

in das Semicarbazon gereinigt. Dieses krystallisiert aus Wasser-Alkohol in kleinen Nadelchen, Schmp. 182—183°. Man zerlegt das Semicarbazon mit verd. Salzsäure und krystallisiert die erhaltene Säure aus heißem Wasser, wonach sie bei 77—78° schmolz, was mit den Literaturangaben<sup>3)</sup> vollkommen übereinstimmt.

### 287. S. Nametkin und Lydia Brüssoff:

#### Über das 4-Methyl-cyclohexen-1 und einige seiner Derivate.

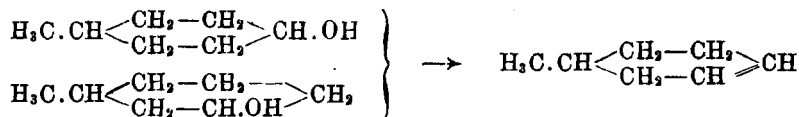
[Aus d. Chem. Laborat. d. II. Universität Moskau.]

(Eingegangen am 5. Mai 1923.)

4-Methyl-cyclohexen-1 wurde vielfach von verschiedenen Autoren erhalten, indem man als wasserentziehendes Mittel Zinkchlorid (P. Sabatier, Mailhe<sup>1)</sup>, O. Wallach<sup>2)</sup>), Schwefelsäure (J. B. Senderens<sup>3)</sup>), Kaliumbisulfat (C. Harries<sup>4)</sup>) und Oxalsäure (A. Juery<sup>5)</sup>) verwendete; auch wurde 4-Methyl-cyclohexen-1 bei Einwirkung von Phosphorpentachlorid (J. Gutt<sup>6)</sup>) auf 4-Methyl-cyclohexanol-1 und bei katalytischer Reduktion (Mailhe, Murat<sup>7)</sup>) des 4-Methyl-cyclohexanon-1-oxims als Nebenprodukt gewonnen.

Wenn man alle diese Präparate miteinander vergleicht, so fällt es besonders auf, daß sie in ihren physikalischen Eigenschaften nicht übereinstimmen, was von O. Wallach<sup>8)</sup> erklärt wurde. Er zeigte, daß bei der Wasserentziehung mit Hilfe der energisch wirkenden Reagenzien eine partielle Umlagerung der Doppelbindung stattfindet, so daß neben dem normalen Reaktionsprodukt, dem 4-Methyl-cyclohexen-1, ein isomerer Kohlenwasserstoff, das 1-Methyl-cyclohexen-1, erhalten wird. Infolgedessen blieben die Eigenschaften des 4-Methyl-cyclohexens-1 bis jetzt unaufgeklärt.

Es soll hier noch ein in der Literatur als 4-Methyl-cyclohexen-1 beschriebenes Naphthylen erwähnt werden, das von verschiedenen Autoren<sup>9)</sup> durch die Wasserabspaltung aus 3-Methyl-cyclohexanol-1 erhalten wurde. W. Markownikoff zeigte, daß bei der Oxydation dieses Kohlenwasserstoffes die  $\beta$ -Methyl-adipinsäure entsteht, und zog daraus den Schluß, daß die Wasserabspaltung aus 3-Methyl-cyclohexanol-1 in der 1.6-Richtung stattfindet, so daß dieser Kohlenwasserstoff mit dem 4-Methyl-cyclohexen-1 identisch sein muß:



Aber, wie es unten nachgewiesen wird, war das aus 3-Methyl-cyclohexanol-1 gewonnene Naphthylen kein einheitlicher Stoff. Das ist leicht

<sup>3)</sup> E. Bauer, C. r. 155, 288 [1912]; A. ch. [9] 1, 384 [1914]; M. Le-Brazidec, C. r. 159, 774 [1914]; Bl. [4] 17, 97 [1915]; K. v. Auwers und W. Trappmann, B. 48, 1217 [1915].

<sup>1)</sup> C. r. 140, 350 [1905].

<sup>2)</sup> A. 359, 305 [1908].

<sup>3)</sup> C. r. 154, 1168 [1912].

<sup>4)</sup> A. 395, 254 [1913].

<sup>5)</sup> Bl. [4] 17, 167 [1915].

<sup>6)</sup> B. 40, 2066 [1907].

<sup>7)</sup> Bl. [4] 9, 464 [1911].

<sup>8)</sup> A. 359, 306 [1908].

