

III. Mischung von	{	5 ccm Nikotinlösung Verbrauch 5,1 ccm $\frac{1}{10}$ N. S.
		0,0826 g für 0,081 g
IV. Mischung von	{	10 ccm Coniinlösung Verbrauch 32,7 „ „
		0,4152 g statt 0,4191 g
IV. Mischung von	{	10 ccm Nikotinlösung Verbrauch 10,0 ccm $\frac{1}{10}$ N. S.
		0,162 g für 0,162 g
IV. Mischung von	{	10 ccm Coniinlösung Verbrauch 32,8 „ „
		0,4165 g für 0,4191 g

Arbeitet man mit stark mit Wasser verdünnten Lösungen, so fallen die Bestimmungen sehr ungenau aus, man erhält zu niedrige Werte.

A. Pinner: Ueber Nicotin.

I. Mitteilung.

(Eingegangen, den 18 April 1893.)

Das lediglich aus Kohlenstoff, Wasserstoff und Stickstoff bestehende Nicotin gehört zu den einfacher zusammengesetzten Alkaloiden und ist, da es leicht in reinem Zustande isoliert werden kann, auch schon frühzeitig rein dargestellt worden. In einer meisterhaft durchgeführten und preisgekrönten Untersuchung haben Posselt und Reimann¹⁾ 1828 die Base völlig rein bereitet, erst 14 Jahre später haben Ortigosa²⁾, kurz darauf Barral³⁾ dieselbe nebst einigen Salzen analysiert und für sie die Formel $C_{10}H_{16}N_2$ aufgestellt, während Melsens⁴⁾ im Jahre 1844 die richtige Zusammensetzung $C_{10}H_{14}N_2$ ermittelte. Seit dieser Zeit ist das Nicotin häufiger Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen, gleichwohl ist unsere Kenntnis über den molekularen Aufbau des Alkaloids bis jetzt ganz außerordentlich mangelhaft. Schuld an dem verhältnismäßig geringen Erfolg der zahlreichen mit großem Aufwand an Zeit und Geschick durchgeführten Untersuchungen mag einerseits die Schwierigkeit gewesen sein, gut krystallisierte und deshalb mit Sicherheit in reinem Zustande herzustellende Derivate zu gewinnen, denn nur

1) Magazin der Pharmacie 24. 138.

2) Annal. der Pharm. 41. 114.

3) Das. 44. 281.

4) Das. 49. 353.

unter ganz bestimmten genau einzuhaltenden Bedingungen lassen sich derartige Derivate des Nicotins bereiten; andererseits aber haben verschiedenfache falsche Angaben in der Literatur, die nur zum Teil auf irrthümliche Auslegung schlechter Analysenresultate zurückzuführen sind, die Anschauungen der Chemiker über die Natur der Base irregeleitet und für manche Reaktionen falsche Erklärungen aufstellen lassen.

So giebt Will¹⁾, bei dem wir zuverlässige Angaben zu finden gewohnt sind, an, das Nicotin vereinige sich mit zwei Molekülen Benzoylchlorid zu einer krystallinischen, leicht zerfließlichen Verbindung. Daraus war zu schliessen, daß das Nicotin eine Imidbase ist, denn nur Basen, welche noch Wasserstoff am Stickstoff enthalten, vermögen mit Säurechloriden sich zu verbinden. Dagegen hatten v. Planta und Kekulé²⁾ schon vorher gefunden, daß das Nicotin als zweisäurige Base sich mit 2 Mol. Jodäthyl verbindet, ebenso Stahlschmidt³⁾, daß es sich mit zwei Mol. Jodmethyl und Jodamyl vereinigt, und daß die so entstandenen Additionsprodukte sich vollkommen verhielten wie vierfach substituierte Ammoniumverbindungen. Folglich mußte das Nicotin selbst eine Nitrilbase sein. Dieser Widerspruch hat seine Erledigung jetzt endlich dadurch gefunden, daß die völlige Unrichtigkeit der Angaben von Will, nachgewiesen wurde.

Ein sehr wesentlicher Schritt zur Aufklärung der Konstitution des Nicotins geschah durch die Oxydation der Base. Zuerst hat Huber⁴⁾ das Nicotin mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure oxydiert und dabei eine Säure $C_6H_5NO_2$ isoliert, welche er als Pyridincarbon-säure erkannte. Er hat jedoch nur ganz kurze Notizen über seine Untersuchungen veröffentlicht. Später hat Weidel⁵⁾ Nicotin mit Salpetersäure oxydiert, in recht guter Ausbeute eine Säure erhalten, welcher er den Namen Nicotinsäure gab, deren Zusammensetzung jedoch er auf Grund falscher Stickstoffbestimmungen als $C_{10}H_6N_2O_3$ angab. Erst Laiblin⁶⁾ hat durch eine sehr eingehende Untersuchung

1) Ann. Chem. 128. 206.

2) Das. 87. 1.

3) Das. 90. 222.

4) Das. 141. 271 und Ber. d. deutsch. ch. G. 3. 849.

5) Ann. Chem. 165. 328.

6) Das. 196. 134.

der bei der Oxydation des Nicotins mittels Kaliumpermanganat in fast berechneter Menge entstehenden Säure nachgewiesen, daß dieselbe nicht die von Weidel ihr zugeschriebene Zusammensetzung besitze, sondern Pyridincarbonsäure $C_6H_5NO_2 = C_5H_4N.CO_2H$ sei. Dadurch wurde festgestellt, daß das Nicotin ein Pyridinderivat ist.

Fast ebenso sicher schien durch Laiblin (a. a. O.) eine andere Thatsache ermittelt worden zu sein. Es ist nämlich bekannt, daß Methylamin beim Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure zu Chlormethyl und Ammoniak zersetzt wird, und daß ebenso wie Methylamin sich seine Derivate, z. B. Di- und Trimethylamin, überhaupt methylierte Basen, welche Methyl am Stickstoff besitzen, verhalten. Nun hat Laiblin Nicotin mit konzentrierter Salzsäure bis auf 280—300° erhitzt, ohne Chlormethyl daraus zu erhalten, ebenso hat Andreoni¹⁾ Nicotin mit Jodwasserstoffsäure erhitzt, ohne Jodmethyl abspalten zu können. Es ist deshalb allgemein angenommen worden, daß im Nicotin keins der beiden Stickstoffatome mit Methyl verbunden sei.

Auf Grund der beiden Thatsachen, daß nämlich bei der Oxydation Nicotinsäure und beim Erhitzen mit Salzsäure kein Chlormethyl entsteht, und in Anbetracht, daß im Nicotin 10 Kohlenstoffatome enthalten sind, nahm man an, das Nicotinmolekül bestände aus zwei Pyridinresten, die mit einander verbunden sind. Da aber das Pyridin C_5H_5N zusammengesetzt ist, das Nicotin aber $C_{10}H_{14}N_2$, also wasserstoffreicher ist, als ein „Dipyridyl“ $\begin{matrix} C_5H_4N \\ C_5H_4N \end{matrix}$, so schloß man weiter, im Nicotin sei wahrscheinlich mit einem Pyridinrest ein Piperidinrest verbunden, also $\begin{matrix} C_5H_4N \\ C_5H_{10}N \end{matrix}$ denn nun resultierte ein Molekül mit 10 Atomen Kohlenstoff, 14 Atomen Wasserstoff und 2 Atomen Stickstoff.

Diese Annahme wurde durch mehrere Thatsachen anscheinend gestützt. Es gelang Cahours und Etard durch schwache Oxydationsmittel, so durch Erhitzen des Nicotins mit Schwefel und Zersetzen des zunächst entstehenden schwefelhaltigen Produkts mit Kupfer, ferner durch Erwärmen von Nicotin mit einer alkalischen

¹⁾ Compt. rend 88, 999. Bul. Soc. chim. (2) 34, 449.

Ferricyankaliumlösung, dem Nicotin vier Wasserstoffatome zu entziehen und so eine Verbindung $C_{10}H_{10}N_2$ zu erzeugen, welche sie Iso-Dipyridin nannten.

Weiter gelang es Liebrecht,¹⁾ mit Hilfe der Ladenburg'schen Methode, d. h. durch Einwirkung von Natrium und Alkohol auf Nicotin in der Wärme eine um sechs Atome Wasserstoff reichere Base zu gewinnen, welche $C_{10}H_{20}N_2$ zusammengesetzt war und nun

als Dipiperidyl $\begin{array}{c} C_5 H_{10} N \\ | \\ C_5 H_{10} N \end{array}$ bezeichnet wurde.

Freilich waren damit keine zuverlässigen Stützen für die allgemein gültige Annahme gewonnen, und man bemühte sich, auf synthetischem Wege die Konstitution des Nicotins zu erschließen. So haben Skraup u. Vortmann²⁾ durch Einwirkung von Zinn und Salzsäure auf das Metadipyridyl eine Base $C_{10}H_{14}N_2$ dargestellt, welche sie Nicotidin nennen und welche sich als verschieden vom Nicotin erwies. Das Metadipyridyl eignete sich (neben dem $\alpha\beta$ -Dipyridyl) deshalb zur Entscheidung der Frage nach der Konstitution des Nicotins, weil es bei der Oxydation Nicotinsäure liefert. Endlich wurde von Blau³⁾ das $\alpha\beta$ -Dipyridyl durch völlige Hydrierung in $\alpha\beta$ -Dipiperidyl $C_{10}H_{20}N_2$ übergeführt, um dieses mit dem von Liebrecht aus dem Nicotin bereiteten Dipiperidyl zu vergleichen. Die Verschiedenheit der beiden Basen, namentlich der Siedepunkt des Hexahydronicotins ($250-252^\circ$), welcher niedriger ist als der des $\alpha\alpha$ -Dipiperidyls (259°) und noch mehr als der des $\alpha\beta$ -Dipiperidyls ($267-268^\circ$), obwohl er, da die Base nicht identisch ist mit $\alpha\beta$ -Dipiperidyl, eigentlich höher sein mußte, veranlassen Blau Zweifel über die Abstammung des Nicotins aus dem Dipyridyl auszusprechen. Diese Zweifel sind freilich erst aufgetaucht, nachdem die ersten Resultate dieser Untersuchung bereits veröffentlicht waren.⁴⁾

1) Berichte d. d. chem. Ges. 17, 2969; 18, 2587.

2) Monatshefte 4, 596.

3) Ber. d. d. chem. Gesellsch. 24, 326 und Monatsh. 13, 330.

4) Von dieser Untersuchung habe ich denjenigen Teil, der sich auf die Einwirkung von Wasserstoffsperoxyd auf das Alkaloid und auf die Richtigstellung der falschen Literaturangaben betreffs der Einwirkung von Benzoylchlorid auf Nicotin bezieht, in Gemeinschaft mit Herrn Dr. R. Wolfenstein ausgeführt (vergl. Berichte der Deutsch. chem. Ges. 24, 61, 1373; 25, 1428).

Bereitung des Nicotins.

Da für die eingehende Untersuchung gröfsere Mengen der Base erforderlich waren, so mußte ein bequemerer Weg zur Gewinnung des Materials eingeschlagen werden, als in der Literatur angegeben ist. In der That hat sich ein geeigneteres Rohmaterial als der Roh-tabak ausfindig machen lassen, und ein recht bequemes Verfahren, um das Alkaloid in jeder Menge zu gewinnen. Behufs Imprägnierung des Kautabaks wird nämlich ein sog. „Tabakextrakt“ im Grofsen durch Ausziehen sehr nicotinreicher Roh-tabake mit kaltem Wasser und Abdampfen der Lösung dargestellt. Ob und welche Zusätze zu dieser Masse gemacht werden, ist mir nicht bekannt. Bei der Auswahl dieses Materials ist aber grofse Vorsicht geboten. Denn man benutzt auch vielfach Tabakstengel zur Herstellung dieses Extrakts und erhält so ein ziemlich nicotinarmses Produkt, während das aus Tabakblättern gewonnene Material 7—8 Proz. Nicotin enthält. Dieses Tabakextrakt ist ein recht geeignetes Rohmaterial für die Darstellung des Nicotins. Das Alkaloid wird nämlich daraus einfach durch Ausäthern, nachdem man das „Extrakt“ alkalisch gemacht hat, gewonnen. Da aber der Aether das Nicotin nur gut aus sehr stark alkalischer Lösung aufnimmt, da ferner aufer dem Nicotin aus dem „Extrakt“ noch eine indifferente terpeninähnliche Masse ausgezogen wird, so ist in folgender Weise zu verfahren.

Das honigdicke Extrakt wird mit etwa dem doppelten Gewicht Wasser verdünnt, dazu ein dem Extrakt gleiches Gewicht 30 proz. Natronlauge gesetzt und die Flüssigkeit mit etwa einem ihr gleichen Volumen Aether gut durchgeschüttelt. Man läfst etwa 8 Tage lang stehen, weil der Aether sich nur sehr langsam absetzt, hebt den Aether ab und schüttelt ihn mit verdünnter (ca. 20—25 prozentiger) Schwefelsäure. Dadurch wird der Aether nicotinfrei und kann sofort wieder zum Ausziehen des „Extrakts“ benutzt werden. Bei wiederholtem Ausschütteln des Extrakts scheidet sich der Aether um so schneller klar ab, je erschöpfter bereits das Extrakt ist. Stets wird der Aether nach dem Abheben vom Extrakt mit verdünnter Schwefelsäure vom Nicotin befreit und sofort wieder benutzt.

Die gesammelten wässerigen Lösungen des Nicotins in verdünnter Schwefelsäure, die man zweckmäfsig so herstellt, dafs sie nur schwach sauer sind, werden mit Natronlauge stark alkalisch

gemacht und 3—4mal mit frischem Aether ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wird mit festem Natriumhydrat getrocknet, vom Aether im Wasserbad befreit und der Rückstand destilliert. Man erhält so sogleich völlig reines Nicotin.

Die obenerwähnte neutrale terpeninähnliche Substanz hinterbleibt beim Abdestillieren des vom Nicotin durch die verdünnte Schwefelsäure befreiten Aethers. Sie besitzt den eigentlichen Tabakgeruch.

Im Laufe der Untersuchung sind vom Nicotin mehrere einfache Verbindungen dargestellt worden, deren Erwähnung hier voraufgeschickt sein mag.

Nicotinpikrat $C_{10}H_{14}N_2 \cdot 2C_6H_5(NO_2)_3OH$. Dieses Salz eignet sich wegen seiner Schwerlöslichkeit in kaltem Wasser vorzüglich zur Abscheidung von Nicotin aus verdünnten Lösungen. Es entsteht auf Zusatz einer kalt gesättigten Pikrinsäurelösung zu einer salzsauren Nicotininlösung als gelber, aus breiten zugespitzten Nadeln bestehender Niederschlag. In heißem Wasser ist es ziemlich löslich. Es schmilzt bei 218° .

0,2021 g Subst. gaben 0,3181 g CO_2 und 0,0657 g H_2O .

0,1758 g Subst. gaben 27,3 ccm N bei $15^\circ C$. und 762 mm Barom.

Berechnet für	Gefunden :
$C_{10}H_{14}N_2 \cdot 2C_6H_5N_3O_7 :$	
C = 42,6 Proz.	42,9 Proz.
H = 3,2 „	3,6 „
N = 18,1 „	18,2 „

Benzylnicotinchlorid. Setzt man zu Nicotin 2 Mol. Benzylchlorid, so erhält man eine klare Flüssigkeit, die innerhalb einiger Tage zu einem harten spröden Harz erstarrt. Dieses Harz ist in Wasser und Alkohol langsam, aber sehr reichlich, nicht in Äther löslich. Setzt man zu einer ätherischen Nicotininlösung eine ätherische Benzylchloridlösung, so scheidet sich aus der klaren Lösung im Verlaufe mehrerer Tage dieselbe amorphe, an der Glaswand festhaftende, spröde Masse ab. Aus wässriger oder alkoholischer Lösung hinterbleibt es in derselben amorphen Form nach Verdunstung des Lösungsmittels. Aus der wässrigen Lösung scheidet sich auf Zusatz von Natronlauge eine weiße, harzige, am Licht schnell sich dunkler färbende, in Alkohol leicht lösliche Masse ab, wahrscheinlich Benzylnicotinhydrat. Mit Platinchlorid giebt das Benzylnicotin-

chlorid einen amorphen Niederschlag. Auf Zusatz von Pikrinsäure zur wässerigen Lösung des Chlorids entsteht ein anfangs wieder verschwindender, bei weiterem Zusatz bleibender, amorpher Niederschlag, der ebenfalls auf keine Weise zum Krystallisieren zu bringen war. Er ist in Wasser so gut wie unlöslich, beim Erhitzen mit Wasser schmilzt er zu einem nach dem Erkalten amorph erstarrenden Öl. In heißem Alkohol löst er sich leicht auf, scheidet sich aber beim Erkalten in Harztropfen wieder ab. Seine Zusammensetzung ist, wie aus der Stickstoffbestimmung hervorgeht, $C_{10}H_{14}N_2(C_7H_7)_2 \cdot 2C_6H_2(NO_2)_3OH$.

0,219 g Subst. gaben 27,4 ccm N bei 18° C. und 755 mm Bar.

Berechnet für $C_{38}H_{54}N_8O_{14}$:

N = 13.96 Proz.

Gefunden;

14.35 Proz.

Versuche zur Erforschung der Imid- bzw. Nitrilbindung der Stickstoffatome im Nicotin. Durch die bereits erwähnten Versuche von v. Planta & Kekulé¹⁾ und von Stahl-schmidt²⁾ war es in hohem Mafse wahrscheinlich geworden, daß das Nicotin eine Nitrilbase ist. Da aber die Angabe von Will³⁾, daß das Nicotin mit 2 Mol. Benzoylchlorid sich verbindet, gerade die Imidnatur der Base beweist, so ist eine Anzahl von Versuchen unternommen worden, um diese Imidnatur außer allen Zweifel zu stellen. Aber alle nach dieser Richtung hin unternommenen Versuche hatten negativen Erfolg.

Zunächst wurde versucht, eine Nitroverbindung zu gewinnen, indem salzsaures Nicotin mit salpetrigsaurem Natrium, oder Nicotin mit salpetriger Säure bei verschiedenen Temperaturen zusammengebracht wurde. In allen Fällen wurde lediglich Nicotin wiedergewonnen.

Alsdann wurde nach der Schotten-Baumann'schen Methode eine Benzoylverbindung darzustellen gesucht, indem Nicotin in verdünnter Natronlauge gelöst und zu der Lösung Benzoylchlorid in einzelnen Portionen hinzugefügt und nach jedem Zusatz heftig geschüttelt wurde. Auch hierbei wurde keine Spur einer Benzoylverbindung erhalten. — In gleicher Weise wurde auf portionenweisen Zusatz von Benzolsulfonchlorid $C_6H_5SO_2Cl$ zu einer Lösung

¹⁾ Ann. 87, 1.

²⁾ Ann. 90, 222.

³⁾ Ann. 118, 206.

von Nicotin in verdünnter Natronlauge lediglich eine kleine Menge brauner Schmierer erhalten, keine Spur der sonst sehr leicht darstellbaren Benzolsulfonverbindung.

Wenn hiernach die Annahme, im Nicotin sei wenigstens ein Stickstoffatom noch mit H verbunden, stark erschüttert war, schien es geboten, die von Will beschriebene Benzoylchloridverbindung einer näheren Untersuchung zu unterwerfen. Hierbei stellte sich, wie gleich vorausgeschickt sein mag, sehr bald heraus, dafs Will von einem seiner Schüler hintergangen worden sein mufs. Denn die von ihm dargestellte Substanz besitzt eine völlig andere Zusammensetzung als nach den von ihm angegebenen Analysen sich berechnen läfst und ist nichts anderes als basisches, salzsaures Nicotin.

Bei der Wichtigkeit, welche diese Thatsache für die Erkennung der Natur des Nicotins besitzt, sei die kurze Notiz von Will im wesentlichen hier wiedergegeben:

„Vermischt man Nicotin nach und nach mit Chlorbenzoyl, so vereinigen sich beide unter starker Erhitzung zu einer dicken zähen Masse, die ganz geruchlos ist, wenn man einen Ueberschufs des einen oder des andern Körpers vermeidet. Auch bei längerem Stehen wird die Verbindung nicht krystallinisch. Versetzt man eine Lösung von Nicotin in wasserfreiem Aether mit Chlorbenzoyl, so scheidet sich die nämliche zähflüssige Verbindung aus, welche aber schon nach wenigen Stunden unter der Schicht des wasserfreien Aethers zu strahlig krystallinischen, weissen, wawellitähnlichen Kugeln erstarrt. Mit (feuchter) Luft in Berührung, zerfielsen dieselben in kurzer Zeit zu einem gelblichen Syrup.“

Dann folgen Analysenresultate:

Gefunden		Ber. für $C_{12}H_{12}NOCl$;
C = 64,9 Proz.	64,6 Proz.	C = 65,01 Proz.
H = 5,2 „	5,7 „	H = 5,41 „
Cl = 16,1 „	15,8 „	Cl = 16,0 „

„Die Verbindung läfst sich hiernach betrachten als salzsaures Benzoylnicotin $\left. \begin{matrix} C_5H_6 \\ C_7H_5O \end{matrix} \right\} N.HCl$, oder wahrscheinlicher als durch einfache Addition beider gebildetes Chlorbenzoylnicotylammonium $\left. \begin{matrix} C_5H_7 \\ C_7H_5O \end{matrix} \right\} N.Cl$. Betrachtet man das Nicotin als tertiäres Diamin, so ist die Formel zu verdoppeln. Das Chlor der Verbindung ist durch salpetersaures Silber unmittelbar ausfällbar.“

Genau nach diesen Angaben wurde Benzoylchlorid mit Nicotin in Reaktion gebracht und hierbei die Beobachtungen von Will im allgemeinen bestätigt gefunden. Nur trat beim Vermischen von Benzoylchlorid mit Nicotin die erwähnte heftige Reaktion nicht ein, vielmehr liefs sich die Base mit dem Chlorid ohne stärkere Wärmeerzeugung vermischen. Man kann sogar die beiden Substanzen auf dem Wasserbade mit einander erwärmen und gewinnt dabei eine weiter unten beschriebene eigenthümliche Verbindung.

In Gegenwart von Äther verhalten sich Nicotin und Benzoylchlorid folgendermafsen:

Löst man Nicotin in mit Natrium wasserfrei gemachtem Äther und fügt Benzoylchlorid (2 Mol. auf 1 Mol. der Base) hinzu, so scheidet sich etwas eines dicken Syrups auf dem Boden des Gefäfses ab. Über Nacht füllt sich jedoch das verschlossene Gefäfs mit wawellitähnlichen, sehr zerfliefslichen Krystallen an. Filtriert man die Krystalle schnell ab, so bilden sich im Filtrat innerhalb einiger Stunden wiederum dieselben Krystalle, und selbst nach dem zweiten und dritten Filtrieren kann man in dem verschlossenen Filtrat die gleichen Krystalle wieder entstehen sehen. Diese auffallende Thatsache fand leicht ihre Erklärung, als durch wiederholte Analyse die Zusammensetzung der Krystalle als $C_{10}H_{14}N_2 \cdot HCl$ festgestellt worden war. Denn durch einen geringen Rückhalt von Feuchtigkeit in dem wasserfrei gemachten Äther und durch Feuchtigkeitsanziehung durch den Kork der Flasche hindurch wird etwas Benzoylchlorid zu Benzoösaure und Salzsäure zersetzt, und letztere liefert mit dem Nicotin das in Äther völlig unlösliche Salz $C_{10}H_{14}N_2 \cdot HCl$. Filtriert man die Krystalle ab, so findet infolge der starken Verdunstung des Äthers sehr kräftige Feuchtigkeitsanziehung statt, daher bilden sich nach dem Filtrieren sehr reichliche Mengen des Salzes, und nach jedesmaligem Filtrieren immer von Neuem, bis sämtliche Base in das Salz übergeführt ist. Um durch Versuche diese Anschauung noch fester zu begründen, wurde Äther mit Phosphorsäureanhydrid, welches bekanntlich noch besser wirkt als Natrium, entwässert, sofort nach der Entwässerung in dem in zwei Flaschen verteilten Äther Nicotin aufgelöst, die berechnete Menge Benzoylchlorid hinzugefügt, beide Flaschen mit Korkstopfen gut verschlossen und die eine im Trockenraume, die andere an gewöhnlicher Luft stehen gelassen. In beiden

Flaschen hatte sich gleich nach dem Zusatz des Benzoylchlorids ein wenig des dicken, farblosen Syrups abgeschieden. Aber während bei der im Trockenraum aufbewahrten Flasche der Inhalt innerhalb 14 Tagen keine weitere Veränderung erlitt, als daß der Syrup sich allmählich dunkler färbte, hatten sich in der an der Luft aufbewahrten Flasche am folgenden Tage die sehr charakteristischen, wawellitähnlichen Krystalle in kleiner Menge abgeschieden. Von diesen Krystallen wurde abfiltriert und das Filtrat wieder gut verschlossen. Aber innerhalb weniger Stunden füllte sich jetzt der Kolben mit den Krystallen an.

