

Mitteilung aus dem Chemischen Institut für Technologie der Heilmittel
der Universität Poznań (Posen)

Über den Austausch eines Halogenatoms des aromatischen Kerns gegen die Nitrilgruppe unter dem Einfluß von Nickelcyanür

Von T. Ślebodziński

(Eingegangen am 3. Mai 1935)

Ullmann¹⁾ hat zwei Moleküle einer aromatischen Verbindung, die ein Halogenatom und eine Nitrogruppe im Kern enthielt, in Gegenwart von Kupfer zu einem Diphenylderivat kondensiert.

Er stellte dabei fest, daß nicht nur die Nitrohalogenverbindungen, die im Kern ein bewegliches Halogenatom enthalten, sondern auch andere aromatische Halogenverbindungen, die keine negative Gruppe in ortho- oder para-Stellung aufweisen, sich leicht und mit guter Ausbeute zu Diphenylderivaten kondensieren lassen.

Bei dem Versuch der Kondensation von o-Chlorbenzoesäure in Anilin zu Diphensäure in Gegenwart von Kupfer stellte Ullmann²⁾ aber fest, daß sich anstatt Diphensäure Phenyl-anthranilsäure bildet.

Die Versuche wurden auch mit anderen aromatischen Aminen ausgeführt, wobei Ullmann zu dem Ergebnis kam, daß der positive Verlauf der Reaktion von der Gegenwart des Kupfers abhängig ist.

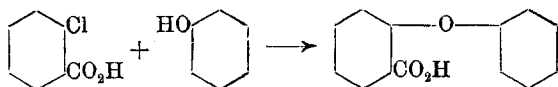
Spätere Untersuchungen³⁾ überzeugten Ullmann, daß die leichte Substitution des Halogens in o-Chlor-benzoesäure durch

¹⁾ F. Ullmann u. J. Bielecki, Ber. **34**, 2174 (1901).

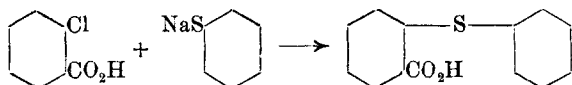
²⁾ F. Ullmann, Ber. **36**, 2382 (1903).

³⁾ F. Ullmann, Ber. **37**, 853 (1904).

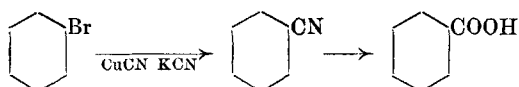
ein aromatisches Amin sich nicht nur auf diese Klasse von Verbindungen beschränkt, sondern daß das Halogen in Gegenwart von Kupfer ebenso leicht durch einen Phenolrest substituiert werden kann.



Goldberg¹⁾ tauschte später das Halogenatom des Benzolkerns gegen den Thiophenolrest aus; er benutzte zu seinen Versuchen gleichfalls Kupfer:



Rosenmund²⁾ führte, ausgehend von den Ergebnissen der Versuche Ullmanns mit Kupfer, zahlreiche Untersuchungen über die Möglichkeit, das Halogen des aromatischen Kerns durch andere Substituenten, vor allem durch die Nitrilgruppe zu vertreten, aus. Die Untersuchungen ergaben, daß man in jedem Falle, unabhängig davon, ob neben dem Halogen eine positive oder negative Gruppe, oder überhaupt kein anderer Substituent vorhanden war, immer die entsprechenden aromatischen Säuren erhält. Analog verhielt es sich, wenn an Stelle eines Halogenatoms im Kern mehrere enthalten waren, wobei alle Halogene des aromatischen Kerns substituiert wurden:



Um sich zu überzeugen, welchen Einfluß Kupfer auf den Verlauf der Reaktion hat, führte Rosenmund zwei parallele Versuche aus, in denen nur die Menge des angewandten Kupfercyanürs verschieden war. Mit 0,6 g CuCN auf 1 g Brombenzol erhielt er 78% Benzoesäure, mit 0,006 g CuCN wurden jedoch nur 4% Brombenzol in Benzoesäure umgewandelt.

