

Peber, piperin og H.C. Ørsted

Peber omtales 1.000 år f.Kr. og er således et af de klassiske krydderier. Smagsstoffet er piperin, som H.C. Ørsted var den første til at isolere. Stoffet findes i 4 stereoisomerer, men først i 1970 lykkedes det at fremstille cis-cis-piperin – den sidste af de 4 former

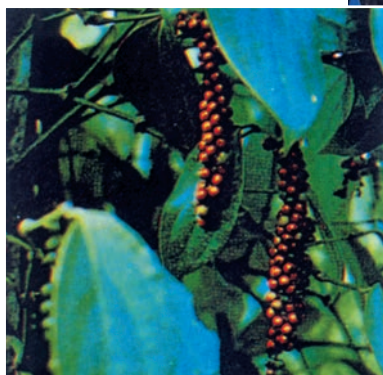
Af Carl Th. Pedersen, Institut for Fysik og Kemi, Syddansk Universitet, Odense

Peber er et af de gamle klassiske krydderier, det omtales allerede ca. 1000 f.Kr. i det nordlige Indien under navnet pipalî, et navn som er oprindelsen til vor betegnelse peber. Det var dog ikke sort peber, der blev kaldt pipalî, men lang peber fra *Piper longum*. [1-3].

Peberet blev oprindeligt bragt fra Indien til Alexandria af araberne, hvorfra romerne hentede det til Europa, og peber var en stor kostbarhed i Romerriget. Gorternes konge Alerik krævede 2500 kg peber for at skåne Rom, som han belejrede. På grund af peberets kostbarhed fandt allerede romerne på en



Figur 1. Ranke med umodne (til højre) og modne (til venstre) bær af *Piper nigrum*.



måde at forfalske det, man blandede sort peber med enebær, der har en vis lighed med det, enebærrene tog smag af peberet og blev solgt sammen med det. I middelalderen talte man om, hvor meget peber en mand ejede, når man skulle anslå hans rigdom. Udtrykket en pebret pris kommer herfra.

Ved peber forstår vi jo som regel sort, hvidt eller grøn peber, der alle er frøene af den samme plante *Piper nigrum*, en lian, figur 1, der vokser i den tropiske regnskov ca. 10 grader på hver side af ækvator. Sort peber er de næsten modne røde peberbær, der er blevet tørret i solen. Hvid peber får man ved at lægge de helt modne bær i vand en uges tid og derefter skrubbe frugtkødet af. Grøn peber er umodne peberfrugter, der enten er blevet tørret eller syltet i eddike, figur 2.

Ørsteds opdagelse

Alle 3 typer af peber indeholder en lang række af forskellige smagsstoffer; men det karakteristiske for dem alle 3 er det skarpt smagende stof piperin, som H.C. Ørsted, figur 3, isolerede som den første og gav navnet piperin, det første naturstof der blev isoleret rent og karakteriseret. Han publicerede i 1820 i *Journal für Chemie und Physik* en afhandling med titlen »Über das Piperin, ein neues Pflanzenalkaloid« [4], figur 4. Han skriver heri, at det er nogle år siden, han har gen-



Figur 3. H.C. Ørsted (1777-1851), billede malet af Wilhelm Marstrand 1851 (Det Nationalhistoriske Museum Frederiksborg).



Figur 2. Fra venstre ses grøn, hvid og sort peber (fra J.Ö. Swahn, *Alverdens Krydderier*).

Kopenhagen den 15. Febr: 1820.

— Die Entdeckungen der neuen Alkalien in den Pflanzen haben mich auf eine alte Arbeit zurückgeführt, welche ich über den Pfeffer vor mehreren Jahren angefangen hatte. Indem ich diese Untersuchung wieder aufnahm, entdeckte ich leicht darin eine neue alkalische Substanz, die wir wohl *Piperin* nennen werden, ohne uns nach einem mehr aus der Natur der Sache gesuchten Namen umzusehen, da unsere Kenntniss der ganzen Classe von Stoffen, wozu dieser gehört, noch so neu und unvollständig ist. Man erhält das Piperin, indem man mittelst Alkohols das Harzige und Oelge des Pfeffers ausziehet: in dieser so gebildeten Auflösung ist auch das Piperin enthalten. Man setzt Salzsäure dazu, wodurch ein Piperinsalz gebildet wird, welches in Wasser auflöslich ist. Man fället nun das Harz durch Wasser, destillirt den Weingeist von

Figur 4. H.C. Ørsteds publikation om isolationen af piperin i Journal für Chemie und Physik.

