

Neutraler Malonsäureester des Trichlor-butylalkohols,



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

Dibromzimtsäure-trichlorbutylester, ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CHBr.CHBr.}$
 $\text{CO})\text{O.C}_4\text{H}_6\text{Cl}_3$, 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 Wolffenstein 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.

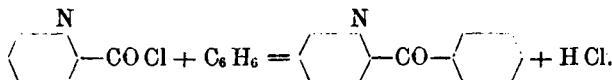
Das Pyridin wurde sowohl als solches, wie in Form seiner Salze unter den verschiedensten Reaktionsbedingungen mit Acetylchlorid bzw. Benzoylchlorid in Gegenwart von Aluminiumchlorid zu kombinieren versucht. Eine Kondensation im gewünschten Sinne konnte aber nicht erreicht werden; in einigen Fällen beobachteten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

Wir dehnten unsere Versuche ferner auf das Chinolin und Isochinolin aus in der Erwartung, daß hier, wenigstens im Benzolring, die gewünschte Kondensation eintreten würde. Aber auch das war nicht der Fall. Weiterhin hofften wir durch Einführung von negativen Elementen in den Chinolinring den lähmenden Einfluß des Pyridinrings bei der Reaktion aufzuheben, aber weder das dazu verwandte 2.3.4-Trichlor-chinolin, noch das 8-Oxy-chinolin, von dem wir uns einen besonderen Erfolg versprachen, weil Hydroxylgruppen im Molekül des Benzolringes eine erhöhte Beweglichkeit der *ortho*- bzw. *para*-ständigen Wasserstoffatome zeigten, ergab die gewünschte Reaktion. Schließlich wurde noch eine nach den obigen Erwägungen für die Reaktion möglichst günstige Verbindung, das 5.7-Dichlor-8-oxy-chinolin verwandt, aber auch hier ohne Erfolg.

Zur Darstellung der gewünschten Pyridylketone mußte also der umgekehrte Weg eingeschlagen werden, d. h. die Pyridin-carbonsäurechloride wurden mit aromatischen Kohlenwasserstoffen in Reaktion gebracht, z. B.:



Zunächst versagte aber auch hier die Reaktion. Das schien besonders im Widerspruch mit einer Beobachtung von Halla¹⁾ zu stehen, welcher aus Nicotinsäurechlorid und Toluol bzw. Xylool die entsprechenden Ketone erhalten hatte. Es wurden daher zur Erzwingung der Reaktion die verwandten Materialien, das Nicotinsäurechlorid, das Benzol und das Aluminiumchlorid in ganz besonders reinem Zustande hergestellt. Aber die Reaktion blieb hierbei so vollständig aus, daß wir die Vermutung hegten, daß zum Eintritt der Reaktion ein zweiter Katalysator nötig wäre. Hier lag nun die Vermutung nahe, da Halla sein Nicotinsäurechlorid aus Nicotinsäure mit Thionylchlorid nach der bekannten Methode von Hans Meyer²⁾ dargestellt hatte, daß eine gewisse Menge Thionylchlorid die Friedel-Craftssche Reaktion einleiten könnte.

Es wurde daher bei den erneuten Versuchen der Darstellung des Nicotinsäurechlorides das Thionylchlorid nicht quantitativ entfernt, wie es in unseren ersten Versuchen der Fall war, und jetzt gelang die Reaktion mit einem Mal sehr leicht. Offenbar röhrt im allgemeinen die verminderte Reaktionsfähigkeit der Pyridin-monocarbon-säurechloride davon her, daß diese Säurechloride weniger sauer und

¹⁾ Halla, M. 32, 747 [1911].

²⁾ H. Meyer, M. 22, 113 [1901].

aktiv sind als die Chloride der Fett- oder aromatischen Reihe. In Übereinstimmung mit dieser Anschauung verhalten sich die Pyridin-dicarbonsäurechloride wieder bedeutend aktiver. Hier ist die Reaktion auch mit den aufs sorgfältigste vom Thionylchlorid befreiten Säurechloriden sehr leicht zur Bildung der Ketone durchzuführen.

