

# Über den Verlauf der Friedel-Crafts'schen Reaktion bei unsymmetrischen Polycarbon- säuren

(II. Mitteilung)

von

**Alfred Kirpal.**

Aus dem chemischen Laboratorium der k. k. Deutschen Universität in Prag.

(Vorgelegt in der Sitzung am 10. März 1910.)

Durch Kondensation von Chinolinsäureanhydrid mit Benzol bei Gegenwart von Aluminiumchlorid haben Bernthsen und Mettegang<sup>1</sup>  $\beta$ -Benzoylpikolinsäure als einziges Reaktionsprodukt erhalten, ebenso hat Philips<sup>2</sup> unter Anwendung der gleichen Reaktion aus Cinchomeronsäureanhydrid nur  $\gamma$ -Benzoylnikotinsäure gewonnen.

Von der Erwägung ausgehend, daß Anhydride asymmetrischer Dicarbonsäuren mit Alkohol ganz allgemein unter Bildung zweier isomerer Estersäuren reagieren, hatte ich das Entstehen isomerer Verbindungen auch bei der Anlagerung von Benzol an unsymmetrische Säureanhydride erwartet. Tatsächlich konnte gezeigt werden, daß die Friedel-Crafts'sche Reaktion bei Cinchomeronsäureanhydrid zu zwei isomeren Ketonsäuren führt,<sup>3</sup> daß demnach die Addition von Benzol an zwei verschiedenen Carboxylgruppen stattfindet; neben  $\gamma$ -Benzoylnikotinsäure konnte die bisher unbekannte  $\beta$ -Benzoylisotikotinsäure in beträchtlichen Mengen gewonnen werden. In

<sup>1</sup> Berl. Ber., 20, 1208 (1887).

<sup>2</sup> Berl. Ber., 27, 1925 (1894).

<sup>3</sup> Monatshefte für Chemie, 30, 355 (1909).

der bezeichneten Richtung werden von mir verschiedene unsymmetrische Polycarbonsäuren untersucht, im Nachstehenden sei inzwischen über die bei Chinolinsäure gefundenen Resultate berichtet.

Bernthsen und Mettegang geben in ihrer oben zitierten Abhandlung keine näheren Bereitungsvorschriften an und verweisen auf eine spätere ausführliche Mitteilung, die aber meines Wissens nicht erfolgte. Jeiteles,<sup>1</sup> welcher  $\beta$ -Benzoylpikolinsäure zu seinem Studium über  $\beta$ -Phenylpyridylketon in größeren Quantitäten darstellte, isolierte dieselbe aus dem Reaktionsprodukt mit Hilfe des schwer löslichen Kupfersalzes.

Meine Versuche waren dahin gerichtet, aus dem Reaktionsprodukt neben der schon bekannten Ketonensäure  $\alpha$ -Benzoylnikotinsäure zu isolieren; zu diesem Zwecke war es erwünscht, das Produkt in einzelnen Fraktionen möglichst quantitativ aufzuarbeiten.

2 g Chinolinsäureanhydrid wurden in trockenem Benzol gelöst und in kleinen Partien unter Erwärmen auf dem Wasserbad die dreifache Menge frisch bereiteten Aluminiumchlorids eingetragen. Die anfangs stürmisch verlaufende Reaktion war nach 3 Stunden beendet. Das Reaktionsprodukt, eine zähflüssige, dunkel gefärbte Masse, welche an den Gefäßwänden festhaftet, wurde durch Abgießen von der überstehenden Lösung getrennt. Die Masse reagiert lebhaft mit heißem Wasser und geht bei anhaltendem Kochen bis auf einen ganz unbedeutenden Rückstand in Lösung, nach dem Entfärben mit Tierkohle scheidet das Filtrat beim Erkalten beträchtliche Mengen eines farblosen, aluminiumhaltigen Körpers ab. Dieser wurde durch Eindampfen mit konzentrierter Salzsäure zerlegt und aus dem Rückstand, der neben Aluminiumchlorid bloß  $\beta$ -Benzoylpikolinsäure enthält, 1.45 g der Säure in völlig reinem Zustand gewonnen. Das Filtrat des aluminiumhaltigen Niederschlages gab bei vorsichtigem Ansäuern mit Salzsäure keine Fällung, welche im Falle des Vorhandenseins nennenswerter Mengen  $\alpha$ -Benzoylnikotinsäure, entsprechend der weiter unten gegebenen Bereitungsweise derselben, zu erwarten war; auch Zusatz

---

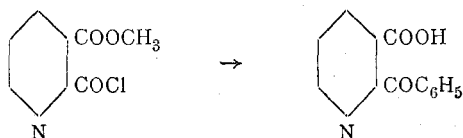
<sup>1</sup> Monatshefte für Chemie, 17, 515 (1896).

einiger Kryställchen dieser Säure führte zu keinerlei Krystallabscheidung. Mit Hilfe des Kupfersalzes konnten jedoch aus der Lösung weitere 1·1 g an reiner  $\beta$ -Benzoylpikolinsäure gewonnen werden.

