

Über die Pinakolinumlagerung cyclischer Verbindungen;

von *Hans Meerwein* und *Walter Unkel*.

[Erste Abhandlung.]

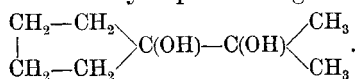
[Mitteilung aus dem chemischen Institut der Universität Bonn.]

(Eingelaufen am 17. August 1910.)

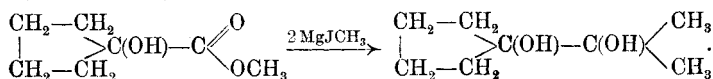
Theoretischer Teil.

Die Pinakolinumlagerung und die mit ihr zusammenhängenden Umlagerungserscheinungen spielen bekanntlich in der Chemie der Terpene eine bedeutende Rolle.¹⁾ Hier ist jedoch ihr Verlauf dadurch komplizierter, wie in der aliphatischen Reihe, daß die Umlagerung innerhalb des Ringes erfolgt, womit bisweilen auffallende Veränderungen des ganzen Ringsystems einhergehen.

Da bei dem komplizierten Bau der meisten Terpene und Campher diese Umlagerungserscheinungen wenig durchsichtig sind, schien es von Interesse, den Verlauf der Pinakolinumlagerung in einem einfachen Falle an einer cyclischen Verbindung zu studieren. Wir haben zu diesem Zwecke ein Pinakon dargestellt, das einerseits, wie das gewöhnliche Pinakon zwei Methylgruppen enthält, bei dem jedoch die beiden anderen Methyle durch zwei Methylen eines Cyclopentanringes ersetzt sind:

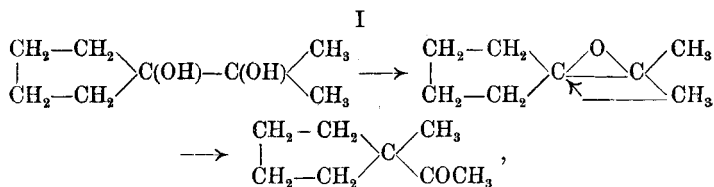


Dieses *1-Isopropylcyclopentan-1, 6-diol* oder *Isopropylcyclopentanpinakon* läßt sich durch Einwirkung von Methylmagnesiumjodid auf den α -Oxycyclopentancarbonsäureester leicht bereiten:

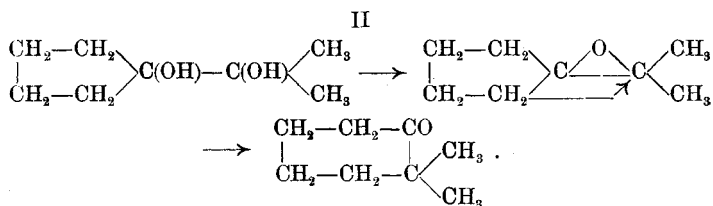


¹⁾ Blaise und Blanc, Bull. Soc. chim. [3] 23, 167 (1900); Blanc, ebenda 25, 76 (1901).

Das so gewonnene Pinakon unterliegt nun auffallend leicht, und zwar viel leichter wie das gewöhnliche Pinakon, beim Erwärmen mit stark verdünnter Schwefelsäure oder Oxalsäure der Pinakolinumlagerung. Für den Verlauf derselben boten sich a priori zwei Möglichkeiten. Nehmen wir den heutigen Anschauungen entsprechend an, daß aus dem Pinakon durch Abspaltung von Wasser zunächst ein Äthylenoxyd entsteht, so konnte aus diesem entweder unter Wanderung eines Methyls, vollkommen analog der aliphatischen Pinakolinumlagerung, ein 1-Methyl-1-acetylcyclopentan hervorgehen:

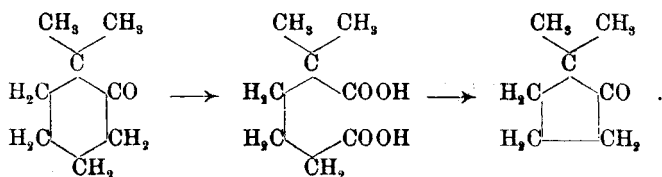


oder aber es nahm eine der Methylengruppen des Cyclopentanringes an dieser Verschiebung teil, wobei dann der fünfgliedrige Ring in einen sechsgliedrigen übergehen mußte, unter Bildung des 2,2-Dimethylcyclohexanons:



Wie wir gefunden haben, verläuft die Reaktion ausschließlich im Sinne dieses zweiten Schemas. Es findet also, und das ist für das Verständnis der Umlagerungen in der Terpenreihe von Wichtigkeit, bei der *cyclischen Pinakolinumlagerung*, wie ich die eben beschriebene Reaktion kurz nennen möchte, eine Änderung des Ringsystems statt. Voraussichtlich wird dieselbe jedoch nur dann leicht eintreten, wenn wie in diesem, von uns unter dieser Voraussetzung gewählten Falle, ein fünfgliedriger Ring in einen sechsgliedrigen übergeht.

Den Beweis für die Konstitution des entstandenen Pinakolins als eines 2,2-Dimethylcyclohexanons vermochten wir in der Weise zu erbringen, daß es uns gelang, dasselbe mit Hilfe von konzentrierter Salpetersäure in vorzüglicher Ausbeute zur α, α -Dimethyladipinsäure zu oxydieren, die nach der eleganten Methode von H. G. Blanc¹⁾ in das von ihm bereits beschriebene 2,2-Dimethylcyclopentanon übergeführt werden konnte:



Nehmen wir hinzu, daß das 2,2-Dimethylcyclohexanon aus dem Cyclopentanon entstanden ist, so erkennt man, daß es mit Hilfe der eben skizzierten Reaktionen gelingt, in das Cyclopentanonmolekül eine gem-Dimethylgruppe einzuführen, was eventuell für die Synthese von Campherarten von Wichtigkeit sein kann.

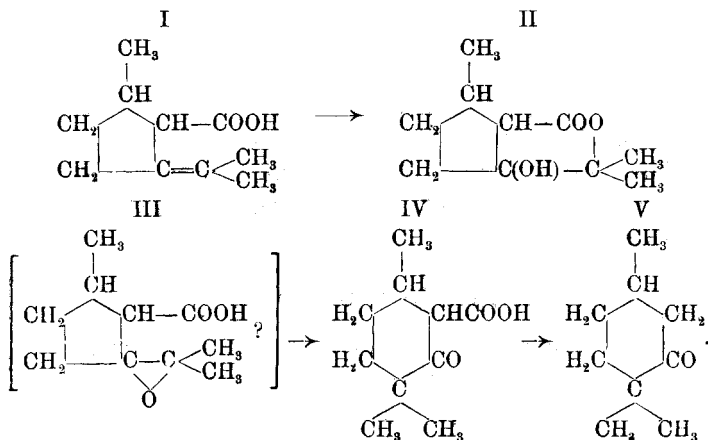
In der Literatur finden sich eine Reihe von Reaktionen, die mit der eben beschriebenen cyclischen Pinakolinumlagerung nahe verwandt sind und durch die vorliegende Untersuchung leichter verständlich werden, zum Teil auch eine wertvolle Bestätigung durch dieselbe erfahren.

Vor allem gilt dies für die Umwandlung der Pulegensäure, einer Isopropylidenmethylcyclopentancarbonsäure, in das 1,4,4-Trimethylcyclohexanon-5 oder Pulenon.²⁾ Zu diesem Zwecke wird die Pulegensäure (I) durch Oxydation mit verdünnter Kaliumpermanganatlösung in ein Oxylacton (II) übergeführt, das beim Erwärmen mit Schwefelsäure (2 : 1) unter Abspaltung von CO₂ und gleichzeitiger Ringerweiterung in das 1,4,4-Trimethylcyclohexanon (V) übergeht. Man hat auch in diesem Falle anzunehmen, daß das Oxylacton zunächst der Pinakolin-

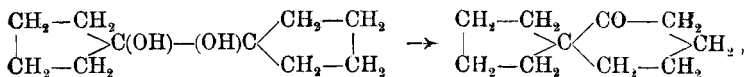
¹⁾ Bull. Soc. chim. [4] 3, 778 (1908).