Von den Pyridin-monocarbonsäuren ist die Picolinsäure vor den β - und γ -Säuren durch einige Reaktionen ausgezeichnet; sie spaltet bekanntlich die Carboxylgruppe leichter ab als die übrigen Carbonsäuren und gibt mit Eisenvitriol eine charakteristische Rotfärbung.

Bei der hier vorliegenden Untersuchung wurde nun noch ein weiterer Unterschied zwischen der α -Pyridinmonocarbonsäure und den übrigen Pyridincarbonsäuren gefunden, nämlich in der Fähigkeit ihres Chlorides, mit Pyridin höchst charakteristische, prachtvoll blau getönte Farbstoffe zu bilden, eine Reaktion, die übrigens auch wieder an die Gegenwart von Thionylchlorid gebunden ist.

Farbstoffe von Verbindungen, die nur den Pyridinkern enthalten, sind bisher überhaupt unbekannt.

So ist die hier beobachtete Farbstoffbildung sehr auffallend und muß wohl auf eine neue, dabei stattfindende Ringbildung zurückgeführt werden.

Die Tendenz zur Farbstoffbildung ist hier so groß, daß sie sogar unwillkommen bei der Darstellung des α -Pyridin-carbonsäure-chlorids eintritt. Wenn man hierbei nämlich das α -Pyridin-carbon-säurechlorid — dargestellt aus α -Pyridincarbonsäure und Thionylchlorid — vom überschüssigen Thionylchlorid bei etwas erhöhter Temperatur im Wasserbad im Vakuum befreien will, geht anscheinend eine kleine Menge noch ursprünglich vorhandener Picolinsäure durch Kohlensäure-Abspaltung in Pyridin über, das nun mit dem Chlorid sofort unter Farbstoffbildung reagiert.

Dieser Farbstoff, der schwefelfrei ist, ist von intensiv kornblumenblauer Farbe, ungemein licht- und luftempfindlich und stimmt in diesem Verhalten mit den Farbstoffen überein, die Besthorn¹⁾ aus Chinaldin-säurechlorid und Chinolin erhalten konnte. Der Farbstoff bildet sich auch momentan bei Zimmertemperatur aus α -Picolinsäurechlorid und Pyridin bei Gegenwart von Thionylchlorid. Der Zusammenhang der hier vorliegenden Farbstoffbildung mit derjenigen, die Besthorn beobachtet hat, zeigte sich weiter darin, daß die Reaktion des α -Picolinsäurechlorides mit Chinaldin versagt, was auf entsprechende Bindungsverhältnisse der beiden Farbstoffe hinweist. Dieser Farbstoff, der im Augenblick seiner Bildung durch Farbenschönheit auffällt, ist indes

¹⁾ Besthorn, B. 38, 2128 [1905].

ungemein zersetztlich, er verliert alsbald seine Farbe und geht in eine so schlecht definierte Substanz über, daß wir vorläufig überhaupt deren Zusammensetzung noch nicht feststellen konnten.

Diese Versuche werden fortgesetzt.

In der vorliegenden Untersuchung wurden die Ketone dargestellt aus α -Picolinsäurechlorid mit Benzol und Anisol, aus Nicotinsäurechlorid mit denselben Komponenten und mit Naphthalin, aus α , β' -Pyridin-dicarbonsäurechlorid und α , α' -Pyridin-dicarbonsäurechlorid mit Benzol. Zwei der hier gebildeten Ketone, das α -Pyridylphenylketon und β -Pyridylphenylketon sind bereits auf anderen Wegen erhalten worden; das α -Pyridylphenylketon von Tschitschibabin¹⁾ durch Oxydation der entsprechenden Benzylverbindung und das β -Pyridylphenylketon von Bernthsen und Mettegang²⁾ durch Kondensation von Chinolinsäureanhydrid mit Benzol bei Gegenwart von Aluminiumchlorid und darauffolgender Kohlensäure-Abspaltung aus der primär entstandenen β -Benzoyl-picolinsäure.