Rosenmund führte außerdem zahlreiche Versuche aus, die den Einfluß der Salze anderer Metalle, wie Silber, Nickel, Kobalt und Cadmium feststellen sollten, wobei er die Bildung

¹⁾ J. Goldberg, Ber. 37, 4526 (1904).

²⁾ K. W. Rosenmund u. E. Struck†, Ber. 52, 1749 (1919).

von p-Toluidin aus p-Bromtoluol untersuchte; er wählte diese Reaktion, weil die Substituierung des Halogens in Gegenwart von Kupfer durch das Amin schneller erfolgt als die durch eine andere Gruppe. In allen Fällen konnte er jedoch nur Spuren von p-Toluidin erhalten, die sich ebenso bei Abwesenheit der erwähnten Metalle bilden, während ähnliche Versuche mit Kupfer mehr als 90% p-Toluidin ergeben.

Die negativen Ergebnisse der Versuche, p-Toluidin in Gegenwart der oben erwähnten Metalle zu erhalten, konnten jedoch kein genügender Beweis dafür sein, daß der Austausch eines Halogenatoms des Kerns gegen die Nitrilgruppe in Gegenwart von Nickel nicht stattfinden könnte. Schon die ersten Proben, die Korczyński¹⁾ in dieser Hinsicht mit Brombenzol unter Benutzung von Nickelcyanür ausführte, gaben befriedigende Ergebnisse.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war, festzustellen, ob dieser Ersatz des Halogens durch die Nitrilgruppe unter dem Einfluß von Nickelcyanür einen allgemeinen Charakter hat und, im Falle eines positiven Ergebnisses, ob und wie die Gegenwart anderer Substituenten den Verlauf der Reaktion beeinflußt.

Versuchsteil

1. Benzoesäure aus Chlorbenzol

Zu einer Lösung von 10 g Chlorbenzol in 20,5 g 95-prozent. Äthanol wurden 17,5 g KCN und 10,5 g $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ in 48 g Wasser gegeben. Die Mischung wurde in einem Bombenrohr aus Jenaer Glas im Autoklav 20 Stunden auf 260—270° erhitzt; der Druck betrug bis 30 Atmosphären.

Das Reaktionsprodukt, das einen schwachen Ammoniakgeruch aufwies, wurde längere Zeit mit Knochenkohle erhitzt, um es von Ammoniak und unverändertem Chlorbenzol zu befreien, dann wurde es filtriert und die Flüssigkeit mit Salzsäure angesäuert. Da hierdurch keine Benzoesäure ausgefällt wurde, extrahierte man die Flüssigkeit mit Äther und verdampfte den Ätherauszug. Der Rückstand wurde in verdünnter Natronlauge gelöst, mit Knochenkohle gekocht und

¹⁾ A. Korczyński, A. Reinholz u. E. Schmidt, Roczn. Chem. 9, 736 (1929).

dann filtriert. Aus dem stark konz. Filtrat fällte man mit Salzsäure freie Benzoesäure. Die Ausbeute betrug 0,2 g, also 1,84% der theoretischen. Schmp. 121—122°.

0,1131 g Subst.: 0,2843 g CO₂, 0,0483 g H₂O.

C₇H₆O₂ Ber. C 68,83 H 4,96 Gef. C 68,56 H 4,78

2. Benzoesäure aus Brombenzol

Eine Mischung von 10 g Brombenzol, 15 g Alkohol, 12,5 g Kaliumcyanid, 7,5 g krystallisiertes Nickelchlorür und 35 g Wasser wurde wie oben erhitzt. Das Manometer zeigte einen Druck von 58—60 Atmosphären an. Das Reaktionsprodukt wurde von Ammoniak, Alkohol und Brombenzol durch Erwärmen mit Knochenkohle befreit, wonach man die Benzoesäure ausfällte. Aus der Mutterlauge wurde der Rest der Benzoesäure wie unter 1. gewonnen. Die vereinten Rohprodukte wurden aus Wasser umkrystallisiert, und man erhielt 6,3 g Benzoesäure, also 81,08% der theoretischen Ausbeute. Schmelzpunkt 121°.

