

## 468. Fritz Blau: Zur Constitution des Nicotins.

(Vierte Mittheilung<sup>1)</sup>.)

[Aus dem I. chemischen Universitäts-Laboratorium in Wien.]

(Eingegangen am 14. August.)

Durch die Untersuchung der Reductionsproducte des Nicotins habe ich gezeigt, dass im Nicotin an Pyridin gebunden ein methylirter stickstoffhaltiger Ring vorhanden sein müsse.

Ob dieser ein methylirter Pyrrolidin-Trimethylenimin- oder Aethylenimin-Ring sei, konnten meine Versuche nicht entscheiden, doch hielt ich wegen seiner leichten Aufspaltbarkeit durch Reduction die erste Formel für weniger wahrscheinlich, während Pinner gerade diese bevorzugt. Die von ihm aufgefundenen Thatsachen lassen sich aber mit den beiden anderen Formeln ebenso gut vereinigen, wie mit der bevorzugten, so dass in dieser Sache eben noch Alles zu thun bleibt.

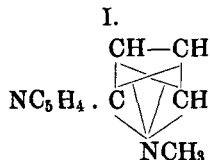
Eine nähere Untersuchung der Reductionsproducte hat leider zu keinem nennenswerthen Resultat geführt, nur möchte ich hier anführen, dass Hr. Dr. Herzig seine Untersuchungen über die quantitative Abspaltbarkeit des Stickstoffmethyls<sup>2)</sup> auch auf das Hexa- und Octohydronicotin ausgedehnt hat und so freundlich war, mir schon jetzt die Analysenzahlen zur Verfügung zu stellen, wodurch den bisher bekannten, ein am Stickstoff befindliches Methyl fordernden Thatsachen eine erwünschte Bestätigung wurde.

Für Hexahydronicotin: Ber. 8.93 pCt.; Gef. 9.25 pCt. Methyl.

» Octohydronicotin: » 8.82 » » 8.65 » »

Ich wandte mich dann der Untersuchung des von Cahours und Étard entdeckten, leider Isodipyridin genannten Körpers zu, in der Hoffnung, durch Feststellung, ob das methylirte Stickstoffatom Halogenalkyl addiren könne oder nicht, zur Kenntniss des Nicotins Einiges beitragen zu können.

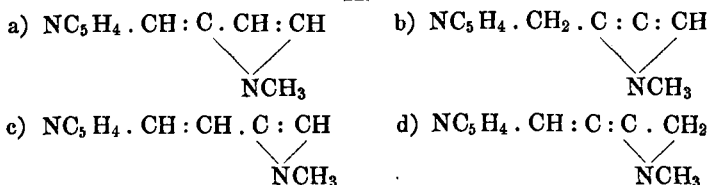
Diesem Körper von der Formel  $C_{10}H_{10}N_2$  (dessen Zusammensetzung ich bestätigen konnte) kann man eine Reihe von Formeln geben, von welchen ich die ganz undiscutirbaren hier weggelassen habe.



<sup>1)</sup> Diese Berichte 24, 326; 26, 628 und 1029.

<sup>2)</sup> Diese Berichte 27, 319.

## II.



Die unter II aufgezählten Formeln, wenn auch durchaus denkbar, sehen doch mehr oder weniger unwahrscheinlich aus und dies um so mehr, als die Base durch directe Oxydation des wasserstoffreicheren Nicotins entsteht, während eine derartige directe Wasserstoffentziehung bisher kaum anderswo beobachtet wurde als da, wo das entstehende Product aromatischen Typus zeigt.

Ferner geben diese Formeln keinen Aufschluss, warum das Nicotyrin — so will ich die Cahours-Étard'sche Base weiterhin nennen — nur mit einem Säuremolekül Salze bildet und sich nur mit einem Jodalkyl verbindet, wie ich es thatsächlich gefunden habe. Mit der Pyrrolformel hingegen ist dieses Verhalten völlig im Einklang, da keine quaternären Pyrrolbasen bekannt sind.

Bekanntlich nimmt Bamberger in seinen höchst interessanten Abhandlungen<sup>1)</sup> an, dass das Pyrrolstickstoffatom deshalb keine basischen Eigenschaften und keine Additionsfähigkeit zeigt; weil das Pyrrol ein hexacentrisches System ist und der Stickstoff darin fünfwerthig.

Die Fünfwerthigkeit ist an das Bestehen des hexacentrischen Systems geknüpft.

Die scharfsichtige Begründung, die Bamberger seiner Hypothese giebt, sowie die glänzende Bestätigung seiner Ansicht, die aus seinen Untersuchungen über die Imidazole hervorgeht, sind den Fachgenossen wohl zur Genüge bekannt.

Wenn Bamberger's Anschauungen als zutreffend angesehen werden — ich für meine Person kann mich dem fast Zwingenden desselben nicht verschliessen — so folgt für das Nicotyrin, dass das zweite Stickstoffatom einem Pyrrolkern angehören muss, weil keine der anderen sonst möglichen Formeln, einerlei wie man sie variirt, hexacentrisch geschrieben werden kann.

