

**Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut
der Universität Marburg.****154. Ueber das ätherische Oel von *Asarum arifolium*.**

Von Emerson R. Miller, Auburn, Ala. U. S. A.

(Eingegangen den 1. VI. 1902.)

Von den verschiedenen Arten der Gattung *Asarum* ist bekanntlich nur eine in etwas grösserem Umfange als Arzneimittel gebraucht worden, nämlich *Asarum europaeum*, dessen Wurzel während mehrerer Jahrhunderte als Heilmittel mehr oder minder angewendet wurde. In der neuesten Zeit findet dieselbe jedoch wohl kaum noch eine solche Anwendung. Es findet sich in den Wurzeln dieser Pflanze ein ätherisches Oel, dessen Hauptbestandteil Asaron, häufig Gegenstand chemischer Untersuchung gewesen ist. Das Oel selbst ist besonders 1888 von Petersen¹⁾ eingehender untersucht worden. Derselbe fand darin, ausser Asaron, l-Pinen, Methyleugenol und ein grünes bis blaues Oel, aus welchem jedoch kein einheitliches Produkt dargestellt werden konnte.

Von den übrigen *Asarum*-arten ist bisher nur *Asarum canadense*, und zwar das ätherische Oel der Wurzel, eingehend untersucht worden. Die Zusammensetzung desselben ist eine wesentlich andere, als die des ätherischen Oeles von *Asarum europaeum*. Power²⁾ fand darin ein Phenol $C_9H_{12}O_2$ von kreosotartigem Geruch, Pinen, d-Linalool, l-Borneol, l-Terpineol, Geraniol, Methyleugenol, ein blaues Oel vom Siedepunkt 260° , ein Lakton $C_{14}H_{20}O_2$, Palmitinsäure, Essigsäure, sowie ein Gemisch von Fettsäuren $C_6H_{12}O_2$ bis $C_{12}H_{24}O_2$.

Im Jahre 1895 hat Prof. Dr. L. M. Underwood mich darauf aufmerksam gemacht, dass die Blätter der amerikanischen Pflanze *Asarum*³⁾ *arifolium* einen angenehmen, aromatischen Geruch, und zwar an Sassafrasöl erinnernd, besitzen. Später beobachtete ich, dass die Wurzel der betreffenden Pflanze einen noch viel mehr an Sassafrasöl erinnernden Geruch zeigt. Es schien mir von Interesse zu sein, dieses Oel einer Untersuchung zu unterwerfen. Infolgedessen liess ich eine

1) Archiv d. Pharm. 226, 89.

2) Inaugural-Dissertation, Strassburg 1880; Journ. chem. Soc. 81, 59.

3) Vor kurzem hat mich Herr Prof. F. S. Earle gütigst benachrichtigt, dass Herr Dr. Small diese Pflanze vor einiger Zeit botanisch untersucht hat und sie *Hexastylis arifolia* nannte. Auch hat er mich darauf aufmerksam

Quantität der Wurzel sammeln und unterwarf dieselben in trockenem Zustande der Destillation mit Wasserdampf. Was die Ausbeute anbetrifft, so beträgt sie 7—7,5% des angewandten trockenen Materials.

Die ganze Menge des zur Untersuchung verwendeten Oeles bestand aus ca. 750 g; von dieser Quantität wurden 130 g von Herrn E. M. Mason bereitet, und sage ich ihm für diese Unterstützung auch an dieser Stelle meinen besten Dank.

Physikalische Eigenschaften des Oeles.

Das ätherische Oel der Wurzel und des Wurzelstockes von *Asarum arifolium* ist im frisch bereiteten Zustande ein farbloses, schwach linksdrehendes Liquidum, das beim Stehenlassen sich durch die Einwirkung von Luft und Licht allmählich gelb bis rötlichgelb färbt. Es besitzt einen eigentümlichen, dem Sassafrasöle sehr ähnlichen Geruch und einen scharfen Geschmack. Es ist schwerer als Wasser: drei verschiedene Proben des Oeles zeigten im Pyknometer bei 15° C. gewogen, folgende spezifischen Gewichte: 1,0585, 1,0609, 1,0613.

Das Drehungsvermögen des Oeles wurde mit einem Laurent'schen Halbschattenapparate bestimmt. Die drei betreffenden Proben des Oeles zeigten bei 17° C. im 100 mm-Rohr folgende Werte: — 3°, — 2° 55', — 3° 7'.

gemacht, dass die Gattung *Hexastylis* Raf. sich hauptsächlich wie folgt von der Gattung *Asarum*, L. unterscheidet:

Hexastylis Raf.: Der röhrenförmige Kelch hauptsächlich nicht mit dem Fruchtknoten verwachsen; Staubfäden kürzer als die Staubbeutel; die Griffel frei.

Asarum, L.: Der röhrenförmige Kelch auf dem Fruchtknoten sitzend und damit verwachsen; Staubfäden länger als die Staubbeutel; Griffel verwachsen.

Die nachstehende Beschreibung dieser Pflanze ist dem „Manual of the Flora of the Northern States and Canada“ (1901) von N. L. Britton, pag. 347—348 entnommen.

Hexastylis arifolia (Michx.) Small: Kräftig; Blätter spießförmig, dreieckig oder eiförmig-spiessförmig, 6—12 cm lang, grösstenteils abgestumpft oder „retuse“, ganzrandig, bisweilen mit einer flachen Einbuchtung; die Blattstiele gewöhnlich viel länger als die Spreite; der Kelch 2—3 cm lang, urnenförmig; der Durchmesser der Röhre am verengten Munde weniger als 8 mm; die Kelchspitze dreieckig oder abgerundet, breiter als lang, ausgebreitet, inwendig purpurrot; die Verlängerungen der Griffel bis zur Spitze der Narben gespalten; die Kapseln dehnen nur unbedeutend die Kelchröhre aus. Sie wächst in sandigem Boden von Virginia bis zum Georgia und Alabama. Mai bis Juli. (*Asarum arifolium* Michx.)