0,1325 g Subst.: 0,3335 g CO₂, 0,0568 g H₂O.

C₇H₆O₂ Ber. C 68,83 H 4,96 Gef. C 68,65 H 4,80

Die Benzoesäure wurde durch Umwandlung in Benzoylchlorid, Sdp. 197—198° und Benzamid, Schmp. 128°, identifiziert.

3. Benzoesäure aus Jodbenzol

Aus 10 g Jodbenzol, 11,5 g Alkohol, 9,5 g Kaliumcyanid, 6 g krystallisiertem Nickelchlorür und 27 g Wasser erhielt man, wie oben, 4,65 g Benzoesäure vom Schmp. 122°. Ausbeute 72,54% d. Th.

0,1248 g Subst.: 0,3144 g CO₂, 0,0534 g H₂O.

C₇H₆O₂ Ber. C 68,83 H 4,96 Gef. C 68,71 H 4,79

4. o-Toluylsäure aus o-Chlortoluol

10 g o-Chlortoluol, 18,5 g Alkohol, 15,5 g Kaliumcyanid, 9,5 g krystallisiertes Nickelchlorür und 43 g Wasser ergaben bei den gleichen Versuchsbedingungen 0,8 g Säure. Ausbeute 7,44%. Schmp. 103—104°.

0,1368 g Subst.: 0,3533 g CO₂, 0,0719 g H₂O.

C₈H₈O₂ Ber. C 70,55 H 5,93 Gef. C 70,43 H 5,88

5. m-Toluylsäure aus m-Chlortoluol

Aus 10 g m-Toluol erhielt man 0,5 g Säure. Ausbeute 4,65%. Schmp. 110—111°.

0,1538 g Subst.: 0,3957 g CO₂, 0,0798 g H₂O.

C₈H₈O₂ Ber. C 70,55 H 5,93 Gef. C 70,32 H 5,82

6. p-Toluylsäure aus p-Chlortoluol

10 g p-Chlortoluol gaben 0,5 g Säure. Ausbeute 4,65%. Schmp. 177—178°.

0,1083 g Subst.: 0,2796 g CO₂, 0,0565 g H₂O.

C₈H₈O₂ Ber. C 70,55 H 5,93 Gef. C 70,41 H 5,84

7. o-Toluylsäure aus o-Bromtoluol

Aus 10 g o-Bromtoluol, 13,5 g Alkohol, 11,5 g Kaliumcyanid, 7 g krystallisiertem Nickelchlorür und 32 g Wasser wurden 1,2 g Säure erhalten. Ausbeute 15,08%. Schmelzpunkt 103°.

0,1296 g Subst.: 0,3344 g CO₂, 0,0667 g H₂O.

C₈H₈O₂ Ber. C 70,55 H 5,93 Gef. C 70,38 H 5,76

Um die Säure zu identifizieren, wurde 1 g der Säure mit 15 ccm Methylalkohol und 2 g konz. Schwefelsäure 2 Stunden am Rückflußkühler erhitzt. Der Siedepunkt des entstandenen Methylesters betrug 208°.

8. m-Toluylsäure aus m-Bromtoluol

10 g m-Bromtoluol ergab bei den gleichen Versuchsbedingungen wie oben 0,5 g Säure, also eine Ausbeute von 6,28%. Schmp. 110°.

0,1602 g Subst.: 0,4128 g CO₂, 0,0822 g H₂O.

C₈H₈O₂ Ber. C 70,55 H 5,93 Gef. C 70,27 H 5,74

9. o-Toluylsäure aus o-Jodtoluol

Aus 10 g o-Jodtoluol, 11 g Alkohol, 9 g Kaliumcyanid, 5,5 g krystallisiertem Nickelchlorür in 25 g Wasser erhielt man 2,2 g o-Toluylsäure. Ausbeute 35,25%. Schmp. 103 bis 104°.

