

sitzen. Es liegen also wahrscheinlich zwei stereochemische Modificationen von Camphocarbonsäurephenylhydrazid vor, was bei einem Campherderivat nicht Wunder nehmen kann.

Gegenüber starker Salzsäure verhalten sich beide Körper gleich. Sie lösen sich darin beim Aufkochen leicht, und nach wenig Minuten scheidet sich plötzlich und massenhaft eine weisse, krystallinische Substanz aus, aus Alkohol umkrystallisirbar, vermuthlich das salzsaure Salz des entsprechenden Pyrazolons.

Sobald die Untersuchung dieser Verbindungen weiter fortgeschritten sein wird, sollen detaillirtere Mittheilungen folgen.

Heidelberg, im Januar 1893.

59. A. Pinner: Ueber Nicotin. Die Constitution des Alkaloïds.

(Vorgetragen vom Verfasser am 9. Januar.)

[V. Mittheilung.]

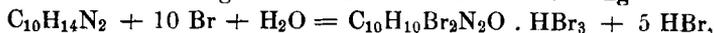
Vor einigen Monaten habe ich der Gesellschaft mitgetheilt (diese Berichte 25, 2807), dass bei der Einwirkung von Brom auf Nicotin je nach den Versuchsbedingungen zwei gebromte Producte entstehen, von denen das erstere bereits von Huber (Ann. d. Chem. 131, 257), wenn auch auf unpraktischem Wege, dargestellt und näher untersucht worden war. Ich habe damals nachgewiesen, dass der Verlauf der Reaction in der Weise sich vollzieht, dass je 10 Atome Brom auf 1 Mol. Nicotin einwirken und 6 Mol. Bromwasserstoffsäure entstehen, während 2 Br in das Mol. des Nicotins eingehen, zwei andere mit der gebromten Base lose verbunden sind. Da Hr. Huber dem Bromproduct die Formel $C_{10}H_{12}Br_2N_2 \cdot HBr \cdot Br_2$ beilegte und dasselbe als Perbromid des Dibromnicotins auffasste, so habe ich, in der Annahme, die von Huber mit der freien Base ausgeführten Analysen seien einigermaassen verlässlich und nur in Bezug auf den Wasserstoffgehalt nicht richtig interpretirt, um diese Formel mit den von mir gefundenen Thatsachen in Einklang zu bringen, die Zusammensetzung $C_{10}H_8Br_2N_2 \cdot HBr \cdot Br_2$, gemäss der Gleichung: $C_{10}H_{14}N_2 + 10 Br = C_{10}H_8Br_2N_2 \cdot HBr \cdot Br_2 + 5 HBr$ angenommen, zumal da ich bei verschiedenen Analysen dieses »Perbromids« stets weniger Wasserstoff gefunden habe, als die Huber'sche Formel verlangt. Allein im weiteren Verlauf der Untersuchung bin ich wegen mancher eigenthümlichen Erscheinungen genöthigt gewesen, auch die von Huber benutzten Analysenresultate der freien Base anzuzweifeln. Ich habe deshalb die freie Base und aus derselben mehrere Derivate dargestellt und durchanalysirt. Hierbei hat es sich herausgestellt, dass die ge-

bromte Base nicht $C_{10}H_8Br_2N_2$, sondern $C_{10}H_{10}Br_2N_2O$ ist, also um H_2O reicher als von mir früher angenommen worden ist.

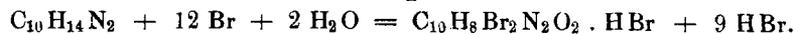
Bei der Einwirkung von Brom auf Nicotin entstehen zwei Bromderivate:

1) $C_{10}H_{10}Br_2N_2O \cdot HBr_3$ und 2) $C_{10}H_8Br_2N_2O_2 \cdot HBr$.

Die Reaction erfolgt im ersten Fall nach der Gleichung:



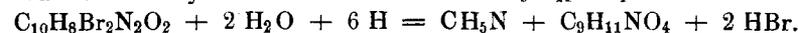
im zweiten Fall nach der Gleichung:



Es ist mir nicht gelungen, aus dem Perbromid der ersten Base die zweite darzustellen.

Da die ziemlich sichergestellte Constitution der beiden gebromten Basen, die früher von mir gewählte Bezeichnung derselben als Dehydronicotin nicht gerechtfertigt erscheinen lässt, möchte ich, um denselben, da sie den Ausgangspunkt für eine grössere Reihe von Derivaten bilden, einfachere Namen zu ertheilen, die Verbindung $C_{10}H_{10}Br_2N_2O$ als Dibromcotinin, die Base $C_{10}H_8Br_2N_2O_2$ als Dibromticonin bezeichnen. Die Namen »Cotinin« (für die bereits dargestellte, im Folgenden beschriebene Base $C_{10}H_{12}N_2O$) und »Ticonin« (für die noch nicht bekannte $C_{10}H_{10}N_2O_2$) sind, wie leicht zu erkennen ist, durch Umstellung der Silben des Wortes »Nicotin« gebildet.