Schließlich wurden aus dem in Benzol gelösten Anteil des Reaktionsproduktes, nach Eindampfen der Lösung und Behandeln des geringen Rückstandes mit Salzsäure, noch 0·2 g  $\beta$ -Ketonsäure gewonnen. Angewandt wurden 2 g Chinolinsäureanhydrid, erhalten 2·75 g  $\beta$ -Benzoylpikolinsäure entsprechend 92 Prozent des theoretischen Wertes.

Die Anlagerung von Benzol an Chinolinsäureanhydrid bei Gegenwart von Aluminiumchlorid scheint demnach nur in einer Richtung zu erfolgen, und zwar an der vom Stickstoff entfernteren Carboxylgruppe. Falls die Bildung der isomeren Ketonsäure dennoch stattfindet, ist ihre Menge jedenfalls so gering, daß sie sich der Beobachtung leicht entzieht. Bei der Einwirkung von Methylalkohol auf Chinolinsäureanhydrid erfolgt die Anlagerung in entgegengesetztem Sinne, das Hauptprodukt ist  $\alpha$ -Estersäure, daneben bilden sich geringe Mengen  $\beta$ -Estersäure. 10 g Anhydrid gaben 0·2 g Chinolinsäure- $\beta$ -Methylester.<sup>1</sup>

Leicht erhältlich ist  $\alpha$ -Benzoylnikotinsäure aus dem Chlorid des Chinolinsäure- $\beta$ -Methylesters durch Behandeln mit Benzol und Aluminiumchlorid.



Die Umsetzung erfolgt in analoger glatter Weise wie bei dem Cinchomeronsäure-Esterchlorid<sup>2</sup> und führt auch hier zu einem einheitlichen Produkt.

Das Chlorid des Esters wurde nach der Methode von H. Meyer mit Thioxychlorid dargestellt. Chinolinsäure- $\beta$ -Methylester löst sich bei anhaltendem Erwärmen ohne Rück-

<sup>1</sup> Monatshefte für Chemie, 27, 363 (1906).

<sup>2</sup> Ebenda, 30, 355 (1909).

stand in Thioxychlorid auf, beim Eindunsten der Lösung im Vakuum krystallisiert das Chlorid in farblosen Nadeln, die durch Aufnehmen mit trockenem Benzol von den letzten Resten der Mutterlauge befreit werden.

1.5 g des Chlorids wurden mit trockenem Benzol überschichtet und nach Zusatz der dreifachen Menge Aluminiumchlorid 3 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Das Reaktionsprodukt scheidet sich als dunkel gefärbter Syrup an den Gefäßwänden ab. Nach Abgießen des überschüssigen Benzols wurde der Rückstand in heißem Wasser gelöst und mit Tierkohle entfärbt. Das Filtrat bleibt beim Erkalten klar, ein Niederschlag scheidet sich nicht ab, auf Zusatz einiger Tropfen Salzsäure trat beim Reiben mit einem Glasstab sofort Krystallisation ein. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Wasser ist die  $\alpha$ -Benzoylnicotinsäure analysenrein und schmilzt bei 176°.

0.1836 g Substanz, bei 100° getrocknet, verbrauchten zur Neutralisation 8 cm<sup>3</sup> 1/10-normale Lauge. Berechnet für eine einbasische Säure: 8 cm<sup>3</sup> 1/10-normale Lauge.

- I. 0.1823 g Substanz, bei 100° getrocknet, gaben 0.4571 g Kohlensäure und 0.0678 g Wasser.  
 II. 0.1623 g Substanz, bei 100° getrocknet, gaben 9.5 cm<sup>3</sup> Stickstoff bei 15° und 734 mm Druck.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für C <sub>13</sub> H <sub>9</sub> O <sub>3</sub> N
	I.	II.	
C .....	68.4	—	68.7
H .....	4.1	—	3.9
N .....	—	6.5	6.2

Schließlich wurde auch  $\beta$ -Benzoylpikolinsäure nach derselben Reaktion aus Chinolinsäure- $\alpha$ -Methylester- $\beta$ -Chlorid<sup>1</sup> dargestellt.



<sup>1</sup> H. Meyer, Monatshefte für Chemie, 22, 583 (1901).

Die Umsetzung verläuft unter Einhaltung obiger Bedingungen nahezu quantitativ in der bezeichneten Richtung.

Das Reaktionsprodukt, in heißem Wasser gelöst, scheidet beim Erkalten einen aluminiumhaltigen Körper aus, der beim Behandeln mit Salzsäure in Aluminiumchlorid und  $\beta$ -Benzoylpikolinsäure vom Schmelzpunkt  $147^\circ$  zerlegt wird.

Der an diesen Beispielen gezeigte glatte Verlauf meiner Synthese unsymmetrischer Ketonsäuren läßt den Schluß gerechtfertigt erscheinen, daß dieselbe einer allgemeinen Anwendung fähig sein dürfte. Versuche in diesen Richtungen werden fortgesetzt.

---