

404. Julius v. Braun und Wilhelm Teuffert: Geruch und molekulare Asymmetrie (II).

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]
(Eingegangen am 9. September 1925.)

Vor einiger Zeit konnte der eine von uns in Gemeinschaft mit W. Kaiser¹⁾ am Beispiel zweier Alkohol-Paare (des *d*- und *d,l*-3,7-Dimethyl-octanols und des *d*- und *d,l*-4,8-Dimethyl-nonanols), sowie eines Aldehyd-Paares (des *d*- und *d,l*-2,6-Dimethyl-octanals) zeigen, daß bei Stoffen mit genügend stark ausgeprägtem Riechstoff-Charakter schon die räumliche Anordnung am unsymmetrischen Kohlenstoffatom die Geruchsnuance zweifellos beeinflussen kann²⁾.

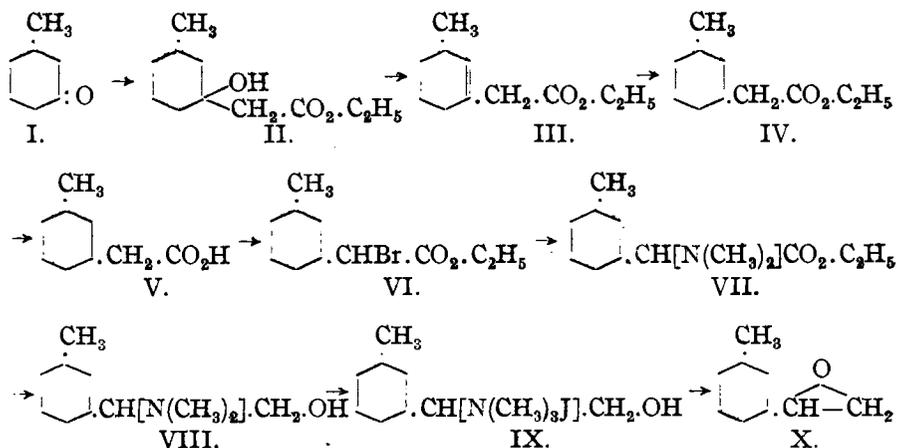
Bei der weiteren Verfolgung dieser Erscheinung, die ganz im Einklang steht mit dem, was wir schon länger über die Beeinflussung der Geschmacksnerven durch optische Antipoden wissen, lag uns vor allem daran, außer Hydroxyl- und Carbonylverbindungen noch Repräsentanten anderer Körperklassen in den Kreis unserer Untersuchung zu ziehen³⁾, und wir wandten uns vor allem der Klasse der Oxyde zu, deren zahlreiche Glieder sich bekanntlich durch starken und charakteristischen Geruch auszeichnen. Der für die Synthese der α -Oxyde von uns in der letzten Zeit ausgearbeitete Weg⁴⁾ gab uns die Möglichkeit, gleich beim ersten, mit verhältnismäßig einfachem Material ausgeführten Versuch unser Ziel zu erreichen: der von reinem *d,l*- und reinem *d-m*-Methyl-cyclohexanon (I) aus über die Zwischenglieder II—IX durchgeführte Aufbau des inaktiven und des aktiven *m*-Methyl-cyclohexyl-äthylenoxyds (X), der uns sowohl die Durchgangsstoffe als auch die Endprodukte in völlig reiner und paarweise bis auf das optische Verhalten übereinstimmender Form zu fassen erlaubte, führte zu dem Ergebnis, daß das inaktive und das aktive (linksdrehende) Oxyd sich voneinander deutlich im Geruch unterscheiden. Auch Hr. Prof. Gildemeister, Leipzig, der die Substanzen auf unsere Bitte hin einer Prüfung unterzog, konnte eine ganz ähnliche Verschiedenheit feststellen; das inaktive

¹⁾ B. 56, 2268 [1923].