Durch Zinkstaub werden beide Basen reducirt. Genauer untersucht ist bis jetzt die Einwirkung von Zink auf Dibromcotinin in saurer Lösung, wobei das Brom vollständig durch Wasserstoff ersetzt und Cotinin erzeugt wird, und die Wirkung des Zinkes auf eine alkalische Lösung des Dibromticonins, wobei in der Kälte Monobromticonin $C_{10}H_9BrN_2O_2$ gebildet wird, während in der Wärme Methylamin und eine Säure $C_9H_{11}NO_4$ entsteht:



Für die Aufklärung der Constitution des Nicotinmoleküls ist die Zersetzung der beiden gebromten Verbindungen durch Basen entscheidend geworden. Hierbei entstehen aus dem Dibromcotinin $C_{10}H_{10}Br_2N_2O$:

1) Methylamin, 2) Oxalsäure, 3) die Verbindung C_7H_7NO , (wahrscheinlich das β -Methylpyridylketon, $C_5H_4N \cdot CO \cdot CH_3$, welches von C. Engler und W. Kiby ¹⁾ beschrieben ist).

Aus dem Dibromticonin $C_{10}H_8Br_2N_2O_2$ entstehen:

1) Methylamin, 2) Malonsäure, 3) Nicotinsäure.

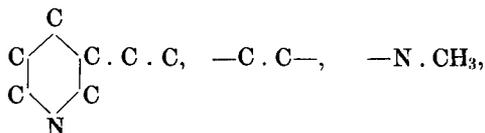
Aus diesen Thatsachen lässt sich die Constitution des Nicotins in folgender Weise ableiten.

1) Das Nicotin muss, wie schon durch frühere Untersuchungen festgestellt worden ist, ein Pyridinderivat sein, 2) das zweite Stick-

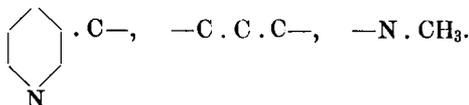
¹⁾ Diese Berichte 22, 597.

stoffatom im Nicotin muss mit Methyl verbunden sein, folglich ist es unmöglich, dass das Nicotin von einem Dipyridin sich herleite.

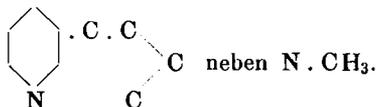
Da 3) in dem einen Falle neben Methylamin Oxalsäure $C_2H_2O_4$ und die Verbindung C_7H_7NO entstehen, im anderen dagegen neben Methylamin Malonsäure $C_3H_4O_4$ und die Nicotinsäure $C_6H_5NO_2$, so folgt, dass die drei Bruchstücke:



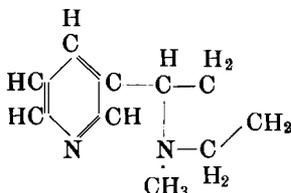
welche aus $C_{10}H_{10}Br_2N_2O$ sich bilden, so zusammengehören, dass der Kohlenstoff der Oxalsäure am letzten Kohlenstoff des C_7H_7NO sich befinden muss, denn sonst wäre es nicht möglich, dass aus $C_{10}H_8Br_2N_2O_2$ Nicotinsäure und Malonsäure sich bilden, also die Bruchstücke:



Folglich haben wir im Nicotin die zusammenhängende Gruppe:



Nun sprechen aber alle bisher bekannten Thatsachen dafür, dass das Nicotin eine bitertiäre Base ist, folglich würde die Constitution desselben sein:



d. h. das Nicotin würde ein Condensationsproduct von Pyridin mit Methylpyrrolidin sein.

Es sei jedoch gleich hervorgehoben, dass aus meinen Versuchen lediglich die Gruppierung der Kohlenstoffatome und das Vorhandensein des NCH_3 mit Sicherheit hervorgeht, dass demnach die Vertheilung der Wasserstoffatome nicht ebenso sichergestellt ist. Denn es wäre immerhin denkbar, wenn auch nicht wahrscheinlich, dass ein theilweiser hydrirter Pyridinring im Nicotin sich befindet und durch die Einwirkung von Brom zum Pyridin oxydirt wird. Man könnte vielleicht die leichte Oxydirbarkeit des Nicotins, sein leichtes Ver-

harzen, und sein erhebliches Drehungsvermögen auf eine Verbindung eines theilweise hydrirten Pyridins mit einem theilweise hydrirten Methylpyrrol deuten. Das würde erst durch weitere Versuche zu bestätigen sein.

