

Wasserdämpfen ziemlich flüchtig sind. Wurde zur Analyse bei 110° getrocknet.

$C_7H_5NO_2Cl_2$. Ber. C 37.84, H 2.25, N 6.30.
Gef. » 37.58, » 2.56, » 6.47.

Das Acetyl-Derivat des vorstehend beschriebenen Körpers bildet nach dem Umkrystallisieren aus Ligroin und Benzol gelblich-weiße Nadeln vom Schmp. 98°.

$C_9H_7NO_2Cl_2$. Ber. N 5.03. Gef. N 5.55.

Genf, Universitätslaboratorium, Dezember 1902.

241. R. Wolffenstein, A. Loewy und M. Bachstetz: Ester des tertiären Trichlor-butylalkohols und ihre Pharmakologie.
(Eingegangen am 4. November 1915; vorgetragen von Hrn. Wolffenstein in der Sitzung vom 25. Oktober.)

Die pharmakologische Verwendung von Phenolen geschieht vielfach in der Weise, daß die Hydroxyle durch Einführung von Acylgruppen verdeckt werden.

Diese Art der Synthese ist beim Salol zuerst durchgeführt und als Salol-Prinzip bekannt. Derartige Verbindungen passieren den Magen unzersetzt und gelangen erst im alkalisch reagierenden Darm zur Aufspaltung.

Durch diese Verdeckung der Hydroxylgruppen wird aber nicht allein den Phenol-Präparaten eine schädigende oder reizende Wirkung genommen, sondern es entsteht der weitere Vorteil, daß solche »geschützte« Verbindungen ihre pharmakodynamische Wirkung nicht mit einem Schlage im überreichen Maße entfalten, um danach in ihrem Effekt unverhältnismäßig rasch abzuklingen, vielmehr eine andauernde und gleichbleibende Einwirkung ausüben.

Diese Anschauung über die Aufspaltbarkeit von Phenolestern im Organismus hat man auch auf die Alkoholester übertragen, wobei man im allgemeinen ebenfalls eine additionelle pharmakologische Wirkung des Alkohols und der Säure voraussetzte.

Mit dieser Annahme sind allerdings verschiedene bekannte Erfahrungen nicht in Einklang zu bringen. So zeigen u. a. die Ester des Glycerins, das Nitro-glycerin, wie auch das Triacetin, weder die Wirkung des Glycerins noch die der zugrunde liegenden Säuren.

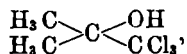
Die allgemeine Schwierigkeit bei der Bearbeitung derartiger Fragen liegt von vornherein darin, daß die zur Bildung der Säureester verwandten Alkohole zumeist selbst zu indifferenten Natur sind, um

den daraus dargestellten Säureestern eine typische Wirkung zu verleihen. Wenn nicht, wie z. B. beim Nitro-glycerin, der aus dem indifferenten Alkohol dargestellte Säureester eine ausgesprochen auffallende Eigenwirkung zeigt, entgeht überhaupt dem Beobachter das neue pharmakologische Bild des Esters.

Daher war es für die vorliegenden Versuche zunächst wichtig, einen an und für sich pharmakologisch stark wirksamen Alkohol zur Bildung der daraus darzustellenden Säureester zu verwenden. Hierfür erschienen die polyhalogenhaltigen Alkohole zweckmäßig.

Diese wirken im allgemeinen schlafmachend, wie ja auch die bekannte Wirkung des Chloralhydrats auf der vorgängigen Überführung desselben im Organismus in einen derartigen Alkohol, den Trichlor-äthylalkohol, beruht.

Wir wählten den tertiären Trichlor-butylalkohol,



der ebenfalls ein ausgesprochenes Schlafmittel ist.

Dieser Alkohol gibt daher einen vorzüglichen physiologischen Indicator ab, durch den sich mit Leichtigkeit erkennen läßt, ob und inwieweit die Eigenschaften des benutzten Alkohols in den damit dargestellten Estern noch vorhanden sind.

