

Pinocamphan.

8.5 g Hydrazon wurden in einem silbernen Kölbchen mit 2 g Ätzkali und einigen Stückchen eines platinieren Tontellers nach Kishner⁴⁾ erhitzt. Die Zersetzung des Hydrazons ging sehr leicht von statten, und das gesamte Produkt destillierte bei 165—175° (Thermometer im Dampf) über. Der Kohlenwasserstoff ist mit wäßriger Salzsäure und Wasser, dann mit Schwefelsäure und endlich mit Lauge gewaschen worden. Bei der Destillation ging er bei 164.5—165° (763 mm) über. Ausbeute 3.5 g. Es lag ganz reines Pinocamphan vor: d_4^{20} 0.8551; n_{20} 1.4609.

$C_{10}H_{18}$. Ber. Mol.-Ref. 43.98. Gef. Mol.-Ref. 44.33. Inkrement + 0.35.

0.1161 g Subst.: 0.3684 g CO_2 , 0.1369 g H_2O .

$C_{10}H_{18}$. Ber. C 86.87, H 13.13.

Gef. » 86.54, » 13.20.

Der Versuch wurde wiederholt, das Hydrazon aber nach L. Wolff⁵⁾ durch Erhitzen mit Natriumäthylat in einem Einschmelzrohre bei 170—180° zersetzt. Nach der Reinigung des Kohlenwasserstoffs, wie oben, ist dasselbe Pinocamphan, nur mit etwas besserer Ausbeute, erhalten worden: aus 7 g Hydrazon 4 g. Sdp.₇₄₇ 163.5—164°; d_4^{20} 0.8558; n_{20} 1.4611.

$C_{10}H_{18}$. Ber. Mol.-Ref. 43.98. Gef. Mol.-Ref. 44.31. Inkrement + 0.33.

Nach der Darstellungsmethode müssen beide Kohlenwasserstoffe, Pinocamphan und das früher erhaltene Pinan, strukturidentisch sein; vielleicht sind sie stereoisomer. Die Untersuchung werden wir fortsetzen.

115. C. Mannich und W. Brose: Über die Synthese von Ketoalkoholen und mehrwertigen Alkoholen aus cyclischen Ketonen und Formaldehyd¹⁾.

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

(Eingegangen am 9. Februar 1923.)

Vor längerer Zeit hat B. Tollens mit einer Anzahl Schüler gezeigt²⁾, daß aliphatische Aldehyde und Ketone sich unter dem Einfluß von Kalkmilch mit überschüssigem Formaldehyd zu Verbindungen vom Charakter mehrwertiger Alkohole kondensieren. Die Reaktion verläuft in der Weise, daß sämtliche Wasserstoffatome, die an einem der Carbonylgruppe benachbarten Kohlenstoffatom sitzen, durch die Gruppe $.CH_2.OH$ substituiert werden. Gleichzeitig erleidet die Carbonylgruppe selbst eine Reduktion unter Bildung einer Hydroxylgruppe. Aus Acetaldehyd entsteht der bekannte Pentaerythrit: $4 CH_2O + CH_3.CHO + H_2O = C(CH_2.OH)_4 + H.COOH$.

Die Versuche von B. Tollens und seinen Schülern sind nur an acyclischen Aldehyden und Ketonen ausgeführt worden. Auf fettaromatische Ketone wie Acetophenon hat sich die Reaktion nicht glatt

⁴⁾ M. 43, 582 [1911]; C. 1911, II 363.

⁵⁾ A. 394, 95 [1912].

¹⁾ Auszug aus der Inaugural-Dissertation von W. Brose, Frankfurt a. M. 1922.

²⁾ A. 265, 316 [1891], 276, 58 [1893], 289, 36 u. 46 [1896].

übertragen lassen³⁾. Cyclische Ketone waren auf ihr Verhalten bisher nicht studiert worden.

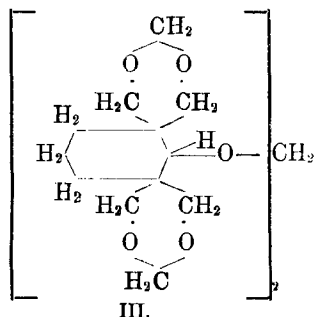
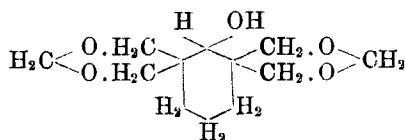
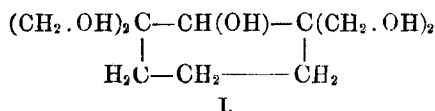
Für die vorliegende Untersuchung sind die folgenden cyclischen Ketone in Betracht gezogen worden: Cyclohexanon, *o*- und *p*-Methyl-cyclohexanon, Cyclopentanon, Menthon, Carvon und Campher. Bei den letzten drei hat sich eine Kondensation nicht erreichen lassen. Ob diese der Reaktion überhaupt nicht zugänglich sind, oder ob das Ausbleiben der Kondensation nur auf die ungünstigen Löslichkeitsverhältnisse zurückzuführen ist, bleibe dahingestellt. Bei den anderen cyclischen Ketonen konnten Kondensationsprodukte von Alkohol-Charakter erhalten werden.

Am ausführlichsten sind die Verhältnisse beim Cyclohexanon studiert worden. Dieses Keton verhält sich ganz gemäß den von Tollens gegebenen Regeln. Beim Zusammenbringen mit einem Überschuß von Formaldehyd (6 Mol.), kommt es zur Bildung eines 5-wertigen Alkohols, des Tetramethylol-2.2.6.6-cyclohexanols(-1) (I). Die Fünfwertigkeit des neuen Alkohols ergibt sich aus der Bildung eines Penta-acetates.

Wie viele mehrwertige Alkohole zeigt dieser Pentit einen süßen Geschmack, dem allerdings ein bitterer Nachgeschmack folgt. Ferner hat er mit den aliphatischen Alkoholen Glycerin und Mannit gemein, Ferri- und Cuprerverbindungen vor der Fällung durch Alkalien zu schützen. Ebenso gibt er wie Glycerin und Mannit mit Borsäure stark saure Komplexverbindungen.