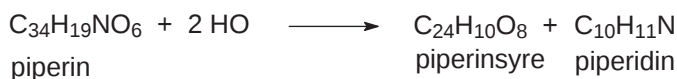
nemført undersøgelsen. Han ekstraherede peber med alkohol og gjorde den alkoholiske opløsning sur med saltsyre, ved efterfølgende tilsætning af vand fældes en harpiks fra opløsningen. Efterfølgende destillerer han alkoholen af og fælder piperinet, som han kalder sit nye alkaloid, med base. Disse syre/basefældninger er lidt mystiske, idet piperin ikke er basisk og dermed egentlig heller ikke er et alkaloid. Ørsted konstaterer, at det kan omkrystalliseres fra alkohol, det har et smeltepunkt på 127°C, og han beskriver en række kvalitative prøver på det. Det smager udpræget skarpt. Han skriver, at han fortsætter undersøgelserne og formoder, at harpiksen indeholder andre alkaloider.

Ørsted var ikke i stand til at afsløre strukturen af piperin. Der foreligger forskellige elementaranalyser på det i tiden derefter, de er dels behæftede med fejl, og dels kan de være vanskelige at sammenligne indbyrdes og sammenligne med moderne formler, da det er lidt varierende, om forfatterne sætter C's atomvægt til 12 eller 6 og tilsvarende O's til 16 eller 8. De er dog i denne fremstilling gengivet i deres oprindelige form. Regnault (1838) $C_{34}H_{38}N_2O_6$ [5], Werthheim (1849) $C_{70}H_{37}N_2O_{10}$ [6], Babo (1856) $C_{70}H_{40}N_2O_{12}$ [7], Strecker (1858) $C_{34}H_{19}NO_6$ [8], Rügheimer (1882) $C_{17}H_{19}NO_3$ [9].

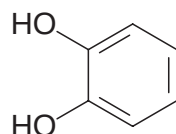
Den korrekte sammensætning er $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_3$.

Babo og Keller behandler i 1856 [7] piperin med kaliumhydroxid i ethanol og isolerer en syre, som de kalder piperinsyre, de laver en lang række af salte og komplekser af syren for at bestemme dens sammensætning og kommer til, at sammensætningen er $C_{25}H_{11}O_8$.

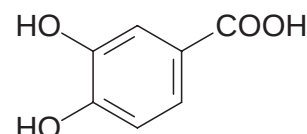
Strecker følger sig ikke overbevist af Babo og Kellers undersøgelser og undersøger selv piperinets spaltning med kaliumhydroxid, som beskrives i en publikation i 1858 [8]. Han isolerer som Babo og Keller en syre, piperinsyre, og en amin, piperidin, og fastslår, at piperinet er et amid, en på det tidspunkt kendt type af forbindelser. Hermed er også givet forklaringen på, at piperinet som amid ikke udviser basiske egenskaber. Han har på det tidspunkt den korrekte elementarsammensætning for piperinet $C_{34}H_{19}NO_6$.



I 1860 [10] får han ved alkalismeltning af piperinsyre styr på placeringen af methylendioxysubstituenten, idet han viser, at der sker en fraspaltning af CO_2 og dannelse af brenzcatechin (1,2-dihydroxybenzen) samt en syre med sammensætningen $\text{C}_{14}\text{H}_6\text{O}_8$. Ud fra kendskabet til forskellige hydroxybenzencarboxylsyrer slutter han, at der må have været tale om protocatechusyre, hvis struktur var kendt.

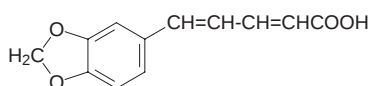


brenzcatechin

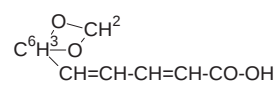


protocatechusyre

Fittig og Mielck får så i perioden 1869-74 i 4 afhandlinger [11-14], hvoraf flere er på over 30 sider, styr på sidekæden vha. diverse nedbrydninger og oxidationer, hvorved de bl.a. får dannet piperonylsyre, piperonal, oxalsyre og carbondioxid. De kender strukturen af piperonal og herudfra methylenedioxygruppen. Ud fra disse produkter, kemisk logik og kemisk intuition lykkes det dem at vise, at sidekæden må være $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CHCOOH}$. På dette grundlag kan de opstille formelen for piperinsyre (i moderne formelsprog).



piperinsyre (nutidig formel)