²⁾ In einer kürzlich erschienenen Arbeit sprechen Rupe und Rinderknecht, Helv. 7, 541 [1924], die Vermutung aus, daß das von J. v. Braun und W. Kaiser aus Citronellal mit Ni + H₂ bei 150° gewonnene *d*-3,7-Dimethyl-octanol wegen der geringen Drehung und der, wie Rupe und Rinderknecht meinen, auffallend hohen Dichte ($d_4^{20} = 0.838$) als nicht ganz rein, und zwar als mit Produkten des Ringschlusses oder Polymerisation vermengt anzusehen sei. Eine partielle Racemisierung unseres aktiven gesättigten Alkohols haben wir von vornherein für möglich gehalten (l. c., S. 2271), eine andersartige Umgestaltung des Moleküls scheint aber gerade wegen der von uns gefundenen Dichte kaum wahrscheinlich; denn diese stimmt recht genau mit der Dichte des synthetischen und des unter sehr milden Hydrierungsbedingungen aus Citral gewonnenen *d,l*-3,7-Dimethyl-octanols. Wodurch die viel geringere Dichte ($d_4^{20} = 0.8288$) des von Rupe und Rinderknecht aus Citronellal bei gewöhnlicher Temperatur gewonnenen aktiven 3,7-Dimethyl-octanols zu erklären ist, muß wohl einer weiteren Untersuchung vorbehalten bleiben. Es ist unwahrscheinlich, daß eine reine *d*-Modifikation diese Dichte-Differenz gegenüber der *d,l*-Modifikation zeigt.

³⁾ Während der Ausführung dieser Versuche stellten Rupe und Wiederkehr, Helv. 7, 654 [1924], bei einem Keton-Paar — dem inaktiven und aktiven Curcumin — die gleiche Erscheinung der Geruchsverschiedenheit fest.

⁴⁾ B. 56, 1848, 2178 [1923].



zeichnet sich durch eine intensivere und schärfere Nuance gegenüber dem milder riechenden linksdrehenden Oxyd aus.

Dieser Befund ist wichtig namentlich mit Rücksicht auf den glatten Verlauf der Oxyd-Synthese in der hydroaromatischen Reihe, der nunmehr schon in zwei Fällen (vom Cyclohexanon und *m*-Methyl-cyclohexanon aus) von uns durchgeführt worden ist: denn ein ebenso glatter Verlauf ist mit großer Wahrscheinlichkeit auch bei noch etwas komplizierteren Cyclohexanon-Abkömmlingen (den Menthonen) zu erwarten, wo noch zahlreichere Isomeren sich hinsichtlich ihres Geruchs miteinander wohl werden vergleichen lassen. Bezüglich unseres Isomeren-Paares möchten wir darauf hinweisen, daß die zwei Oxyde sich lediglich in der Konfiguration des die Methylgruppe tragenden Ring-Kohlenstoffatoms voneinander unterscheiden: zwar wird das Kohlenstoffatom der ursprünglichen Carbonylgruppe im Laufe der Synthese asymmetrisch, tritt aber, wie aus der völligen Inaktivität der einen Reihe hervorgeht, bei beiden Oxyden natürlich in der *d,l*-Form auf, so daß kein neuer Differenzpunkt zu dem einen schon vorhandenen hinzutritt.

Beschreibung der Versuche.

Als Ausgangspunkt in der inaktiven Reihe diene uns reinstes, von der Badischen Anilin- und Soda-Fabrik freundlichst überlassenes *m*-Kresol, welches zum inaktiven *m*-Methyl-cyclohexanol hydriert und zum Keton oxydiert wurde, in der aktiven Reihe *m*-Methyl-cyclohexanon aus Pulegon, das die richtige Rechtsdrehung (+ 13° 43') besaß. Es ist bemerkenswert, daß diese Rechtsdrehung beim Übergang zum Oxy-ester II sehr stark abnimmt und dann bei sämtlichen folgenden Gliedern in eine Linksdrehung umschlägt.

[3-Methyl-1-oxy-cyclohexyl]-essigsäure-äthylester (II).

Das aktive *m*-Methyl-cyclohexanon war das erste cyclische Keton, auf das seinerzeit die fruchtbar Reformatzkysche Zink-Brom-essigester-Reaktion Anwendung gefunden hat⁶⁾. Für das unter 15 mm bei 126–128°

⁶⁾ O. Wallach und J. v. Braun, A., 414, 147, 168 [1901].

siedende Produkt fanden wir die Dichte, übereinstimmend mit der früheren Bestimmung, $d_4^{15} = 1.004$, ferner $\alpha_D = +1^\circ 45'$ ⁶⁾, folglich $[\alpha]_D = +1^\circ 44'$.

