

sächlich das Chlorhydrat der Anhydrobase (Aethenyltoluylenamidin), daneben gar keine Diacetylverbindung¹⁾, während erhebliche Mengen der letzteren isolirt werden konnten, wenn man das Chlorid auf das Diamin unter guter Eiskühlung hatte wirken lassen.

Organ. Laboratorium der Kgl. Techn. Hochschule zu Berlin.

III. A. Partheil: Ueber das Cytisin.

[Zweite Mittheilung]

(Eingegangen am 26. Februar.)

In meiner ersten Mittheilung über das Cytisin²⁾ hatte ich auf Grund der Analysen des Platin- und Golddoppelsalzes die Formel $C_{11}H_{14}N_2O$ für diese Base aufgestellt. In einer zweiten Abhandlung³⁾ hatte ich sodann gezeigt, dass erstens diese Formel sich auch aus den Analysen der freien Base sowie der Salze des Cytisins ergibt, zweitens, dass die von Plugge und v. d. Moer⁴⁾ aufgestellte Formel $C_{11}H_{16}N_2O$ unrichtig ist und drittens, dass das Cytisin mit dem Ulexin Gerrard's thatsächlich identisch ist.

Nach dieser Veröffentlichung erschien in diesen Berichten eine den gleichen Gegenstand behandelnde vorläufige Mittheilung von Buchka und Magalhães⁵⁾. Es erscheint mir daher nicht überflüssig, auch an dieser Stelle die in obiger Abhandlung niedergelegten Beobachtungen im Wesentlichen mitzuthellen.

Zur Darstellung des Cytisins habe ich in letzter Zeit die gepulverten Samen im Percolator mit 60 procentigem, mit Essigsäure angesäuertem Alkohol extrahirt. Wasser nimmt aus den Samen grosse Mengen von Eiweisskörpern und Schleimstoffen auf; ausserdem quellen die Samen in Wasser ziemlich stark auf, ein Umstand, der beim Arbeiten mit grösseren Quantitäten sehr lästig ist. Von der Verwendung des Chloroforms zum Ausschütteln des Cytisins hatte mich anfänglich die Angabe von Husemann und Marmé⁶⁾ zurückgehalten, dass

¹⁾ Bistrzycki und Ulfers, diese Berichte XXIII, 1878.

²⁾ Diese Berichte XXIII, 3201.

³⁾ Apothekerzeitung 1891, 78.

⁴⁾ Ann. Chem. Pharm. 229. 48.

⁵⁾ Diese Berichte XXIV, 253.

⁶⁾ Neues Jahrbuch XXXI, 1.

Cytisin in Chloroform unlöslich sei. Bereits im November vorigen Jahres wies ich jedoch in einer kurzen Notiz¹⁾ nach, dass diese Angabe von Husemann und Marmé auf einem Irrthume beruht, und habe ich mich seit dieser Zeit auch der Ausschüttelung mit Chloroform behufs Darstellung der freien Base in ausgedehntem Masstabe bedient.

Während Husemann und Marmé das Cytisin nur in geringer Menge zu isoliren vermochten, v. d. Moer aber eine Angabe über die erzielte Ausbeute (wenigstens in dem oben citirten ausführlichen Auszuge von Plugge — das als Dissertation erschienene Original ist mir nicht zugänglich —) überhaupt nicht macht, konnte ich nach meinem Verfahren rund 1.5 pCt. der angewendeten Samen an Cytisin gewinnen²⁾. In den Rückständen waren nur noch Spuren von Cytisin vorhanden. Ich habe mich davon mehrfach überzeugt, indem ich dieselben mit Wasser extrahirte.