Dadurch läßt sich also — und das ist das Wesentliche — erkennen, ob die Säureester im Organismus eine Aufspaltung erfahren oder ob sie eine neue selbständige spezifische Wirkung als ungespaltene Verbindungen ausüben.

Es sei hier gleich hervorgehoben, daß sich aus den zahlreichen Versuchen ergab, daß die Ester des Trichlor-butylalkohols im Organismus im allgemeinen nicht gespalten werden, sondern daß die dargestellten neuen Verbindungen eine besondere und zum Teil von der der Komponenten gänzlich abweichende und unerwartete Wirkung haben: bald zeigte sich die Wirkung der Ester im Vergleich zum ursprünglichen Alkohol unverhältnismäßig abgeschwächt; bald nach ganz anderer Richtung verlaufend, z. B. krampfauslösend, eine Wirkung, welche der zugrunde liegende Alkohol in keiner Weise besitzt.

Die Säureester des Trichlor-butylalkohols üben also vielfach eine eigenartige Selbstwirkung aus, eine Eigenschaft, die wahrscheinlich auch für eine große Zahl anderer Ester zutrifft, ohne daß bisher darauf genügend geachtet worden ist.

Eine gewisse pharmakologische Gesetzmäßigkeit tritt uns allerdings auch bei den hier vorliegenden Verbindungen entgegen, wenn man die mit aufsteigenden homologen Säuren dargestellten Ester unter-

einander vergleicht. So erhöht sich die Giftigkeit vom Essigester des Trichlor-butylalkohols zum Propionsäureester, um im Isovaleriansäureester — wenigstens bei den von uns untersuchten Verbindungen — ihren Höhepunkt zu finden.

In einer früheren Untersuchung, die der eine von uns mit seinem Bruder ausgeführt hat¹⁾, ist das Ansteigen der Giftigkeit in homologen Reihen auch beobachtet worden.

Die damalige Untersuchung betraf das Piperidin und seine Derivate, wobei sich zeigte, daß das Piperidin beim Ersatz der Wasserstoffatome durch homologe Alkylgruppen (Methyl, Äthyl, Propyl) in genau gesetzmäßiger Weise beeinflusst wird und an Giftigkeit stark zunimmt.

Jedenfalls ersieht man, daß pharmakologisch die Homologie der Alkylgruppen (bei Piperidin-Derivaten) und die der Acylgruppen (bei den vorliegenden Estern) in demselben Sinne wirkt²⁾.

Die typische Wirkung der Ester als ungespaltene Verbindungen ergibt sich entsprechend den obigen Ausführungen besonders deutlich bei der Betrachtung der einzelnen hier untersuchten Ester.

Der Essigsäureester des Trichlor-butylalkohols zeigt gegenüber dem Trichlor-butylalkohol selber eine geringere narkotische Wirkung, dagegen wächst seine Giftigkeit. Dieses Zurücktreten der narkotischen Wirkung und gleichzeitige Ansteigen der Giftigkeit tritt noch deutlicher beim Propionsäureester und weiterhin beim Isovaleriansäureester hervor. Der Isovaleriansäureester wirkt überhaupt nicht mehr narkotisch, sondern ist — wenigstens in seiner Anwendung auf Kaninchen, die hier das Testobjekt abgaben — ein Krampfgift. Ebenso verhalten sich substituierte Isovaleriansäureester, der Brom-isovaleriansäureester und der noch weiter unten erwähnte Diäthylamino-isovaleriansäureester.

Die halogensubstituierten Essigsäureester, und zwar sowohl der Monochlor- wie der Trichlor-essigester, erwiesen sich dagegen im Verhältnis zum Essigsäureester als weniger wirksam, sowohl was die narkotische Wirkung als auch die Giftigkeit betrifft.

Ganz verschwunden war der narkotische Charakter des Trichlor-butylalkohols bei dem Brenztraubensäureester. Die Brenz-

¹⁾ R. und E. Wolfenstein, B. 84, 2408 [1901].

