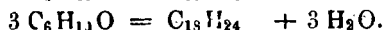
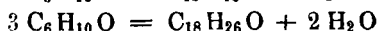


### 19. C. Mannich: Über die Kondensation des Cyclohexanons.

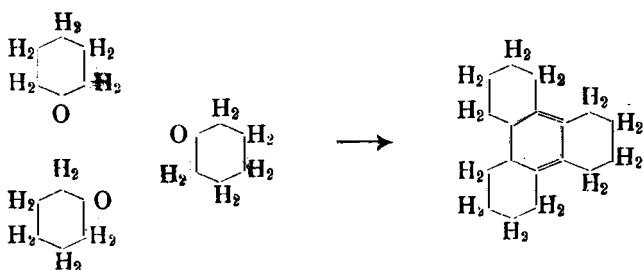
[Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Berlin.]

(Vorgetragen in der Sitzung am 10. Dezember vom Verfasser;  
eingegangen am 13. Dezember 1906.)

Aliphatische Ketone haben die Neigung, sich unter dem Einflusse wasserentziehender Mittel zu kondensieren. Die bekanntesten derartigen Kondensationsprodukte sind die aus dem Aceton entstehenden, also Mesityloxyd, die Phorone und das Mesitylen, dessen Bildung unter Benzolringeschluß erfolgt. Ich habe versucht, die nämlichen Kondensationen an einem cyclischen Keton, dem Cyclohexanon, durchzuführen. Bei analogem Verlauf, wie beim Aceton, lassen sich die zu erwartenden Reaktionen durch folgende Gleichungen ausdrücken:



Von diesen Reaktionen ist die erste, die der Bildung des Mesityloxyds aus dem Aceton an die Seite zu stellen ist, bereits von Wallach <sup>1)</sup> verwirklicht worden <sup>2)</sup>, indem er Cyclohexanon mit Natriumäthylat vermischt stehen ließ. Auch über das Eintreten der zweiten Kondensation, nach der aus Aceton Phoron entstehen würde, macht Wallach einige Andeutungen. Weit mehr Interesse als diesen beiden Kondensationen kommt indessen der dritten zu, welche der Mesitylenbildung aus Aceton entspricht. Denn sie würde unter Bildung eines Benzolkernes zu einem neuen, sehr symmetrischen Kohlenstoffringssystem führen nach folgendem Schema:



3 Mol. Cyclohexanon

Dodekahydrotriphenylen.

Es ist nun in der Tat gelungen, auch dieses Kondensationsprodukt zu erhalten, wenn man als Kondensationsmittel methylalkoholische Schwefelsäure wählt.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 29, 2965 [1896].

<sup>2)</sup> Vergl. auch die in S. 70 dieses Heftes abgedruckte Mitteilung von Wallach.

Betrachtet man die obige Konstitutionsformel, so ergibt sich, daß der Kohlenwasserstoff einen Benzolring und drei hydrierte Benzolringe enthält. Denkt man sich die letzteren ebenfalls in echte Benzolringe verwandelt, so gelangt man zu einem rein aromatischen Kohlenwasserstoff der Formel  $C_{18}H_{12}$ , der den Namen Triphenylen erhalten hat. Da der aus Cyclohexanon durch Kondensation entstandene Kohlenwasserstoff sich von dem zu Grunde liegenden Triphenylen durch einen Mehrgehalt von 12 Atomen Wasserstoff unterscheidet, so wird er zweckmässig als Dodekahydro-triphenylen bezeichnet werden.

Die Darstellung gestaltet sich folgendermaßen: Man mischt 250 g Methylalkohol mit 100 g konzentrierter Schwefelsäure, gibt 100 g Cyclohexanon hinzu und kocht 10—12 Stdn. am Rückflußkühler. Das Cyclohexanon muß über die Bisulfitverbindung gereinigt sein, da das käufliche Produkt beträchtliche Mengen des zugehörigen Alkohols enthält. Nach einigem Kochen tritt Trübung ein, später scheidet sich aus der braunen, grün fluoreszierenden Flüssigkeit ein dickes Öl aus, das mit farblosen Krystallen durchsetzt ist. Man läßt nach Beendigung des Kochens einige Zeit in der Kälte stehen, saugt die Krystalle ab, wäscht sie mit Alkohol nach und krystallisiert sie aus Benzol um. Aus 100 g Cyclohexanon erhält man 6 g Krystalle. Eine weitere geringe Menge läßt sich aus den öligen Kondensationsprodukten abscheiden, indem man diese in dem gleichen Volumen Alkohol löst, mit der 3—4 fachen Menge Äther verdünnt und längere Zeit stehen läßt. — Verwendet man als Kondensationsmittel äthylalkoholische Schwefelsäure von gleicher Konzentration, so erhält man dieselbe Verbindung, doch scheint die Ausbeute schlechter zu sein. Bei Anwendung wäßriger Schwefelsäure entstehen keine krystallinischen Ausscheidungen.