Das Cytisin krystallisirt aus absolutem Alkohol in grossen, farblosen, geruchlosen, wasserfreien, prismatischen Krystallen. Aus der mit Aether überschichteten Lösung des Alkaloïds in Chloroform gewann ich dasselbe in Nadeln, welche oft wetzsteinartig gekrümmte Flächen aufwiesen und 5 cm und mehr lang waren. Auch aus der sehr concentrirten Lösung des Cytisins in heissem Chloroform lassen sich Krystalle erhalten. Demnach ist die Angabe v. d. Moer, dass diese Base in absolutem Alkohol und in Chloroform in jedem Verhältniss löslich sei, nicht völlig den Thatsachen entsprechend. Das Cytisin ist allerdings in beiden Lösungsmitteln sehr leicht löslich. Den Schmelzpunkt des Cytisins fand ich bei 152—153° (uncorr.). Das Vorhandensein von Methoxyl im Cytisinmolekül konnte ich mit Hülfe der Zeisel'schen Methode³⁾ nicht nachweisen. Der Inhalt des Kölbchens wies nach dem Erkalten schöne nadelförmige Krystalle auf, welche vermuthlich zweifach jodwasserstoffsäures Cytisin waren. Mit Natronlauge übersättigt und mit Chloroform ausgeschüttelt, wurde eine krystallinische Base gewonnen, welche ein Platinsalz lieferte, das mit dem von mir beschriebenen Cytisinplatinchlorid in seinen Eigenschaften und seiner Zusammensetzung übereinstimmte.

	Gefunden	Ber. für $C_{11}H_{14}N_2O_2PtCl_6 + 2\frac{1}{2}H_2O$
H ₂ O	7.02	6.98 pCt.
Pt	32.02	32.44 ⁴⁾ »

¹⁾ Südd. Apotheker-Zeitung 1890, 322.

²⁾ Da Herr Buchka und sein Mitarbeiter die doppelte Ausbeute erzielten, so muss wohl der Alkaloïdgehalt der Cytissamen innerhalb weiter Grenzen schwanken.

³⁾ Monatshefte für Chemie 1885, 989.

⁴⁾ Für die getrocknete Substanz berechnet.

Bei der Moleculargewichtsbestimmung nach Raoult, im Beckmann'schen Apparat mit Wasser als Lösungsmittel ausgeführt, erhielt ich folgende Daten:

Angew. Substanz	Angew. Lösungsm.	Depression	Moleculargew.
0.2118	15.101	0.14 ^o	189.3
0.3870	15.101	0.25 ^o	193.7

Bei der Elementaranalyse des Cytisins fand ich:

	I.	II.	III.	Berechnet	
				für $C_{11}H_{14}N_2O$	für $C_{11}H_{16}N_2O$
C	69.23	69.62	69.68	69.47	68.75 pCt.
H	7.79	7.55	7.69	7.36	8.33 »

Durch diese Zahlen wird die Richtigkeit der von mir für das Cytisin aufgestellten Formel $C_{11}H_{14}N_2O$ bewiesen, dagegen die um zwei Wasserstoffatome reichere Formel v. d. Moer's ausgeschlossen. Das Cytisin vermag als ein- und zweisäurige Base zu fungiren. Daher bildet dasselbe zwei Reihen von Salzen und von Platindoppelsalzen. Das zweite Golddoppelsalz habe ich bisher noch nicht ganz rein erhalten können.

Das bromwasserstoffsäure Cytisin wurde aus der concentrirten wässerigen Lösung der Base durch Neutralisiren mit 25 procentiger Bromwasserstoffsäure dargestellt und durch Zusatz von absolutem Alkohol und Ueberschichten mit Aether in farblosen, wasserfreien Nadelchen erhalten. Es besitzt die Formel $C_{11}H_{14}N_2OHBr$:

	Gefunden	Berechnet
Br	29.20	29.52 pCt.

Lässt man die wässrige Lösung des Salzes über Aetzkalk verdunsten, so scheidet sich das Cytisinhydrobromid in gut ausgebildeten, schwach gelblich gefärbten, harten Krystallen von Bittersalzform aus und zwar mit einem Molekül Krystallwasser.