²⁾ Wallach, diese Annalen 329, 82 (1903).

umlagerung in dem oben beschriebenen Sinne unterliegt, und daß darauf die entstandene β -Ketonsäure (IV) in normaler Weise Kohlensäure verliert. Die Reaktion läßt sich daher jetzt folgendermaßen formulieren:



Hierher gehört ferner die von Meiser¹⁾ aufgefundene interessante Umlagerung des *Dicyclopentanpinakons* in *1,1-Tetramethylen-cyclohexanon-2*

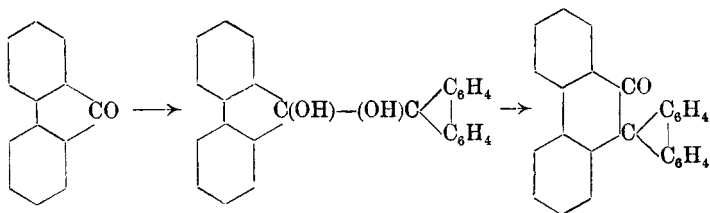


eine Reaktion, die durch die vorliegende Arbeit wesentlich an Wahrscheinlichkeit gewonnen hat.

Auch beim Fluorenon oder Diphenylenketon, welches als substituiertes, zweifach ungesättigtes Cyclopentanon aufgefaßt werden kann, begegnen wir einer ganz ähnlichen Umlagerung.²⁾ Durch Reduktion des Fluorenons mit Zinkstaub und Acetylchlorid entsteht, ganz analog wie beim Benzophenon, ein Pinakolin, das seinen Umwandlungen gemäß wahrscheinlich als ein Derivat des Phenanthrens aufzufassen ist, und bei dessen Entstehung ebenfalls ein Übergang des fünfgliedrigen Ringes in den sechsgliedrigen anzunehmen ist:

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **32**, 2054 (1899).

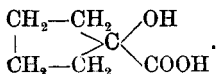
²⁾ Klinger und Lonnes, Ber. d. d. chem. Ges. **29**, 2154 (1896).



In diesem Fall ist das Pinakon selbst nicht isoliert worden. Man wird jedoch leicht aus der Oxyfluorencarbonsäure derartige Pinakone aufbauen können, die alsdann wahrscheinlich ähnliche Umlagerungen zeigen werden.

Experimenteller Teil.

Darstellung der α -Oxycyclopentancarbonsäure,



Diese Säure ist bereits von Wislicenus¹⁾ durch Einwirkung von naszierender Blausäure auf Cyclopentanon und Verseifung des entstandenen Cyanhydrins mit konz. Salzsäure erhalten worden. Wir haben diese Methode insofern etwas abgeändert, als wir das Cyclopentanoncyanhydrin mit Hilfe von wasserfreier Blausäure nach der ausgezeichneten Vorschrift von Uitée²⁾ darstellten.

260 g Cyclopentanon³⁾ und 100 g wasserfreie Blausäure werden in einem mit Rückflußkühler versehenen geräumigen Kolben vermischt und mit einigen Tropfen einer konzentrierten, wäßrigen Cyankalilösung versetzt, worauf sich nach kurzer Zeit die Vereinigung der Komponenten unter heftigem Aufsieden der ganzen Masse vollzieht. Nach dem Erkalten verseift man das Cyan-

¹⁾ Diese Annalen 275, 333 (1892).

²⁾ Rec. 28, 1 (1909).

