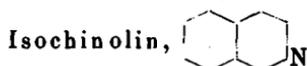


450. R. Weißgerber: Über das Isochinolin im Steinkohlenteer.

[Mitteilung aus dem wissenschaftlichen Laboratorium der Gesellschaft für Teerverwertung m. b. H. in Duisburg-Meiderich.]

(Eingegangen am 25. November 1914.)

S. Hoogewerff und W. A. van Dorp¹⁾ haben schon im Jahre 1885 in einer wertvollen Experimentalarbeit gezeigt, daß das aus dem Steinkohlenteer erhaltliche Rohchinolin in geringer Menge eine Base enthält, welche mit dem Chinolin isomer ist und mit diesem eine so weitgehende Ähnlichkeit hinsichtlich ihres gesamten chemischen Verhaltens aufweist, daß sich die Trennung beider Körper voneinander nicht auf einfache Weise bewerkstelligen läßt. Die genannten Forscher fanden, daß ein geringer Unterschied in der Löslichkeit der sauren Sulfate der Basen in Alkohol eine Handhabe bietet, um die Trennung dennoch auszuführen. Ihr Weg führte sie zur Isolierung und Reindarstellung des neuen Körpers, welcher von ihnen auf Grund seines Verhaltens und seiner Oxydationsprodukte als



erkannt und charakterisiert wurde.

Das Verfahren, welches die holländischen Chemiker zur Trennung der beiden Basen anwandten, läßt zwar hinsichtlich der Sicherheit, mit welcher es zum Ziele führt, nichts zu wünschen übrig, leidet aber an dem Übelstand, daß, da das Rohchinolin nur sehr geringe Mengen Isochinolin enthält (sie belaufen sich meist nur auf Bruchteile eines Prozentes vom Ausgangsmaterial) unverhältnismäßig große Mengen des Ausgangsmaterials in Arbeit genommen werden müssen und daß erst aus zahlreichen, mit Verlusten verknüpften Krystallisationen des Rohsulfates das reine Salz des Isochinolins hervorgeht. Das Bedürfnis nach einer technischen Vereinfachung dieses, große Massen eines an sich ganz gleichgültigen Begleitkörpers (des Chinolins) mitverarbeitenden Trennungsverfahrens, gab die Veranlassung zur erneuten Bearbeitung der Aufgabe, Chinolin und Isochinolin von einander zu trennen. Hierbei gelang es, ausgehend von theoretischen Erwägungen, einen Weg zu finden, welcher durch Ausschaltung der Hauptmenge des Chinolins, die Gewinnung der Isobase ungemein vereinfacht:

Aus den Formelbildern der beiden Basen ergibt sich, daß im Isochinolin die basischen Funktionen des Stickstoffatoms von dem

¹⁾ R. IV 125—129 [1885].

Benzolkern nicht in dem Maße beeinflußt werden können wie im Chinolin, bei welchem der Stickstoff unmittelbar mit dem, als schwach »negative« Gruppe wirkenden Benzolkern in Verbindung steht. Es wird daher, ähnlich wie das Dimethylanilin zweifellos weniger basisch ist als das Dimethylbenzylamin, zu erwarten sein, daß der basische Charakter des Chinolins hinter dem des Isochinolins zurücktritt. Dies ist nun in der Tat der Fall; das Isochinolin besitzt eine größere Basizität als das Chinolin und dieser Umstand ermöglicht, in einer das praktische Bedürfnis befriedigenden Weise die Trennung auszuführen. Diese, aus Theorie und Praxis hervorgegangene Erkenntnis wird übrigens auch durch folgenden einfachen Versuch bestätigt, der zugleich einen Anhalt über die quantitativen Verhältnisse bietet: Wenn man ein Gemisch aus gleichen Teilen Chinolin und Isochinolin (vom Erstarrungspunkt 20°) in etwa der sechsfachen Menge Toluol löst und zunächst die Hälfte der Basen mit der berechneten Menge *n*-Schwefelsäure, hierauf den Rest durch die gleiche Menge Säure auszieht, so ergibt sich, nachdem die Basen aus beiden Auszügen wieder in Freiheit gesetzt sind, folgende Differenzierung:

Erstarrungspunkt des Ausgangsmaterials 1° enthält 50% Isochinolin ¹⁾			
»	» I. Auszugs . . .	8.5°	» 68% »
»	» II. » . . .	-7°	» 32% »