	Gefunden	Ber. für $C_{11}H_{14}N_2OHBr + H_2O$
H ₂ O	6.67	6.23 pCt.
Br	29.54	29.52 » ¹⁾

Jodwasserstoffsäures Cytisin stellte ich durch Sättigen einer concentrirten wässerigen Cytisinlösung mit farbloser, etwa 10procentiger Jodwasserstoffsäure dar. Nach Zusatz von absolutem Alkohol hatten sich am anderen Tage grosse harte Krystalle von braunrother Farbe ausgeschieden. Dieselben wurden von der Mutterlauge getrennt, in Wasser gelöst, die Lösung mit Hilfe von Schwefelwasserstoff entfärbt, der Schwefelwasserstoff mittelst Kohlensäure verjagt und die noch etwas gelbliche Lösung über Aetzkalk verdunstet. Das Hydrojodid schied sich nunmehr in wohl ausgebildeten weingelben Prismen aus. Es besitzt ebenfalls ein Molekül Krystallwasser.

¹⁾ für trockene Substanz.

	Gefunden		Berechnet	
			für $C_{11}H_{14}N_2OHJ + H_2O$	für $C_{11}H_{14}N_2OHJ$
H_2O	5.30		5.35	— pCt.
J	39.65		—	39.93 »

Das Cytisin nitrat wurde in der bereits von Husemann und Marmé angegebenen Weise ¹⁾ dargestellt. Aus Wasser erhielt ich das Salz zwar in grossen, harten, wohlausgebildeten Krystallen, aber dieselben besaßen eine schwach gelbliche Farbe. Zur Analyse wurden dieselben deshalb nochmals durch Ueberschichten der verdünnt-alkoholischen Lösung mit Aether umkrystallisirt und so vollkommen farblos in dünnen, oft bis fingerlangen Nadeln oder Blättchen erhalten.

Das Cytisin nitrat besitzt die Formel $C_{11}H_{14}N_2OHNO_3 + H_2O$.

	Gefunden			Berechnet	
				für $C_{11}H_{14}N_2OHNO_3 + H_2O$	für $C_{11}H_{14}N_2OHNO_3$
H_2O	6.84	—		6.62	— pCt.
C	52.50	52.40		—	52.17 »
H	6.42	6.42		—	5.92 »

Das schwefelsaure Cytisin ist in Wasser sehr leicht löslich. Es konnte aus diesem Lösungsmittel nicht in brauchbaren Krystallen erhalten werden. Durch Aether wurde es aus der alkoholischen Lösung in Form feiner weisser Nadelchen ausgeschieden. Während die übrigen bisher beschriebenen Salze des Cytisins luftbeständig sind, ist das Sulfat etwas hygroskopisch.

	Gefunden			Berechnet	
				für $(C_{11}H_{14}N_2O)_2H_2SO_4 + H_2O$	
H_2O		4.94		3.62	pCt.
SO_3		16.83		16.73	»

Die Identität des Cytisins mit dem von Gerrard ²⁾ aus den Samen von *Ulex europaeus* dargestellten, später von demselben Forscher und Symons ³⁾ weiter untersuchten Ulexin hatte Kobert ⁴⁾ auf Grund physiologischer Versuche gefolgert, obwohl die bisher geltende Formel sowohl, als auch die Angaben über die sonstigen Eigenschaften beider Basen zu einem derartigen Schlusse nicht einluden. Welche Beobachtungen v. d. Moer bereits vor Kobert zur Annahme der Identität beider Alkaloide veranlasst hatten, ist aus der bereits mehrfach citirten Abhandlung nicht zu ersehen. Um nun diese Identitätsfrage definitiv zu erledigen, unternahm ich die Darstellung des Ulexins. Die grob gepulverten Samen wurden mit verdünntem Alkohol, welcher mit Essigsäure sauer gemacht war, durch Percoliren ausgezogen, von den erhaltenen Tincturen der Alkohol abdestillirt, das

¹⁾ Neues Jahrbuch XXXI, 1.

²⁾ Pharm. J. Trans 1886, (3) XVIII, 101.

³⁾ Ebenda 1889, (3) XIX, 1029.

