

119. Martin Freund und Paul Horkheimer:

Zur Kenntniss des Cytisins.

[Dritte Mittheil. ¹⁾; aus dem chem. Labor. d. physik. Vereins zu Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 8. Juli 1905.)

 β -Nitro-nitroso-cytisin.

Bei der Herstellung von Nitronitrosocytisin nach den Angaben von Partheil²⁾ entspricht die Ausbeute kaum der Hälfte des angewandten Cytisins. In der Hoffnung, weitere Reactionsproducte aufzufinden, engten wir die salpetersaure Mutterlauge, welche beim Abfiltriren des Nitronitrosokörpers (A) erhalten wird, stark ein, wobei eine etwas röthlich gefärbte Fraction B und ein Filtrat gewonnen wurden, das bei vollkommenem Eindampfen den Rückstand C lieferte. Fraction B wurde mit Eisessig mehrmals ausgekocht, wobei nur ein Theil D in Lösung ging, während der andere Antheil E zurückblieb. Die gelöste Substanz D, welche sich mit Wasser ausspritzen liess, erwies sich als das bereits bekannte Nitro-nitroso-cytisin vom Schmp. 244—245⁰, während sowohl Theil E wie Rückstand C, Letzterer nach mehrfachem Auskochen mit Eisessig, den Schmp. 275⁰ zeigten.

Die Analyse ergab folgende Zahlen:

0.1894 g Sbst.: 0.3537 g CO₂, 0.0801 g H₂O.C₁₁H₁₂N₄O₄. Ber. C 50.00, H 4.58.

Gef. » 50.93, » 4.73.

Der Körper hat demzufolge dieselbe Zusammensetzung wie Nitronitrosocytisin und ist mit Letzterem isomer.

Da sich die beiden Verbindungen, die wir mit den Buchstaben α und β bezeichnen, nur durch die Unlöslichkeit in Eisessig und Alkohol von einander unterscheiden, so war zu erwarten, dass die Hauptfraction A eine Mischung derselben sei. Es wurde daher der Niederschlag A mit 50-procentigem Alkohol mehrfach extrahirt und dadurch der bei weitem grössere, aus α -Nitronitrosocytisin bestehende Antheil in Lösung gebracht. Der Rückstand, welcher sich bei 275⁰ unter starkem Aufschäumen zersetzte, ergab folgende Werthe:

0.2240 g Sbst.: 0.4009 g CO₂, 0.0947 g H₂O. — 0.1576 g Sbst.: 27.67 ccm N (15.5⁰, 761.5 mm).C₁₁H₁₂N₂O(NO₂)NO. Ber. C 50.00, H 4.58, N 21.26.

Gef. » 48.78, » 4.72, » 20.83.

Dass in der ersten Fraction A nur sehr wenig der β -Verbindung enthalten ist, während die Menge in Fraction B und C zugenommen

¹⁾ Vergl. diese Berichte 37, 16 [1904] und 34, 605 [1901].²⁾ Arch. d. Pharm. 232, 176.

hat, erklärt sich wahrscheinlich in folgender Weise: Cytisin enthält zwei substituierbare Wasserstoffatome, woraus die Existenz zweier isomerer Nitro- resp. Nitro-nitroso-Derivate folgt. Es ist denkbar, dass je nach der Stellung der Nitrogruppe die Basicität verschieden ist, und dass die stärker basische β -Nitro-nitroso-Verbindung, von welcher überhaupt weniger als von der α -Verbindung entsteht, sich in den sauren Mutterlaugen anreichert.

β -Nitro-cytisin-Chlorhydrat.

Wie das α -Nitro-nitroso-cytisin¹⁾, spaltet auch sein Isomeres die Nitrosogruppe durch Kochen mit wässriger oder alkoholischer Salzsäure ab. Erwärmt man mit alkoholischer Salzsäure, so tritt erst Lösung und dann Ausscheidung eines kanariengelb gefärbten Körpers ein. In Wasser ist er sehr leicht löslich und lässt sich durch Zugabe von absolutem Alkohol in langen, goldgelben Nadeln vom Schmp. 293° ausspritzen:

0.2075 g Subst. (bei 110° getr.): 0.3717 g CO₂, 0.1001 g H₂O.

C₁₁H₁₃N₂O(NO₂).HCl. Ber. C 48.72, H 5.15.

Gef. » 48.86, » 5.39.

Dass der Körper nur durch Abspaltung der Nitrosogruppe entstanden ist, erhellt daraus, dass, wenn man eine Probe des Chlorhydrates in Wasser löst, einige Tropfen Salzsäure und Nitrit hinzufügt, sofort das oben beschriebene β -Nitro-nitroso-cytisin ausfällt.