Bei der Anwendung dieses Verhaltens auf die Praxis ergibt sich nun folgender einfache Weg zur Gewinnung von Isochinolin: Geht man z. B. von der üblichen Handelsmarke des Steinkohlenchinolins aus, einem Basengemisch, welches etwa von $230-245^{\circ}$ siedet, so löst man dieses zur Gewinnung der in ihm enthaltenen — übrigens sehr geringen — Mengen Isochinolin in etwa der doppelten Menge Benzol und schüttelt aus dieser Lösung beispielsweise den sechsten Teil der Basen mit der berechneten Menge Schwefelsäure von 20% aus. Die aus der Sulfatlösung in Freiheit gesetzten Basen zeigen einen auffallend weit auseinander gezogenen Siedepunkt, denn sie beginnen bereits gegen 220° überzugehen und ihre letzten Anteile sieden bis gegen 260° . Diese, scheinbar eine Qualitätsverschlechterung vortäuschende Erscheinung beruht, wie die Erfahrung gelehrt hat, offenbar darauf, daß im rohen Teerchinolin neben Chinolin und Isochinolin, basische Anteile unbekannter Zusammensetzung enthalten sind, welche, höchstwahrscheinlich vom Charakter der mehrfach methylierten Pyridine, mit dem Isochinolin die Eigenschaft der größeren Basizität gemein haben und daher mit diesem in dem ersten Säureauszug enthalten

¹⁾ Die Zusammensetzung wurde auf Grund der Erstarrungspunkte künstlicher Gemische mit annähernder Genauigkeit ermittelt.

sind. Für die weitere Verarbeitung hat diese Erscheinung indessen keine Bedeutung, da durch Fraktionieren dieses stärker basischen Anteils leicht eine brauchbare etwa von 235—245° siedende Fraktion herausgeschnitten werden kann, welche nunmehr bereits ansehnliche Mengen Isochinolin enthält. Da als Begleiter des Letzteren auch in dieser Fraktion in erster Linie Chinolin in Frage kommt, so liegt es nahe, das Verfahren der partiellen Bindung an Säure mit dem bereits angereicherten Material zu wiederholen, um auf solche Weise schließlich zu reinem oder nahezu reinem Isochinolin zu gelangen. Dieser Weg läßt sich in der Tat mit Erfolg beschreiten, allein aus praktischen Gründen muß es als zweckmäßiger bezeichnet werden, hier das alte Reinigungsverfahren der Entdecker des Isochinolins mit dem neuen zu verbinden und die angereicherte, in oben beschriebener Weise dargestellte Fraktion über das Sulfat weiter zu reinigen. In wenigen (etwa 3—4) Krystallisationen des Sulfates dieser Fraktion gelingt es, Isochinolin-sulfat in einer für die meisten Zwecke genügenden Reinheit zu erhalten. Die Ausbeute ist selbstverständlich abhängig von dem wechselnden, wie erwähnt meist nur Bruchteile eines Prozentes betragenden Gehalt des angewandten Rohchinolins an Isochinolin, wird aber hier, wie schon aus dem beschriebenen Verlauf der Aufarbeitung hervorgeht, in ungleich schneller verlaufenden, an Zahl wesentlich verminderten Operationen unter Ausschaltung der Hauptmenge der Begleitkörper erzielt. Trotzdem eignet sich, wie man sieht, das rohe Teerchinolin — eben wegen seines geringen Gehaltes an Isobase — nur wenig zur Herstellung der Letzteren, vielmehr empfiehlt es sich, hierzu auf das chinolinhaltige Teeröl selbst zurückzugehen. Der große, praktische Vorteil in der Anwendung des neuen Verfahrens auf dieses Material, besteht vor Allem darin, daß man auf das Ausziehen der größten Menge, des in diesem Falle lästigen Begleitkörpers, des Chinolins verzichten kann, d. h., daß man durch beschränkte Bindung der basischen Bestandteile dieser Öle überhaupt nur die isochinolinhaltigen Anteile zu gewinnen braucht und demnach von vornherein nur mit einer kleineren, leicht zu handhabenden Menge eines Ausgangsmaterials von wesentlich erhöhtem Isochinolingehalt zu rechnen hat¹⁾.