0,1437 g Subst.: 0,3713 g CO₂, 0,0744 g H₂O.

C₈H₈O₂ Ber. C 70,55 H 5,93 Gef. C 70,46 H 5,79

Identifizierung durch den Methylester vom Sdp. 208°.

10. m-Toluylsäure aus m-Jodtoluol

Aus 10 g m-Jodtoluol wurden 2 g Säure erhalten. Ausbeute 32,05%. Schmp. 110—111°.

0,0987 g Subst.: 0,2550 g CO₂, 0,0327 g H₂O.

C₈H₈O₂ Ber. C 70,55 H 5,93 Gef. C 70,45 H 5,87

Identifizierung durch den Methylester, Sdp. 214—215°. 2 Stunden am Rückflußkühler erwärmt. Man erhielt eine ölige Flüssigkeit, deren Sdp. 214—215° betrug.

11. p-Toluylsäure aus p-Jodtoluol

Aus 10 g p-Jodtoluol erhielt man 2 g Säure. Ausbeute 32,05%. Schmp. 178°.

0,1307 g Subst.: 0,3343 g CO₂, 0,0683 g H₂O.

C₈H₈O₂ Ber. C 70,55 H 5,93 Gef. C 70,40 H 5,85

Der Methylester ließ sich aus Petroläther umkrystallisieren. Schmp. 33°.

12. Terephthalsäure aus p-Dichlorbenzol

Aus 10 g p-Dichlorbenzol, 31,5 g Alkohol, 26,5 g Kaliumcyanid und 16 g krystallisiertem Nickelchlorür in 74 g Wasser wurden 1,4 g Terephthalsäure erhalten. Ausbeute 12,39%.

0,1647 g Subst.: 0,3480 g CO₂, 0,0522 g H₂O.

C₈H₆O₄ Ber. C 57,81 H 3,64 Gef. C 57,62 H 3,55

Der Dimethylester bildete große Nadeln und schmolz bei 140°.

13. Isophthalsäure aus m-Jodbenzoesäure

7,5 g m-Jodbenzoesäure, 7 g Alkohol, 6 g Kaliumcyanid und 3,5 g krystallisiertes Nickelchlorür in 17 g Wasser ergaben 4,99 g Isophthalsäure. Ausbeute 99,4%. Schmp. 344 bis 346°.

0,1589 g Subst.: 0,3363 g CO₂, 0,0501 g H₂O.

C₈H₆O₄ Ber. C 57,81 H 3,64 Gef. C 57,73 H 3,53

Der Schmelzpunkt des Dimethylesters betrug 67—68°.

14. p,p'-Diphensäure aus p,p'-Dibromdiphenyl

10 g p,p'-Dibromdiphenyl, 15 g Alkohol, 12,5 g Kaliumcyanid und 7,5 g krystallisiertes Nickelchlorür mit 35 g Wasser ergaben 0,4 g p,p'-Diphensäure; Ausbeute 5,15%.

0,1445 g Subst.: 0,3671 g CO₂, 0,0519 g H₂O.

C₁₄H₁₀O₄ Ber. C 69,40 H 4,16 Gef. C 69,29 H 4,02

15. α-Naphthoesäure aus α-Bromnaphthalin

Aus 10 g α-Bromnaphthalin, 11,5 g Alkohol, 9,5 g Kaliumcyanid und 5,7 g krystallisiertem Nickelchlorür in 26,5 g Wasser wurden 1,7 g α-Naphthoesäure erhalten. Ausbeute 20,45%. Schmelzpunkt des aus Alkohol umkrystallisierten Produkts 161°.

0,1023 g Subst.: 0,2874 g CO₂, 0,0418 g H₂O.