⁴⁾ Deutsche Medic. Wochenschr. 1890, 406.

zurückbleibende Extract in heissem Wasser gelöst, die Lösung von dem ausgeschiedenen Harze und fetten Oele durch ein zuvor genässtes Filter abfiltrirt und das Filtrat mit essigsauerm Blei versetzt. Nach dem Absetzenlassen wurde abermals filtrirt und das Filtrat mit Natronlauge übersättigt — ein vorheriges Ausfällen des Bleiüberschusses durch Schwefelwasserstoff ist hier sowohl, wie bei der Darstellung des Cytisins überflüssig, da Versuche ergaben, dass die durch eine derartige Behandlung bewirkte geringe Hellerfärbung der Flüssigkeit in keinem Verhältniss zur aufgewendeten Mühe steht und auf das Aussehen der gewonnenen Base ohne Einfluss ist. — Die alkalische Lösung wurde nun mehrmals mit Chloroform ausgeschüttelt, das Chloroform abdestillirt und so die Base in Form einer strahligkrystallinischen, schwach braun gefärbten Masse gewonnen. Durch wiederholtes Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol oder aus mit Aether überschichtetem Chloroform resultirte das Ulexin in farblosen Nadeln. Die Ausbeute betrug wenig über 1 pCt. der in Arbeit genommenen Samen.

In demselben Apparate, gleichzeitig mit Cytisin erhitzt, verhielt sich das Ulexin genau wie das erstere Alkaloid. Beide Basen schmolzen bei 152—153°. Ebenso, wie das Cytisin, erwies sich das Ulexin frei von Krystallwaseer. Die Verbrennung lieferte folgende Werthe:

	Gefunden		Ber. für $C_{11}H_{14}N_2O$
C	69.43	69.70	69.47 pCt.
H	7.50	7.51	7.36 »

Die Resultate bestätigen somit die von Gerrard und Symons aufgestellte Formel des Ulexins. Das Ulexinplatinchlorid stimmte in seinem Aeusseren mit dem Cytisinplatinchlorid überein.

	Gefunden			Berechnet für $C_{11}H_{14}N_2OH_2PtCl_6 + 2\frac{1}{2}H_2O$
H ₂ O	6.77	6.82	6.77	6.98 pCt.
Pt	32.33	32.27	32.57	Berechnet für $C_{11}H_{14}N_2OH_2PtCl_6$ 32.44 pCt.
C	22.26	—	—	22.01 »
H	2.75	—	—	2.66 »

Das Ulexinnitrat bildete, wie das analoge Cytisinsalz gewonnen, farblose Nadeln. Es enthielt 6.84 pCt. Wasser. Das getrocknete Salz lieferte bei der Verbrennung:

C	52.52	52.32 pCt.
H	6.30	6.24 »
	Berechnet	
H ₂ O	für $C_{11}H_{14}N_2OHNO_3 + H_2O$	für $C_{11}H_{14}N_2OHNO_3$
	6.62 pCt.	C 52.17 pCt.
		H 5.92 »

Durch die im Vorstehenden beschriebenen Beobachtungen scheint mir die Identität des Ulexins mit dem Cytisin bewiesen zu sein. Es wäre somit die aus Ulex gewonnene Gerrard'sche Base fortan ebenfalls als Cytisin zu bezeichnen.

Dies ist im wesentlichen der Inhalt meiner oben citirten Veröffentlichung. Ich habe an dieser Stelle noch einige vorläufige Notizen anzufügen.

Erhitzt man Cytisin mit überschüssigem Jodalkyl in der Druckflasche auf 100°, so nimmt dasselbe ein Molekül des Jodalkyls auf.

Cytisinmethyljodid bildet, aus verdünntem Alkohol durch Ueberschichten mit Aether krystallisirt, feine, weisse, in Wasser leicht lösliche Nadeln mit 2 Molekülen Krystallwasser.

0.3628 g des Salzes verloren, bei 100° getrocknet, 0.0364 g Wasser.

0.3264 g der trocknen Substanz lieferten 0.2294 g Jodsilber.

	Gefunden	Berechnet für $C_{11}H_{14}N_2O \cdot CH_3J + 2H_2O$	Berechnet für $C_{11}H_{14}N_2O \cdot CH_3J$
H ₂ O	10.03	9.78	— pCt.
J	37.96	—	38.25 »

Cytisinäthyljodid erhielt ich aus Alkoholäther in fast farblosen, wasserfreien Krystallen.