Gegen die Auffassung des Nicotins als hydrirtes Pyridylmethylpyrrol können folgende zwei Thatsachen angeführt werden. 1. Es ist Laiblin durch Erhitzen von Nicotin mit Salzsäure auf 200° nicht gelungen, eine Methylgruppe aus dem Alkaloïd abzuspalten. Ich selbst habe bei 127° siedende Jodwasserstoffsäure mit Nicotin auf 200° erhitzt, ohne Jodmethyl zu erhalten. Allein abgesehen davon, dass dieser negative Beweis für das Fehlen von Methyl am Stickstoff bei weitem nicht den positiven Beweis, dass die erwähnten Bromderivate des Nicotins bei der Zersetzung durch Basen in verhältnissmässig niedriger Temperatur die berechnete Menge Methylamin, keine Spur von Ammoniak liefern, also sicher das zweite Stickstoffatom mit Methyl verbunden enthalten, entkräften kann, habe ich auch den Nachweis zu liefern vermocht, dass die Nichtabsplaltbarkeit des Methyls vom Stickstoff durch Säuren bei 200° keineswegs den Schluss erlaubt, dass im Nicotin kein —NCH_3 vorhanden ist. Denn wie bereits erwähnt, gelingt es aus der Dibrombase $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}$ leicht das Brom zu entfernen und die Base $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ zu erhalten. Diese Base aber wird auch durch concentrirteste Salzsäure bei $180\text{—}200^{\circ}$ nicht verändert, obwohl sie doch unstreitig ebenso wie die bromhaltige Base den Methylaminrest enthält.

2. Durch Reduction von Nicotin in alkoholischer Lösung mittels Natrium hat Liebrecht eine Base $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{N}_2$ erhalten, welche zwei Nitrosogruppen aufzunehmen vermag, also eine Diimidbase ist. Aber abgesehen davon, dass bei kräftiger Reduction sich vielleicht der zweite Ring öffnet, ist diese Nitrosoverbindung sehr wenig untersucht und nicht völlig analysirt worden. Wenn auch vorläufig an der Richtigkeit der Angaben von Liebrecht nicht zu zweifeln ist, ist es doch nothwendig, diese Verbindung nochmals und eingehender zu studiren. Mit Versuchen nach dieser Richtung hin bin ich beschäftigt.

Näher untersucht sind vorläufig die beiden Bromderivate des Nicotins, deren Reductionsproducte und deren Verhalten gegen Basen und Säuren.

D i b r o m c o t i n i n.

Wie schon früher mitgetheilt, erhält man auf Zusatz von Brom, welches zweckmässig mit der 2—3 fachen Menge 80procentiger Essigsäure verdünnt ist, zu einer essigsauren Lösung von Nicotin nach 1—2 tägigem Stehen chromrothe schöne Krystalle, welche in der Analyse die Zahlen geliefert haben (vergl. a. a. O.).

C	= 20.65,	21.21,	21.09 pCt. ¹⁾
H	= 2.08,	2.11,	2.01 «
Br	= 69.61,	70.02,	67.10 «
N	= 4.95,	4.83	«

Da, wie oben bemerkt, Huber, welcher diese Krystalle zuerst durch Zusatz von Brom zu einer ätherischen Nicotinlösung erhalten hat, aus seinen Analysen, namentlich aus der Analyse der freien Base die Formel $C_{10}H_{12}Br_2N_2 \cdot HBr \cdot Br_2$ berechnet hat, habe ich früher trotz der schlecht stimmenden Zahlen der Verbindung die Formel $C_{10}H_8Br_2N_2 \cdot HBr \cdot Br_2$ gegeben. Allein ich habe mich nicht nur überzeugt, dass die freie Base die Zusammensetzung $C_{10}H_{10}Br_2N_2O$ besitzt, sondern dass dieses Perbromid sofort gefällt wird, wenn Brom zur wässrigen Lösung des bromwasserstoffsäuren Salzes der Base hinzugefügt wird. Das Perbromid $C_{10}H_{10}Br_2N_2O \cdot HBr \cdot Br_2$ verlangt folgende Zahlen:

Berechnet C 20.87, H 1.91, Br 69.26, N 4.87 Proc.

Dieselben stimmen mit den von mir gefundenen gut überein.