β -Nitro-cytisin.

Durch Soda oder Alkali wird die freie Base sofort aus ihrem salzsauren Salz abgeschieden. Arbeitet man in concentrirter Lösung, so erstarrt die ganze Masse zu einer Gallerte, welche sich beim Reiben allmählich zu kleinen, verfilzten Nadelchen umsetzt. Aus Wasser, oder besser aus Alkohol, lässt sich die Substanz in Gestalt langer, feiner Nadeln, welche in Rosetten stehen, erhalten. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 203°.

0.1489 g Subst.: 0.3037 g CO₂, 0.0761 g H₂O.

C₁₁H₁₃N₂O₃. Ber. C 56.12, H 5.57.

Gef. » 55.63, » 5.72.

α -Nitro-brom-cytisin-Bromhydrat.

5 g α -Nitro-nitroso-cytisin werden mit 50 ccm concentrirter Salzsäure (spec. Gewicht 1.19) gekocht, bis Lösung eingetreten ist, wobei sich durch Eliminirung der Nitrosogruppe α -Nitrocytisinchlorhydrat bildet. Giebt man zu der noch heissen Lösung Brom, gelöst in Eis-

¹⁾ Vergl. diese Berichte 34, 613 [1901].

essig, so fällt augenblicklich ein stark orangeroth gefärbtes Perbromid in guter Ausbeute aus. Nach längerem Kochen desselben mit Alkohol, rascher bei Zusatz von einigen Tropfen schwefliger Säure, tritt Lösung ein, und beim Einengen krystallisiren gelbe Nadeln. Ausbeute 4.4 g. Der Körper ist in Wasser leicht, in verdünntem Alkohol schwerer löslich. Aus Wasser umkrystallisirt, enthält er Krystallwasser und zeigt den Schmp. 235°. Wasserfrei wird er erhalten, wenn man die wässrige Lösung mit Alkohol ausspritzt; die wasserfreie Substanz schmilzt bei 286°.

0.3560 g Sbst. (getr. i. Vac.): 0.4430 g CO₂, 0.1326 g H₂O.

C₁₁H₁₃N₂O(NO₂)Br₂. Ber. C 33.40, H 3.29.

Gef. • 33.93, • 4.13.

Die Brombestimmung wurde mit krystallwasserhaltiger Substanz ausgeführt.

0.3226 g Sbst.: 0.2948 g AgBr.

C₁₁H₁₃N₂O(NO₂)Br₂ + 1 H₂O. Ber. Br 38.71. Gef. Br 38.89.

Das Verhalten des Körpers zeigt, dass ein Bromhydrat von der Zusammensetzung (C₁₁H₁₂N₂O)Br(NO₂).HBr entstanden ist.

Löst man die Substanz in wenig Wasser und versetzt sie mit Sodalösung, so schießt die freie Base in Form von Krystallen an, welche sich unter dem Mikroskop als ganz feine Nadelchen erweisen. Auch mit Ammoniak ist die Base darstellbar, wird aber dabei leicht schmierig. Auch längeres Trocknen verträgt dieselbe nicht. In Alkohol ist sie leicht löslich, jedoch nicht daraus umkrystallisirbar, da sie beim Einengen der Lösung verschmiert. Die aus reinem bromwasserstoffsäurem Salz dargestellte Base zeigte den Schmp. 135°.

α-Nitro-nitroso-brom-cytisin.

Wird die wässrige Lösung des bromwasserstoffsäuren Salzes angesäuert, mit Kaliumnitrit im Ueberschuss versetzt und dann ammoniakalisch gemacht, so fällt die Nitrosoverbindung in schönen Krystallen aus.

Aus verdünntem Alkohol lässt sie sich umkrystallisiren, ebenso aus concentrirter Salzsäure durch Zusatz von Wasser. Schmp. 245°. 0.0772 g Sbst.: 10.7 ccm N (15°, 765 mm).

C₁₁H₁₂N₂O(NO₂)(NO)Br. Ber. N 16.33. Gef. N 16.37.

Das bei der Darstellung des Bromhydrates aus dem Perbromid in der Mutterlauge gelöst verbleibende Salz wird zweckmässig in Form der schwer löslichen Nitrosoverbindung abgeschieden.

α-Nitro-brom-cytisin-Chlorhydrat.