²⁾ Schon beim Anstieg der einfachen homologen Fettalkohole bzw. Fettsäuren — vorzugsweise beim Anstieg der Verbindungen mit zwei Kohlenstoffatomen zu denjenigen mit fünf Kohlenstoffatomen — wächst die physiologische Wirksamkeit der einzelnen Glieder. Beim Zutritt dieser homologen Gruppen an andere Atomgruppierungen, die schon an und für sich wirksam sind, wird die physiologische Intensität der hinzutretenden Gruppen bedeutend verstärkt.

traubensäure wurde als charakteristische Ketosäure für diese Esterifizierung gewählt. Die so entstehende Verbindung stellt aber nur ein starkes Gift ohne Schlafwirkung vor.

Ein besonders typisches Beispiel dafür, daß die Ester des Trichlorbutylalkohols als ungespaltene Verbindungen zur Wirkung kommen, bot weiterhin der Allophanester. Gerade die Allophanester äußern im allgemeinen bei der Benutzung selbst weniger stark schlafmachender Alkohole als pharmakologische Basis eine stärkere schlafmachende Wirkung. Hier aber war von Schlafwirkung des Esters keine Rede; es trat vielmehr auch hier nur die schon wiederholt bei den Estern beobachtete Krampfgift-Wirkung ein.

Ein ganz anderes Bild ergab sich beim Ersatz des Halogenatoms, im Chlor-essigsäureester, durch basische Reste. Die so entstehenden Ester — der Dimethylamino- wie Diäthylaminoester des Trichlorbutylalkohols — erwiesen sich ausgesprochen schlafmachend; der Dimethylester in etwas schwächerem Maße als der Diäthylester. Man könnte zunächst versucht sein, das Zustandekommen der schlafmachenden Wirkung dieser Glycinester auf eine Spaltung der Ester im Organismus zurückzuführen und hierbei die Wirkung des Trichlorbutylalkohols als solchen anzunehmen. Dagegen spricht aber das Verhalten des analog konstituierten Diäthylamino-isovaleriansäuretrichlorbutylesters, der sich wie alle Isovaleriansäureester als Krampfgift erwies.

Der Ersatz der Dialkylamino-Gruppen im Essigester durch die Piperidylgruppe führte auch sofort wieder zu einer krampfartig wirkenden Verbindung, ohne jede schlafmachende Wirkung.

Neue, eigenartige Wirkungserscheinungen traten bei den Trichlorbutylestern der zweibasischen Malonsäure bzw. substituierten Malonsäuren sowohl in der Form ihrer neutralen wie sauren Ester auf. Bei diesen Malonsäureestern ist die Giftwirkung vollkommen ausgeschaltet, und von einer ausgesprochenen Schlafwirkung war auch hier nicht mehr die Rede. Vielmehr bewirken diese Ester eine bemerkenswerte Herabsetzung der sensiblen Erregbarkeit; also wiederum ein physiologisches Bild, völlig außer jedem Zusammenhange mit früheren Beobachtungen und unerwartet.

Abstufungen in den Wirkungen zwischen den Malonsäureestern und Alkyl-malonsäureestern, zwischen den neutralen und sauren Estern bot diese Gruppe auch. Aber jedenfalls bilden diese Malonsäureester eine in sich abgeschlossene und spezifisch wirkende Gruppe.

Schließlich wurde der Trichlorbutylalkohol auch mit der Zimtsäure und der Dibrom-zimtsäure zu Estern kombiniert. Spezifisch auffallende Wirkungen traten bei diesen Estern kaum auf; schlafmachend wirken sie jedenfalls nicht.