Ebenso stimmen die Zahlen, die das bereits früher und nun nochmals analysirte Pikrat geliefert hat, auf die Formel $C_{10}H_{10}Br_2N_2O \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$:

	Gefunden:	Berechnet:
C	= 34.66, 33.72,	34.10,
H	= 3.21, 2.47	2.31
Br	= 28.88,	28.42
N	= 12.55,	12.42

Die freie Base, $C_{10}H_{10}Br_2N_2O$, hat Huber aus dem Perbromid direct durch Alkali dargestellt und giebt an, dass dieselbe in hohem Maasse empfindlich gegen Alkali sei. Allein diese Methode ist wenig geeignet, die Base in reinem Zustande zu liefern, da die Alkalien aus dem Perbromid unterbromigsäures Salz erzeugen, welches oxydirend wirkt. Man erhält die Base sehr leicht, wenn man das Perbromid zunächst mit wässriger schwefliger Säure versetzt, die Lösung wenn nöthig filtrirt, und mit Kali- oder Natronlauge, besser mit Kaliumcarbonat alkalisch macht. Es fällt ein zunächst harziger Niederschlag, welcher sich nach kurzer Zeit in schöne Krystalle umwandelt. Aus sehr verdünntem Alkohol umkrystallisirt 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, ziemlich schwer in Aether sich lösen, unter kochendem Wasser schmelzen, in trockenem Zustande aber erst bei 125° schmelzen. In etwas höherer Temperatur zersetzen sie sich

¹⁾ Es sind für das Perbromid und dessen nächste Derivate die Analysenresultate übersichtlicher gesetzt worden, weil es sich hier um Richtigstellung früherer falscher Angaben und Hervorhebung dieser Analysen handelt.

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.

Gefunden:		Ber. für $C_{10}H_{10}Br_2N_2O$
C =	36.11, 35.84	35.93 pCt.
H =	3.38, 3.23	2.99 «
N =	8.41	8.38 «
Br =	48.16, 47.79	47.90 «

Das Chlorhydrat, $C_{10}H_{10}Br_2N_2O \cdot HCl$, durch Neutralisiren der Base mit Salzsäure dargestellt, bildet in Wasser sehr leicht lösliche Nadeln, welche beim Erhitzen, namentlich wenn noch etwas freie Säure ihnen anhaftet, tiefblau sich färben.

Gef. Proc.: Cl 9.87; ber. Proc.: Cl 9.58.

Das Platinsalz ist schon früher beschrieben worden.

Der Platingehalt ist damals gleich 18.08 pCt. gefunden worden, für das Salz, $(C_{10}H_{10}Br_2N_2O \cdot HCl)_2 \cdot PtCl_4$, berechnet sich 18.01 pCt.

Wie aus den verschiedenen Salzen hervorgeht, ist die Base im Gegensatz zum Nicotin selbst einsäurig. Daher vereinigt sie sich auch nur mit einem Molekül Jodäthyl zu einem Jodmethylat, während das Nicotin sich stets mit zwei Molekülen Methyljodid vereinigt.

Löst man die Base $C_{10}H_{10}Br_2N_2O$ in etwa 4 Theilen Methylalkohol, setzt im Ueberschuss Jodmethyl zur Lösung und lässt 24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen, so krystallisirt in schönen Prismen das Jodmethylat, $C_{10}H_{10}Br_2N_2O \cdot CH_3J$ heraus. Es ist sofort rein. Es ist in kaltem Wasser ziemlich schwer löslich und schmilzt unter Zersetzung bei 175° .

Gefunden		Ber. für $C_{10}H_{10}Br_2N_2O \cdot CH_3J$
N	5.74	5.88 pCt.
J	26.50	26.68 «

Mit negativem Erfolge wurde eine Reihe von Versuchen ausgeführt, um zu ermitteln, ob der Sauerstoff in Form von Hydroxyl oder von Carbonyl in dem Molekül enthalten ist. Es konnte weder eine Benzoyl-, noch eine Acetylverbindung dargestellt werden. In gleicher Weise lieferte negative Resultate die Einwirkung von Hydroxylamin und Phenylhydrazin. Es wird in beiden Fällen bei höherer Temperatur tiefgreifendere Zersetzung unter Eliminirung der Bromatome bewirkt.

Dagegen konnten leicht die beiden Bromatome durch Wasserstoff ersetzt und so die Base $C_{10}H_{12}N_2O$, das Cotinin, gewonnen werden.

