

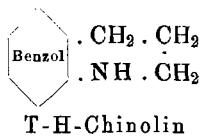
238. Eug. Bamberger und W. Dieckmann: Ueber das
Tetrahydrür des Isochinolins¹⁾.

[Mittheilung aus dem chem. Laborat. der Königl. Akademie der Wissenschaften
zu München.]

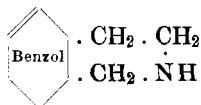
XI. Mittheilung: Ueber hydrirte Chinoline.

(Eingegangen am 13. Mai.)

Während sich Chinolin und Isochinolin bekanntlich in ihren Eigenchaften ausserordentlich nahestehen, müssen ihre Tetrahydrüre zu folge den früher erörterten Hydrirungsgesetzen erhebliche Unterschiede aufweisen: dasjenige des Chinolins ist functionell ein Alkylanilin, das isomere aber sollte seiner chemischen Natur nach zu den Benzylaminbasen gehören:



T-H-Chinolin



T-H-Isochinolin.

Dass diese tiefgreifenden Unterschiede tatsächlich bestehen, hat der Eine von uns auf Grund einiger Reagensglasversuche schon vor längerer Zeit annehmen dürfen. Eine in der Zwischenzeit mit grösserem Materialaufwand angestellte Versuchsreihe hat die chemische Natur des Tetrahydroisochinolins unzweifelhaft im Sinne obiger Auffassung klargelegt. Der Beweis ist auf den folgenden Blättern enthalten.

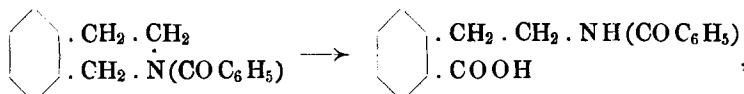
Tetrahydroisochinolin ist in jeder Beziehung eine echte »Benzylaminbase« und als solche dem Piperidin sehr nahe verwandt, wenn auch der basische Charakter in Folge des mit dem alicyclischen System verbundenen Benzolrings nicht ganz so stark ausgeprägt sein mag wie beim Piperidin. Es reagirt alkalisch, zieht mit Begierde Kohlensäure an, vereinigt sich mit Schwefelkohlenstoff momentan zum Dithiocarbaminat, bildet mit Diazokörpern unter keinen Umständen Farbstoffe, sondern lediglich Diazoamidoverbindungen — kurzum es ist das getreue Ebenbild des Piperidins und steht im schroffsten Gegensatz zu dem alkylanilinartig reagirenden Tetrahydrochinolin. Von dieser Thatsache haben wir — wie aus dem experimentellen Theil zu ersehen ist — auch eine praktische Nutzanwendung machen können, indem sie es ermöglicht, aus einem etwa 60 pCt. Chinolin enthaltenden »Rohisochinolin« auf ziemlich mühelosem und schnellem Wege reines Isochinolintetrahydrür darzustellen.

Indem wir bezüglich des speciellen Verhaltens dieser Base auf das Folgende verweisen, heben wir nur noch den Verlauf der Oxydation besonders hervor, welcher bis in alle Einzelheiten den von

¹⁾ Auszug aus der Dissertation von W. Dieckmann. München 1892.

Schotten¹⁾ und Baum²⁾ beim Piperidin resp. Coniin gemachten Beobachtungen entspricht.

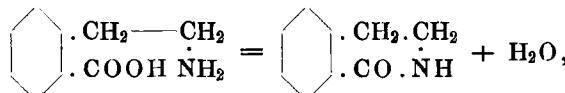
Unter der Einwirkung einer alkalischen Permanganatlösung verwandelt sich Benzoyltetrahydroisochinolin in Ortho- ω -Benzoylamidoäthylbenzoësäure



welche in ihrem chemischen Charakter der benzoylirten Amido-Valeriansäure $\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH(CO C}_6\text{H}_5\text{)}$ und der benzoylirten Homoveratrylsäure $\text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$
 coniinsäure $\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{C}_3\text{H}_7) \cdot \text{NH(CO C}_6\text{H}_5\text{)}$ so ähnlich ist, dass
 $\text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$

uns die Angaben von Schotten und Baum über diese beiden Säuren für die weitere Untersuchung direct als Wegweiser dienen konnten.

Erhitzt man die aus Tetrahydroisochinolin erhaltene Säure mit Salzsäure auf 150—160°, so spaltet sie sich in Benzoësäure und das Chlorhydrat der Ortho- ω -Amidoäthylbenzoësäure, welch' letztere durch Behandlung mit frisch gefälltem Silberoxyd in freiem Zustand isolierbar ist — freilich nur unter Einhaltung bestimmter Bedingungen, da die schon bei der Homopiperidinsäure und Homoconiinsäure beobachtete Tendenz zur Anhydrisierung (Lactambildung) hier in wesentlich verstärktem Maasse auftritt. Verdampft man die wässerige Lösung auf dem Wasserbad, so bleibt fast ausschliesslich das Anhydrid zurück:

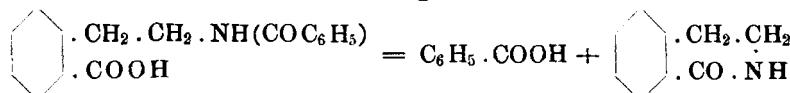


welches wir als »Dihydroisochinolon« oder »Hydroisocarbostyryl« bezeichnen. Selbst das Chlorhydrat der Amidosäure geht bei längerem Erwärmen der wässerigen Lösung in dieses Lactam über, dessen Bildung auch durch überschüssige Salzsäure nicht verhindert wird, denn man findet es bei der mittels Salzsäure ausgeführten Verseifung der Benzoësäure neben dem Chlorhydrat der Amidosäure vor. Nur durch Ausschluss von Wasser — aber selbst dann nicht vollständig — war die Lactambildung zu vermeiden. Die trockene Amidosäure kann über concentrirter Schwefelsäure verweilen, ohne sich zu verändern; auf den Schmelzpunkt erhitzt, zerfällt sie in Wasser und Dihydroisochinolon.

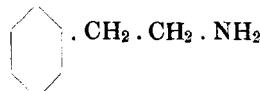
¹⁾ Diese Berichte 16, 643; 17, 2545; 21, 2235.

²⁾ Diese Berichte 17, 2548; 19, 500.