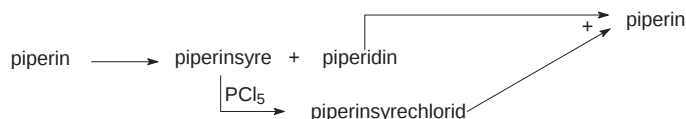


Fittig's formel

Resultatet af deres strukturbestemmelser blev endeligt bekræftet af Rügheimer i 1882 [9], figur 5. Han syntetiserede piperin ud fra piperinsyrechlorid, som var lavet fra piperinsyre vundet ved hydrolyse af piperin og tilsvarende piperidin, også

4916 3388
CLAUS DAMM
Udstyr til:
*** steril produktion**
*** bioteknologi**
*** forskning**
www.clausdamm.dk

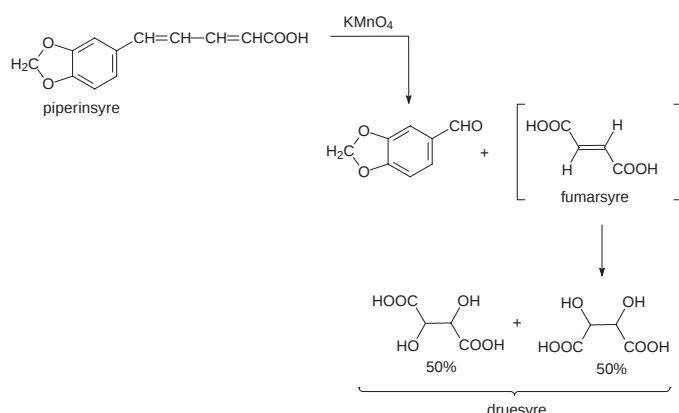
fra piperin, altså ikke en totalsyntese, den måtte vente til 1894. Rügheimer fik en forbindelse med et smeltepunkt på 127°C, det samme som Ørsted havde fundet for piperin. Som adresse for stedet, hvor undersøgelsen var udført, anføres med en vis stolthed meget pudsigt »det nye kemiske institut ved Kiels Universitet«.



Figur 5. Rügheimers syntese af piperin »ud fra piperin«.

Stereokemien

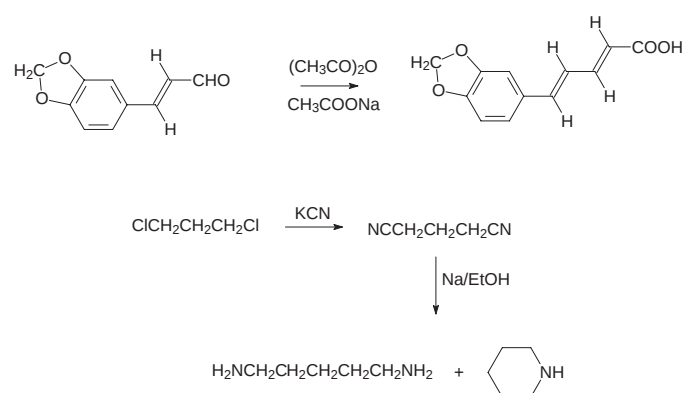
Den strukturformel, man efterhånden var nået frem til, giver jo imidlertid mulighed for flere forskellige stereoisomerer, idet der er mulighed for cis-trans-isomeri omkring begge dobbeltbindinger i sidekæden. Strukturen af piperin som *trans-trans*-formen blev imidlertid fastslået af Doebner i 1890 [15] ved nedbrydning af piperinsyre ved oxidation med basisk permanganat, hvorved der dannes druesyre, figur 6. Kekulé [16,17] havde tidligere vist, at maleinsyre ved oxidation med basisk permanganat gav meso-syre, hvorimod fumarsyre gav den racemiske druesyre.



Figur 6. Doebners fastlæggelse af stereokemien i sidekæden.

Totalsyntese af piperin

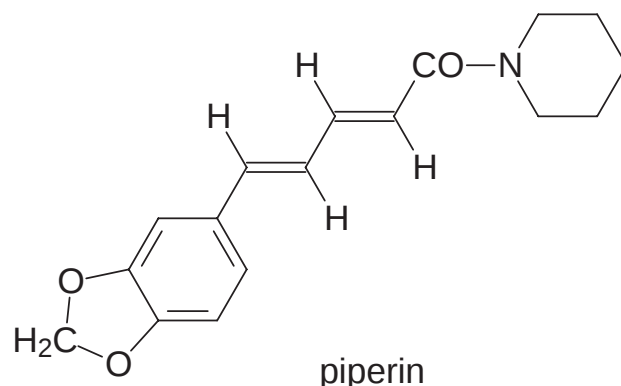
Senere bekræftede Ladenburg i 1894 [18] strukturen af piperinsyren som *trans-trans* ved syntese ud fra piperonylacrolein. Da han tidligere havde syntetiseret piperidin [19] ud fra 1,3-dichlorpropan, skulle der herefter ikke længere være nogen tvivl



Figur 7. Ladenburgs totalsyntese af piperin.

om stereokemien omkring dobbeltbindingerne og strukturen af piperin, figur 7.