Das Lichtbrechungsvermögen wurde mit einem Pulfrich'schen Refraktometer ermittelt, und zwar mit folgenden Resultaten:

$$n_D^{20} = 1,531875, n_D^{20} = 1,531460, n_D^{20} = 1,531065.$$

In Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol, Eisessig, Methylalkohol und Amylalkohol löst sich das Oel leicht in jedem Mengenverhältnis. Mit Schwefelkohlenstoff, Essigäther, Petroläther und Terpentinöl giebt es eine trübe Mischung.

Verhalten gegen Reagentien.

Schwefelsäure und Salpetersäure wirken auf dieses Oel in fast derselben Weise ein, wie auf das Sassafrasöl. Konzentrierte Schwefelsäure löst es nämlich, ebenso wie das Sassafrasöl, mit intensiv roter Farbe. Von konzentrierter Salpetersäure wird es mit Heftigkeit angegriffen, unter Bildung einer roten Flüssigkeit und eines rotbraunen Harzes. Auch Brom wirkt lebhaft auf das Oel ein. Gegen Lackmuspapier ist es vollkommen indifferent. Durch Schütteln mit Kalilauge lieferte das Oel eine geringe Menge eines phenolartigen Körpers.

Zur Isolierung dieses Phenols wurden 500 g Oel mit starker Kalilauge geschüttelt, das abgeschiedene, unveränderte Oel wurde nach Verdünnung mit Wasser von der wässrigen Lösung abgehoben, die alkalische Lösung alsdann wiederholt mit Aether ausgezogen, um unverändertes Oel zu entfernen, und die so erhaltene wässrige Lösung schliesslich mit Salzsäure angesäuert. Hierbei machte sich der Geruch des Eugenols alsbald bemerkbar, und gleichzeitig schied sich ein braun gefärbtes Liquidum in geringer Menge aus. Dieses wurde durch mehrfach wiederholtes Schütteln mit Aether entfernt, die vereinigten Aetherauszüge mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und der Aether hierauf im Wasserbade abdestilliert. Das rötlichbraun gefärbte Liquidum, welches hierbei zurückblieb, besass einen sehr scharfen Geschmack. Beim Stehen im Exsiccator schied sich daraus eine kleine Menge von Krystallen allmählich aus. Die Menge derselben war aber eine so geringe, dass es unmöglich war, sie weiter zu untersuchen. Die Ausbeute des Phenols beträgt etwa 0,5%. Obwohl die Substanz, welche man durch Schütteln des Oels mit Kalilauge erhält, stark nach Eugenol riecht und durch konzentrierte Schwefelsäure purpurrot gefärbt wird, ruft Eisenchlorid doch in alkoholischer Lösung eine grünliche, an Stelle einer blauen Farbe hervor, ein Beweis, dass ausser Eugenol noch ein anderes Phenol vorhanden ist.

Identifizierung des Eugenols.

Um jeden Zweifel an der Identität des Hauptbestandteils dieses Gemenges mit dem Eugenol zu heben, wurde das Gemenge nach dem

Verfahren von Schotten-Baumann¹⁾ in die Benzoylverbindung verwandelt, welche nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol den Schmelzpunkt 69—70° C. zeigte. Die so erhaltene Substanz gab bei der Analyse auf die Formel $C_{17}H_{16}O_8$ stimmende Zahlen:

1. 0,1934 g der im Exsiccator getrockneten Substanz gaben 0,5363 g Kohlensäure und 0,1028 g Wasser.

2. 0,1329 g Substanz gaben 0,3696 g Kohlensäure.

Das Wasser ging verloren.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{17}H_{16}O_8$:
C	75,63 %	75,85 %	76,12 %
H	5,90 „	—	5,97 „

Fraktionierte Destillation des von Phenol befreiten Oeles.

Das nach dem Schütteln mit Kalilauge zurückgebliebene Oel wurde zunächst mehrere Male mit Wasser gewaschen, hierauf mit geschmolzenem Natriumsulfat getrocknet und schliesslich der fraktionierten Destillation unter einem Druck von 22—23 mm unterworfen, wobei sechs Fraktionen: 55—105°, 105—125°, 125—130°, 130—135°, 135—140°, 140—170° C. erhalten wurden, während ein brauner, aus 9 g bestehender Rückstand in der Retorte zurückblieb, der beim Erkalten zu einer harzähnlichen Masse erstarrte. Letztere löste sich schwierig in kaltem, leicht in heissem Alkohol. Sie lieferte keine kristallinische Substanz und wurde daher nicht weiter untersucht.

Nachdem alle diese Fraktionen noch einmal unter demselben Druck destilliert worden waren, wurden die beiden letzten Fraktionen weiter unter demselben Druck rektifiziert, die übrigen, niedriger siedenden Fraktionen dagegen vielmals unter gewöhnlichem Druck fraktioniert, sodass schliesslich folgende Fraktionen erhalten wurden. Unter gewöhnlichem Druck: 155—160°, 160—175°, 175—200°, 200—225°, 225—230°, 230—231°, 231—232°, 232—234°, 234—236°, 236—238°, 238—240°, 240—245°, 245—250°, 250—255°. Unter einem Druck von 22—23 mm: 130—145°, 145—150°, 150—155°, 155—160°, 160—165°, 165—179°, sowie kleine Mengen von harzähnlichen Rückständen. Der grösste Teil des Oeles destillierte zwischen 230—240° über.

Identifizierung des Pinens.

Fraktion 155—160°. Diese bestand aus ungefähr 14 g, bildete ein farbloses, leichtbewegliches, stark lichtbrechendes Liquidum von terpeninölähnlichem, jedoch etwas angenehmerem Geruche. Was die

¹⁾ Ber. 19, 3218.

physikalischen Eigenschaften anbetrifft, so zeigte es folgende: Das spezifische Gewicht war bei 15° C. 0,87277, sein Drehungsvermögen bei 20° C. im 100 mm-Rohr $-32^{\circ} 25'$.