Man kann zu letzterem auch direct von der benzoylirten Säure ans gelangen, wenn man dieselbe der Destillation unterwirft; sie zerfällt alsdann im Sinne der Gleichung:



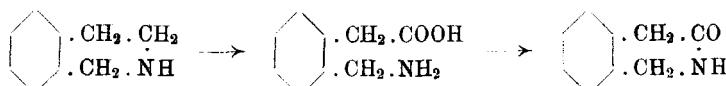
Wie schon aus seiner Bildungstendenz zu erwarten, erweist sich das bicyclische System des Dihydroisochinolons als sehr beständig. Das Schotten-Baum'sche Reagenz greift es ebensowenig an wie concentrirte, auf 150° erhitzte Salzsäure. Erst bei längerem Kochen mit Kalilauge wird die Amidosäure regenerirt, wovon man sich leicht mit Hülfe von Benzoylchlorid und Natronlauge überzeugen kann. Die grosse Beständigkeit des Isochinolous vereitelte auch alle Versuche, die Amidosäure durch Abspaltung des Carboxyls in das entsprechende Amin



zu verwandeln¹⁾). Bei verschiedenen Destillationen über Kalk und Soda, zu welchen wir sowohl die Säure als ihr Anhydrid verwendeten, trat als Hauptproduct immer nur Dihydroisochinolon auf, während Andeutungen für die Entstehung der gesuchten Base lediglich in dem stark ammoniakalischen Geruch zu finden waren, der diese Destillationen zu begleiten pflegt²⁾.

Die Vermuthung, dass sich zwischen der Ortho- ω -amidoäthylbenzoësäure und ihrem Lactam ähnliche pharmakologische Beziehungen wiederfinden würden wie zwischen der unschädlichen Homopiperidinsäure und dem giftigen Piperidon, hat Hr. Dr. R. Heinz, welcher unserer Bitte um diesbezügliche Versuche auf's Liebenswürdigste entsprach, bestätigt. Er theilt uns darüber Folgendes mit:

¹⁾ Daher ist auch die Constitution des Hydroisochinolons (und dement sprechend der Amidosäure) noch nicht als absolut sicher festgestellt zu betrachten. Die Oxydation könnte auch in folgendem Sinne verlaufen:



Diese Spaltungsrichtung ist indess aus verschiedenen Analogiegründen unwahrscheinlich.

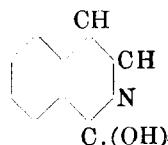
²⁾ Bei diesen Destillationen trat auch etwas Benzaldehyd auf, welchen wir in Form seines Phenylhydrazons in reinem Zustand abschieden (Schmelzpunkt 152.5°).

Die freie Amidosäure ist in relativ grossen Dosen (0.05 g für einen kleinen Frosch) gänzlich unwirksam; bei welchen Mengen physiologische Wirkungen auftreten, war bei der geringen Quantität des übersandten Materials zu constatiren nicht möglich.

Das Hydroisocarbostyryl erwies sich dagegen schon in Dosen von $\frac{1}{2}$ —1 cg wirksam; es verursacht (beim Frosch) Ungeschicklichkeit der Bewegungen bis curareartige Lähmung des Bewegungsapparats. (Beim Kaninchen war auf 0.1 g eine ganz geringe Erweiterung der Pupille zu constatiren.) Das Hydroisocarbostyryl besitzt mithin in der That viel intensivere physiologische Wirkungen als die Amidosäure. Jedoch darf man hieraus keine allgemeinen pharmakologischen Schlüsse ziehen. Dass nämlich die Amidosäure weniger wirksam ist, ist nichts Wunderbares, indem merkwürdiger Weise die Säuren überhaupt keine oder doch nur sehr schwache Wirkung haben, so die Fettsäuren, die Sulfonsäuren etc. . . . «

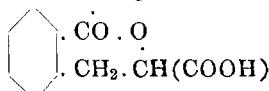
Im Gewande der oben beoutzten Formel erscheint das Dihydroisochinolon als Wasserstoffadditionsproduct des kürzlich von Bam-

berger und Kitschelt aufgefundenen Isocarbostyrls



Der experimentelle Nachweis dieser Beziehungen wollte uns indessen nicht gelingen. Wir haben versucht, sowohl Isocarbostyryl durch Reduction in das Chinolon als auch umgekehrt dieses durch Oxydation in Isocarbostyryl zu verwandeln; beides war ohne Erfolg. Bei verschiedenen Reductionsversuchen blieb Isocarbostyryl unverändert.

Ebensowenig glückte die Darstellung des Dihydroisochinolons aus der (später zu beschreibenden) Dihydroisoemarinacarbonsäure



Darstellung des Tetrahydroisochinolins.

Reducirt man Isochinolin nach der Vorschrift von Hoogewerff und van Dorp (Rec. trav. chim. 4, 125, 5, 305) mit Zinn und Salzsäure, so entzieht sich ein nicht unerheblicher Theil der Hydrirung, so dass die Operation wiederholt werden muss. Wir fanden es daher zweckmässiger, die Wischnogradsky-Ladenburg'sche Methode anzuwenden. Bei Anwendung von 15 gr Base, 30 g Natrium und 300 gr kochendem, absolutem Alkohol erzielten wir vollständige Reduction.

Das nach einer dieser Methoden erhaltene Hydrirungsproduct enthielt — selbst wenn man Kahlbaum'sches, bei 18° schmelzendes

Isochinolin benutzte — eine gewisse Menge Tetrahydrochinolin; man kann sich durch die auf Zusatz von Diazosulfanilsäure zur schwach sauren Lösung eintretende Röthung leicht davon überzeugen. Durch wiederholtes Umkristallisiren des Chlorhydrats aus absolutem Alkohol, wie es von Hoogewerff und van Dorp empfohlen ist, lässt sich das Hydrochinolin beseitigen. Zweckmässiger ist es, die Trennung auf das verschiedene Verhalten der beiden Basen gegen Diazobenzolsulfosäure oder gegen Schwefelkohlenstoff zu gründen: Chinolintetrahydrr verneigt sich in schwach saurer Lösung mit dem Diazokörper zu einem tiefrothen (bei früherer Gelegenheit beschriebenen¹⁾) Azofarbstoff, Isochinolintetrahydrr dagegen bleibt unter diesen Bedingungen unverändert. Wesentliche Unterschiede treten auch im Verhalten gegen ätherischen Schwefelkohlenstoff auf: das Isochinolinderivat wird augenblicklich als Dithiocarbaminat gefällt, das Chinolinderivat bleibt in unverändertem Zustand im Aether zurück. Es hat sich als praktisch erwiesen, beide Methoden folgendermaassen zur Darstellung von reinem Tetrahydroisochinolin aus »Rohisochinolin« zu combiniren.

