

um die Bildung des α -Propylpyridins aus dem Norgranatanin zu erklären; bei dieser Annahme stösst man jedoch auf die Schwierigkeit, die Bildung der Phenylglyoxylsäure aus dem Granaton zu deuten. Denn es ist klar, wen man auch von der Constitution dieses letzteren und der Lage und Function des Sauerstoffatoms im Granatonin absieht, dass, nach obigen Formeln, bei der Spaltung des Granatoninjodmethylats unter Abgabe von Dimethylamin in ungezwungener Weise die Bildung eines in Orthostellung (1—2 oder 1—6) bisubstituirtten Benzolderivates zu erwarten wäre, während man thatsächlich zu der Phenylglyoxylsäure gelangt.

Die Merling'schen Formeln erweisen sich also in unserem Falle als unzureichend, wobei allerdings zu bemerken ist, dass erst weitere Versuche zeigen müssen, ob die gegenwärtigen Schwierigkeiten nicht beseitigt werden können.

Bologna, 15. October 1894.

527. A. Pinner: Ueber Nicotin.

[Achte Mittheilung.]

(Vorgetragen vom Verf. in der Sitzung vom 23. Juli.)

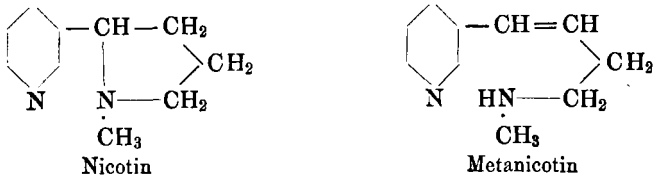
Vor Kurzem¹⁾ habe ich mittheilen können, dass das durch Erhitzen von Nicotin mit Benzoylchlorid auf ca. 200^o entstehende von Étard oberflächlich untersuchte sogen. Benzoylnicotin die Benzoylverbindung einer dem Nicotin isomeren Base ist, welche ich als Metanicotin bezeichnet habe. Es wurde damals bereits erwähnt, dass das Benzoylmetanicotin sehr wahrscheinlich seine Entstehung verdankt dem sehr leicht sich bildenden von Wolfenstein und mir vor mehreren Jahren beschriebenen²⁾ Additionsproduct von Benzoylchlorid mit Nicotin, von welchem wir nachgewiesen hatten, dass es nicht salzsaures Benzoylnicotin ist. Eine Erörterung darüber, wie ein derartiges Additionsproduct constituirt sein könnte, haben wir

¹⁾ Diese Berichte 27, 1053.

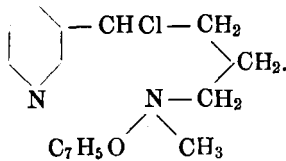
²⁾ Diese Berichte 24, 1376.

nicht gemacht, weil damals über das Nicotin selbst zu wenig Thatsächliches bekannt war. Jetzt ist auch dieser Theil der Untersuchung wieder aufgenommen worden und hat recht interessante Resultate geliefert.

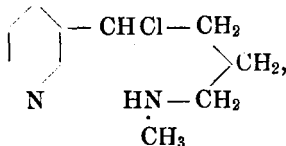
Erhitzt man nämlich das Benzoylchlorid-Nicotin mit starker Salzsäure auf 100°, so zerfällt es glatt in Nicotin und Benzoësäure; kocht man es dagegen mit Natriumalkoholat, so liefert es neben Chlornatrium Benzoylmetanicotin. Beide Thatsachen sind leicht verständlich, wenn man sich die von mir vorgeschlagene Constitutionsformel für Nicotin und für Metanicotin vergegenwärtigt:



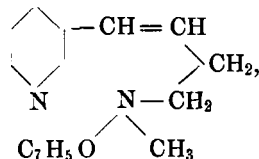
Nicotin ist Methyl- β -Pyridyl-pyrrolidin, Metanicotin dagegen Methyl- β -Pyridyl- δ -butylenamin. Erwärmt man Nicotin mit Benzoylchlorid, so spaltet der Pyrrolidinring auf und es entsteht unter Addition von Benzoylchlorid das Benzoyl-Methyl- β -Pyridyl-Chlorbutylenamin,



Wird aus dieser Verbindung, wie es mittels Salzsäure thatsächlich geschieht, zuerst die Benzoylgruppe abgespalten, so entsteht zunächst



welches sofort Salzsäure (aus dem CHCl und dem NHCH₃) abspaltet und in Nicotin übergeht. Wird dagegen, wie es bei der Einwirkung von Natriumalkoholat geschieht, zuerst Salzsäure aus dem Benzoylchlorid-Nicotin abgespalten, so entsteht



welches bei der Entbenzoylirung lediglich Metanicotin liefern kann.