Das partielle Ausziehen der Basen aus den Teerölen, welches zweckmäßig nur bei größeren, im Fabrikbetriebe zur Verfügung stehenden Ölmengen erfolgt, läßt sich in ähnlicher Weise, wie oben beschrieben, leicht bewerkstelligen. Die erhaltenen Basen, deren Menge z. B. 25% der in den Ölen überhaupt vorhandenen basischen Bestand-

¹⁾ Das Verfahren ist Gegenstand der P. A. 40941, 12p der Gesellschaft für Teerverwertung m. b. H., Duisburg-Meiderich.

teile betragen kann, zeigen gleichfalls die oben erwähnte Erscheinung der weit auseinander gezogenen Siedegrenzen, können aber ebenfalls leicht durch einmaliges, vorsichtiges Fraktionieren auf ein zur Überführung in das Sulfat geeignetes Rohmaterial eingengt werden. Allem Anschein nach werden bei der Darstellung des Sulfates in alkoholischer Lösung überhaupt nur Chinolin und Isochinolin als Sulfate gefällt, so daß schon hierdurch alle, dem Teeröl entstammenden, aber nicht dieser Gruppe angehörenden Basen entfernt werden und die weitere Reinigung bis zum einheitlichen Isochinolin-sulfat, wie erwähnt, mit leichter Mühe bewerkstelligt werden kann.

Trennung der Basen durch die Sulfosäuren.

Aus der Konstitution der beiden Basen läßt sich, zunächst rein theoretisch, noch ein anderer Weg zu ihrer Trennung ableiten. Während im Chinolin der Benzolkern sowohl an Kohlenstoff wie an tertiären Stickstoff gebunden ist, sein Verhalten demnach in zweifacher Hinsicht beeinflußt werden muß, ist im Isochinolin der Benzolkern nur an Kohlenstoff gebunden, so daß von ihm ein Verhalten erwartet werden darf, welches in gewisser Beziehung von dem des Chinolins abweicht.

Der mit tertiärem Stickstoff verbundene Benzolkern zeigt bei einigen Substitutionsvorgängen, zu denen z. B. die Sulfurierung gehört, eine wesentlich geringere Angreifbarkeit als das nicht substituierte Benzol oder die nur Kohlenstoffbindungen enthaltenden Homologen und wie z. B. das Dimethylanilin wesentlich schwerer in seine Sulfosäure überzuführen ist, als etwa das Toluol, so könnte man erwarten, daß auch das Chinolin weit schwieriger zu sulfurieren wäre als das Isochinolin. Auch hier entspricht das tatsächliche Verhalten der theoretischen Forderung. Isochinolin ist in der Tat weit leichter in seine Sulfosäure überführbar, als Chinolin, allein da sich herausgestellt hat, daß aus der erhaltenen Sulfosäure nach den gebräuchlichen Methoden die Sulfogruppe sich nur schwierig oder gar nicht wieder abspalten läßt, so hat dieser Weg wohl für die Darstellung der Isochinolin-sulfosäure, nicht aber für die Gewinnung des Isochinolins selber eine praktische Bedeutung.

Während beim Chinolin die Sulfurierung sehr eingehend untersucht worden ist, liegen bezüglich des Verhaltens des Isochinolins bei dem gleichen Vorgang nur die kurzen Angaben der Entdecker dieser Base¹⁾ sowie die Arbeiten von Claus und seinen Schülern²⁾ vor, welche Letztere die zuerst von Hoogewerff und van Dorp gemachten Beobachtungen nicht wesentlich erweitert haben.

¹⁾ Hoogewerff und van Dorp, R. 5, 308 [1887].

²⁾ Claus und Soeleman, J. pr. [2] 52, 1 [1895].

