

Aus einer heissen, wässrigen Lösung scheidet sie sich beim Erkalten in Aggregaten von kleinen weissen Krystallen aus. Sie unterscheidet sich von der Citrobiteluidsäure leicht durch ihre Löslichkeit in Wasser und in Natriumhydrat.

Ich beabsichtige diese Versuche weiter fortzusetzen und namentlich auch auf *o*-Toluidin auszudehnen.

493. S. Gabriel: Zur Kenntniss des Isochinolins und seiner Derivate¹⁾.

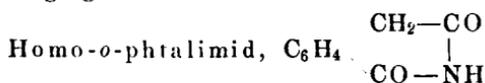
[Aus dem Berliner Univ.-Laborat. No. DCLVII.]

(Vorgetragen in der Sitzung vom Verfasser.)

(Eingegangen am 14. August.)

In einer vorläufigen Notiz²⁾ habe ich die synthetische Darstellung des Isochinolins aus dem Homo-*o*-phtalimid mitgetheilt. Diese Versuche sind inzwischen mit grösseren Mengen Materials wiederholt worden; im Nachfolgenden mögen nicht nur genauere Angaben bezüglich der bereits erwähnten Reaction, sondern auch die Beschreibung einiger Verbindungen, welche zum Isochinolin in naher Beziehung stehen und bei Bearbeitung desselben erhalten wurden, ihren Platz finden.

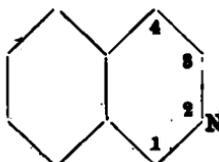
Das als Ausgangsmaterial dienende



entsteht, wenn man das Ammoniumsalz der Homo-*o*-phtalsäure (Phenyl-essig-*o*-carbonsäure) über freiem Feuer in einem Kölbchen erhitzt, so lange Wasser und Ammoniak entweichen. Zur Reindarstellung des

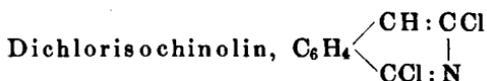
¹⁾ Diese Berichte XIX, 1653.

²⁾ Die Stellung der Substituenten in den Isochinolinderivaten ist durch Zahlen im Sinne des folgenden Schemas ausgedrückt:



Imids destillirt man die entstandene gelbe Schmelze im luftverdünnten Raum und krystallisirt sie aus Alkohol oder Eisessig um.

Für die im Nachfolgenden beschriebenen Versuche kann die gelbe Schmelze jedoch ohne weitere Reinigung zur Verwendung kommen. Das Homophtalimid löst sich, dem Phtalimid ähnlich, mit Leichtigkeit in fixen Alkalien auf; die Lösungen zeigen grünliche Fluorescenz; aus den dabei resultirenden Alkaliverbindungen lassen sich durch Einwirkung von Jodalkyl Alkylderivate gewinnen, von denen in der folgenden Abhandlung die Rede sein wird. Durch dreistündiges Erhitzen auf 150—170° mit Phosphoroxychlorid geht Homo-*o*-phtalimid in



über. Die Digestionsröhren waren mit 8 g des Imids und 24 g Phosphoroxychlorid beschickt und zeigten beim Oeffnen verhältnissmässig schwachen Druck. Der Rohrinhalt, eine dunkelgefärbte Flüssigkeit, wurde in etwa 5 Volumen Alkohol langsam eingegossen; die Lösung erstarrte beim Erkalten zu einem Krystallbrei, welcher mit Natronlauge bis zur deutlich alkalischen Reaction versetzt und dann abfiltrirt wurde (A.). Auf dem Filter bleibt dunkelgefärbtes Dichlorisochinolin (ca. 4 g), welches durch Umkrystallisiren aus Alkohol unter Zuhilfenahme von Thierkohle oder durch Destillation gereinigt wird; der Siedepunkt der Dichlorbase liegt bei 305—307°; sie löst sich in Eisessig, leicht in heissem Alkohol, kaltem Chloroform, Aether und Benzol.