Die Darstellung der den Säurechloriden zugrunde liegenden Säuren geschah durch Oxydation der entsprechenden Pyridinderivate³⁾.

Bei der Gewinnung der α , α' -Pyridin-dicarbonsäure ließ sich eine bedeutende Vereinfachung dadurch erreichen, daß die Schwerlöslichkeit der Säure in Wasser für ihre Isolierung benutzt wurde. Man kann dadurch die vorgängige Reinigung des zur Herstellung nötigen α , α' -Dimethyl-pyridins⁴⁾ umgehen und das käufliche Rohprodukt, sogenanntes β -Picolin zur Oxydation benutzen, da die aus dieser Basenfraktion durch Oxydation entstehenden sonstigen Säuren in Wasser leicht löslich sind. Man verfährt so, daß man die Filtrate vom Braunstein einengt und Schwefelsäure zufügt, wodurch zunächst ein Gemisch der freien Säure mit ihrem sauren Kaliumsalz ausfällt, welches durch mehrfaches Umkristallisieren aus ganz verdünnter Schwefelsäure die reine Säure liefert. Bei diesem Darstellungsweg der α , α' -Pyridin-dicarbonsäure vermeidet man auch weiterhin die sonst nötige Reindarstellung über das Silbersalz. Auch die α , β' -Pyridin-dicarbonsäure ließ sich auf Grund ihrer Schwerlöslichkeit ebenso reinigen, so daß auch hierbei die umständliche Reinigung über das Silbersalz wegfällt.

Die Darstellung der in der Arbeit beschriebenen Pyridylketone geschah im allgemeinen folgendermaßen. Die Säurechloride,

¹⁾ Tschitschibabin, C. 1902, I, 206.

²⁾ Bernthsen und Mettegang, B. 20, 1208 [1887].

³⁾ Pinner, B. 33, 1226 [1900]; Pictet und Rotschy, B. 34, 702 [1901]; Gräbe und Philipps, A. 288, 254 [1895]; Dürkopf und Schlaugk, A. 247, 44 [1888]; Ladenburg, A. 247, 32 [1888].

⁴⁾ Wolffenstein und Marcuse, B. 32, 2527 [1899].

aus den Säuren mit Thionylchlorid gewonnen, wurden von der Hauptmenge des Thionylchlorids im Vakuum bei gewöhnlicher Temperatur befreit. Ein so behandeltes Chlorid besitzt im allgemeinen ein trocknes Aussehen, ist indes noch thionylchloridhaltig. Die Chloride wurden im Rundkolben mit der mehrfachen Menge des zu kondensierenden Kohlenwasserstoffes eventl. unter Zusatz von etwas Schwefelkohlenstoff am Rückflußkübler im Ölbad erwärmt bis zum beginnenden Sieden der Reaktionslösung und dann etwas mehr als die theoretische Menge Aluminiumchlorid in mehreren Portionen eingetragen. Bei den Dicarbonsäurechloriden verfuhr man am besten etwas anders, indem man zunächst die Doppelverbindung mit Aluminiumchlorid herstellte — was durch schwaches Anwärmen der gepulverten Substanzen auf dem Wasserbade leicht erfolgt — und dann erst den Kohlenwasserstoff hinzufügte. Das Erhitzen geschah solange, bis die Salzsäureentwicklung aufhörte, was gewöhnlich nach 6 Stunden eintrat, dann wurde der Überschuß der Kohlenwasserstoffe abdestilliert, der Rückstand mit Eiswasser zerlegt, der Rest der unverbrauchten Kohlenwasserstoffe mit Wasserdampf abgetrieben, und schließlich der Rückstand nach dem Erkalten alkalisch gemacht und ausgeäthert. Aus der ätherischen Lösung hinterblieb dann nach dem Trocknen und Abdestillieren des Äthers das Keton. Die krystallisierten Diketone wurden direkt abfiltriert und aus Alkohol umkrystallisiert.