Der inaktive Oxy-ester besitzt denselben Siedepunkt und dieselbe Dichte.

[3-Methyl-cyclohexen-1-yl]-essigester (III).

Bei 3-stdg. Erwärmen auf 160° mit der doppelten Gewichtsmenge Kaliumbisulfat tritt bei den beiden Oxy-estern in bekannter Weise Wasser-Abspaltung und zum Teil Verseifung ein. Man trennt die Produkte durch Ausschütteln mit Soda und gewinnt in beiden Reihen mit rund 40% Ausbeute den ungesättigten Ester, mit rund 30% Ausbeute die ungesättigte Säure. Die Verbindungen sind vermutlich nicht ganz einheitlich, dürften aber im wesentlichen die Doppelbindung im Kern enthalten⁷⁾.

Der Ester und die Säure der aktiven Reihe sind bereits beschrieben (l. c.); die von uns ermittelten Daten — Sdp. $107-109^\circ$ (15 mm), $d_4^{14} = 0.9644$ für den Ester, Sdp. 146° (15 mm), $d_4^{14} = 1.0253$ für die Säure — stimmen gut mit den früheren Angaben, die Bestimmung der Lichtdrehung haben wir unterlassen, da es sich um keine ganz einheitlichen Präparate handelt.

In der inaktiven Reihe ergab sich fast völlige Übereinstimmung der Eigenschaften. Ester: Sdp. $107-110^\circ$ (15 mm), $d_4^{16} = 0.9626$.

0.2284 g Subst.: 0.6063 g CO_2 , 0.2015 g H_2O .

$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_2$. Ber. C 72.53, H 9.89. Gef. C 72.42, H 9.87.

Säure: Sdp. 146° (15 mm), $d_4^{16} = 1.023$.

0.1557 g Subst.: 0.3998 g CO_2 , 0.1242 g H_2O .

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_2$. Ber. C 70.13, H 9.09. Gef. C 70.05, H 8.92.

m-Methylcyclohexyl-essigester (IV)

und *m*-Methylcyclohexyl-essigsäure (V).

Beide ungesättigten Ester gehen in methylalkoholischer Lösung mit Wasserstoff in Gegenwart von Palladium fast quantitativ in die gesättigten Ester über.

Die inaktive Verbindung zeigte den Sdp. $107-110^\circ$ (18 mm), die Dichte (d_4^{14}) 0.9338 und die Lichtbrechung (n_D^{14}) 1.4434 (Mol.-Refr. ber. 52.50, gef. 52.34).

0.1313 g Subst.: 0.3436 g CO_2 , 0.1247 g H_2O .

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_2$. Ber. C 71.74, H 10.87. Gef. C 71.39, H 10.63.

Bei der Verseifung mit wäßrig-alkoholischem Alkali lieferte der Ester die inaktive *m*-Methylcyclohexyl-essigsäure als ziemlich dicke, unter 18 mm bei 148° siedende Flüssigkeit von schwachem Geruch.

$d_4^{15} = 0.9911$, $n_D^{15} = 1.4607$. Mol.-Refr. Ber. 43.13. Gef. 43.21.

0.2554 g Subst.: 0.6455 g CO_2 , 0.2288 g H_2O .

$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_2$. Ber. C 69.24, H 10.26. Gef. C 68.95, H 10.02.

Der aktive *m*-Methylcyclohexyl-essigester zeigte denselben Siedepunkt wie der inaktive, besaß aber eine etwas abweichende Dichte und Lichtbrechung.

0.2166 g Subst.: 0.5671 g CO_2 , 0.2073 g H_2O .

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_2$. Ber. C 71.74, H 10.87. Gef. C 71.43, H 10.71.

$d_4^{15} = 0.9322$, $n_D^{15} = 1.4442$. Mol.-Refr. Ber. 52.50. Gef. 52.51. $d_D = -6^\circ 55'$,

$[\alpha]_D = -7^\circ 25'$.

⁶⁾ Hier und im Folgenden, bezieht sich α überall auf 1 dm.

⁷⁾ vergl. Wallach, Terpene und Campher, II. Aufl., S. 160.