Käufliche Base, welche nach Angabe der Bezugsquelle etwa 60 pCt. Chinolin enthielt, wurde durch einmaliges Fractioniren zunächst an Isochinolin angereichert und dann mit Natrium und Alkohol reducirt. Das Gemisch der in bekannter Weise isolirten Tetrahydrr wurde in trockenem Aether gelöst und mit Schwefelkohlenstoff unter Kühlung versetzt. Das sofort ausfallende Dithiocarbaminat wird nach halbstündigem Stehen abgesaugt und mit Aether gewaschen; im Filtrat verbleibt Tetrahydrochinolin, durch Salzsäuregas leicht abscheidbar.²⁾ Da sich vom letzteren dem Niederschlag stets geringe Mengen beimischen, muss man die Schwefelkohlenstoffbehandlung wiederholen (nachdem die Base zuvor aus dem Carbaminat regenerirt ist) oder letzteres durch Krystallisation aus Alkohol reinigen, oder aber — und dieses ist am empfehlenswerthesten — man lässt eine Trennung mittels Diazobenzolsulfosäure nachfolgen. Zu dem Zweck wird der Schwefelkohlenstoff-niederschlag durch Kochen mit starker Salzsäure in seine Generatoren zerlegt und die regenerirte Base in schwach saurer Lösung einen Tag mit fein aufgeschlempter Diazosulfanilsäure in Berührung gelassen. Uebersättigt man alsdann mit Natronlauge, so führt ein durch die Flüssigkeit geleiteter Dampfstrom völlig reines Tetrahydroisochinolin mit sich, während die geringe Menge Chinolintetrahydrr, welche in der Schwefelkohlenstofffällung vorhanden war, als Farbsalz in Rückstand verbleibt.

¹⁾ Ann. d. Chem. 257, 24.

²⁾ Sollten noch geringe Mengen unreducirter Basen vorhanden sein, so würden auch diese im Filtrat verbleiben.

Von der Reinheit des so erhaltenen Präparats überzeugt man sich [durch Diazosulfanilsäure; dieselbe darf nicht die geringste Färbung erzeugen. Die Angaben von Hoogewerff und van Dorp könnten wir genau bestätigen. Hinzuzufügen ist Folgendes:

In einer nicht allzu verdünnten Lösung des Chlorhydrats erzeugt:

Quecksilberchlorid: einen weissen, in kaltem Wasser schwer löslichen Niederschlag eines Doppelsalzes, welches — aus heissem Wasser oder Alkohol umkristallisiert — bei 151° schmilzt.

Kaliumbichromat: weder Fällung noch Färbung (Unterschied von den Hydrochinolinbasen).

Bromwasser: eine intensiv gelbe, ölige, in heissem Wasser lösliche Fällung; bei stärkerer Verdünnung nur Gelbfärbung.

Ferrocyankalium: nach dem Ansäuern einen weissen, in heissem Wasser leicht löslichen und beim Erkalten in feinen Nadeln auskrystallisirenden Niederschlag.

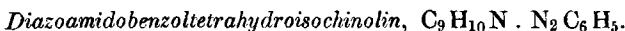
Benzochinon¹⁾: nach kurzer Zeit eine allmählich nachdunkelnde, himbeer- bis biuretrothe Färbung, die beim Erwärmten in Carmoisin umschlägt.

Chlorkalk: eine starke Trübung in Folge der Bildung eines ölichen, mit Aether extrahirbaren Chlorimides, dessen alkoholische Lösung auf Zusatz von Anilin und Salzsäure eine anfangs grüne, beim Erwärmen durch Violettroth in Bordeaux übergehende Färbung annimmt.

Wässrige Pikrinsäure: einen in kaltem Wasser fast unlöslichen, gelben Niederschlag des Pikrats. Durch Krystallisation aus reichen Mengen kochenden Wassers oder aus Alkohol erhält man es in Form glasglänzender, gelber Nadeln vom Schmelzpunkt 195°.

Analyse: Ber. Procente: N Ber. = 15.47.

Gef. » » Gef. = 15.96.



1.5 g in Wasser suspendirter Base wurden unter Wasserkühlung zu einer Lösung der molekularen Menge Diazobenzolnitrat und überschüssigem Natriumacetat gesetzt. Nach kurzer Zeit schied sich — besonders an den Gefäßwandungen — die Diazoamidooverbindung in dicken Flocken aus, welche nach einigen Stunden abgesogen, auf Porcellan getrocknet und durch Umkrystallisiren aus Ligroin in farblosen, wasserklaren, langen, platten Prismen vom Schmelzpunkt 61.5° in fast quantitativer Ausbeute erhalten wurden. Sie bräunten sich allmählich an der Luft — ebenso wie die durch Umkrystallisiren aus

) Auch die Hydrochinoline geben — in Wasser suspendirt oder in alkoholischer mit etwas Eisessig versetzter Lösung — charakteristische Färbungen mit Chinon; Tetrahydrochinolin z. B. eine tief blauviolette. Diese recht empfindliche Reaction scheint nicht bekannt zu sein.

absolutem Alkohol erhaltenen atlasglänzenden, prismatischen Krystalle. Einfacher wird die Diazoamidoverbindung beim Versetzen einer frisch bereiteten Diazobenzolchloridlösung mit einer Lösung der molecularen Menge Chlorhydrat und überschüssigem Natriumacetat erhalten.

Analyse: Ber. Procente: N 17.72.

Gef. » » 17.97.

Die Substanz zeigt alle typischen Reactionen der Diazoamidoverbindungen: Rothfärbung mit schmelzendem Resorcin, violettrethe Färbung auf Zusatz von Eisessig und α -Naphtylamin, Spaltung durch Säuren in Stickstoff, Phenol und die ursprüngliche Base etc. Beim Erhitzen auf dem Platinblech verpufft sie nicht; Pikrinsäure fällt (nicht sehr schwer in Aether lösliche) Nadeln eines Pikrats. Wir machen besonders darauf aufmerksam, dass hier eine völlig farblose Diazoamidoverbindung vorliegt¹⁾.