Die schwere oder überhaupt nicht stattfindende Aufspaltbarkeit der vorliegenden Trichlorbutylester konnte aber nicht allein auf pharmakologischem Wege durch Feststellung neuer pharmakologischer Eigenwirkungen der Ester konstatiert werden, sondern in gewissen Fällen auch auf chemischem. Es wurden nämlich auch Säureester dargestellt aus solchen Säuren, die an sich charakteristische Farbenreaktionen liefern und die nachweislich den Organismus unzersetzt passieren. Durch das Ausbleiben dieser Farbenreaktionen in den Ausscheidungsprodukten der Versuchstiere ließ sich also auch der Nachweis der fast fehlenden Aufspaltung der Säureester erbringen.

Soweit der pharmakologische Teil.

In chemischer Beziehung bieten der Trichlor-butylalkohol und seine Ester manches Bemerkenswerte. Der Trichlor-butylalkohol ist wohl der einzige in der chemischen Literatur bekannte Alkohol, von dem ein Natriumalkoholat bisher noch nicht dargestellt werden konnte. Offenbar rührt das davon her, daß durch die Anhäufung benachbarter Chloratome die Hydroxylgruppe dieses tertiären Alkohols ganz besonders schwer beweglich gestellt ist. Bei unseren Versuchen mit Hilfe ganz fein verteilten Natriums in Form von Natriumkügelchen in Toluollösung glaubten wir hierbei einmal die Umsetzung des Alkohols zum Alkoholat erreicht zu haben. Bei der Wiederholung des Versuches aber in etwas größerem Maßstabe trat eine so heftige Explosion ein, wahrscheinlich veranlaßt durch den plötzlichen Angriff des Natriums auf das Halogen, daß wir vorläufig von weiteren diesbezüglichen Versuchen Abstand nahmen. Wir möchten uns aber dieses Gebiet hierdurch weiter vorbehalten.

Auch andere Reagenzien wirken träge oder fast gar nicht auf den Trichlor-butylalkohol ein. Es soll allerdings nach den Angaben von Willgerodt und Dürr¹⁾ durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid der Trichlorbutyläther entstehen. Wir konnten aber bei der Durchführung dieser Versuche keinerlei Einwirkung des Phosphorpentachlorids beobachten. Gegen die Existenz eines Trichlorbutyläthers von den angegebenen Eigenschaften spricht übrigens von vornherein der für denselben angegebene Siedepunkt, der niedriger liegen soll — etwa 13° — als der des Trichlor-butylalkohols selber.

Eine derartige Siedepunktdepression tritt wohl bei den niedrigsten Gliedern der Fettreihe ein, bei dem typischen Beispiel des Überganges des Äthylalkohols zum Äthyläther. Aber in den höheren Reihen, speziell auch schon in der Butylreihe findet — ganz abgesehen von dem hier durch den Eintritt der Chloratome im Trichlor-butylalkohol vorliegenden hohen Molekulargewicht — eine Siedepunktdepression beim

¹⁾ Willgerodt und Dürr, B. 20, 539 [1887].

Übergang der Alkohole zu den Äthern überhaupt nicht mehr statt; vielmehr tritt hierbei im Gegenteil eine gewisse Siedepunktsteigerung ein.

Im pharmakologischen Teil haben wir auf gewisse Anklänge aufmerksam gemacht, die den Trichlor-butylalkohol mit dem Chloral verbinden. In chemischer Beziehung ist das auch zu bemerken. Die Anwesenheit von drei Chloratomen, die an einem einzigen Kohlenstoffatom haften, gibt beiden Verbindungen nach mancher Richtung hin einen besonders typischen Charakter.