Beide Ester besitzen einen starken, fruchtähnlichen Geruch, der aber so wenig charakteristisch ist, daß sich ein Unterschied der beiden nicht gut feststellen läßt.

Die bei derselben Temperatur wie die inaktive Säure siedende aktive *m*-Methylcyclohexyl-essigsäure lieferte folgende Daten:

0.1004 g Sbst.: 0.2543 g CO₂, 0.0914 g H₂O.
C₉H₁₆O₂. Ber. C 69.24, H 10.26. Gef. C 69.10, H 10.19.

$d_4^{20} = 0.9847$, $n_D^{20} = 1.4595$. Mol.-Refr. Ber. 43.13. Gef. 43.35. $\alpha_D = -9^\circ 18'$, $[\alpha]_D = -9^\circ 26'$.

Bis auf die größere Linksdrehung stimmt sie in ihren Eigenschaften mit der gleichnamigen Säure, welche vor längerer Zeit Z e l i n s k y und Alexandrow⁸⁾ aus aktivem *m*-Methyl-cyclohexylbromid mit Hilfe der Malonester-Synthese gewonnen haben und für die sie die Drehung zu -7.26° ermittelten.

m-Methylcyclohexyl-brom-essigester (VI).

Beim Bromieren der beiden gesättigten Säuren nach Hell-Volhard mit Brom und Phosphor und Eingießen des Reaktionsproduktes in absol. Alkohol erhält man die gebromten Ester, die in beiden Reihen nach mehrfachem Fraktionieren unter 18 mm den scharfen Siedepunkt 139–140° zeigen, mit 70% Ausbeute analysenrein entstehen, schwach gelblich gefärbt sind und angenehmen Geruch besitzen.

Inaktiver Ester.

0.3785 g Sbst.: 0.2733 g AgBr. — C₁₁H₁₈O₂Br. Ber. Br 30.39. Gef. Br 30.73.

$d_4^{15} = 1.255$, $n_D^{15} = 1.4771$.

Aktiver Ester. 0.3591 g Sbst.: 0.2539 g AgBr.

C₁₁H₁₈O₂Br. Ber. Br 30.39. Gef. Br 30.39.

$d_4^{18} = 1.2528$, $n_D^{18} = 1.4775$; $\alpha_D = -7^\circ 35'$, $[\alpha]_D = -6^\circ 3'$.

m-Methylcyclohexyl-dimethylamino-essigester (VII).

Die Umsetzung der beiden gebromten Ester mit Dimethylamin (von dem wir 2.5 Moleküle in völlig trockner benzolischer Lösung anwandten) verläuft ziemlich träge, so daß in der Wasserbad-Kanone nach 24 Stdn. erst ein geringer Bruchteil umgesetzt ist. Bei 100-stdg. Erhitzen kann man den Umsatz auf 60% bringen. Man schüttelt mit verdünnter Säure aus, macht alkalisch, nimmt mit Äther auf, trocknet über Ätzkali und fraktioniert, wobei in der inaktiven und aktiven Reihe die Dimethylaminoverbindung nach einem ganz kleinen Vorlauf und nur einen kleinen Rückstand hinterlassend unter 18 mm bei 127° destilliert. Beide Verbindungen stellen farblose Flüssigkeiten von stark basischem Geruch dar.

Inaktiver Ester: 0.1418 g Sbst.: 8.2 ccm N (18°, 731 mm).

C₁₃H₂₆O₂N. Ber. N 6.17. Gef. N 6.52.

$d_4^{16} = 0.943$, $n_D^{16} = 1.4544$.

Aktiver Ester: 0.1525 g Sbst.: 8.7 ccm N (19°, 765 mm).

C₁₃H₂₆O₂N. Ber. N 6.17. Gef. N 6.60.

$d_4^{20} = 0.9398$, $n_D^{20} = 1.4553$; $\alpha_D = -4^\circ 54'$, $[\alpha]_D = -5^\circ 13'$.

Die Chlorhydrate und Jodmethylate der beiden Ester sind stark hygroskopisch und schmelzen etwas verschieden: Das Chlorhydrat der inaktiven Verbindung bei

⁸⁾ B. 34, 3885 [1901].

189° (ber. Cl 13.42, gef. Cl 13.78), das der aktiven bei 187° (gef. Cl 13.80), das Jodmethylat der inaktiven bei 177° (ber. J 34.42, gef. J 34.48), das der aktiven bei 161° (gef. J 34.72); die Pikrate sind in beiden Reihen ölig.