Übrigens findet die mehrfach erwähnte Ausscheidung der dicken, öligen Flüssigkeit überhaupt nicht statt, wenn man zum Auflösen des Nicotins eine sehr große Menge Äther, etwa 100 Teile auf 1 Teil Nicotin, nimmt. Die Zusammensetzung des Syrups ist nicht ermittelt worden.

Die Analysen von Material verschiedener Darstellung haben folgendes Resultat ergeben:

0,1733 g Substanz	gaben	0,3841 g CO ₂	und	0,1281 g H ₂ O.
0,2879 g	"	"	33,0 ccm N bei 17° C. und 772 mm Barom.	
0,1401 g	"	"	16,4 ccm N bei 18° C. und 769 mm Barom.	
0,2559 g	"	"	0,1791 g AgCl.	

Berechnet für C₁₀H₁₄N₂.HCl:

C = 60,5 Proz.

H = 7,5 "

N = 14,1 "

Cl = 17,8 "

Gefunden:

60,3 Proz.

8,2 "

13,5 " 13,6 Proz.

17,3 "

Berücksichtigt man, daß die Analysen von Will 65 Proz. Kohlenstoff, 5,4 Proz. Wasserstoff und 16 Proz. Chlor ergeben haben (Stickstoffbestimmungen sind nicht mitgeteilt), während Darstellung und Eigenschaften der von ihm beschriebenen Substanz mit denen des erwähnten basischen salzsauren Nicotins übereinstimmen, so läßt sich bei der sonstigen Zuverlässigkeit der Will'schen Untersuchungen diese Abweichung nicht anders erklären, als daß Will von demjenigen, welcher die Analysen ausgeführt hat, hintergangen worden ist.

Aber auf ganz anderem Wege kann man eine Verbindung von Nicotin mit Benzoylchlorid von anderer Zusammensetzung und anderen Eigenschaften bereiten. Vermischt man nämlich Nicotin mit 2 Mol. Benzoylchlorid, so findet keine erhebliche Erwärmung statt.

Erwärmt man nun die Mischung etwa 20 Minuten auf dem Wasserbad (bei längerem Erwärmen findet Dunkelfärbung und tiefgreifende Zersetzung statt), so erhält man einen dicken Syrup, der in Wasser sich nicht vollständig löst. Dieser Syrup wurde, um ihn von nicht verändertem Nicotin und Benzoylchlorid bezw. dessen Umsetzungsprodukten Benzoësäure und Benzoësäureanhydrid zu befreien, mit Wasser und verdünnter Natronlauge geschüttelt, der ungelöst gebliebene Teil in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung verdunstet, der Rückstand in verdünnter Salzsäure gelöst, wobei Benzoesäureanhydrid zurückblieb, die Lösung mit Natronlauge alkalisch gemacht, um die Base wieder zu fällen, der Niederschlag wieder in Äther aufgenommen und nach Verdunstung des Äthers in wenig Alkohol gelöst und mit Wasser gefällt.

So wurde eine farblose, dicke, syrupartige Masse gewonnen, welche nicht zum Krystallisieren gebracht werden konnte und deshalb bei der Analyse keine scharfen Zahlen lieferte. Sie besteht aus einer Verbindung von Nicotin mit 1 Mol Benzoylchlorid $C_{10}H_{14}N_2 \cdot C_7H_5OCl$, bei welcher freilich ein kleiner Teil des Chlors bereits durch Hydroxyl ersetzt zu sein scheint, ist aber, wie aus ihrer Reinigung hervorgeht, weder salzsaures Benzoylnicotin, noch das Chlorid eines Benzoylnicotiniums, sondern enthält vielmehr das Chlor in festerer Bindung mit Kohlenstoff, da sie durch verdünnte Natronlauge in der Kälte nicht verändert wird. Sie ist im Gegensatz zum Nicotin eine einsäurige Base. Beim Erhitzen wird sie völlig zersetzt.

0,1896 g Subst.	gaben	0,4756 g CO_2	und	0,1102 g H_2O
0,2383 g	"	0,5867 g CO_2	und	0,1419 g H_2O
0,2458 g	"	19,7 ccm N bei $14^{\circ} C$	und	758 mm Barom.
0,2366 g	"	0,0911 g Ag Cl.		
0,2902 g	"	0,7242 g CO_2	und	0,1728 g H_2O
0,2002 g	"	0,5012 g CO_2	und	0,1175 g H_2O
0,3156 g	"	26,5 ccm N bei $18^{\circ} C$	und	758 mm Barom.
Berechnet für $C_{10}H_{14}N_2 \cdot C_7H_5OCl$:		Gefunden:		
C =	67,5 Proz.	68,4	Proz. 67,1	Proz. 68,05
H =	6,3	"	6,6	" 6,5
N =	9,2	"	9,6	"
Cl =	11,7	"	9,5	"

Die Analysen wurden mit Material verschiedener Darstellungen ausgeführt.

Da diese Verbindung fast ausschliesslich nicht krystallisierende Salze

lieferte, wurde das Pikrat aus ihr dargestellt. Es wurde die Substanz in möglichst wenig verdünnter Salzsäure gelöst und mit einer kalt gesättigten Pikrinsäurelösung versetzt. Dadurch fiel ein anfangs ölig, nach einiger Zeit krystallinisch werdender Niederschlag, welcher aus Wasser umkrystallisiert wurde.

Das so gewonnene pikrinsaure Salz besitzt die Zusammensetzung $(C_{10}H_{14}N_2 \cdot C_7H_5OCl) \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$ und bildet kleine gelbe Prismen, welche bei 139° schmelzen und wenig in kaltem, etwas besser in heissem Wasser löslich sind.

0,2020 g Subst. gaben 0,3891 g CO_2 und 0,0838 g H_2O .

0,1607 g " " 18,3 ccm N bei $17^\circ C$ und 772 mm Barom.

0,2563 g " " 0,0606 g Ag Cl.

Berechnet für $(C_{10}H_{14}N_2 \cdot C_7H_5OCl) \cdot C_6H_3N_3O_7$:	Gefunden:
C = 51,93 Proz.	52,5 Proz.
H = 4,14 "	4,6 "
N = 13,15 "	13,4 "
Cl = 6,68 "	5,9 "

Bei der Wiederholung der von v. Planta und Kekulé beschriebenen Versuche wurden alle Angaben dieser Forscher, wie nicht anders zu erwarten war, bestätigt gefunden. Nicotin vereinigt sich sehr leicht mit 2 Mol. Jodmethyl zu einem schön krystallisierenden farblosen Jodmethylat, welches zum Ueberflus analysiert wurde:

0,1474 g verbrauchten 6,6 ccm $\frac{1}{10}$ Norm.-Silberlösung.

Berechnet für $C_{10}H_{14}N_2 \cdot 2CH_3J$:	Gefunden:
J = 56,9 Proz.	56,8 Proz.

Verschiedene Versuche, durch Destillation dieses Jodmethylats mit Kaliumhydroxyd falsbare Produkte zu gewinnen, hatten keinen Erfolg.

Oxydation des Nicotins mittels Wasserstoffsuperoxyd.

Das Nicotin ist bereits in verschiedenfachster Weise der Oxydation unterworfen worden. Wie oben erwähnt, hat zuerst Huber¹⁾ die Base mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure, später Weidel²⁾ mit Salpetersäure, endlich Laiblin³⁾ mit Kaliumpermanganat oxydiert. Bei all diesen Oxydationen entsteht Nicotinsäure $C_6H_5NO_2$ in fast berechneter Menge, so dafs die Annahme gerechtfertigt erscheint, dafs

¹⁾ Ann. 141, 271 u. Ber. d. deutsch. chem. Ges. 3, 849.

²⁾ Ann. 165, 328.

³⁾ Ber. 10, 2136 u. Ann. 196, 129.

das Pyridinradical C_5H_4N , dessen Carbonsäure bekanntlich die Nicotinsäure ist, bereits im Nicotinmolekül enthalten ist.

Ein völlig anderes Oxydationsprodukt haben Cahours u. Etard¹⁾ durch Einwirkung von Schwefel, später von Ferricyankalium auf Nicotin erhalten. Im ersten Fall entsteht zunächst eine Verbindung $C_{20}H_{18}N_4S$, welche bei der Destillation mit Kupferpulver die bei 275° siedende Base $C_{10}H_{10}N_2$ liefert, im zweiten Fall entsteht diese Base direkt. Es werden also aus dem Nicotin lediglich 4 H abgespalten. Über die Konstitution dieser Base, welche die Autoren wohl nicht ganz zutreffend als Isodipyridin bezeichnen, ist nur ermittelt worden, daß es bei weiterer Oxydation Nicotinsäure liefert. Dasselbe Isodipyridin entsteht beim Erhitzen von Nicotin mit Silberacetat²⁾.

Ganz anders wiederum verläuft die Oxydation des Nicotins mittels Wasserstoffsperoxyd. Versetzt man Nicotin mit so viel Wasserstoffsperoxyd, daß auf jedes Molekül der Base etwa 3 Atome aktiven Sauerstoffs kommen (für je 5 g Nicotin 125 g $2\frac{1}{2}$ Proz. Wasserstoffperoxyd) und läßt (bei etwa entstandener Trübung nach vorherigem Filtrieren) das Gemisch zweckmäßig unter Zusatz einer geringen Menge Platinschwamm mehrere Wochen stehen, so verschwindet der Nicotingeruch zuletzt vollständig. Man prüft das Gemisch, ob die letzten Reste von Nicotin oxydiert sind, indem man eine Probe mit etwas Natronlauge versetzt, mit Äther ausschüttelt und die ätherische Lösung verdunstet. Es darf auch hierbei Nicotingeruch nicht mehr wahrnehmbar sein. Dampft man die Flüssigkeit auf dem Wasserbade ein, so färbt sich das bis dahin farblos gebliebene Reaktionsprodukt dunkelbraun und hinterläßt einen dunklen Syrup, der kaum Neigung zum Krystallisieren zeigt. Dagegen erhält man, wenn die Flüssigkeit im Vacuum bei etwa $40-50^{\circ}$ verdampft wird, einen hellgelben Syrup, den man zweckmäßig, um die aus dem Wasserstoffsperoxyd stammenden Verunreinigungen zu entfernen, in absolutem Alkohol aufnimmt. Die filtrierte alkoholische Lösung wird wiederum im Vacuum vom Alkohol befreit. So hinterbleibt ein gelber Syrup, der nach mehrtägigem Verweilen im luftleeren Exsiccator teilweise krystallinisch erstarrt. Die Krystall-

¹⁾ Compt. rend. 88, 999, 90, 275 u. 1315; Bullet. soc. chim. [2] 34, 449.

²⁾ Tafel, Ber. 25, 1623.

masse ist außerordentlich hygroskopisch, sodaß es nicht möglich war, sie direkt der Analyse zu unterwerfen; sie zerfließt in kürzester Zeit an der Luft, ist in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich, nicht aber [in Äther. Sie besitzt schwachen Geruch nach Morcheln, ähnlich dem von Cahours und Etard aus Nicotin erhaltenen Isodipyridin. Trotz ihrer schwach sauren Reaktion besitzt sie die Eigenschaften einer Base, jedoch sind die meisten ihrer Salze Syrupe, die ebenso wenig wie die Substanz selbst zur Analyse sich eignen. Nur das pikrinsaure Salz und das Platin- und Quecksilberdoppelsalz sind schwer löslich, die beiden ersteren sind ölige Niederschläge, welche allmählich erhärten und krystallisieren, das Quecksilberdoppelsalz ist ein weißer, amorpher Niederschlag, welcher amorph bleibt. Näher untersucht wurden das Platindoppelsalz und das pikrinsaure Salz. Hierbei stellte sich beim Platinsalze anfangs die Schwierigkeit entgegen, daß die Zusammensetzung desselben bei verschiedenen Darstellungen großen Schwankungen unterlag, auch nicht auf einfache Formeln sich berechnen ließ, bis erkannt wurde, daß bei der Herstellung desselben jede Erwärmung, ebenso jeder Versuch, das Salz zu lösen und wieder zu fällen, zu vermeiden ist, weil die Platinchloriddoppelsalze, wenigstens teilweise, ausnehmend leicht in Platinchlorürsalze sich verwandeln.

Zur Darstellung des Platinchloriddoppelsalzes setzt man zu der mit wenig Salzsäure versetzten Lösung des syrupösen Rückstandes Platinchlorid im Überschuss, läßt den öligen Niederschlag einen bis zwei Tage in der Mutterlauge stehen, filtriert das nun körnig krystallinisch gewordene, orangerote Salz ab und trocknet es bei gewöhnlicher Temperatur. In starker Salzsäure ist es ziemlich leicht löslich und wird durch Abstumpfen der Säure mittels Natronlauge, zum Teil jedoch unter gleichzeitiger teilweiser Zersetzung, wieder gefällt.

Bei der Analyse wurden aus verschieden dargestellten Produkten folgende Zahlen erhalten:

I.	0,1856 g Subst.	gaben	0,1415 g CO ₂	und	0,0450 g H ₂ O
	0,1673 g	"	"	7,3 ccm N	bei 20° C und 753 mm Barom.
	0,1200 g	"	"	0,404 g Pt.	
II.	0,2049 g Subst.	gaben	0,1548 g CO ₂	und	0,0548 g H ₂ O
	0,2733 g	"	"	0,2010 g CO ₂	und 0,0713 g H ₂ O
	0,1455 g	"	"	6,1 ccm N	bei 19° C und 773 mm Barom.

0,2812 g	"	"	11,8 ccm N bei 20° C und 765 mm Barom.
0,2100 g	"	"	0,0683 g Pt
0,2779 g	"	"	0,0907 g Pt
0,2521 g	"	"	0,3656 g Ag Cl.

Gefunden

	I.	II.	
C	20,7	20,6	20,05
H	2,6	2,9	2,8
N	4,9	4,9	4,8
Pt	33,6	32,5	32,6
Cl	—	35,9	—

Berechnet für	Mittel aus den gefundenen Zahlen:	Berechnet für
$C_{10}H_{14}N_2O \cdot 2HCl \cdot PtCl_4$:		$C_{10}H_{12}N_2O \cdot 2HCl \cdot PtCl_4$:
C = 20,44 Proz.	20,45 Proz.	20,51 Proz.
H = 2,73 "	2,77 "	2,39 "
N = 4,77 "	4,87 "	4,79 "
Pt = 33,05 "	32,90 "	33,16 "
Cl = 36,29 "	35,90 "	36,41 "

Durch die Analyse hat also nicht mit Sicherheit festgestellt werden können, ob die Zusammensetzung des durch Wasserstoff-superoxyd aus dem Nicotin entstehenden Oxydationsprodukts, welches als Oxynicotin bezeichnet werden mag, $C_{10}H_{14}N_2O$ oder $C_{10}H_{12}N_2O$ ist, d. h. ob durch das Oxydationsmittel ein H des Nicotins in OH übergeführt worden ist, oder ob 2H des Alkaloïds durch O ausgetauscht worden sind. Nach den weiter unten beschriebenen Zersetzungsprodukten ist es wahrscheinlich, daß das Oxynicotin $C_{10}H_{14}N_2O$ zusammengesetzt ist.

Auch die Analyse des pikrinsauren Salzes hat selbstverständlich keine Entscheidung zu Gunsten der einen oder der anderen Formel zu bringen vermocht. Dazu kommt, daß das pikrinsaure Salz wegen seines Verhaltens in der Hitze im geschlossenen Rohr hat verbrannt werden müssen, wodurch der Wasserstoff zu hoch gefunden wird.

Das pikrinsaure Salz erhält man auf Zusatz einer kalt gesättigten wässerigen Pikrinsäurelösung zur wässerigen Lösung des Oxynicotins als gelbes, anfangs in dem überschüssigen Oxynicotin lösliches und daher wieder verschwindendes Öl. Erst wenn ein Ueberschuß von Pikrinsäure hinzugefügt wird, löst sich der Niederschlag nicht mehr auf. Nach mehrtägigem Stehen in der Mutterlauge erstarrt das Öl

zu kleinen gelben Krystalldrüsen. Aus heissem Wasser umkrystallisiert bildet das Salz feine, anscheinend rhombische Nadelchen, welche unscharf bei 154—158° schmelzen, diesen Schmelzpunkt aber bei weiterem Umkrystallisieren nicht mehr verändern. Das Salz hat die Zusammensetzung: $C_{22}H_{20}N_8O_{15}$, d. h. $C_{10}H_{14}N_2O \cdot 2 C_6H_2(NO_2)_3OH$ oder $C_{22}H_{18}N_8O_{15}$, d. h. $C_{10}H_{12}N_2O \cdot 2 C_6H_2(NO_2)_3OH$.

0,2232 g Subst. gaben	0,3442 g CO_2 und	0,0844 g H_2O
0,2410 g " "	0,3723 g CO_2 und	0,0814 g H_2O
0,2180 g " "	0,3298 g CO_2 und	0,0719 g H_2O
0,2295 g " "	0,3551 g CO_2 und	0,0741 g H_2O
0,2334 g " "	0,3537 g CO_2 und	0,0717 g H_2O
0,1671 g " "	25,2 ccm N bei 15° C und	754 mm Barom.
0,1300 g " "	19,8 ccm N bei 17° C und	765 mm Barom.

Gefunden:

C = 42,05 Proz.	42,13 Proz.	41,26 Proz.	42,20 Proz.	41,33 Proz.
H = 4,20 " "	3,75 " "	3,67 " "	3,59 " "	3,41 " "
N = 17,5 " "	17,7 " "			

Berechnet für	Gefunden im	Berechnet für
$C_{10}H_{14}N_2O \cdot 2 C_6H_3N_3O_7$:	Mittel:	$C_{10}H_{12}N_2O \cdot 2 C_6H_3N_3O_7$
C = 41,5	41,8	41,6
H = 3,1	3,7	2,8
N = 17,6	17,6	17,6

Beim Erhitzen zersetzt sich das Salz zwar sehr rasch, aber ohne zu verpuffen. Wegen seiner Zersetzlichkeit kann es nur analysiert werden, nachdem es mit vielem Kupferoxyd vermischt ist. In kaltem Wasser ist es sehr wenig, in heissem Wasser ziemlich gut löslich.

Wie die Analyse zeigt, hat das Salz die Zusammensetzung $C_{10}H_{14}N_2O \cdot 2 C_6H_2(NO_2)_3OH$ oder $C_{10}H_{12}N_2O \cdot 2 C_6H_2(NO_2)_3OH$, wahrscheinlicher ist die erste Formel. In jedem Falle ist das Oxynicotin eine zweisäurige Base wie das Nicotin selbst, welches sich, wie oben gezeigt worden ist, ebenfalls mit 2 Pikrinsäuremolekülen zu einem sehr wenig löslichen Salze vereinigt. Aus dem Verschwinden des zunächst entstehenden Niederschlags bei nicht genügendem Zusatz von Pikrinsäure zur Oxynicotinlösung lässt sich schliessen, dass auch ein leichtlösliches basisches Pikrat (mit 1 Mol. Pikrinsäure) existiert.

Das Oxynicotin kann nicht ohne vollständige Zersetzung destilliert werden. Auch im Vacuum ist es nicht destillierbar. Bei etwa 150° bereits beginnt die tiefgreifende Zersetzung desselben.

Ebenso ist es mit Wasserdämpfen so gut wie gar nicht flüchtig. Als einmal der Versuch gemacht wurde, ob vielleicht durch Destillation mit Kalilauge aus dem Oxynicotin eine Abspaltung von Wasser und Bildung des von Cahours und Etard dargestellten sogen. Isodipyridins $C_{10}H_{10}N_2$ eintritt, und eine Mischung von ca. 5 g Oxynicotin mit 50 g Kaliumhydrat und 850 g Wasser zu mehr als zwei Drittel abdestilliert wurde, gingen nur sehr geringe Spuren eines basischen Körpers über, vielleicht übergerissenes Oxynicotin oder Zersetzungsprodukte desselben, in dem Rückstand jedoch war fast die gesamte Menge des Oxynicotins enthalten. Derselbe wurde mit Salzsäure neutralisiert, eingedampft, aus dem Chlorkalium das Oxynicotin mit absolutem Alkohol ausgezogen und zur Charakterisirung desselben das pikrinsaure Salz dargestellt und analysiert.

0,2247 g Subst. gaben 0,3394 g CO_2 und 0,0709 g H_2O .

Berechnet für		Berechnet für	
$C_{10}H_{14}N_2O \cdot C_6H_3N_3O_7$:	Gefunden:	$C_{10}H_{12}N_2O \cdot 2C_6H_3N_3O_7$:	
C = 41,5 Proz.	41,2 Proz.	41,6 Proz.	
H = 3,1 „	3,4 „	2,8 „	

Das Oxynicotin besitzt ähnliche, aber ungleich schwächere physiologische Wirkung, wie das Nicotin selbst. Mit Kaliumpermanganat oxydiert, geht es in Nicotinsäure über, welche durch ihren Schmelzpunkt u. s. w. identifiziert wurde.

Das Oxynicotin kann aber auch sehr leicht wieder zu Nicotin reduziert werden. Löst man Oxynicotin in 30proz. Essigsäure und fügt Zinkstaub unter Umschütteln und schwachem Erwärmen der Masse hinzu, so wird alles Oxynicotin in Nicotin übergeführt. Man braucht die Lösung nur vom überschüssigen Zinkstaub zu filtrieren und durch Schwefelwasserstoff das gelöste Zink zu fällen, um eine reine essigsäure Nicotinelösung zu erhalten.

Zur Konstatirung wurde diese Lösung etwas eingedampft und das Nicotin mit Pikrinsäure gefällt. Es entstand der charakteristische, in gelben Nadeln krystallisierende, bei 218° schmelzende Niederschlag, der zum Überfluß noch analysiert wurde:

0,2731 g Subst. gaben 0,428 g CO_2 und 0,0925 g H_2O .