Der Trichlor-butylalkohol bindet, wie das Chloral, auch Hydratwasser. Dieses haftet naturgemäß beim Trichlor-butylalkohol bei weitem nicht so fest wie beim Chloral, bei welchem mit der Hydratisierung zugleich eine Konstitutionsänderung vor sich geht, aber immerhin ist die Bildung einer wohl charakterisierten, Krystallwasserhaltigen Verbindung bemerkenswert. Noch eine weitere Reaktion läßt den Trichlor-butylalkohol in Beziehung zum Chloral bringen. Unterschichtet man eine ätherische Lösung von wasserfreiem Trichlor-butylalkohol mit einer entfärbten Fuchsin-schwefligsäure-Lösung, so tritt violette Färbung ein, während bei Verwendung wasserhaltigen Trichlor-butylalkohols diese Reaktion nicht eintritt. Dieses eigentümliche Verhalten kann wohl so gedeutet werden, daß der Trichlor-butylalkohol hierbei in der Form von Trichlor-acetaldehyd mit Nebenvalenzen reagiert.

Die im Trichlor-butylalkohol an einem Kohlenstoffatom befindlichen drei Chloratome drücken diesem tertiären Alkohol überhaupt einen besonderen Charakter auf, der die vorliegende Verbindung eher als das Trichlorid der α -Oxy-isobuttersäure erscheinen läßt wie als einen tertiären Alkohol. Dafür spricht u. a. die Beständigkeit der Verbindung gegen wasserentziehende Mittel; dafür spricht die Flüchtigkeit und Destillationsfähigkeit einer großen Zahl von Estern desselben wie auch das Verhalten der Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure, die wie bei den α -Oxysäuren auch hier Kohlenoxyd zur Abspaltung bringt.

Die Darstellung der für die vorliegende Untersuchung nötigen Ester ging verhältnismäßig leicht durch Einwirkung der entsprechenden Säurechloride mit oder ohne Zuhilfenahme von tertiären Basen vor sich; ja, sogar auch aus Säuren und Alkohol in Gegenwart eines Kondensationsmittels.

Die allgemeine Bearbeitungsweise bestand darin, daß die Esterifizierung auf dem Wasserbade oder bei etwas höherer Temperatur einige Stunden durchgeführt wurde. Dann wurde das Kondensationsprodukt in Wasser gegossen, Alkali hinzugefügt, um die

nicht in Umsetzung gebrachten Säuren zu lösen, und schließlich der abgeschiedene Ester mit einem organischen Lösungsmittel extrahiert. Die Ester stellen entweder im Vakuum destillierbare Öle vor, oder zeigen, soweit feste Körper vorliegen, stets ein gutes Krystallisationsvermögen, so daß sie leicht rein zu erhalten sind.

Der einzig bisher bekannte Ester des Trichlor-butylalkohols ist der von Willgerodt dargestellte Essigester, der sich unter dem Namen Acetyloxy-isobuttersäuretrichlorid in der Literatur¹⁾ findet.

Propionsäureester, $(C_2H_5.CO)O.C_4H_9Cl_3$, ist ein gelblich gefärbtes Öl, Sdp.₁₄ 88—90°. Isovaleriansäureester, $(C_4H_9.CO)O.C_4H_9Cl_3$, Sdp.₂₀ 108—110°; Brom-isovaleriansäureester, $(C_4H_9Br.CO)O.C_4H_9Cl_3$, Sdp.₁₇ 152°; Monochlor-essigsäureester, $(ClH_2C.CO)O.C_4H_9Cl_3$, bildet klare Krystalle, die sich aus verdünntem Alkohol gut umkrystallisieren lassen: Schmp. 48°. Trichlor-essigsäureester, $(Cl_3C.CO)O.C_4H_9Cl_3$, schöne Krystalle, lange Nadeln, Schmp. 40°, aus verdünntem Alkohol leicht umzukrystallisieren.