β -*m*-Methylcyclohexyl- β -dimethylamino-äthylalkohol (VIII).

Die Ladenburgsche Reduktion liefert, wenn man sehr gut getrockneten Alkohol und den $2\frac{1}{2}$ -fachen Überschuß an Natrium verwendet, aus beiden basischen Estern die zugehörigen Dimethylamino-alkohole mit 70% Ausbeute. Sie sind beide farblos und sieden unter 16 mm bei 128°.

Inaktiver Alkohol. 0.1263 g Sbst.: 0.3294 g CO₂, 0.1410 g H₂O.
C₁₁H₂₃ON. Ber. C 71.35, H 12.43. Gef. C 71.15, H 12.49.

$d_4^{18} = 0.9351$, $n_D^{18} = 1.4740$.

Das Pikrat ist ölig, das Chlorhydrat (ber. Cl 16.03, gef. Cl 15.83) sehr hygroskopisch, das leicht in Alkohol lösliche Jodmethylat (IX) schmilzt bei 173—174°.

0.1264 g Sbst.: 0.0911 g AgJ. — C₁₂H₂₆ONJ. Ber. J 38.84. Gef. J 38.96.

Aktiver Alkohol. 0.1829 g Sbst.: 0.4762 g CO₂, 0.2042 g H₂O.
C₁₁H₂₃ON. Ber. C 71.35, H 12.43. Gef. C 71.03, H 12.49.

$d_4^{18} = 0.9351$, $n_D^{18} = 1.4742$, $\alpha_D = -5^{\circ} 46'$, $[\alpha]_D = -6^{\circ} 10'$.

Auch hier ist das Pikrat ölig und das Chlorhydrat (gef. C 16.30) sehr stark hygroskopisch. Das Jodmethylat (IX) zeigte auch nach mehrmaligem Umkrystallisieren einen wesentlich niedrigeren Schmelzpunkt (160—161°) als in der inaktiven Reihe.

0.1048 g Sbst.: 0.0754 g AgJ. — C₁₂H₂₆ONJ. Ber. J 38.84. Gef. J 39.19.

Aktives und inaktives *m*-Methylcyclohexyl-äthylenoxyd (X).

Die beiden Jodmethylate können, nachdem man sie mit Silberoxyd umgesetzt hat, ziemlich weit eingedampft werden, bevor sich eine beginnende Zersetzung bemerkbar macht. Wenn man dann den Rest des Wassers vorsichtig im Vakuum entfernt, hinterbleibt das quartäre Ammoniumhydroxyd als feste Masse, die sich beim Erhitzen mit freier Flamme restlos unter Zerfall verflüchtigt. Der nichtbasische Teil des Destillates, der in der üblichen Weise isoliert wurde, lieferte beim Destillieren im Vakuum in beiden Fällen bis 65° wenige Tropfen Vorlauf, bei 65° bis 80° die Hauptmenge, und einen kleinen dunkel gefärbten Rückstand. Aus der Hauptfraktion ließ sich beim sorgfältigen Fraktionieren in einer Menge, die in beiden Fällen etwas über 60% d. Th. betrug, das bei 72—73° siedende Oxyd isolieren.

Inaktives Oxyd: Es stellt eine farblose Flüssigkeit von angenehmem ätherischen Geruch dar.

0.1006 g Sbst.: 0.2843 g CO₂, 0.1028 g H₂O.
C₉H₁₆O. Ber. C 77.14, H 11.43. Gef. C 77.10, H 11.44.

$d_4^{18} = 0.9165$, $n_D^{18} = 1.4527$. Mol.-Refr. Ber. für C₉H₁₆O^c 41.01, für C₉H₁₆O^o 41.62. Gef. 41.27.

Mit Fuchsin-Schwefliger-Säure findet langsam eine nur ganz schwache Rosafärbung statt.

Aktives Oxyd: Es ähnelt dem inaktiven sehr im Geruch, seine Nuance ist aber milder, die des inaktiven, das zudem auch etwas intensiver riecht, schärfer.