α -Pyridyl-phenyl-keton, Sdp.₁₄ 182°, fast farbloses Öl.

0.1326 g Sbst.: 0.3803 g CO₂, 0.0575 g H₂O. — 0.1886 g Sbst.: 12.1 ccm N (18°, 756 mm).

C₁₂H₉ON. Ber. C 78.69, H 4.92, N 7.65.

Gef. » 78.23, » 4.85, » 7.48.

Chloroplatinat aus 25-prozentiger Salzsäure. Schmp. 193° unter Zersetzung.

0.1994 g Sbst.: 0.0498 g Pt.

H₂PtCl₆(C₁₂H₉ON)₂. Ber. Pt 25.13. Gef. Pt 24.98.

α -Pyridyl-anisyl-keton. Aus Alkohol lange seidige Nadeln, Schmp. 93°. In Äther leicht löslich. Schwache Base.

0.0906 g Sbst.: 0.2415 g CO₂, 0.0448 g H₂O. — 0.1269 g Sbst.: 6.9 ccm N (18°, 774 mm).

C₁₃H₁₁O₂N. Ber. C 73.24, H 5.63, N 6.57.

Gef. » 72.70, » 5.53, » 6.50.

Chloroplatinat aus 25-prozentiger Salzsäure. Schmp. 210° unter Zersetzung. Selbst in kochendem Alkohol schwer löslich.

0.0908 g Sbst.: 0.0208 g Pt.

H₂PtCl₆(C₁₃H₁₁O₂N)₂. Ber. Pt 23.33. Gef. Pt 22.91.

Pikrat aus Alkohol. Schmp. 176°.

0.0864 g Sbst.: 9.1 ccm N (16°, 773 mm).

$C_6H_3O_7N_3, C_{13}H_{11}O_2N$. Ber. N 12.65. Gef. N 12.6.

Hydrazon. Durch 5-stündiges Kochen des Ketons mit der theoretischen Menge Phenylhydrazin in wenig Alkohol. Bräunliche Drusen, Schmp. 103°.

0.1101 g Sbst.: 13.4 ccm N (18°, 767 mm).

$C_6H_6N_2:C_{13}H_{11}ON$. Ber. N 13.87. Gef. N 14.41.

β -Pyridyl-phenyl-keton. Sdp.₁₂ 180°. Hellgelbes Öl, das nach monatelangem Stehen krystallisiert, Schmp. 39°.

0.1576 g Sbst.: 0.4522 g CO₂, 0.0775 g H₂O. — 0.1527 g Sbst.: 10.8 ccm N (21°, 757 mm).

$C_{12}H_9ON$. Ber. C 78.69, H 4.92, N 7.65.

Gef. » 78.26, » 5.50, » 8.18.

Chloroplatinat aus 25-prozentiger Salzsäure, Schmp. 245° unter Zersetzung.

0.1390 g Sbst.: 0.0352 g Pt.

$H_2PtCl_6(C_{12}H_9ON)_2$. Ber. Pt 25.13. Gef. Pt 25.38.

β -Pyridyl-anisyl-keton. Aus Alkohol zarte weiße Nadeln, Schmp. 99°. Schwache Base, löslich in 25-prozentiger Salzsäure.

0.1203 g Sbst.: 0.3208 g CO₂, 0.0606 g H₂O. — 0.1418 g Sbst.: 8.0 ccm N (17°, 768 mm).

$C_{13}H_{11}O_2N$. Ber. C 73.24, H 5.63, N 6.57.

Gef. » 72.73, » 5.64, » 6.71.

Chloroplatinat aus 25-prozentiger Salzsäure, Schmp. 267° unter Zersetzung.

0.1217 g Sbst.: 0.0288 g Pt.

$H_2PtCl_6(C_{13}H_{11}O_2N)_2$. Ber. Pt 23.33. Gef. Pt 23.68.

Pikrat aus Alkohol, Schmp. 185°.