Die Oxydation des Pentits, sowohl mit Kaliumpermanganat, wie mit Salpetersäure, hat trotz vieler Mühe zu keinem befriedigenden Ergebnis geführt. Bei der Einwirkung von verd. Salpetersäure beginnt bald Entwicklung von Stickoxyd und Kohlendioxyd. Versucht man dann, die Salpetersäure mit möglichster Vorsicht im Vakuum wegzudampfen, so tritt heftige Reaktion ein, und die ganze Substanz verbrennt.

Bei Gegenwart von Salzsäure vereinigte sich der Pentit mit Formaldehyd zu acetal-artigen Verbindungen. Es entstehen zwei Produkte nebeneinander, deren Struktur sich zwanglos durch die Formeln II und III erklären läßt.



In der Verbindung II ist die sekundäre Alkoholgruppe noch frei, sie gibt daher eine Monoacetylverbindung.

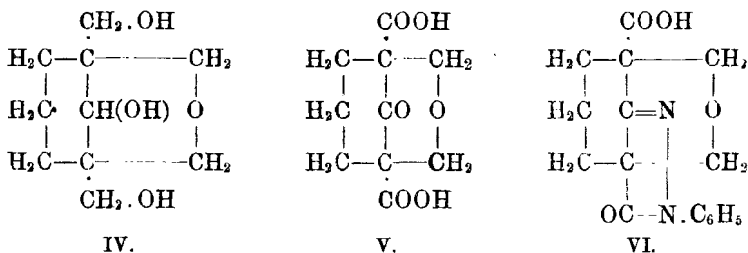
Gegen konz. Salzsäure ist das Tetramethylol-cyclohexanol selbst beim Kochen beständig. Phosphorpentachlorid und Thionylchlorid führten zu amorphen halogen-

³⁾ B. 36, 1351 [1903].

freien Produkten. Erhitzen mit verd. Schwefelsäure lieferte in geringer Menge ein kräftig riechendes, mit Wasserdämpfen flüchtiges Öl, aber in der Hauptmenge braune, amorphe in Wasser unlösliche Pulver.

Bei kurzem Einleiten von Chlorwasserstoff in das geschmolzene Tetramethylol-cyclohexanol (I) erhält man in befriedigender Ausbeute ein gut kristallisierendes Produkt, das sich von dem Ausgangsmaterial durch einen Mindergehalt von 1 Mol. Wasser unterscheidet. Da es ein Triacetat liefert, so ergibt sich, daß 2 von den 5 Hydroxylgruppen des Pentits unter Ätherbildung miteinander reagiert haben. Als Formel für das neue Produkt kommt in erster Linie IV in Betracht, die einen hydrierten Pyranring enthält⁴).

Bei der Oxydation der Substanz IV mit Salpetersäure läßt sich ein Körper von Säurecharakter in guter Ausbeute gewinnen. Das nähere Studium der erhaltenen Säure führte zu der Auffassung, daß ihr die Formel V zukommt. Sie erscheint demnach als eine 4-fach substituierte Aceton-dicarbonensäure bzw. als eine β -Keto-säure. Auffallend ist freilich,



daß die neue Säure keine Neigung zeigt, Kohlensäure abzuspalten; man kann sie bis zum Schmelzen erhitzen, ja sogar im Vakuum unzersetzt destillieren. Diese Beständigkeit einer β -Keto-säure steht freilich nicht vereinzelt da. Erst kürzlich haben Wedekind und Weinand⁵) einen ähnlichen Fall an der Ketopinsäure beobachtet. Diese Keto-säure ist mit der hier erhaltenen insofern verwandt, als das die Carbonylgruppe tragende Kohlenstoffatom Bestandteil der Brücke eines bicyclischen Systems ist.

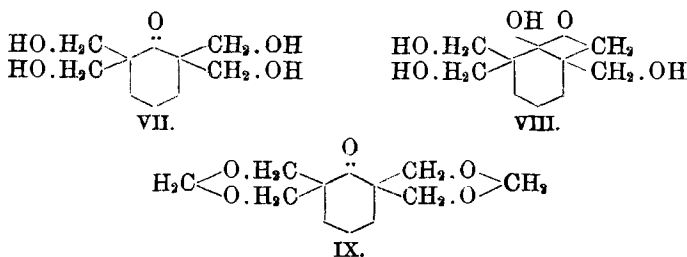
Der Nachweis des Keton-Charakters der erhaltenen Säure gelang mit Hilfe von Phenyl-hydrazin, wobei die Reaktion jedoch bei der Bildung eines normalen Phenyl-hydrazons nicht stehen blieb. Die Analyse des Phenyl-hydrazin-Derivates ergab, daß nicht 1 sondern 2 Mol. Wasser ausgetreten waren. Man wird nicht fehlgehen, wenn man annimmt, daß die β -Keto-säure mit Phenyl-hydrazin unter Bildung eines Pyrazolon-Derivates VI reagiert hat.

Während Tollens den Formaldehyd bei seinen Kondensationen stets im Überschuß angewandt hat, ist am Cyclohexanon versucht worden, durch Verringerung der Menge des Formaldehyds Zwischenprodukte zu fassen. Zwei solcher Zwischenprodukte konnten in reinem Zustande erhalten werden: Aus 1 Mol. Cyclohexanon und 4 Mol. Formaldehyd entsteht der

⁴) Die Bildung eines Anhydroproduktes aus einem mehrwertigen Alkohol hat Tollens im Falle des Enneaheptits beobachtet (A. 289, 46). Der Anhydro-enneaheptit dürfte ein ähnliches Ringsystem enthalten. Für die Formel IV bzw. die Bildung eines Hydropyranringes bei der Wasserabspaltung sprechen übrigens auch die Erfahrungen Petrenko-Kritschenkos in einem ähnlichen Falle, s. B. 29, 994 [1896].

⁵) B. 55, 954 [1922].

4-wertige Keto-alkohol VII bzw. VIII. Die 4 alkoholischen Hydroxylgruppen konnten durch Herstellung eines Tetraacetates nachgewiesen werden.