Nach der von den Entdeckern angegebenen Methode (Oxydation von Nicotin mit Ferricyankalium) konnte ich nur minimale Mengen Nicotyrin gewinnen, die aber genügten, um die Base nochmals zu analysiren und durch den Schmelzpunkt einiger Salze zu charakterisiren. Ich fand die Formel und die angegebenen Eigenschaften bestätigt, ferner den Schmp. des Platiates bei 158 resp. 159—160° je

<sup>1)</sup> Diese Berichte 24, 1758 und Ann. d. Chem. 273, 267—379

nach der Schnelligkeit des Erhitzens, und den Schmp. des Pikrats bei 159—160; er erhöht sich durch Umkrystallisiren aus etwas pikrinsäurehaltigem Alkohol auf 163—164°.

Nach längeren Versuchen (auch nach den Angaben von Tafel<sup>1)</sup> gelingt es nicht, grössere Mengen Nicotyrin zu erhalten) habe ich folgendes Verfahren eingeschlagen, das zwar auch noch viel zu wünschen übrig lässt, aber doch brauchbar ist.

Je 40 g Nicotin wurden mit dem aus 170 g (4 Mol.) Silbernitrat gefällten und ausgewaschenen feuchten Silberoxyd in 400 ccm Wasser suspendirt im Wasserbad am Rückflusskühler erhitzt. Nach 6 Stunden zeigt sich Entwicklung von Kohlensäure, nach weiteren 10 bis 15 Stunden ist diese beendigt und auch alles Silberoxyd reducirt.

Es wurde abgesaugt und mit Wasser gewaschen; im Filtrat B ist alles Nicotin und ein grosser Theil des Nicotyryns. Der Rückstand A wurde mit warmem Alkohol gewaschen, bis dieser hell gefärbt ablief, hierauf wurde der Alkohol abdestillirt und der Rückstand mit Aether versetzt. Es bleibt ein Harz, das nochmals mit wenig warmem Alkohol gelöst und mit Aether gefällt wird. Die vereinigten Aetherlösungen werden abgedampft und nochmals mit frischem trocknen Aether aufgenommen, wobei noch Harz zurückbleibt. Die Lösung wird verdunstet, der Rückstand bei 100° im Vacuum getrocknet und im Oelbad destillirt. Bei 15 mm Druck zeigt das im Dampfe befindliche Thermometer constant 149—150°. Das Oelbad muss zum Schluss auf 200° erhitzt werden, da sonst die im Kölbchen zurückbleibende nicht flüchtige Schmiere viel Nicotyrin zurückhält. Das Destillat ist frei von Nicotin und nach einmaligem Destilliren im Vacuum absolut rein. Es wiegt ca. 3 g, doppelt so viel Nicotyrin aber steckt noch in der wässrigen Lösung B. Diese wurde mit Potasche versetzt, mit Aether erschöpft, die Lösung von Nicotin und Nicotyrin verdampft, getrocknet und im Vacuum fractionirt. Bei 15 mm Druck geht das Nicotin bei 123° über, das Nicotyrin wie schon erwähnt bei 149—150°. Man kann ziemlich scharf ausfractioniren und gewinnt ca. 15 g fast reines Nicotin zurück und 6—7 g Nicotyrin, das aber noch von kleinen Mengen Nicotin befreit werden muss.

Dies geschieht am besten, wenn man das Oel in einem Messröhrchen mit dem doppelten Volum Wasser und 1 ccm Normalsalzsäure heftig schüttelt, über Nacht absitzen lässt und dies so oft wiederholt, bis das aus der wässrigen Lösung erhaltene, anfangs über 200° schmelzende Pikrat schon bei ca. 160° schmilzt. (8 ccm schrumpften durch 6 maliges Behandeln auf 7 ccm zusammen.)

Dann verwandelt man das Oel ins Pikrat, krystallisirt aus Alkohol um und zerlegt das völlig gereinigte Salz.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 25, 1619.

Die Base siedet dann vollkommen constant unter 15 mm Druck bei 149° uncorr., 150° corr., unter 744 mm Druck bei 273—274° uncorr., 280—281° corr.

Man kann auch das Reactionsproduct mitsammt dem reducirten Silber mit Aether ausschütteln, verliert aber dann den Vortheil, einen Theil des Nicotyryns sofort nicotinfrei zu erhalten.

Die Gesamtausbeute beträgt 8—9 g und kann durch Anwendung niedrigerer Temperatur nicht verbessert werden. Dagegen dürfte man durch Verminderung des Silberoxyds bessere Ausbeuten erlangen können.

Analyse: Ber. für  $C_{10}H_{10}N_2$ .

Procente: C 75.95, H 6.33.

Gef. » » 75.77, 75.86, » 6.26, 6.77, 6.44.

Die von den Entdeckern angegebene Eisenreaction ist nicht gerade charakteristisch.

Mit Isatin und Schwefelsäure tritt erst nach längerem Stehen Dunkelfärbung von unbestimmtem Ton ein.

Ein mit der Base getränkter Fichtenspan färbt sich mit Salzsäure bald schmutzig blaugrün, doch ist auch diese Reaction weder empfindlich, noch charakteristisch.