Nitrosotetrahydroisoquinolin, $C_9H_{10}N - NO$.

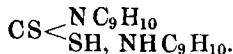
Wird in guter Ausbeute erhalten beim Aufkochen einer verdünnten salzsauren Lösung des Tetrahydroisoquinolins mit etwas mehr als der berechneten Menge Natriumnitrit. Beim Erkalten trübt sich die Flüssigkeit unter Abscheidung eines gelbbraunen Oels, das beim Schütteln mit kaltem Wasser erstarrt. Nach dem Extrahiren mit Aether, Trocknen der ätherischen Lösung und Abdampfen des Aethers hinterbleibt das Nitrosotetrahydroisoquinolin als bald erstarrendes Oel, das durch Umkrystallisiren aus Ligroin in fast farblosen, stark lichtbrechenden, flachen Nadeln von schwach aromatischem, zimtähnlichen Geruch und dem Schmelzpunkt 53° erhalten wird.

Das Nitrosotetrahydroisoquinolin ist leicht löslich in den organischen Solventien; auch conc. Salzsäure nimmt es unschwer auf, Wasser scheidet es aus dieser Lösung unverändert wieder aus.

Analyse Ber. Procente: N 17.28.

Gef. » » 17.31.

Tetrahydroisoquinolylidithiocarbaminsaures Tetrahydroisoquinolin,



Schwefelkohlenstoff erzeugt in der absolut ätherischen Lösung des Tetrahydroisoquinolins momentan und quantitativ einen schneeweissen Niederschlag von Tetrahydroisoquinolylidithiocarbaminsaurem Tetrahydroisoquinolin, welcher nach kurzem Stehen abgesogen, mit Aether gut ausgewaschen und zur Vermeidung der sonst bald eintretenden Bräunung möglichst schnell auf Porcellan gestrichen wird.

¹⁾ Vergl. diese Berichte 24, 2073. Auf S. 492, Jahrgang 26 dieser Berichte muss es übrigens in der Anmerkung statt »Tetrahydroisoquinolin« heissen: »Tetrahydroisoquinolin«.

Das Salz stellt ein äusserst leichtes, stark elektrisches weisses Pulver dar, und wird durch Umkristallisiren aus heissem Alkohol, in dem es ziemlich löslich ist, in rosettenförmig gruppierten Nadeln erhalten, die nach vorhergehendem Sintern unter starker Bräunung bei 173 bis 174° schmelzen.

Analyse: Ber. Procente: S 18.71.
Gef. » » 18.87.

Concentrirtre Salzsäure zerlegt die Verbindung schon in der Kälte in Schwefelkohlenstoff und salzaures Tetrahydroisoquinolin. Nach dem Verjagen des Schwefelkohlenstoffs durch längeres Kochen lässt sich die Base aus dem rückständigen Chlorhydrat wiedergewinnen; darauf beruht die oben angegebene Reinigungsmethode des Tetrahydroisoquinolins.

In der verdünnten alkoholischen Lösung der Verbindung erzeugt Kupferacetat rothbraune Flocken, Quecksilberchlorid einen weissen, krystallinischen Niederschlag, der in viel heissem Alkohol löslich ist, Bleiacetat weisse, voluminöse Flocken, die auch beim Kochen nicht sichtbar zersetzt werden, Silbernitratlösung einen voluminösen, sich beim Erwärmen schwärzenden, hellcitronengelben Niederschlag.



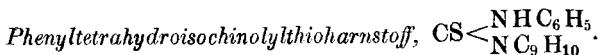
Beim Vermischen äquivalenter Mengen des Chlorhydrats und cyansauren Kalis in wässriger Lösung scheidet sich nach wenigen Minuten der oben bezeichnete Harnstoff in weissen, glänzenden Blättchen ab, welche die ganze Flüssigkeit allmählich breiartig erfüllen. Durch Umkristallisiren aus viel heissem Wasser wird er in kleinen perlmuttenglänzenden Blättchen vom Schmelzpunkt 169° erhalten. In Aether ist er äusserst schwer löslich.

Analyse: Ber. Procente: N 15.91.
Gef. » » 15.97.



0.5 g Base wurden in wasserfreiem Aether gelöst und mit der äquivalenten Menge Phenylcyanat unter Kühlung versetzt. Der nach kurzer Zeit als bald erstarrendes Oel ausfallende Körper bildete nach dem Umkristallisiren aus absolutem Alkohol feine, sternförmig gruppierte Nadeln vom Schmelzpunkt 144°. Er ist unlöslich in Wasser, schwer löslich in Aether und kaltem Alkohol.

Analyse: Ber. Procente: N 11.11,
Gef. » » 11.32.



Beim Vermischen äquivalenter Mengen von Tetrahydroisoquinolin und Phenylsenföl entsteht unter starker Erwärmung die in der Ueber-

schrift bezeichnete Substanz als bald erstarrender Niederschlag, der durch Umkristallisiren aus heissem Alkohol die Form feiner, glänzender Nadeln vom Schmelzpunkt 140° annimmt und ähnliche Löslichkeitsverhältnisse wie der zuvor beschriebene Körper zeigt.

Analyse: Ber. Procente: N 10.45.

Gef. « « 10.64.

Methylierung des Tetrahydroisochinolins.

Verschiedene Versuche, die Methylierung des Tetrahydroisochinolins nach der von Ladenburg empfohlenen Methode (Behandlung der in Wasser suspendirten Base mit methylschwefelsaurem Kali) zu erreichen, führten nicht zum Ziel. Obgleich die alkalische Reaction des Gemisches nach mehrstündigem Kochen verschwunden war, erwies sich die alsdann isolirte Base als unverändertes Ausgangsmaterial. Behandlung mit äquimolekularen Mengen Jodmethyl in ätherischer Lösung ergab nur Spuren von Methyltetrahydroisochinolin; ein Theil war in das quaternäre Jodid übergeführt, während der Rest sich unverändert wieder vorfand. Das mittels Ferrocyanalkalium in üblicher Weise isolirte quaternäre Salz wurde durch Umkristalliren aus absolutem Alkohol in feinen, glänzenden Nadeln oder Blättchen vom Schmelzpunkt 189° erhalten, welche sich leicht in Wasser, etwas schwerer in Alkohol lösen und durch Aether aus der alkoholischen Lösung gefällt werden.