Aus diesen Arbeiten geht zunächst hervor, daß augenscheinlich auch das Isochinolin nur schwer sulfurierbar ist, sowie, daß unter den verschiedensten Bedingungen stets zwei Sulfosäuren entstehen, von denen nur die eine sich einigermaßen leicht in reiner Form erhalten läßt. Beide Umstände erscheinen für den vorliegenden Zweck recht hinderlich, doch ergab die neue Bearbeitung dieses Vorganges, daß die Sulfurierung des Isochinolins, welche nach Claus unter 110° überhaupt nicht mehr erfolgen sollte, sich bei geeigneter Wahl der Säurekonzentration schon bei mäßiger Temperatur mit großer Leichtigkeit vollzieht, sowie, daß bei Anwendung tiefer Temperaturen fast ausschließlich die α -Säure in leicht zu reinigender Form erhalten wird. Unter derartigen, gemäßigten Bedingungen läßt sich auch der Unterschied in dem Verhalten der beiden Basen leicht beobachten und in gewisser Weise quantitativ bestimmen: 50 g Chinolin- bzw. Isochinolinsulfat werden bei $30-40^{\circ}$ unter Rühren und Kühlen in 110 g Oleum von 50% allmählich eingetragen, wobei nur anfangs eine beträchtliche Temperatursteigerung zu bemerken ist. Nach 24-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur erfolgt die Aufarbeitung der Sulfurierung in der üblichen Weise über Barium- und Natriumsalz, nachdem man zuvor mittels Ammoniaks die unsulfurierten Basen ausgefällt hat. Im Falle des Isochinolins versetzt man zweckmäßig die eingeengte Lösung des Natriumsalzes mit Salzsäure, worauf sogleich die schon von den oben genannten Forschern beschriebene α -Isochinolin-sulfosäure in schönen, einheitlichen Nadeln auskristallisiert. Man erhält:

1. aus Chinolin 10.5 g Base zurück, demnach Ausboute an Sulfos. 63 %
2. » Isochinolin 1.0 » » » » » » 96,5 »

Von dem sulfurierten Isochinolin konnten nahezu 85% der theoretischen Menge an reiner, wasserfreier α -Sulfosäure erhalten werden. Auch in den letzten Mutterlaugen konnte diese Säure noch beobachtet, jedoch nicht mit Sicherheit als völlig rein identifiziert werden. Auf Grund ihrer verschiedenen Sulfurierbarkeit ist es nun möglich, Chinolin von Isochinolin innerhalb gewisser, durch die Praxis gegebenen Grenzen zu trennen; allein auch hier ist es angezeigt, mit Hilfe der Sulfate und des zuerst beschriebenen Verfahrens das Basengemisch vor Überführung in die Sulfosäuren an Isochinolin anzureichern. Man geht daher zweckmäßig von einem isochinolinhaltigen Rohsulfat, dessen Schmelzpunkt möglichst nicht unter 180° liegen sollte, aus, führte dieses in oben beschriebener Weise in seine Sulfosäure über und reinigt sie gegebenenfalls noch durch Umkristallisieren. Man gelangt so, wie schon erwähnt, leicht zur reinen α -Säure, ver-

mag diese aber auf üblichem Wege nicht wieder in Isochinolin überzuführen. Weder Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure auf Temperaturen bis über 200°, noch trockne Destillation des Ammonsalzes, noch Reduktion vermögen aus der genannten Säure nennenswerte Mengen Isochinolin abzuspalten, so daß diese Base auf dem beschriebenen Wege über ihre Sulfosäuren vorläufig nicht dargestellt werden kann. Zur Feststellung der Einheitlichkeit und des Charakters der Isochinolin-sulfosäure, konnte, da die Bereitung des Chlorids und Amids Schwierigkeiten machte, nur das Verhalten dieser Säure in der Kalischmelze herangezogen werden, wobei, wie schon Claus und seine Schüler feststellten¹⁾, aus der α -Säure das α -Oxy-isochinolin vom Schnmp. 230° gewonnen wird²⁾. Bei den zahlreichen, im Laufe der Untersuchung ausgeführten Kalischmelzen wurde nun eine Beobachtung gemacht, welche bei der Auslegung der Versuchsergebnisse leicht zu Irrtümern führen kann. Schmilzt man die α -Isochinolin-sulfosäure mit Kali bei Temperaturen von 200—250° so wird sie leicht in das erwähnte Oxyderivat übergeführt; erhöht man dagegen die Schmelztemperatur auf 300° und darüber und setzt die Schmelze fort bis zum deutlichen Auftreten von Ammoniak, so erfährt das entstandene Oxyisochinolin eine Umwandlung, die sich u. a. auch durch erneutes Aufschäumen der Schmelze kundgibt. Beim Lösen einer solchen Schmelze in Wasser fällt nach dem Ansäuern sogleich ein schön krystallisierter Körper in gelblich weißen Nadeln aus, welche nach dem Umkrystallisieren aus Wasser bei 273° unter Bräunung und Zersetzung schmelzen. Diese Verbindung besitzt im Gegensatz zum Oxyisochinolin keinerlei basische Eigenschaften mehr, löst sich dagegen in Soda und kombiniert mit Diazoniumverbindungen zu orangeroten Farbstoffen. Von den meisten Lösungsmitteln, mit Ausnahme von heißem Wasser, wird sie nur schwer aufgenommen. Sie ist ihrem Verhalten und ihrer Analyse nach als ein Dioxyisochinolin anzusprechen.