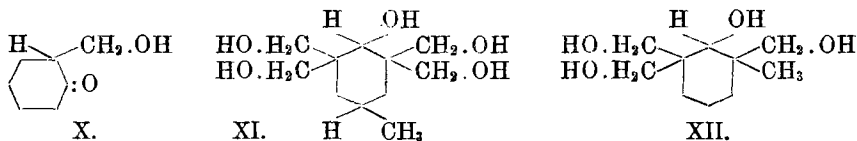


Hingegen war die Ketogruppe nicht mit den üblichen Carbonylreagenzien, Phenyl-hydrazin, Semicarbazid und Hydroxylamin, in Reaktion zu bringen. Will man nicht sterische Hinderung annehmen, so käme statt der Oxo-Form des β -Oxy-ketons (VII) eine Cyclo-Form (VIII) in Frage. Der Nachweis der Ketogruppe hat sich aber auf indirektem Wege erbringen lassen. Das Tetramethylol-cyclohexanon liefert nämlich mit Formaldehyd und Salzsäure einen Bis-methylen-äther (IX). Dieser läßt sich in Alkohol mit einem großen Überschuß von Natrium zu einer Verbindung von Alkohol-Charakter reduzieren. Sie erwies sich als identisch mit einer der beiden aus Tetramethylol-cyclohexanol erhaltenen Methylenverbindungen (II).

Ähnlich wie mit Formaldehyd vereinigt sich das Tetramethylol-cyclohexanon bei Gegenwart von Salzsäure mit 2 Mol. Benzaldehyd zu einer Bisbenzyliden-Verbindung. Diese und ähnliche Benzylidenverbindungen haben vor den entsprechenden Formalverbindungen den Vorzug, sich durch Kochen mit Salzsäure verhältnismäßig leicht und ohne Nebenreaktionen wieder in die Ausgangsstoffe zerlegen zu lassen. In diesem Falle wurde beim Kochen mit Salzsäure glatt Benzaldehyd und Tetramethylol-cyclohexanon zurückerhalten.

Ein Kondensationsprodukt aus je 1 Mol. Cyclohexanon und Formaldehyd liegt in dem 2-Methylol-cyclohexanon (X) vor. Die Ausbeuten waren wechselnd, aber niemals gut. Dieser flüssige Keto-alkohol ist ziemlich empfindlich gegen Alkalien wie Säuren. Von funktionellen Derivaten ließen sich Phenyl-hydrazon und Acetylverbindung erhalten.

Als Ergebnis der mit dem Cyclohexanon angestellten Versuche ist mithin zu verzeichnen, daß durch Kondensation mit Formaldehyd 3 verschiedene Produkte isoliert werden konnten, nämlich ein 1-wertiger Keto-alkohol, ein 4-wertiger Keto-alkohol und ein 5-wertiger Alkohol.

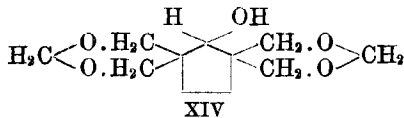
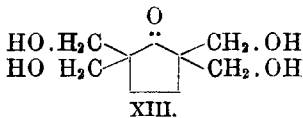


Beim *p*-Methyl-cyclohexanon liegen die Verhältnisse ähnlich wie beim Cyclohexanon. Beim Zusammenbringen mit 5–6 Mol. Formaldehyd und Kalk bildet sich der 5-wertige Alkohol (XI), der beim Acetylieren ein Pentaacetat gibt. Auch das *o*-Methyl-cyclohexanon ist einer Kondensation mit Formaldehyd fähig, die, wie zu erwarten, zu einem 4-wertigen Alkohol (XII) führt. Freilich ist die Isolierung nicht leicht.

Das Cyclopentanon verhält sich bei der Einwirkung von Formaldehyd und Kalk anders als das Cyclohexanon und die sämtlichen aliphatischen Aldehyde und Ketone, die von Tollens untersucht worden sind. Verwendet man einen großen Überschuß von Formaldehyd (9 Mol.) und viel Kalk, so bildet sich nach längerer Zeit ein amorpher, in allen Lösungsmitteln nahezu unlöslicher Körper, offenbar ein hochmolekulares Kondensationsprodukt. Nimmt man hingegen 4—6 Mol. Formaldehyd und mäßige Mengen von Kalk, so gelangt man sehr glatt zu einer schön krystallisierten Substanz, die sich aber nicht als der erwartete 5-wertige Alkohol erweist, sondern vielmehr ein 4-wertiger Keto-alkohol (XIII) ist. Die 4 alkoholischen Hydroxylgruppen waren durch Darstellung eines Tetrabenzoates nachzuweisen. Hingegen konnte ein funktionelles Derivat der Ketogruppe weder mit Phenylhydrazin, noch mit Hydroxylamin oder Semicarbazid erhalten werden. Auch die Anlagerung von Blausäure gelang nicht. Versuche, die Ketogruppe durch Reduktion zu einer sekundären Alkoholgruppe nachzuweisen, sind mißlungen. Aluminium-amalgam blieb ohne Einwirkung. Metallisches Natrium und Alkohol führten nicht zu dem normalen Reduktionsprodukt, vielmehr schied sich ein gelbes, amorphes, unlösliches Pulver ab, das wohl als hochmolekulares Kondensationsprodukt aufzufassen ist.

Mit Formaldehyd und Salzsäure bzw. mit Benzaldehyd und Salzsäure lieferte das Tetramethylol-cyclopentanon eine gut charakterisierte Bismethylen- bzw. Bisbenzyliden-Verbindung.

An der sehr beständigen Dimethylen-Verbindung konnte die Anwesenheit der Ketogruppe dadurch nachgewiesen werden, daß bei energischer Reduktion mit Natrium und Alkohol die Substanz wenigstens zum größten Teil in die Verbindung XIV überging. Diese lieferte als 1-wertiger Alkohol in normaler Weise eine Monoacetylverbindung.



Beschreibung der Versuche.

Tetramethylol-2.2.6.6-cyclohexanol-1 (I).