Natronlauge salzt es aus der wässrigen Lösung aus. Bei der Titration mit $\frac{1}{10}$ Normal Silberlösung (Indicator: Kaliumchromat) wurden auf 0,2596 g 9 ccm verbraucht.

Analyse: Ber. Procente: J 43.85.

Gef. » « 43.84.

Acetyltetrahydroisochinolin

wurde durch Kochen mit Essigsäureanhydrid am Rückflusskähler als dickes, unter 70 mm Druck bei $220-25^{\circ}$ siedendes, farbloses Oel erhalten, das erst nach wochenlangem Stehen zu einem Brei schön ausgebildeter, wasserklarer Krystalle erstarrte, die nach dem Waschen mit Ligroin bei 46° schmolzen. Aus der Lösung in Ligroin wurde es nur bei Anregung durch einen fertig gebildeten Krystall in starrer Form erhalten. Unlöslich in Wasser, löst es sich leicht in den üblichen organischen Solventien.

Analyse: Ber. Procente: N 8.00.

Gef. » « 7.99.

Benzoyltetrahydroisochinolin.

Die Benzoylierung erfolgt glatt nach der Schotten-Baum'schen Methode. Gewöhnlich wurden 20 g Base mit etwa 15 g Kali in der gleichen Menge Wasser gelöst und allmählich unter Umschwenken und Eiskühlung mit 25 — 30 g Benzoylchlorid versetzt, worauf

sich die Benzoylverbindung als dickes, zähes Oel am Boden absetzte.

Nach dem Verdünnen mit Wasser und kurzem gelindem Erwärmen auf dem Wasserbad zum Zweck der Verseifung überschüssigen Benzoylchlorids wurde mit Aether aufgenommen und die ätherische Lösung je 2 Mal mit verdünnter Natronlauge und Schwefelsäure ausgeschüttelt. Die mit Chlorcalcium getrocknete Aetherlösung hinterliess das Benzoylproduct in fast quantitativer Ausbeute als dickes Oel, aus dem sich erst nach monatelangem Stehen kleine, anscheinend rhombische, stark lichtbrechende Krystalle abschieden, die nach dem Waschen mit Alkohol den Schmelzpunkt 129° zeigten.

Erhitzen der Base mit Benzoylchlorid am Rückflusskühler auf 140—160° bis zum Aufhören der Salzsäureentwicklung führte zum gleichen (aber durch harzige Beimengungen verunreinigten) Product.

Benzoylhydroisochinolin siedet bei circa 50 mm Druck unter fortschreitender Bräunung bei 245—250°.

Analyse: Ber. Procente: N 5.9.
Gef. » » 5.68.

Oxydation des Benzoyltetrahydroisochinolins.

Je 3 g wurden in 1/2 Liter Wasser suspendirt und bei einer Temperatur von 70—80° unter beständigem, am besten durch eine Turbine bewirkten Umrühren allmählich mit einer Lösung von 6 g Kaliumpermanganat und 1 g krystallirter Soda in etwa 160 g Wasser versetzt, wobei vor weiterem Zusatz von Permanganat die völlige Entfärbung der über dem ausgeschiedenen Braunstein stehenden Flüssigkeit abgewartet wurde. Die Oxydation war in spätestens 12 Stunden beendigt. Aus dem Braunsteinfiltrat wurde durch wiederholtes Ausschütteln mit Aether neben Spuren unveränderten Benzoylproductes eine nicht unbeträchtliche Menge Benzamid gewonnen, welches nach Verdampfen des Aethers und Umkrystallisiren aus heissem Wasser in glänzenden Nadeln erhalten wurde und durch den Schmelzpunkt von 126—127° sowie durch die Zerlegbarkeit in Ammoniak und Benzoësäure leicht zu identificiren war.

Die vom Benzamid befreite wässrige Lösung wurde auf etwa 250 ccm eingedampft und noch heiss mit verdünnter Schwefelsäure versetzt, wobei sofort ein krystallinischer weisser Niederschlag entstand, der die ganze Flüssigkeit erfüllte und sich bei Erkalten noch erheblich vermehrte.

Aus viel heissem Wasser umkrystallisiert, erschien er beim Erkalten in feinen, filzartig verwobenen, seideglänzenden Nadelchen vom Schmelzpunkt 172°; in kaltem Wasser sind dieselben fast unlöslich, aus heissem Essigäther scheiden sie sich in Nadeln oder kurzen Prismen vom gleichen Schmelzpunkt aus. Ausser den Eigenschaften einer

starken Säure zeigen sie zugleich auch schwach basischen Charakter, indem sie sich in concentrirter Salzsäure lösen und durch Zusatz von Wasser unverändert wieder ausgefällt werden.

Alkohol, Aceton und Eisessig nehmen die Säure nur in der Wärme reichlich auf, halten jedoch beim Erkalten nicht unbedeutliche Mengen in Lösung. Aether und Chloroform lösen auch in der Hitze nur wenig; die Unlöslichkeit in Benzol und Ligroin eignet sich besonders zur Trennung von Benzoësäure.

Die Analyse ergab auf die Formel $C_{16}H_{15}NO_3$ stimmende Resultate:

Analyse: Ber. Procente: N 5.2, C 71.38, H 5.58.
Gef. » » 5.33, » 71.29, » 5.85.

Lösungen der Schwermetalle (Eisen, Quecksilber, Zinn, Zink, Kobalt, Nickel etc.) erzeugen in den Lösungen der Alkalialzale Fällungen, welche meist auch in heissem Wasser — nicht ohne theilweise Verharzung — sehr schwer löslich sind. Analysirt wurden Silber-, Kupfer-, Baryum- und Bleisalz.

Das Silbersalz fällt als flockiges, krystallinisches, auch in kochendem Wasser wenig lösliches Präcipitat aus, welches durch grosse Lichtbeständigkeit ausgezeichnet ist.

Die Analyse des gut ausgewaschenen, nicht umkrystallisierten Salzes ergab folgende Resultate:

Analyse: Ber. Procente: Ag 28.72, C 51.07, H 3.72.
Gef. » » 28.72, 28.87, « 50.95, » 3.70.

Das als flockiger, weisser Niederschlag erhaltene Bleisalz wurde direct der Analyse unterworfen:

Analyse: Ber. für 1 Mol. H_2O
Procente: H_2O 2.36.
Gef. » » 2.14, 2.32 (Verlust im Exsiccator, schneller bei 110—120°).