Eine Elementaranalyse ergab folgende Zahlen:

0,1359 g Substanz gaben 0,4329 g Kohlensäure und 0,1357 g Wasser.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{16}$:
C 86,87%	88,23%
H 11,09 „	11,76 „

Die Analyse sowohl, wie die physikalischen Eigenschaften zeigen, dass die vorliegende Fraktion kein reines Pinen ist. Es war auch nicht zu erwarten, dass man bei der fraktionierten Destillation direkt reines Pinen erhalten könnte. Um jeden Zweifel an der Identität dieser Substanz mit dem Pinen zu heben, wurde daher das Nitrosochlorid, bezw. Nitrolpiperid dargestellt, und zwar nach der Methode von Wallach¹⁾. Das Verfahren war das folgende: 7 ccm dieser Fraktion wurden mit 10 ccm Amylnitrit und 17 ccm Eisessig vermischt. Zu je 6 ccm dieser Mischung, die durch eine Kältemischung gut abgekühlt wurde, setzte ich nun langsam tropfenweise unter fortwährendem Umschütteln 3 ccm eines aus gleichen Volumen roher Salzsäure und Eisessig bestehenden Gemisches.

Es schied sich allmählich ein weisser, krystallinischer Körper aus, welcher durch Auflösen in wenig Chloroform und Wiederausfällen mit Methylalkohol gereinigt wurde. Die so erhaltene Substanz fing bei 102—103° C. an sich zu röten und schmolz bei 108° C., also etwas höher als Pinennitrosochlorid (103°). Diese Substanz wurde alsdann mit überschüssigem Piperidin²⁾ erwärmt, wobei sie sich auflöste. Nach Beendigung der Reaktion fügte ich Wasser bis zur Trübung zu der Lösung hinzu. Beim Stehenlassen in der Kälte schieden sich alsdann nach einiger Zeit weisse Krystalle aus, welche den Schmp. 119° C. zeigten.

Diese Substanz wurde mit folgendem Resultate analysiert:

0,1056 g Substanz gaben 0,2782 g Kohlensäure und 0,0996 g Wasser.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{16}NO \cdot NC_5H_{10}$:
C 71,85%	71,92%
H 10,48 „	10,43 „

Die Fraktion 155—160° dürfte daher wohl hauptsächlich aus linksdrehendem Pinen bestehen.

Die Fraktion, welche zwischen 160—165° C. überdestillierte, bestand aus ca. 8 g und zeigte im 100 mm-Rohr das Drehungs-

¹⁾ Annalen 245; 251.

²⁾ Wallach, Annalen 245, 253.

vermögen $-31^{\circ}5'$. Sein Nitrosochlorid schmolz in Einklang mit Pinennitrosochlorid bei 103° C. und das Nitrolpiperidid bei $118-119^{\circ}$ C. Diese Fraktion ist daher ebenfalls meistens linksdrehendes Pinen. Allerdings besitzt das α -Limonennitrosochlorid auch den Schmp. 103 bis 104° C., aber, dass die betreffende Fraktion nicht Limonen ist, ist durch den Siedepunkt und den Geruch sowohl, als auch durch den Schmelzpunkt des Nitrolpiperidids festgestellt. Das α -Limonennitrolpiperidin schmilzt bei $93-94^{\circ}$ C., das β -Limonennitrolpiperidin bei $110-111^{\circ}$ C.

Auch das Drehungsvermögen der Fraktion $160-165^{\circ}$, welches annähernd dem der Fraktion $155-160^{\circ}$ gleicht, macht die Gegenwart des optisch stark aktiven Limonens, wenigstens in etwas beträchtlicherer Menge, unwahrscheinlich.

Zwischen $175-200^{\circ}$ C. destillierte nur sehr wenig über; auch diese Fraktion zeigte in hohem Grade den Geruch des Pinens. Zwischen $200-225^{\circ}$ C. gingen ca. 8 g über. Diese Fraktion besass ebenfalls terpeninölähnlichen Geruch. Die Fraktion $225-230^{\circ}$ C. bestand aus etwa 27 g; im Geruch erinnerte dieselbe an Pinen und Safrol. In 100 mm langer Schicht lenkte sie den polarisierten Lichtstrahl $7^{\circ}36'$ nach links ab.

Identifizierung des Safrols.

Fraktion $230-231^{\circ}$ bestand aus 25 g, und besass einen safrolähnlichen Geruch. Die grösste Fraktion destillierte zwischen 231 bis 232° C. über, nämlich 40 g. Dieselbe hatte auch den sehr charakteristischen Geruch nach Safrol, konnte jedoch nicht krystallinisch erhalten werden, trotzdem sie in ein Kältegemisch, dessen Temperatur -25° C. war, gestellt wurde.