Diäthylglycin-trichlorbutylester, $[(H_3C)_2N.CH_2.CO]O.C_4H_9Cl_3$. Zur Darstellung dieses Esters werden 15 g Monochloressigsäure-trichlorbutylester mit 9 g Diäthylamin versetzt, wobei sich der Chloressigester im Diäthylamin auflöst. Es tritt hierbei eine Reaktion mit leichter Wärmetönung ein, die durch weiteres Erwärmen unterstützt wird. Das Stattfinden einer Reaktion macht sich alsbald an der Ausscheidung von krystallinischem salzsauren Diäthylamin bemerkbar. Die halbkrySTALLINISCHE Masse wird dann mit Wasser und etwas verdünntem Alkali übergossen, wobei sich die neue Verbindung als schweres Öl abscheidet. Dieses wird abgehoben, vorsichtig mit verdünnter Salzsäure vermischt und die gegebenenfalls filtrierte salzsaure Lösung mit Alkali versetzt, wobei der Glycinester sich im reinen Zustand abscheidet. Sdp.₂₀ 142—145°. Das salzsaure Salz krystallisiert gut und ist in Wasser sehr leicht löslich.

0.1852 g Sbst.: 0.2512 g CO₂, 0.1039 g H₂O. — 0.1528 g Sbst.: 5.3 ccm N (19°, 760 mm).

$C_{10}H_{19}NO_2Cl_4$. Ber. C 36.7, H 5.8, N 4.3.

Gef. » 36.9, » 6.2, » 4.4.

Der Diäthylglycinester stellt eine nur schwache Base vor. Die Lösung seiner Salze mit organischen Säuren, wie z. B. der Essigsäure, dissoziiert beim Erwärmen, was man direkt beobachtet, da sich die in Wasser unlösliche ölige Base hierbei ausscheidet. Beim Erkalten der Lösung tritt die Dissoziation wieder zurück und die Lösung wird alsbald klar.

¹⁾ Willgerodt und Dürr, J. pr. [2] 39, 285.

Das Platinsalz krystallisiert in schönen Plättchen. Schmp. 212°.

Der Dimethylglycin-trichlorbutylester, $[(\text{H}_3\text{C})_2\text{N}.\text{CH}_2.\text{CO}]\text{O}.\text{C}_4\text{H}_6\text{Cl}_3$, wird entsprechend der Äthylverbindung erhalten. 20 g Chloressigsäure-trichlorbutylester werden mit 30 ccm 27-prozentiger wäßriger Dimethylaminlösung im geschlossenen Gefäß bei 100–110° unter Schütteln fünf Stunden erwärmt. Die Weiterverarbeitung geschieht dann analog dem Diäthylglycinester.

Der freie Ester stellt ebenfalls ein Öl dar. Seine Salze sind gut krystallisiert. Chlorhydrat, rhombische Plättchen, Schmp. 220°.

Piperidylessigsäure-trichlorbutylester, $(\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}.\text{CH}_2.\text{CO})\text{O}.\text{C}_4\text{H}_6\text{Cl}_3$, Öl, das beim Stehen langsam krystallinisch wird. Besitzt acetamidartigen Geruch; schmeckt intensiv bitter.

Allophanester, $(\text{NH}_2.\text{CO}.\text{NH}.\text{CO})\text{O}.\text{C}_4\text{H}_6\text{Cl}_3$, Schmp. 114°, bildet sich durch Einwirkung von Harnstoffchlorid (10 ccm) auf Trichlorbutylalkohol (10.8 g) bei gewöhnlicher Temperatur.

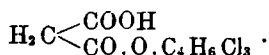
Der Trichlor-butylalkohol löst sich schnell in der Flüssigkeit auf. Als bald tritt unter Erwärmung lebhaft Salzsaure-Entwicklung ein. Nach Beendigung der Reaktion stellt das Produkt eine dicke sirupöse Masse vor. Zur Zerstörung überschüssigen Harnstoffchlorids setzt man Wasser hinzu, wodurch das Reaktionsprodukt zunächst in eine zähe hellere Masse übergeht, die allmählich ganz fest wird und ein lockeres schneeweißes Pulver bildet. Läßt sich aus verdünntem Alkohol umkrystallisieren.

0.1675 g Sbst.: 0.2714 g Cl.

$\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_2\text{O}_3\text{Cl}_3$. Ber. Cl 40.4, Gef. Cl 40.1.

Der Ester löst sich in den gebräuchlichen Solvenzien außer in Ligroin.

