530 g Campher gab nach K. Rast (l. c.) eine Schmelzpunkts-Depression von 16°, eine zweite Lösung von 0.0061 g der Säure in 0.0819 g Campher eine Depression von 13°. — 0.1215 g Sbst. verbrauchten zur Neutralisation 5.72 ccm $^{n/10}$ -Ba(OH)₂.

C₁₁H₉O₂.COOH. Ber. Mol.-Gew. 218. Basizität 1.
Gef. » 231, 229. » 1.08.

Das bei der Verseifung aus dem Pfefferharz in größeren Mengen gewonnene Piperidin-Chlorhydrat aus mehreren Versuchen wurde in die freie Base verwandelt und durch Bestimmung des Siedepunktes sowie durch Elementaranalyse sicher als Piperidin identifiziert. Die von mehreren Darstellungen gesammelten Wachsalkohole wurden im Vakuum destilliert, wobei sich zeigte, daß der dem Gemisch den intensiven Geruch nach Rautenöl erteilende Bestandteil (vielleicht ein Nonylalkohol) nur in sehr geringer Menge vorhanden ist. Er geht im Vorlauf zusammen mit gewöhnlichem Alkohol über und ließ sich wegen zu geringer Menge nicht sicher identifizieren. Die Hauptmenge ging bei 175–200° (15 mm) über als sehr dickflüssiges Öl von terpenartigem Geruch.

0.1016 g Sbst.: 0.2793 g CO₂. — 0.0664 g Sbst.: 0.0598 g H₂O.
Gef. C 79.81, H 10.08.

Reduktion der Iso-chaviconsäure.

2 g Tierkohle (reinstes Präparat von E. Merck) werden in einer Wasserstoff-Atmosphäre mit Wasser geschüttelt. Nach eingetretener gleichmäßiger Benetzung läßt man, ohne das Schütteln zu unterbrechen, lang-

¹⁾ Die Makro-analyse ist aus der Dissertation von F. Eichler entnommen, die Mikro-analyse wurde im Mikrochemischen Laboratorium von Dr. A. Schoeller, Tübingen, ausgeführt.

sam eine Lösung von 0.5 g Palladiumchlorür zufließen und schüttelt so lange, bis kein Wasserstoff mehr aufgenommen wird. Der so präparierte Katalysator wird abgesaugt und ausgewaschen (zuletzt mit Alkohol).

0.55 g sehr sorgfältig gereinigte Iso-chaviconsäure, die sich durch mikroskopische Prüfung als ganz frei von Krystallen (Piperinsäure) erwiesen hatte, wurden in 45 g Alkohol gelöst und nach Zusatz des Katalysators durch Schütteln in einer Wasserstoff-Atmosphäre reduziert, was bereits nach 5 Min. fast vollständig beendet war. Im ganzen wurden 130 ccm Wasserstoff (19°, 742 mm) = 121 ccm (0°, 760 mm) aufgenommen, während sich 112 ccm (0°, 760 mm) für das Vorhandensein von zwei Doppelbindungen berechnen. Durch Eindampfen der filtrierten alkoholischen Lösung wurden 0.55 g rohe, aber vollständig erstarrende Tetrahydro-piperinsäure erhalten. Nach dem Umlösen aus Chloroform-Hexan-Gemisch und darauf folgendem Umkrystallisieren aus Weingeist wurde die Säure schön krystallisiert erhalten und durch Schmelzpunkt und Mischprobe mit einem auf gleiche Weise aus Piperinsäure dargestellten Präparat identifiziert.

Synthetische Darstellung der Iso-piperinsäure.

(Bearbeitet von Heinrich Heimann.)

Die als Ausgangsmaterial erforderliche Piperonylen-malonsäure wird in der bekannten Weise durch Erwärmen von Piperonyl-acrolein, Malonsäure und Eisessig dargestellt. Wir haben sie nach dem Absaugen zur Reinigung nur mit etwas Chloroform und heißem absol. Alkohol ausgewaschen, wodurch der noch vorhandene Aldehyd leicht vollständig entfernt wird. Den Schmp. fanden wir, ohne umzukrystallisieren, bei 223°, also erheblich höher als M. Scholtz¹⁾ (204—205°). Die Ursache ist darin zu suchen, daß wir ein sorgfältig umkrystallisiertes und dadurch völlig von noch anhaftendem Piperonal befreites Piperonyl-acrolein für die Synthese verwendeten, dessen Schmp. 80—83° mit dem von C. Winzheimer¹⁾ zuerst angegebenen übereinstimmte, während Scholtz ein Präparat vom Schmp. 70° anwandte, wodurch die entstehende Piperonylen-malonsäure vermutlich mit Piperonal-malonsäure, dem Kondensationsprodukt, welches aus der Verunreinigung des Piperonyl-acroleins durch Piperonal entsteht, vermischt war.

Beim Zusammenschmelzen von Piperonylen-malonsäure mit dem gleichen Gewicht Chinolin in einem Reagensglas unter

¹⁾ B. 28, 1190 [1895].

²⁾ B. 41, 2378 [1908].

dauerndem Verreiben in einem auf 190° vorgewärmtem Ölbad, entsprechend den Angaben von C. Liebermann¹⁾ über die Darstellung der *allo*-Cinnamyliden-essigsäure, war die Kohlensäure-Abspaltung nach 10 Min. beendet. Aus der in Äther aufgenommenen Reaktionsmasse wird das Chinolin durch Ausschütteln mit Salzsäure entfernt, alsdann der ätherischen Lösung die Säure durch Ausschütteln mit Sodalösung entzogen und daraus mit Salzsäure ausgefällt. Nach dem Umlösen aus Benzol, in welchem die Säure außerordentlich stark löslich ist, (im Gegensatz zu der so gut wie unlöslichen Piperinsäure), wird die Säure bei fast vollständigem Eindampfen der Benzol-Lösung und Umkrystallisieren aus Hexan-Chloroform-Gemisch in unter dem Mikroskop erkennbaren Krystallen vom Schmp. 145° erhalten. Die Iso-piperinsäure krystallisiert in ganz eigenartigen Krystalldrusen, von einem Kern aus strahlen wie bei einem Igel oder einer Klette unzählige ganz feine Nadeln nach allen Seiten aus. Die Ausbeute war sehr gering, Piperinsäure wurde überhaupt nicht erhalten sondern aus der ätherischen Lösung nur noch ein indifferentes Öl, vermutlich Piperonyl-butadien, so daß offenbar die angewandte Reaktions-temperatur für diesen Fall zu hoch war. Die Darstellung soll daher bei der Ausarbeitung dieses synthetischen Weges, bei dem auch die synthetische Gewinnung der Chavicinsäure ins Auge gefaßt ist, wiederholt werden.

Mikro-analyse der Iso-piperinsäure²⁾.

2.96 mg Sbst.: 7.12 mg CO_2 , 1.42 mg H_2O .

$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_4$. Ber. C 66.04, H 4.62.

Gef. » 65.60, » 5.37.

¹⁾ B. 28, 1441 [1895].

²⁾ Ausgeführt im Laboratorium von Dr. A. Schoeller, Tübingen.