Eine Lösung des Nicotyryns in verdünnter Salzsäure, welche auf 1 Mol. Base 1 Mol. Salzsäure enthält, reagirt stark sauer. Beim Verdampfen riecht sie nach der freien Base und färbt sich dunkel.

0.316 g Nicotyryn nahmen beim Ueberleiten von trockenem Salzsäuregas 0.074 g auf, das ist 1 Mol. HCl. Analysenrein darstellbar sind von den untersuchten Salzen nur das Pikrat und Chloroplatinat.

Ersteres wurde durch Fällung einer Lösung von 0.3533 g Nicotyryn in 50 ccm Alkohol mittels  $2\frac{1}{2}$  Mol. Pikrinsäure, in 50 ccm Alkohol gelöst, und 4maliges Waschen mit je 5 ccm Alkohol dargestellt und wog 0.832 g. In der Lösung konnten nach einem Nebenversuch nicht mehr als 0.04 g geblieben sein. Ausbeute berechnet für die Verbindung mit 1 Mol. Pikrinsäure 0.865 g, mit 2 Mol. 1.377 g.

Analyse: Ber. für  $C_{10}H_{10}N_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ .

Procente: C 49.61, H 3.36.

Gef. » » 49.26, » 3.30.

Der Schmelzpunkt des umkrystallisirten Salzes ist 163—164°. Das sehr schwer lösliche Chloroplatinat hat die von C. und E. angegebenen Eigenschaften; es wurde zur Analyse bei 103° getrocknet. (Bei 2stündigem Erhitzen auf 120° sintern die Ränder und es tritt Zersetzung ein.)

Analyse: Ber. für  $(C_{10}H_{10}N_2 \cdot HCl)_2 PtCl_4 + 2aq$ . Proc.:  $H_2O$  4.73.

» • » +  $1\frac{1}{2}aq$ . » » 3.59.

Gef. » » 4.23, 3.75.

Für das getrocknete Salz berechnet: Procente: Pt 26.84.

Gef. » » 26.97, 27.04.

Es ist also zweifelhaft, ob das Salz mit 2 oder mit  $1\frac{1}{2}$  Mol. Wasser krystallisiert.

Schmelzpunkt bei raschem Erhitzen  $159-160^{\circ}$ , bei weniger raschem  $158^{\circ}$ .

#### Additionsproducte.

Die Addition von Jodmethyl wurde bei gewöhnlicher Temperatur, bei ca.  $60^{\circ}$  und bei  $130^{\circ}$  jedesmal in methylalkoholischer Lösung und ohne Lösungsmittel vorgenommen. Das Product ist unter allen Umständen das Monojodmethylat.

Analyse: Ber. für  $C_{10}H_{10}N_2 \cdot CH_3J$ .

Procente: C 44.00, H 4.33, J 42.33.

Gef. » » 44.06, » 4.25, » 42.03.

Der Körper ist in Methylalkohol und Aethylalkohol, sowie in Wasser in der Kälte ziemlich schwer, in der Hitze leicht löslich und krystallisiert aus diesen Lösungsmitteln in oft prächtig ausgebildeten, glänzenden, hellgelben Nadeln vom Schmp.  $211-213^{\circ}$ .

In derselben Weise wurde das Jodäthylat hergestellt und immer dasselbe Product erhalten. Schmutziggelbe, derbe Krystalle mit ähnlichen Löslichkeitsverhältnissen wie beim Methylat und dem Schmp.  $173.5-174.5$ .

In einem Versuch wurden 3.20 g Nicotyrin, 7.0 g Jodäthyl und 10 g trockener Aether im Rohr 6 Stunden auf  $125^{\circ}$  erhitzt.

Die entstandene Krystallmasse, mit Alkohol herausgespült und im Vacuum zur Gewichtskonstanz getrocknet, wog 6.34 g, während sich für ein Monojodäthylat 6.36 g, für ein Dijodäthylat 9.54 g Ausbeute berechnen.

Der Schmelzpunkt war  $173^{\circ}$ , und durch Umkrystallisiren erhielt ich 6.1 g vom Schmp.  $173.5-174.5^{\circ}$ , ferner 0.2 g vom Schmp. 171 bis  $172^{\circ}$ , und selbst die letzte Mutterlauge setzte noch Krystalle derselben Verbindung ab.

Das Monojodäthylat ist demnach das alleinige Reactionsproduct.

Analyse: Ber. für  $C_{10}H_{10}N_2 \cdot C_2H_5J$ .

Procente: C 45.86, H 4.78, J 40.40.

Gef. » » 45.82, » 4.83, » 40.15.

Vorsichtig geleitete Oxydationsversuche, sowie eine Kalischmelze, die den Zweck verfolgten, den quarternären Pyridinkern zu eliminiren und so eventuell zu einer N-Methylpyrrolcarbonsäure zu gelangen, scheiterten bisher.

Versuche über die Einwirkung von Hydroxylamin auf Nicotyrin, die analog den von Ciamician ausgeführten<sup>1)</sup> unter Abspaltung von Methylamin zum Dioxim eines Pyridylsuccinaldehyds führen können, sind noch im Gange.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 22, 1968, 3176.