

Ueber zwei isomere Jodisochinoline, deren Constitution und Jodfestigkeit¹.

Von

Albert Edinger.

Es ist bekannt, dass das im Jahre 1811 von COURTOIS entdeckte und aus einer Asche der Meeresalgen dargestellte Jod eines der wichtigsten Reagentien der anorganischen Chemie repräsentirt. Aber nicht nur zahlreiche anorganische Verbindungen desselben haben das Interesse des Chemikers, Arztes und Physiologen auf sich gelenkt — vielleicht noch in erhöhtem Masse die organischen Jodverbindungen, welche wir uns im Allgemeinen theoretisch so entstanden denken können, dass ein oder mehrere Jodatome ein oder mehrere Wasserstoffatome des betr. Körpers ersetzen, oder dass mehrere Jodatome sich an gewisse Substanzen direkt addiren.

Eine Unzahl derartiger Präparate sind auf diese Weise entstanden, die mit den einfachsten Verbindungen, wie Jodoform, beginnen und deren Darstellungen bis auf die complicirtesten Körper, wie das CLAUS'sche Loretin, ausgedehnt wurden.

Ferner hat BAUMANN durch seine bedeutsame Entdeckung, dass das Jod in normaler Weise in der Schilddrüse im thierischen Organismus vorkommt, neuerdings die Aufmerksamkeit der Forschung

¹ Nach einem am 6. Mai 1896 vor der Naturforschenden Gesellschaft dahier gehaltenen Vortrage.

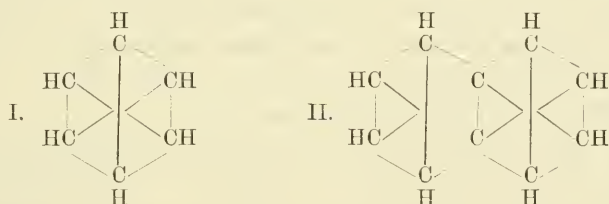
auf dieses Element gelenkt, und für den theoretischen Chemiker mussten schliesslich die eigenartigen, von VICTOR MAYER und WILLGERODT aufgefundenen Jodo- und Jodoso-Verbindungen der aromatischen Reihe einen vielversprechenden Gegenstand wissenschaftlichen Interesses bieten.

Schon vor Jahren erwuchs nun bei mir der Wunsch, im Anschluss an meine damaligen Untersuchungen, die Jodverbindungen eines Körpers kennen zu lernen und zu prüfen, welcher für die Alkaloidchemie von tiefgehendster Bedeutung zu sein schien, nämlich diejenigen des

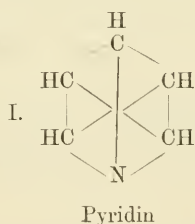
Isochinolins.

Es sei mir nun der Versuch gestattet, in kurzen Zügen die Constitution und Bedeutung dieser Verbindung klar zu machen.

Rufen wir uns zu diesem Behufe die Constitution des Benzolkerns und des Naphtalinkerns

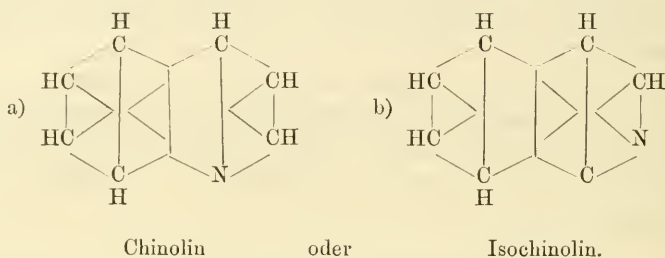


ins Gedächtniss und stellen wir uns vor, eine der *CH*-Gruppen, die ja dreiwertig sind, sei durch den ebenfalls dreiwertigen Stickstoff ersetzt, so erhalten wir ad I nur einen Körper



jenen Körper, der wegen seines unangenehmen Geruchs, den er selbst und seine Homologen verbreiten, aus der Denaturirung des Spiritus genügend bekannt ist.

ad II jedoch, jenachdem der Stickstoff an einer gemeinschaftlichen Kernbindung der beiden Ringe steht oder nicht:



So gering vielleicht äusserlich dieser Unterschied erscheinen mag, so ganz verschiedenartige Körper, besonders hinsichtlich der Funktion des Stickstoffatoms selbst haben wir hier vor uns.