Zur Darstellung des Cotinins wurde das Perbromid $C_{10}H_{10}Br_2N_2O \cdot HBr \cdot Br_2$ mit verdünnter Salzsäure übergossen und in kleinen Portionen Zinkstaub eingetragen. Unter Erwärmung verschwinden nach und nach die rothen Krystalle des Perbromids. Wenn diese Erwärmung sehr kräftig wird, so scheint die Reduction weiter zu gehen und Nicotin selbst zu entstehen. Wenigstens wurde jedesmal bei

der Reduction in sehr kleiner Menge Nicotin unter den Reductionsproducten aufgefunden, nur ein Mal, als die Reactionsmasse längere Zeit im Wasserbade erhitzt worden war, so dass reichliche Wasserstoffentwicklung eintrat, wurden etwa 10 pCt. der berechneten Menge Nicotin erhalten und als Pikrat analysirt.

Das Reactionsproduct wurde nach 24stündigem Stehen vom überschüssigen Zink abfiltrirt, mit Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaction versetzt und im Wasserdampfstrom destillirt. 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 219⁰ und lieferte die für Nicotinpikrat berechneten Werthe:

Gefunden: C = 42.15, H = 3.39, N = 18.06 pCt.

Berechnet: C = 42.6, H = 3.2, N = 17.9 «

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

So wurde eine farblose, bei gewöhnlichem Druck bei 330⁰ unter kaum nennenswerther Zersetzung, im luftverdünnten Raum (250⁰ bei 150 mm Druck) völlig ohne Zersetzung destillirende, als Oel übergehende, nach kurzer Zeit aber zu einer strahlig-krySTALLINISCHEN Masse erstarrende und dann bei 50⁰ schmelzende Base erhalten, welche leicht löslich ist in Wasser, Alkohol, Chloroform, Aceton, schwerer in concentrirten Laugen, und einen eigenthümlichen schwachen Geruch besitzt.

Gefunden:	Ber. für C ₁₀ H ₁₂ N ₂ O:
C = 67.60	68.18 pCt.
H = 6.87	6.82 «
N = 16.00	15.91 «

Einfache Salze des Cotinins konnten nicht in krySTALLISIRTEM Zustande erhalten werden. Sowohl das Chlorhydrat als das Brom- und Jodhydrat bildeten einen amorph erstarrenden, sehr hygroskopischen Syrup. Dagegen bildet das Platinsalz, (C₁₀H₁₂N₂O · HCl)₂PtCl₄, prachtvolle, gelbrothe Prismen, die ziemlich schwer in Wasser löslich sind und bei 220⁰ unter Verkohlungs schmelzen.

Gefunden:	Ber. für (C ₁₀ H ₁₂ N ₂ O · HCl) ₂ PtCl ₄ :
C = 31.44	31.54 pCt.
H = 3.75	3.42 «
N = 7.24	7.36 «
Pt = 25.54	25.56 «

Das Cotinin besitzt eine bemerkenswerthe Beständigkeit. Weder durch Erhitzen mit Barythydrat, noch mit stärkster Salzsäurelösung auf 180⁰ konnte es verändert werden.

Zersetzung des Dibromcotinins. Es ist bereits in der früheren Abhandlung mitgetheilt worden, dass beim Erhitzen der dibromirten Base mit Baryumhydrat Methylamin und Oxalsäure entstehen. Eine dritte Verbindung, und zwar die wichtigste, zu isoliren gelang nicht. Stets wurden dunkelbraune Schmierer erhalten, aus denen trotz vielfacher Versuche eine einheitliche Substanz zu gewinnen nicht gelang.

Mit etwas besserem, wenn auch nicht völlig zufriedenstellendem Erfolg wurde die Zersetzung des Dibromcotinins durch Säuren, sowohl durch Schwefelsäure als auch durch Salzsäure bewirkt¹⁾.

1. Das Perbromid des Dibromcotinins wurde mit etwas mehr als der berechneten Menge wässriger schwefliger Säure reducirt und die fast farblose Lösung mit so viel concentrirter Schwefelsäure versetzt, dass eine etwa 40procentige Säure resultirte. 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 destillirt, so lange das Destillat alkalische Reaction zeigte. Das Destillat wurde mit Salzsäure angesäuert, abgedampft, der trockene Rückstand mit concentrirter Natronlauge versetzt und mit Aether aufgenommen. Die ätherische Lösung wurde im Wasserbade abdestillirt, wobei Methylamin überging (durch das Platinsalz als solches identificirt), während ein geringer ölgiger 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 abfiltrirt wurde. Das Filtrat liess im Vacuum prachttvolle gelbrothe, aus flachen Nadeln bestehende Krystalldrusen 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 :

Ber. für $(C_7H_7NO \cdot HCl)_2PtCl_4$ Proc.: C 25.81, H 2.46, Pt 29.88;
gef. Proc.: C 25.70, H 2.77, Pt 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.