0.0825 g Sbst.: 9.2 ccm N (16°, 773 mm).

$C_6H_3O_7N_3, C_{13}H_{11}O_2N$. Ber. N 12.65. Gef. N 13.37.

Hydrazon, hellgelbe zu Warzen vereinigte Nadeln. Schmp. 157°.

0.1260 g Sbst.: 15.1 ccm N (17°, 765 mm).

$C_6H_5N_2:C_{13}H_{11}ON$. Ber. N 13.87. Gef. N 14.20.

β -Pyridyl-naphthyl-keton. Braunes Harz, das auf keine Weise zum Krystallisieren zu bringen war. Sehr schwache Base. Chloroplatinat aus 25-prozentiger Salzsäure. Schmp. 213° unter Zersetzung.

0.1534 g Sbst.: 0.0334 g Pt.

$H_2PtCl_6(C_{16}H_{11}ON)_2$. Ber. Pt 22.26. Gef. Pt 21.77.

Pikrat aus Alkohol. Schmp. 142°.

0.11123 g Sbst.: 11.4 ccm N (17°, 758 mm).

$C_6H_3O_7N_3, C_{16}H_{11}ON$. Ber. N 12.12. Gef. N 11.92.

α, β' -Dibenzoyl-pyridin. Aus Alkohol spießige Krystalle, Schmp. 123°. Sehr schwache Base. Chloroplatinat aus 25-prozentiger Salzsäure zerfällt schon beim Behandeln mit kaltem Wasser in seine Komponenten, auch beim Liegen an der Luft.

0.1606 g Sbst.: 0.4635 g CO₂, 0.0695 g H₂O. — 0.1445 g Sbst.: 6.5 ccm N (21°, 760 mm).

C₁₉H₁₈O₂N. Ber. C 79.17, H 4.86, N 4.88.
Gef. » 78.71, » 4.84, • 5.22.

Di-hydrazon aus Alkohol. Schmp. 129°, sehr unscharf.

0.1036 g Sbst.: 13.3 ccm N (20°, 747 mm).

C₃₁H₂₈N₂. Ber. N 14.99. Gef. N 14.70.

α, α' -Dibenzoyl-pyridin. Aus Alkohol feine weiße Nadelchen. Schmp. 108°. Äußerst schwache Base. Keine Doppelsalze mehr erhältlich.

0.1150 g Sbst.: 0.3337 g CO₂, 0.0532 g H₂O. — 0.1586 g Sbst.: 7.1 ccm N (22°, 755 mm).

C₁₉H₁₈O₂N. Ber. C 79.17, H 4.86, N 4.88.
Gef. » 79.14, » 5.17, » 5.15.

Di-hydrazon, fast unlöslich in Alkohol, Schmp. 183°.

0.1641 g Sbst.: 21.4 ccm N (21°, 767 mm).

C₃₁H₂₈N₂. Ber. N 14.99. Gef. N 15.28.

Organ. Laborat. der Kgl. Techn. Hochschule Charlottenburg

248. Karl Lederer: Darstellung aromatischer Tellurverbindungen.

(Eingegangen am 11. November 1915.)

Vor einiger Zeit habe ich über die Einwirkung von Tellurdihalogenen auf Phenylmagnesiumbromid berichtet. Außer Diphenyltellurid erhielt ich das Diphenylditellurid. Das Diphenyltellurid wurde zur Reinigung in das Dibromid oder besser in das Dichlorid übergeführt und dieses wieder mittels Natriumbisulfits zum Diphenyltellurid reduziert¹). In analoger Weise habe ich die *ortho*- und *para*-Tolylverbindung dargestellt, erhielt aber die entsprechenden Ditelluride nur in harziger Form.

Schon früher hat Rohrbaech ein Anisol- und Phenetoltellurid durch Reduktion der entsprechenden Chloride mittels Zinks in benzolischer Lösung dargestellt²). Die Methode Rohrbaechs ist ziem-

¹) B. 48, 1346—1350 [1915].

²) A. 315, 9—18 [1901].