Analyse: Ber. Procente: Pb 27.86.
Gef. » » 28.12 (wasserfreies Salz).

Chloroform und Alkohol lösen grosse Mengen des Salzes, beim Verdunsten des Lösungsmittels scheidet es sich amorph wieder aus. Aether löst nur Spuren.

Das Kupfersalz wurde als hellblauer, flockiger Niederschlag erhalten. Ein Theil geht beim Erwärmen mit Wasser unter Verharzung des Restes in Lösung und scheidet sich im Filtrat in kleinen, glänzenden Blättchen aus.

Das nicht umkrystallisierte Salz wurde direct analysirt:

Analyse: Ber. für 2 Mol. Procente: H_2O 5.75.
Gef. » » 5.36 (bei 120°).
Ber. für wasserfreies Salz Procente: Cu 10.68.
Gef. » » 10.59.

Das Baryumsalz ist leicht löslich in Wasser. Nach dem Eindampfen der durch genaue Neutralisation der Säure mit Barytwasser erhaltenen Lösung scheidet es sich beim Erkalten in Aggregaten feiner, perlmutterglänzender Blättchen aus, die durch Waschen mit Chloroform von Spuren anhaftender Säure befreit werden.

Analyse: Ber. für 6 Mol. H₂O

Procente: H₂O 13.83.

Gef. » » 14.19 über conc. Schwefelsäure.

Ber. für wasserfreies Salz Procente: Ba 20.36.

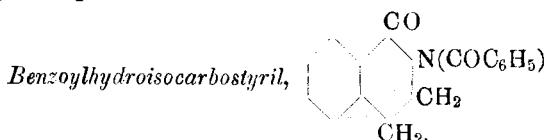
Gef. » » 20.33.

Das durch Neutralisirung der Säure mit Kalkwasser erhaltene Kalksalz bildet ziemlich leicht lösliche, perlmutterglänzende Blättchen.

Das etwas eingegangte Filtrat der benzoylirten Amidoäthylbenzoësäure gab an Aether ein durch Chloroform unschwer zerlegbares Gemenge von Benzoësäure und Phtalsäure ab; letztere — in Chloroform unlöslich und sowohl als solche wie in Form des Anhydrids leicht identificirbar — gab vor dem Umkristallisiren aus heissem Wasser mit Thiophen und Schwefelsäure eine deutliche Färbung, welche wohl die gleichzeitige Entstehung von geringen Mengen einer Ketonsäure vermuthen lässt; dieselbe zu isoliren, war nicht möglich.

In der ausgeätherten wässrigen Lauge liess sich Oxalsäure mittels Gypsieder nachweisen.

Neben etwa 50—60 pCt. Benzoylamidoäthylbenzoësäure waren zu isoliren: 15 pCt. Benzoësäure, 6 pCt. Benzamid, 20 pCt. Phtalsäure und geringe Mengen Oxalsäure.



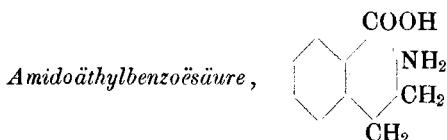
1 g Säure wurde 2 Stunden lang am Rückflusskühler mit Essigsäureanhydrid gekocht. Aus dem Reactionsproduct schied sich auf Zusatz von Wasser ein Oel aus, das beim Schütteln sehr bald erstarrte. Nach dem Uebersättigen der Flüssigkeit mit Ammoniak wurde ausgeäthert und die ätherische Lösung mit Kaliumcarbonat getrocknet. Der Aether hinterliess ein bald kry stallinisch erstarrendes Oel, das durch Umkristallisiren aus heissem 96 prozentigem Alkohol in bis 4 cm langen, farblosen, glasglänzenden Prismen vom Schmelzpunkt 132° erhalten wurde. Aus der alkoholischen Mutterlauge kristallisierte auf Zusatz von Wasser noch eine beträchtliche Menge feiner Nadeln vom gleichen Schmelzpunkt aus.

Die Analyse ergab auf die Formel des Anhydrids der Benzoylsäure stimmende Zahlen.

Analyse: Ber. Procante: C 76.49, H 5.18, N 5.58.

Gef. » » 76.33, » 5.24, » 5.66.

Unlöslich in Wasser und conc. Salzsäure, löst sich das Benzoylhydroisocarbostyryl leicht in Eisessig, Alkohol und Aether. Beim Kochen mit Natronlauge wird die Benzoylgruppe abgespalten unter Bildung von Benzoësäure und Hydroisocarbostyryl, das durch Ausziehen der alkalischen Lösung mit Aether isolirt und im ätherischen Auszug durch die Alkaloidreagentien (s. unten) leicht nachgewiesen werden kann.



Beim Erhitzen der Benzoësäure mit conc. Salzsäure im Rohr auf 150 — 160° wird die Benzoylgruppe quantitativ abgespalten. 5 g Säure wurden mit etwa 30 ccm conc. Salzsäure 12 Stunden erhitzt. Nach dem Erkalten war das Rohr mit langstrahlig krystallisirter Benzoësäure erfüllt, und nur wenn die Dauer oder Temperatur zur völligen Spaltung nicht ausgereicht hatte, fand sich daneben unveränderte Benzoësäure als leicht erkennbare, körnige Abscheidung vor, die bei längerem Erhitzen ebenfalls zerlegt wurde. Bei Temperaturen unter 150° verläuft die Spaltung erheblich langsamer; höhere Temperatur scheint die Bildung des Anhydrids zu begünstigen. Der Röhreninhalt wurde nach dem Verdünnen mit Wasser von der Hauptmenge der Benzoësäure abfiltrirt, das Filtrat mehrfach ausgeäthert und auf dem Wasserbade verdampft.