¹⁾ Es sei hervorgehoben, dass bei diesen Versuchen das durch schweflige Säure reducirte Perbromid mit der Säure erhitzt und alsdann das Reactionsproduct mit Alkali versetzt und destillirt wurde. Hierbei scheint die Zerlegung doch zum Theil durch das Alkali bewirkt worden zu sein, ausserdem hat jedenfalls das Alkali das entstandene Keton zum grössten Theile verharzt. Daher ist die sehr geringe Ausbeute an Keton leicht zu erklären. Die Versuche, bei welchen das Dibromcotinin mit Salzsäure zersetzt wurde, ohne dass eine Destillation mit Alkali darauf folgte, haben, wie später beschrieben werden wird, ein anderes Resultat ergeben.

In den Röhren zeigte sich beim Oeffnen etwas Druck. Die tief braunschwarze Flüssigkeit wurde verdampft, der Rückstand mit Natriumcarbonat alkalisch gemacht und destillirt, so lange das Destillat alkalisch reagirte. 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:

Ber. für $(C_7H_7NO \cdot HCl)_2PtCl_4$ Proc.: N 4.30, Pt 29.88;
gef. Proc.: N 4.31, Pt 29.90.

Es ist wohl jetzt durch die von einander unabhängigen beiden Analysenresultate als feststehend zu betrachten, dass neben Methylamin (und Oxalsäure) die Verbindung C_7H_7NO , jedenfalls β -Methylpyridylketon, entsteht.

Dibromticonin.

Von dem Dibromticonin ist in meiner letzten Mittheilung ausser der freien Base nur das Bromhydrat beschrieben worden. Zur näheren Kennzeichnung habe ich einige weitere Salze dargestellt.

Das Chlorhydrat, $C_{10}H_8Br_2N_2O_2 \cdot HCl$, wurde aus dem Bromhydrat durch frisch gefälltes 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.

Ber. 9.23, gef. 9.27 pCt. Cl.

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.

Ber. 17.60, gef. 17.58 pCt. Pt.

Das Pikrat, $C_{10}H_8Br_2O_2N_2 \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$, 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.

Ber. für $C_{10}H_8Br_2N_2O_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ Proc.: C 33.28, H 1.91;
gef. Proc.: C 33.03, H 2.22.

Die Reduction 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 bemerkenswerther 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 $C_9H_{11}NO_4$.

Um das Dibromticonin in der Kälte mittels Zinkstaub zu reduciren, 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 15procentiger Kalilauge auf, fügt in kleinen Antheilen, so dass die Flüssigkeit sich nicht erwärmt, Zinkstaub hinzu, und sobald Wasserstoffentwicklung sich zu zeigen beginnt, filtrirt man die alkalische Flüssigkeit, sättigt mit Kohlensäure und dampft die vom abgeschiedenen Zinkcarbonat filtrirte Flüssigkeit ab. Aus dem Salzurückstand 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.

Ber. für $C_{10}H_9BrN_2O_2 \cdot HCl$ Proc.: C 39.28, H 3.27, Cl + Br 37.87, Cl 11.62; gef. Proc.: C 39.80, H 3.64, Cl + Br 37.95, Cl 11.86.

Lässt 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 Reactionsgemisch nach dem Eintragen des Zinkstaubs noch etwa 2 Stunden auf dem Wasserbad heiss erhalten, um das Methylamin abzudestilliren, und dann filtrirt, das Filtrat mit Kohlensäure gesättigt, um das Zink zu fällen, alsdann mit Essigsäure schwach angesäuert, nachdem sich gezeigt hatte, dass aus der alkalisch reagirenden Flüssigkeit sich nichts mit Aether oder Chloroform ausziehen liess, und mit Kupferacetat versetzt. Hierdurch entsteht ein hellblaugrüner amorpher Niederschlag, welcher nach dem Abfiltriren durch Aufschlänmen in heissem Wasser sorgfältig gewaschen und mit Schwefelwasserstoff zersetzt wurde. Die vom Schwefelkupfer abfiltrirte wässrige Lösung hinterliess eine nicht krystallisirende, 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 Reaction versetzt, abgedampft und mit Alkohol gewaschen wurde.

Die freie Säure ist in Wasser und Alkohol leicht, in Aether 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 100^0 erwärmt werden kann. Die Analyse des Salzes hat keine scharfen, aber auch nicht zu missdeutenden Zahlen geliefert:

Ber. für $C_9H_{10}NO_4Ag$ Proc.: C 35.53, H 3.29, Ag 35.53, N 4.61;
gef. Proc.: C 35.97, H 3.64, Ag 37.00, N 5.84.