Berechnet für		Gefunden:	
$C_{10}H_{14}N_2 \cdot 2C_6H_3N_3O_7$:		42,7 Proz.	
C = 42,6 Proz.		3,7 „	
H = 3,2 „			

Verhalten des Oxynicotins gegenüber Basen und Säuren bei höherer Temperatur. In der Hoffnung, durch Einwirkung von Säuren oder Basen bei höherer Temperatur eine Spaltung des Oxynicotins zu bewirken, um so einen Einblick in den Aufbau des Nicotinmoleküls zu gewinnen, wurde das Oxynicotin mit Baryumhydrat und mit konzentrierter Salzsäure in geschlossenen Röhren erhitzt. Das Nicotin selbst wird, wie oben bereits erwähnt, weder durch Erhitzen mit Salzsäure bis 280° , noch durch Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure verändert. Versuche, das Nicotin durch Erhitzen mit Basen zu zersetzen, scheinen nicht veröffentlicht zu sein. Jedenfalls ist es in hohem Maße unwahrscheinlich, daß dadurch eine Spaltung des Alkaloïds bewirkt werden könnte.

Anders liegt die Sache beim Oxynicotin. Durch den Eintritt von Sauerstoff in das Molekül war eine der Spaltung zugängliche Stelle geschaffen worden, und es erschien nicht unwahrscheinlich, daß das Molekül des Oxynicotins an der Stelle, wo das Sauerstoffatom sich befindet, würde aufgespalten werden können. Der Versuch hat aber gelehrt, daß die beabsichtigte Reaktion nicht eintritt. Aber gleichwohl wird durch Einwirkung sowohl von Säuren als auch von Basen das Oxynicotin verändert und liefert recht interessante Produkte, die jedoch zur Aufklärung der Konstitution des Nicotins nicht beitragen.

Bei der Einwirkung der Salzsäure erhält man eine dem Oxynicotin wahrscheinlich isomere Verbindung von der unzweifelhaften Zusammensetzung $C_{10}H_{14}N_2O$, welche sich dadurch vom Oxynicotin unterscheidet, daß sie mit Wasserdämpfen flüchtig ist und unter teilweiser Zersetzung in Wasser und eine Base $C_{10}H_{12}N_2$ (welche freilich nicht in reinem Zustande erhalten worden ist) destilliert.

Bei der Einwirkung von Baryumhydrat erhält man neben größeren Mengen schwarzer, harziger Produkte, welche alle Versuche, sie zu reinigen, vereitelt, Nicotin selbst. Es hat also eine Reduktion des Oxynicotins zu Nicotin stattgefunden. Selbstverständlich muß gleichzeitig eine Oxydation vor sich gegangen sein. Welche Oxydationsprodukte aber neben dem Nicotin sich bilden, ist nicht festgestellt worden.

Einwirkung von Salzsäure.

Oxynicotin wurde mit der achtfachen Menge stark rauchender Salzsäure 8—10 Stunden lang auf 140° erhitzt, die dunkel gefärbte Masse mit Natronlauge alkalisch gemacht und mit Wasserdampf so lange destilliert, als das Destillat noch alkalisch reagierte. Das Destillat wurde wieder mit Salzsäure angesäuert und eingedampft. Hierbei wurde eine in Wasser sehr leicht lösliche Krystallmasse erhalten, welche aus Alkohol in weissen Blättchen krystallisiert. Das Salz ist nur wenig hygroskopisch, schmilzt bei 192° und verliert bei 100° kein Wasser.

Die Analyse ergab die Zusammensetzung $C_{10}H_{14}N_2O \cdot HCl$:

0,1747 g Subst. gaben 0,3047 g CO_2 und 0,1101 g H_2O

0,2607 g " " 0,4547 g CO_2 und 0,1520 g H_2O

0,2088 g " " 20,2 ccm N bei 18° C. und 766 mm Barom.

0,1128 g verbrauchten 9,2 ccm $AgNO_3$ Lösung, von welcher 1 ccm 0,003514 g Cl entspricht.

Ber. für $C_{10}H_{14}N_2O \cdot 2HCl$

C = 47,8 Proz.

H = 6,4 "

N = 11,25 "

Cl = 28,5 "

Gefunden

47,6 Proz. 47,5 Proz.

6,9 " 6,5 "

11,26 " — "

28,6 " — "

Mit Quecksilberchlorid liefert das Salz als weissen Niederschlag ein Doppelsalz, welches bei 212° schmilzt, während salzsaures Nicotin mit Sublimat eine bei 130° schmelzende, und salzsaures Oxynicotin eine bei ca. 80° schmelzende Verbindung liefern.

Das Platinsalz krystallisiert in kleinen Nadeln, die bei 100° keinen Gewichtsverlust erleiden und bei 120° sich zu zersetzen beginnen. Es besitzt die Zusammensetzung $C_{10}H_{14}N_2O \cdot 2HCl \cdot PtCl_4$.

0,2754 g Subst. gaben 0,2036 g CO_2 und 0,0822 g H_2O

0,1158 g " " 0,0375 g Pt

Berechnet für $C_{10}H_{14}N_2O \cdot 2HCl \cdot PtCl_4$

C = 20,4 Proz.

H = 2,7 "

Pt = 33,0 "

Gefunden

20,16 Proz.

3,32 "

32,38 "

Die freie Base, welche als Pseudonicotinoxyd bezeichnet werden mag, scheint sehr luftempfindlich zu sein. Sie ist in Wasser in allen Verhältnissen löslich, nur durch konzentrierte Natronlauge scheidet sie sich ölförmig ab. Dasselbe Verhalten zeigt bekanntlich das Nicotin selbst. Wird die Base aus ihrem salzsauren Salz durch Natronlauge in Freiheit gesetzt und mit Äther ausgeschüttelt, so

hinterbleibt sie nach Verjagung des Äthers als ein an der Luft schnell sich rot färbendes, leicht verharzendes Öl, dessen Weiterverarbeitung schnell erfolgen muß.

Die Ausbeute an salzsaurem Pseudonicotinoxyd beträgt ungefähr 50 Proz. des Oxynicotins. Bei der Destillation des Pseudonicotinoxyds mit Wasserdämpfen hinterbleibt aber in erheblicher Menge ein braunschwarzes basisches Harz. Die Untersuchung desselben hat zu keinem entscheidenden Resultat geführt. Zunächst wurde ermittelt, ob dasselbe etwa verharztes, im übrigen unverändertes Oxynicotin sei. Es wurde daher nochmals mit Salzsäure erhitzt und das Reaktionsprodukt nach Übersättigen mit Natronlauge mit Wasserdampf destilliert. Dabei gingen nur geringe Spuren Base über. Nun wurde das Harz in der Weise zu reinigen gesucht, daß es in verdünnter Salzsäure gelöst und mit Quecksilberchlorid fraktioniert gefällt wurde, die späteren helleren Niederschläge mit Schwefelwasserstoff zersetzt und die konzentrierten Filtrate mit Platinchlorid gefällt wurden. Es entstanden hellgelbe, unschmelzbare Niederschläge, deren Analysen darauf hindeuten, daß Gemenge von $C_{10}H_{14}N_2O \cdot 2HCl \cdot PtCl_4$ und $(C_{10}H_{14}N_2O \cdot HCl)_2 \cdot PtCl_4$ neben etwas Platinchlorürsalz, welches bekanntlich bei Nicotin und nicotinähnlichen Stoffen so leicht entsteht, vorliegen. Beispielsweise gab die Analyse eines Platinsalzes folgende Zahlen: C = 22,2 Proz., H = 2,4 Proz., N = 5,11 Proz., Pt = 32,9 Proz., Cl = 33,7 Proz. Die Summe der gefundenen Bestandteile beträgt 96,3 Proz., das Salz enthält also noch Sauerstoff und zwar auf 10 Atome Kohlenstoff etwa 1 Atom Sauerstoff; ferner ist das Verhältnis des Stickstoffs zum Kohlenstoff wie 2 : 10; es ist daher mehr als wahrscheinlich, daß das Salz aus einer Verbindung $C_{10}H_{14}N_2O$ entstanden ist, wobei freilich die Zahl der Wasserstoffatome am wenigsten sichergestellt ist.

Dehydronicotin.

Wird das salzsaure Pseudonicotinoxyd mit Natronlauge versetzt, die freigemachte Base mit Äther ausgeschüttelt und nach Verjagen des Äthers sofort der Destillation unterworfen, so geht bei 265 bis 275° ein Öl über, welches sich von dem freien, nicht destillierten Pseudonicotinoxyd wesentlich unterscheidet. An der Luft färbt es sich nicht rot wie jenes, und in Wasser ist es nicht mehr in allen

Verhältnissen löslich. Vielmehr scheint es in Wasser recht schwer löslich zu sein und gleicht in dieser Beziehung dem von Cahours und Etard aus Nicotin dargestellten Isodipyridin $C_{10}H_{10}N_2$. Dieses durch Destillation des Pseudonicotinoxyds entstehende Öl ist noch nicht in völlig reinem Zustande erhalten worden, gleichwohl geht aus den Analysen der verschiedenen Präparate hervor, daß es durch Wasserabspaltung aus dem Pseudonicotinoxyd sich bildet und die Zusammensetzung $C_{10}H_{12}N_2$ besitzt. Sein Geruch ist verschieden von dem des Nicotins, von welchem es sich auch durch seine geringe Löslichkeit in Wasser unterscheidet (Nicotin ist in allen Verhältnissen in Wasser löslich). Der Geruch erinnert etwas an den von Pyridinderivaten. Die Base mag vorläufig als Dehydronicotin bezeichnet werden.

0,2846 g Subst.	gaben	0,7433 g CO_2	und	0,1975 g H_2O
0,2032 g	"	0,5431 g CO_2	und	0,1500 g H_2O
0,1951 g	"	0,5232 g CO_2	und	0,1381 g H_2O
0,2284 g	"	0,6129 g CO_2	und	0,1766 g H_2O
0,1810 g	"	26,3 ccm N bei $18^\circ C.$	und	763 mm Barom.
0,1962 g	"	30,6 ccm N bei $18^\circ C.$	und	746 mm Barom.

Berechnet für $C_{10}H_{12}N_2$	Gefunden				Berechnet für $C_{10}H_{14}N_2O$
C = 75,0	71,2	72,9	73,14	73,2	67,4 Proz.
H = 7,5	7,7	8,2	7,86	8,5	7,8 "
N = 17,5	16,7	17,6	—	—	15,7 "

Zum Schluß sei bemerkt, daß das Dehydronicotin verglichen worden ist sowohl mit Nicotin $C_{10}H_{14}N_2$ als auch mit dem Isodipyridin von Cahours und Etard $C_{10}H_{10}N_2$, welches nach der von den beiden Autoren gegebenen Vorschrift mittels Ferricyankalium dargestellt wurde. Dabei hat sich die Verschiedenheit der drei Basen mit Sicherheit herausgestellt, auch wenn man von dem Resultat der Analysen absieht.

Das Pikrat des Nicotins bildet, wie oben mitgeteilt worden ist, gelbe, bei 218° schmelzende Nadelchen. Das Pikrat des Dehydronicotins ($C_{10}H_{12}N_2$) bildet schlecht ausgebildete, sehr kleine prismatische Kryställchen, welche bei 208° schmelzen; das Pikrat des Isodipyridins ($C_{10}H_{10}N_2$) endlich bildet feine bei 159° schmelzende Nadeln. Die beiden letzteren Pikrate sind umkrystallisiert worden, ohne ihre Schmelzpunkte zu verändern.

Das Platinsalz des Dehydronicotins ist orangefarben und

schmilzt noch nicht bei 260° , das Platinsalz des Isodipyridins ist gelb und schmilzt bei $157,5^{\circ}$.

Erwähnenswert ist noch die physiologische Wirkung sowohl des Pseudonicotinoxyds als auch des daraus entstehenden Dehydro-nicotins, welche von Hrn. Dr. Heinz im pharmakologischen Institut zu Breslau in dankenswerter Weise studiert worden ist. Beide Basen kamen in Form ihrer salzsauren Salze zur Verwendung. Beide wirken im allgemeinen nicotinähnlich, jedoch zeigt sich ein erheblicher Unterschied in der Intensität der Wirkung. Während nämlich die sauerstofffreie Base ($C_{10}H_{12}N_2$) ebenso intensiv wirkt, wie Nicotin selbst, zeigt die sauerstoffhaltige Base ($C_{10}H_{14}N_2O$) eine etwa 20 mal schwächere Wirkung.

Durch welche Reaktion das mit Wasserdämpfen flüchtige Pseudonicotinoxyd $C_{10}H_{14}N_2O$ aus dem mit Wasserdämpfen nicht flüchtigen Oxynicotin entsteht, dessen Zusammensetzung mit Wahrscheinlichkeit als $C_{10}H_{14}N_2O$ angenommen werden muß, ist vorläufig noch nicht aufgeklärt.

Einwirkung von Baryumhydrat.

Man erhitzt am besten Oxynicotin mit einer heiß gesättigten Lösung von Baryumhydrat 12—15 Stunden lang auf 140° , filtriert den Röhreninhalt und destilliert ihn mit Wasserdampf, so lange das Filtrat alkalisch reagiert. Da die Dämpfe eigentümlichen Geruch besaßen, wurde bei einem Versuche in etwas größerem Maßstabe hinter eine dicht schließende leere Vorlage noch ein mit verdünnter Salzsäure beschickter Apparat vorgelegt, um etwa vorhandene gasförmige Basen (Methylamine) festzuhalten. Thatsächlich ging etwas basische Substanz in die Salzsäure, welche beim Verdunsten der Säure zurückblieb, sich aber als lediglich aus Ammoniak bestehend erwies. Die Destillation wurde unter wiederholtem Zusatz von Wasser so lange fortgesetzt, bis das Destillat kaum noch alkalisch reagierte. Dann wurde das Destillat mit Salzsäure angesäuert und eingedampft, das erhaltene stark hygroskopische Salz zum Teil in das Platinsalz verwandelt, zum Teil die Base daraus freigemacht und durch Destillation gereinigt. Diese Base erwies sich als Nicotin. Es war demnach beim Erhitzen mit Baryumhydrat das Oxynicotin in Nicotin zurückverwandelt worden.

Das Platinsalz ist etwas hygroskopisch und bildet orangefarbene

Prismen von der Zusammensetzung $C_{10}H_{14}N_2 \cdot 2HCl \cdot PtCl_4 + H_2O$.

Bei 100° verloren 0,27 g Subst. 0,008 g $H_2O = 2,9$ Proz. und 0,2977 g Substanz verloren 0,0103 g = 3,4 Proz. Wasser, berechnet für 1 $H_2O = 3,2$ Proz. Das trockene Salz verschiedener Darstellung lieferte folgende Zahlen:

0,2874 g Subst.	gaben	0,2253 g CO_2	und	0,0733 g H_2O
0,1922 g	"	0,1452 g CO_2	und	0,0571 g H_2O
0,2650 g	"	11,7 ccm N bei $22,6^\circ C.$	und	760 mm Bar.
0,1687 g	"	0,0575 g Pt		
0,0719 g	"	0,0240 g Pt		
0,1250 g	"	0,1860 g AgCl.		

Berechnet für $C_{10}H_{14}N_2 \cdot 2HCl \cdot PtCl_4$.

Gefunden:

C = 21,0 Proz.	21,4	20,6
H = 2,8	2,8	3,3
N = 4,9	5,0	--
Pt = 34,0	34,1	33,4
Cl = 37,3	36,8	—

Die freie Base zeigte sich in jeder Weise identisch mit Nicotin, namentlich hatte das daraus dargestellte Pikrat den früher angegebenen Schmelzpunkt von 218° .

Auch hier entsteht neben dem mit Wasserdämpfen leicht überreibbaren Nicotin in wechselnder Menge ein braunes Harz, von welchem um so mehr erhalten wird, je höher man das Oxynicotin mit Baryumhydrat erhitzt hat. Dasselbe ist aller Wahrscheinlichkeit nach nichts anderes als verharztes Nicotin. Es wurde fraktioniert mit Platinchlorid gefällt, aber auch hier sind keine einheitlichen Substanzen, sondern Gemenge von Platinchlorid- mit Platinchlorürdoppelsalzen erhalten worden. Aus den Analysen geht hervor, daß hier eine sauerstofffreie Base vorliegt, welche auf 10 Kohlenstoffe 2 Stickstoffe enthält. Es ist ohne Interesse, die verschiedenen Analysen mitzuteilen.

Einwirkung von Brom auf Nicotin.

Von hervorragendem Interesse ist die Reaktion, welche zwischen Brom und Nicotin vor sich geht, sowohl wegen der eigentümlichen Produkte, welche entstehen, als auch namentlich wegen der Aufklärung, welche die Zersetzung dieser Produkte über die Konstitution des Nicotins selbst geliefert hat.

Die Einwirkung von Brom auf Nicotin ist bereits wiederholt Gegenstand der Untersuchung gewesen, eigentümlicher Weise sind aber die entstehenden Produkte in keinem Falle richtig erkannt worden. Zuerst hat Huber diese Reaktion studiert und berichtet darüber¹⁾:

„Die Einwirkung des Broms auf wasserfreies Nicotin ist so heftig, daß das letztere unter bedeutender Erhitzung und Ausstoßung weißer, erstickend riechender Dämpfe zu einem braunschwarzen Harze wird, das nicht krystallisiert erhalten werden kann.

Läßt man Bromdampf bei gewöhnlicher Temperatur auf Nicotin einwirken, so erhält man ebenfalls eine fast feste rotbraune Masse, die sich leicht in Alkohol löst, aber aus dieser Lösung nur äußerst schwierig in Krystallen zu erhalten ist, die dann dieselbe Zusammensetzung haben, wie das weiter unten erwähnte rote Salz.

Bringt man zu einer ätherischen Nicotininlösung tropfenweise eine ebensolche Lösung von Brom, so erhält man unter bedeutender Erwärmung und dem Geräusch eines in Wasser getauchten glühenden Eisens eine milchige Trübung. Führt man mit dem Eingießen der Bromlösung fort, so findet man nach einiger Zeit an den Wandungen und dem Boden des Gefäßes einen kanariengelben, fast krystallinisch erscheinenden Körper und über diesem ein schmutzig gelbbraunes Öl. Es war mir bisher durchaus unmöglich, das Öl zum Krystallisieren zu bringen, ebenso konnte der gelbe Körper nicht durch Umkrystallisieren aus Weingeist in Krystallen erhalten werden, sondern die Lösung wurde durch die Einwirkung der Luft immer dunkler etc.

Anders verhält es sich aber, wenn man bei der Einwirkung ätherischer Lösungen auf einander umgekehrt verfährt, wenn man nämlich die ätherische Nicotininlösung langsam in die ätherische Bromlösung einfließen läßt. Man erhält, wie in dem umgekehrten Falle unter starker Erhitzung und Zischen eine gelbe Trübung, aber nach wenig Minuten setzen sich am Boden und an den Wandungen des Gefäßes, worin die Mischung vorgenommen wurde, blutrote Öltröpfchen ab, die allmählich zusammenfließen. Außerdem entsteht auch hier in kleiner Menge der oben erwähnte gelbe Körper, dessen Auftreten nie ganz zu vermeiden ist u. s. f.

Nimmt man dasselbe (das rote Öl) unter Vermeidung jeglicher Erwärmung in starkem Weingeist auf, und zwar gerade nur in so viel, daß eine klare Lösung entsteht, die auch im Verlaufe einiger Minuten klar bleibt, so erhält man nach 18

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 131, 257.

Stunden eine prachtvolle Krystallisation. Morgenrote, prismatische stark glänzende Krystalle etc. — Sie verlieren an der Luft Bromwasserstoff, werden heller gelb, matt und feucht; auch im Vacuum geben dieselben Bromwasserstoff aus. In kaltem Wasser sind dieselben nur wenig löslich, leichter in Weingeist: in Äther lösen sie sich nur spurenweise. Die Lösungen werden beim Stehen farblos, am schnellsten die weingeistige. Erwärmt man die Krystalle mit Wasser oder Weingeist, so schmelzen dieselben, entwickeln Brom und lösen sich dann zu einer klaren, farblosen Flüssigkeit auf etc.“

Wie man sieht, ist die Bereitung dieser Krystalle mit großen Schwierigkeiten verknüpft und gelingt nur unter Einhaltung ganz besonderer, günstiger Umstände. Thatsächlich scheint es später auch kaum geglückt zu sein, auf dem angegebenen Wege grössere Mengen der Krystalle zu gewinnen. Die verschiedenen Analysen, welche Huber ausgeführt hat, zeigen, daß er meist nicht ganz reines Material in Händen gehabt hat. Er hat nämlich folgende Zahlen gefunden:

C = 21,64 Proz.	21,61 Proz.	21,77 Proz.	20,76 Proz.	22,46 Proz.
H = 2,40 „	2,83 „	2,50 „	2,04 „	2,96 „
N = 5,09 Proz. oder 5,47 Proz.				
Br = 66,68 Proz.	68,71 Proz.	67,76 Proz.	67,75 Proz.	68,01 Proz.
	68,20 Proz.	67,87 Proz.		

Aus diesen Zahlen berechnet Huber für seine Substanz die Zusammensetzung $C_{10}H_{13}N_2Br_5$. Eine solche Verbindung enthält C = 21,39 Proz., H = 2,31 Proz., N = 4,99 Proz., Br = 71,31 Proz. Wie man sieht, ist namentlich Brom stets in zu kleiner Menge gefunden worden. Dagegen hat Huber bereits richtig erkannt, daß seine Substanz ein Perbromid ist. Er schreibt darüber:

Wie schon oben erwähnt wurde, geben die Krystalle, wenn man sie mit Wasser oder Weingeist kocht, freies Brom aus und es bleibt eine farblose Flüssigkeit zurück. Dies zeigt, daß wenigstens ein Teil des Broms nur angelagert sein kann, wie das auch schon aus der morgenroten Färbung der Krystalle geschlossen werden muß. Die beim Kochen zurückbleibende Flüssigkeit giebt mit salpetersaurem Silber einen Niederschlag von Bromsilber, so daß also ein anderer Teil des Broms in der Form von Bromwasserstoff in der Verbindung enthalten sein muß.

Uebergießt man die roten Krystalle mit Kalilauge, so werden dieselben augenblicklich matt, teigartig, weiß und verschwinden

vollständig beim raschen Zusammenreiben zu einer klaren, schwach gelb gefärbten Flüssigkeit. Nach wenigen Augenblicken aber entsteht in der ganzen Flüssigkeitsmasse eine weiße, käsige Fällung, die sich rasch zu Boden setzt. Gießt man die überstehende Kalilauge ab und wäscht die weiße Masse mit wenig kaltem Wasser ab und nimmt dieselbe dann in Wasser von 60 bis 70° auf, so erhält man eine farblose Lösung, die beim Erkalten seidenglänzende, weiße Nadeln absetzt.

Nimmt man anstatt Kalilauge Ammoniak, so treten ganz dieselben Erscheinungen auf, nur entwickelt sich außerdem Stickstoff (herrührend von der Zersetzung des Ammoniaks durch das in der Verbindung enthaltene angelagerte Brom).

Die erhaltenen Krystalle . . . sind in reinem Zustande luftbeständig. Hängt ihnen aber auch nur eine Spur von fixem Alkali an, so werden sie an der Luft braun. Es ist daher am besten, zu ihrer Darstellung Ammoniak anzuwenden. In kaltem Wasser sind dieselben schwer, in heißem leicht löslich, sehr leicht löslich in Alkohol, wenig in Aether. Sie reagieren neutral und besitzen weder Geruch noch Geschmack. Beim Erhitzen für sich auf 100° werden dieselben weich, bei stärkerem Erhitzen unter Schwärzung zersetzt. Unter Wasser rasch erhitzt schmelzen dieselben und lösen sich dann schwierig auf u. s. f.