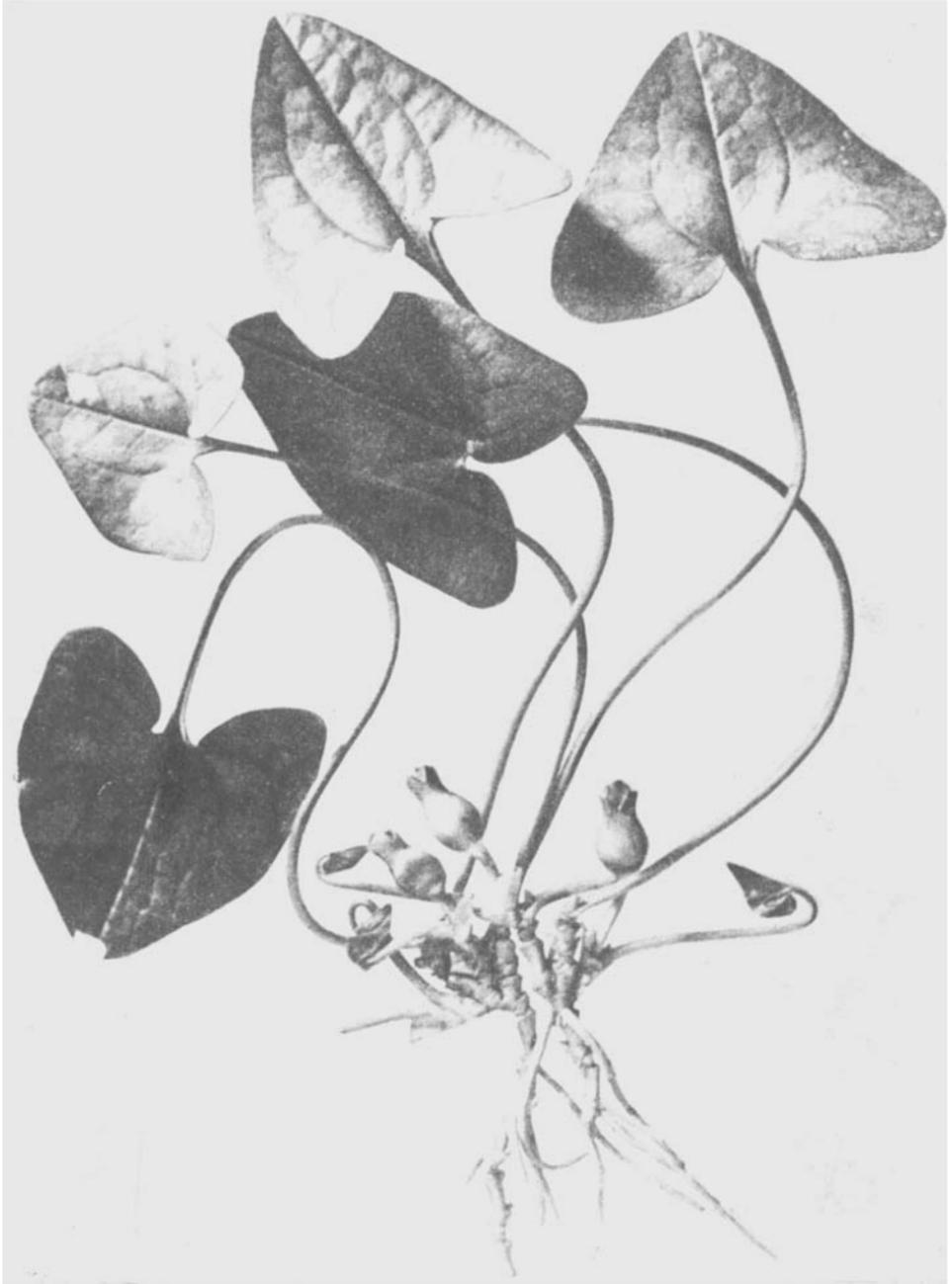
Eine Elementaranalyse ergab folgendes Resultat:

0,1608 g Substanz gaben 0,4395 g Kohlensäure und 0,08975 g Wasser.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{10}O_2$:
C 74,54%	74,07%
H 6,20 „	6,17 „

Trotz des konstanten, dem Safrol entsprechenden Siedepunktes scheint diese Fraktion noch eine geringe Verunreinigung enthalten zu haben, die eine kleine Erhöhung des Kohlenstoffgehalts bedingte. Obwohl sie wiederholt fraktioniert wurde, zeigte sie doch in 100 mm langer Schicht ein Drehungsvermögen von $-22'$.

Die nächste Fraktion $232-234^{\circ}$ C. bestand aus ca. 30 g, roch auch wie Safrol, und drehte im 100 mm-Rohr die Polarisationsebene $7'$ nach links. Die Analyse ergab folgende Werte:



***Asarum arifolium* Michx. s. *Hexastylis arifolia* (Michx.) Small.**

Von Herrn Dr. P. H. Mell photographiert.

0,1453 g Substanz gaben 0,3964 g Kohlensäure und 0,0804 g Wasser.

Gefunden: Berechnet für $C_{10}H_{10}O_2$:

C	74,40%	74,07%
H	6,15 „	6,17 „

Nach diesen analytischen Daten kann es, wenn man berücksichtigt, dass das Safrol bei der Destillation leicht eine geringe Zersetzung erleidet, keinem Zweifel unterliegen, dass in den Fraktionen 231—232° und 232—234° thatsächlich Safrol vorlag.

Zur weiteren Identifizierung unterwarf ich das Safrol (232° bis 234°) der Oxydation. Zunächst wurde ein Teil dieser Fraktion mit einprozentiger Kaliumpermanganatlösung in der Kälte oxydiert. Wagner¹⁾ giebt an, dass er bei der in dieser Weise ausgeführten Oxydation des Safrols als Hauptprodukt (aus 100 g ca. 70 g) das dem Safrol korrespondierende Glykol erhielt, welches aus Aether in prismatischen Nadeln krystallisierte und bei 78,5° C. schmolz.

Der Versuch, welchen ich ausgeführt habe, dieses Glykol zu erhalten, verlief insofern erfolglos, als es mir nicht gelang, diese Verbindung im krystallisierten Zustande zu erhalten. Ich verfuhr folgendermassen: 15,5 g Kaliumpermanganat wurden in 1535 g Wasser, dessen Temperatur 16° C. war, aufgelöst, zu dieser Lösung 6,2 g Fraktion 232—234° hinzugefügt, und das Gemisch bis zur Entfärbung tüchtig geschüttelt. Das ausgeschiedene Mangansuperoxydhydrat wurde abfiltriert, das Filtrat mit Aether extrahiert, die Aetherauszüge vereinigt und der Aether im Wasserbade abdestilliert. Es blieb eine kleine Menge einer sirupartigen Masse zurück, welche in Benzol aufgelöst wurde, aber sich weder sofort, noch nach längerem Stehen im Exsiccator krystallisiert erhalten liess.