Bescheiden wir uns für heute kurz damit, dass die Funktionen des Stickstoffatoms im Isochinolin genau dieselben sind, wie in vielen Alkaloiden und ist ja auch ein Isochinolinkern von mehreren Forschern in solchen Körpern nachgewiesen worden.

So hat GOLDSCHMIDT denselben in Papaverin, ROSER im Narcotin, FREUND im Hydrastin gefunden.

Wir können also gewissermassen das Isochinolin als Skelett derartiger Alkaloide auffassen und, wie ich in meiner Habilitationsschrift nachwies, schliesst sich das Pyridin hinsichtlich seiner alkaloidischen Eigenschaften demselben eng an.

Dass aber diese sämtlichen Basen auch eine hervorragende Bedeutung für die im Organismus vorkommenden complicirten Verbindungen, wie die Ptomaine etc. haben können, ist von mir vor 1 $\frac{1}{2}$ Jahren in meinem Vortrag „Ein chemischer Beitrag zur Stütze des Princips der Selbstdesinfection“ mehrfach hervorgehoben worden¹.

Wenden wir uns nun zurück zur Jodirung dieser so wichtigen Körper, beobachten wir sowohl den Vorgang der Jodirung an sich, vom rein chemischen Standpunkte aus und betrachten wir andererseits die Eigenschaften und Jodbeständigkeit der gewonnenen Produkte.

Wenn wir das Isochinolin jodiren, so kann dies sowohl im sogenannten Benzol-, wie im Pyridinkern geschehen; es ist mir gelungen beiderlei Art von Jodverbindungen zu erhalten und dieselben

¹ Diese Berichte Bd. IX, Heft 3.

auf ihre Jodfestigkeit zu prüfen. Das Letztere geschah zunächst, indem ich die erhaltenen beiden Jod-Isochinoline, sagen wir kurz das Pyridinjodisochinolin und das Benzoljodisochinolin mit Kaliumpermanganat oxydirte. Das Resultat dieser Oxydation war, wie ich gleich ausführen werde:

„Dass das Pyridinjodisochinolin sein Jod vollständig in anorganischer Form abgab, während das Benzoljodisochinolin dasselbe fast gänzlich in Form einer neuen Säure, nämlich der α -Jodorthophtalsäure, beibehielt, was gleichzeitig beweist, dass das Jod hier in einer der beiden α -Stellungen substituirt ist.“

Dieses Resultat muss aber von Wichtigkeit sein, sowohl erstens vom rein chemischen Standpunkte, weil die erhaltene neue Säure zum Ausgangspunkte zahlreicher chemischer Experimentalversuche benutzt werden kann, zweitens aber weil dieses Faktum unter Umständen für die Jodbeständigkeit dieser alkaloidartigen Körper ein Kriterium liefert, das so lange zu Recht besteht, als nicht für den Chemiker bekannte, die Festigkeit eines Kernes erschütternde neue Gruppen in den jodhaltigen Kern eintreten.

Den experimentellen Beweis für diese Beobachtung habe ich in zwei Abhandlungen im Journal für practische Chemie niedergelegt¹ und ich beschränke mich hier auf die Anführung der allerwichtigsten Argumente.

Behandelt man Isochinolin mit berechneten Mengen Jod und Jodsäure mehrere Stunden am Rückflusskühler, so entsteht Monojodisochinolinbiodid, aus diesem wird durch Behandeln mit schwefliger Säure das addirte Jod entfernt, man erhält jodwasserstoffsäures Monojodisochinolin, welches, mit Alkalien versetzt, reines Monojodisochinolin vom Schmelzpunkt 97° liefert. In dieser Verbindung hat das Jod ein Wasserstoffatom des sogen. Pyridinkerns ersetzt, analog wie es beim direkten Bromiren des Isochinolins von mir und BOSSUNG² gezeigt worden war. Bei einer Oxydation dieses Pyridinjodisochinolins wurden als Oxydationsprodukte Phtalsäure resp. Phtalimid nachgewiesen, das gesammte Jod befand sich in anorganischer Form entweder als Jodkalium oder jodsaures Kalium in Lösung.