Das Dodekahydro-triphenylen schmilzt (im Roth'schen Apparat) bei 232—233°. Es ist in kaltem Alkohol sehr schwer löslich, etwas besser in heißem, aus dem es sich umkrvetallisieren läßt. Aus Benzol erhält man es in großen, derben Säulen. In einer Kohlen-säure- oder Wasserstoff-Atmosphäre sublimiert es unzersetzt, beim Erhitzen an der Luft ist es unter geringer Zersetzung flüchtig. Die Analyse führte zu der einfachsten Formel  $C_3H_4$ .

0.1631 g Sbst.: 0.5386 g  $CO_2$ , 0.1451 g  $H_2O$ .

$C_3H_4$ . Ber. C 89.93, H 10.07.

Gef. » 90.06, » 9.95.

Diese einfachste Formel ist indessen zu versechsfachen, wie sich aus der Molekulargewichtsbestimmung ergibt, die in Benzol nach der Siedepunktmethode ausgeführt wurde. Bei Verwendung von 15 g Benzol erhöhten den Siedepunkt

0.1522 g	Substanz	um	0 11°
0.3029 »	»	»	0.215°
0.4526 »	»	»	0.319°

$C_{18}H_{24}$ . Ber. Mol.-Gew. 240. Gef. Mol.-Gew. 241, 245, 247.

Das Dodekahydrotriphenylen enthält noch einen echten Benzolring. Es wurde versucht, auch diesen nach der Methode von Sabatier und Senderens <sup>1)</sup> zu hydrieren, indem die Substanz mit überschüssigem Wasserstoff über erhitztes Nickel geleitet wurde. Die Temperatur betrug 450—500°. Dabei ergab sich, daß der Kohlenwasserstoff unter diesen Bedingungen ohne eine Spur von Verkohlung vollständig in gasförmige Produkte verwandelt wird. Die Darstellung des Perhydrotriphenylens, dem die Zusammensetzung  $C_{18}H_{30}$  zukommen würde, ist also auf diesem Wege nicht gelungen.

Über die Überführung des Dodekahydrotriphenylens in den aromatischen Kohlenwasserstoff Triphenylen durch Entziehung von 12 Atomen Wasserstoff siehe die auf S. 159 folgende Mitteilung.

#### Abbau des Dodekahydro-triphenylens zu Mellitsäure.

Ogleich die oben für das Dodekahydrotriphenylen entwickelte Konstitutionsformel bei Berücksichtigung der Bildungsweise viel Wahrscheinlichkeit besitzt, so wurde doch versucht, den experimentellen Beweis für die Richtigkeit dieser Auffassung zu erbringen. Bei Betrachtung der Formel erkennt man leicht, daß als Produkt einer energischen Oxydation Benzolhexacarbonsäure — Mellitsäure — zu erwarten ist, indem die hydrierten Benzolringe aufgespalten und zu je zwei Carboxylgruppen oxydiert werden. Der Abbau zu Mellitsäure ist durch Erhitzen der Substanz mit rauchender Salpetersäure im Einschlußrohr denn auch gelungen. Es wurde folgendermaßen verfahren: 1 g Substanz wurde im Bombenrohr mit 10 ccm rauchender Salpetersäure übergossen. Nach dem Aufhören der heftigen Reaktion wurde das Rohr zugeschmolzen und  $\frac{1}{2}$  Stde. auf 180°, dann noch 6 Stdn. auf 150° erhitzt. Nach dieser Zeit war die Flüssigkeit mit großen, farblosen Krystallen durchsetzt. Letztere wurden abfiltriert und mit starker Salpetersäure ausgewaschen. Weitere Mengen konnten aus der Mutterlauge gewonnen werden. Dieselbe wurde eingedampft, der Rückstand mit Chloroform ausgekocht, das darin Unlösliche mit wenig Wasser aufgenommen und die wäßrige Lösung nach dem Filtrieren wieder zur Trockne gebracht. Der Rückstand wurde mit den schon erwähnten Krystallen vereinigt.

<sup>1)</sup> Compt. rend. 132, 210, 566.