0.4660 g Substanz lieferten 0.3134 g Jodsilber.

	Gefunden	Berechnet für $C_{11}H_{14}N_2OC_2H_5J$
J	36.33	36.70 pCt.

Erhitzt man Cytisinmethyljodid mit 30 procentiger Kalilauge, verdünnt dann die Mischung mit soviel Wasser, dass eine klare Lösung entsteht, und schüttelt letztere mit Chloroform aus, so hinterlässt das Chloroform nach dem Abdestilliren eine Base, welche durch Wismuthjodidjodkalium rothbraun gefällt wird und ein in Wasser ziemlich schwer lösliches, in goldgelben Blättchen krystallisirendes Platinsalz liefert.

Es scheint sich das Cytisin, falls dasselbe nicht etwa eine primäre oder secundäre Base ist — das weitere Studium wird das bald zeigen — in dem Verhalten seiner Jodalkylderivate gegen kochende starke Kalilauge dem Hydrastin und anderen Alkaloiden an die Seite zu stellen.

Wird das Cytisin in stark alkalischer Lösung mit Kaliumpermanganat oxydirt, so wird Stickstoff in Form einer flüchtigen Base abgespalten, welche sich schon durch ihren Geruch als Ammoniak charakterisirte. Zur weiteren Kennzeichnung wurde die Base mit Hilfe eines Wasserstoffstromes in Salzsäure geleitet und in das Platindoppelsalz verwandelt.

0.6426 g desselben lieferten 0.2828 g Platin.

	Gefunden	Ber. für $(NH_4Cl)_2PtCl_4$
Pt	44.00	43.85 pCt.

Unterwirft man die Cytisinalkyljodide der gleichen Behandlung, so werden alkylirte Ammoniake abgespalten.

Die Untersuchung der sonstigen, bei den beschriebenen Reactionen entstehenden Körper ist im Gange. Ich hoffe, demnächst über dieselben berichten zu können. Ebenso bin ich mit dem Studium der Spaltungsproducte, welche das Cytisin bei der Einwirkung von starker Salzsäure liefert, beschäftigt.

Marburg, im Februar 1891.

Pharm. chem. Institut.

112. A. Ladenburg: Ueber die Piperidincarbonensäuren.

(Eingegangen am 26. Februar.)

Noch in Kiel habe ich wiederholt die Reduction der Pyridin-carbonsäuren von jüngeren Chemikern in meinem Laboratorium versuchen lassen. Da deren Bemühungen aber erfolglos blieben, so habe ich im letzten Sommer selbst die Reduction der Picolinsäure nach der früher von mir beschriebenen Methode ausgeführt und dabei ohne besondere Schwierigkeiten die Pipecolinsäure oder α -Piperidincarbon-säure isolirt ¹⁾.

Wenn man in der richtigen Weise arbeitet, so erhält man nahezu theoretische Ausbeute. Die Säure wird als Chlorhydrat isolirt. Dieses ist in absolutem Alkohol löslich und kann so von dem Kochsalz getrennt werden. Das direct erhaltene Chlorhydrat ist krystallisirt und schmilzt bei 259—261°. Bei nochmaliger Krystallisation aus ganz verdünnter Salzsäure erhält man es in hübschen warzenförmigen Krystallen, die bei 264° schmelzen und bei der Analyse sich als rein erwiesen:

	Gefunden	Ber. für $C_6H_{11}NO_2HCl$
C	43.42	43.53 pCt.
H	6.96	7.25 »
N	8.66	8.46 »
Cl	21.56	21.40 »

¹⁾ Die Picolinsäure wurde durch Oxydation von α -Picolin dargestellt. Wendet man dazu reine, aus dem Quecksilberdoppelsalz isolirte Base an, so erhält man die Picolinsäure in hübschen glänzenden Blättchen krystallisirend, die bei 137—139° schmelzen. Diese reine Säure zeigt, wie Hr. Prof. Ostwald constatirt hat, die Anomalien nicht mehr, welche er früher bei offenbar unreiner Säure hinsichtlich ihrer Leitfähigkeit beobachtet hatte.