Aus dem dunklen, alkalischen Filtrat von der Dichlorbase (siehe bei A.) fällt durch Uebersättigen mit Salzsäure eine dunkle, harzdurchtränkte Krystallmasse aus, welche man nach 24 stündigem Stehen abfiltrirt und mit Alkohol auswäscht, wodurch sie sich in fast farblose Krystallblättchen (ca. 0.9 g) verwandelt; selbige sind mässig in heissem Alkohol, schwach in Aether und kaltem Eisessig, wenig in heissem Benzol und Chloroform löslich, stellen nach dem Umkrystallisiren aus siedendem Alkohol lange, derbe Nadeln dar, welche bei 195—197° unter Aufschäumen und Bildung einer rothgelben Flüssigkeit schmelzen und den Analysen zufolge die Formel



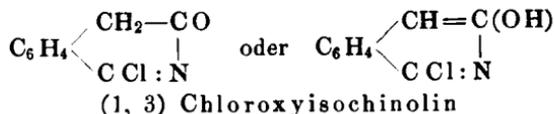
aufweisen:

	Ber. für $C_9 H_6 Cl N O$	Gefunden	
		I.	II.
C	60.17	60.38	— pCt.
H	3.34	3.58	— „
Cl	19.78	—	19.68 „

Aus dem Homophthalimid ist die Verbindung nach der Gleichung



entstanden; ihr wird aus später anzuführenden Gründen die Constitutionsformel und Bezeichnung:



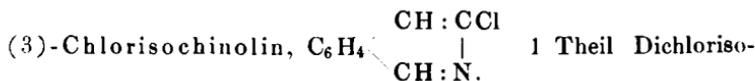
ertheilt.

Der Körper verhält sich, wie aus seiner Isolirung zu ersehen, phenolartig; er löst sich in fixen Alkalien, nicht in Ammoniak; wenn man ihn (0.5 g) mit 0.5 g Kali und 10 ccm Methylalkohol löst und die Flüssigkeit nach Zusatz von 2 g Jodmethyl 1 Stunde auf 100° erhitzt, darnach das Reactionsproduct auf dem Wasserbad verdunstet, den Rückstand schwach alkalisch macht und Wasserdampf hindurchleitet, so gehen Oeltröpfchen über, welche in der Vorlage und im Kühler zu feinen, schneeweißen, sehr angenehm fruchtartig riechenden Krystallen sich verdichten.

Die neue Verbindung stellt ein methylirtes Chloroxyisochinolin, $\text{C}_9\text{H}_5(\text{CH}_3)\text{ClNO} = \text{C}_{10}\text{H}_8\text{ClNO}$, dar:

	Ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{ClNO}$	Gefunden	
		I.	II.
C	62.02	61.48	— pCt.
H	4.13	4.23	— „
Cl	18.35	—	18.35 „

Die Methylverbindung ist leicht in Alkohol, Aether, Benzol, Chloroform und Eisessig und nicht in Alkali löslich; sie schmilzt bei 66—67°.



werden mit 1 Theil rothem Phosphor und 4 ccm Jodwasserstoffsäure vom Siedepunkt 127° drei Stunden auf 150—170° erhitzt; den Rohrinhalt macht man alkalisch und leitet Wasserdampf durch die Flüssigkeit, solange noch Oeltröpfchen im Kühler erscheinen.

Aus dem trüben Destillate setzen sich nach und nach Krystalle ab, welche abfiltrirt und zur Entfernung etwa beigemischten Dichlorisochinolins in Salzsäure gelöst werden. In der filtrirten, sauren Lösung wird die Base durch Zusatz von Alkali in Freiheit gesetzt und mit Wasserdampf übergetrieben; die über Schwefelsäure getrocknete Substanz ergab bei der Analyse folgende Werthe:

	Ber. für $\text{C}_9\text{H}_6\text{ClN}$	Gefunden
C	66.06	65.66 pCt.
H	3.67	3.80 „

Die Base beginnt bei ca. 45° zu sintern und schmilzt zwischen 47—48°; sie siedet bei 280—281° unter 0.753 m Druck und ist leicht löslich in den üblichen Lösungsmitteln.