³⁾ Das Cyclopentanon war von der Firma Dr. Bender und Hobein in München bezogen. Dasselbe ist gemäß der Ausbeute an Cyclopentanocarbonsäure nahezu rein. Vgl. dagegen Zelinsky, Ber. d. d. chem. Ges. 41, 2627 (1908).

hydrin direkt durch Zugabe von 1000 g konz. Salzsäure und etwa halbstündiges Erwärmen auf dem Wasserbade. Das beim Erkalten sich abscheidende Chlorammonium wird abgesogen, mit Äther nachgewaschen und das Filtrat im Vakuum zur Trockne verdampft. Der Rückstand wird mit Äther aufgenommen, filtriert und aus der ätherischen Lösung mit Petroläther die α -Oxycyclopentancarbonsäure in Form weißer, weicher Nadeln von außerordentlicher Krystallisationsfähigkeit abgeschieden. Durch Eindampfen der Mutterlaugen werden noch geringe Mengen der Säure erhalten. Die Gesamtausbeute an roher, noch etwas gefärbter Säure beträgt 343 g, d. i. etwa 85 Proz. der theoretisch berechneten Menge.

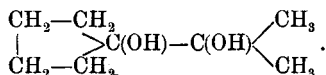
Zur Gewinnung des α -Oxycyclopentancarbonsäuremethylesters wird die Säure mit der 5-fachen Menge 5-prozentiger methylalkoholischer Salzsäure 6 Stunden am Rückflußkühler gekocht, der Alkohol zu $\frac{2}{3}$ abdestilliert, mit wenig Wasser versetzt, mit Kaliumcarbonat gesättigt und wiederholt ausgeäthert. Der Äther wird über Kaliumcarbonat getrocknet, abdestilliert und der Ester im Vakuum fraktioniert. Siedep.₂₃ 87°, Siedep.₁₆ 84°.

Der Ester ist mit Wasser in allen Verhältnissen mischbar.

0,2110 g gaben 0,4501 CO₂ und 0,1605 H₂O.

	Ber. für C ₇ H ₁₂ O ₃	Gef.
C	58,33	58,18
H	8,33	8,51

1-Isopropylcyclopentan-1,6-diol oder Isopropylcyclopentanpinakon,



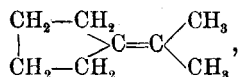
Zu einer aus 36 g Magnesium, 213 g Jodmethyl und 300 ccm Äther hergestellten Lösung von Methylmagnesiumjodid ($1\frac{1}{2}$ Mol.) läßt man unter guter Kühlung mit Eiswasser und kräftigem Umschütteln ein Gemisch von 72 g α -Oxycyclopentancarbonsäuremethylester ($\frac{1}{2}$ Mol.)

und 125 ccm Äther hinzutropfen. Wenn die ziemlich heftige Reaktion vorüber ist, läßt man das Gemisch 12 Stunden stehen und erwärmt hierauf noch etwa 1 Stunde auf dem Wasserbad, wobei sich die anfangs homogene Mischung in zwei Schichten trennt. Die entstandene flüssige Magnesiumverbindung wird unter starker Kühlung mit Eis und verdünnter Schwefelsäure zerlegt, der Äther abgetrennt und die wäßrige Lösung etwa 8 mal ausgeäthert. Die ätherischen Ausschüttelungen werden zur Entfernung von etwas Jod mit wenig Natronlauge und Natriumthiosulfat durchgeschüttelt, getrocknet und abdestilliert. Das zurückbleibende Öl wird im Vakuum fraktioniert, wobei das Pinakon bei 15 mm Druck zwischen 105—110° als farbloses, dickflüssiges, rasch erstarrendes Öl übergeht. Durch Krystallisation aus Ligroin erhält man es in großen, prismatischen, glasglänzenden Krystallen vom Schmelzp. 62°. Die Ausbeute an krystallisiertem Pinakon beträgt etwa 70 g, was ungefähr 50 Proz. der Theorie entspricht. Es ist spielend löslich in Wasser und allen organischen Lösungsmitteln, außer Ligroin; es besitzt einen etwas an Campher erinnernden Geruch und ist mit Wasserdämpfen flüchtig.¹⁾

0,1930 g gaben 0,4723 CO₂ und 0,1892 H₂O.

