

Synthese des Isochinolins und seiner Derivate

(I. Mittheilung)

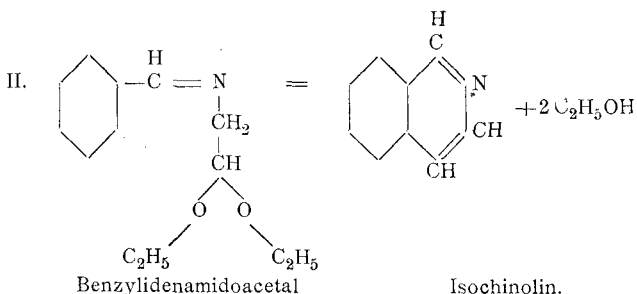
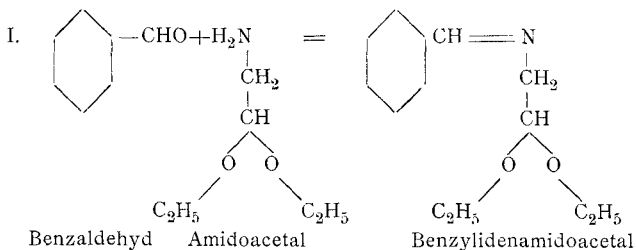
von

Dr. C. Pomeranz.

Aus dem chemischen Universitätslaboratorium des Hofrathes Prof. Ad. Lieben in Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 4. Mai 1894.)

In einer vor Jahresfrist veröffentlichten kurzen Notiz (Sitzungsb. der kais. Akad. der Wissensch. vom 2. März 1893) habe ich gezeigt, dass man zu dem von Hoogewerff und van Dorp entdeckten Isochinolin, welches durch die Untersuchungen von Goldschmiedt, Roser, Perkin und Freund als Stammsubstanz einiger wichtiger Alkaloide erkannt worden ist, gelangen kann, wenn man Benzaldehyd mit Amidoacetal condensirt und das Condensationsproduct (Benzylidenamidoacetal) mit concentrirter Schwefelsäure behandelt.



Gleichzeitig habe ich die Hoffnung ausgesprochen, dass sich diese Methode auch zur Synthese von Isochinolinderivaten eignen wird, wenn man den Benzaldehyd durch andere aromatische Aldehyde oder Phenylketone ersetzt.

Im Nachstehenden erlaube ich mir nun, die bisherigen Ergebnisse meiner synthetischen Versuche mitzutheilen.

Isochinolin.

Das Isochinolin ist vor mir von einer Reihe von Forschern, die ich in meiner oben erwähnten Notiz namhaft gemacht habe, synthetisch dargestellt worden. Die hiebei zur Anwendung gekommenen scharfsinnigen und theoretisch hochinteressanten Methoden eignen sich jedoch kaum zur Gewinnung grösserer Quantitäten von Isochinolin, da sie entweder zu umständlich sind oder zu ungenügende Ausbeute liefern.

Auch ich erhielt anfänglich sehr wenig befriedigende Resultate; meinen fortgesetzten Bemühungen ist es jedoch gelungen, das ursprüngliche Verfahren derart zu verbessern, dass die Ausbeute an Base gegenwärtig 50% der Theorie beträgt. Dabei sind die in Betracht kommenden Operationen höchst einfach, und die Dauer des ganzen Reactionsverlaufes ist eine so kurze, dass man nach dieser Methode die Synthese des Isochinolins als Vorlesungsversuch demonstrieren kann.

Das in meiner citirten Mittheilung bereits erwähnte Benzylidenamidoacetal erhält man in ausgezeichneter Ausbeute durch blosses Vermischen von Benzaldehyd mit Amidoacetal in molecularem Verhältnisse. Das durch die Reaction entstandene Wasser wird mittelst Potasche entfernt und das Product durch Destillation im luftverdünnten Raume gereinigt. Siedepunkt bei 20 *mm* Druck 159—160°.

Ich unterlasse eine nähere Beschreibung dieses Körpers, weil derselbe fast gleichzeitig mit mir von Fritsch¹ und Emil Fischer² dargestellt und genügend charakterisirt wurde.

Da meine ersten Versuche, das Benzylidinamideacetal mittelst Schwefelsäure in Isochinolin überzuführen, sehr un-

¹ Berl. Ber., 1893, 4. Heft (ausgegeben am 13. März 1893), S. 419.