C₁₁H₈O₂ Ber. C 76,72 H 4,69 Gef. C 76,61 H 4,57

16. Versuch zur Darstellung von p-Nitrobenzoesäure aus p-Nitrobrombenzol

10 g p-Nitrobrombenzol in 11,5 g Alkohol wurden, wie oben, mit 9,7 g Kaliumcyanid und 5,9 g Nickelchlorür in 27 g Wasser erwärmt. Im Reaktionsprodukt wurden weder p-Nitrobenzoesäure, noch Terephthalsäure gefunden, wie man es nach analogen Versuchen von Rosenmund hätte vermuten können, der Phthalsäure aus o-Chlornitrobenzol bei über 195° erhielt. Das Reaktionsprodukt habe ich nicht weiter geprüft.

17. p-Aminobenzoessäure aus p-Bromanilin

10 g p-Bromanilin und 13,5 g Äthylalkohol wurden, wie oben, mit 11,5 g Kaliumcyanid und 6,9 g krystallisiertem Nickelchlorür in 31,5 g Wasser erhitzt.

Da man im Reaktionsprodukt keine p-Aminobenzoessäure fand, wurde es nicht weiter untersucht.

Zusammenfassung

Es wurde die Austauschreaktion eines Halogens des aromatischen Kerns gegen die Nitrilgruppe, in Gegenwart von Nickelcyanür, untersucht. Die Reaktion wurde mit Chlor-, Brom- und Jodbenzol, o-, m- und p-Chlor- und Jodtoluol, mit o- und m-Bromtoluol, p-Dichlorbenzol, mit m-Jodbenzoessäure,

p-Nitrobrombenzol, p-Bromanilin, α -Bromnaphthalin und p,p'-Dibromdiphenyl ausgeführt.

Außer bei p-Nitrobrombenzol und p-Bromanilin erhielt man in allen Fällen die entsprechenden aromatischen Säuren.

1. Es wurde festgestellt, daß in den Untersuchungen von aromatischen Chlor-, Brom- und Jodverbindungen die Ausbeute der entstehenden aromatischen Säure vom Atomgewicht des Halogens abhängig ist und mit diesem wächst; eine Ausnahme bildet Jodbenzol.

2. Bei der Untersuchung von aromatischen Verbindungen, die neben dem Halogenatom noch eine Alkylgruppe (in unserem Falle die Methylgruppe) im Benzolkern enthalten, wurde die beste Ausbeute beobachtet, wenn die Alkylgruppe sich in o-Stellung zum Halogenatom befand. Ein Unterschied in der Ausbeute bei m- oder p-Stellung wurde nicht festgestellt.

Im allgemeinen wirkt die Anwesenheit einer Alkylgruppe hemmend auf den Verlauf der Reaktion; dieselbe Wirkung scheint die Phenylgruppe auszuüben.

3. Die Anwesenheit eines zweiten Halogens im Benzolkern fördert die Ausbeute der aromatischen Säure, wobei beide Halogenatome ausgetauscht werden.

4. Die Untersuchungen, die ausgeführt wurden, um eine aromatische Aminosäure zu erhalten, waren erfolglos. In diesem Falle ist also Kupfercyanid, von Rosenmund zu Austauschreaktionen angewandt, wirksamer als Nickelcyanür.

5. Sowohl in den Untersuchungen von Rosenmund als auch bei uns scheint die Anwesenheit der Nitrogruppe bei der von uns eingehaltenen Temperatur weitergehende Umwandlungen des Nitro-halogen-aryls zu verursachen; diese Umwandlungen wurden jedoch nicht näher untersucht.

6. Carboxyl beeinflußt die Beweglichkeit des Halogens im Benzolkern derart, daß bei der Untersuchung von m-Jodbenzoesäure der Austausch von Jod gegen Cyan quantitativ verläuft.

7. Die beim α -Halogenderivat des Naphthalins beobachtete geringere Ausbeute an α -Naphthoesäure scheint darauf hinzuweisen, daß das Halogenatom im Naphthalinkern eine geringere Reaktionsfähigkeit besitzt als im Benzolkern.

Poznań, den 1. Mai 1935.