0.1188 g Sbst.: 0.2933 g CO₂, 0.0446 g H₂O. — 0.1582 g Sbst.: 0.3903 g CO₂, 0.0646 g H₂O. — 0.0663 g Sbst.: 5.6 ccm N (30°, 758 mm). — 0.1358 g Sbst.: 11.1 ccm N (30°, 762 mm).

Ber. C 67.08, H 4.34, N 8.69.
Gef. » 67.33, 67.29, » 4.20, 4.57, » 9.09, 8.85.

¹⁾ Claus und Getzeit, J. pr. [2] 52, 79—22 [1895].

²⁾ Der Schmelzpunkt wird von Claus, J. pr. [2] 52, 11 zu 130° dagegen, J. pr. [2] 47, 437 zu 230° angegeben. Nur die letztere Angabe ist richtig (ich fand 228°), und es ist zu bedauern, daß der falsche Schmelzpunkt von 130° in den »Beilstein« und »Richter« übergegangen ist.

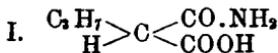
Auffallend ist die leichte Entstehung dieses Dioxyderivates in der Kalischmelze. Sie erfolgt ohne nachweisbare Nebenprodukte und in einer Menge von etwas über 50% der Theorie.

Herr Dr. Vielitz hatte die Freundlichkeit, mich bei der vorliegenden Arbeit durch seine analytische Tätigkeit zu unterstützen.

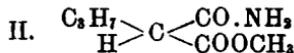
451. Emil Fischer und Fritz Brauns:
Verwandlung der *d*-Isopropyl-malonaminsäure
in den optischen Antipoden durch Vertauschung von Carboxyl-
und Säureamid-Gruppe¹⁾.

(Eingegangen am 16. November 1914.)

Bei der Vertauschung zweier Substituenten am asymmetrischen Kohlenstoffatom muß nach der Theorie eine Umkehrung des optischen Drehungsvermögens erfolgen. Wir haben früher²⁾ versucht, diese Folgerung zu prüfen bei der optisch-aktiven Äthyl-isopropyl-malonaminsäure, die in den Methyl-ester und dann durch salpetrige Säure in den aktiven Äthyl-isopropyl-malonsäure-monomethyl-ester verwandelt wurde. Leider mißlang die Rückverwandlung dieses Esters in die Malonaminsäure, weil Ammoniak bei gewöhnlicher Temperatur nicht amidiert und bei höherer Temperatur komplizierte Vorgänge stattfinden. Wir haben aber jetzt das Ziel auf etwas andrem Wege erreicht bei der Isopropyl-malonaminsäure (Formel I), die aus dem Isopropyl-cyan-essigester durch Verseifung mit starker Schwefelsäure gewonnen und durch das Chininsalz in die optisch-aktive Form übergeführt wurde.

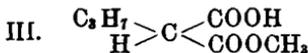


d-Isopropyl-malonaminsäure

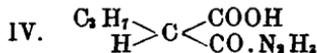


d-Isopropyl-malonaminsäure-methyl-ester.

Die Säure läßt sich durch Diazomethan leicht in den Methyl-ester (II.) und dieser durch salpetrige Säure in den optisch-aktiven Monomethyl-ester der Isopropyl-malonsäure (III.) verwandeln.



l-Isopropyl-malonmethyl-estersäure.



l-Isopropyl-malonhydrazidsäure.

¹⁾ Der Berliner Akademie der Wissenschaften vorgelegt am 25. Juni 1914. Siehe Sitzungsberichte 1914, 714 und C. 1914. II, 981.

²⁾ A. 402, 364 [1914].