Das alkalische Filtrat wurde nun angesäuert, mehrere Male mit Aether wieder extrahiert und der Aether wie vorher abdestilliert. Bei diesem Verfahren erhielt ich zwei Körper, welche sich durch Umkrystallisieren aus heissem Wasser leicht von einander trennen liessen. Der eine dieser Körper war in siedendem Wasser, Alkohol und Aether leicht löslich und schmolz bei 127—128°. Eine Elementaranalyse ergab folgende Werte:

0,1397 g Substanz gaben 0,3062 g Kohlensäure und 0,0582 g Wasser.

Gefunden:	Berechnet für C_6H_8	$\begin{matrix} \text{CH}_2\text{CO}_2\text{H} \\ \text{O} \\ \text{O} \\ \text{CH}_2 \end{matrix}$
C	59,77%	60,00%
H	4,62 „	4,44 „

1) Ber. d. d. chem. Ges. 24, 3488.

Dieser Körper war also nichts anderes als α -Homopiperonylsäure, bekanntlich ein Oxydationsprodukt des Safrols, wie Tiemann¹⁾ konstatiert hat.

Der andere Körper war in kaltem Wasser fast unlöslich, in siedendem schwer löslich und auch in kaltem Alkohol oder Aether wenig löslich. Der Schmelzpunkt des durch Umkrystallisieren aus heissem Aether erhaltenen Körpers lag bei 227—228°. Diese Eigenschaften liessen vermuten, dass ich es hier mit Piperonylsäure zu thun hatte. In der That hat eine Elementaranalyse diese Vermutung bestätigt:

0,1106 g Substanz gaben 0,2349 g Kohlensäure und 0,0366 g Wasser.

Gefunden:	Berechnet für C_6H_8
C 57,92%	57,83%
H 3,67 „	3,61 „

Der betreffende Körper ist also Piperonylsäure, auch ein Oxydationsprodukt des Safrols, wie es Poleck²⁾ nachgewiesen hat.

Fraktion 234—236° betrug etwa 25 g und besass wie die drei vorhergehenden Fraktionen den dem Sassafrasöl ähnlichen Geruch. Diese, vermutlich im wesentlichen auch nur aus Safrol bestehende Fraktion ist zur Identifizierung in der Weise oxydiert worden, dass 10 g derselben mit 25 g Kaliumpermanganat als einprozentige, auf 70—80° C. erwärmte Lösung bis zur Entfärbung geschüttelt wurden. Das ausgeschiedene Mangansuperoxydhydrat wurde alsdann abfiltriert, das Filtrat mit Aether wiederholt ausgezogen, die vereinigten Aetherauszüge mit saurem schwefligsaurem Natrium geschüttelt, um etwas gleichzeitig gebildetes Piperonal daraus zu entfernen, schliesslich der Aether im Wasserbade abdestilliert und der Rückstand in siedendem Benzol aufgelöst. Beim Verdunsten dieser Lösung schied sich jedoch nichts Krystallinisches aus, nicht einmal nach längerem Stehen im Exsiccator. Es bildete sich nur eine sirupartige Masse.

Bei diesem sowohl, als auch bei dem vorigen Oxydationsversuch machte sich der Geruch des Piperonals bemerkbar, welches nach Angabe von Poleck³⁾ auch ein Oxydationsprodukt des Safrols ist.

Durch eine in der oben erwähnten Weise ausgeführte Oxydation des Safrols, jedoch unter Anwendung einer 1½%igen Chamäleonlösung, erhielt auch Tiemann⁴⁾ das schon oben angeführte Glykol bis zur Höhe von 50% des angewandten Safrols.

1) Ber. d. d. chem. Ges. 24, 2879.

2) Ber. 19, 1094.

3) Ibid.

4) Ber. 24, 2881.

Die wässrige Lösung, welche mit Aether extrahiert wurde, säuerte ich mit Salzsäure an, und zog dann dieselbe wiederholt mit Aether aus. Nach dem Abdestillieren des Aethers verblieb eine feste, gelbliche Masse, aus welcher ich durch Umkrystallisieren aus heissem Wasser zwei verschiedene Körper erhielt; einer von diesen schmolz, nach vielfach wiederholtem Umkrystallisieren aus heissem Wasser konstant bei 127° C., und der andere hatte nach dem Umkrystallisieren aus heissem Aether den Schmp. $227-228^{\circ}$ C. Der Löslichkeit und dem Schmelzpunkte nach sind diese Körper α -Homopiperonylsäure, bezw. Piperonylsäure.

Diese Fraktion lieferte also bei der Oxydation dieselben Produkte wie die vorige. Dass diese Fraktionen auch hauptsächlich aus Safrol bestehen, ist daher durch den Geruch, den Siedepunkt, die Elementaranalyse und auch durch die Darstellung der oben erwähnten Oxydationsprodukte ohne Zweifel konstatiert. Bei allen Oxydationsversuchen machte sich auch der sehr charakteristische Geruch des Piperonals bemerkbar.

Ich führte noch einen anderen Oxydationsversuch in der von Tiemann angegebenen Weise aus, bei welcher eine mit Essigsäure angesäuerte Chamäleonlösung gebraucht wurde, erhielt jedoch ebenso wenig wie zuvor das Glykol, wenigstens nicht im krystallisierten Zustande, wohl aber in reichlicher Menge die beiden oben besprochenen Säuren.