Eine homogene Mischung von 20 g Cyclohexanon (2 Mol.), 115 g Formalin (28 Gew.-Proz.; 11 Mol. CH₂O) und 200 ccm Wasser wurde nach Zusatz von 10 g gelöschtem Kalk unter öfterem Umschütteln mehrere Tage bei 30° stehen gelassen. Die von ungelöstem Calciumhydroxyd getrennte, gelbbraune Flüssigkeit wurde sodann mit verd. Schwefelsäure versetzt, bis Kongopapier deutlich blau wurde. Nachdem der Gips abgesaugt worden war, wurde die Flüssigkeit auf dem Wasserbade bis zum Sirup eingedickt. Nach 2 Tagen war die Masse krystallinisch erstarrt. Beim Anrühren mit eiskaltem Aceton blieben die Krystalle ungelöst (17 g). Aus der Mutterlauge konnten weitere 7 g erhalten werden. Die Substanz krystallisiert aus Alkohol in farblosen, vierseitigen Tafeln vom Schmp. 131° (korr.). Sie ist leicht löslich in Wasser, Methyl- und Äthylalkohol, schwerer in Pyridin, unlöslich in Äther, Aceton und Benzol.

0.1210 g Sbst.: 0.2430 g CO₂, 0.0998 g H₂O. — 0.1287 g Sbst.: 0.2561 g CO₂, 0.1062 g H₂O.

$C_{10}H_{20}O_5$. Ber. C 54.51, H 9.16.
Gef. » 54.8, 54.3, » 9.2, 9.2.

Pentaacetylverbindung: Die Substanz entsteht beim Kochen mit Essigsäure-anhydrid und Natriumacetat. Sie ist leicht löslich in heißem Wasser, sowie in den organischen Lösungsmitteln. Aus Aceton krystallisiert sie in Nadeln vom Schmp. 75° (korr.).

0.1245 g Subst.: 0.2561 g CO_2 , 0.0789 g H_2O .
 $C_{20}H_{30}O_{10}$. Ber. C 55.79, H 7.02.
Gef. » 56.1, » 7.1.

0.4116 g Acetat erforderten zur Verseifung 0.2685 g KOH.
Verseifungszahl: Ber. 652.1. Gef. 652.3.

Methylenäther des Tetramethylol-cyclohexanols (II u. III): 6 g Tetramethylol-cyclohexanol wurden in 20 ccm 30-proz. Formalin gelöst und mit 10 ccm konz. Salzsäure versetzt. Nach 2 Tagen wurde die Lösung in eine Schale gegossen und langsam verdunsten lassen. Es krystallisierten 5.6 g Rohmaterial aus, das aber nicht einheitlich war, sondern aus einem in kaltem 50-proz. Alkohol löslichen Anteil (II) und einem darin unlöslichen Anteil (III) bestand. Die weitere Reinigung des löslichen Anteils erfolgte durch Lösen in wenig Benzol und Zusatz von Petroläther. Er bildet farblose Tafeln vom Schmp. 119° (korr.), ist leicht löslich in Alkohol, Aceton, Benzol und Chloroform, unlöslich in Petroläther.

0.1418 g Subst.: 0.3061 g CO_2 , 0.1062 g H_2O .
 $C_{12}H_{20}O_5$. Ber. C 58.98, H 8.26.
Gef. » 58.9, » 8.4.

Der in verd. Alkohol unlösliche Anteil, welcher die Hauptmenge bildete, war nach 2-maligem Umkrystallisieren aus 96-proz. Alkohol rein und zeigte einen Schmp. von 242° (korr.). Er krystallisiert aus Alkohol in farblosen, perlmutterglänzenden Blättchen, ist löslich in Benzol, Toluol, schwer in Alkohol und unlöslich in Wasser.

0.1580 g Subst.: 0.3489 g CO_2 , 0.1131 g H_2O . — 0.1147 g Subst.: 0.2522 g CO_2 , 0.0832 g H_2O .
 $C_{25}H_{40}O_{10}$. Ber. C 59.96, H 8.06.
Gef. » 60.2, 60.0, » 8.0, 8.1.

Mikro-Mol.-Gew.-Bestimmung nach Rast⁶⁾: Bestimmung in Campher vom Schmp. 177° : 0.1532 g Campher, 0.0285 g Subst., Depr. = 15° .

Ber. Mol.-Gew. 500.32. Gef. Mol.-Gew. 496.

Monoacetylverbindung des Bismethylenäthers II. Sie entsteht beim Kochen von II mit Essigsäure-anhydrid und Natriumacetat und krystallisiert aus heißem Ligroin in spitzen Rhomben vom Schmp. 135° (korr.).

0.1662 g Subst.: 0.3592 g CO_2 , 0.1164 g H_2O .
 $C_{14}H_{22}O_6$. Ber. C 58.70, H 7.75.
Gef. » 58.9, » 7.8.

Cyclischer Äther des Tetramethylol-2.2.6.6-cyclohexanols-1 (4-Oxy-3.5-trimethylen-3.5-dimethylol-tetrahydropyran) (IV).

5 g Tetramethylol-cyclohexanol wurden in einem Fraktionierkolben im Ölbad bei einer Temperatur von 150 — 160° geschmolzen, und getrockneter Chlorwasserstoff in die verflüssigte Masse 10 Min. lang eingeleitet. Gleich nach Beginn des Einleitens begann die Masse schwach zu schäumen, und

⁶⁾ B. 55, 1051 [1922].

es erfolgte Wasserabscheidung; nach deren Aufhören wurde das Einleiten des Gases unterbrochen, da längere Einwirkung der Salzsäure zu starke Verharzung verursachte. Der Kolben wurde hierauf etwa $\frac{1}{4}$ Stde. im Ölbade bei etwa 130° evakuiert, um gelöste Salzsäure und andere flüchtige Produkte zu entfernen. Der Kolbenrückstand bildete eine hellbraune zähe Masse, die sich bis auf einige harzige Verunreinigungen beim Erwärmen mit etwa 20 ccm Wasser löste. Nach dem Filtrieren und Einengen des Filtrates auf dem Wasserbade schieden sich beim Erkalten 2.5 g farblose Krystalle aus, welche nach dem Auswaschen mit Äther sofort analysenrein waren und einen Schmp. von 144° (korr.) zeigten. Die Mutterlauge bildete einen gelbgrünen, fluorescierenden Sirup, der nicht mehr zur Krystallisation zu bringen war. Die Substanz ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, Aceton, schwer in Benzol, Äther und Chloroform.