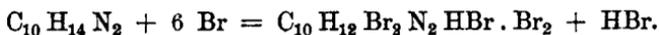
Bei der Analyse dieser freien gebromten Base hat Huber folgende Zahlen gefunden:

C = 35,69 Proz.	36,39 Proz.	36,91 Proz.	36,67 Proz.
H = 3,64 "	3,83 "	3,44 "	3,74 "
N = 8,38 "	10,24 "		
Br = 52,45 "	49,86 "		

Huber schiebt die schlechte Uebereinstimmung seiner Analysen darauf, daß bei der Verbrennung ein flüchtiges, der völligen Zersetzung sich entziehendes Produkt entsteht und leitet aus diesen Zahlen für die Base, die er Dibromnicotin nennt, die Zusammensetzung $C_{10}H_{12}Br_2N_2$ her, in welcher enthalten sind

$$C = 37,50, H = 3,75, N = 8,75, Br = 50,00 \text{ Proz.}$$

Mehrere Versuche, welche Huber angestellt hat, um die Menge des angelagerten Broms mittels schwefliger Säure zu bestimmen, ebenso wie diejenigen zur Darstellung anderer Salze mögen hier übergangen werden, da sie weder für die aufgestellte Formel noch für die Aufklärung der Reaktion entscheidend sind. Er stellt für die roten Krystalle des Perbromids die Formel auf $C_{10}H_{12}Br_2N_2HBr + Br_2$ und glaubt, daß sie nach der Gleichung entstanden sind:



Endlich giebt Huber an, daß beim Erhitzen sowohl der roten Krystalle des Perbromids als auch des freien Dibromnicotins mit Kalilauge Nicotin entsteht. Das hierbei entstandene Nicotin hat Huber sogar analysirt. Die Entstehung von Nicotin aus dem Dibromnicotin ist aber eine so auffallende Thatsache, daß trotz der unbedingten Angabe von Huber Beilstein in seinem bekannten Handbuch diese Thatsache mit einem Fragezeichen aufführt.

Aber auch die Zusammensetzung $C_{10}H_{12}Br_2N_2$ für die freie Base erscheint nach Huber's Analysen nicht genügend erwiesen. Abgesehen davon, daß die Bestimmungen des Stickstoffs und des Broms so sehr von einander abweichende Resultate gegeben haben, daß sie für eine Formelberechnung überhaupt unbrauchbar sind, sind die einigermassen mit einander vergleichbaren Kohlenstoff-Wasserstoffbestimmungen weit entfernt, mit der von Huber berechneten Menge in Einklang zu stehen, so daß Huber die Schuld auf das eigentümliche Verhalten der Base in der Glühhitze schiebt. Gleichwohl hat die von Huber angenommene Zusammensetzung für das Einwirkungsprodukt von Brom auf Nicotin nur nach einer Richtung hin Anfechtung erfahren, wo er sehr richtig beobachtet hat. Wie schwierig aber die Gewinnung der roten Krystalle nach seiner Methode ist, geht aus folgenden Worten Laiblin's¹⁾ hervor:

„Bromnicotin nach der Huber'schen Methode durch Vermischen einer ätherischen Nicotininlösung mit in Äther gelöstem Brom darzustellen, ist mir trotz oftmals wiederholter und mit äußerster Beachtung der angegebenen Bedingungen ausgeführter Versuche nur in einzelnen Fällen gelungen.“

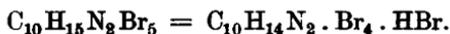
Im Jahre 1880 haben Cahours und Etard einerseits, Laiblin andererseits zu gleicher Zeit und unabhängig von einander Brom auf Nicotin einwirken lassen. Cahours und Etard²⁾ scheinen anzunehmen, die von Huber dargestellte rote Verbindung sei $C_{10}H_{14}N_2Br_4.HBr$ zusammengesetzt und dadurch entstanden, daß von dem zugesetzten Brom 4 Atome sich zu dem Nicotin anlagern, daß andererseits durch Einwirkung von Brom auf den Äther

¹⁾ Berichte der d. chem. Ges. 13. 1213.

²⁾ Compt. rend. 90, 1315 und Bull. Soc. Chim. 34, 457.

Bromwasserstoff entsteht, welcher mit dem $C_{10}H_{14}N_2Br_4$ sich verbindet. Sie sagen nämlich:

Ce composé (sc. $C_{10}H_{12}Br_2N_2 \cdot HBr \cdot Br_2$) considéré par lui (Huber) comme un bromhydrate de bromure de nicotine dibromée, a été préparé par l'action du brome sur une solution étherée de nicotine. En raison de cette circonstance, nous avons pensé que le brome réagissant comme on sait sur l'éther avec formation d'acide bromhydrique, la portion de cette acide contenue dans le dérivé d'Huber, ne tirait pas son origine d'une substitution effectuée sur la nicotine, mais bien sur l'éther. Ce corps serait donc le bromhydrate du dérivée d'addition tetrabromé de la nicotine:



Um deshalb der den wahren Verlauf der Reaktion verwirrenden gleichzeitigen Einwirkung von Brom auf den Äther zu entgehen, haben sie Brom auf eine wässrige Nicotininlösung einwirken lassen und das flockig harzige Einwirkungsprodukt in etwa 60° heißem Wasser (bei höherer Temperatur entweicht Brom) aufgelöst und beim Erkalten einen in roten Nadeln krystallisierenden Körper erhalten, von welchem sie mehrere Brombestimmungen gemacht und im Mittel 66,6 Proz. gefunden haben (sie teilen aber die einzelnen Analysen nicht mit). Darauf hin halten sie die roten Nadeln für Nicotintetrabromid $C_{10}H_{14}N_2Br_4$. Sie geben noch an, daß die Nadeln in konzentrierter Bromwasserstoffsäure sich lösen und dann nicht so leicht Brom abgeben. Die Angaben Huber's, daß aus seiner Verbindung durch Alkalien die freie Base $C_{10}H_{12}N_2Br_2$ entsteht, daß ferner durch schweflige Säure zwei Atome Brom reduziert werden, so daß in $C_{10}H_{13}N_2Br_5$ drei Atome Brom anders gebunden sein müssen, als die zwei letzten, werden von Cahours und Etard weder berücksichtigt noch erwähnt.

Laiblin²⁾ endlich hat in zweierlei Weise Brom auf Nicotin einwirken lassen und nimmt an, in beiden Fällen dieselben Produkte erhalten zu haben: er hat sowohl Nicotin mit Brom und Wasser auf 130—150° in geschlossenen Röhren erhitzt und dabei „wenig getärbte“ Krystalle erhalten, von denen er lediglich den Bromgehalt bestimmte und zwischen 56,58 und 59,01 Proz. fand, als auch Brom auf wässrige Nicotininlösung in offenem Glase reagieren lassen, wo-

²⁾ Berichte XIII, 1212 und Bullet. Soc. Chim. 34, 151.

bei er unter gewissen Bedingungen rotgelbe Krystalle erhielt, aus denen er die freie Base mittels Ammoniak darstellte, jedoch nicht näher untersuchte. Er hält die wenig gefärbten und die rotgelben Krystalle für identisch mit den von Cahours und Etard beschriebenen, giebt ihnen jedoch die Formel $C_{10}H_{12}N_2Br_2 \cdot 2HBr$.

Es fällt zunächst auf, daß Cahours und Etard aus dem Umstande, daß sie bei der Einwirkung von Brom auf wässrige Nicotinslösung statt auf eine Lösung des Alkaloids in Äther ebenfalls die roten Krystalle, wenn auch erst durch Auflösen in Wasser von 60° , erhielten, den Schluß ziehen, die Krystalle seien $C_{10}H_{14}N_2Br_4$, weil Brom und Wasser keine Bromwasserstoffsäure liefern. Nun würde aber, wie sofort zu ersehen, nach der Auffassung der Reaktion nach Huber die Bromwasserstoffsäure dem Wasserstoff des Nicotins und nicht dem des Äthers ihre Entstehung verdanken, und es ist nicht recht ersichtlich, wie sie aus der von ihnen angegebenen Anordnung des Versuchs die Zusammensetzung der roten Krystalle lediglich auf Grund der Brombestimmungen zu $C_{10}H_{14}N_2Br_4$ erschließen. Dazu kommt, daß Huber bereits gefunden hat, daß durch schweflige Säure zwei Atome Brom aus jedem Molekül seiner Verbindung zu Bromwasserstoffsäure reduziert werden. Wenn aber, wie Cahours und Etard behaupten, sein Bromprodukt $C_{10}H_{14}N_2Br_4 \cdot HBr$ gewesen wäre, so ist nicht recht einzusehen, warum zwei Bromatome reduziert werden, und nicht entweder alle vier oder kein einziges. Auch die Darstellung der freien Base, welcher Huber die Formel $C_{10}H_{12}N_2Br_2$ zuschreibt, ist bei der Auffassung der ursprünglichen Verbindung als $C_{10}H_{14}N_2Br_4 \cdot HBr$ schwer verständlich. Es müßten danach, falls nicht etwa die freie Base gar $C_{10}H_{14}N_2Br_2$ zusammengesetzt sein sollte, zwei Br mit 2 H des Nicotins als 2 HBr abgespalten werden, die zwei anderen aber an die Stelle der beiden H treten und zwar in Folge der Einwirkung von Ammoniak. Es würde also bei Gegenwart von freiem Ammoniak das Brom bromirend wirken.

Dazu kommt noch als letztes Moment, daß Huber bei fast sämtlichen Analysen der roten Krystalle, welche jedenfalls im geschlossenen Rohr ausgeführt worden sind und bei der leichten Abspaltbarkeit von Brom aus diesen Krystallen zu viel Wasserstoff ergeben mußten, fast durchweg weniger Wasserstoff gefunden hat,

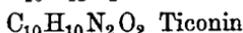
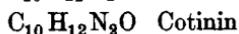
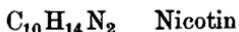
als der Formel $C_{10}H_{14}N_2Br_4 \cdot HBr$ entspricht und namentlich bei der Analyse der freien Base weit weniger Wasserstoff gefunden hat, als sich für eine Formel $C_{10}H_{14}N_2Br_2$ berechnet.

Ich habe eine große Reihe von Versuchen angestellt, um die Produkte der Einwirkung von Brom auf Nicotin zu erkennen, namentlich aber den Gang der Reaktion und die günstigsten Bedingungen zur Bereitung der in reinem Zustande sehr schön krystallisierenden Verbindungen zu studieren und habe Folgendes ermittelt.

Die Einwirkung von Brom auf freies Nicotin giebt bei der stark basischen Natur des Alkaloids zur Entstehung von schmierigen Nebenprodukten Veranlassung, die die Erkennung der Reaktion sehr erschweren. Besser ist es, Brom auf eine Lösung von Nicotin in Essigsäure oder in Bromwasserstoffsäure einwirken zu lassen. Dabei entsteht zunächst lediglich ein öliges Additionsprodukt, aus welchem bei der Titrierung mit schwefliger Säure sämtliches Brom als solches wieder abgespalten wird. Bei Anwendung einer essigsäuren Nicotinslösung beginnt aber sehr bald die eigentliche Reaktion, was daran zu erkennen ist, daß größere Mengen Bromwasserstoffsäure sich nachweisen lassen, während bei Anwendung einer bromwasserstoffsäuren Lösung des Nicotins das zunächst abgeschiedene Öl auch bei mehrtägigem Stehen seine Eigenschaften nicht ändert. Wird aber die ganze Masse erhitzt, dann tritt auch in diesem Falle Reaktion ein. Bei der Einwirkung von Brom auf Nicotin bilden sich zwei Verbindungen, $C_{10}H_{10}N_2Br_2O$ und $C_{10}H_8N_2Br_2O_2$, von denen die erstere ein sehr schwer lösliches und sehr schön krystallisierendes rotes Perbromid $C_{10}H_{10}N_2Br_2O \cdot HBr \cdot Br_2$ bildet, welches unstreitig Huber und in weniger reinem Zustande Cahours und Etard in Händen gehabt haben, während die letztere ein sehr schwer lösliches farbloses Bromhydrat $C_{10}H_8N_2Br_2O_2 \cdot HBr$ bildet, welches Laiblin, wie aus seinen Brombestimmungen hervorgeht, in unreinem Zustande bereits erhalten hat. Das letztere Bromhydrat bildet sich in sehr kleiner Menge neben großen Mengen des Perbromids der ersteren Base beim Erhitzen des oben erwähnten Additionsproduktes von Brom zu Nicotin oder besser zu bromwasserstoffsäurem Nicotin in vielem Wasser auf etwa 60° . Dagegen entsteht dasselbe in fast reinem Zustande und in großer Menge, wenn man Nicotin in der $2\frac{1}{2}$ -fachen Menge 20prozentiger Bromwasserstoffsäure löst, dazu die 4—5fache

(auf Nicotin berechnete) Menge Brom hinzufügt, und genügend lange im geschlossenen Rohr auf 100° erhitzt. In essigsaurer Lösung aber und namentlich, wenn man die Reaktionstemperatur nicht zu hoch hat steigen lassen, bildet sich so gut wie ausschliesslich das Perbromid.

Diese beiden Bromderivate des Nicotins sind ein vorzügliches Ausgangsmaterial für die Gewinnung einer grossen Zahl anderer Abkömmlinge des Nicotins. Sie haben auch zuerst etwas Licht über die Konstitution des Nicotins gebracht. Es ist deshalb erforderlich, ihnen oder vielmehr den ihnen zu Grunde liegenden sauerstoffhaltigen Basen Namen zu geben. Das Perbromid $C_{10}H_{10}N_2Br_2O.HBr.Br_2$ leitet sich von einer bromfreien, aus ihm auch bereits dargestellten Base $C_{10}H_{12}N_2O$ ab. Diese Base sei in Folgendem als Cotinin bezeichnet. Das andere Bromderivat $C_{10}H_8N_2Br_2O_2.HBr$ leitet sich von der bromfreien Base $C_{10}H_{10}N_2O_2$ her, und diese letztere Base sei Ticonin genannt. Man erkennt leicht, dass die beiden Worte „Cotinin“ und „Ticonin“ durch Umstellung der Silben in dem Worte „Nicotin“ gebildet sind. Wir würden die drei Verbindungen:



durch Ersatz von je 2H durch ein Sauerstoffatom aus einander entstanden denken können.

Darstellung des Perbromids des Dibromcotinins $C_{10}H_{10}N_2Br_2O.HBr.Br_2$. Zu einer Lösung von Nicotin in etwa der 5 bis 6fachen Menge Essigsäure (von etwa 80—90 Proz.) setzt man nach und nach unter Kühlung die $3\frac{1}{2}$ —4fache Menge Brom, welches ebenfalls mit etwa seiner 4—5fachen Menge Essigsäure verdünnt ist. Die bei jedesmaligem neuen Bromzusatz zuerst entstehende Trübung klärt sich beim Umschütteln auf, erst gegen Ende der Operation bleibt gewöhnlich die Flüssigkeit trübe, und es setzt sich nach kurzer Zeit ein dicker roter Syrup ab. Nach mehrstündigem Stehen löst man den Syrup entweder durch Umschütteln, oder falls dies nicht gelingt, durch mässiges Erwärmen der Flüssigkeit auf circa 50 — 60° auf. Nach dem Erkalten bleibt die rotgefärbte Lösung völlig klar, scheidet aber über Nacht oder im Laufe mehrerer Tage eine reichliche Krystallisation prachtvoller roter Prismen ab.

Setzt man zu der von den Krystallen abfiltrierten Lösung die dreifache Menge Wasser, so scheidet sich noch eine erhebliche Menge derselben Krystalle ab, die man jedoch zweckmäÙsig erst nach zwei- bis dreitägigem Stehenlassen abfiltriert. Die Krystalle sind monosymmetrische chromrote Säulen oder gelbrote flache Nadeln (aus Wasser), welche ziemlich leicht in warmer Essigsäure, sehr wenig in kaltem Wasser, sehr schwer in 50—60° warmem Wasser sich lösen, beim Kochen mit Wasser unter Entwicklung von Brom zu einer farblosen Flüssigkeit sich lösen, welche beim Eindampfen einen dunkelgefärbten Syrup liefert, aber, wie aus dem Platindoppelsalz und dem Pikrat erkannt werden konnte, lediglich die Base $C_{10}H_{10}N_2Br_2O$ als Bromhydrat in nicht ganz reinem Zustande enthält. Die Krystalle riechen im feuchten Zustande nach Brom und schmelzen unter Zersetzung bei 163°.

Bei der Darstellung größerer Mengen des Perbromids kann man auch weniger Essigsäure als Verdünnungsmittel anwenden, dafür aber erfordert die Operation viel mehr Zeit. So kann man 100 g Nicotin in 300 g Eisessig lösen und dazu unter Kühlung eine Lösung von etwa 200 g Brom in 200 g Eisessig hinzufügen. Anfangs verschwindet die Farbe des Broms vollständig, nach und nach färbt sich aber die Flüssigkeit rot. Man hat darauf zu achten, daß beim Umschütteln nach jedem Zusatz eine völlig klare Lösung entsteht und nicht ein rotes Öl auf dem Boden sich sammelt, weil alsdann die Operation weit längere Zeit erfordert, denn das Öl verwandelt sich nur äußerst langsam in die roten Krystalle des Perbromids. Die klare rote Lösung setzt im Verlaufe von 3—4 Tagen, namentlich wenn man nach 24 Stunden einen kleinen Krystallsplitter des Perbromids hineingeworfen hat, eine zusammenhängende prächtige Krystallkruste ab. Von dieser gieÙt man die überstehende Flüssigkeit ab und setzt, indem man sie auf etwa 30° erwärmt, wieder so viel Brom in der gleichen Menge Essigsäure gelöst hinzu, bis eben eine kleine Quantität des roten Öls sich nur schwierig löst. Man läÙt nun wieder 2—3 Tage stehen und fügt zu der von der abgeschiedenen Krystallmasse getrennten Flüssigkeit Brom, nun aber im unverdünnten Zustande, hinzu, läÙt wieder stehen und wiederholt die Operation, bis auf die 100 g Nicotin ca. 550 g Brom genommen sind. Schließlich erwärmt man die Lösung auf 40—50° und setzt

Wasser hinzu, bis die entstehende Trübung nur schwer verschwindet und läßt erkalten. So erhält man in einzelnen Portionen das Perbromid in reinem Zustande, wenn man die Temperatur namentlich zuletzt beim Verdünnen der Lösung nicht zu hoch gesteigert hat. Anderenfalls kann dem Perbromid leicht etwas von dem zweiten Bromderivat des Nicotins beigemischt sein. Man erhält so aus 100 g Nicotin im Verlauf von 14—20 Tagen ca. 320—340 g Perbromid, statt der berechneten 355 g, also nahezu die berechnete Menge.

Eine Beimengung des bromwasserstoffsäuren Dibromticonins $C_{10}H_8Br_2N_2O_2 \cdot HBr$ in dem Perbromid läßt sich leicht dadurch erkennen, daß man das Perbromid mit wässriger, schwefliger Säure übergießt. Das reine Perbromid löst sich klar und farblos auf, das bromwasserstoffsäure Dibromticonin bleibt in farblosen Nadeln ungelöst zurück.

Die letzten Krystallisationen des Perbromids enthalten in geringer Menge eine andere Verunreinigung, welche beim Behandeln desselben mit schwefliger Säure als blauschwarzes amorphes Pulver zurückbleibt. Diese Krystallisationen eignen sich aber recht gut zur Bereitung des freien Cotinins.

Die folgenden Analysen sind mit Material verschiedener Darstellung ausgeführt, und zwar sind die Substanzen 1 und 2 aus essigsaurer Lösung erhalten, Substanz 3, nach der Methode von Cahours und Etard bereitet, aus Wasser krystallisiert worden.

Subst. 1.

0,4385 g Subst. gaben 0,3320 g CO_2 und 0,082 g H_2O .

0,2202 g " " 0,039 g H_2O (die Kohlenstoffbestimmung ging verloren)

0,2346 g " " 0,3838 g Ag Br.

Subst. 2.

0,2826 g Subst. gaben 0,2198 g CO_2 und 0,0538 g H_2O

0,2572 g " " 11,1 ccm N bei 19^0 und 758 mm Barom.

0,2096 g " " 0,3449 g Ag Br.

Subst. 3.

0,3672 g Subst. gaben 0,2840 g CO_2 und 0,664 g H_2O

0,2289 g " " 9,7 ccm N bei 20^0 und 758 mm Barom.

0,2685 g " " 0,424 g Ag Br.

Ber. für $C_{10}H_{10}N_2Br_2O \cdot HBr \cdot Br_2$:

Gefunden:

C =	20,87	20,65	—	21,21	21,09	Proz.
H =	1,91	2,08	1,97	2,11	2,01	"
Br =	69,26	69,61	—	70,02	67,10	"
N =	4,87	—	—	4,95	4,83	"

Die Substanz ist schwer verbrennlich. Die Hauptsorgfalt wurde auf die Bestimmung des Wasserstoffs verwendet, deshalb sind die Verbrennungen im offenen Rohr ausgeführt worden. Dagegen berechnet sich der Wasserstoff für die von Huber angenommene Zusammensetzung $C_{10}H_{12}N_2Br_2 \cdot HBr_3 = 2,32$ Proz., die von Cahours und Etard angenommene Formel $C_{10}H_{14}N_2Br_4 \cdot HBr = 2,67$ Proz.

Zur Konstatierung der Verbindung als Perbromid wurden von Substanz 2 zwei Titrationen mit schwefliger Säure gemacht, indem eine gewogene Menge der Substanz mit überschüssiger Säure von bekanntem Gehalt geschüttelt wurde, wobei sie sich zu einer farblosen Flüssigkeit löste, und der Überschufs der schwefligen Säure mit $\frac{1}{10}$ Normal-Jodlösung zurücktitriert wurde. Man kann hierbei ohne Zusatz von Stärkekleister das Ende der Reaktion sehr leicht erkennen, weil der erste Tropfen überschüssiger Jodlösung einen dunkelbraunen Niederschlag eines Perjodids hervorruft.

0,4442 g Substanz brauchten so viel schweflige Säure, als 15,33 ccm $\frac{1}{10}$ Normal-Jodlösung entsprechen.

0,8050 g Substanz brauchten so viel schweflige Säure, als 26,7 ccm $\frac{1}{10}$ Normal-Jodlösung entsprechen.

Die gefundenen Zahlen entsprechen 27,6 und 26,53 Proz. wirksamen Broms. Ein Perbromid der Zusammensetzung $C_{10}H_{10}N_2Br_2O \cdot HBr \cdot Br_2$ würde 2 Br oder 27,83 Proz. als wirksames Brom enthalten.

Um den Verlauf der Reaktion zu erkennen, wurden, ehe die Zusammensetzung der Verbindung ermittelt war, mehrere Versuche in folgender Weise ausgeführt.

1. Nicotin wurde in so viel wässriger Bromwasserstoffsäure gelöst, daß auf jedes Mol. Nicotin 2 HBr kamen, dann unter Umschütteln vier Atome Brom hinzugefügt. Nach einigem Stehen hatte sich ein dickes rotes Öl abgesetzt, während das darüberstehende Wasser durch Spuren von Brom etwas gefärbt war. Die wässrige Lösung wurde auf ihren Säuregehalt geprüft.

10 ccm der wässrigen, ursprünglichen Bromwasserstofflösung brauchten zur Neutralisation 14,6 ccm 10prozentige Natronlauge.

20 ccm der über dem Nicotinbromid befindlichen Säure brauchten zur Neutralisation 14,2 ccm Natronlauge. Es war demnach genau die Hälfte der Bromwasserstoffsäure, oder ein Mol. Bromwasserstoff zur Bildung des ausgeschiedenen roten Öls verbraucht wor-

den. Dagegen hatte sich keine Bromwasserstoffsäure bei der Reaktion gebildet.