Auch bei den nächsten beiden Fraktionen machte sich der charakteristische, an Sassafrasöl erinnernde Geruch noch bemerkbar. Doch können diese Fraktionen nur zum Teil aus Safrol bestehen, vielmehr dürften dieselben als Gemische von Safrol mit Methyleugenol anzusehen sein. Dies wurde durch eine Methoxylbestimmung nach den Angaben von Zeisel konstatiert. Die erste lieferte 9% Methoxyl, die zweite 12,1% Methoxyl. Reines Methyleugenol enthält 34,77% Methoxyl. Was die Menge dieser Fraktionen anbetrifft, so bestand die Fraktion $236-238^{\circ}$ C. aus 38 g, die bei $238-240^{\circ}$ überdestillierte Fraktion aus ca. 30 g.

Da die unter einem Druck von 22—23 mm ausgeführte Destillation die Siedepunkte ca. 100° erniedrigt hat, so müssen die fünf letzten, bei gewöhnlichem Druck erhaltenen Fraktionen den korrespondierenden, unter vermindertem Druck erhaltenen Fraktionen im wesentlichen gleichen. Infolgedessen habe ich die unter gewöhnlichem Druck bei $236-255^{\circ}$ C. übergelassenen Fraktionen, mit Ausnahme der Methoxylbestimmung, nicht weiter untersucht.

Die Fraktion $240-245^{\circ}$ bestand aus 24 g. Eine Methoxylbestimmung lieferte 13,94% Methoxyl. Fraktion $245-250^{\circ}$ bestand aus ca. 8 g. Fraktion $250-255^{\circ}$ bestand aus 4 g. Eine Methoxylbestimmung lieferte 24,67% Methoxyl.

Die unter vermindertem Druck erhaltenen Fraktionen.

Fraktion 130—145° C. (23 mm) betrug ungefähr 29 g. Eine Methoxylbestimmung lieferte 26,03% Methoxyl. Reines Methyleugenol enthält 34,77% Methoxyl.

Identifizierung des Methyleugenols.

Die Fraktion 145—150° C. (23 mm) bestand aus ca. 25 g. Sie wurde in der von Petersen¹⁾ angegebenen Weise oxydiert. Das Verfahren ist das Folgende: In einem Kolben von ca. drei Liter Inhalt wurden 24 g dieser Fraktion mit ungefähr 1200 ccm Wasser übergossen, damit im Wasserbade auf ungefähr 50° C. erwärmt, das Oel und Wasser rasch durch einander geschüttelt und darauf die gleiche Menge Kaliumpermanganat allmählich in kleinen Portionen unter tüchtigem Umschütteln zugesetzt. Nach vollständiger Entfärbung der Flüssigkeit wurde das ausgefällte Mangansuperoxydhydrat abfiltriert und das Filtrat aufgehoben.

Der Braunsteinniederschlag, der noch unverändertes Oel enthielt, wurde alsdann in den Kolben wieder hineingethan und von neuem in der oben angegebenen Weise mit 12 g Kaliumpermanganat behandelt. Der abermals erhaltene Niederschlag wurde schliesslich noch einmal in derselben Weise behandelt. Die verschiedenen Filtrate wurden vereinigt, hierauf auf ein kleines Volumen eingedampft und die angesäuerte Flüssigkeit alsdann mit Aether extrahiert. Nachdem der Aether abdestilliert war, blieb eine gelbgefärbte Masse zurück, welche, aus heissem Alkohol auskrystallisiert, schöne gelbe Nadeln lieferte.

Nach mehrfachem Kochen mit Tierkohle und Alkohol krystallisierte dieser Körper in fast weissen Nadeln und hatte den Schmp. 180° C. Diese Substanz wurde der Elementaranalyse unterworfen und wurden dabei folgende Zahlenwerte erhalten:

- | | | | | | | | | |
|----|----------|----------|-------|----------|-------------|-----|----------|---------|
| 1. | 0,1573 g | Substanz | gaben | 0,3398 g | Kohlensäure | und | 0,0788 g | Wasser, |
| 2. | 0,1721 " | " | " | 0,3739 " | " | " | 0,0857 " | " |

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_6H_8(OCH_3)_2COOH$:
C	58,91 %	59,24 %	59,35 %
H	5,56 "	5,53 "	5,49 "

Methoxylbestimmung des Oxydationsproduktes.

Die Methoxylbestimmungen wurden nach der Zeisel'schen Methode ausgeführt.

1) Arch. d. Pharmacie 1888, 113.

	1.	0,1520 g	Substanz	gaben	0,4158 g	AgJ
	2.	0,3926	"	"	0,9916	" "
	3.	0,1202	"	"	0,3123	" "
			Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	3.			$C_6H_8(OCH_3)_2COOH$:
Methoxyl	36,11	33,34	34,29			34,07.

Die etwas zu hohe Zahl bei der ersten Bestimmung kann dadurch erklärt werden, dass das Jod den Kautschukstopfen angegriffen hatte, und die so entstehende flüchtige schwefelhaltige Substanz mit dem Silbernitrat unter Bildung von Schwefelsilber reagierte. Als das Jodsilber mit Salpetersäure behandelt wurde, machte sich der Geruch des Schwefelwasserstoffs sehr bemerkbar. In den übrigen Bestimmungen wurde ein guter Korkstopfen gebraucht.

Wenn die Substanz, deren Methoxylgehalt bestimmt wurde, in Wirklichkeit Veratrumsäure war, so war zu erwarten, dass Protocatechusäure in dem Kolben zurückbleiben würde; und in der That ist dies der Fall, was durch folgende Eigenschaften bewiesen ist. Nach dem Umkrystallisieren aus heissem Wasser schmolz die Substanz bei 199—200° C. Mit Eisenchloridlösung wurde ihre Lösung blaugrün gefärbt, aber auf Zusatz von wenig Natriumkarbonatlösung ging die Färbung in Blau und auf weiteren Zusatz derselben Lösung in Rot über. Beim längeren Erhitzen auf 100° C. erleidet die betreffende Substanz einen Gewichtsverlust von 10,5 %. Der Theorie nach enthält die Protocatechusäure 10,46 % Krystallwasser.

Eine Elementaranalyse ergab folgende Ergebnisse:

0,1403 g Substanz gaben 0,2796 g Kohlensäure und 0,0504 g Wasser.