Eine andere Versuchsrichtung schien sich mir sodann zu er-

¹ 1895 S. 204 ff. 1896 S. 375 ff.

² Journal f. pr. Chemie 1891 Bd. 43 S. 190 ff.

öffnen, als CLAUS und GUTZEIT¹ das Benzol α -Amidoisochinolin erhalten hatten.

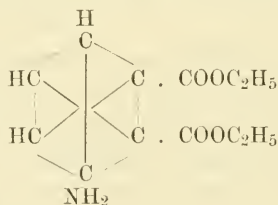
Wir können nämlich mittelst der sogen. SANDMEIER'schen Reaktion die Amidogruppe in vielen aromatischen Ringen durch Halogen Cyan oder Hydroxylrest (OH) ersetzen, und es gelang mir thatsächlich, wie im Journal für praktische Chemie des eingehenden gezeigt ist, in diesem Falle die Amidogruppe durch Jod zu ersetzen und zu einem α -Benzoljodisochinolin zu gelangen. Der Beweis hierfür war allerdings nicht so einfach zu erbringen wie beim Pyridinjodisochinolin, wo das Endproduct der Reaction die gewöhnliche allbekannte Phtalsäure war, vielmehr musste, vorausgesetzt, dass der Oxydationprocess in analoger Weise verlief, eine α -Jod-orthophtalsäure entstehen, die erst auf anderem Wege darzustellen war.

Es war nun möglich, nachdem sämtliche Versuche, die Phtalsäure direkt zu jodiren, gescheitert waren, auf zwei Weisen zur α -Jodphtalsäure zu gelangen, und zwar

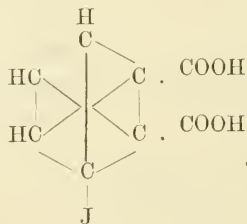
Erstens

auf dem Wege der Diazotirung aus dem von v. BAYER und MILLER dargestellten neutralen

α -Amido-Phtalsäure-Ester



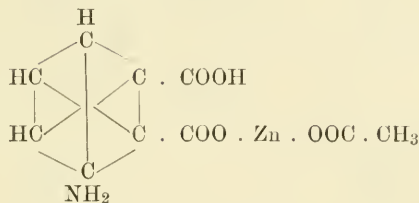
in jodwasserstoffsaurer Lösung und Verseifung des Esters zur freien Säure



¹ Ebenda Bd. 52 S. 18.

Zweitens

durch Diazotirung eines eigenartigen, von BERNTHESEN gefundenen Zinksalzes

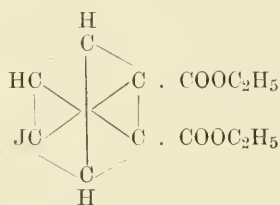


ebenfalls in jodwasserstoffsaurer Lösung. Das direkte Endprodukt war hier reine α -Jodorthophtalsäure. Dieselbe schmilzt, nach beiden Verfahren dargestellt, gleichnässig bei 206°, ihr Anhydrid, das durch Sublimiren der Säure erhältlich bei 153°, das Imid, das durch Erhitzen des Anhydrids im Ammoniakgasstrom gewonnen wurde bei 238°.

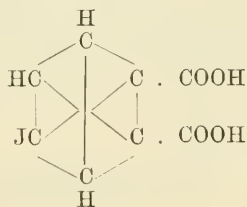
Beim Oxydiren des Benzoljodisochinolins wurden nun sowohl das Imid, wie das Anhydrid der α -Jodorthophtalsäure in nahezu quantitativer Ausbeute als Reaktionsprodukte erhalten.

Damit war dieser Stellungsnachweis vollständig geführt; wir haben ein Benzol- α -jod substituirtes Isochinolin erhalten und es erübrigte, der Vollständigkeit halber, nur noch auch die β -Jodphtalsäure zu gewinnen.

Auch dieses ist auf zwei ganz verschiedenen Wegen erreicht worden. Zuerst wurde der von v. BAYER und MILLER entdeckte β -Amidophtalester in Jodwasserstoffsaurer Lösung diazotirt, wobei der β -Jodphtalester entstand.