Bei einem neuen in gleicher Weise angestellten Versuch wurde einmal nach 12-, ein anderes Mal nach 24stündigem Stehenlassen die gesamte Masse mit überschüssiger schwefliger Säure versetzt, wodurch in kürzester Zeit eine farblose Lösung entstand, und der Überschufs der schwefligen Säure zurücktitriert. Es wurde jedesmal genau soviel schweflige Säure zur Reduktion des roten Öles gebraucht, als der Gesamtmenge des zugesetzten Broms entspricht. Folglich war das rote Öl lediglich ein Additionsprodukt des bromwasserstoffsauren Nicotins von der Zusammensetzung $C_{10}H_{14}N_2 \cdot HBr \cdot Br_4$. Das Öl zeigte bei einem zu diesem Zweck angestellten Versuche auch nach mehrtägigem Stehen keine Neigung zur Krystallisation.

Nun wurden die Versuche in der Weise abgeändert, daß statt der wässerigen Bromwasserstoffsäure, Essigsäure von etwa 80 Proz. verwendet wurde.

5 g Nicotin wurden in je 50 g Essigsäure gelöst, dazu 15 g Brom, mit 50 g Essigsäure verdünnt, langsam hinzugefügt und die Mischung zu 200 ccm aufgefüllt. Das zuerst gegen Ende der Operation sich ausscheidende Öl, sicherlich dieselbe Verbindung wie bei den vorhererwähnten Versuchen, löste sich allmählich beim Umschütteln vollkommen klar auf. Von der Lösung wurden sofort 10 ccm zur Bestimmung etwa entstandener Bromwasserstoffsäure und zweimal 50 ccm zur Bestimmung des durch schweflige Säure reduzierbaren Broms benutzt. Die letzteren brauchten zur Reduktion 53,75 und 52,5 ccm $\frac{1}{2}$ Normalsäure, es würden demnach in den gesamten 200 ccm 8,5 g reduzierbaren Broms vorhanden gewesen sein (ca. $\frac{1}{2}$ Stunde nach Beginn der Operation und unter Vermeidung jeglicher Erwärmung), d. h. 6,5 g Brom waren bereits zur Bildung von Bromwasserstoffsäure und von gebromtem Nicotinderivat verbraucht. Die erwähnten zur Bromwasserstoffbestimmung entnommenen 10 ccm wurden durch Hindurchblasen von Luft fast farblos gemacht, mit Wasser verdünnt und mit Silbernitrat gefällt. Erhalten 0,5833 g Ag Br = 0,2482 g Br. In der Gesamtlösung würden also 4,964 g ($20 \times 0,2482$) Br als H Br vorhanden gewesen sein. Es wären also von 6,5 g 4,964 g als H Br gebildet.

der Rest von 1,536 g Br in das Nicotinmolekül substituierend eingetreten.

Nach der Gleichung $C_{10}H_{14}N_2 + 10Br + H_2O = C_{10}H_{10}Br_2N_2O \cdot HBr_3 + 5HBr$ würden auf je 2Br substituierenden Broms je 6HBr entstehen, was mit den gefundenen Zahlen ziemlich übereinstimmt.

Der Rest der Lösung wurde stehen gelassen. Über Nacht hatte sich eine reichliche Krystallisation von $C_{10}H_{10}Br_2N_2O \cdot HBr_3$ abgeschieden. Nach 3tägigem Stehen wurde die noch immer rot gefärbte Masse in der Weise weiter verarbeitet, daß wiederum 10 ccm der Lösung zur HBr-Bestimmung entnommen und der Rest mit der Krystallmasse mittels schwefliger Säure reduziert wurde.

Die 10 ccm lieferten nach Verjagung sämtlichen freien Broms mittels Durchblasens von Luft bis zur Farblosigkeit 0,762 g AgBr = 0,3243 g Br. Auf 200 ccm würden also 6,486 g Br in Form von HBr vorhanden sein, abgesehen von der in dem abgeschiedenen Perbromid enthaltenen, aber nicht direkt bestimmten Bromwasserstoffsäure, welche, wie aus der Reduktion der Krystallmasse mit schwefliger Säure hervorgeht, etwa 0,46 g betragen hat, so daß also nach drei Tagen 6,945 g Br in HBr sich verwandelt haben.

Zur Reduktion wurden zuerst 50 ccm der Flüssigkeit und dann die übrig gebliebene Masse mit den Krystallen benutzt. Verbraucht wurde soviel schweflige Säure, daß auf die Gesamtmasse ein Gehalt von 5,7 g reduzierbaren Broms (in Form von freiem Brom und von Perbromid) sich berechnet. Es sind also gefunden worden:

6,945 g Br, welches in HBr sich verwandelt hatte,

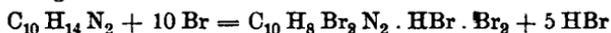
5,70 g Br, welches teils frei, teils als Perbromid vorhanden war, also zusammen 12,645 g Brom, während 2,355 g Brom für Wasserstoff in das Nicotinmolekül eingetreten war. Also auch hier ist das Verhältnis des substituierenden Broms zu dem in HBr verwandelten wie 1 : 3 (2,355 : 6,945), oder der oben gegebenen Umsetzungsleichung entsprechend.

Danach ist auf indirektem Wege ermittelt worden, daß die Reaktion nicht in dem von Huber oder gar in dem von Cahours und Etard angenommenen Sinn verlaufen kann.

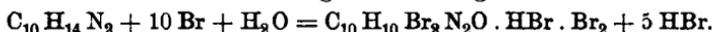
Des weiteren geht aus diesen Versuchen hervor, daß bei gewöhnlicher Temperatur in wässriger bromwasserstoffsaurer Lösung

Nicotin und Brom auch nach mehreren Tagen kaum anders als sich direkt mit einander zu einem Öl verbindend reagieren, daſs dagegen in essigsaurer Lösung von den 15 g Brom ca. 5,3 g, d. h. mehr als $\frac{1}{3}$, bereits nach einer halben Stunde, und ca. 13 g, also fast die gesamte Menge, innerhalb dreier Tage zur Bildung des schön krytallisierenden Perbromids verbraucht werden.

Freilich konnte weder durch die Analyse des Dibromcotininperbromids noch durch die eben besprochene Ermittlung des Verlaufs der Reaktion die Zusammensetzung des Dibromcotinins mit Sicherheit ermittelt werden. Denn es konnte das Dibromcotinin auch $C_{10}H_8Br_2N_2$ zusammengesetzt sein, also um 2 H und 1 O weniger, als es thatsächlich der Fall ist. Alsdann würde die Reaktion nach der Gleichung verlaufen



d. h. auch hier wirken je 10 Atome Brom ein, von denen 2 Atome substituierend in das Molekül des Nicotins eindringen, 2 andere Atome additionell sich anlagern, während gleichzeitig 6 HBr entstehen, ebenso wie bei der obigen Gleichung



Aber auch die Analyse des Perbromids konnte nicht völlige Entscheidung bringen, weil bei dem hohen Bromgehalt des Perbromids die Unterschiede in der Zusammensetzung hauptsächlich das Brom treffen. Da aber das Perbromid nicht umkrystallisiert werden kann, da ferner die oben erwähnten Analysen desselben im Anfange der Untersuchung ausgeführt worden sind, zu einer Zeit, als die günstigsten Verhältnisse zur Bereitung des Perbromids noch nicht ermittelt waren, so sind die Brombestimmungen nicht sehr übereinstimmend ausgefallen. Es ist daher nicht auffallend, wenn ich auf Grund der von Huber mit dem freien Dibromcotinin ausgeführter Analysen im Anfange geglaubt habe, das Perbromid besitze die Zusammensetzung $C_{10}H_8Br_2N_2 \cdot HBr_3$, obwohl die von mir ausgeführten Analysen mit dieser Formel nicht gut stimmen, denn nach dieser Formel werden verlangt C = 21,54, H = 1,61, Br = 71,81, N = 5,03, bis ich im Laufe der weiteren Untersuchung mit aller Sicherheit die Zusammensetzung $C_{10}H_{10}Br_2N_2O \cdot HBr \cdot Br_2$ aus der Analyse des freien Dibromcotinins und vieler seiner Derivate habe feststellen können.

Herr Dr. Fock hatte die Freundlichkeit, die Krystalle zu messen und giebt mir folgende Daten:

Krystallsystem : monosymmetrisch, hemimorph

$$a : b : c = 1,1306 : 1 : 1,0197$$

$$\beta = 70^{\circ}5'.$$

Beobachtete Formen: $a = (100) \infty P \infty$, $c = (001) OP$, $r = (\bar{1}01) + P \infty$,
 $m = (110) P \infty$, $q = (011) P \infty$ und $o = (\bar{1}12) + \frac{1}{2}P$.

Die gelblich rot gefärbten Krystalle sind kurz prismatisch nach der Symmetrieaxe und zeigen im Maximum Dimensionen bis zu 1 mm. Von den Querflächen herrschen das Orthopinakoid und das Hemidoma vor, während die Basis mehr zurücktritt. Am rechten Ende der Krystalle erscheint regelmäfsig nur das Prisma, bisweilen beobachtet man aber auch das Klinodoma in minimaler Ausdehnung und mit schlecht spiegelnden Flächen. Am linken Ende der Krystalle treten auf Klinodoma q und eine Hemipyramide o . Nur die letztere Form besitzt gut spiegelnde Flächen, während diejenigen des Domas wegen starker Rundung nur eine approximative Messung zulassen. Überhaupt charakterisiert sich die Ausbildung des linken Krystallendes gegenüber derjenigen des rechten Endes allgemein als eine höchst unvollkommene.

	Beob	Ber.
$a : c = (100) : (001) =$	$70^{\circ}5'$	—
$a : r = (100) : (101) =$	$59^{\circ}10'$	—
$m : m = (110) : (110) =$	$86^{\circ}30'$	—
$c : m = (001) : (110) =$	—	$76^{\circ}30'$
$r : m = (101) : (110) =$	$69^{\circ}25'$	$69^{\circ}26'$
$q : q = (011) : (011) =$	ca. 92°	$92^{\circ}25'$
$q : a = (011) : (100) =$	—	$75^{\circ}46'$
$q : r = (011) : (101) =$	ca. 63°	$62^{\circ}49\frac{1}{2}'$
$o : o = (112) : (112) =$	—	$126^{\circ}15'$
$o : c = (112) : (001) =$	—	$37^{\circ}5\frac{1}{2}'$
$o : a = (112) : (100) =$	$84^{\circ}17'$	$84^{\circ}2'$
$o : r = (112) : (101) =$	$35^{\circ}6'$	$34^{\circ}53'$

Spaltbarkeit nicht beobachtet.

Darstellung des freien Dibromcotinins $C_{10}H_{10}Br_2N_2O$. Huber hat die freie Base durch Zusatz von Kalilauge oder von Ammoniak zu dem Perbromid dargestellt und giebt an, dafs die Base in hohem Mafse empfindlich gegen Alkalien sei. Allein diese Methode ist wenig geeignet, das Dibromcotinin in reinem Zustande zu liefern, da einerseits die fixen Alkalien aus dem Perbromid unterbromig-

saures Salz erzeugen, welches oxydierend wirkt, andererseits alle etwaigen Verunreinigungen des Perbromids zugleich in die freie Base eingehen. Dagegen erhält man die Base sehr leicht, wenn man das Perbromid zunächst mit wässriger schwefliger Säure versetzt, die Lösung wenn nötig filtriert, und mit Kali- oder Natronlauge, besser mit Kaliumkarbonat alkalisch macht. Es fällt ein zunächst harziger Niederschlag, welcher sich nach kurzer Zeit in schöne Krystalle umwandelt. Aus den Mutterlauge n läßt sich der gelöst bleibende Teil leicht durch Chloroform ausziehen. Aus sehr verdünntem Alkohol umkrystallisiert bildet die Base schöne, farblose, lange Prismen, welche schwer in kaltem Wasser, ziemlich leicht in heißem Wasser und in kaltem Alkohol, sehr leicht in heißem Alkohol und in Chloroform, schwer in Aether sich lösen, unter kochendem Wasser schmelzen, in trockenem Zustande aber erst bei 125° schmelzen. In etwas höherer Temperatur zersetzen sie sich unter Hinterlassung schwer verbrennlicher Kohle. Bei längerem Kochen mit Wasser zersetzen sie sich. Durch verdünnte Alkalien wird die Base nicht mehr verändert als durch Wasser.

0,2850 g Subst.	gaben	0,3774 g CO_2 u.	0,0868 g H_2O
0,3254 g	"	0,4276 g CO_2 u.	0,0947 g H_2O
0,1950 g	"	14,2 ccm N bei 16° C und 753 mm Bar.	
0,2372 g	"	0,2685 g Ag Br	
0,2631 g	"	0,2955 g Ag Br.	

Zur Analyse wurde nur bei 100° getrocknete Substanz verwendet.

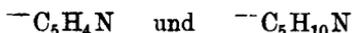
Ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}$	Gefunden:	
C = 35,93 Proz.	36,11,	35,84 Proz.
H = 2,99 "	3,38,	3,23 "
N = 8,38 "	8,41,	
Br = 47,90 "	48,16,	47,79 "

Die wässrige Lösung des Dibromcotinins besitzt keine alkalische Reaktion gegen Lakmus. In Säuren ist die Base sehr leicht löslich. Beim Erhitzen mit überschüssiger Säure zersetzt sie sich sehr leicht, daher erhält man beim Abdampfen ihrer sauren Lösungen stets schwarze Schmierien.

Im Gegensatz zum Nicotin ist die Base einsäurig. Da nun, wie bereits Laiblin nachgewiesen hat, das Perbromid des Dibromcotinins bei der Oxydation Nicotinsäure liefert, so muß bei der Einwirkung von Brom auf Nicotin der den Pyridinkern enthaltende Teil des Nicotinmolecöls unverändert geblieben sein, der andere Teil

dagegen sowohl die beiden Bromatome als auch das Sauerstoffatom aufgenommen haben. Nun ist das Nicotin wie bekannt eine zweisäurige Base, folglich muß der durch die Einwirkung von Brom veränderte Teil durch die Veränderung seine Basicität eingebüßt haben.

Wegen der leichten Oxydierbarkeit des Nicotins zu Nicotinsäure haben wir, wie oben bereits bemerkt, angenommen, daß dasselbe aus zwei Teilen:



besteht. Es ist deshalb das Dibromcotinin $\begin{array}{c} C_5H_4N \\ | \\ C_5H_8Br_2NO \end{array}$; von diesen

zwei Hälften ist die eine C_5H_4N selbstverständlich basisch geblieben, wie sie im Nicotin war, die andere dagegen, $-C_5H_8Br_2NO$, hat ihre Basicität eingebüßt. Wir werden später weitere Folgerungen aus dieser Thatsache ziehen.

Das Chlorhydrat $C_{10}H_{10}Br_2N_2O \cdot HCl$ wurde in der Weise dargestellt, daß die freie Base in wenig mehr als der berechneten Menge Salzsäure gelöst und die Lösung verdunsten gelassen wurde.

Es bildet lange farblose, in Wasser sehr leicht lösliche Nadeln, welche beim Erhitzen, namentlich wenn ihnen etwas freie Säure anhaftet, sich tiefblau färben.

0,1597 g Subst. gaben 0,0639 g Ag Cl.

Berechnet für $C_{10}H_{10}Br_2N_2O \cdot HCl$:

Cl = 9,58 Proz.

Gefunden :

9,87 Proz.

Das Platinsalz $(C_{10}H_{10}Br_2N_2O \cdot HCl)_2PtCl_4$ wurde gleich im Anfange der Untersuchung, als die Natur des Perbromids noch nicht mit Sicherheit erkannt war, in der Weise bereitet, daß das Perbromid mit Wasser so lange gekocht wurde, bis die Flüssigkeit farblos geworden war. Die so erhaltene bromwasserstoffsäure Lösung wurde darauf mit überschüssigem, frisch dargestellten Silberchlorid geschüttelt, um das Bromhydrat in das Chlorhydrat überzuführen, und nun die vom Bromsilber abfiltrirte Lösung mit Platinchlorid versetzt.

Es schieden sich allmählich lange gelbe Nadeln ab, die wenig in Wasser sich lösen, bei ca. 200° sich dunkelbraun färben und sich zersetzen, ohne selbst bei 250° zu schmelzen.

0,1355 g Subst. gaben 0,0245 g Pt.

Berechnet für $(C_{10}H_{10}Br_2N_2O \cdot HCl)_2 Pt Cl_4$: Gefunden:

Pt = 18,01 Proz. 18,08 Proz.

Das pikrinsaure Salz $C_{10}H_{10}Br_2N_2O \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$ erhält man leicht aus dem Perbromid, indem man dasselbe mit schwefliger Säure reduziert und die klare Lösung mit Pikrinsäure versetzt. Es scheidet sich das Pikrat als gelber aus Wasser leicht umzukrystallisierender Niederschlag aus.

Es bildet gelbe, stark glänzende und stark lichtbrechende große Prismen, die wenig in kaltem, ziemlich leicht in kochendem Wasser sich lösen, bei 180° glatt schmelzen, nachdem sie sich kurz zuvor dunkel zu färben begonnen haben, und sofort nach dem Schmelzen unter starkem Aufschäumen sich zersetzen.

0,3348 g Subst. gaben 0,4140 g CO_2 und 0,0744 g H_2O .

0,2524 g " " 0,3208 g CO_2 und 0,0751 g H_2O .

0,1551 g " " 17,1 ccm N bei $18^\circ C$. und 749 mm Barom.

0,2284 g " " 0,1525 g Ag Br.

0,3070 g " " 0,2084 g Ag Br.

Berechnet für $C_{10}H_{10}Br_2N_2O \cdot C_8H_3N_3O_7$: Gefunden:

C = 34,10 Proz. 33,72 Proz. 34,66 Proz.

H = 2,31 " 2,47 " 3,31 "

N = 12,43 " — " 12,55 "

Br = 28,42 " 28,88 " 28,41 "

Da das Dibromcotinin eine einsäurige tertiäre Base ist, so verbindet es sich auch nur mit einem Mol. Jodmethyl, während das Nicotin selbst sich stets mit zwei Mol. Jodmethyl vereinigt.

Das Dibromcotinin-jodmethylat $C_{10}H_{10}Br_2N_2O \cdot CH_3J$ erhält man, wenn man Dibromcotinin in etwa 4 Teilen Methylalkohol löst und die doppelte Menge Jodmethyl hinzufügt. Läßt man die vollkommen klare Flüssigkeit stehen, so scheidet sich innerhalb 24 Stunden eine prächtige, fast farblose Krystallmasse ab, die nur abfiltriert und mit etwas Alkohol gewaschen zu werden braucht, um sofort analysenrein zu sein. Es bildet schwach gefärbte, in kaltem Wasser ziemlich schwer lösliche Prismen, die bei 175° unter Zersetzung schmelzen.

0,2562 g Subst. gaben 12,6 ccm N bei $17^\circ C$ und 765 mm Barom.

0,2427 g " " 0,1190 g Ag J.

Berechnet für $C_{10}H_{10}Br_2N_2O \cdot CH_3J$: Gefunden:

N = 5,88 Proz. 5,74 Proz.

J = 26,68 " 26,50 "

Versuche zur Aufklärung der Bindung des Sauerstoffs im Dibromcotinin. Da der Sauerstoff im Dibromcotinin wahrscheinlich an die Stelle von 2 H des Nicotins getreten ist, wurden mehrere Versuche gemacht, um zu erfahren, ob etwa die Base den Sauerstoff in Ketonbindung enthält. Es wurde deshalb sowohl Hydroxylamin als auch Phenylhydrazin auf die Base wirken gelassen, hierbei aber weder ein Oxim noch ein Hydrazon erhalten. Vielmehr bewirken beide Reagentien in der Kälte gar keine Veränderung, in der Wärme (100°) eine Entfernung der beiden Bromatome. Bei der Einwirkung von Hydroxylamin wurde ein fassbares Produkt überhaupt nicht erhalten; bei der Einwirkung von Phenylhydrazin dagegen, welche so ausgeführt wurde, daß das gebromte Cotinin mit etwas mehr als dem gleichen Gewicht Phenylhydrazin mehrere Stunden im Wasserbad erwärmt wurde, bildete sich eine feste Masse, welche, aus wenig Alkohol-Äther umkrystallisiert, lange, farblose dünne Nadeln lieferte, die leicht in Wasser, sehr leicht in Alkohol, nicht in Äther löslich waren, in wässriger Lösung mit Natronlauge versetzt keine Fällung gaben und nach dem ermittelten Stickstoffgehalt die Zusammensetzung $C_{10}H_{10}(C_6H_5N_2H_2)_2N_2O \cdot HBr$ zu besitzen scheinen, also die beiden Br durch zwei Phenylhydrazinreste ersetzt enthalten.

0.1786 g Subst. gaben 27,4 ccm N bei 18° C. und 763 mm Barom.

Berechnet für $C_{22}H_{22}N_6O \cdot HBr$: Gefunden:

N = 17,99 Proz.

17,79 Proz.

In jedem Fall geht aus den Versuchen hervor, daß das Dibromcotinin kein Keton ist.

Es wurden aber auch einige Versuche gemacht, um zu ermitteln, ob etwa im Dibromcotinin das Sauerstoffatom mit Wasserstoff verbunden als Hydroxyl enthalten ist, indem sowohl Essigsäureanhydrid als auch Benzoylchlorid bei höherer Temperatur darauf einwirken gelassen wurde. Auch diese Versuche hatten lediglich negativen Erfolg. In jedem Falle wurde hierbei das Dibromcotinin unverändert wiedergewonnen.

Dagegen gelingt es leicht, die beiden Bromatome des Dibromcotinins zu entfernen und so das Cotinin selbst zu gewinnen.

Cotinin, $C_{10}H_{12}N_2O$.

Zur Darstellung des Cotinins wurde das Perbromid $C_{10}H_{10}Br_2N_2O$ $HBr \cdot Br_2$ mit verdünnter Salzsäure übergossen und in kleinen Por-

tionen Zinkstaub eingetragen. Unter Erwärmung verschwinden nach und nach die roten Krystalle des Perbromids. Wenn diese Erwärmung sehr kräftig wird, so scheint die Reduktion weiter zu gehen und Nicotin selbst zu entstehen. Wenigstens wurde jedesmal bei der Reduktion in sehr kleiner Menge Nicotin unter den Reduktionsprodukten aufgefunden, nur ein Mal, als die Reduktionsmasse längere Zeit im Wasserbade erhitzt worden war, so daß reichliche Wasserstoffentwicklung eintrat, wurden etwa 10 Proz. der berechneten Menge Nicotin erhalten und als Pikrat analysiert.

Die Menge des Zinks scheint ohne Einfluß auf diese zu weit gehende Reaktion zu sein. Meist wurden auf 20 g Perbromid 30 bis 40 g Zinkstaub verwendet.

Das Reaktionsprodukt wurde nach 24stündigem Stehen vom überschüssigen Zink abfiltriert, mit Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaktion versetzt und im Wasserdampfstrom destilliert. Hierbei ging das entstandene Nicotin über, welches in der Weise gewonnen wurde, daß das Destillat mit Salzsäure angesäuert, abgedampft und dann mit Pikrinsäure gefällt wurde. Das gewonnene Pikrat schmolz bei 218—219° und lieferte die für Nicotinpikrat berechneten Werte:

0,3972 g Subst.	gaben 0,6138 g CO ₂ und 0,1212 g H ₂ O	
0,2380 g	„ „ 35,8 ccm N bei 16° C. und 775 mm Barom.	
Berechnet für	C ₁₀ H ₁₄ N ₂ · 2 C ₆ H ₃ N ₃ O ₇ :	Gefunden:
C = 42,6 Proz.		42,15 Proz.
H = 3,2 „		3,39 „
N = 17,9 „		18,06 „

Der nach Entfernung des Nicotins bleibende alkalische Rückstand wurde mit Chloroform ausgeschüttelt (da Äther stets nur Spuren löste), aus dem Chloroformauszug das Chloroform verjagt und der Rückstand am besten im Vacuum destilliert.