Die nämliche Verbindung entsteht, wenn man Dichlorisochinolin, in Eisessig gelöst, mit Zinn und Salzsäure auf dem Wasserbad erwärmt.

Als Constitutionsformeln für die Base kommen, da sie aus dem Dichlorisochinolin (1, 3) entstanden ist, die Schemata



in Betracht. Ich gebe der Formel I, nach welcher das in der Stellung 1 befindliche Chloratom des Dichlorisochinolins bei der Reduction durch Wasserstoff ersetzt worden ist, den Vorzug, weil in dem

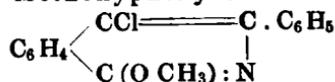
Phenyldichlorisochinolin, $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{cases} \text{CCl} : \text{C} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \\ | \\ \text{CCl} : \text{N} \end{cases}$ das zwischen dem

Stickstoff und dem Phenylkern (Stellung 1) stehende Chloratom ebenfalls leichter als das zweite durch Wasserstoff ausgetauscht werden kann¹⁾.

Die leichte Beweglichkeit dieses Chloratoms im Phenyldichlorisochinolin zeigt sich ferner durch einen Versuch, welcher hier seine Stelle finden möge.

Phenyldichlorisochinolin (1 g) und Natriummethylalkoholat (aus 0.3 g Natrium und 10 ccm Methylalkohol) werden 3 Stunden auf 100° erhitzt; das Rohr ist darnach mit derben, farblosen Krystallnadeln erfüllt, welche nach dem Umkrystallisiren aus Alkohol bei 76° schmelzen, sich leicht in Aether, Chloroform, Benzol und Eisessig lösen und den Analysen zufolge

(1, 3, 4)-Methoxyphenylchlorisochinolin,



darstellen:

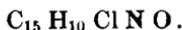
Ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{NOCl}$	Gefunden
Cl 13.17	13.36 pCt.

Die neue Verbindung ist eine sehr schwache Base: sie löst sich in rauchender Salzsäure, fällt aber durch Wasserzusatz wieder aus; stark angesäuerte Platinlösung giebt mit der salzsauren Lösung der Base ein krystallinisches Platinsalz, welches gleichfalls durch Wasser zerfällt.

Wenn man die klare Lösung der Methoxyverbindung (1 g) in 10 ccm rauchender Salzsäure 1 Stunde auf 100° erhitzt, so entweicht

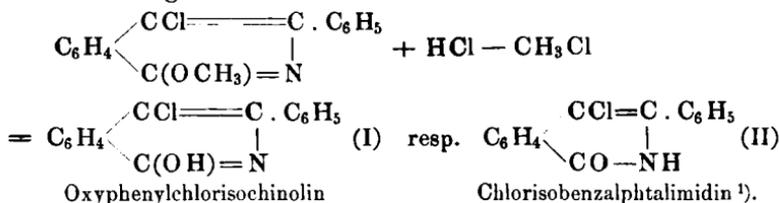
¹⁾ Gabriel, Diese Berichte XVIII, 3476.

beim Oeffnen des erkalteten Digestionsrohrs Chlormethyl; der Rohrinhalt besteht aus einem weissen Krystallbrei, welcher abgesogen und mit siedendem Alkohol umkrystallisirt in feinen, seidenglänzenden Nadeln erhalten wird. Selbige schmelzen bei 211—212°, lösen sich mässig in kaltem Alkohol und Aether, leicht in Eisessig, Benzol und Chloroform und zeigen die Zusammensetzung



Ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{ClNO}$		Gefunden	
		I.	II.
Cl	13.89	13.96	— pCt.
N	5.48	—	5.44 »

Der Körper ist aus dem Methoxyphenylchlorisochinolin nach folgender Gleichung entstanden:



Da man von einer Verbindung der Formel I Löslichkeit in Alkalien voraussetzen darf, die Substanz von Alkalien jedoch nicht gelöst wird, so scheint mir die Formel II zuzutreffen und somit Chlorisobenzalptalimidin vorzuliegen.