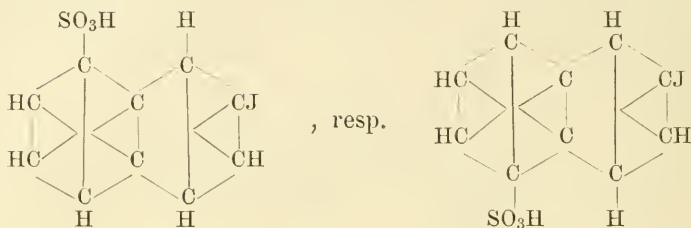


welcher verseift die β -Jodorthophtalsäure



ergab.

2. wurde auf ein Gemenge der beiden Jodnaphtalinsulfosäuren,



welche in Form ihrer Barytsalze direkt bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat zur Verwendung kamen, ebenfalls β -Jodphtalsäure erhalten.

Die β -Jodphtalsäure unterscheidet sich zunächst durch den Schmelzpunkt 182° von der α -Jodphtalsäure, ihr Imid schmilzt bei $222\text{--}224^\circ$, ihr Anhydrid bei 123° , ferner ist ihr Baryumsalz viel schwerer löslich, als das der α -Säure, und schliesslich bildet sie mit alkoholischer Salzsäure den gegen Sodalösung unempfindlichen neutralen Diäthylester, während die α -Verbindung im genannten Falle nur einen sauren Ester zu bilden vermag, der von Sodasolution unter Kohlensäureentwicklung gelöst wird.

Soviel über die beiden Jodphtalsäuren.

Kehren wir nun zurück zu den beiden Jodisochinolininen und vergleichen wir dieselben kurz miteinander:

Aeusserlich — sogar den Schmelzpunkten nach — gleichen sich dieselben sehr, verhalten sich also anders wie die analogen Bromprodukte, denn das durch direktes Bromiren des Isochinolins von BOSSUNG und mir dargestellte Pyridin-Bromisochinolin schmilzt bei 40° , das von CLAUS und HOFFMANN über die Diazo-Verbindung erhaltene Benzol-Brom-Isochinolin bei 85° .

Allein schon die direkten Derivate der beiden Jodisochinoline wie die Jodmethylate, Pikrate, Platinsalze etc. weisen, wie aus einer jeweiligen Betrachtung der chemischen Eigenschaften mit Leichtigkeit hervorgeht, erhebliche Unterschiede auf.

Was nun die Festigkeit des Jodes in diesen Verbindungen betrifft, so ergibt sich aus den angestellten Experimentaluntersuchungen, dass die Jod-Benzol-Verbindung gegenüber oxydirenden Einflüssen durchaus beständig ist, die Jod-Pyridin-Verbindung dagegen ihr Jod in anorganischer Form abgibt.

Aehnlich verhält sich auch das Jod in diesen Körpern gegenüber Reductionsmitteln. Bei der Einwirkung von Natriumamalgam

auf Benzolisochinolin dauerte es 6 Stunden bis die erste deutliche Entwicklung von Jodwasserstoffsäure nachweisbar war; dagegen konnte man bei Pyridinjodisochinolin schon nach 2 Stunden, die partielle Elimination des Jodes konstatiren. In ätherischer Lösung mehrere Tage mit metallischem Natrium behandelt, geben beide Verbindungen ganz allmählig ihr Jod ab.

Zum Schluss ist noch die Einwirkung von Salpetersäure und Schwefelsäure auf die genannten Verbindungen studirt worden.

Gegen verdünnte Salpetersäure und Schwefelsäure, ebenso gegen concentrirte Schwefelsäure erweisen sich die Jodisochinoline selbst bei tagelanger Einwirkung unempfindlich, können vielmehr leicht quantitativ aus den gebildeten schwefelsauren resp. salpetersauren Salzen wieder gewonnen werden.

Anders dagegen gestaltet sich der Vorgang bei der Einwirkung von heisser, rother, rauchender Salpetersäure und 60% Anhydrid enthaltender concentrirter Schwefelsäure.

Hierbei muss man die Neigung der in Reaction tretenden Radicale, nämlich der Nitrogruppe bei der Salpetersäure, und der Sulfongruppe bei der Schwefelsäure in's Auge fassen.