<sup>9)</sup> W. Markownikoff, M. 34, 632 [1902]; N. Zelinsky, B. 35, 2488 [1902]; O. Wallach, A. 329, 368 [1903]; W. Markownikoff, M. 35, 389 [1903], 36, 39 [1904]; Zelikoff, B. 37, 1374 [1904].

verständlich, da der Wasseraustritt aus dem betreffenden Alkohol theoretisch wie in der Richtung 1.2, so auch in der Richtung 1.6 möglich ist.

Das vollkommen reine 4-Methyl-cyclohexen-1 wurde von uns nach L. Tschugaeffs Xanthogenat-Methode dargestellt.

114 g (1 Mol.) reines 4-Methyl-cyclohexanol-1 wurden mit der theoretischen Menge Natrium in trockner Xylol-Lösung gekocht. Nach Ablauf von 15 Stdn. wurde das nicht in die Reaktion eingetretene Metall (ungefähr die Hälfte) von der Flüssigkeit getrennt. Es wurden 300 g trockner Äther und 75 g trockner Schwefelkohlenstoff zu dem Alkoholat zugegeben und das Reaktionsgemisch noch 3 Stdn. im Wasserbad erwärmt, darauf wurden 61 g Diäthylsulfat zugefügt und das Erwärmen noch 6 Stdn. fortgesetzt. Der Xanthogenester ist eine schwere, gelbe Flüssigkeit, die sich sogar beim Fraktionieren im Vakuum zersetzt; infolgedessen wurde er zur weiteren Reaktion im rohen Zustande verbraucht.

Beim Erwärmen des Xanthogenesters in einem Kölbchen auf dem Wood-schen Bade beginnt die Zersetzung bei 155° (Thermometer in der Flüssigkeit), verläuft weiter ruhig und mäßig bei 175—178°. Nur gegen Ende der Reaktion steigert man die Temperatur bis auf 200°. Das Destillat wurde vielfach mit Lauge gewaschen und über Natrium fraktioniert. Es wurden 26 g 4-Methyl-cyclohexen-1, Sdp. 102.5—102.7° (772 mm), erhalten,  $d_4^{20} = 0.8001$ ;  $n_{20} = 1.4419$ . — Mol.-Refr.  $C_7H_{12}$ . Ber. 31.86. Gef. 31.77.

Das auf diese Weise gewonnene 4-Methyl-cyclohexen-1 wurde von uns zur Vergleichung der Glykole benutzt, zu denen wir von diesem Kohlenwasserstoff ausgehend auf zwei verschiedenen Wegen gelangten: Einerseits wurde das 4-Methyl-cyclohexen-1-oxyd hydratisiert, andererseits wurde das Naphthylen selbst mit Permanganat oxydiert.

#### 4-Methyl-cyclohexen-1-oxyd.

1000 ccm der ätherischen Lösung des Benzoyl-hydroperoxydes (4 g aktiven Sauerstoff enthaltend) wurden nach Prileschajews Methode<sup>10)</sup> mit 25 g 4-Methyl-cyclohexen-1 versetzt. Nach Verlauf einer Woche war die Reaktion beendet. Der größte Teil des Äthers wurde verdunstet, der Rest mit Lauge gewaschen und fraktioniert. Erhalten 15.8 g, Sdp. 147—147.5° (760 mm).

$d_4^{20} = 0.9364$ ;  $n_{20} = 1.4473$ . Mol.-Refr.  $C_7H_{12}O$ . Ber. 31.77. Gef. 32.01.

0.1174 g Sbst.: 0.3225 g  $CO_2$ , 0.1143 g  $H_2O$ .

$C_7H_{12}O$ . Ber. C 74.94, H 10.79. Gef. C 74.92, H 10.89.

Die angeführten Konstanten stimmen vollständig mit denen von Heptanaphthylen-oxyd überein; letzteres wurde von W. Markownikoff<sup>11)</sup> bei Einwirkung von Lauge auf Methyl-cyclohexen-chlorhydrin (aus 3-Methyl-cyclohexanol-1) erhalten.

#### cis-1-Methyl-cyclohexandiol-4.5.

5 g 4-Methyl-cyclohexen-1-oxyd wurden mit 22 ccm Wasser 4 Stdn. auf 108—110° im zugeschmolzenen Rohre erhitzt. Hierbei wurde die Oxydschicht bedeutend dichter. Die wäßrige Lösung wurde mit Pottasche gesättigt, das Glykol mit Äther aufgenommen und im Vakuum fraktioniert. Das Glykol siedet bei 131—132° unter 12 mm. Anfänglich erhält man eine dicke, farblose Flüssigkeit, die bald zu einer krystallinischen Masse vom Schmp. 45—50° erstarrt. Das Produkt wurde einmal aus einem Gemisch

<sup>10)</sup> B. 42, 4811 [1909].