Aus der freien Base sowie aus dem Nitrosokörper wurde das salzsaure Salz gewonnen. Kocht man Letzteren mit alkoholischer

Salzsäure, so tritt zunächst Lösung ein, dann schießen Krystalle in mikroskopisch feinen Nadelchen an. Dieselben sind in Wasser leicht löslich und daraus durch Ausspritzen mit absolutem Alkohol umkrystallisierbar. Ihr Schmelzpunkt liegt über 290°. Die Chlorbestimmung wurde durch Zugabe von Silbernitrat zu einer wässrigen Lösung des Salzes ausgeführt.

0.0908 g Sbst.: 0.0376 g AgCl.

$C_{11}H_{13}N_3O_3BrCl$. Ber. Cl 10.11. Gef. Cl 10.24.

Das α -Nitro-brom-cytisin-Nitrat, aus der freien Base durch Verreiben mit verdünnter Salpetersäure dargestellt, zeigte umkrystallisiert den Schmp. 238°.

0.1580 g Sbst.: 19.8 ccm N (15°, 758 mm).

$C_{11}H_{13}N_3O(NO_2)(NO_3)Br$. Ber. N 14.8. Gef. N 14.66.

Einwirkung von Salpetersäure auf Dibrom-cytisin.

An dieser Stelle möchten wir einen Fehler berichtigen, welcher A. Friedmann unterlaufen ist¹⁾. Derselbe ist bei der Behandlung von Dibromcytisin mit Salpetersäure zu einem gut charakterisirten Körper vom Schmp 212—213° gekommen, den er als ein Dibromnitrocytisin angesprochen hat. Diese Angabe erschien auffällig, weil hieraus gefolgert werden musste, dass im Cytisin noch ein drittes Kernwasserstoffatom substituierbar sei.

Die von Friedmann ausgeführten Analysen stimmen aber weniger auf die Formel eines Dibromnitrocytisins als auf diejenige von Dibrom-nitroso-cytisin.

$C_{11}H_{11}Br_2N_3O_3$. Ber. C 33.6, H 2.9, N 10.68, Br 40.7.

$C_{11}H_{11}Br_2N_3O_2$. » » 35.01, » 2.9, » 11.14, » 42.4.

Gef. » 35.45, » 3.2, » 11.5, » 41.3.

Zum Beweise dafür, dass in der That nichts anderes als ein Nitroso-derivat des Dibromcytisins vorliegt, haben wir dasselbe dargestellt. Das nach Partheil's Angaben²⁾ bereitete bromwasserstoffsäure Dibromcytisin wurde in Wasser gelöst, schwach angesäuert und mit Kaliumnitrit versetzt. Es schied sich augenblicklich eine zähe, schmierige Masse ab, welche durch Kochen mit Wasser, in welchem sie unlöslich ist, krystallinisch erhalten werden kann. In Alkohol ist der Körper schwer löslich und kann daraus in abgestumpften, sechseckigen Nadeln erhalten werden. Diese Eigenschaften sowie der scharfe Schmelzpunkt von 214° beweisen, dass der Körper mit dem von Friedmann analysirten identisch ist.

Die Einwirkung von Salpetersäure auf Dibromcytisin führt also nur zu einem Nitroso-derivat.

¹⁾ Dissertation, Berlin 1901, S. 20.

²⁾ Arch. der Pharm. 232, 170.

Reduction des Cytisins.

Wie Tafel gezeigt hat¹⁾, ist es mitunter möglich, Substanzen, welche den gewöhnlichen Reduktionsmitteln hartnäckigen Widerstand entgegenzusetzen, nach einer von ihm ausgearbeiteten Methode mit Hülfe von elektrolytisch entwickeltem Wasserstoff in schwefelsaurer Lösung zu reduciren. Es ist auf diese Weise, vom Cytisin ausgehend, gelungen, zu einem wohlcharakterisirten Reduktionsproducte zu gelangen.

Für die Versuche in kleinerem Maassstabe benutzten wir dabei den von Tafel angegebenen Apparat²⁾, welcher in allen Theilen die vorgeschriebenen Dimensionen besass.

1 g Cytisin wurde, in 10 ccm 50-procentiger Schwefelsäure gelöst, in die Zelle gegossen. Die von der Flüssigkeit benetzte Fläche der Kathode, die auf dem Boden der Zelle aufstand, sodass die untere Fläche für die Stromleitung nicht in Betracht kam, betrug 10 qcm. Es wurde mit 5 Amp. gearbeitet, und die Temperatur im Kathodenraum bei 25—30° erhalten. Das verbrauchte Wasserstoffquantum wurde von 5 zu 5 Minuten bestimmt und als Ordinate, die zugehörigen Zeiten als Abscissen eingetragen. Die von der Curve und den Axen des Coordinatensystemes umschriebene Fläche bedeutet dann die Gesamtmenge des überhaupt aufgenommenen Wasserstoffes.