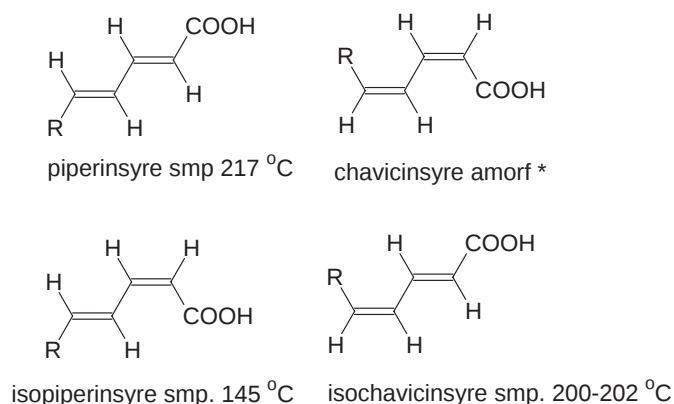
Piperins struktur er hermed endegyldigt vist at være som nedenstående:



Chavicin

Ørsted konstaterede jo imidlertid, at der foruden piperin var en harpiks tilbage, når han havde isoleret piperinet [4]. Man isolerede en sejtflydende olieagtig forbindelse herfra, som af Buchheim i 1876 [20] blev kaldt chavicin efter *Chavica officinarum*, et andet navn for *Piper longum*, chavicin havde en pebersmag, som han beskrev som mere peberagtig end piperins, idet rene piperinkrystaller ikke smager særlig stærkt, når man bider i dem. Pelletier havde i 1821 forbedret Ørsteds isolering af piperin og mener at have konstateret, at jo renere det blev, des mindre smagte det af peber [21,22]. Chavicin havde samme elementaranalyse som piperin. Ved behandling af det med alkoholisk KOH fik Buchheim piperidin og en syre, som han kaldte chavicinsyre. Han betragtede chavicin som en isomer af piperin [20]. Den blev senere beskrevet som en *cis-cis*-isomer. Man havde konstateret, at peber ved opbevaring mistede sin smag, det tilskrev man en omlejring af *cis-cis*-forbindelsen til *trans-trans*-forbindelsen.

I 1921 [23,24] tager Erwin Ott chavicinproblemet op igen og opstiller de 4 mulige *cis-trans* isomere syrer, figur 8, hvoraf piperinsyre allerede er kendt, Buchheim har beskrevet chavicinsyre, men uden nærmere karakterisering af strukturen. Ott isolerer en iso-chavicinsyre fra harpiksen og syntetiserer en iso-piperinsyre, der er en *trans-cis*-syre. Ud fra dette skulle chavicin altså være *cis-cis*-formen, Men noget endegyldigt bevis er ikke hermed givet.



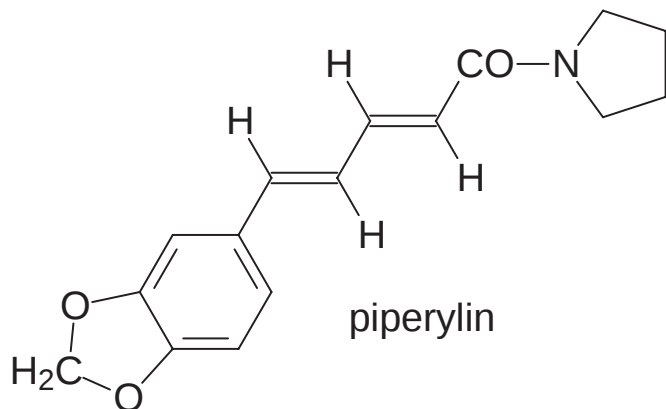
* Stereospecifik syntese af *cis/cis* syren giver smp. 129 °C

Figur 8. De 4 mulige isomere »piperinsyrer«.