Diese Annahme findet eine Bestätigung darin, dass Phenyläthoxyisochinolin, $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{cases} \text{CH} \text{---} \text{C} \cdot \text{C}_6\text{H}_5^2) \\ \text{C}(\text{OC}_2\text{H}_5) : \text{N} \end{cases}$ durch rauchende Salzsäure bei 100° in Chloräthyl und Isobenzalptalimidin verwandelt wird.

Mit gleicher Leichtigkeit wie in dem Phenylchlorisochinolin kann man auch in dem Dichlorisochinolin ein Chloratom gegen Oxalkyl ersetzen: dies zeigen die folgenden Versuche.

Dichlorisochinolin (0.3 g) und alkoholisches Natron (5 ccm) wurden 2 Stunden auf 100° erhitzt, die Lösung mit Wasser versetzt, die nach und nach erstarrte Emulsion (A.) abfiltrirt und aus wenig Alkohol in breiten, langen Nadeln vom Schmelzpunkt 37—37.5° erhalten. Das alkalische Filtrat von (A.) giebt mit Säure übersättigt geringe Mengen einer pulverigen, bei 217—218° schmelzenden Substanz, von der später die Rede sein wird. Die bei 37—37.5° schmelzenden

¹⁾ Ueber Isobenzalptalimidin, vergl. diese Berichte XVIII, 3470; XIX 830.

²⁾ Diese Berichte XIX, 836.

Nadeln lösen sich leicht in den üblichen Lösungsmitteln und sind der Analyse zufolge



Ber. für $C_{11}H_{10}NOCl$	Gefunden
C . 63.61	63.85 pCt.
H 4.82	4.93 »

Die nämlichen beiden Producte entstehen, wenn man Dichlorisochinolin mit wässrig-alkoholischer Kalilauge bei 100° digerirt.

Dichlorisochinolin (2 g) und Natriummethylalkoholat (aus 15 ccm Holzgeist und 0.4 g Natrium) werden 1 Stunde bei 100° digerirt; die Lösung erstarrt beim Erkalten zu einem Krystallbrei, welchen man mit Wasser versetzt, abfiltrirt und aus heissem Alkohol in derben Nadeln erhält; selbige schmelzen bei 73—74°, lösen sich ziemlich leicht in kaltem Alkohol und leicht in Aether, Eisessig, Benzol und Chloroform und stellen



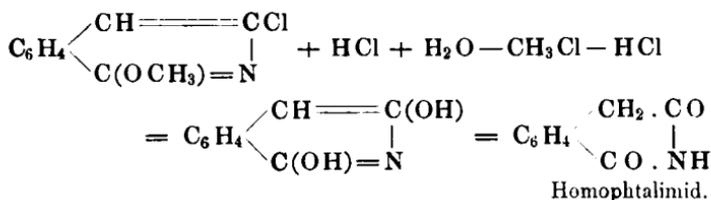
dar:

Ber. für $C_{10}H_8NOCl$	Gefunden	
	I.	II.
C 62.02	62.19	— pCt.
H 4.13	4.23	— »
Cl 18.35	—	18.36 »

Der vorliegende Körper ist isomer aber nicht identisch mit dem früher beschriebenen methylirten Chloroxychinolin (Schmelzpunkt 66—67°); da nun ersterer aller Wahrscheinlichkeit nach das Methoxyl in der Stellung 1 enthält, bleibt für das Methoxyl der bei 66—67° schmelzenden Verbindung d. h. für das Hydroxyl der bei 195—197° schmelzenden Verbindung nur die Stellung 3 übrig. (Vergl. die bereits oben gegebene Formel.)