Der ätherische Auszug hinterliess nach Entfernung der Benzoësäure durch Ausschütteln mit wässrigem Ammoniak und nachdem er über Potasche getrocknet war, ein nach kurzem Stehen erstarrendes Oel, das sich als Hydroisocarbostyryl erwies. Derselbe Körper fand sich neben salzsaurer Amidosäure auch im Verdampfungsrückstand des ausgeätherten Röhreninhalts. Nach Entfernung der Salzsäure im Vacuum über Kali wurde der Rückstand in absolutem Alkohol aufgenommen und mit Aether gefällt; auf diese Weise wurde das Chlorhydrat der Amidosäure in farblosen, krystallinischen Blättchen erhalten, die nach dem Umkrystallisiren aus heissem absolutem Alkohol den Schmelzpunkt 199 — 200° zeigten. Die alkoholisch ätherischen Mutterlaugen hinterliessen beim Verdampfen erhebliche Mengen Hydroisocarbostyryl. Eine mit der Darstellung freier Amidosäure (durch Entchlorirung mit frisch gefälltem Silberoxyd) verbundene Chlorbestimmung ergab auf die Formel C₉H₁₁NO₂.HCl stimmende Zahlen.

Analyse: Ber. Procente: Cl 17.60.
Gef. » » 17.43.

Das Chlorhydrat ist leicht löslich in Wasser, ziemlich leicht in Alkohol und wird durch Aether aus der alkoholischen Lösung gefällt.

Die Ausbeute an salzsaurer Amidosäure wird dadurch stark herabgedrückt, dass ein grosser Theil beim Verdampfen der wässrigen Lösung und auch schon während der Spaltung in Hydroisocarbostyryl übergeht. Aus 10 g Benzoylsäure wurden statt der berechneten 7.5 g meistens nur 3 g Chlorhydrat, neben der etwa gleichen Menge Hydroisocarbostyryl erhalten.

Das ziemlich schwer lösliche, aus heissem Wasser gut umkristallisirbare Chloroplatinat der Amidosäure besteht aus feinen gelben Nadeln und schmilzt ziemlich scharf unter Bräunung und Zersetzung bei 230°.

Analyse: Ber. für $(C_9H_{11}NO_2, HCl)_2PtCl_4 + 2(H_2O)$.

Procente: HO₂ 4.64, Pt 25.03.

Gef. • • 4.51, » 25.10. (Exsiccatorverlust).

Zur Darstellung der freien Amidosäure wurde ihr Chlorhydrat in warmer wässriger Lösung mit frisch gefälltem Silberoxyd digerirt. Das Filtrat vom Chlorsilber — von gelöstem Metall durch Schwefelwasserstoff befreit¹⁾ — hinterliess nach dem Verdampfen des Lösungsmittels ein gelbliches, erst nach längerer Zeit erstarrendes Oel — ein Gemenge der gesuchten Amidosäure und ihres (grossentheils während des Eindampfens erzeugten) Anhydrids. Die erstere, welche nur in geringer Menge zugegen war, schied sich auf Zusatz von Aether zur absolut alkoholischen Lösung als krystallinische Fällung ab, während die alkoholisch-ätherische Lösung das Dihydroisochinolon (Anhydrid der Säure) als ölichen Rückstand hinterliess; es erwies sich als identisch mit der oben erwähnten Substanz, welche bei der Verseifung der benzoylirten Säure mittels Salzsäure entstanden und durch Ausäthern der salzsauren Lösung isolirt worden war.

Diese Anhydrisirung der Amidosäure bei der Entchlorung durch Silberoxyd liess sich fast vollständig vermeiden, als man in alkoholischer Lösung und bei gewöhnlicher Temperatur operirte.

Die von Chlor und Silber befreite alkoholische Lösung schied beim Verdunsten im Vacuum über Schwefelsäure feine Nadeln der Amidosäure in guter Ausbeute ab, während die Mutterlauge (nach dem Ausfällen des Restes mit Aether) als Verdampfungsrückstand nur geringe Mengen Hydroisocarbostyryl hinterliess.

Durch Umkristallisiren aus absolutem oder mässig verdünntem Alkohol wird die Amidosäure in farblosen, glänzenden, stark lichtbrechenden Nadelchen erhalten, welche je nach der Schnelligkeit des Erhitzen innerhalb 160—165° schmelzen. Sie sind in Wasser spielend leicht, etwas weniger in Alkohol löslich. Beim Erhitzen über den

¹⁾ Das Schwefelsilber schied sich bisweilen in colloödaler und daher nicht filtrirbarer Form ab; man musste alsdann zur Trockniss eindampfen und den Rückstand wieder mit Wasser aufnehmen.

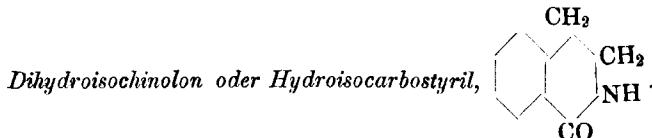
Schmelzpunkt findet unter Aufschäumen Wasserverlust statt, indem sich Hydroisocarbostyryl bildet, welches leicht durch die Alkaloid-reactionen erkannt werden kann; die freie Säure zeigt die letzteren nicht. Diese Wasserabspaltung bei der Schmelztemperatur macht es erklärlich, dass Proben der gleichen Krystallisation je nach der Schnelligkeit des Erhitzen im Capillarröhrchen zwischen den oben angegebenen Grenzen schwankende Schmelzpunkte zeigten.

Die mit Mineralsäuren und Schwermetallen gebildeten Salze der Amidosäure sind in Wasser leicht löslich.

Wie die beim Verdampfen der wässrigen Lösungen gemachten Erfahrungen zeigen, tritt schon hierbei Wasserabspaltung in sehr erheblichem Grade ein. In absolut alkoholischer Lösung und im Vacuum über Schwefelsäure zeigt sich die Säure beständig.

Die über Schwefelsäure getrocknete Substanz ergab folgende Analysenzahlen:

Analyse: Ber. Procente: C 65.45, H 6.67, N 8.48.
Gef. » » 65.27, » 6.72, » 8.61.



Die Tendenz zur Bildung des Anhydrids ist sehr gross. Erhalten wurde es beim Kochen des Benzoylanhydrids mit Natronlauge, beim Eindampfen der wässrigen Lösung der Amidosäure und ihres Chlorhydrats und selbst bei der Spaltung der Benzoylsäure durch conc. Salzsäure. Zur Darstellung eignet sich am besten die Zerlegung der Benzoylsäure durch Destillation. Bei etwa 260° zerfällt sie in Benzoësäure und Hydroisocarbostyryl, indem zugleich etwas Benzonitrilgeruch auftritt. Das zunächst destillirende Gemisch erstarrt in der Vorlage krystallinisch, oberhalb 300° aber geht ein dickflüssiges, nur sehr langsam krystallisirendes Oel über, während sehr geringe Mengen harziger Substanzen im Destillationsgefäß zurückbleiben.