Das Bariumsalz, $(C_9H_{10}NO_4)_2Ba$, ist eine beim Abdampfen der wässrigen Lösung hinterbleibende Harzmasse, welche durch Zusammenreiben mit Alkohol erhärtet.

Ber. für $(C_9H_{10}NO_4)_2Ba$ Proc.: C 40.83, H 3.78, N 5.29, Ba 25.90;
gef. Proc.: C 41.13, H 4.72, N 5.32, Ba 25.65.

Es steht demnach die Zusammensetzung der bei der Reduction des Dibromticonins neben Methylamin entstehenden Säure ausser Zweifel. Die Constitution dieser Säure würde, wie aus der unten entwickelten Formel des Dibromticonins hervorgeht, $C_5H_4N.CHOH.CHOH.CH_2.CO_2H$, 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 $C_9H_{11}NO_4$ wurde einmal in nicht unerheblicher Menge Nicotinsäure erhalten, deren Entstehung dadurch leicht zu erklären ist, dass auf einen Theil des Dibromticonins die Kalilauge gewirkt hat, noch bevor derselbe reducirt worden war.

Einwirkung von starken Basen auf Dibromticonin.

Leicht und glatt erfolgt die Zersetzung des Dibromticonins durch Barythydrat in möglichst concentrirter Lösung. Es wurde 1 Theil bromwasserstoffsäures Dibromticonin mit $2\frac{1}{2}$ Theilen krystallisirtem Barythydrat und ca. 6 Theilen Wasser im geschlossenen Rohr 6 bis 8 Stunden lang auf 100^0 erhitzt. Im Rohr war eine Menge Bariumsalz auskrystallisirt. Es wurde deshalb die hellgelbe Lösung abfiltrirt und das Filtrat destillirt, so lange das Destillat basisch reagirte.

¹⁾ Es ist nicht völlig ausgeschlossen, dass die hier beschriebene Verbindung um 2 H reicher also $C_9H_{13}NO_4$ zusammengesetzt ist. Es ist nämlich denkbar, dass bei dieser in alkalischer Lösung erfolgenden Reduction der Pyridinkern zum Piperidinkern reducirt wird. Alsdann würde der entstehenden Säure die Constitution $C_5H_{10}N.CO.CO.CH_2.CO_2H$ zukommen. Allein es ist nicht wahrscheinlich, dass eine derartige β - γ -Ketonsäure in warmer alkalischer Lösung beständig sein sollte. Deshalb ist der oben angenommenen Formel der Vorzug gegeben worden.

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

Ber. für $\text{CH}_3\text{NH}_2 \cdot \text{HCl}$ Proc.: Cl 52.60; gef. Proc.: Cl 52.92.

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

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

Ber. für $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$ Proc.: N 11.38; gef. Proc.: N 11.19.

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

Ber. für $\text{C}_3\text{H}_2\text{O}_4\text{Ba} + \text{H}_2\text{O}$ Proc.: Ba 53.30, C 14.01, H 1.56;
gef. Proc.: Ba 53.88, C 13.44, H 1.71.

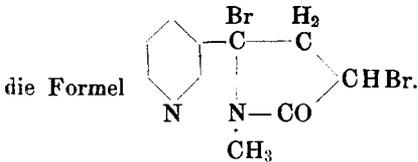
Da die Analyse zeigte, dass nicht völlig reines malonsaures Barium vorlag, wurde ein Theil des Salzes in Salzsäure gelöst und mit Aether die frei gemachte Säure ausgeschüttelt. Beim Verdunsten des Aethers hinterblieb die Säure in farblosen, stark sauer schmeckenden Tafeln, welche leicht in Wasser, Alkohol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

Ber. für $\text{C}_3\text{H}_4\text{O}_4$ Proc.: C 34.62, H 3.84; gef. Proc.: C 34.40, H 4.02.

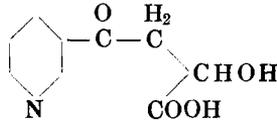
Es zerfällt also das Dibromcotinin in Methylamin, Malonsäure und Nicotinsäure.