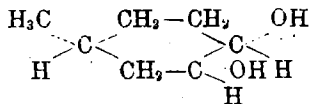
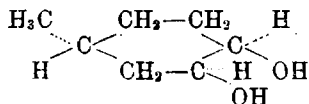
<sup>11)</sup> Ж. 35, 395 [1903].

von Äther und Benzin umkrystallisiert. Nach der dritten Krystallisation erhält man kleine, verlängerte, rhomboedrische Krystalle vom konstanten Schmp. 63—64°. Ausbeute 3g. Nach der Entstehungsweise muß dem Körper die *cis*-Form zukommen.

0.17285 g Sbst.: 0.4099 g CO<sub>2</sub>, 0.1706 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 64.56, H 10.83. Gef. C 64.68, H 11.04.

Theoretisch lassen sich zwei dem 4-Methyl-cyclohexen-1 entsprechende *cis*-Glykole voraussetzen:



Es wurden wahrscheinlich bei der Hydratation des Oxyds diese beiden Glykole gewonnen, und dadurch erklärt sich der unscharfe Schmelzpunkt.

Die gemeinschaftliche Arbeit von W. Markownikoff und G. Stadnikoff über Naphthylen aus 3-Methyl-cyclohexanol-1 wurde von G. Stadnikoff<sup>12)</sup> nach dem Tode von W. Markownikoff beendet. G. Stadnikoff beobachtete, daß das Oxyd von dem oben erwähnten Kohlenwasserstoff, mit Wasser auf 100° erwärmt, das entsprechende Glykol als eine dicke, unkrystallisierbare Flüssigkeit vom Sdp. 134° (unter 18 mm) gibt. Wie schon früher erwähnt, stellt das nach dem gleichen Verfahren aus dem Oxyd des reinen 4-Methyl-cyclohexens-1 erhaltene Glykol einen krystallisierten Körper dar. Man dürfte daraus schließen, daß das aus 3-Methyl-cyclohexanol-1 gewonnene Naphthylen aus einem Gemisch von zwei Kohlenwasserstoffen besteht. Einerseits enthält es 4-Methyl-cyclohexen-1, dessen Vorhandensein durch das Entstehen von β-Methyl-adipinsäure bei der Oxydation des Naphthylens bewiesen wird, und andererseits enthält es einen isomeren Kohlenwasserstoff, wahrscheinlich 3-Methyl-cyclohexen-1, dessen Bildung theoretisch leicht zu verstehen ist.

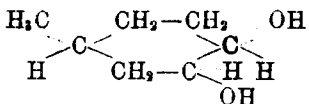
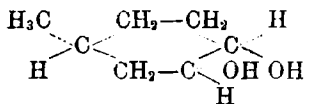
#### *trans*-1-Methyl-cyclohexandiol-4.5.

Das zweite Glykol wurde bei der Oxydation von 4-Methyl-cyclohexen-1 mit 1-proz. Permanganat-Lösung in der Kälte erhalten. Die wäßrige Lösung wurde auf dem Wasserbade abgedampft, mit Pottasche gesättigt und mit Chloroform extrahiert. Beim Fraktionieren im Vakuum besitzt das Glykol den Sdp. 125—125.5° (unter 15 mm) und krystallisiert in der Vorlage in langen Nadeln. Auf Ton abgepreßt und aus einem Gemisch von Äther und Benzin (1:5) umkrystallisiert, wird es in großen Nadeln vom Schmp. 35—37° erhalten.

0.1165 g Sbst.: 0.2759 g CO<sub>2</sub>, 0.1141 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 64.56, H 10.83. Gef. C 64.59, H 10.96.

Daß der Schmelzpunkt etwas unscharf ist, erklärt sich wahrscheinlich aus dem Vorhandensein von zwei *trans*-Glykolen:



Man muß aber in Betracht ziehen, daß die Verschiedenheit des aus dem Oxyd des 4-Methyl-cyclohexens-1 hergestellten 1-Methyl-cyclohexandiols-4.5 und des dem letzteren isomeren, aus demselben Naphthylen bei der Oxydation mit Permanganat-Lösung erhaltenen Glykols die Frage über die Konfiguration dieser Glykole, besonders des letzteren, noch nicht entscheiden

<sup>12)</sup> H. 36, 483 [1904].

kann. Nur die Analogie mit den einfacheren Fällen, nämlich mit Cyclohexen<sup>13)</sup>, Methyl-cyclohexen<sup>14)</sup>, und Phenyl-cyclohexen<sup>14)</sup> erlaubt anzunehmen, daß auch hier die Oxydation des ungesättigten alicyclischen Kohlenwasserstoffs mit Permanganat in derselben Richtung verläuft, d.h. zur Bildung eines oder sogar beider *trans*-Glykole führt.