Lohaus og Gall syntetiserer så i 1935 *trans-cis* – piperinsyre [25] svarende til Ott's iso-piperinsyre. Nu taber man imidlertid øjensynligt interessen for problemet. Vi skal helt frem til 1970, før Kersten og medarbejdere i Kiel tager problemet op igen [26]. De fremstiller igen Lohaus' *trans-cis* – piperinsyre, den var krystallinsk og smeltede ved 143°C, hvilket ikke svarer til iso-chavicansyre 200-202°C. Man fremstiller ud fra den et *trans-cis*-piperidid med smeltepunkt 89°C, forskellig både fra piperins 127°C og det olieagtige chavicin. I undersøgelsen fra 1970 lykkedes det også at fremstille *cis-cis*-piperinsyren og herudfra *cis-cis*-piperin, som er en **olie**, der i lys let isomeriserer til det krystallinske *trans-trans*-piperin (Ørsted's piperin). Bortset fra at den nye piperin var en olie, var den dog på alle måder forskellig fra Bucheims chavicin, så man må konkludere, at der ikke længere er plads i peberkemi til chavicin, da man nu har samtlige 4 isomere »piperinsyre« piperidider, og ingen af dem svarer til chavicin i egenskaber.

Andre piperinlignende »alkaloider«

Der findes imidlertid andre piperinlignende »alkaloider« i peber, bl.a. piperylin, der har en pyrrolidinring i stedet for en piperidinring i amindelen [26]. Chavicin er muligvis en blanding af sådanne piperinlignende forbindelser.



E-mail-adresse
Carl Th. Pedersen: cthp@ifk.sdu.dk

Referencer*

1. W. Freist, Chem. unsere Zeit, **25** (1991), 135.
2. C. Th. Pedersen, dansk kemi, **82** (2001), 6.
3. T. Vildgaard og C.Th. Pedersen, Krydderier og Kokkerier, Lindhardt & Ringhof, 2006.
4. H.C. Ørsted, Journal für Chemie und Physik, **29**, (1820), 80.
5. H.V. Regnault, Annales de Chimie et de Physique **68**, (1838), 159.
6. Th. Werthheim, Annalen der Chemie und Pharmacie [2], **70**, 58.
7. v. Babo og E. Keller, Journal für praktische Chemie, **72**, (1856), 53.
8. A. Strecker, Annalen der Chemie und Pharmacie, **105**, (1858), 317.
9. L. Rüchheimer, Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft, **15**, (1882), 1390.
10. A. Strecker, Annalen der Chemie und Pharmacie, **118**, (1861), 280.
11. R. Fittig og W.H. Mielck, Annalen der Chemie und Pharmacie, **152**, (1869), 25.
12. R. Fittig og I. Remsen, Annalen der Chemie und Pharmacie, **159**, (1871), 129.
13. R. Fittig og I. Remsen, Annalen der Chemie und Pharmacie, **168**, (1873), 93.
14. R. Fittig og W.H. Mielck, Justus Liebig's Annalen der Chemie und Pharmacie, **172**, (1874), 134.
15. O. Doebner, Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft, **23**, (1890), 2372.
16. A. Kekulé og R. Anschütz, Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft, **13**, (1880), 2150.

17. A. Kekulé og R. Anschütz, Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft, **14**, (1881), 713.
18. A. Ladenburg og M. Scholtz, Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft, **27**, (1894), 2958.
19. A. Ladenburg, Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft, **18**, (1885), 2956.
20. R. Buchheim, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **5**, (1876), 455.
21. J. Pelletier, Annales de Chimie et de Physique **16**, (1821), 337.
22. J. Pelletier, Annales de Chimie et de Physique [2], **51**, (1832), 182.
23. E. Ott og F. Eichler, Chem. Ber., **55**, (1922), 2653.
24. E. Ott og K. Zimmermann, Justus Liebig's Ann. Chem., **425** (1921) 314.
25. H. Lohaus og H. Gall, Justus Liebig's Ann. Chem. **517**, (1935), 278.
26. R. Grewe, W. Freist, H. Neumann og S. Kersten, Chem. Ber. **103** (1970), 3752.

* Der er ikke anvendt forkortelser i tidsskriftnavne før 1900.

Nyt om...

... motor på molekylplan

Der er i de senere år blevet gjort mange forsøg på at konstruere molekylære maskiner. Et af de alvorlige problemer har været at forhindre, at maskinerne løb baglæns. Nedenfor er en sådan maskine, som kun løber den ene vej. Maskinen består af en fast del, der er forankret på en guldoverflade vha. to ben af $-O-C_8H_{16}-S-$. Akslen er dobbeltbindingen mellem de to dele, og den roterende del er det øverste tricykliske system. Ved skiftevis at isomerisere omkring dobbeltbindingen med lys af bølglængde 365 nm og opvarmning til 70°C kan man få den øverste del til at rotere i én retning. Systemet er vist i sin helhed.

Carl Th.

Litteratur

Unidirectional molecular motor on a gold surface, *Nature* **437**, 2005 side 1337.