Um aus der bei 73—74° schmelzenden Methoxyverbindung den entsprechenden Oxykörper zu gewinnen, wurde selbige mit ca. 10 Theilen rauchender Salzsäure 2 Stunden bei 100° digerirt; wie erwartet, entwich beim Oeffnen des Digestionsrohrs Chlormethyl; allein die im Rohr befindlichen, bräunlichgelben Krystallnadeln erwiesen sich chlorfrei und zeigten Schmelzpunkt und Eigenschaften des Homo-*o*-phtalimids; es war also nicht, wie beabsichtigt, nur Methyl abgespalten worden, sondern gleichzeitig hatten die Elemente des Wassers einen

Austausch des Chlors gegen Hydroxyl bewirkt; die Reaction war mithin wie folgt verlaufen:



Benutzt man statt der Methoxy- die oben beschriebene Aethoxy- Verbindung, so wird durch rauchende Salzsäure gleichfalls Homo-*o*-phthalimid erhalten.

Sollte der unbeabsichtigte Austritt des Chlors aus dem Methoxychlorisochinolin vermieden werden, so musste man also Wasser gänzlich ausschliessen: der Versuch wurde daher mit trockner Salzsäure und zwar wie folgt angestellt. Ueber die in einem U-Rohr befindliche, auf etwa 150° erhitze Methoxyverbindung wird ca. 1½ Stunden trocknes Chlorwasserstoffgas geleitet, wobei sie nach und nach zu einer harten Krystallmasse erstarrt; man pulverisirt das Product, digerirt es mit verdünnter Natronlauge, filtrirt die erkaltete Lösung von geringen Mengen unangegriffener Substanz ab und versetzt das erhitze Filtrat mit Salzsäure. Es fällt ein pulvriger Niederschlag, welcher durch Umkrystallisiren aus siedendem, verdünntem Alkohol in feinen Nadeln anschießt. Letztere schmelzen bei 218—220°, lösen sich leicht in Alkohol, Chloroform und Eisessig, ziemlich leicht in Aether, mässig in Benzol und werden von verdünnter Natronlauge leicht aufgenommen; die Analysen stimmen auf

(1, 3)-Oxychlorisochinolin, C ₉ H ₆ ClNO				
= C ₆ H ₄	$\begin{cases} \text{CH}=\text{C}=\text{CCl} \\ \text{C}(\text{OH})=\text{N} \end{cases}$	(I) =	$\begin{cases} \text{CH}=\text{C}=\text{CCl} \\ \text{CO}-\text{NH} \end{cases}$	(II)
	Ber. für C ₉ H ₆ ClNO		Gefunden	
	N 19.78		I. 19.96	II. — pCt.
	Cl 7.80		—	8.15 »

Die Verbindung ist identisch mit dem bei ca. 218° schmelzenden Körper, welcher als Nebenproduct bei Einwirkung von alkoholischem Kali oder Natron auf Dichlorisochinolin entsteht (siehe oben).

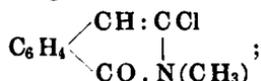
Eine Entscheidung zwischen den gleich wahrscheinlichen Formeln I und II musste sich herbeiführen lassen durch Methylierung des Körpers; bildete sich dabei das als Ausgangsmaterial benutzte Methoxychlorisochinolin vom Schmelzpunkt 73—74° zurück, so verdiente Formel I den Vorzug; andernfalls war Formel II zu wählen. Die Methylierung wurde in der Weise vorgenommen, dass man 0.5 g Oxychlorisochinolin