Ferner wurde constatirt, dass beim Erhitzen von Nicotin mit Essigsäureanhydrid auf 160—170° Acetylmétanicotin entsteht, aus welchem Métanicotin bequem zu gewinnen ist.

In meiner letzten Mittheilung habe ich bei Besprechung der Constitutionformel des Métanicotins die Möglichkeit erwähnt, dass im Métanicotin vielleicht das Pyridyl-Piperidin vorliegt, dass also die Methylgruppe in den Pyrrolidinring gewandert sei und diesen zum Piperidinring erweitert habe, wie ja aus Pyrrol Pyridin gewonnen werden kann! Diese schon damals als nicht wahrscheinlich hingestellte Möglichkeit ist nach den weiteren Untersuchungen des Métanicotins vollkommen ausgeschlossen. Abgesehen von den Ergebnissen meiner eigenen Versuche ist diese Thatsache von den HHrn. L. Ciamician und J. Herzig constatirt worden.

Hr. Ciamician hat durch in seinem Laboratorium von Garelli ausgeführte kryoskopische Versuche ebenfalls festzustellen vermocht, dass das Nicotin kein Dipyridylderivat sein könne, weil es in Diphenyllösung normale Gefrierpunktserniedrigung zeigt¹⁾. Aber auch das Métanicotin zeigt laut brieflicher Mittheilung des Hrn. Ciamician in Diphenyllösung normale Gefrierpunktserniedrigung; es kann deshalb ebenso wenig wie das Nicotin als Pyridylpiperidin aufgefasst werden.

Desgleichen hat Hr. J. Herzig vor Kurzem mitgetheilt²⁾, dass die jodwasserstoffsäuren Salze derjenigen Alkaloïde, welche am Stickstoff gebundenes Methyl enthalten, beim Erhitzen glatt und quantitativ Jodmethyl abspalten. Hr. Herzig hat nach seiner Methode auch das Métanicotin darauf untersucht, ob es ein NCH_3 besitzt, und wie er mir freundlichst mittheilte, 8.42 pCt. CH_3 statt der berechneten 9.25 pCt. gefunden³⁾.

Aber ich selbst habe mit aller Sicherheit feststellen können, dass auch im Métanicotin ein NCH_3 enthalten ist. Schon bei der Darstellung des Métanicotins aus dem Nicotin erhält man nicht destillirbare Rückstände, welche in Wasser nicht mehr in allen Verhältnissen löslich sind und weniger Stickstoff enthalten als Métanicotin. Bei der Destillation etwas grösserer Mengen von rohem Métanicotin beobachtet man auch die Entstehung von ammoniakalisch riechenden Dämpfen. Das Métanicotin wird nämlich im Gegensatz zum Nicotin beim Erhitzen mit starken Basen zersetzt in Methylamin und eine Verbindung $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}$, welche als dicke, nicht mehr fliessende, aber

¹⁾ vergl. Zeitschr. f. physik. Chem., 13, 4.

²⁾ Diese Berichte 27, 219.

³⁾ Ich verfehle nicht, beiden Herren an dieser Stelle für ihr Interesse an der Aufklärung der Constitution des Métanicotins meinen verbindlichsten Dank abzustatten.

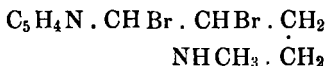
auch bisher nicht zum Krystallisiren zu bringende, vollkommen durchsichtige Masse erhalten wird. Beim Erhitzen von Metanicotin mit heiss gesättigter Barytlösung auf 180° zerlegt sich die Base fast vollständig in diese beiden Bestandtheile:



Einen wesentlichen und sehr interessanten Unterschied zwischen Nicotin und Metanicotin zeigt auch das Verhalten beider Basen gegenüber Brom. Während das Nicotin mit Brom, wie ich früher gezeigt habe, zunächst nur ein Perbromid liefert und dann in bromwasserstoffsäures Dibromcotininperbromid, $C_{10}H_{10}Br_2N_2O \cdot 2HBr \cdot Br_2$, schliesslich in bromwasserstoffsäures Dibromticonin, $C_{10}H_8Br_2N_2O_2 \cdot 2HBr$, übergeht, giebt das Metanicotin sofort ein sauerstofffreies Additionsproduct der Zusammensetzung $C_{10}H_{14}Br_2N_2 \cdot 2HBr \cdot Br_2$, also ein Perbromid des bromwasserstoffsäuren Metanicotindibromids, in welchem mit Leichtigkeit constatirt werden konnte, dass 2 Br darin als Perbromid, 2 Br als 2 HBr und die letzten 2 Br fest gebunden enthalten sind, denn beim Titriren mit schwefliger Säure werden genau 2 Br reducirt, nach der Reduction mit schwefliger Säure werden durch Fällen mit Silbernitrat 4 HBr niedergeschlagen und erst nach Zerstörung des Moleküls (Glühen mit Kalk) erhält man sämmtliches in der Substanz enthaltene Brom. Dieses Perbromid spaltet nach Reduction mit schwefliger Säure mit Alkalien schon in der Kälte HBr ab und liefert ein Monobrommetanicotin. Durch nascirenden Wasserstoff hatte ich gehofft, aus dem Metanicotinbromid oder aus dem Monobrommetanicotin entweder zum Dihydro nicotin oder zum racemischen Nicotin zu gelangen. Allein in beiden Fällen erhielt ich lediglich Metanicotin zurück. Es ist deshalb sehr wahrscheinlich, dass das Monobromnicotin die Constitution



besitzt, obwohl es etwas auffallend ist, dass beim Metanicotindibromid



keine Ringschliessung zwischen dem ersten CHBr und dem NHCH₃ unter Abspaltung von HBr eintritt.

¹⁾ In Lieb. Ann. 128, 285 befindet sich eine Angabe von Kraut, wonach Nicotin nach dem Erhitzen mit Baryumhydrat auf 170° eine Base liefere, deren Platindoppelsalz vom Nicotinplatinchlorid abweicht. Von mir mit Nicotin und Metanicotin angestellte Parallelversuche haben ergeben, dass das Nicotin völlig unverändert bleibt, wenn das Metanicotin fast vollständig zer setzt ist. Wie ich wiederholt hervorgehoben habe, eignet sich das Platinsalz wegen seiner Veränderlichkeit wenig zur Constatirung des Nicotins, wohl aber die Pikrinsäure.

Benzoylchloridnicotin wurde wieder in der Weise dargestellt, dass Nicotin mit 2 Mol. Benzoylchlorid $\frac{1}{4}$ Stunde auf dem Wasserbad erwärmt wurde, alsdann das Reactionsproduct zur Entfernung des überschüssigen Benzoylchlorids etc. mit verdünnter Salzsäure versetzt und mehrere Male mit Aether ausgeschüttelt, die von nicht basischen Stoffen befreite saure Flüssigkeit mit Natronlauge alkalisch gemacht und darauf mit Essigsäure schwach angesäuert und mit Aether wiederholt ausgeschüttelt wurde. Dadurch wurde etwa nicht verändertes Nicotin zurückgehalten und nur die Benzoylchloridverbindung in die ätherische Lösung übergeführt. Nach Verjagung des Aethers hinterbleibt das Benzoylchloridnicotin als eine dicke etwas braun gefärbte Masse, welche unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol und in Salzsäure, schwer löslich in Aether und in Essigsäure ist. Die salpetersaure Lösung reagirt nicht mit Silbernitrat, wohl aber nach Zersetzung der Verbindung mit Kalk. Die alkoholische Lösung polarisirt schwach nach links: $\alpha_D = -4.7^\circ$. Erhitzt man die Verbindung mit starker Salzsäure im geschlossenen Rohr auf 200° , so spaltet sie Benzoësäure ab und geht in Nicotin über, welches durch sein bei 218° schmelzendes charakteristisches Pikrat leicht constatirt werden konnte.

Kocht man es am Rückflusskühler dagegen mit Natriumalkoholat, so spaltet es Salzsäure ab und geht in Benzoylmetanicotin über, welches ebenfalls durch sein bei 128° schmelzendes Pikrat und zum Ueberfluss durch eine Stickstoffbestimmung als solches mit Sicherheit festgestellt wurde.¹⁾

Ber. Procente: N 14.14.
Gef. » » 14.28.