**288. O. J. Magidson und S. W. Gorbatschow:**  
**Zur Frage der Süßigkeit des Saccharins. Das *o*-Benzoylsulfimid und seine elektrolytische Dissoziation.**

[Aus d. Staatl. Chem.-pharmazeut. Forschungs-Institut zu Moskau.]

(Eingegangen am 16. April 1923.)

Von allen Ersatzmitteln des Zuckers hat die größte Bedeutung das Saccharin erlangt, als eine Substanz, die außerordentlich süß, billig und relativ unschädlich ist. Trotzdem schon mehr als 40 Jahre seit der Entdeckung des Saccharins durch Fahlberg und Remsen vergangen sind, befindet sich die Frage nach der Ursache der Süßigkeit des Saccharins noch in ihrem Anfangsstadium.

Die moderne chemische Literatur beschäftigt sich viel mit den Gesetzmäßigkeiten, die den Geschmack organischer Verbindungen regulieren. So sieht W. Sternberg<sup>1)</sup> im Stickstoff und Sauerstoff die Hauptträger der Geschmackseigenschaften eines Stoffes. Die OH- und die NH<sub>2</sub>-Gruppe seien die einzigen, durch die ein Geschmack hervorgerufen wird. Sternberg nennt sie sapiphore Gruppen. Eine etwas mehr systematische Einteilung der Geschmack hervorrufenden Gruppen gibt G. Cohn<sup>2)</sup>. Er unterscheidet amarogene (bittere): —(NO<sub>2</sub>)<sub>x</sub>, —S—, —SH, dulcigene (süße): —(OH)<sub>x</sub>, —C(NH<sub>2</sub>)(COOH), acidogene (saure): —COOH, —SO<sub>3</sub>H usw. Gruppen. In der allerneuesten Zeit erschien die Theorie von E. Oerthly und R. G. Myer<sup>3)</sup>, ein Analogon der Wittschen Farbentheorie. Die Autoren unterscheiden »Glucophoren« z. B. —CH<sub>2</sub>(OH); —CH(OH)—; —CO.CH(OH)—; COOH.CH(NH<sub>2</sub>)— usw. und »Auxoglucon« z. B. —H, —CH<sub>2</sub>OH, —C<sub>n</sub>H<sub>2n+1</sub> (n=1–2) usw. Um süß zu sein, muß eine Substanz mindestens ein Glucophor und ein Auxoglucon enthalten. Diese Theorie gilt nach den Autoren nur für die aliphatischen Verbindungen.

Die wirkliche Sachlage läßt sich in alle diese Theorien durchaus nicht einreihen. Man braucht nur darauf hinzuweisen, daß z. B. Stereoisomere sich oft sehr scharf im Geschmack unterscheiden. So ist das *l*-Isolencin bitter, die *d*-Verbindung süß. Bei Verlängerung (OH)-haltiger Ketten nimmt die Süßigkeit zu, die Oktate sind aber wenig süß, und die Nonate gar nicht. Am deutlichsten zeigt sich die Unzulänglichkeit dieser Theorien beim Saccharin, seinen Homologen und Analogen. Hier haben wir weder Hydroxyle nach Aminogruppen, auch keine Glucophoren, die Grundverbindung ist ein Isothiazol-Ring. Bei Spaltung des Ringes verschwinden die süßen Eigenschaften. Die *o*-Sulfamino-benzoesäure schmeckt säuerlich bitter. Alle Salze des Saccharins sind intensiv süß, aber das *N*-alkylierte oder -acetylierte Saccharin ist durchaus nicht süß, sondern schmeckt bitterlich. Genau ebenso sind das *N*-Chlor- und das *pseudo*-Chlor-saccharin<sup>4)</sup> nicht süß.

Andererseits rufen Substitutionen im Benzolkern weniger scharfe, aber immerhin ziemlich bedeutende Änderungen im Geschmack hervor. *p*-Methyl-saccharin<sup>5)</sup> ist süß,

<sup>13)</sup> Brunel, A. ch. [8] 6, 248, 276 [1905]. <sup>14)</sup> siehe oben.

<sup>1)</sup> Ber. d. Deutsch. Pharm. Ges. 15, 112 [1905].

<sup>2)</sup> G. Cohn, Geschmack und Konstitution, Stuttgart 1915.

<sup>3)</sup> S. Fraenkel, Die Arzneimittel-Synthese, 5. Aufl., 134–154; Am. Soc. 41, 855–817.

<sup>4)</sup> Jesurun, B. 26, 2296 [1893].