² Ebenda, S. 464.

günstig ausfielen, versuchte ich mein Glück mit anderen Condensationsmitteln. Es wurden der Reihe nach Zinkchlorid, Phosphorpentachlorid, Phosphoroxychlorid, Orthophosphorsäure, Metaphosphorsäure, Phosphorpentoxyd, Essigsäureanhydrid, wasserfreie Oxalsäure, Salzsäure und rauchende Schwefelsäure in Anwendung gebracht, ohne dass es mir gelungen wäre, das gewünschte Ziel zu erreichen. Auch das Erhitzen des Benzylidenamidoacetals für sich auf 280° oder mit Natriumalkoholat war resultatlos. Mit rauchender Schwefelsäure erhielt ich zwar etwas Isochinolin, doch war die Ausbeute eine minimale. Ich nahm daher die Versuche mit gewöhnlicher Schwefelsäure wieder auf, und nach sorgfältiger Variation der Temperatur und der Gewichtsmengen der Schwefelsäure gelangte ich schliesslich zu dem folgenden Verfahren, welches wie ich Eingangs erwähnt habe, sehr günstige Resultate liefert.¹

Ein Theil Benzylidenamidoacetal wird mit zwei Theilen concentrirter Schwefelsäure unter sorgfältiger Kühlung allmählig vermischt. Die Lösung bringt man hierauf in einen Tropftrichter und lässt dieselbe in drei Theile auf 160° erhitze Schwefelsäure unter Umrühren einfließen. Während der ganzen Dauer der Operation soll die Temperatur constant auf 160° erhalten bleiben.

Nach dem Erkalten wird das Reactionsgemisch mit Wasser verdünnt und der von der Spaltung eines Theiles des Benzylidenamidoacetals stets herrührende Benzaldehyd durch Destillation entfernt. Hierauf übersättigt man die saure Flüssigkeit vorsichtig mit concentrirter Natronlauge und treibt das frei gewordene Isochinolin mit Wasserdampf ab. Die Destillation wird so lange fortgesetzt, bis das Destillat durch eine kalt gesättigte Pikrinsäurelösung nicht mehr getrübt wird.

Der grösste Theil der Base scheidet sich im Destillat als schweres Öl ab, welches von der überstehenden wässrigen

¹ E. Fischer hat einige Wochen später als ich (Berl. Ber. 1893, S. 764) aus dem Dihydrobenzylidenamidoacetal (erhalten durch Reduction des Benzylidenamidoacetals) durch Einwirkung von rauchender Schwefelsäure Isochinolin dargestellt.

Schicht getrennt werden kann; den Rest gewinnt man aus der wässerigen Lösung, welche stets etwas Ammoniak enthält, durch Ausschütteln mit Äther. Die Ausbeute an vollkommen reinem Isochinolin beträgt gegen 50% der theoretisch berechneten.

Die Eigenschaften des auf die angegebene Weise dargestellten Isochinolins stimmen mit den von seinen Entdeckern Hoogewerff und van Dorp angegebenen auf das Beste überein. Die Base siedet bei 240–41° und erstarrt bei 0° zu einer weissen krystallinischen Masse, die bei Zimmertemperatur schmilzt.

Die Analyse derselben ergab folgendes Resultat:

0·1921 g Substanz lieferten 0·5880 g CO₂ und 0·0960 g Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für C ₉ H ₇ N
C	83·27	83·72
H	5·54	5·43

Zur weiteren Identification wurden ausser dem in meiner ersten Notiz bereits angeführten Platindoppelsalz noch einige andere besonders charakteristische Verbindungen dargestellt und analysirt.

Das primäre Sulfat.

Durch Auflösen der Base in einem kleinen Überschuss von verdünnter Schwefelsäure, Eindampfen und Umkrystallisiren aus 90% Alkohol gewonnen. Das Salz zeigte den von Hoogewerff und van Dorp angegebenen Schmelzpunkt 206° C.

Die Schwefelsäurebestimmung ergab das von der Theorie geforderte Resultat.

0·4817 g Salz lieferten 0·4958 g BaSO₄.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für (C ₉ H ₇ N)·H ₂ SO ₄
H ₂ SO ₄ . . .	43·29	43·17

Das Jodäthylat.

Erhalten durch Zusammenbringen einer alkoholischen Lösung des Isochinolins mit Jodäthyl und Fällen durch Äther. Nach dem Umkrystallisiren wurde der Schmelzpunkt von 147° C. beobachtet. Hoogewerff und van Dorp geben 148° an.

Eine in dem Salze vorgenommene Jodbestimmung ergab die vorauszusehenden Zahlen.

0·2579 g Jodäthylat lieferten 0·2116 g Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für (C ₉ H ₇ N)C ₂ H ₅ J
J	44·32	44·48

Aus dem Filtrate vom Jodsilber wurde (nach Gabriel) nach Entfernung des überschüssigen Silbers durch Salzsäure mittelst Platinchlorid das Platindoppelsalz

des Chloräthylats

gefällt.

0·1535 g dieses Salzes lieferten nach dem Glühen 0·0414 g Platin.