	Gefunden:	Berechnet für $C_6H_8(OH)_2COOH$:
C	54,35%	54,54%
H	3,99	3,89

Daher war die ursprüngliche Substanz unzweifelhaft entweder Methyl Eugenol oder Methylisoeugenol oder vielleicht auch ein Gemisch von beiden.

Versuche zur Identifizierung des Methylisoeugenols.

Die aus 13 g bestehende, bei 150—155° C. (22—23 mm) siedende Fraktion wurde dadurch auf Methylisoeugenol geprüft, dass ich die Nitrosylchloridverbindung darzustellen suchte. Dieser Versuch ist dadurch zu rechtfertigen, dass nach den Untersuchungen von Adlung¹⁾ nur diejenigen, die Gruppe $-C_3H_5$ enthaltenden Körper, welche die Propenylgruppe enthalten, mit Amylnitrit und Salzsäure reaktionsfähig sind.

¹⁾ Inaugural-Dissertation, Marburg 1901.

Demgemäss wurden einige Kubikzentimeter dieser Fraktion zunächst nach dem Verfahren von Wallach¹⁾ behandelt. Das Verfahren war das Folgende: 7 ccm der betreffenden Fraktion wurden mit 10 ccm frisch fraktioniertem Amylnitrit und 17 ccm Eisessig vermischt; auch wurde eine Mischung gleicher Volume roher Salzsäure und Eisessig bereitet. Zu je 6 ccm der ersteren Mischung, die durch eine Kältemischung gut abgekühlt wurde, setzte ich 3 ccm des Salzsäuregemisches tropfenweise unter fortwährendem Umschütteln zu. Weder sofort, noch nach längerem Stehenlassen schied sich irgend ein fester Körper aus.

Gleich darauf wurde eine Modifikation des Verfahren Adlung's in Verwendung gebracht: 2,5 g Substanz löste ich in Aether, und zu dieser Lösung fügte ich 2,5 g frisch destilliertes Amylnitrit hinzu. Zu diesem durch eine Kältemischung gut abgekühlten Gemisch setzte ich alsdann tropfenweise unter fortwährendem Umrühren ein aus 3 ccm rauchender Salzsäure und 3 ccm absoluten Alkohol bestehendes Gemisch hinzu. Zunächst nahm die Lösung eine rote Farbe an, welche nach kurzer Zeit in Grün überging. Nach 24stündigem Stehen schied sich eine kleine Menge einer gelblich gefärbten Substanz aus, welche nach dem Trocknen einen über 240° C. liegenden Schmelzpunkt zeigte, welcher nicht mit Genauigkeit bestimmt werden konnte.

Da die Versuche, eine Nitrosylchloridverbindung darzustellen, keine befriedigenden Resultate ergaben, führte ich darauf einen Bromierungsversuch aus. Nach den Angaben von Ciamician und Silber²⁾ soll das Methyleugenol mit Brom ein bei 78—79° schmelzendes Tribromderivat liefern, während dagegen das Methylisoeugenol unter denselben Bedingungen ein bei 101—102° C. schmelzendes Dibromderivat liefert. Ich verfuhr wie folgt:

6 g der betreffenden Fraktion wurden in Chloroform gelöst; zu der durch eine Kältemischung gut abgekühlten Lösung liess ich nunmehr eine chloroformische Lösung von Brom unter fortwährendem tüchtigem Umschütteln so lange zufließen, bis das Brom nicht mehr entfärbt wurde und die Lösung eine schwach rotbraune Farbe angenommen hatte. Nach 24 Stunden war alle Farbe verschwunden. Das Chloroform wurde durch Durchleiten von trockener Luft verjagt. Es blieb eine grüne dickflüssige Masse zurück, welche in absolutem Alkohol gelöst und alsdann der freiwilligen Verdunstung überlassen wurde. Nach einigen Tagen schied sich eine weisse, aus Nadeln bestehende Masse aus, welche durch Umkrystallisieren aus absolutem

1) Annalen 245; 251.

2) Berichte 23, 1167.

Alkohol in zwei Portionen getrennt wurde. Der erste Teil schmolz grösstenteils bei 77—79° C.; jedoch blieb immer eine kleine Menge bei dieser Temperatur ungeschmolzen, die jedoch bei 99—101° C. schmolz.

Das Brom wurde nach Carius bestimmt:

1.	0,1498 g Substanz gaben	0,1998 g Ag Br
2.	0,1208 " " "	0,1605 " "
3.	0,1259 " " "	0,1672 " "

Gefunden:			Berechnet für
1.	2.	3.	$C_{11}H_{14}Br_2O_2$:
Br 56,79%	56,54%	56,57%	57,55%.

Diese etwas niedrigen Resultate können dadurch erklärt werden, dass die betreffende Substanz noch eine sehr kleine Menge des zweiten, oben erwähnten Teils enthielt, welcher einen niedrigeren Bromgehalt besitzt. Eine Brombestimmung dieses zweiten Teils, welcher den Schmp. 101—104° C. zeigte, hat diese Vermutung bestätigt. Die ganze Menge war zwar eine sehr kleine, welche zu meiner Verfügung stand; sie wurde nach Carius analysiert:

0,0670 g Substanz gaben	0,071 g Ag Br
Gefunden:	Berechnet für $C_{11}H_{14}Br_2O_2$:
Br 45,10%	47,33%.

Nach diesen Beobachtungen ist es sehr wahrscheinlich, dass das ursprüngliche Oel auch Methylisoeugenol enthält, jedoch in nur kleinen Mengen. Die Hauptmenge der Fraktion 150—155° (23 mm) dürfte dagegen aus Methyleugenol bestehen.

Optische Aktivität der hochsiedenden Fraktionen.