	Ber. für C ₈ H ₁₆ O ₂	Gef.
C	66,67	66,74
H	11,11	10,98

Es ist wahrscheinlich, daß bereits Wallach²⁾ dieses Pinakon unter Händen gehabt hat und zwar bei der Oxydation des Isopropylidencyclopentans



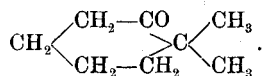
wobei er neben Cyclopentanon ein Glykol vom Schmelz-

¹⁾ Vgl. Wallach, diese Annalen **374**, 223 (1910).

²⁾ Diese Annalen **353**, 308 (1908).

punkt 61—63° erhielt, das jedoch nicht näher untersucht wurde.¹⁾

2, 2-Dimethylcyclohexanon,

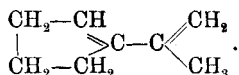


Erwärmt man das eben beschriebene Pinakon mit verdünnter Schwefelsäure oder Oxalsäure, so trübt sich die vorher klare Lösung unter Abscheidung eines stark campherartig riechenden, mit Wasserdämpfen leicht flüchtigen Öles. Wie wir uns überzeugten, tritt diese Umlagerung bereits mit 1—2 prozentiger Schwefelsäure leicht ein, während unter den gleichen Bedingungen das gewöhnliche Pinakon kein Pinakolin liefert. Nach einer Reihe von Versuchen fanden wir folgende Ausführung der Umlagerung als die vorteilhafteste:

Je 20 g des Pinakons werden mit 200 ccm Wasser und 20 g Oxalsäure aus dem Ölbad destilliert, wobei mit den Wasserdämpfen ein leicht flüchtiges Öl übergeht, das aus einem Gemisch des Pinakolins oder 2, 2-Dimethyl-

¹⁾ Die Darstellung von Glykolen durch Einwirkung von Methylmagnesiumjodid auf α -Oxysäureester ist bereits in zahlreichen Fällen durchgeführt worden. So erhielt Acree das Benzpinakon aus Benzilsäureester und Phenylmagnesiumbromid [Ber. d. d. chem. Ges. **37**, 2753 (1904); vgl. auch ebenda **39**, 2990 (1906)]. Wie wir uns bei einleitenden Versuchen überzeugt haben, läßt sich auch das einfachste Pinakon aus α -Oxyisobuttersäureester und Methylmagnesiumjodid leicht gewinnen. Man arbeitet in diesem Falle genau wie oben angegeben, nur schüttelt man zweckmäßig das Pinakon nicht mit Äther, sondern mit Essigäther aus. Wir erhielten bei einem Versuche aus 23,6 g α -Oxyisobuttersäureester 31 g Pinakonhydrat = 70 Proz. der theoretisch berechneten Menge. Diese Methode hat insofern einiges Interesse, als es mit Hilfe derselben gelingt, Pinakone der allgemeinen Formel $\begin{array}{c} \text{R}_1 \\ \diagdown \end{array} \text{C}(\text{OH}) - \text{C}(\text{OH}) \begin{array}{c} \diagup \\ \text{R}_3 \end{array}$ darzustellen, die auf dem üblichen Wege durch Reduktion der Ketone nicht zugänglich sind. Es sei noch erwähnt, daß man die α -Oxyisobuttersäure am besten in analoger Weise gewinnt, wie dies für die α -Cyclopentancarbonsäure angegeben ist.

cyclohexanons mit einem ungesättigten *Kohlenwasserstoff* besteht. Dieser *Kohlenwasserstoff* besitzt wahrscheinlich die Konstitution



Er riecht campherartig und verharzt, entsprechend der obigen Konstitution, außerordentlich leicht; eine genauere Untersuchung wurde bisher noch nicht ausgeführt.

Zur Isolierung des 2,2-Dimethylcyclohexanons wird das erhaltene Öl mit dem kleinen Teil, der sich durch Ausäthern aus dem Destillationswasser noch gewinnen läßt, in das *Semicarbazon* übergeführt. Dasselbe bildet sich rasch. Es wird abgesogen und zur Entfernung von anhaftendem *Kohlenwasserstoff* mit Äther, in dem es wenig löslich ist, nachgewaschen. Aus verdünntem Alkohol krystallisiert es in großen, flachen Nadeln vom Schmelzp. 196—197°. Die Ausbeute an *Semicarbazon* beträgt 14 g aus 20 g *Pinakon*, d. h. 55 Proz. der Theorie.