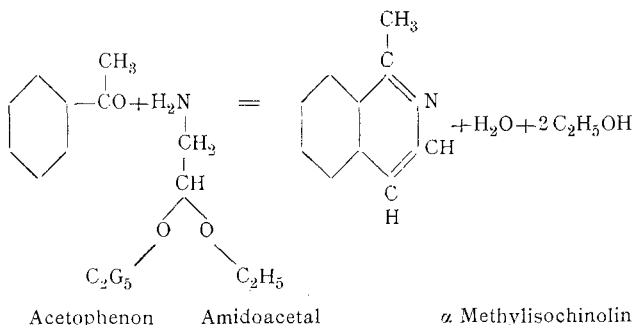
In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für [C ₉ H ₇ N(C ₂ H ₅)]PtCl ₆
Pt	26·97	26·89

Ebenso wie Benzaldehyd condensiren sich mit Amidoacetal noch viele andere aromatische Aldehyde. Bisher habe ich die Condensationsproducte von Salicylaldehyd, Paraoxybenzaldehyd, Methylsalicylaldehyd, Methylanilin und Piperonal dargestellt. Einige dieser Verbindungen sind im Vacuum unzersetzt destillirende Flüssigkeiten, das aus Paraoxybenzaldehyd erhaltene Condensationsproduct ein schön krystallisirender Körper. Ich bin gegenwärtig damit beschäftigt, diese Verbindungen in die entsprechenden Isochinolinderivate überzuführen.

α -Methylisochinolin.

Nachdem ich beim Isochinolin so günstige Resultate erzielt hatte, lag der Gedanke nahe, die Synthese des im Pyridinkern substituirten Methylisochinolins aus Acetophenon und Amidoacetal zu versuchen.



Thatsächlich erhielt ich auch den erwarteten Körper, jedoch in viel schlechterer Ausbeute als das Isochinolin (kaum 15⁰/₁₀₀ der Theorie). Der Grund, weshalb das Resultat in diesem Falle so ungünstig ist, liegt darin, dass das Acetophenon sich nicht wie Benzaldehyd mit Amidoacetal condensirt. Ich war daher bemüssigt, die Schwefelsäure auf das Gemenge dieser beiden Verbindungen einwirken zu lassen; ein für den Verlauf der Reaction sehr ungünstiger Umstand.

Moleculare Mengen von Amidoacetal und Acetophenon wurden mit der vierfachen Gewichtsmenge Schwefelsäure vorsichtig unter Kühlung vermischt und hierauf über freier Flamme bis zum heftigen Schäumen erhitzt.

Nach dem Erkalten des Reaktionsgemisches wurde zur Abscheidung der Base ebenso verfahren, wie ich dies oben beim Isochinolin angegeben habe.

Das α -Methylisochinolin, welches mit dem von Le Blanc aus Methylhomophthalimid dargestellten γ -Methylisochinolin isomer ist, stellt eine farblose in Wasser untersinkende Flüssigkeit dar, die bei 248° uncorr. siedet.

Der Geruch der Base liegt in der Mitte zwischen dem des Pyridins und Chinolins.

Die Analyse derselben ergab folgendes Resultat:

0·1290 g Substanz lieferten 0·3961 g CO₂ und 0·0736 g Wasser.
 0·1830 g Substanz lieferten bei der nach Du mas vorgenommenen
 Stickstoffbestimmung 16·5 cm³ Stickstoff bei 24° C. und
 Ba. 742·3 mm.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für C ₁₀ H ₉ N
C	83·74	83·92
H	6·35	6·29
N	9·83	9·79

Da ich nur über geringe Quantitäten des Körpers verfügte, habe ich zur Charakterisirung desselben bloss die folgenden Verbindungen dargestellt.

α -Methylisochinolinchloroplatinat,

erhalten durch Fällen der salzsauren Lösung der Base mit Platinchlorid. Das Salz stellt hellrothe Prismen dar, die in Wasser sehr schwer löslich sind und krystallisirt mit 4 Molekülen Wasser.

0·4165 g des Doppelsalzes verloren bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet 0·0382 g an Gewicht.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für (C ₉ OH ₁₀ N) ₂ PtCl ₆ +4H ₂ O
H ₂ O	9·17	9·39

Das wasserfreie Doppelsalz schmilzt bei 210° unter Aufschäumen.

Aus 0·3783 g desselben wurden 0·1057 g Platin erhalten.

In 100 Theilen wasserfreien Salzes

	Gefunden	Berechnet für (C ₁₀ H ₁₀ N) ₂ PtCl ₆
Pt	27·94	27·97

Das primäre Sulfat.

Die Verbindung wurde auf dieselbe Weise dargestellt wie das entsprechende Isochinolinsalz. Sie bildet flache farblose Prismen, ist in Alkohol noch schwerer löslich als das saure Isochinolinsulfat und schmilzt bei 246—47°.

Die Schwefelsäurebestimmung ergab die von der Theorie geforderten Zahlen.

0·2117 g Sulfat lieferten 0·3016 g Bariumsulfat.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für (C ₁₀ H ₉ N)H ₂ SO ₄
H ₂ SO ₄	40·69	40·66

Das Dichromat.

Ich erhielt dieses Salz durch Fällen einer wässrigen Lösung des vorher beschriebenen mit Kaliumdichromat. Es krystallisirt in gelbrothen Prismen, die in Wasser schwer löslich sind und zersetzt sich bei 145°.

Eine in dem Salze vorgenommene Chromoxydbestimmung lieferte das erwartete Resultat.

Aus 0·0714 g Substanz wurden 0·0212 g Chromoxyd erhalten.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für (C ₁₀ H ₁₀ N) ₂ Cr ₂ O ₇
Cr ₂ O ₃	29·83	30·28