Saurer Malonsäureester des Trichlor-butylalkohols,



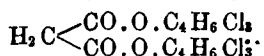
Zur Darstellung des Esters werden 35 g Trichlor-butylalkohol mit 22 g Malonsäure in Gegenwart von 3 g Chlorzink am Rückflußkühler mehrere Stunden erwärmt. Hierauf gießt man das Reaktionsprodukt in viel Eiswasser, worin es bald erstarrt. Der in Wasser unlösliche Bestandteil wird in Äther aufgenommen und zur Trennung von gleichzeitig gebildetem neutralen Ester mit Sodalösung geschüttelt. Aus dieser Lösung erhält man durch Ausfällen mit verdünnter Salzsaure den freien Ester in feinen, reinweißen, leichten Krystallen. Aus 50-prozentigem Alkohol läßt sich der Ester umkrystallisieren und erscheint in sechsseitigen Plättchen, Schmp. 116°.

0.1907 g Sbst.: 0.2217 g CO_2 , 0.0612 g H_2O .

$\text{C}_7\text{H}_9\text{O}_4\text{Cl}_3$. Ber. C 31.9, H 3.4.

Gef. » 31.7, » 3.5.

Neutraler Malonsäureester des Trichlor-butylalkohols,



Weißer Krystalle, Schmp. 102—103°; in Alkali unlöslich.

Dibromzimtsäure-trichlorbutylester, $(\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CHBr} \cdot \text{CHBr} \cdot \text{CO}) \cdot \text{O} \cdot \text{C}_4\text{H}_6\text{Cl}_3$, krystallisiert aus heißem verdünnten Alkohol, Schmp. 99—100°.

Der protokollarische Befund über die mit den vorliegenden Estern vorgenommene pharmakologische Untersuchung erscheint gleichzeitig in Schmiedebergs Archiv.

An dieser Stelle ist hauptsächlich darauf hinzuweisen, daß die Erklärung für die unberechenbaren neuen Eigenwirkungen der einzelnen Ester auf chemischer Grundlage beruht; auf der Erkenntnis der Unverseifbarkeit dieser Ester im Organismus.

Organ. Laborat. der Königl. Techn. Hochschule Charlottenburg.
Tierphysiolog. Institut der Landwirtschaftl. Hochschule Berlin.

242. Richard Wolfenstein und Frank Hartwich: Die Friedel-Craftssche Keton-Synthese in der Pyridin-Reihe.

(Eingegangen am 4. November 1915.)

Die Friedel-Craftssche Reaktion hängt bekanntlich im wesentlichen von der Beweglichkeit der Wasserstoffatome der mit dem Säurechlorid zu kondensierenden Verbindung ab. So zeigt sich das Nitro-benzol zur Friedel-Craftsschen Synthese gänzlich unfähig, während beim Dimethylanilin die Beweglichkeit der Wasserstoffatome so gesteigert ist, daß die gewünschte Keton-Synthese auch ohne Verwendung von Kondensationsmitteln gelingt.

Die vorliegende Untersuchung beschäftigt sich mit der Anwendbarkeit der Friedel-Craftsschen Synthese bei Pyridin-Verbindungen.

Das Pyridin wurde sowohl als solches, wie in Form seiner Salze unter den verschiedensten Reaktionsbedingungen mit Acetylchlorid bzw. Benzoylchlorid in Gegenwart von Aluminiumchlorid zu kombinieren versucht. Eine Kondensation im gewünschten Sinne konnte aber nicht erreicht werden; in einigen Fällen beobachteten wir zwar lebhaftere Salzsäure-Reaktion, aber als Reaktionsprodukte entstanden nur Harze.

Engler¹⁾, der auch auf diesem Wege zu den Pyridylketonen zu gelangen suchte, konnte ebenfalls keine faßbaren Kondensationsprodukte erhalten.

¹⁾ Engler und Rosumoff, B. 24, 2527 [1891].