0.1320 g Sbst.: 0.2884 g CO_2 , 0.1077 g H_2O . — 0.1303 g Sbst.: 0.2837 g CO_2 , 0.1038 g H_2O .

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_4$. Ber. C 59.37, H 8.97.
Gef. » 59.6, 59.4, » 9.1, 8.9.

Triacetylverbindung. Die durch Kochen mit Essigsäure-anhydrid und Natriumacetat erhaltene Substanz krystallisiert aus Petroläther in farblosen Tafeln vom Schmp. 72° (korr.).

0.1420 g Sbst.: 0.3030 g CO_2 , 0.0935 g H_2O .

$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_7$. Ber. C 58.50, H 7.37.
Gef. » 58.2, » 7.4.

0.4361 g Sbst. erforderten zur Verseifung 0.2249 g KOH.

Verseifungszahl: Ber. 512.9. Gef. 515.5.

3.5-Trimethylen-tetrahydro-1.4-pyron-3.5-dicarbonensäure (V).

Die Oxydation des cyclischen Äthers (IV) mit Salpetersäure führte zu einer Dicarbonensäure. Es ist nicht nötig, den cyclischen Äther rein zu isolieren, da bei der Oxydation des Rohproduktes die gleiche Säure entsteht: 10 g Tetramethylol-cyclohexanol (I) wurden mit gasförmiger Salzsäure veräthert, der entstandene hellbraune Sirup mit 40 ccm Wasser in der Wärme aufgenommen und nach dem Erkalten von ungelöstem Harz abfiltriert. Die gelbgefärbte, etwas trübe Lösung wurde mit ebensoviel (40 ccm) konz. Salpetersäure versetzt, worauf sich die Lösung klärte. Sie wurde auf dem Wasserbade auf $40\text{--}50^\circ$ erwärmt. Nach ungefähr 1 Stde. trübte sich plötzlich die Flüssigkeit und begann, nitrose Gase zu entwickeln. Sie schied ein hellgelbes Harz aus, welches allmählich wieder in Lösung ging. Als nach 3-stündigem Erwärmen auf $50\text{--}60^\circ$ die anfangs lebhaft entwickelte Entwicklung von nitrosen Gasen aufgehört hatte, wurde die Flüssigkeit im Vakuum bei $50\text{--}60^\circ$ abdestilliert, worauf sich im Kolben ein krystallinischer Körper abschied. Seine Lösung in wenig Aceton wurde mit der doppelten Menge warmem Benzol versetzt. Alsbald schied sich die Säure in warzenförmig angeordneten Nadeln ab, welche Krystall-Lösungsmittel enthielten und nach einigen Tagen, besonders im Vakuum unter Abgabe desselben zu einem mehligem Pulver zerfielen. Ausbeute 6.5 g. Beim Umkrystallisieren aus 20-proz. Salzsäure wird die Säure in farblosen Nadeln erhalten, welche kein Krystall-Lösungsmittel enthalten und luftbeständig sind. Die Säure hat einen Schmp. von 218° (korr.) und stark sauren Geschmack. Sie ist recht beständig, selbst über ihren Schmp. erhitzt, spaltet sie keine Kohlensäure ab; sie läßt sich sogar im Vakuum unzersetzt destillieren. Die Säure ist

leicht löslich in Wasser, Alkohol, Aceton, Äther, Eisessig und Essigester; unlöslich in Benzol, Ligroin, Chloroform und Petroläther.

0.1433 g Sbst.: 0.2777 g CO₂, 0.0690 g H₂O. — 0.1603 g Sbst.: 0.3095 g CO₂, 0.0760 g H₂O.

C₁₀H₁₂O₆. Ber. C 52.61, H 5.30.

Gef. » 52.9, 52.7, » 5.4, 5.3.

Titration. 0.2873 g Sbst.: 0.1413 g KOH. — 0.2069 g Sbst.: 0.1026 g KOH.

Säurezahl: Ber. 491.8. Gef. 491.9, 495.9.

Phenyl-hydrazin-Derivat (VI): Beim Versetzen einer konz. wäßrigen Lösung von 1 g der Säure mit einer stark essigsäuren Lösung von 2 g Phenyl-hydrazin trat bald Erwärmung des Gemisches ein, und nach kurzer Zeit erfolgte Abscheidung eines weißen, krystallinischen Niederschlags; nach 1/2 Stde. war die Reaktion beendet. Das Reaktionsprodukt wurde aus Alkohol mit Hilfe von Tierkohle umkrystallisiert und bildete farblose Nadelchen vom Schmp. 251° (korr.). Sein Charakter als Säure gab sich durch Löslichkeit in Soda und Ausfällbarkeit mit Mineralsäuren zu erkennen. Die Substanz ist unlöslich in Wasser und Benzol, schwer in Chloroform und Äther, etwas leichter in Aceton und Alkohol.

0.1531 g Sbst.: 0.3603 g CO₂, 0.0765 g H₂O. — 0.1542 g Sbst.: 12.8 ccm N (19°, 755 mm).

C₁₆H₁₆N₂O₄. Ber. C 63.97, H 5.37, N 9.34.

Gef. » 64.2, » 5.6, » 9.6.

0.2080 g Sbst. erforderten bei der Titration mit alkoholischer Kalilauge 0.03995 g KOH.

Säurezahl: Ber. 187. Gef. 192.

Tetramethylol-2.2.6.6-cyclohexanon-1 (VII bzw. VIII).