Acetylmetanicotin. Zur Darstellung dieser Verbindung erhitzt man Nicotin mit der fünffachen Menge Essigsäureanhydrid 10 bis 12 Stunden lang auf 170° . Das dunkelbraun gefärbte Reactionsproduct wird durch Destillation von der grössten Menge des überschüssigen Anhydrids befreit, dann mit Kaliumcarbonat bis zur beginnenden alkalischen Reaction versetzt und mit Aether wiederholt ausgeschüttelt. Wie das Benzoylmetanicotin und wie viele andere Nicotinderivate ist auch das Acetylmetanicotin zwar schwer löslich in Aether, aber die beigemengten schwarzen, schmierigen Massen sind vollkommen unlöslich in Aether, sodass dieses Lösungsmittel zugleich ein vorzügliches Reinigungsmittel bildet. Der Aether hinterlässt die Verbindung als dicken, gelben Honig, der keine Neigung zum

¹⁾ Zur Zersetzung des Benzoylchloridnicotins wurde Natriumalkoholat in der Hoffnung gewählt, vielleicht dadurch das Chlor durch Oxäthyl ersetzen zu können. Der Erfolg lehrte, dass das Natriumalkoholat nicht anders wirkte als Natronlauge.

Krystallisiren besitzt. Da das Acetylmetanicotin ein ziemlich lösliches, anfangs öliges, wenig charakteristisches Pikrat und ein amorphes Platindoppelsalz gab, wurde es direct analysirt und gab auch leidlich stimmende Zahlen.

Analyse: Ber. für $C_{10}H_{13}N \cdot C_2H_3O$.

Procente: C 70.59, H 7.84, N 13.72.

Gef. » » 69.62, » 8.65, » 13.51.

Die Verbindung wird nur schwer verseift. Beim Erhitzen mit Salzsäure auf 100° und mit Barytwasser auf ca. 140° wird sie nur unvollkommen zerlegt und liefert hierbei Metanicotin, wie durch das Pikrat mit Leichtigkeit constatirt werden konnte.

Zersetzung des Metanicotins. Bei der Darstellung einer etwas grösseren Menge Metanicotin, wobei in der Weise verfahren wurde, dass Benzoylmetanicotin mit starker Salzsäure bei 100° zersetzt, die von der abgeschiedenen Benzoësäure abfiltrirte Lösung verdampft und der Rückstand zur Sicherheit, dass sämmtliche Benzoylverbindung zerlegt sei, einige Zeit mit Natronlauge gekocht und mit Aether ausgeschüttelt wurde, konnte die Beobachtung gemacht werden, dass das nach dem Verjagen des Aethers verbleibende Oel nur zum grösseren Theil bei 275° destillirte und einen nicht ohne völlige Zersetzung bei weit höherer Temperatur destillirenden Rückstand liess. Auch als ein anderer Theil zuerst im Vacuum destillirt wurde, hinterblieb ein solcher Rückstand, der zwar in Salzsäure, nicht aber in Wasser leicht löslich war. Es wurde versucht, diesen Rückstand mit Quucksilberchlorid zu reinigen, wodurch zwar die färbenden Beimengungen entfernt, aber keine einheitliche Substanz gewonnen werden konnte. Bei der Analyse eines solchen Rückstandes wurde weniger Stickstoff gefunden, als Metanicotin enthält.

Analyse: Ber. für $C_{10}H_{14}N_2$.

Procente: N 17.28.

Gef. » » 12.72.

Aber zugleich wurde beobachtet, dass das zuerst übergehende Metanicotin ammoniakalisch roch, während reines Metanicotin ohne jede Zersetzung destillirt. Es wurde deshalb mit Erfolg versucht, das Metanicotin durch Erhitzen mit Basen zu zersetzen und zwar wurde auch hier heiss gesättigtes Barytwasser genommen und 10 bis 12 Stunden mit dem Alkaloid auf 170° erhitzt. Dabei scheidet sich ein gelbes dickes Oel ab, während die Flüssigkeit deutlich den Geruch nach flüchtigen Aminbasen annimmt. Man destillirt den Röhreninhalt, um die Aminbasen zu entfernen und fängt das Destillat in Salzsäure auf.

Beim Abdampfen der salzsauren Lösung des Destillats hinterbleibt in Alkohol leicht lösliches Salz, welches durch sein charakte-

ristisches, bei ca. 220° schmelzendes Platinsalz mit Sicherheit als Methylaminsalz erkannt werden konnte. Der Destillationsrückstand wird ausgeäthert, die ätherische Lösung zur Entfernung von unverändertem Metanicotin mehrere Male mit stark verdünnter Essigsäure ausgeschüttelt und nach dem Trocknen verdampft. Es hinterbleibt eine durchsichtige, gelb gefärbte, beim Erwärmen leicht flüssig werdende Masse, welche wenig in Wasser sich löst, auch in stark verdünnter Essigsäure schwer, leicht in Salzsäure löslich ist. Die Substanz wurde direct analysirt und gab Zahlen, aus denen sich die Formel C_9H_9N berechnen lässt, aber sie scheint etwas fest gebundenes Wasser (ca. 2 pCt.), vielleicht als $C_9H_{11}NO$, zu enthalten. Dagegen gab das Pikrat gut stimmende Zahlen.