Aus den vorstehenden Daten lässt sich mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit die Constitution des Dibromcotinins, $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}$, und des Dibromticonins, $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}_2$, ableiten. Da das Dibromcotinin durch Basen sehr leicht Methylamin abspaltet, das Cotinin selbst aber nicht, muss angenommen werden, dass beim Dibromcotinin das NCH_3 mit zwei Kohlenstoffen wie bei den Säureimiden

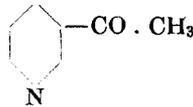
verbunden ist, während das Cotinin selbst es nicht ist. Dem genügt



Bei der Zersetzung durch Basen werden die beiden Bromatome durch Hydroxyl ersetzt, ausserdem unter Aufnahme der Elemente des Wassers Methylamin abgespalten und zunächst die Verbindung

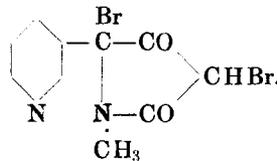


gebildet. Letztere aber zerfällt bei ihrer Entstehung in

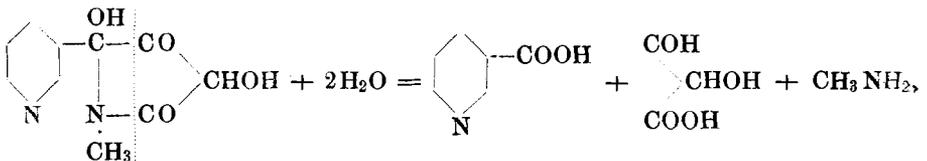


und $\text{CHO} \cdot \text{CO}_2\text{H}$, in Methyl- β -pyridylketon und Glyoxylsäure, welche selbstverständlich sofort in Oxalsäure und Glycolsäure zerfällt.

Das Dibromticonin würde die Constitution besitzen:



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



d. h. es würde zunächst neben Nicotinsäure und Methylamin der Halb-aldehyd der Tartronsäure entstehen. Letzterer aber muss sofort, wie aus den vielfältigsten Beispielen bekannt ist, sich umlagern zu Malonsäure. Auch die bei der Reduction des Dibromticonins in alkalischer Lösung bei höherer Temperatur entstehende Säure $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_4$ lässt sich bei der Annahme der entwickelten Formel für Dibromticonin leicht erklären. Zunächst wird nur das zwischen den beiden CO befindliche

Bromatom durch Wasserstoff ersetzt, während das am Stickstoff befindliche CBr sein Brom fester hält. In der Wärme findet nun wie beim Dibromticonin auch bei dem zuerst entstandenen Monobrom-

$C_5H_4N \cdot CBr \cdot CO \cdot CH_2$, Spaltung in Methylamin und die Säure $C_5H_4N \cdot C(OH)Br \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CO_2H$ statt, welche ihrerseits zu $C_5H_4N \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CH_2 \cdot CO_2H$, zu Pyridyl- β - γ -Dioxy-

buttersäure reducirt wird. Alle neu aufgefundenen und für den ersten Augenblick überraschenden Thatsachen finden durch diese Annahme ihre einfache Erklärung.

Eine Reihe weiterer Reactionen, namentlich die Einwirkung von Natrium auf die gebromten Derivate des Nicotins, ist noch nicht zu Ende geführt.

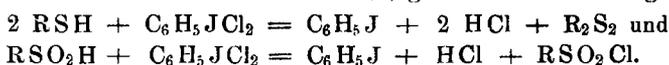
Schliesslich möchte ich Hrn. Dr. Röwer, welcher mich bei Ausführung dieser Untersuchung aufs Eifrigste unterstützt hat, meinen besten Dank aussprechen.

60. Robert Otto: Zur Kenntniss der Reactionen des Jodbenzoldichlorids und des Jodosobenzols.

[Aus dem Laboratorium für synthetische und pharmaceutische Chemie der technischen Hochschule zu Braunschweig.]

(Eingegangen am 26. Januar; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. W. Will.)

Die kürzlich von C. Willgerodt nachgewiesene ¹⁾, so höchst bemerkenswerthe Ueberführung seines Jodbenzoldichlorids, $C_6H_5JCl_2$, durch Behandlung mit Kalilauge in Jodosobenzol, $C_6H_5(JO)$, liess es interessant genug erscheinen, das Verhalten jenes Dichlorids gegen Mercaptane und auch gegen sulfinsaure Salze festzustellen, um die Frage zu entscheiden, ob dabei von dem Dichloride für seine beiden Chloratome äquivalente Mengen von RS bzw. RSO_2 ²⁾ aufgenommen werden, oder ob, was von vornherein wahrscheinlicher erschien, die Chloratome wie freies Chlor auf die Verbindungen reagiren, diese unter Regeneration von Jodbenzol in Disulfide oder bezw. Halogenanhydride von Sulfonsäuren verwandeln, gemäss den Gleichungen:



¹⁾ Zur Kenntniss aromatischer Jodidchloride, des Jodoso- und Jodobenzols. Diese Berichte 25, 3494.

²⁾ R einen einwerthigen Kohlenwasserstoffrest bedeutend.