Die Nitrogruppe hat nun offenbar die Neigung, an die Benzol- α -Stellung zu gehen, also an die nämliche, wie diejenige, in der das Jod im Benzol-Jod-Isochinolin steht, und diese Jodverbindung ist ja auch über die Nitroverbindung gewonnen worden.

Es findet also hier gewissermassen ein Kampf zwischen Jod-Atom und Nitroradical statt, demzufolge das Benzoljodisochinolin bei der Einwirkung von rother rauchender Salpetersäure theilweise gänzlich zerstört, theilweise lediglich in das salpetersaure Salz übergeführt wird. Das Pyridinjodisochinolin dagegen wird glatt in ein Jod-Nitroisochinolin verwandelt. Aehnliche, wenn auch zum Theil complicirtere Erscheinungen treten bei der Sulfonirung auf.

Genaue experimentelle Untersuchungen, die ich in jüngster Zeit angestellt habe, haben nämlich ergeben, dass sich hierbei unter partieller Zersetzung des Benzol-Jod-Isochinolins zum grössten Theil eine schwerlösliche Dijodsulfosäure des Isochinolins bildet, was durch genaue analytische Bestimmung des Jods und des Schwefels bewiesen wurde.

Für Isochinolin-Dijodsulfosäure werden

	berechnet:	gefunden:
Jod:	55,09%	a) 55,1%
		b) 55,0%
Schwefel:	6,9%	6,6%

Beim Pyridinjodisochinolin dagegen bleibt das Jod an sich anscheinend vom Sulfonierungsprocess unberührt, was schon äusserlich durch einen viel weniger stürmischen Sulfonierungsverlauf erkenntlich ist. Aller Wahrscheinlichkeit nach wird eine Jodsulfosäure gebildet.

Neutralisirt man nämlich behufs Darstellung der zur Analyse zu verwendenden Baryumsalze das Sulfonierungsgemisch mit Baryumcarbonat, so erhält man ein sehr leicht lösliches Barytsalz, dass in wässriger Lösung mit Chlorwasser oder Salpetersäure versetzt, an zugefügtes Chloroform kein freies Jod mehr abgibt.

Bei analoger Behandlung des Benzol-Jod-Isochinolins dagegen wurde das Chloroform violett gefärbt, also das Jod abgeschieden.

Das gewonnene Barytsalz ist ebenfalls analysirt worden, konnte aber, wegen seines grossen Löslichkeitsvermögens, noch nicht ganz rein erhalten werden.

Immerhin gestatten die gefundenen Analysenzahlen den Schluss, dass das Jod selbst von dem Sulfonierungsprocess nicht berührt wird und eine Jodsulfosäure vorliegt.

Für Jod-Isochinolinsulfonsauren Baryt werden

	berechnet:	gefunden:
Barium:	17 ⁰ / ₀	20,5 ⁰ / ₀
Jod:	31,5 ⁰ / ₀	30,5 ⁰ / ₀

Wir haben es also hier mit organischen Jodkörpern zu thun, welche wegen ihrer verschiedenen Reagentien gegenüber bewiesenen Jodbeständigkeit ein gewisses Interesse beanspruchen dürfen.

Für im oder am Organismus medicinisch verwandte Jodkörper dieser Art können naturgemäss Vorgänge, wie sie die Einwirkung concentrirter Säuren erzeugen, kaum in Betracht kommen, dagegen wohl die Oxydations- und Reductionsprocesses in Erwägung gezogen werden.

In diesem letzteren Fall muss entschieden das Benzol- α -Jod-Isochinolin als ein Körper gelten, der hinsichtlich seiner Jodfestigkeit die Pyridin-Verbindung bei weitem übertrifft.

Weitere diesbezügliche Experimentaluntersuchungen werde ich z. Zt. im Journal für practische Chemie veröffentlichen.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Berichte der naturforschenden Gesellschaft zu Freiburg im Breisgau](#)

Jahr/Year: 1898

Band/Volume: [10](#)

Autor(en)/Author(s): Edinger Albert

Artikel/Article: [Ueber zwei isomere Jodisochinoline, deren Constitution und Jodfestigkeit. 6-14](#)