So wurde eine farblose, bei gewöhnlichem Druck bei 330° unter kaum nennenswerter Zersetzung, im luftverdünnten Raum (250° bei 150 mm Druck) völlig ohne Zersetzung destillierende, als Öl übergehende, nach kurzer Zeit aber zu einer strahlig-krySTALLINISCHEN Masse erstarrende und dann bei 50° schmelzende Base erhalten, welche leicht löslich ist in Wasser, Alkohol, Chloroform, Aceton, schwerer in konzentrierten Laugen, und einen eigentümlichen, schwachen Geruch besitzt.

Die Analyse lieferte die für die Zusammensetzung $C_{10}H_{12}N_2O$ geforderten Zahlen.

0,1731 g Subst. gaben 0,429 g CO_2 u. 0,107 g H_2O .
 0,1510 g " " 20,8 ccm N bei $20^\circ C$ u. 772 mm Barom.

Berechnet für $C_{10}H_{12}N_2O$:		Gefunden:
C = 68,18 Proz.		67,60 Proz.
H = 6,82 "		6,87 "
N = 15,91 "		16,00 "

Einfache Salze des Cotinins konnten nicht in krystallisiertem Zustande erhalten werden. Sowohl das Chlorhydrat, als auch das Brom- und Jodhydrat bildeten einen amorph erstarrenden, sehr hygroskopischen Syrup. Dagegen bildet das Platinsalz, $(C_{10}H_{12}N_2O \cdot HCl)_2 PtCl_4$, welches auf Zusatz von Platinchlorid zu einer Lösung von Cotinin in verdünnter Salzsäure langsam sich ausscheidet, prachtvolle, gelbrote Prismen, die ziemlich schwer in Wasser löslich sind und bei 220° unter Verkohlung schmelzen.

0,2377 g Subst. gaben 0,2740 g CO_2 u. 0,0802 g H_2O .
 0,3079 g " " 19 ccm N bei $16^\circ C$ u. 765 mm. Barom.
 0,1284 g " " 0,0328 g Pt.

Berechnet für $(C_{10}H_{12}N_2O \cdot HCl)_2 PtCl_4$		Gefunden:
C = 31,54 Proz.		31,44 Proz.
H = 3,42 "		3,75 "
N = 7,36 "		7,24 "
Pt = 25,56 "		25,54 "

Wie das Platinsalz ergiebt, ist auch das Cotinin selbst eine einsäurige Base. Durch den Eintritt des Sauerstoffatoms für zwei Wasserstoffatome des Nicotins wird also die Basicität der einen Hälfte aufgehoben. Diese Thatsache ist leicht zu erklären, wenn man annimmt, im Nicotin sei ein N mit einem CH_2 verbunden, welches im Cotinin in CO verwandelt ist, so dafs das eine N im Cotinin ebenso wie in den Säureamiden der Verbindung keine Basicität zuführt.

Das Cotinin besitzt eine bemerkenswerte Beständigkeit. Weder durch Erhitzen mit Barythydrat, noch mit stärkster Salzsäurelösung auf 180° konnte es verändert werden.

Einwirkung starker Basen auf Dibromcotinin. Von hervorragendem Interesse für die Erforschung der Konstitution des Nicotins erwies sich die Zersetzung der gebromten Derivate des Nicotins, des Dibromcotinins und des Dibromticonins mit Basen und

mit Säuren, namentlich ist dadurch mit aller Sicherheit festgestellt worden, daß das Nicotin kein Dipyridylderivat ist, daß vielmehr das eine der beiden Stickstoffatome mit Methyl verbunden ist, während das andere in einem Pyridinring sich befindet, die beiden N also völlig verschieden gebunden sind, so daß die Konstitution des Nicotins formuliert werden muß: $C_5H_4N \cdot C_4H_7 \cdot NCH_3$.

In seiner oben ausführlich erwähnten Abhandlung giebt Huber an, daß die von ihm erhaltene rote Verbindung, d. h. also, wie wir jetzt wissen, das Perbromid des Dibromcotinins $C_{10}H_{10}Br_2N_2O \cdot HBr \cdot Br_2$ durch Kalilauge zunächst in die freie Base übergeführt, bei längerer Berührung mit der Lauge aber weiter zersetzt würde. Ferner giebt er an, daß beim Kochen mit Kalilauge sowohl das Perbromid, als auch die freie Base Nicotin liefern. Letztere Angabe beruht jedenfalls auf falscher Beobachtung. Wahrscheinlich hat Huber ein unreines, nicotinhaltes Präparat verwendet und lediglich das Nicotin wiedergefunden, die Zersetzungsprodukte des gebromten Produkts dagegen übersehen, was auch sehr leicht geschehen konnte. Denn die bei der Zersetzung des Dibromcotinins mit Kalilauge entstehenden Produkte können sehr leicht übersehen werden. Besser als Kalilauge eignet sich Baryumhydrat zur Zersetzung der gebromten Base. Aber auch hierbei können von den verschiedenen bei der Reaktion sich bildenden Substanzen nur zwei in analysenreinem Zustande gewonnen werden, die anderen werden durch die Einwirkung des Baryumhydrats weiter verändert und in braunschwarze, schmierige Produkte übergeführt. Jedentalls entsteht kein Nicotin. Die zwei falsbaren Zersetzungsprodukte sind aber zugleich maßgebend für die Erkennung der Konstitution des Nicotins, namentlich wenn man gleichzeitig die Zersetzung des Dibromcotinins mittels Säuren und Alkalien zugleich in Betracht zieht, sie sind nämlich Methylamin und Oxalsäure.

Die Abspaltung von Methylamin aus dem Dibromcotinin geschieht mit solcher Leichtigkeit und in so auffallend glatter Weise ohne Spuren von Ammoniak, daß man gar nicht umhin kann anzunehmen, die Gruppe NCH_3 muß bereits in dem Dibromcotinin vorhanden sein, kann nicht erst etwa aus NCH_2 oder NCH durch Addition von Wasserstoff sich bilden. Wenn aber die Gruppe NCH_3 im Dibromcotinin enthalten ist, so muß sie auch im Nicotin

selbst enthalten sein. Das aber ist eine Thatsache, deren Annahme nach den bisherigen Erfahrungen ausgeschlossen schien. Denn wie bereits früher hervorgehoben worden ist, hat Laiblin durch Erhitzen von Nicotin mit Salzsäure auf 280—300° aus dem Nicotin kein Chlormethyl abzuspalten vermocht, ebenso wenig ist es Andreoni gelungen, durch Erhitzen von Nicotin mit Jodwasserstoffsäure Jodmethyl abzuspalten, und man nahm deshalb als erwiesen an, dafs im Nicotin an keinem der beiden Stickstoffatome ein Alkyl sich befinde (vergl. z. B. Blau, Monatshefte 13 (1892) S. 331).

Um oxydierende Nebenreaktionen, welche bei der direkten Einwirkung von Basen auf das Perbromid infolge der Entstehung von unterbromiger Säure sich vollziehen müssen, zu vermeiden, habe ich die Versuche in folgender Weise ausgeführt.

Gut krystallisiertes trockenes Perbromid wurde mit etwas mehr als der berechneten Menge schwefliger Säure versetzt und unter Umschütteln zur völlig farblosen Flüssigkeit gelöst. Darauf wurde eine warme Lösung von Baryumhydrat hinzugefügt, bis die Flüssigkeit stark alkalisch reagierte, von dem Niederschlag von Baryumsulfat und etwas Baryumsulfit abfiltriert und dann unter Einleiten von Wasserdampf so lange zum Kochen erhitzt, als das Destillat noch alkalische Reaktion zeigte. Das Destillat wurde mit Salzsäure angesäuert und zur Trockne verdampft, nachdem durch Ausschütteln mit Äther sich gezeigt hatte, dafs neben der Base keine flüchtige, etwa indifferente Verbindung in demselben sich befand, und der hinterbleibende Salzrückstand entweder in Alkohol gelöst, (er zeigte sich vollkommen und leicht löslich) und daraus mit Aceton gefällt, oder in das Platinsalz verwandelt. Das Salz erwies sich als reines Methylaminchlorhydrat.

Die nach Verjagung des Methylamins hinterbliebene, stark dunkel gefärbte Lösung wurde von einem entstandenen schweren Niederschlage abfiltriert, das Filtrat von noch vorhandenem Baryumhydrat durch Einleiten von Kohlensäure befreit, abermals filtriert und in verschiedener Weise erfolglos die neben dem vielen Brombaryum darin befindliche qualitativ nachgewiesene stickstoffhaltige Verbindung zu isolieren gesucht. Der erwähnte Barytniederschlag wurde durch Waschen mit sehr verdünnter Essigsäure von einer geringen Beimengung von Carbonat befreit und direkt analysiert. Er zeigte sich

als das aus kochender Flüssigkeit mit $\frac{1}{2}$ H₂O sich abscheidende Baryumoxalat: Ba C₂O₄ + $\frac{1}{2}$ H₂O.

Das salzsaure Methylamin wurde in glänzenden, etwas hygroskopischen, grofsen, bei 230—231° schmelzenden Blättern erhalten.

0,150 g Subst. gaben 27,8 ccm N bei 21° C. und 756 mm Barom.

0,1939 g " " 0,4114 g Ag Cl.

Ber. für CH ₅ N.HCl	Gefunden
N = 20,74	20,98 Proz.
Cl = 52,59	52,49 "

Das bei einem anderen Versuch erhaltene Salz wurde in das Platindoppelsalz verwandelt, von welchem 0,1127 g Substanz 0,0464 g Platin gaben, d. h. 41,08 Proz., während das Platindoppelsalz des Methylamins 41,18 Proz. Platin enthält.

Aus je 30 g des Perbromids des Dibromcotinins wurden fast 4 g salzsaures Methylamin erhalten, das ist die berechnete Menge, wenn von den beiden Stickstoffatomen nur das eine in Form von Methylamin abgespalten wird.

Das neben dem Methylaminsalz erhaltene Baryumoxalat lieferte folgende Zahlen:

0,3448 g Subst. gaben 0,3389 g Ba SO₄

0,4104 g " " 0,1607 g CO₂ und 0,0218 g H₂O

Ber. für C ₂ O ₄ Ba + $\frac{1}{2}$ H ₂ O	Gefunden
C = 10,26	10,68 Proz.
H = 0,41	0,59 "
Ba = 58,55	57,79 "

Zersetzung des Dibromcotinins mit Säuren. Da bei der Zersetzung des Dibromcotinins mit Basen eine Spaltung in wenigstens drei Körper eintritt, von denen jedoch nur zwei, Methylamin und Oxalsäure, fassbar waren, der dritte aber nur in Form braunschwarzer Schmierer erhalten wurde, die trotz verschiedenster Versuche nicht zu reinigen waren; da jedoch erst die sichere Ermittlung dieses dritten Spaltungsprodukts Schlussfolgerungen auf die Natur des Nicotins gestattete, so wurde versucht, das Dibromcotinin mit Säuren zu zersetzen. Hierbei aber wurde in zweierlei Weise verfahren. Zuerst wurde die gebromte Base mit Schwefelsäure oder konzentrierter Salzsäure einige Zeit erhitzt und das Reaktionsprodukt alsdann mit Alkali destilliert, wie bei den vorher beschriebenen Versuchen. Da aber bei dieser Art des Verfahrens

nicht nur die Möglichkeit, sondern sogar die Wahrscheinlichkeit vorlag, daß die durch die Einwirkung der Säuren etwa entstandenen Spaltprodukte des Dibromcotinins durch das Erhitzen mit Alkalien eine weitere Spaltung erleiden, so wurde in einer zweiten Versuchsweise das durch die Wirkung der Säure entstandene Reaktionsprodukt aufgearbeitet ohne es mit Alkalien zu erhitzen.

Die Versuche wurden in folgender Weise ausgeführt:

1. Das Perbromid des Dibromcotinins wurde mit etwas mehr als der berechneten Menge wässeriger schwefeliger Säure reduziert und die fast farblose Lösung mit so viel konzentrierter Schwefelsäure versetzt, daß eine etwa 40prozentige Säure resultierte. Diese Flüssigkeit wurde 2—3 Stunden im Paraffinbade im offenen Gefäß auf 130 bis 140° erhitzt, alsdann nach Verdünnung mit Wasser mit Natronlauge alkalisch gemacht und destilliert, so lange das Destillat alkalische Reaktion zeigte. Das Destillat wurde mit Salzsäure angesäuert, abgedampft, der trockene Rückstand mit konzentrierter Natronlauge versetzt und mit Aether aufgenommen. Die ätherische Lösung wurde im Wasserbade abdestilliert, wobei Methylamin Übergang (durch das Platinsalz als solches identifiziert), während ein geringer öliger Rückstand blieb, welcher schwer in Wasser, sehr leicht in Salzsäure löslich sich zeigte und in Salzsäure gelöst und mit Platinchlorid versetzt wurde. Es schied sich ein geringer, kaum krystallinischer, bei 260° noch nicht schmelzender Niederschlag ab, welcher abfiltriert wurde. Das Filtrat ließ im Vacuum prächtvolle gelbrote, aus flachen Nadeln bestehende Krystalldrüsen sich ausscheiden, welche in Wasser ziemlich leicht löslich sind und bei 193° unter Zersetzung schmelzen. In der Analyse zeigten sie sich als das Platinsalz der Base C_7H_7NO :

0,2393 g Sbst. gaben 0,2255 g CO_2 und 0,0596 g H_2O

0,1200 g — — 0,0360 g Pt.

Berechnet für $(C_7H_7NO \cdot HCl)_2 PtCl_4$: Gefunden:

C = 25.81 Proz. 25.70 Proz.

H = 2.46 — 2.77 —

Pt = 29.88 — 30.00 —

2. Das Perbromid, $C_{10}H_{10}Br_2N_2O \cdot HBr \cdot Br_2$, wurde mit der berechneten Menge Natriumsulfit und mit rauchender Salzsäure versetzt und 10 Stunden lang im geschlossenen Rohr auf 150° erhitzt. In den Röhren zeigte sich beim Öffnen etwas Druck. Die tief

braunschwarze Flüssigkeit wurde verdampft, der Rückstand mit Natriumkarbonat alkalisch gemacht und destilliert, so lange das Destillat alkalisch reagierte. Das mit Salzsäure angesäuerte Destillat wurde in derselben Weise behandelt wie im vorhergehenden Falle und dabei wiederum Methylamin, daneben aber auch Ammoniak erhalten, welches durch die Einwirkung der Salzsäure auf das Dibromcotinin bei der hohen Temperatur entstanden war. Außerdem aber wurde in sehr geringer Menge ein Oel als Destillationsrückstand der ätherischen Lösung erhalten, welches in das Platinsalz verwandelt, genau dasselbe Platinsalz lieferte, wie das vorher beschriebene. Bei der Analyse lieferte dasselbe folgende Zahlen:

0,1338 g Subst. gaben 5,0 ccm N bei 19,5° C. und 765 mm Bar.

0,0836 g — — 0,0250 g Pt.

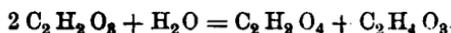
Berechnet für $(C_7H_7NO \cdot HCl)_2PtCl_4$:	Gefunden:
N = 4,30 Proz.	4,31 Proz.
Pt = 29,88 —	29,90 —

Es ist also durch die von einander unabhängigen beiden Analysenresultate als feststehend zu betrachten, daß neben Methylamin (und Oxalsäure) die Verbindung C_7H_7NO entsteht.

Welche Konstitution die Verbindung C_7H_7NO besitzt, ob sie das Keton $C_5H_4N \cdot CO \cdot CH_3$, also β -Methylpyridylketon (oder β -Acetylpyridin) ist, oder ob sie der Aldehyd $C_5H_4N \cdot CH_2 \cdot CHO$ ist, hat bis jetzt mit Sicherheit nicht ermittelt werden können. Die Menge der bisher erhaltenen Substanz reichte eben nur zur Analyse aus, und es bleibt weiteren Versuchen, welche unter günstigeren Bedingungen verlaufen, vorbehalten, hierüber Aufschluß zu geben. Daß aber der Verbindung C_7H_7NO nur eine der beiden erwähnten Formeln zukommen kann, ist mit Sicherheit aus den im Folgenden zu beschreibenden Versuchen anzunehmen.

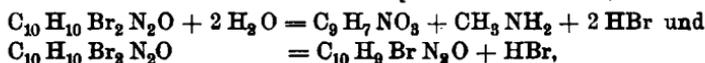
Da bei diesen Versuchen als Spaltungsprodukte Methylamin und die Base C_7H_7NO , bei den vorher beschriebenen mit Baryumhydrat ausgeführten Methylamin und Oxalsäure nachgewiesen werden konnten, so findet also der Zerfall des Dibromcotinins statt in C_7H_7NO , CH_3NH_2 und $C_2H_2O_4$. Allein das können nicht die zunächst entstehenden Spaltungsprodukte sein, denn in dieser Reaktion können doch Basen und Säuren nur als verstärktes Wasser wirken und es mußte die Zersetzung nach der Gleichung erfolgen:

$C_{10}H_{10}Br_2N_2O + 3H_2O = 2HBr + CH_3NH_2 + C_7H_7NO + C_2H_2O_3$
 d. h. es kann neben C_7H_7NO nicht direkt Oxalsäure entstehen, sondern es muß Glyoxylsäure sich bilden. Es ist aber bekannt, daß die Glyoxylsäure durch die Wirkung starker Basen zu Oxalsäure und Glycolsäure zersetzt wird:



Daher ist es nicht auffallend, daß neben Methylamin die leicht zu erkennende Oxalsäure sofort als Spaltungsprodukt ermittelt werden konnte.

Anders aber verläuft die Zersetzung des Dibromcotinins, wenn man das zwischen Salzsäure und der Base entstehende Reaktionsprodukt nicht sofort alkalisch macht und destilliert. In diesem Falle erhält man man keine Verbindung C_7H_7NO , sondern neben Methylamin oder dessen Zersetzungsprodukten Ammoniak und Chlormethyl eine Verbindung $C_9H_9NO_3$. Daneben erhält man Monobromcotinin $C_{10}H_{11}BrN_2O$. Beide Verbindungen aber, sowohl $C_9H_9NO_3$ als auch das Monobromcotinin können ihre Entstehung nur einem bei der Reaktion verlaufenden Reduktionsprozefs verdanken, denn



d. h. es sollten eigentlich die beiden Verbindungen $C_9H_7NO_3$ und $C_{10}H_9BrN_2O$ entstehen, statt ihrer sind aber thatsächlich die um 2H reicheren Verbindungen $C_9H_9NO_3$ u. $C_{10}H_{11}BrN_2O$ isoliert worden. Folglich müssen neben diesen beiden noch andere Stoffe in Folge der notwendig gleichzeitig verlaufenden Oxydationsprozesse sich gebildet haben; diese oxydierten Produkte sind aber nicht isoliert worden.

Die Versuche wurden in folgender Weise ausgeführt. Dibromcotinin wurde mit der etwa 6fachen Menge bei 0° gesättigter Salzsäure 8—10 Stunden auf 150—160° erhitzt, der tief braungefärbte Röhreninhalt nahezu verdampft, der Rückstand in Wasser aufgenommen und zu der ziemlich stark sauren Lösung Sublimatlösung in kleinen Anteilen hinzugefügt und tüchtig umgeschüttelt. Dadurch entstand ein schwarzer, pechähnlicher Niederschlag, während die Flüssigkeit allmählich heller wurde. Sobald auf Zusatz von Sublimat kein Niederschlag mehr entstand, wurde abfiltriert, das Filtrat durch Schwefelwasserstoff vom Quecksilber befreit, wiederum etwas einge-

dampft und die Lösung mit Kaliumcarbonat fraktioniert versetzt. Wenn die Flüssigkeit anfängt alkalisch zu werden, scheidet sich ein tief gefärbter Körper A aus, welcher durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser mit Hilfe von Tierkohle leicht gereinigt werden kann. Von diesem Körper A wurde abfiltriert und zum Filtrat die (50prozentige) Kaliumkarbonatlösung in großem Überschuss hinzugefügt, wodurch wieder eine Fällung B entstand. Diese beiden Körper können leicht von einander getrennt werden, da A schwer in heißem, sehr schwer in kaltem Wasser löslich ist und in charakteristischen gelben Blättchen krystallisiert, während Körper B sehr leicht in heißem, ziemlich leicht in kaltem Wasser sich löst und in farblosen langen Nadeln sich ausscheidet. Der Körper A zeigte die Zusammensetzung $C_9H_9NO_3$, der Körper B ist Monobromcotinin, $C_{10}H_{11}BrN_2O$.

Die Verbindung $C_9H_9NO_3$, welche ich als Apocotinin bezeichnen möchte, bildet gelbe, bei 160° schmelzende Blättchen, welche sowohl mit Basen, als auch mit Säuren Salze liefern. Wegen ihrer Schwerlöslichkeit in Wasser ist sie leicht in reinem Zustande zu erhalten.

0,2117 g Subst.	gaben	0,464 g CO_2	u.	0,099 g H_2O
0,1699 g	"	0,3701 g CO_2	u.	0,0797 g H_2O
0,2382 g	"	16,2 ccm N bei $19^\circ C$	u.	763 mm Barom.

Berechnet für $C_9H_9NO_3$:	Gefunden:	
C = 60,33 Proz.	59,78 Proz.	59,41 Proz.
H = 5,03 "	5,19 "	5,21 "
N = 7,82 "	7,85 "	—

Von Salzen ist nur das Kupfersalz, welches sich auch zur Abscheidung der Verbindung eignet, analysiert worden. Dargestellt wurde es, indem das nach Abscheidung des Monobromcotinins (Körper B) erhaltene stark alkalische Filtrat verdampft, der eine große Menge von Kaliumkarbonat enthaltende Rückstand mit Alkohol ausgezogen, der Auszug vom Alkohol befreit, mit Essigsäure schwach angesäuert und mit Kupferacetat fraktioniert gefällt wurde. Die letzte Fraktion bestand aus einem sich sehr langsam abscheidenden krystallinischen blauen Salze, dessen kleine Menge nur zu einer Analyse genügte. Es zeigte die Zusammensetzung $(C_9H_8NO_3)_2Cu + H_2O$.

0,196 g Substanz	gaben	0,3515 CO_2	und	0,0756 g H_2O	und	0,0385 g CuO .
------------------	-------	---------------	-----	-----------------	-----	------------------

Berechnet für $(C_9H_8NO_3)_2Cu \cdot H_2O$:	Gefunden:
C = 49,37 Proz.	48,90 Proz.
H = 4,11 „	4,27 „
Cu = 14,50 „	15,18 „

Das Monobromcotinin, $C_{10}H_{11}BrN_2O$, welches erst auf Zusatz eines grossen Überschusses von Kaliumcarbonat aus der wässrigen Lösung niedergeschlagen wird, wird unter Zusatz von Tierkohle in heissem Wasser gelöst, die farblose Lösung vorsichtig verdampft, bis Öltröpfchen auf der Oberfläche erscheinen, worauf beim Erkalten die Base in langen farblosen, dem Dibromcotinin sehr ähnlichen Nadeln krystallisiert. Es schmilzt bei 120° , zersetzt sich in höherer Temperatur, schmilzt in heissem Wasser und bildet fast nur sehr leicht lösliche Salze. Beim Eindampfen seiner sauren Lösungen färbt es sich dunkelbraun. Es gleicht in seinem Aussehen und in seinem Verhalten Säuren gegenüber vollständig dem Dibromcotinin— nur ist es in Wasser leichter löslich wie dieses.