10 g Cyclohexanon (1 Mol.), 34 g Formalin von 35 Gew.-% (4 Mol. Formaldehyd) und 100 ccm Wasser wurden gemischt und mit wenig Kalk alkalisch gemacht. Nach mehrmaligem geringen Kalkzusatz (zusammen etwa 0.5 g) war nach insgesamt 8 Tagen kein Formaldehyd mit Anilinacetat mehr nachweisbar. Die Lösung wurde mit verd. Schwefelsäure bis zur deutlich kongosauren Reaktion versetzt, vom ausgeschiedenen Gips abfiltriert und auf dem Wasserbade zum Sirup eingedampft. Einen Tag später begann die Krystallisation. Nach längerem Stehen wurde der Krystallbrei mit kaltem Aceton angerührt und abgesaugt. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol ergaben sich 8.5 g Reaktionsprodukt. Die Substanz bildet farblose, vierseitige Doppelpyramiden vom Schmp. 143° (korr.), ist leicht löslich in Wasser, Alkohol und Methylalkohol, schwer in Aceton und Chloroform, unlöslich in Benzol.

0.1362 g Sbst.: 0.2752 g CO₂, 0.1033 g H₂O.

C₁₀H₁₈O₅. Ber. C 55.01, H 8.32.

Gef. » 55.1, » 8.5.

Tetraacetylverbindung. Sie entsteht beim Kochen mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat. Durch Umkrystallisieren aus einer Mischung von Aceton und Petroläther erhält man sie in farblosen, stark lichtbrechenden Prismen vom Schmp. 140° (korr.).

0.1529 g Sbst.: 0.3154 g CO₂, 0.0933 g H₂O.

C₁₈H₂₆O₉. Ber. C 55.93, H 6.79.

Gef. » 56.3, » 6.8.

Bismethylenäther (IX): Aus einer Lösung von 2 g Tetramethylol-cyclohexanon in 3 g Formalin und 5 ccm konz. Salzsäure beginnt

nach einigen Stunden die Substanz auszukristallisieren. Ausbeute nahezu quantitativ. Aus Alkohol erhält man farblose Prismen vom Schmp. 150° (korr.). Sie sind leicht löslich in Benzol, Toluol und Chloroform, schwer in Alkohol und Äther.

0.1489 g Sbst.: 0.3243 g CO_2 , 0.0994 g H_2O .
 $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_5$. Ber. C 59.47, H 7.49.
 Gef. » 59.4, » 7.5.

Reduktion des Bismethylenäthers. In eine Lösung von 2 g Methylenäther in 150 ccm Alkohol wurden allmählich 5 g Natrium eingetragen. Die rotbraun gefärbte Flüssigkeit schied beim Verdünnen mit 150 ccm Wasser eine geringe Menge brauner Flocken aus, welche abfiltriert wurden. Die mit Salzsäure neutralisierte Flüssigkeit wurde auf dem Wasserbade abgedampft, und die trockne Salzmasse mit absol. Alkohol ausgezogen. Der Extrakt ergab nach dem Verdampfen des Alkohols 1.7 g Reduktionsprodukt. Es kristallisierte aus Benzol-Petroläther in farblosen Tafeln vom Schmp. 119° (korr.) und erwies sich identisch mit dem oben beschriebenen Bismethylenäther des Tetramethylol-cyclohexanols.

Bisbenzylidenäther: Eine Lösung von 1.5 g Tetramethylol-cyclohexanon in möglichst wenig Wasser wurde mit 1.5 g Benzaldehyd und 5 ccm konz. Salzsäure gut durch Umrühren vermischt. Nach wenigen Minuten begann die Abscheidung des Reaktionsproduktes. Die Ausbeute war quantitativ. Aus Toluol oder Alkohol erhält man lange, weiße, verfilzte Nadeln vom Schmp. 230.5° (korr.).

0.1737 g Sbst.: 0.4654 g CO_2 , 0.1016 g H_2O .
 $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{O}_5$. Ber. C 73.06, H 6.65.
 Gef. » 73.1, » 6.5.

Beim Destillieren mit der 15-fachen Menge 20-proz. Salzsäure wird die Verbindung in ihre Komponenten gespalten. Benzaldehyd destilliert über, aus dem Destillationsrückstand läßt sich Tetramethylol-cyclohexanon isolieren.

Methylol-2-cyclohexanon-1 (X).

50 g Cyclohexanon (5 Mol.) wurden mit 33.3 ccm 40-vol.-proz. Formalin-Lösung (5 Mol. Formaldehyd) gemischt und zu der klaren Lösung Wasser bis zur beginnenden Trübung zugesetzt, wozu etwa 10 ccm erforderlich waren. Nach Zusatz von 0.2 g Kalk trat bald Erwärmung ein, der Kolben wurde daher in Wasser gekühlt. Der eingetragene Kalk wurde rasch verbraucht, und die Reaktion neutral, worauf Zusatz einer gleichen Menge Calciumhydroxyd erfolgte. Bereits nach 6 Stdn. war kein Formaldehyd mit Anilinetat mehr nachweisbar. Aus der Lösung ließen sich nach erfolgter Neutralisation mit Essigsäure durch Aussalzen mit Ammoniumsulfat 57 g Öl abscheiden. Die Salzlösung wurde noch zweimal ausgeäthert, Öl und ätherische Auszüge vereinigt und im Vakuum bei 17 mm fraktioniert: I. Fraktion bis 80° : 22 g Cyclohexanon. II. Fraktion von 80 — 135° : 19 g Öl. Der Rückstand, etwa 16 g, war zähflüssig, braun und nicht destillierbar. Fraktion II wurde einer nochmaligen Destillation im Vakuum bei 16 mm Druck unterworfen. Nach einem geringen Vorlauf gingen als Hauptfraktion 13.5 g Methylol-cyclohexanon als farbloses, ketonartig riechendes Öl vom Sdp.₁₆ 114 — 115° über. Der Rückstand, etwa 5 g, wurde wegen beginnender Zersetzung und Temperaturanstieg nicht mehr destilliert.

0.1465 g Sbst.: 0.3521 g CO_2 , 0.1242 g H_2O .
 $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_2$. Ber. C 65.57, H 9.45.
 Gef. » 65.6, » 9.5.

Die Substanz ist empfindlich sowohl gegen Alkalien als auch Säuren. Letztere scheinen wasser-bspaltend zu wirken. Bei der Acetylierung mit Essigsäure-anhydrid, die zum Nachweis des Alkohol-Charakters ausgeführt werden sollte, wurden schlechte Erfahrungen gemacht. Es erwies sich daher als zweckmäßig, die Acetylierung mit Hilfe von Acetylchlorid in Pyridin-Lösung (nach Heß) durchzuführen.