Analyse: Ber. für C_9H_9N .

Procente: C 82.44, H 6.87, N 10.68.

Gef. » » 80.47, 80.17, » 7.38, 7.33, » 10.43, 10.26.

Das Pikrat, $C_9H_9N \cdot C_6H_3N_3O_7$, erhält man, wenn man zu der warmen Lösung der Base in sehr verdünnter Salzsäure eine warme Pikrinsäurelösung setzt und sogleich von dem ausgeschiedenen Harz filtrirt. Aus dem Filtrat scheiden sich allmählich kleine gelbe Warzen aus, welche kaum in kaltem, ziemlich leicht in heissem Wasser und in Spiritus sich lösen und glatt bei 151° schmelzen.

Analyse: Ber. für $C_9H_9N \cdot C_6H_3N_3O_7$.

Procente: C 50.0, H 3.33, N 15.55.

Gef. » » 50.31, » 3.76, » 15.30.

Wie man aus dem Verhalten der Base gegen Essigsäure ersieht, besitzt die Verbindung C_9H_9N nur schwach basische Eigenschaften. Ihre pbysikalische Beschaffenheit zwingt zu der Annahme, dass ihr Molekül ein mehrfaches von C_9H_9N , vielleicht $C_{18}H_{18}N_2$ u. s. w. ist.

Einwirkung von Brom auf Metanicotin.

Wie früher gezeigt worden ist¹⁾, entsteht bei der Einwirkung von Brom auf Nicotin in eisessigsaurer Lösung bei gewöhnlicher Temperatur das Perbromid des Dibromcotinins, $C_{10}H_{10}Br_2N_2O \cdot HBr \cdot Br_2$, und in bromwasserstoffsaurer Lösung bei 100° das Bromhydrat des Dibromticonins, $C_{10}H_8Br_2N_2O_2 \cdot HBr$. Beide Verbindungen entstehen nur langsam. Fügt man hingegen Brom zu eisessigsaurer Lösung des Metanicotins, so scheidet sich unter starker Erwärmung ein gelbrothes, langsam krystallisirendes Oel ab, desgleichen wenn man zu einer bromwasserstoffsaurer Lösung der Base Brom hinzufügt. Setzt man aber zu dem Reactionsproduct einen Krystalsplitter, so findet augenblicklich unter Erwärmung Krystallisation des Oels statt. Die Krystalle sind das Perbromid einer sauerstofffreien Base. Die Brombestimmungen wurden, wie oben bereits erwähnt, 1. durch Titiren mit

¹⁾ Diese Berichte 25, 2807; 26, 292.

schwefliger Säure, 2. Fällen der reducirten Verbindung mit Silbernitrat, 3. Glühen der Verbindung mit Kalk und Fällen der Lösung mit Silbernitrat ausgeführt.

Nach diesen Analysen ist die Substanz $C_{10}H_{14}Br_2N_2 \cdot 2HBr \cdot Br_2$ zusammengesetzt.

1. Berechnet Br als Perbromid	24.84
Gefunden durch Titration mit SO_2	26.23
2. Berechnet Br als Perbromid + HBr	49.68
Gefunden durch Fällung mit $AgNO_3$	50.37
3. Gesamtmenge des Broms berechnet	74.52
gefunden	74.42.

Die Krystalle, gelbrothe Nadeln, sind schwer in Wasser löslich, schmelzen bei 170^0 zu einer dunkelrothen Flüssigkeit und gleichen in ihrem Verhalten dem Perbromid des Dibromcotinins.

Das bromwasserstoffsäure Metanicotinbromid selbst, welches die Zusammensetzung $C_{10}H_{14}Br_2N_2 \cdot 2HBr$ besitzt und im Gegensatz zum Dibromcotinin zweibasisch ist, ist wegen seiner Leichtlöslichkeit in analysirbarem Zustande nicht erhalten worden. Setzt man zu der Lösung des Salzes verdünnte Natronlauge, so scheidet sich ein mit Aether ausschüttelbares Oel ab, welches nicht destillirbar ist und sich schon beim Verdunsten des Aethers dunkel färbt. Um es zu analysiren, wurde es in das Pikrat übergeführt. Dabei stellte sich heraus, dass durch die Natronlauge aus dem Dibromid ein Molekül HBr abgespalten wird und das Monobrommetanicotin, $C_{10}H_{13}BrN_2$, entsteht.