Nach der Behandlung mit Wasserdampf (zum Zweck der Entfernung des Benzonitrils) wurde das Destillat mit Aether aufgenommen, durch Ausschütteln mit Ammoniak von Benzoësäure befreit und über Potasse getrocknet. Das beim Abdampfen des Aethers hinterbleibende gelbliche Oel erstarrt nach einiger Zeit in strahlig-krystallinischen, eisblumenartig die Gefäßwand überziehenden Massen. Beim Kochen mit leicht flüchtigem Ligroin geht es allmählich in Lösung und scheidet sich beim Erkalten in glasglänzenden, rosettenförmigen Nadeln aus, welche nach mehrfachem Umkrystallisiren den Schmelzpunkt 70 bis 71° zeigen.

Die Analysenresultate stimmen auf die Formel C₉H₉NO.

Analyse: Ber. Procente: C 73.47, H 6.12, N 9.52.

Gef. » » 73.75, » 6.23, » 9.62.

Das Hydroisocarbostyryl löst sich ziemlich leicht in Wasser, besonders heissem, und wird durch Zusatz von Alkalien aus dieser Lösung ausgeschieden. Die Lösung in conc. Salzsäure trübt sich auf Zusatz von Wasser und wird durch Hinzufügen von mehr Wasser wieder klar. Aether extrahirt aus dieser verdünnten salzsauren Flüssigkeit die gelöste Substanz. Alkohol, Chloroform und Aether nehmen Hydroisocarbostyryl leicht auf. Es ist mit Wasserdämpfen nicht flüchtig und destillirt unzersetzt oberhalb 300°.

Auch sehr verdünnte wässrige Lösungen geben mit den spezifischen Alkaloïdreaktien charakteristische Fällungen. So erzeugt Phosphorwolframsäure einen weissen flockigen Niederschlag, löslich in heissem Wasser und beim Erkalten sich krystallinisch wieder ausscheidend. Aehnlich Phosphormolybdänsäure.

Jod-Jodkalium und Kalium-Wismuthjodid geben rothbraune voluminöse, in heissem Wasser lösliche Niederschläge. Das Hydroisocarbostyryl ist durch grosse Beständigkeit ausgezeichnet. Längeres Kochen mit mässig concentrirter Salzsäure liess es unverändert; auch nach viertelständigem Kochen mit zehnprozentiger Kalilauge wurde der grösste Theil wiedergewonnen; nur geringe Mengen waren in das Kalisalz der Amidosäure verwandelt, wie die Bildung der leicht nachweisbaren Benzoylsäure bei Behandlung mit Benzoylchlorid und Natronlauge bewies.

Methylirungsversuche, unter Anwendung von Jodmethyl und Kali in methylalkoholischer Lösung bei 100° ausgeführt, blieben erfolglos.

Zur sicheren Aufklärung der Constitution wäre es von Wichtigkeit gewesen, Beziehungen zwischen dem von Bamberger und Kitschelt aufgefundenen Isocarbostyryl¹⁾ und dem von uns erhaltenen Hydroisocarbostyryl experimentell nachzuweisen. Die Reduction des Isocarbostyryls gelang aber weder durch Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure noch durch Behandlung mit Natriumamalgam. Auch das umgekehrte Problem — Ueberführung des wasserstoffreicherem Körpers in den wasserstoffärmeren — liess sich nicht lösen.



durch Kochen mit Essigsäureanhydrid dargestellt, wird als schnell erstarrendes Oel erhalten, welches aus verdünntem Alkohol in glän-

¹⁾ Diese Berichte 25, 1145.

zenden Krystallen vom Schmelzpunkt 100° anschiesst. unlöslich in Wasser, löst es sich leicht in heissem Alkohol und kommt beim Erkalten grossentheils wieder heraus.

Analyse: Ber. Procente: N 7.41.
Gef. » » 7.33.

239. Spencer U. Pickering: Die Gefrierpunkte von Chlornatriumlösungen.

(Eingegangen am 6. April.)

In einer Mittheilung aus Professor Ostwald's Laboratorium hat kürzlich Hr. Harry Jones¹⁾ einige Bestimmungen der Gefrierpunkte schwacher Lösungen von Chlornatrium veröffentlicht, welche seiner Ansicht nach zu Schlussfolgerungen führen, die den von mir aus meinen Resultaten²⁾ gezogenen diametral entgegengesetzt sind. Hr. Jones hat sich offenbar grosse Mühe gegeben, Resultate zu erzielen, welche den höchsten Grad von Genauigkeit aufweisen, doch hat er sich mit einer sehr oberflächlichen Prüfung dieser Resultate begnügt, und ich glaube, dass sie bei richtiger Prüfung sich als Bestätigungen meiner eigenen Ergebnisse in allen wichtigen Einzelheiten erweisen werden.

Um den Gegenstand so wenig als möglich zu compliciren, wird es gut sein, vorläufig Hrn. Jones Schätzung der Genauigkeit seiner eigenen Beobachtungen zu acceptiren, doch sollte diese Annahme meiner Ansicht nach mit einem Vorbehalt gemacht werden, da das Thermometer, welches er anwendet, zehnmal empfindlicher ist, als irgend ein Instrument, das irgend ein anderer Physiker sich zu verschaffen im Stande gewesen ist; auch hat er bisher kaum irgend welche Einzelheiten betreffs seiner Eigenschaften und die bei seiner Herstellung angewandten Vorsichtsmaassregeln gegeben.

Hr. Jones zieht den Schluss, dass seine Resultate in keiner Weise Knicke andeuten, und es ist auch kaum wahrscheinlich, dass sie solche aufweisen können da sie nicht weiter geprüft sind als durch Eintheilung in drei willkürliche und nicht übereinander greifende Abtheilungen, und da jede dieser Abtheilungen in einem gänzlich verschiedenen Maassstab aufgezeichnet worden ist. Es ist nur nöthig, die Resultate in einer geeigneten Weise aufzuzeichnen, um zu sehen, dass sie thatsächlich die Existenz von Knicken sehr deutlich an-

¹⁾ Diese Berichte 26, 547 u. Zeitschrift für physik. Chemie 11, 110.

²⁾ Diese Berichte 25, 1314.