(Schmelzpunkt 218—220°) mit 0.2 g Kali und 5 ccm Holzgeist löste, und nach Zugabe von 1 g Jodmethyl 1 Stunde bei 100° digerirte; die entstandene Lösung hinterliess verdunstet eine Krystallmasse, welche, mit Wasser und etwas Natronlauge gewaschen, aus heissem, verdünntem Alkohol in langen, breiten Nadeln anschoss; selbige zeigten die erwartete Zusammensetzung eines methylirten Oxychlorisochinolins,

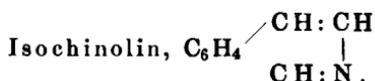


	Ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{ClNO}$	Gefunden	
		I.	II.
C	62.02	61.89	— pCt.
H	4.13	4.28	— »
Cl	18.35	—	18.56 »

Der Körper ist leicht in Aether, Eisessig, Benzol, Chloroform und heissem Alkohol löslich; er schmilzt bei 111—112°, ist also nicht identisch mit der vorangehend beschriebenen Methylverbindung (Schmelzpunkt 73—74°) und hat folglich die Constitution



für das (1.3)-Chloroxyisochinolin vom Schmelzpunkt 218—220° ist also die Formel (II) zu wählen.



Man kann im Dichlorisochinolin beide Chloratome durch Wasserstoff ersetzen, wenn man es, wie bereits in der vorläufigen Notiz angegeben worden ist, mit Jodwasserstoffsäure¹⁾ und rothem Phosphor auf ca. 200° erhitzt.

Die Reduction lässt sich jedoch auch ohne Zuhilfenahme von Phosphor lediglich mittelst Jodwasserstoffsäure ausführen; unter diesen Umständen wird die Gefahr geringer, dass bei der hohen Temperatur die Digestionsröhren springen. Man verfährt zweckmässig folgendermassen: 3 g Dichlorisochinolin werden mit 27 ccm Jodwasserstoffsäure von der Dichte 1.7 oder besser mit 18 ccm der nämlichen Säure von der Dichte 1.96 fünf Stunden lang auf ca. 230° erhalten; die Röhren zeigen beim Oeffnen keinen Druck. Der Rohrinhalt wird mit Alkali übersättigt und Wasserdampf hindurchgeblasen; zunächst geht die Base in Oeltropfen (neben Ammoniak) über; man sammelt aber auch die späteren klaren Destillate und zwar solange, als eine

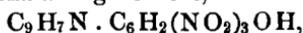
¹⁾ Diese Berichte XIX, 1656; Zeile 11 von oben ist hinter »Phosphor« einzuschalten: »und Jodwasserstoffsäure«.

Probe mit wässriger Pikrinsäurelösung versetzt, eine gelbe Fällung giebt.

Die Destillate enthalten jedoch ausser dem Isochinolin immer noch etwas Chlorisochinolin; um letzteres zu entfernen, werden die gesammten Destillate mit Salzsäure (ca. 4 ccm) bis zur deutlich sauren Reaction versetzt und mit Wasserdampf destillirt: die Chlorbase geht über und krystallisirt aus den trüben Destillaten in feinen Nadeln; die im Destillirgefäss verbleibende Lösung giebt zur Trockne eingedampft etwa 1.2 g Chlorhydrat, aus welchem sich durch Zusatz von Alkalilauge Isochinolin als farblose Flüssigkeit abscheidet; es enthält noch Spuren Chlor, von denen es durch Destillation befreit wird, siedet bei 236—236.5°, erstarrt beim Einstellen in Eiswasser zu einer strahlig krystallinischen Masse, welche bei 20—22° schmilzt, und lieferte bei der Analyse folgende Werthe:

	Ber. für C_9H_7N	Gefunden	
		I.	II.
C	83.72	83.81	— pCt.
H	5.43	5.83	— »
N	10.85	—	10.88 »