Monoacetylverbindung: 8.5 g Methylol-cyclohexanon, 40 g Pyridin und 25 ccm Chloroform wurden gemischt und auf -10 bis -15° abgekühlt. Zu dieser Lösung wurde portionsweise eine ebenfalls abgekühlte Lösung von 9 g Acetylchlorid in 30 ccm Chloroform hinzugegeben und jedesmal tüchtig umgeschüttelt. Die Flüssigkeit blieb $\frac{1}{2}$ Tag im Eise stehen und hatte sich alsdann von rosafarben bis tief bordeauxrot gefärbt. Nachdem die Mischung einen weiteren Tag bei Zimmertemperatur gestanden hatte, wurde sie zweimal mit je 50 ccm Wasser geschüttelt und die rotbraune Chloroform-Lösung abgetrennt. Zur Entfernung des Pyridins mußte dieselbe dann noch 3-mal mit verd. Schwefelsäure und 2-mal mit Wasser gewaschen werden. Aus der Chloroform-Lösung ließ sich durch 2-malige Destillation im Vakuum die Acetylverbindung als ein farbloses, esterartig riechendes Öl vom Sdp.₁₅ $134-136^{\circ}$ in einer Menge von 4.5 g gewinnen.

0.1393 g Sbst.: 0.3227 g CO₂, 0.1019 g H₂O.

C₉H₁₄O₃. Ber. C 63.49, H 8.3.
Gef. » 63.4, » 8.2.

Phenyl-hydrazon. Man löst Keton-alkohol und Phenyl-hydrazin in möglichst wenig verd. Alkohol und läßt mehrere Stunden im Dunkeln stehen. Das ausgeschiedene Phenyl-hydrazon krystallisiert aus Essigester in kleinen farblosen Prismen vom Schmp. 129° , welche sich am Licht leicht dunkel färben.

0.1499 g Sbst.: 16.6 ccm N (17° , 757 mm).

C₁₃H₁₈ON₂. Ber. N 12.84. Gef. N 12.95.

Methyl-4-tetramethylol-2.2.6.6-cyclohexanol-1 (XI).

11.2 g *p*-Methyl-cyclohexanon (1 Mol.) wurden mit 200 ccm Wasser im Scheidetrichter geschüttelt. Ungelöst blieben etwa 6.5 g Keton. Die wäßrige Lösung wurde abgelassen und eine kleine Trübung durch Eintragen von 10 ccm Methylalkohol beseitigt. Hierauf erfolgte Zusatz, der in Lösung gegangenen Menge des Ketons entsprechend, von 30 g Formalin (30-gew.-proz.) und 5 g Calciumhydroxyd. Am folgenden Tage wurde der ungelöst gebliebene Teil des Ketons und nochmals 30 g Formalin (insgesamt 5.5 Mol. Formaldehyd) und 3 g Kalk zugesetzt. Als nach 2 Tagen der Formaldehyd verschwunden war, wurde filtriert und das in Lösung gegangene Calciumformiat mit verd. Schwefelsäure in Gips umgesetzt. Das Filtrat wurde bis auf einen Rückstand von 100 ccm abdestilliert, dann im Vakuum weiter konzentriert. Bald begann Krystallisation und schließlich erstarrte die ganze Masse. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol wurde die Substanz in weißen Nadelchen vom Schmp. 150° (korr.) erhalten. Sie ist löslich in Wasser, Methyl- und Äthylalkohol, schwer in Aceton, nahezu unlöslich in Chloroform und Benzol.

0.1547 g Sbst.: 0.3207 g CO₂, 0.1310 g H₂O. — 0.1421 g Sbst.: 0.2939 g CO₂, 0.1191 g H₂O.

C₁₁H₂₂O₅. Ber. C 56.37, H 9.47.
Gef. » 56.5, 56.4, » 9.5, 9.4.

Pentaacetylverbindung: Sie wird durch Kochen mit Essigsäure-anhydrid und Natriumacetat gewonnen und aus einer Mischung von viel Petroläther und wenig Äther umkrystallisiert. Blättchen vom Schmp. 139° (korr.).

0,1858 g Sbst.: 0,3863 g CO₂, 0,1188 g H₂O.
 C₂₁H₃₂O₁₀. Ber. C 56,72, H 7,26.
 Gef. » 56,7, » 7,2.

0,6364 g Sbst. erforderten 0,3996 g KOH.
 Verseifungszahl: Ber. 631,5. Gef. 628,0.

Kondensation von *o*-Methyl-cyclohexanon mit Formaldehyd.

Ansatz und Aufarbeitung erfolgten in ähnlicher Weise, wie bei *p*-Methyl-cyclohexanon beschrieben. Das Reaktionsprodukt zeigte indessen selbst nach wochenlangem Stehen keine Krystallisationsneigung. Die gesamte Menge des Sirups, etwa 15—20 g, wurde daher zunächst mit der gleichen Menge Benzaldehyd, darauf mit etwa 15 ccm konz. Salzsäure gut durchmischt. Nach kurzer Zeit begann die Abscheidung einer Benzylidenverbindung, so daß eine teigige Masse entstand. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle wurde die Substanz in schönen, farblosen Prismen vom Schmp. 133° (korr.) erhalten. Die Ausbeute betrug 6 g reines Material. Der Körper erwies sich als der Bisbenzylidenäther des Methyl-2-trimethylol-2.6.6-cyclohexanols.

0,1313 g Sbst.: 0,3653 g CO₂, 0,0844 g H₂O.
 C₂₄H₂₈O₄. Ber. C 75,75, H 7,42.
 Gef. » 75,9, » 7,2.