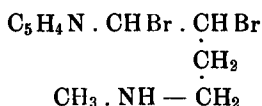
Das Pikrat $C_{10}H_{13}BrN_2 \cdot 2C_6H_3N_3O_7$ fällt als langsam erstarrender öliger Niederschlag, der aus heissem Wasser, worin er ziemlich leicht löslich ist, bequem umkrystallisirt werden kann und dann gut ausgebildete, durchsichtige, bei 190^0 unter Zersetzung schmelzende Prismen bildet. In Alkohol ist das Salz leicht löslich.

Analyse: Ber. für $C_{10}H_{13}BrN_2 \cdot 2C_6H_3N_3O_7$.

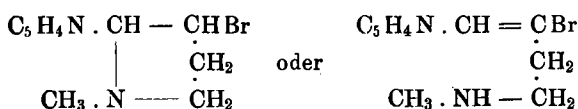
Procente: C 37.77, H 2.72, N 16.02, Br 11.44.

Gef. » » 37.97, » 3.29, » 16.25, » 11.47.

Es war von hohem Interesse, zu untersuchen, ob dieses Monobromproduct ein Derivat des Nicotins oder Metanicotins sei, denn es konnte das Brom sowohl mit Wasserstoff aus dem $NHCH_3$ als auch aus dem benachbarten $CHBr$ als Bromwasserstoff austreten:



konnte geben entweder



im ersten Falle musste Bromnicotin, im zweiten Brommetanicotin entstehen, die Entscheidung war mit Sicherheit durch Entbromung mittels Zink und Salzsäure herbeizuführen, im ersten Fall musste Nicotin, im zweiten Metanicotin entstehen. Das Experiment entschied für den zweiten Fall. Wird das Brommetanicotin in Salzsäure gelöst und Zinkstaub eingetragen, schwach erwärmt und das Filtrat in das Pikrat übergeführt, so erhält man das so charakteristische Pikrat des Metanicotins, keine Spur von Nicotin.

Endlich wurde noch versucht, ob vielleicht aus dem Metanicotindibromid $C_{10}H_{14}Br_2N_2$ durch Behandlung mit Zink und Salzsäure das Dihydrometanicotin $C_{10}H_{16}N_2$ gewonnen werden könnte. Es wurde deshalb das durch schweflige Säure reducirte Perbromid direct mit Zink und Salzsäure längere Zeit bei gewöhnlicher Temperatur in Berührung gelassen, hierbei aber ebenfalls ausschliesslich Metanicotin erhalten, wie durch das Pikrat und das Goldsalz festgestellt werden konnte.

Zum Schluss sei noch erwähnt, dass das Drehungsvermögen des Cotinins, des Dibromcotinins und des Dibromticonins bestimmt wurde. Das Cotinin wurde in wässriger, die beiden anderen in alkoholischer, sämmtlich in 10 procentiger Lösung untersucht. Das Cotinin ist linksdrehend $\alpha_D = -56$, das Dibromcotinin ist rechtsdrehend $\alpha_D = +95.5$, das Dibromticonin ist ebenfalls rechtsdrehend $\alpha_D = +13.6$. Die Messungen geschahen mit einem Halbschattenapparat bei ca. $20^\circ C$.

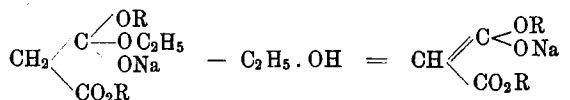
Bei dieser Untersuchung habe ich mich der vortrefflichen Hülfe des Hrn. N. Caro zu erfreuen gehabt.

Berichtigungen:

Jahrgang 26, Register, S. 1127, Spalte 1, Z. 32 v. o. ist nach R 848 einzuschalten: »s. a. Krüss, G.«

» 26, » » 1314, Spalte 1, Z. 12 v. o. und Z. 27 v. o., sowie S. 1365, Spalte 2, Z. 10 v. u. lies: »F. W. Schmidt« statt »F. Schmidt«.

» 27, Heft 2, S. 292, Z. 13 v. o. lies:



statt