Das goldgelbe, feinnadelige Pikrat,



	Ber. für $C_{15}H_{10}N_4O_7$	Gefunden
C	50.28	50.55 pCt.
H	2.79	3.17 »

ist sehr schwerlöslich und schmilzt unter vorangehender Sinterung bei 220—221°, doch beschlagen die Wandungen des Schmelzröhrchens schon von ca. 170° an; Hoogewerff und van Dorp fanden den Schmelzpunkt bei 222—223.5°. Das Platinsalz der Base zeigt, wie auch die genannten Forscher angeben die Zusammensetzung



	Berechnet	Gefunden
H ₂ O	5.12	5.28 pCt.
Pt ¹⁾	29.09	28.91 »

Das röthlich gelbe, bei 100° getrocknete Platinsalz wird beim weiteren Erhitzen zunächst dunkler roth, darnach hellgelb und schmilzt um 260°; der Schmelzpunkt variirt etwas mit der Schnelligkeit der Erhitzung und wurde daher zuweilen bei 263—264° oder auch bei 257—259° gefunden; Hoogewerff und van Dorp führen den Schmelzpunkt 246 bis 248° an.

Isochinolinjodäthylat, $C_9H_7N \cdot C_2H_5J$, scheidet sich beim Stehen einer Mischung von Aethyljodid mit Isochinolin nach und nach

¹⁾ Auf wasserfreies Salz bezogen.

als gelbes Oel ab, welches allmählich zu Krystallen erstarrt. Selbige sind leicht löslich in Wasser und warmem Alkohol und werden aus letzterem durch Zusatz von Aether in goldgelben Blättchen ausgefällt. Ihr Schmelzpunkt ist 147—148°. In der wässrigen Lösung des Salzes ergab sich durch Fällen mit Silbernitrat der Jodgehalt zu

44.27 pCt.; berechnet für $C_9H_7N \cdot C_2H_5J$: 44.56 pCt. Jod.

Das Filtrat vom Chlorsilber wurde durch Salzsäure vom überschüssigen Silber befreit und mit Platinchlorid versetzt; es fiel das Platinsalz des Isochinolinchloromethylates, $(C_9H_7N \cdot C_2H_5Cl)_2PtCl_4$, in orangerothen, flachen Krystallen:

	Berechnet	Gefunden
Pt	26.83	26.67 pCt.

494. S. Gabriel: Zur Kenntniss des Homo-*o*-phtalimids.

[Aus dem Berliner Univers.-Laborat. No. DCLVIII.]

(Eingegangen am 14. August.)

Dem Phtalimid ähnlich, löst sich Homophtalimid¹⁾ mit Leichtigkeit in Alkalilauge auf. Es schien wünschenswerth festzustellen, wieviel Wasserstoffatome bei dieser Salzbildung durch Metall ersetzt werden, da Metall möglicherweise nicht bloß in die Gruppe —CO.NH— sondern auch in den Complex —CH₂.CO— substituierend eingetreten sein konnte. Die Isolirung des Alkalisalzes machte indess Schwierigkeiten, und deshalb wurde es vorgezogen, die durch Einwirkung von Jodmethyl auf das Salz resultirenden ätherartigen Verbindungen zu untersuchen.

Eine Auflösung von 1 g Homo-*o*-phtalimid und 1 g Kaliumhydrat in ca. 15 ccm Methylalkohol wird mit 4 g Jodmethyl 1 Stunde bei 100° digerirt; das Reactionsproduct stellt nach dem Verjagen des Holzgeistes und überschüssigen Jodmethyls eine braune, ölige, von Jodkalium durchsetzte Masse dar, welche nach dem Auswaschen mit Wasser und Trocknen krystallinisch (A.) erstarrt.

Man kocht sie wiederholt mit Ligroin aus, wobei eine Substanz in Lösung geht, welche sich beim Erkalten in schneeweissen, radial-faserigen Krystallen (Schmelzpunkt 105—106°) abscheidet; durch

¹⁾ Vgl. die vorangehende Abhandlung und diese Berichte XIX, 1653.