0,1428 g gaben 29,25 ccm Stickgas bei 22° und 758 mm Druck.

	Ber. für C ₉ H ₁₇ N ₃ O	Gef.
N	22,95	23,07

Zur Abscheidung des 2,2-Dimethylcyclohexanons wird das *Semicarbazon* mit der zehnfachen Menge 10-prozentiger Schwefelsäure im Dampfstrom zersetzt. Das so erhaltene 2,2-Dimethylcyclohexanon siedet völlig konstant bei 59,5° unter 14 mm, bei 170,2—170,4° unter 758 mm Druck. Das bereits bekannte,¹⁾ aus der β,β -Dimethyladipinsäure gewonnene 3,3-Dimethylcyclohexanon siedet unter gewöhnlichem Druck bei 173°. Es zeigt sich also auch hier, analog wie bei den Trimethylcyclohexanonen, daß bei der Annäherung der gem-Dimethylgruppe an das Carbonyl der Siedepunkt sinkt.²⁾

¹⁾ Léser, Bull. Soc. chim. [3] 20, 549 (1899); Blanc, Compt. rend. 144, 143 (1908).

²⁾ Wallach, diese Annalen 329, 85 (1903).

Das 2,2-Dimethylcyclohexanon ist ein farbloses, leicht bewegliches, sehr flüchtiges Öl von erfrischendem, an Campher und Menthon erinnerndem Geruch. In Wasser ist es nur wenig löslich.

$$d_{20} = 0,9141, \quad n_D^{20} 1,44744.$$

	Ber. für $C_8H_{14}O$	Gef.
M.-R.	37,00	36,86
0,2040 g gaben 0,5694 CO_2 und 0,2036 H_2O .		
	Ber. für $C_8H_{14}O_4$	Gef.
C	76,19	76,12
H	11,11	11,16

Oxydation des 2,2-Dimethylcyclohexanons: α, α -Dimethyladipinsäure.

10 g 2,2-Dimethylcyclohexanon läßt man in 120 g konz. Salpetersäure spez. Gew. 1,400, die auf dem Sandbade nahe zum Sieden erhitzt wird, langsam eintropfen. Es findet eine heftige Reaktion statt unter starker Entwicklung rotbrauner Dämpfe. Ist alles Keton eingetragen, erwärmt man noch auf dem Wasserbade, bis keine Stickoxyde mehr entweichen und destilliert darauf die Salpetersäure im Vakuum ab. Zur völligen Entfernung desselben dampft man den Rückstand noch zwei- bis dreimal mit wenig Wasser ein. Aus dem zurückbleibenden, farblosen Öl scheidet sich zunächst eine sehr geringe Menge feiner Nadeln ab (α, α -Dimethylglutarsäure?), bald aber erstarrt es völlig zu einer festen Masse. Dieselbe wird mit wenig Eiswasser angerieben und abgesogen. Wir erhielten auf diese Weise 6 g schon fast ganz reine α, α -Dimethyladipinsäure Schmelzpt. 78° . Aus wenig Wasser krystallisiert sie in quadratischen Blättchen vom Schmelzpt. $86-87^\circ$ (Blanc 87°) und zeigt alle Eigenschaften der von verschiedenen Seiten¹⁾ beschriebenen α, α -Dimethyladipinsäure. Sie ist spielend löslich in allen organischen Lösungsmitteln außer Ligroin und kaltem Benzol, aus dem sie in flachen Nadeln krystallisiert.

¹⁾ Tiemann, Ber. d. d. chem. Ges. 31, 884 (1898); Rupe, ebenda 41, 1285 (1908); Blanc, Compt. rend. 139, 65 (1904).

0,2022 g Substanz verbrauchten 23,00 ccm $\frac{n}{10}$ -Natronlauge.