Die Substanz besaß den Charakter einer organischen Säure. Sie wurde in das gut krystallisierende Ammoniumsalz übergeführt, dieses mit Bleiacetat gefällt, das Bleisalz mit Schwefelwasserstoff zerlegt und das Filtrat vom Schwefelblei eingedampft. Die auf diesem Wege gereinigte Säure <sup>1)</sup> entsprach im Äusseren, in den Löslichkeitsverhältnissen und dem hohen Schmelzpunkt den für Mellitsäure gemachten Angaben. Die Analyse ergab ebenfalls auf Mellitsäure stimmende Werte.

0.1320 g Sbst.: 0.2024 g CO<sub>2</sub>, 0.0215 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>12</sub>H<sub>6</sub>O<sub>12</sub>. Ber. C 42.10, H 1.77.

Gef. » 41.82, » 1.82.

Zur weiteren Charakterisierung der entstandenen Mellitsäure wurde die Euchronreaktion <sup>2)</sup> ausgeführt. 0.05 g des aus der Säure dargestellten Ammoniumsalzes wurden zwei Stunden lang auf 160° erhitzt; das Entweichen von Wasser und Ammoniak war dabei deutlich wahrzunehmen. Das gelbliche Reaktionsprodukt wurde sodann mit wenig Wasser von 30–40° einige Zeit geschüttelt. Ein Tropfen des Filtrats, auf ein Stückchen Zink gebracht, rief zunächst eine prachtvoll blaue Färbung, später eine blaue, fest am Zink haftende Ausscheidung hervor. Beim Betupfen mit Ammoniak schlug die blaue Färbung in ein schönes, aber wenig beständiges Purpurrot um.

#### Andere Kondensationsprodukte des Cyclohexanons.

Bei der Kondensation des Cyclohexanons mit methylalkoholischer Schwefelsäure entstehen neben dem auskrystallisierenden Dodekahydrotriphenylen sehr beträchtliche Mengen anderer Kondensationsprodukte; sie sind in der von den Krystallen abgesaugten Flüssigkeit neben Schwefelsäure und Methylalkohol enthalten. Zur Entfernung des Methylalkohols wurde die Flüssigkeit zunächst mit Wasser versetzt und solange Dampf durchgeleitet, bis der Methylalkohol abdestilliert war. Die öligen Bestandteile wurden nun isoliert, getrocknet und der Destillation unterworfen. Es wurden schließlich folgende Fraktionen erhalten:

1) Sdp. 153–155° (Cyclohexanon, sehr gering).

2) Sdp.<sub>15</sub>. 143–144° (Keton C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O, beträchtliche Mengen).

3) Sdp.<sub>14</sub>. 214–217° (im wesentlichen Keton C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>O).

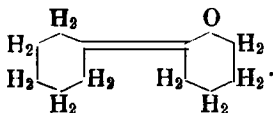
4) höher siedende Kondensationsprodukte, in der Kälte ein klares, gelbes Harz bildend. Zwischen 280 und 310° gingen bei 18 mm Druck beträchtliche Mengen über.

<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. 37, 264.

<sup>2)</sup> Ann. d. Chem. 37, 275; 66, 54.

Keton  $C_{12}H_{18}O$ .

Die Fraktion 2) besteht aus einem Keton  $C_{12}H_{18}O$ , entstanden aus zwei Molekülen Cyclohexanon durch Austritt eines Moleküls Wasser. Seine Konstitution dürfte die folgende sein:



0.1862 g Sbst.: 0.5514 g  $CO_2$ , 0.1664 g  $H_2O$ .

$C_{12}H_{18}O$ . Ber. C 80.84, H 10.18.

Gef. » 80.76, » 10.00.

Das Keton bildet eine ölige, ein wenig gelbliche Flüssigkeit von schwachem Geruch und ist mit Wasserdämpfen schwer flüchtig. Es ist offenbar identisch mit dem Produkt, das Wallach<sup>1)</sup> durch Kondensation von Cyclohexanon mittels Natriumäthylat erhielt. Das Keton giebt in alkalischer Lösung sehr leicht ein gut krystallisierendes Oxim. Für dieses hat Wallach<sup>1)</sup> den Schmp. 146—148° angegeben ich habe indessen einen scharfen Schmelzpunkt nicht beobachten können. Das Präparat begann bei 144° zu schmelzen und war bei 156° flüssig. Wurde die Temperatur einige Zeit in dieser Gegend gehalten, so sank der Schmelzpunkt immer tiefer. Es scheint also Zersetzung oder Umlagerung stattzufinden.

0.1348 g Sbst.: 8.8 ccm N (21°, 756 mm).