Die hochsiedenden Anteile waren sämtlich optisch aktiv, und zwar rechtsdrehend. Fraktion 130—145° C. (23 mm) drehte im 100 mm-Rohr die Polarisationssebene 28' nach rechts; Fraktion 150 bis 155° C. (23 mm) 1°5'; Fraktion 155—160° C. (23 mm) 1°36'; Fraktion 160—165° C. (23 mm) 1°38'. Diese Aktivität liess vermuten, dass in dem Asarumöle ein Sesquiterpen vorhanden sei.

Um zu sehen, ob eine noch stärkere aktive Fraktion erhalten werden könnte, unterwarf ich die drei aus 40 g bestehenden Fraktionen 150—155° C. (23 mm), 155—160° C. (23 mm), 160—165° C. (23 mm) einer nochmaligen fraktionierten Destillation, und erhielt dabei zwei Fraktionen. Von diesen destillierte die eine unter einem Druck von 23 mm bei 150—155° C., die andere bei 155—160° C. über. Die

beiden Fraktionen zeigten fast dieselbe Aktivität, nämlich im 100 mm-Rohr 1° 50' nach rechts. Die erste Fraktion wurde analysiert:

0,1673 g Substanz gaben 0,4762 g Kohlensäure und 0,1188 g Wasser.

Gefunden:

C 77,62%

H 7,89 „

Asaron enthält	69,23%	Kohlenstoff,	7,69%	Wasserstoff
Methyleugenol enthält	74,15 „	„	7,86 „	„
Fraktion 155—160° (23 mm) enthält	77,62 „	„	7,89 „	„
Ein Sesquiterpen enthält	88,21 „	„	11,79 „	„

Es ist daher in diesem Oele ein Körper vorhanden, der rechtsdrehend ist, und zwar hat derselbe einen höheren Kohlenstoffgehalt als Methyleugenol und Asaron. Ob dieser optisch aktive Körper ein Sesquiterpen ist, wie es wahrscheinlich ist, muss vorläufig dahingestellt bleiben.

Identifizierung des Asarons.

Die Fraktion, welche unter einem Druck von 23 mm bei 165° bis 179° C. überdestillierte, erstarrte beim Stehen in der Kälte zu einer weissen krystallinischen Masse. Auch aus der Fraktion 160° bis 165° C. (23 mm) schied sich eine weisse krystallinische Masse aus. Diese Krystalle wurden durch Abpressen zwischen Filtrierpapier vom Oele befreit und darauf aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Mit rauchender Salzsäure gekocht, lieferte diese Substanz eine schöne rote Färbung, welche sich beim Stehen in purpurrot verwandelte.

Auch wurde etwas Asaron gleichzeitig in derselben Weise behandelt. Beide Körper wurden in ganz gleicher Weise gefärbt. Nach 24 stündigem Stehen im Exsiccator zeigte diese Substanz den Schmp. 58—59° C. Nachdem sie eine Woche im Exsiccator aufbewahrt wurde, zeigte sie aber den Schmp. 62—63° C. Sie wurde analysiert mit folgendem Resultate:

- 0,1488 g Substanz gaben 0,3762 g Kohlensäure und 0,1011 g Wasser.
- 0,1560 „ „ „ 0,3953 „ „ „ 0,1052 „ „

Gefunden:		Berechnet für $C_6H_2 \begin{matrix} \diagup C_8H_5 \\ \diagdown (OCH_3)_3 \end{matrix}$:
1.	2.	
C 68,95%	69,10%	69,23%
H 7,55 „	7,50 „	7,69 „

Diese Substanz war somit nichts anderes als Asaron, welches bisher nur in drei Pflanzen gefunden ist, nämlich in den Wurzeln von *Asarum europaeum*, in gewissen Sorten der Blätter von *Piper*

angustifolium (Schimmel & Comp.), sowie in jüngster Zeit in dem Rhizom von *Acorus Calamus* (Thoms).

Zur grösseren Uebersichtlichkeit stelle ich die Bestandteile der drei *Asarum*öle tabellarisch zusammen:

<i>Asarum europaeum</i>	<i>Asarum canadense</i>	<i>Asarum arifolium</i>
1. l-Pinen.	1. Ein Phenol	1. l-Pinen.
2. Methyleugenol.	$C_9H_{12}O_2$.	2. Eugenol.
3. Asaron.	2. Pinen.	3. Ein Phenol von unbekannter Zusammensetzung.
4. Ein blaues Oel.	3. d-Linalool.	4. Methyleugenol.
	4. l-Borneol.	5. Methylisoeugenol.
	5. l-Terpineol.	6. Safrol, der Hauptbestandteil.
	6. Geraniol.	7. Asaron
	7. Methyleugenol.	8. Ein Sesquiterpen?
	8. Ein blaues Oel.	
	9. Ein Lakton	
	$C_{14}H_{20}O_2$.	
	10. Palmitinsäure.	
	11. Essigsäure.	
	12. Ein Gemisch von Fettsäuren $C_6H_{12}O_2$ bis $C_{12}H_{24}O_2$.	

Wie bereits oben erwähnt, habe ich konstatiert, dass in dem Oele von *Asarum arifolium* zwei weitere Körper in sehr kleinen Mengen vorhanden sind, nämlich ein Phenol und eine optisch aktive Substanz von hohem Kohlenstoffgehalt. Ich hoffe, bald über eine weitere Untersuchung dieser Körper berichten zu können.

Vorliegende Arbeit wurde im pharm.-chem. Institut der Universität Marburg, unter der Leitung des Herrn Geh.-Rat Prof. Dr. E. Schmidt, ausgeführt. Es ist mir eine angenehme Pflicht ihm meinen herzlichsten Dank auszudrücken für das rege Interesse und die gütige Förderung, welche er zu jeder Zeit meinen Arbeiten entgegenbrachte.

Auch von Herrn Dr. J. Gadamer bin ich, besonders bei Ermittelung der optischen Eigenschaften des Oeles, in dankenswerter Weise unterstützt.