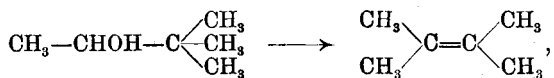
	Ber. für $C_8H_{14}O_4$	Gef.
Äquiv.	87,0	87,9

In den Mutterlagen der Krystallisation befinden sich die oben erwähnten feinen Nadeln. Ihre geringe Menge machte eine genauere Untersuchung unmöglich.

Um das Vorliegen der α, α -Dimethyladipinsäure exakt zu beweisen, wurde dieselbe nach der Vorschrift von Blanc¹⁾ in das von ihm bereits beschriebene 2,2-Dimethylcyclopentanon übergeführt: Dasselbe zeigte den Siedepunkt 141—143°, und das aus demselben dargestellte Semicarbazon bildet, aus verdünntem Alkohol krystallisiert, flache Nadeln vom Schmelzp. 193° (Blanc²⁾ 190°. Das aus dem Semicarbazon regenerierte 2,2-Dimethylcyclopentanon ist noch flüchtiger, wie das entsprechende Hexanon, besitzt aber den gleichen, charakteristischen Camphergeruch.

Durch die in der vorliegenden Arbeit mitgeteilte cyclische Pinakolinumlagerung gelingt es relativ leicht, α, α -dialkylierte Cyclohexanone zu gewinnen. Es sollen zunächst andere substituierte Cyclopentanone, wie Campher, Fenchon, Fluorenon (s. o.), Hydrindon usw. in analoger Weise untersucht werden.

Ferner beabsichtigen wir, die Umkehrung der cyclischen Pinakolinumlagerung zu studieren. Bekanntlich entsteht aus dem Pinakolinalkohol durch Abspaltung von Wasser Tetramethyläthylen:

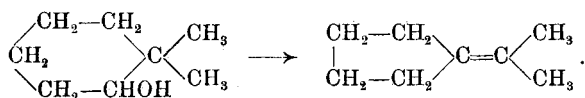


wobei also die ursprüngliche Pinakolinumlagerung eine direkte Umkehrung erfährt. Es erscheint hiernach nicht unwahrscheinlich, daß auch bei der Abspaltung von Wasser aus dem cyclischen Pinakolinalkohol, dem 2,2-Dimethyl-

¹⁾ Bull. Soc. chim. [4] 3, 778 (1908).

²⁾ Compt. rend. 142, 1084 (1906).

cyclohexanol, eine derartige Umkehrung eintreten wird, indem jetzt aus dem sechsgliedrigen Ring wieder ein fünfgliedriger Ring entstehen wird:



Bei der Wichtigkeit, die gerade diese Umkehrung der Pinakolinumlagerung für das Verständnis der Terpenumlagerungen besitzt, ist die Aufklärung dieser Reaktion von besonderem Interesse.

Ich richte daher an die geehrten Fachgenossen die Bitte, mir das Studium dieser Umlagerungen in dem angedeuteten Sinne für einige Zeit zu überlassen.

Untersuchungen über Diguanid und einige daraus hergestellte Verbindungen;

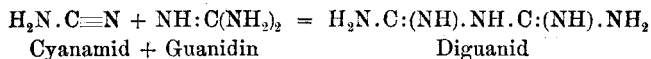
von *Karol Rackmann*.

(Mitteilung aus dem agricultur-chemischen Institute in Königsberg.)

(Eingelaufen am 19. August 1910.)

Theoretischer Teil.

Das Diguanid wurde zuerst von Rathke¹⁾ aus Guanidin durch Anlagerung von Cyanamid nach folgender Gleichung dargestellt:



Später erhielten es Bamberger und Dieckmann²⁾ sowie Herth³⁾ auf einem bequemeren Wege, nämlich durch Anlagerung von Ammoniak an Dicyandiamid:

¹⁾ Rathke, Ber. d. d. chem. Ges. **12**, 777 (1879).

²⁾ Bamberger, Ber. d. d. chem. Ges. **25**, 543 (1892).

³⁾ Herth, Monatsh. **1**, 88 (1880).