0,1861 g Subst. gaben 0,3200 g CO_2 und 0,0689 g H_2O .

0,1649 g „ „ 15,6 ccm N bei $20^\circ C$. und 752 mm Barom.

Berechnet für $C_{10}H_{11}BrN_2O$:	Gefunden:
C = 47,06 Proz.	46,90 Proz.
H = 4,31 „	4,11 „
N = 10,98 „	10,70 „

Das Brom ist nur qualitativ nachgewiesen worden. Mit dem Monobromcotinin ist die kleine Reihe bekannter Cotinine vollständig geworden.

$C_{10}H_{12}N_2O$, Cotinin Schp. 50°.

$C_{10}H_{11}BrN_2O$, Bromcotinin Schp. 120°.

$C_{10}H_{10}Br_2N_2O$, Dibromcotinin Schp. 125°.

Das Cotinin ist in reinem Wasser in jedem Verhältnis löslich, das Monobromcotinin ist ziemlich leicht, das Dibromcotinin ziemlich schwer darin löslich.

Die mögliche Konstitution des Apocotinins wird später erörtert werden.

Wird Cotinin mit Natrium in kochender alkoholischer Lösung digeriert, so erhält man ein hydriertes Cotinin, anscheinend Hexahydrocotinin $C_{10}H_{13}N_2O$, welches nicht ohne Zersetzung unter gewöhnlichem Luftdruck destilliert werden kann. Doch soll darüber erst in einer späteren Mitteilung berichtet werden, ebenso wie über die Einwirkung von Schwefelsäure auf Dibromcotinin.

Darstellung des Dibromticonins. Wie oben auseinander-gesetzt worden ist, entsteht eine von dem Dibromcotininperbromid völlig verschiedene Verbindung, wenn man Nicotin mit Brom und Wasser in geschlossenem Gefäß erhitzt. Ich habe eine große Reihe von Versuchen gemacht, um günstige Bedingungen für die bequeme Bereitung dieser Verbindung aufzufinden, bis sich schließlich das bereits oben erwähnte Verfahren als zweckmäßig herausgestellt hat.

Je 20 g Nicotin werden in 50 g 20proz. wässriger Bromwasserstoffsäure gelöst, dazu nach dem Erkalten 100 g Brom gesetzt, die Röhre, in welcher die Mischung vorgenommen wird, zugeschmolzen und im Wasserbade 4 bis 5 Tage lang erhitzt. Der Röhreninhalt, welcher bei nicht genügend langem Erhitzen unter der roten wässrigen Flüssigkeit eine tiefrot gefärbte, dicke, ölige Schicht enthält, zeigt sich alsdann nach dem Erkalten in einen Krystallbrei verwandelt, bei welchem die Krystalle so gut wie gar nicht gefärbt sind.

Es ist zweckmäßig, die Röhren alle 24 Stunden aus dem Wasserbad zu nehmen und tüchtig durchzuschütteln. Wenn nach 5 Tagen die Krystallmasse noch öldurchtränkt erscheint, so muß noch weiter erhitzt werden. Häufig findet man in der ersten Zeit, also nach etwa 24 stündigem Erhitzen, wenn man die Röhren völlig erkalten läßt, außer der dicken roten Flüssigkeit noch die roten Krystalle des Perbromids des Dibromcotinins. Aber bei weiterem Erhitzen verschwinden diese Krystalle und scheinen ebenfalls in die kaum gefärbten Krystalle des bromwasserstoffsäuren Dibromticonins überzugehen, obwohl direkte Versuche, das Dibromcotininperbromid in Dibromticonin überzuführen, stets ein negatives Resultat ergeben haben.

Man saugt die Krystalle ab und krystallisiert sie einmal aus Wasser um. Wenn die Krystallmassen (von etwas anhängendem Dibromcotininperbromid) rötlich gefärbt erscheinen, so lassen sie sich durch Waschen mit verdünnter schwefliger Säure leicht völlig weiß erhalten. Die Mutterlauge, welche noch unverändertes Nicotin enthält, kann man durch Zusatz von Brom in das Bromadditionsprodukt verwandeln, welches durch Erwärmen mit Essigsäure in Lösung gebracht, in das Perbromid des Dibromcotinins übergeführt wird, oder besser, man macht das Nicotin daraus frei und destilliert es ab.

Die Krystalle sind das bromwasserstoffsäure Dibrom-ticonin $C_{10}H_8Br_2N_2O_2 \cdot HBr$.

Sie scheiden sich aus wässriger Lösung in Form feiner, weißer Nadeln, oder farbloser, stark glänzender, flächenreicher Prismen ab, sind sehr schwer in kaltem, ziemlich leicht in heissem Wasser, sehr schwer in Alkohol, nicht in Äther löslich und zersetzen sich beim Erhitzen ohne zu schmelzen, indem sie bei etwa 200° sich zu färben beginnen. Sie sind schwer verbrennlich.

0,4030 g	Subst.	gaben	0,4144 g	CO_2	und	0,0866 g	H_2O
0,4744 g	"	"	0,4715 g	CO_2	und	0,0894 g	H_2O
0,2617 g	"	"	15,2 ccm	N bei $25^\circ C$	und	764 mm	Barom.
0,3761 g	"	"	mit Kalk	geglüht	0,4932 g	Ag Br	
0,3546 g	"	"	"	"	0,4665 g	Ag Br	

	Berechnet	Gefunden	
	für $C_{10}H_8Br_2N_2O_2 \cdot HBr$		
C =	27,97	28,04	27,11 Proz.
H =	2,10	2,38	2,10 "
N =	6,53	6,51	— "
Br =	55,95	55,79	55,97 "

Außerdem wurde durch direktes Fällen der Lösung mit Silbernitrat das als Bromwasserstoffsäure in dem Salz enthaltene Brom bestimmt.

0,356 g	Subst.	gaben	0,156 g	Ag Br
0,2392 g	"	"	0,1016 g	Ag Br
0,213 g	"	brauchten	5,1 ccm $\frac{1}{10}$	Normal-Silberlösung.

	Berechnet	Gefunden	
	in $C_{10}H_8Br_2N_2O_2 \cdot HBr$		
Br =	18,65	18,64	19,04 19,10 Proz.

Die Analysen sind mit Material verschiedenster Darstellung ausgeführt worden.

Über die Krystallform, welche Herr Dr. Fock zu bestimmen die Güte hatte, teilte mir derselbe mit:

Krystallsystem: monosymmetrisch: $a : b : c = 1,0139 : 1 : 0,6500$
 $\beta = 59^\circ 35'$.

Beobachtete Formen: $m = (110) \infty P$, $b = (010) \infty P \infty$, $c = (001) OP$
 und $o = (111) + P$.

Die Krystalle sind prismatisch nach der Vertikalaxe und bis 6 mm lang und $2\frac{1}{2}$ mm dick. Die Symmetrieebene b erscheint nur untergeordnet und ebenso in der Regel die Hemipyramide o. An einzelnen Individuen herrscht dagegen die letztere Form vor. Die

Flächen der Basis und der Pyramide sind gut spiegelnd, während diejenigen des Prismas und der Symmetrieebene stets geknickt erscheinen und mehrfache Bilder gaben.

	Beob.	Ber.
$m : m = (110) : (\bar{1}\bar{1}0) =$	$82^{\circ}20'$	—
$m : c = (110) : (001) =$	$67^{\circ}36'$	—
$o : c = (\bar{1}\bar{1}1) : (001) =$	$49^{\circ}23'$	—
$o : b = (\bar{1}\bar{1}1) : (010) =$	$57^{\circ}14'$	$57^{\circ}17'$
$o : m = (\bar{1}\bar{1}1) : (\bar{1}\bar{1}0) =$	$75^{\circ}12'$	$75^{\circ}03'$

Spaltbarkeit nicht beobachtet.

Freies Dibromticonin $C_{10}H_8Br_2N_2O_2$. Die wässrige Lösung des bromwasserstoffsäuren Salzes giebt auf Zusatz von Alkalien einen im Überschufs des Fällungsmittels löslichen Niederschlag der freien Base, welche gelegentlich eines Versuchs zur Zersetzung derselben in folgender Weise erhalten worden ist. Es wurde das Salz in heißer wässriger Lösung mit heißer Barytlösung versetzt. Dabei entstand eine harzige Fällung, die in überschüssiger Barytlösung klar und leicht sich löste. Bei halbstündigem Kochen wird diese Lösung, abgesehen von etwas Dunkelfärbung, nicht verändert. Neutralisiert man die Lösung mit Essigsäure, so scheidet sich die Base in kleinen körnigen Krystallen aus, die kaum in kaltem, sehr schwer in heißem Wasser sich lösen, bei 196° unter Zersetzung schmelzen und sowohl in Säuren, wie in Alkalien und alkalischen Erden löslich sind. Die Analyse bestätigte die erwartete Zusammensetzung $C_{10}H_8Br_2N_2O_2$.

0,1967 g Subst. gaben	0,2506 g CO_2 und	0,0456 g H_2O
0,2256 g " "	0,2446 g Ag Br	
0,2027 g " "	14,3 ccn N bei $20^{\circ} C.$ und	753 mm Barom.
Ber. für $C_{10}H_8Br_2N_2O_2$		Gefunden
C = 34,48		34,74 Proz.
H = 2,30		2,57 "
N = 8,05		7,99 "
Br = 45,98		46,13 "

Salzsaures Dibromticonin $C_{10}H_8Br_2N_2O_2 \cdot HCl$ wurde durch Schütteln der warmen wässrigen Lösung des Bromhydrats mit frisch gefälltem Chlorsilber dargestellt und bildet farblose Nadeln, die schwer in kaltem, leicht in heißem Wasser, sehr schwer in Alkohol löslich sind und oberhalb 200° ohne zu schmelzen sich schwärzen.

0,1826 g Subst. gaben 0,0684 g Ag Cl	
Ber. für $C_{10}H_8Br_2N_2O_2 \cdot HCl$	Gefunden
Cl = 9,23	9,27 Proz.

Das Platindoppelsalz, $(C_{10}H_8Br_2N_2O_2 \cdot HCl)_2PtCl_4$, scheidet sich langsam aus der mit Platinchlorid versetzten Lösung des Chlorhydrats in zu Warzen vereinigten gelben Prismen aus, die sehr wenig in Wasser löslich sind, beim Erhitzen bei etwa 230° sich zu verfärben beginnen, bei ca. 240° zusammensintern und, indem sie immer dunkler sich färben, auch bis 250° erhitzt nicht schmelzen.

0,1638 g Subst. gaben 0,283 g Pt.	
Berechnet für $(C_{10}H_8Br_2N_2O_2 \cdot HCl)_2PtCl_4$:	Gefunden:
Pt = 17,60 Proz.	17,58 Proz.

Das Pikrat, $C_{10}H_8Br_2N_2O_2 \cdot C_6H_5(NO_2)_3OH$, wird am besten durch Zusatz von Pikrinsäurelösung zur warmen wässrigen Lösung des Bromhydrats dargestellt und scheidet sich in kleinen gelben Nadelchen aus, die kaum in kaltem, sehr schwer in heißem Wasser sich lösen, bei ca. 220° sich braun färben und bei 235° unter heftiger Zersetzung schmelzen.

0,3422 g Subst. gaben 0,4144 g CO_2 und 0,0685 g H_2O .	
Berechnet für $C_{10}H_8Br_2N_2O_2 \cdot C_6H_5N_3O_7$:	Gefunden:
C = 33,28 Proz.	33,03 Proz.
H = 1,91 —	2,22 —

Aus der Zusammensetzung dieser verschiedenen Salze des Dibromticonins geht hervor, daß diese Base ebenso wie das Dibromcotin in e i n s ä u r i g i s t.

Oxydation des Dibromticonins.

Um zu erfahren, ob die beiden Brom- und die beiden Sauerstoffatome zum Teil auch in den Pyridinring eingetreten sind oder nicht, wurde das bromwasserstoffsäure Dibromticonin mittels Kaliumpermanganat oxydiert.

Zwar giebt Lublin an, daß die freie Base, welche er erhalten, aber nicht näher untersucht hat, bei der Oxydation glatt Nicotinsäure liefere. Da jedoch wahrscheinlich diese freie Base das Dibromcotin gewesen ist, mußte für die bisher unbekannte sauerstoffhaltige Base in gleicher Weise der Versuch entscheiden. Es wurden deshalb 5 g des Bromhydrats in heißem Wasser gelöst und mit 4proz. Kaliumpermanganatlösung versetzt, bis auch bei halbstündigem Erwärmen im Wasserbade die Flüssigkeit rotgefärbt blieb. Da bei

der Oxydation die Lösung saure Reaktion annahm, wurde etwas Kaliumkarbonat hinzugefügt. Nach beendeter Oxydation, zu welcher etwa 125 ccm. Kaliumpermanganat verbraucht worden waren, wurde filtriert, das Filtrat verdampft, der Rückstand in Alkohol aufgenommen, die alkoholische Lösung wieder verdampft und das zurückbleibende Salz in Wasser gelöst, mit Silbernitrat versetzt und durch Auflösen in heißem Wasser das verunreinigende Bromsilber entfernt. Beim Erkalten schieden sich lange Nadeln ab, welche als nicotinsaures Silber sich erwiesen.

0,1259 g Subst. gaben 0,059 g Ag.

0,1417 g — — 8,2 ccm N bei 24° C. und 756 mm Bar.

Ber. für $C_6H_4NO_2Ag$

Ag = 46,96

N = 6,05

Gefunden

46,86 Proz.

6,45 „

Es ist demnach in dem Dibromticonin der Pyridinring unverändert erhalten und alle Substituenten in dem wasserstoffreichen Teil $C_5H_{10}N$ befindlich.

Reduktion des Dibromticonins in alkalischer Lösung.

Die Reduktion des Dibromticonins vollzieht sich nicht so glatt wie die des Dibromcotinins. Zinkstaub wirkt sowohl bei Anwendung saurer als auch alkalischer Lösung der Base nur in der Kälte lediglich entbromend ein. Aber bemerkenswerter Weise wird in diesem Falle nur ein Bromatom durch Wasserstoff ersetzt und Monobromticonin, $C_{10}H_9BrN_2O_2$, gebildet. In der Wärme dagegen findet bei Anwendung alkalischer Lösung Abspaltung von Methylamin statt, und es entsteht eine Säure $C_9H_{11}NO_4$.¹⁾

Um das Dibromticonin in der Kälte mittels Zinkstaub zu reduzieren, ist bei der großen Schwerlöslichkeit der Salze desselben in sauren Flüssigkeiten und bei der leichten Bildung von noch weniger löslichen Zinkdoppelsalzen nur eine alkalische Lösung der Base geeignet. Man löst bromwasserstoffsäures Dibromticonin in etwa der 8—10fachen Menge 15prozentiger Kalilauge auf, fügt in kleinen Anteilen, so daß die Flüssigkeit sich nicht erwärmt, Zinkstaub hinzu, und sobald Wasserstoffentwicklung sich zu zeigen beginnt, filtriert man die alkalische Flüssigkeit, sättigt mit Kohlensäure und dampft

¹⁾ Die Wirkung von Zinkstaub auf Dibromticonin in heißer saurer Lösung ist noch nicht studiert worden.

die vom abgeschiedenen Zinkkarbonat filtrierte Flüssigkeit ab. Aus dem Salzrückstand zieht man die Base mit Alkohol aus und verdampft den Auszug. Es hinterbleibt die Base in Form kleiner körniger, anscheinend rhomboëdrischer, in Wasser ziemlich, in Weingeist leicht löslicher Krystalle. Sie wurde in das Chlorhydrat übergeführt. Letzteres, $C_{10}H_9BrN_2O_2 \cdot HCl$, ist sehr leicht in Wasser, sehr schwer in Alkohol löslich, bildet kleine, beim Erhitzen ohne zu schmelzen sich zersetzende prismatische Krystalle.

0,1968 g Subst. gaben 0,2872 g CO_2 und 0,0646 g H_2O .

0,2054 g " " nach dem Glühen mit Kalk 0,2183 g $AgCl$ Br.

0,1468 g " " durch Fällen mit $AgNO_3$ 0,0704 g $AgCl$.

Berechnet für $C_{10}H_9BrN_2O_2 \cdot HCl$:

Berechnet für $C_{10}H_9BrN_2O_2 \cdot HCl$:	Gefunden:
C = 39,28 Proz.	39,80 Proz.
H = 3,27 "	3,64 "
Cl + Br = 37,87 "	37,95 "
Cl = 11,62 "	11,86 "

Läfst man dagegen die Lösung des Dibromticonins in Kalilauge durch den Zinkstaubzusatz sich erwärmen, so bemerkt man sehr bald den Geruch nach Methylamin. Es wurde deshalb das Reaktionsgemisch nach dem Eintragen des Zinkstaubs noch etwa 2 Stunden auf dem Wasserbad heiß erhalten, um das Methylamin abzudestillieren, und dann filtrierte, das Filtrat mit Kohlensäure gesättigt, um das Zink zu fällen, alsdann mit Essigsäure schwach angesäuert, nachdem sich gezeigt hatte, dafs aus der alkalisch reagierenden Flüssigkeit sich nichts mit Äther oder Chloroform ausziehen liefs, und mit Kupferacetat versetzt. Hierdurch entsteht ein hellblaugrüner amorpher Niederschlag, welcher nach dem Abfiltrieren durch Aufschlännen in heißem Wasser sorgfältig gewaschen und mit Schwefelwasserstoff zersetzt wurde. Die vom Schwefelkupfer abfiltrierte wässrige Lösung hinterliefs eine nicht krystallisierende, sehr hygroskopische, durch das Abdampfen gefärbte harzige Masse, welche bei einem Versuche mit Ammoniak versetzt, abgedampft, in Wasser wieder aufgenommen und mit Silbernitrat gefällt, ein anderes Mal mit Barytwasser bis zur neutralen Reaktion versetzt, abgedampft und mit Alkohol gewaschen wurde.

Die freie Säure ist in Wasser und Alkohol leicht, in Äther schwer löslich. Das Silbersalz, $C_9H_{10}NO_4Ag$, ist ein voluminöser, schleimiger, schlecht auswaschbarer Niederschlag, welcher in trockenem

Zustande wenig lichtempfindlich, beim Kochen mit Wasser sich dunkelbraun färbt, aber nach dem Trocknen, ohne Veränderung zu erleiden, auf 100° erwärmt werden kann. Die Analyse des Salzes hat keine scharfen, aber auch nicht zu mißdeutende Zahlen geliefert:

0,2264 g Subst. gaben 0,2086 g CO₂ u. 0,0742 g H₂O.
 0,1422 g " " 7,2 ccm N bei 18° C u. 760 mm Barom.
 0,1797 g " " 0,0665 g Ag.

Berechnet für C ₉ H ₁₀ NO ₄ Ag:	Gefunden:
C = 35,53 Proz.	35,97 Proz.
H = 3,29 "	3,64 "
N = 4,61 "	5,84 "
Ag = 35,53 "	37,00 "

Das Baryumsalz, (C₉H₁₀NO₄)₂Ba, ist eine beim Abdampfen der wässrigen Lösung hinterbleibende Harzmasse, welche durch Zusammenreiben mit Alkohol erhärtet.

0,2415 g Subst. gaben 0,3642 g CO₂ u. 0,1029 g H₂O
 0,1937 g " " 8,9 ccm N bei 19° u. 765 mm Barom.
 0,1982 g " " 0,0732 g Ba CO₃.

Berechnet für (C ₉ H ₁₀ NO ₄) ₂ Ba:	Gefunden:
C = 40,83 Proz.	41,13 Proz.
H = 3,78 "	4,72 "
N = 5,29 "	5,32 "
Ba = 25,90 "	25,65 "

Es steht demnach die Zusammensetzung der bei der Reduktion des Dibromticonins neben Methylamin entstehenden Säure außer Zweifel. Die Konstitution dieser Säure würde, wie aus der unten entwickelten Formel des Dibromticonins hervorgeht, wahrscheinlich C₅H₄N · CHO · CHO · CH₂ · CO₂H, und die Säure selbst als Pyridyl-β-γ-Dioxybuttersäure zu bezeichnen sein.¹⁾

Beiläufig sei bemerkt, daß die beiden erwähnten Salze bei verschiedenen Operationen erhalten worden sind. Neben der Säure C₉H₁₁NO₄ wurde einmal in nicht unerheblicher Menge Nicotinsäure erhalten, deren Entstehung dadurch leicht zu erklären ist, daß auf

¹⁾ Es ist nicht völlig ausgeschlossen, daß die hier beschriebene Verbindung um 2H reicher also C₉H₁₂NO₄ zusammengesetzt ist. Es ist nämlich denkbar, daß bei dieser in alkalischer Lösung erfolgenden Reduktion der Pyridinkern zum Piperidinkern reduziert wird. Alsdann würde der entstehenden Säure die Konstitution C₅H₁₀N · COH · CO · CH₂ · CO
 |-----O-----|
 zukommen. Die Analysen gaben keinen Aufschluß darüber.

einen Teil des Dibromticonins die Kalilauge gewirkt hat, noch bevor derselbe reduziert worden war.

Zersetzung des Dibromticonins durch starke Basen.

Leicht und glatt erfolgt die Zersetzung des Dibromticonins durch Barythydrat in möglichst konzentrierter Lösung. Es wurde 1 Teil bromwasserstoffsäures Dibromticonin mit $2\frac{1}{2}$ Teilen krystallisiertem Barythydrat und ca. 6 Teilen Wasser im geschlossenen Rohr 6 bis 8 Stunden lang auf 100° erhitzt. Im Rohr war eine Menge Bariumsalz auskrystallisiert. Es wurde deshalb die hellgelbe Lösung abfiltriert und das Filtrat destilliert, so lange das Destillat basisch reagierte.

Dabei ging reines Methylamin über, welches in der Weise konstatiert wurde, daß das Destillat mit Salzsäure angesäuert, verdampft und der Rückstand, nachdem er in Alkohol gelöst und mit Aceton gefällt worden war, analysiert wurde.

0,138 g Subst. gaben 0,2953 g AgCl.

Berechnet für $\text{CH}_3\text{NH}_2 \cdot \text{HCl}$: Gefunden:

Cl = 52,60 Proz. 52,92 Proz.

Auch das Platinsalz zeigte unter dem Mikroskop ausschließlich die charakteristischen gelben sechseckigen Blättchen.

Die nach dem Abdestillieren des Methylamins bleibende gelbe Lösung wurde mit Essigsäure schwach angesäuert, mit Kupferacetat gefällt, der hellblaugrüne Niederschlag in Wasser verteilt mit Schwefelwasserstoff zersetzt, filtriert und das Filtrat eingedampft. So wurden kleine, zu Warzen vereinigte Prismen erhalten, welche schwer in kaltem, leicht in heißem Wasser, schwer in Äther sich löslich zeigten, bei 229° schmolzen, also durch ihre Eigenschaften sich als Nicotinsäure zu erkennen gaben, was durch die Analyse bestätigt wurde:

0,121 g Subst. gaben 11,3 ccm N bei 12° C u. 767 mm Barom.

Berechnet für $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$: Gefunden:

N = 11,38 Proz. 11,19 Proz.

Die oben erwähnten, in den Röhren ausgeschiedenen Barytsalzkryrstalle wurden zunächst nur mit etwas sehr verdünnter Essigsäure gewaschen, um etwa anhaftendes Karbonat zu entfernen, und in rohem Zustande nach dem Trocknen bei 100° analysiert.