Aus der Bisbenzylidenverbindung konnte durch Spaltung mit Salzsäure das Methyl-2-trimethylol-2.6.6-cyclohexanol-1 (XII) selbst gewonnen werden:

3 g Benzylidenverbindung wurden mit 10 ccm Wasser und 20 ccm konz. Salzsäure im Wasserdampfstrom destilliert. Nach kurzer Zeit trat Lösung ein. Es erwies sich nicht als ratsam, die salzsaure Lösung direkt einzudampfen. Vielmehr wurde zunächst mit Soda neutralisiert und dann erst eingedampft. Die trockne Salzmasse wurde mit absol. Alkohol ausgezogen. Der Alkohol hinterließ ein farbloses Öl, welches beim Einreiben krystallinisch erstarrte. Aus Aceton umkrystallisiert, bildete der Körper farblose, kurze Prismen vom Schmp. 100° (korr.). Er ist leicht löslich in Wasser, Methyl- und Äthylalkohol, etwas schwerer in Aceton.

0,1420 g Sbst.: 0,3052 g CO₂, 0,1236 g H₂O.
 C₁₀H₂₀O₄. Ber. C 58,65, H 9,85.
 Gef. » 58,6, » 9,7.

Tetramethylol-2.2.5.5-cyclopentanon-1 (XIII).

10,5 g Cyclopentanon ($\frac{1}{8}$ Mol.) wurden mit 43 g Formalin von 35 Gew.-% ($\frac{1}{2}$ Mol. Formaldehyd) versetzt, in welchem sich das Keton vollständig auflöste. Nach geringem Kalkzusatz (0,4 g in mehreren Portionen) trat bald Erwärmung ein. Stärkerer Temperatursteigerung wurde durch Kühlung vorgebeugt. Noch ehe der Formaldehyd vollständig verschwunden war, fing die Lösung nach 2 Tagen an, derbe farblose Krystalle abzuscheiden. Ausbeute nach Eindunsten der Lösung insgesamt 21 g Rohmaterial. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bildete der Körper farblose, tafelförmige Krystalle vom Schmp. 143° (korr.). Er ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, Methylalkohol, schwer löslich in Aceton, unlöslich in Äther und Benzol. Geschmack süß.

0,1277 g Sbst.: 0,2474 g CO₂, 0,0881 g H₂O. — 0,1259 g Sbst.: 0,2440 g CO₂, 0,0889 g H₂O.

C₉H₁₆O₅. Ber. C 52,94, H 7,84.
 Gef. » 52,8, 52,9, » 7,7, 7,9.

Tetrabenzoylverbindung: 1 g Tetramethylol-cyclopentanon wurde mit insgesamt 6 g Benzoylchlorid unter öfterem Zusatz von Natronlauge solange geschüttelt, bis der Geruch nach dem Säurechlorid verschwunden war. Die ausgeschiedene Substanz wurde aus Aceton umkrystallisiert und bildete dann farblose Nadeln vom Schmp. 144° (korr.). Auch durch Benzoylierung nach der Methode von K. H. C. wird die gleiche Substanz erhalten.

0.1773 g Sbst.: 0.4646 g CO₂, 0.0825 g H₂O.
C₃₇H₃₂O₉. Ber. C 71.59, H 5.20.
Gef. » 71.5, » 5.2.

Bismethylenäther: 5 g Tetramethylol-cyclopentanon wurden in 25 ccm Formalin (35 Gew.-%) und 10 ccm konz. Salzsäure gelöst. Nach einem Tage begann Krystallisation. Die erste Ausscheidung, welche sofort rein war, betrug 4.3 g vom Schmp. 182° (korr.). Die Mutterlauge ergab beim Eindunsten noch 2 g reine Substanz. Sie ist schwer löslich in Wasser, Äther und Ligroin; leicht löslich in Aceton, Alkohol, Benzol und Chloroform.

0.1452 g Sbst.: 0.3080 g CO₂, 0.0922 g H₂O.
C₁₁H₁₆O₅. Ber. C 57.86, H 7.07.
Gef. » 57.9, » 7.1.

Bisbenzylidenäther. Er entstand leicht beim Schütteln von 10 g Tetramethylol-cyclopentanon, 20 ccm Wasser, 12 g Benzaldehyd und 40 ccm konz. Salzsäure. Ausbeute 19 g Rohmaterial. Aus Alkohol krystallisiert er in langen weißen, verfilzten Nadeln vom Schmp. 206.5° (korr.).

0.1448 g Sbst.: 0.3840 g CO₂, 0.0824 g H₂O.
C₂₃H₂₄O₅. Ber. C 72.60, H 6.36.
Gef. » 72.3, » 6.4.

Bismethylenäther des Tetramethylol-2.2.5.5-cyclopentanols-1 (XIV).

6.6 g Bismethylenäther des Tetramethylol-cyclopentanons wurden in 250 ccm siedendem Alkohol mit 19 g Natrium reduziert. Nachdem etwa 10 g Natrium gelöst waren, färbte sich die Flüssigkeit plötzlich gelbrot. Nach Beendigung der Reduktion wurde mit Salzsäure neutralisiert, das Kochsalz abgesaugt und das Filtrat von der Hauptmenge des Alkohols befreit. Es krystallisierte zunächst 0.5 g Ausgangsmaterial aus. Die filtrierte Lösung wurde nunmehr vollständig eingedampft und der Rückstand 4-mal mit je 15 ccm Äther extrahiert. Aus der ätherischen Lösung krystallisierten 4.5 g eines farblosen Körpers aus, der nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Äther Tafeln vom Schmp. 81° (korr.) bildete. Er war leicht löslich in Aceton, Alkohol und Wasser, schwerer in Äther.

0.1573 g Sbst.: 0.3316 g CO₂, 0.1118 g H₂O.
C₁₁H₁₈O₅. Ber. C 57.36, H 7.88.
Gef. » 57.4, » 8.0.

Monoacetylverbindung: Die Substanz entsteht bei 2-stündigem Kochen mit Essigsäure-anhydrid und Natriumacetat. Sie krystallisiert aus einer Mischung von Äther-Petroläther in Prismen vom Schmp. 106° (korr.).

0.1632 g Sbst. erforderten zur Verseifung mit alkoholischer Kalilauge 0.03555 g KOH.
Verseifungszahl: Ber. 206.2. Gef. 217.8.

Diese Untersuchung ist mit Unterstützung der Vereinigung der Freunde und Förderer der Universität Frankfurt a. M. ausgeführt worden.