$C_{12}H_{18}ON$ . Ber. N 7.27. Gef. N 7.54.

Semicarbazidchlorhydrat giebt in alkalischer Lösung ein Semicarbazon vom Schmp. 175°—177°.

0.1810 g Sbst.: 27.7 ccm N (19°, 758 mm).

$C_{12}H_{21}ON_3$ . Ber. N 17.90. Gef. N 17.84.

Keton  $C_{18}H_{26}O$ .

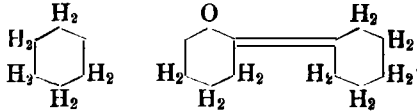
Die Fraktion vom Sdp. 214—217° bei 15 mm Druck bildete ein sirupartiges, gelbes Öl. Sie enthielt kleine Mengen Dodekahydrotriphenylen, dessen Siedepunkt also bei etwa derselben Temperatur liegen dürfte. Wurde die Fraktion in kaltem Alkohol gelöst, so schied sich das sehr schwer lösliche Dodekahydrotriphenylen in feinen Krystallen ab und konnte durch Filtration entfernt werden. Die Analyse des nach dieser Reinigung nochmals destillierten, gelb gefärbten Öles führte zur Formel  $C_{18}H_{26}O$ .

0.2221 g Sbst.: 0.6775 g  $CO_2$ , 0.1990 g  $H_2O$ . — 0.1780 g Sbst.: 0.5289 g  $CO_2$ , 0.1551 g  $H_2O$ .

<sup>1)</sup> Diese Berichte 29, 2965 [1896].

$C_{18}H_{26}O$ . Ber. C 83.65, H 10.15.  
Gef. » 83.20, 83.38, » 10.02, 10.03.

Der Körper ist also aus 3 Molekülen Cyclohexanon durch Austritt von 2 Molekülen Wasser entstanden. Die Konstitution dürfte, analog der des aus Aceton durch saure Kondensationsmittel entstehenden Phorons, die folgende sein:



Ein Oxim oder Semicarbazon konnte bisher nicht erhalten werden. Vielleicht ist sterische Hinderung daran Schuld, daß die Carbonylgruppe so träge reagiert. Indessen ist es gelungen, den Ketoncharakter der Verbindung mit Hilfe von Aminoguanidin nachzuweisen.

1 g Aminoguanidinchlorhydrat wurde in 0.5 ccm Wasser heiß gelöst, 25 ccm Alkohol, 2 Tropfen Salzsäure von 38 pCt. und 1 g Keton zugegeben. Nach einstündigem Kochen unter Rückfluß wurde die Hälfte des Alkohols verdampft, Wasser und Natronlauge zugefügt und die trübe Flüssigkeit mit Äther ausgeschüttelt. Aus der ätherischen Lösung schied sich bald ein weißer, voluminöser, undeutlich krystallinischer Niederschlag aus. Er wurde abgesaugt und mit Äther nachgewaschen. Obgleich der Körper sich aus Alkohol krystallisiert erhalten ließ, wurde doch vorgezogen, ihn in das weit besser krystallisierende Pikrat,  $C_{18}H_{26}:N.NH.C(=NH).NH_2$ ,  $C_6H_2(NO_2)_3.OH$ , überzuführen und dieses zu analysieren. Es bildet gelbe Blättchen, die gegen  $203^{\circ}$  unter Zersetzung schmelzen. Eine Stickstoffbestimmung im Pikrat lieferte folgende Zahlen:

0.1018 g Sbst.: 15.4 ccm N ( $14^{\circ}$ , 766 mm).

$C_{25}H_{33}N_7O_7$ . Ber. N 18.08. Gef. N 18.14.

Wallach <sup>1)</sup> gibt an, bei der Kondensation des Cyclohexanons mit Natriumäthylat neben dem Keton  $C_{12}H_{18}O$  eine mit Wasserdämpfen nicht flüchtige, nach einiger Zeit zu einer gelben Krystallmasse erstarrende Verbindung beobachtet zu haben, die er ebenfalls als ein Keton  $C_{18}H_{26}O$  anspricht. Der von Wallach erhaltene Körper ist mit dem oben beschriebenen wahrscheinlich nicht identisch, denn dieser wurde auch bei langer Aufbewahrung nicht fest. Die Verhältnisse liegen vielleicht ähnlich wie beim Aceton, wo durch saure Kondensationsmittel Phoron, durch alkalische hingegen ein anderes Produkt, das Isophoron, entsteht.

Bei der Ausführung dieser Arbeit hat mich Hr. Dr. med. Hăncu mehrfach unterstützt.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 29, 2966 [1896].