0,3444 g Subst. gaben 0,3166 g BaSO_4

0,3454 g " " 0,1703 g CO_2 u. 0,053 g H_2O

Berechnet für $C_8H_2O_4Ba + H_2O$:	Gefunden:
Ba = 53,30 Proz.	53,88 Proz.
C = 14,01 „	13,44 „
H = 1,56 „	1,71 „

Da die Analyse zeigte, daß nicht völlig reines malonsaures Baryum vorlag, wurde ein Teil des Salzes in Salzsäure gelöst und mit Äther die frei gemachte Säure ausgeschüttelt. Beim Verdunsten des Äthers hinterblieb die Säure in farblosen, stark sauer schmeckenden Tafeln, welche leicht in Wasser, Alkohol und Äther löslich sich zeigten und bei 130° schmolzen, also Malonsäure waren, wie auch die Analyse bestätigte:

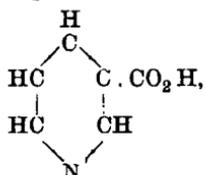
0,199 g Subst. gaben 0,2510 g CO_2 u. 0,0721 g H_2O	
Berechnet für $C_3H_4O_4$:	Gefunden:
C = 34,62 Proz.	34,46 Proz.
H = 3,84 „	4,02 „

Es zerfällt also das Dibromticonin in Methylamin, Malonsäure und Nicotinsäure.

Fassen wir die Ergebnisse der hier mitgeteilten Untersuchungen zusammen, so folgt daraus:

1. Die in der Literatur vorhandenen Angaben, aus denen hätte geschlossen werden können, daß im Nicotin eines der beiden Stickstoffatome noch Wasserstoff enthält, daß also das Nicotin eine Imidbase ist, sind falsch. So die Angabe, daß Benzoylchlorid mit Nicotin sich leicht vereinigt. Zwar läßt sich eine Verbindung von Nicotin mit einem Mol. Benzoylchlorid darstellen, dieselbe ist aber weder als salzsaures Benzoylnicotin, noch als Chlorid des Nicotiniums aufzufassen, weil sie durch verdünnte Alkalien nicht verändert wird und noch basische Eigenschaften besitzt, so daß sie mit Pikrinsäure z. B. ein Salz liefert. Wahrscheinlich ist in dieser Verbindung das Chlor ebenso wie das Benzoyl mit Kohlenstoff verbunden. Dagegen
2. zeigt das Nicotin alle Eigenschaften einer Nitrilbase. Es verbindet sich mit Alkyljodiden zu Salzen, welche sich wie völlig substituierte Ammoniumsalze verhalten. Es verbindet sich nicht (wie Imidbasen) mit Benzolsulfonchlorid, nicht mit Essigsäureanhydrid, es liefert keine Nitroverbindung u. s. t.
3. Das Nicotin ist ein Pyridinderivat. Nicht nur durch Oxydation

mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure, mit Salpetersäure, mit Kaliumpermanganat liefert es bei Innehaltung der erforderlichen Bedingungen in fast der Berechnung entsprechender Menge die β Pyridincarbon-säure, welche Nicotinsäure genannt wird.



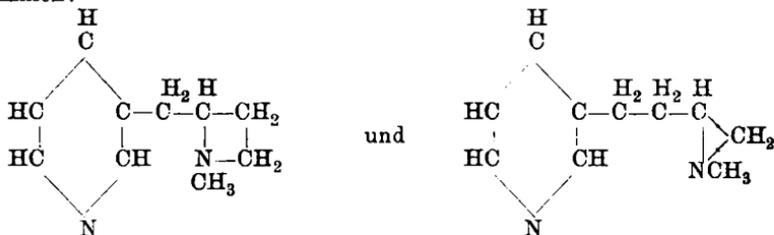
sondern auch das in naher Beziehung noch zum Nicotin stehende Dibromticonin zerfällt beim Erhitzen mit Alkalien in Nicotinsäure.

4. Das zweite Stickstoffatom des Nicotins, dasjenige, welches nicht im Pyridinring sich befindet, ist mit Methyl verbunden. Diese bisher nicht nur unbekannt, sondern geradezu als unmöglich betrachtete Thatsache folgt daraus, dafs sowohl das Dibromcotinin $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}$, als auch das Dibromticonin $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}_2$ beim Erhitzen mit Alkalien oder alkalischen Erden mit Leichtigkeit Methylamin abspalten. Das Nicotin selbst zeigt zwar der Salzsäure und der Jodwasserstoffsäure gegenüber auch in sehr hoher Temperatur grofse Beständigkeit, woraus man schliessen zu müssen geglaubt hat, dafs beide Stickstoffatome des Nicotins kein Alkyl enthalten könnten. Aber auch das Cotinin, dessen Dibromderivat beim Erhitzen mit Basen so leicht Methylamin abspaltet, zeigt Säuren gegenüber grofse Beständigkeit. Auferdem giebt *Bla u*¹⁾ in jüngster Zeit an, dafs das salzsaure Nicotin bei der trockenen Destillation Chlormethyl abspalte.

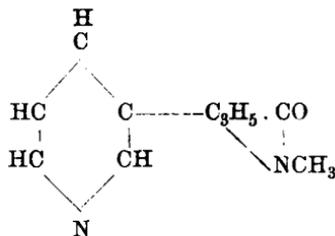
5. Aus der oben besprochenen Zersetzung der beiden Brom-derivate des Nicotins, des Dibromcotinins und des Dibromticonins mit Basen und mit Säuren folgt, dafs im Nicotin neun an einander gebundene Kohlenstoffatome enthalten sein müssen. Denn das alle 10 Kohlenstoffatome des Nicotins noch enthaltende Dibromcotinin zerfällt in eine Base $\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}$, Oxalsäure und Methylamin. Wenn wir für den Augenblick nur die Kohlenstoff- und Stickstoffatome berücksichtigen, so haben wir als Spaltprodukte des Cotinins und damit auch des Nicotins:

¹⁾ Berichte d. d. chem. Ges. 26. 628.

Außerdem könnten freilich noch die Formeln in Betracht kommen:

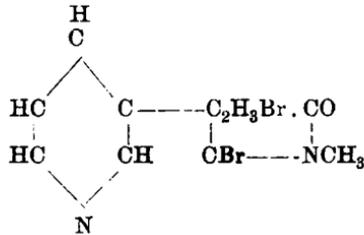


Durch die Thatsache, daß das Nicotin eine zweisäurige Base ist, das Cotinin aber ebenso wie die gebromten Cotinine und Ticonine einsäurig, ist erwiesen, daß der mit dem Methyl verbundene Stickstoff seine Basicität eingebüßt hat, denn wie die Oxydation des Dibromcotinins und des Dibromticonins lehrt, ist nur die mit dem Pyridinrest verbundene Gruppe $\text{C}_4\text{H}_7\text{NCH}_3$ durch die Einwirkung von Brom verändert worden und zwar beim Cotinin in $\text{C}_4\text{H}_5\text{O} \cdot \text{NCH}_3$, beim Ticonin in $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}_2\text{NCH}_3$, nicht aber der Pyridinkern selbst. Folglich muß die bei dem gebromten Cotinin sowohl, als auch beim Ticonin noch vorhandene Basicität dem Pyridyl zuzuschreiben sein. Eine Aufhebung der Basicität der einen Hälfte des Nicotinmoleküls ist aber nur durch die Annahme zu erklären, daß im Nicotin die Hälfte $\text{C}_4\text{H}_7\text{NCH}_3$ wie ein Alkylamin, im Cotinin aber die Hälfte $\text{C}_4\text{H}_5\text{ONCH}_3$ wie ein Säureamid sich verhält; folglich muß das Sauerstoffatom an dem mit dem Stickstoff verbundenen Kohlenstoffatom sich befinden, sodaß wir die Formel des Cotinins auflösen können in

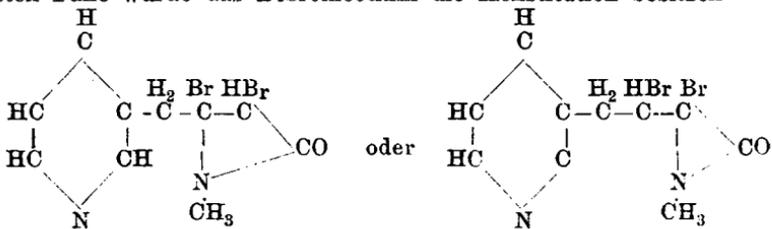


Ferner ist Folgendes zu erwägen. Das Cotinin selbst ist eine sehr beständige Base. Sie kann für sich der Destillation unterworfen werden, sie kann namentlich mit Salzsäure auf 200° erhitzt werden, ohne wesentlich verändert zu werden. Dagegen wird das Dibromcotinin durch Salzsäure bei 160° , durch starke Basen schon bei 100°

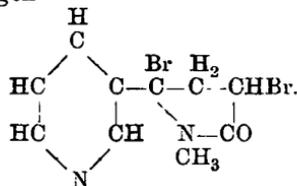
unter Abspaltung von Methylamin zersetzt. Folglich muß das Dibromcotinin sich im Gegensatz zum Cotinin verhalten, wie das methylierte Imid einer zweibasischen Säure, d. h. das eine Bromatom muß an dem zweiten, mit NCH_3 verbundenen Kohlenstoffatom sich befinden. Wir können also die Formel für das Dibromcotinin auflösen in:



es fragt sich nur, mit welchem der beiden C des $\text{C}_2\text{H}_3\text{Br}$ das CBr verbunden ist. Nun zerfällt das Dibromcotinin unter dem Einfluß von Säuren und Alkalien in eine Base $\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}$, in Oxalsäure und in Methylamin. Wenn die Natur der Base $\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}$ mit Sicherheit hätte ermittelt werden können, dann war die Konstitution des Dibromcotinins und damit des Nicotins vollständig aufgeklärt. Denn diese Base kann entweder $\text{C}_5\text{H}_4\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CHO}$, der Aldehyd der Pyridyl-essigsäure, oder $\text{C}_5\text{H}_4\text{N} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$, Methylpyridylketon sein. Im ersten Falle würde das Dibromcotinin die Konstitution besitzen



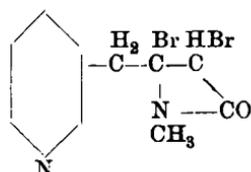
im zweiten Fall dagegen



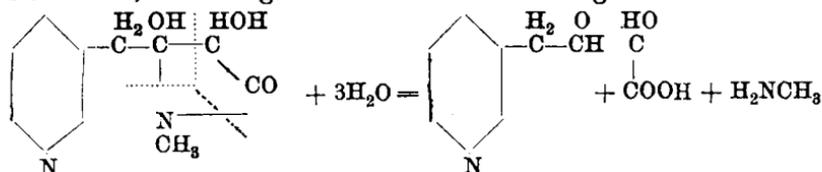
Wenn also, wozu hoffentlich die weiteren Versuche führen werden, die Natur der Base $\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}$ aufgeklärt sein wird, wird die Konstitution des Dibromcotinins und damit des Nicotins klargelegt sein.

Es kann jedoch jetzt schon als recht unwahrscheinlich erachtet werden, daß die Verbindung C_7H_7NO der Aldehyd der Pyridyl-essigsäure ist, denn alsdann müßte ihre Entstehung aus dem Dibromcotinin in folgender Weise erfolgen:

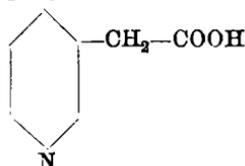
Bei der Annahme, das Dibromcotinin habe die Konstitution



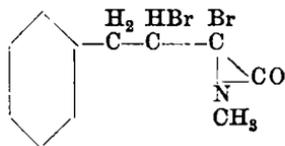
würde die Spaltung, da doch Brom durch Hydroxyl ersetzt wird und NCH_3 durch Eintritt der Elemente des Wassers von dem Reste sich trennt, durch folgendes Schema anschaulich gemacht werden:



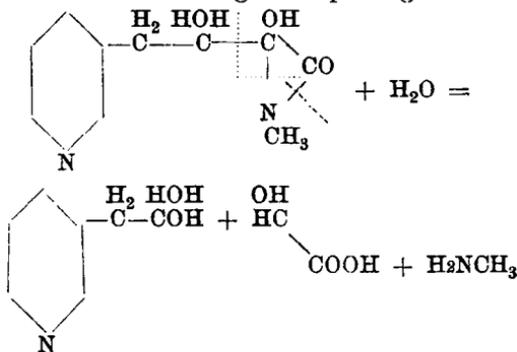
d. h. es würde die Spaltung in der Gruppe $-C(OH)-CHOH-$ so erfolgen, daß zunächst wegen der Losreißung des NCH_2 OH sich hinzuaddiert, so daß für einen Augenblick die Gruppe $-C(OH)_2-CHOH-$ oder was dasselbe ist $-CO-CHOH-$ vorhanden ist. Zwischen diese beiden C soll aber $H-OH$ so spaltend eintreten, daß das H an das CO, das OH an das $CH(OH)$ sich anlagert, eine Annahme, welche nicht den geringsten Grad von Wahrscheinlichkeit besitzt, vielmehr müßte das OH an das CO, das H an das $CHOH$ sich anlagern und als Spaltprodukt die Pyridylessigsäure



entstehen. Den gleichen Grad von Unwahrscheinlichkeit besitzt die Annahme, das Dibromcotinin habe die Konstitution

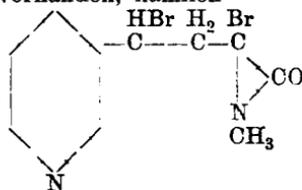


denn in diesem Falle müßte folgende Spaltung sich vollziehen:



d. h. es müßte auch hier wieder zwischen $-\text{HC}(\text{OH})-\text{CO}-$ das $\text{H}-\text{OH}$ so eintreten, daß das CO mit H , das $\text{CH}(\text{OH})$ mit OH sich vereinigt, was gegen alle Regeln der hydrolytischen Spaltung wäre.

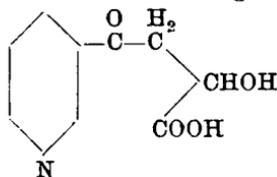
Es wäre aber noch eine weitere Möglichkeit für die Konstitution des Dibromcotinins vorhanden, nämlich



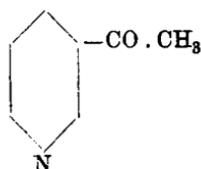
Bei dieser Formel würde aber die Entstehung einer Verbindung $\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}$ statt $\text{C}_7\text{H}_9\text{NO}$ gar nicht zu erklären sein, wenn man nicht, wozu vorläufig ein zwingender Grund nicht vorliegt, annehmen will, daß die Base $\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}$ lediglich einem Oxydationsprozefs ihre Entstehung aus der Base $\text{C}_7\text{H}_9\text{NO}$ verdankt.

Es bleibt deshalb nur die dritte Formel, welche auch alle bisher bekannten Thatsachen einfach zu erklären vermag.

Unter Zugrundelegung dieser wahrscheinlichsten dritten Konstitutionsformel würden im Dibromcotinin bei der Zersetzung durch Basen die beiden Bromatome durch Hydroxyl ausgetauscht, außerdem unter Aufnahme der Elemente des Wassers Methylamin abgespalten und zunächst die Verbindung

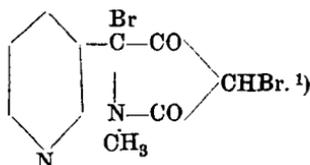


gebildet werden. Letztere aber würde bei ihrer Entstehung zerfallen in

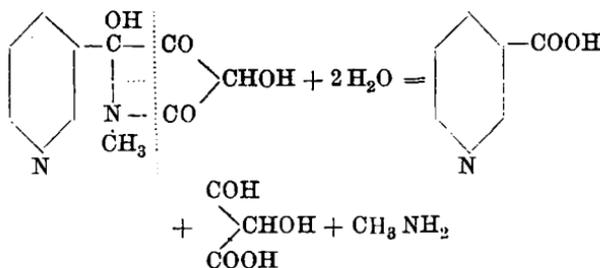


und $\text{CHO} \cdot \text{CO}_2\text{H}$, in Methyl- β -pyridylketon und Glyoxylsäure, welche selbstverständlich sofort in Oxalsäure und Glycolsäure zerfällt.

Das Dibromticonin würde die Konstitution besitzen:



Bei der Zersetzung durch Basen würde, indem zunächst die beiden Bromatome durch Hydroxyl ausgetauscht werden, unter Addition des Wassers folgender chemischer Prozess sich abspielen:

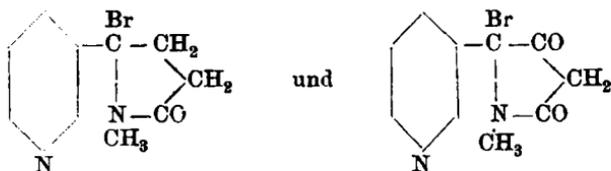


d. h. es würde zunächst neben Nicotinsäure und Methylamin der Halbaldehyd der Tartronsäure entstehen. Letzterer aber muß sofort, wie aus den vielfältigsten Beispielen bekannt ist, sich umlagern zu Malonsäure. Thatsächlich entstehen ja bei der Zersetzung des Dibromticonins durch Basen Nicotinsäure, Malonsäure und Methylamin.

Das Monobromcotinin und das Monobromticonin haben,

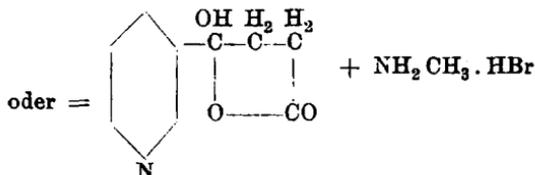
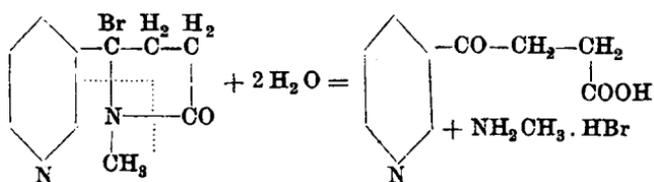
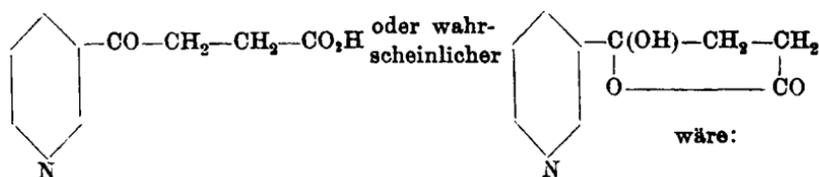
¹⁾ Ich möchte an dieser Stelle darauf hinweisen, daß ich in meiner vorläufigen Mitteilung in den Berichten von den möglichen Nicotin-formeln nur die wahrscheinlichste gegeben habe, und daß Herr Blau sich veranlaßt gesehen hat, die anderen beiden möglichen Formeln, welche ich dort nicht erwähnt habe, anzuführen. Es lassen sich leicht Formeln aufstellen, schwieriger ist es, die experimentellen Belege zu liefern.

die Richtigkeit der Konstitutionsformeln für die dibromirten Basen vorausgesetzt, die Zusammensetzung



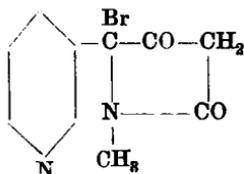
d. h. es wird dasjenige Bromatom eliminiert, welches an dem nicht mit NCH_3 verbundenen Kohlenstoff sich befindet, denn die monobromirten Basen verhalten sich Alkalien gegenüber wie die dibromirten, d. h. sie werden durch Alkalien leicht unter Methylaminabspaltung zersetzt, im Gegensatz zum nicht bromierten Cotinin.

Was endlich die Konstitution der beiden Verbindungen $\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_3$ und $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_4$ betrifft, so erscheint die Annahme kaum zulässig, daß das Erstere das „Apocotinin“ $\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_3$, etwa als Lacton des Zweiten, der „Pyridyldioxybuttersäure“ aufzufassen wäre. Vielmehr scheint das Apocotinin seine Entstehung dem vorher gebildeten Monobromcotinin zu danken, so daß seine Konstitution

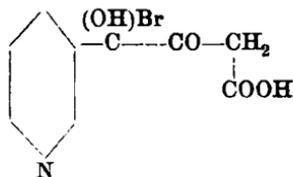


Schwieriger ist es, die Konstitution der Pyridyldioxybuttersäure

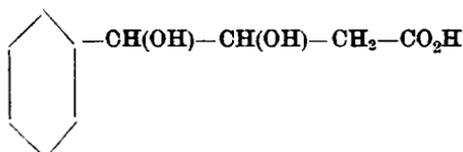
zu erkennen. Freilich ist es sicher, daß auch bei ihrer Entstehung die Bildung von Monobromticonin vorhergeht, wir haben also



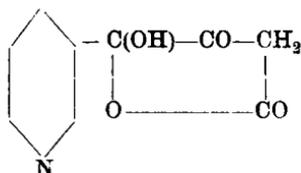
Durch die Wirkung des Alkalis wird vielleicht zunächst Methylamin abgespalten und der Körper



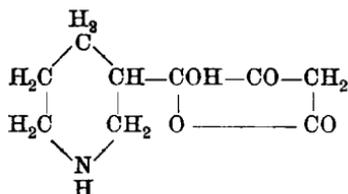
erzeugt, welcher durch den Einfluss nascierenden Wasserstoffs in die Säure



übergeführt wird. Eine solche Säure müßte sich aber durch die Leichtigkeit, in ihr Lacton überzugehen, auszeichnen. Es kann aber auch, wie schon oben erwähnt worden ist, durch die Einwirkung des Alkalis aus dem Monobromticonin das Brom durch OH und das NCH_3 durch O ersetzt, also zunächst das Lacton gebildet worden sein:



welches freilich durch die Wirkung des Alkalis zur Säure aufgespalten, dann aber bei der weiteren Verarbeitung wieder in das Lacton zurückverwandelt worden wäre. Diese Säure aber würde durch die hydrierende Wirkung der Flüssigkeit in die Hexahydroverbindung.



in das Piperidinderivat übergeführt, welches jedoch $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_4$ zusammengesetzt ist. Letztere Annahme besitzt freilich weit geringere Wahrscheinlichkeit. Spätere Versuche sollen über die wirkliche Konstitution Aufklärung geben.

Ich hoffe demnächst sowohl durch weitere Untersuchung des Nicotins als auch durch Spaltung des Piperidinringes in dem durch Hydrierung aus dem Nicotin zu erhaltenden Hexahydronicotin oder, wie soeben durch Blau nachgewiesen worden ist, Octohydronicotin, die Konstitution des Nicotins völlig aufzuklären, teile aber schon jetzt die gewonnenen Resultate mit, weil bei der Schwierigkeit der Untersuchung die Arbeit nur sehr langsam fortschreitet.

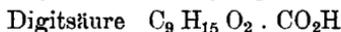
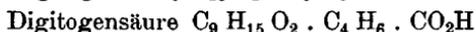
Ueber einige Derivate des Digitogenins.

Von H. Kiliani.

(Eingegangen am 19. Mai 1893.)

Bei der Spaltung des Digitonins, $\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{O}_{14}$, durch verdünnte Salzsäure entsteht neben Dextrose und Galactose das in Wasser unlösliche Digitogenin, $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_3$. Behandelt man dieses in Eisessig-Lösung mit Chromsäure, so wird es in die einbasische Digitogensäure, $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_4$, verwandelt und aus letzterer gewinnt man durch weitere Sauerstoffzufuhr mittelst alkalischer Permanganatlösung die ebenfalls einbasische Digitsäure $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_4$.¹⁾

Hiernach hatte es den Anschein, als ob Digitonin, Digitogensäure und Digitsäure das gemeinschaftliche einwertige Radikal $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{O}_2$ enthielten, wie dies folgende Formeln veranschaulichen.



¹⁾ Ber. chem. Ges. XXIII. 1555. — XXIV. 339 u. 3951. Dieses Archiv Bd. 230. S. 261.