0.1214 g Sbst.: 0.3423 g CO₂, 0.1240 g H₂O.
C₉H₁₆O. Ber. C 77.14, H 11.43. Gef. C 76.92, H 11.47.

$d_4^{18} = 0.9165$, $n_D^{18} = 1.4527$. Mol.-Refr. Gef. 41.27. $\alpha_D = -10^{\circ}$, $[\alpha]_D = -10^{\circ} 54'$.

Gegen Fuchsin-Schweflige-Säure verhält es sich ganz wie das inaktive Oxyd.

Beim 4-stdg. Erwärmen mit der 10-fachen Menge Wasser im Rohr auf 160–170° gehen beide Oxyde mit etwa 50% Ausbeute in die ihnen entsprechenden Glykole $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_{10} \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{OH}$ über, die nach dem Ausäthern und Trocknen über Kaliumcarbonat, unter 16 mm, nachdem unverändertes Oxyd sich verflüchtigt hat, im wesentlichen bei 138–140° als dicke, geruchlose Öle übergehen.

I. 0.0997 g Subst. (inaktiv): 0.2488 g CO_2 , 0.1032 g H_2O .

II. 0.0969 g „ (aktiv) 0.2438 g „ 0.1025 g „

$\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}_2$. Ber. C 68.35, H 11.39.

Gef. „ I. 68.08, II. 68.64, „ I. 11.60, II. 11.84.

Mit verd. Schwefelsäure erleiden beide Glykole eine Umgruppierung zu den ihnen entsprechenden *m*-Methylcyclohexyl-acetaldehyden, (*m*-) $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_{10} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CHO}$. Wenn auch die Ausbeute daran nur gering zu sein scheint, so dürfte es immerhin wohl möglich sein, auch bei diesem Isomeren-Paar der Geruchsverschiedenheit nachzugehen. Wir haben in Anbetracht der Materialknappheit einstweilen davon Abstand genommen, umso mehr, als bei einem Aldehyd-Paar⁹⁾ ein Geruchsvergleich von uns bereits durchgeführt worden ist.

405. Julius v. Braun und Otto Bayer:

Zur Kenntnis der Dihydrazine, VI.: Weitere Versuche in der Zucker-Reihe mit dem Diphenylmethan-dimethyl-dihydrazin.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 9. September 1925.)

Das Diphenylmethan-dimethyldihydrazin (Bis-[(*N*^a-methylhydrazino)-4-phenyl]-methan), $\text{NH}_2 \cdot \text{N}(\text{CH}_3) \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{N}(\text{CH}_3) \cdot \text{NH}_2$ ¹⁾, das sich durch ein auffallend differenziertes Verhalten gegenüber Zuckern auszeichnet²⁾, ist bis jetzt lediglich zum Nachweis und zur quantitativen Isolierung gewisser Zucker aus Gemischen benutzt worden; denn da die Ketosen damit gar nicht reagieren und von den Aldosen nur diejenigen, in welchen von den drei dem Aldehyd-Komplex folgenden $\text{CH}(\text{OH})$ -Gruppen mindestens zwei zueinander benachbarte die gleiche Konfiguration aufweisen, so lassen sich mit seiner Hilfe z. B. Arabinose neben Xylose, Galaktose und Mannose neben Glucose und Fructose auch in großer Verdünnung nachweisen und quantitativ fassen, und ebenso hat sich z. B. mit seiner Hilfe zeigen lassen, daß die in den Nucleinsäuren enthaltene Pentose tatsächlich *d*-Ribose ist³⁾.

Wir haben uns aber in letzter Zeit auch der Auswertung des Dihydrazins für präparative Zwecke in der Zucker-Chemie zugewandt, und zwar unter Berücksichtigung der bekannten Umlagerung, welche Monosaccharide nach den Untersuchungen von Lobry de Bruyn und seinen Schülern unter dem Einfluß von Hydroxyl-Ionen in sehr geringer Konzentration (verd. Alkali, Bleihydroxyd) erleiden. Aus Aldosen entstehen dabei bekanntlich neben

⁹⁾ B. 56, 2268 [1923].

¹⁾ Im Folgenden der Kürze halber einfach als „Dihydrazin“ bezeichnet.

²⁾ J. v. Braun, B. 43, 1495 [1910], 50, 42 [1917]. ³⁾ B. 46, 3949 [1923].