So wurden z. B. bei einem Versuch 630 ccm H bei 15° = 0.05342 g H verbraucht, woraus sich für das Gramm-Mol. Cytisin (190 g) 9.93 g H berechnen, bei einem anderen Versuch 641 ccm (15°) = 0.5438 g H = 10.34 Atome H pro Gramm-Mol. Cytisin.

Die Reduction grösserer Mengen von Cytisin wurde, nach Tafel's Vorschlag, unter Benutzung eines präparirten Bleibeckers als Kathode vorgenommen. Derselbe besass eine lichte Weite von 8 cm; sein Boden war mit einer Glasplatte bedeckt, auf welcher die nach Tafel präparirte Thonzelle von 5 cm äusserer Weite stand. In dieser befand sich die als Kühler ausgebildete Bleianode. Es wurden Portionen von 25 g Cytisin, gelöst in 200 ccm fünfzigprocentiger Schwefelsäure, 6 Stunden bei einer Stromstärke von 40 Amp. elektrolytirt, wobei die Temperatur des Kathodenraumes durch Einstellen des Apparates in eine Kältemischung auf etwa 40° gehalten wurde.

Die schwefelsaure Lösung wird nach Beendigung der Reduction vorsichtig mit fester Soda neutralisirt, dann mit Natronlauge übersättigt und die Base mit Wasserdampf übergetrieben. Cytisin ist mit Wasserdämpfen nicht flüchtig, während die Reduktionsbase zunächst als Oel übergeht, das sich aber, da es ziemlich leicht löslich ist, in dem mitdestillirenden Wasser bald auflöst.

¹⁾ Diese Berichte 33, 2209 [1900].

²⁾ Diese Berichte 33, 2214—2216 [1900]. Hr. Prof. Tafel hatte die Güte, durch einige Versuche festzustellen, dass sich Cytisin glatt unter Verbrauch von 10 Atomen H reduciren lässt, wofür ich ihm auch an dieser Stelle bestens danken möchte.

Wenn die **übergewendenden Tropfen Lackmus nicht mehr bläuen**, wird die Destillation unterbrochen und das Destillat mit **Doppelnormal-Salzsäure bis zur Bläung** von Congopapier versetzt. Auf diese Weise wird nicht nur ein Ueberschuss von Salzsäure vermieden, sondern man erkennt zugleich, bis zu welchem Grade die Reduction gelungen ist. Bei guter Operation braucht man gewöhnlich ca. 120 ccm Doppelnormal-Salzsäure, was etwa 30 g Chlorhydrat entspricht.

Die neutralisirte Lösung wird auf dem Wasserbade bis zur Trockne verdampft, wobei das Chlorhydrat schon recht rein krystallinisch zurückbleibt.

In Wasser ist es sehr leicht löslich, etwas schwerer in Alkohol, in Aether ist es unlöslich. Zum Umkrystallisiren wurde es in absolutem Alkohol gelöst und mit gewöhnlichem Aether ausgespritzt. Es scheidet sich dann rein weiss in mikroskopisch feinen Krystallen ab. Lässt man den Körper langsam aus absolutem Alkohol sich ausscheiden, so kommt er in prachtvoll ausgebildeten Krystallen heraus, die bis 1 cm lang werden. Der Schmelzpunkt der reinen Substanz liegt bei 282°.

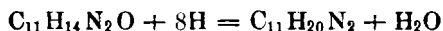
0.2076 g Sbst. (bei 110° getr.): 0.3942 g CO₂, 0.1756 g H₂O. — 0.2261 g Sbst.: 0.4300 g CO₂, 0.1844 g H₂O. — 0.1412 g Sbst.: 14.0 ccm N (20°, 751 mm). — 0.1672 g Sbst.: 17.9 ccm N (20°, 747 mm). — 0.2522 g Sbst.: 0.2850 g AgCl.

Gef. C 51.77, 51.87, H 9.40, 9.06, N 10.99, 12.26, Cl 27.94.

Diese Werthe lassen nicht genau erkennen, ob dem Chlorhydrat die Formel:

C₁₁H₂₂N₂.2HCl. Ber. C 51.73, H 9.48, N 11.01, Cl 27.79,
oder C₁₁H₂₀N₂.2HCl. Ber. » 52.17, » 8.75, » 11.06, » 28.06,

zuzuschreiben ist. Da aber die Analysen der freien Base und ihres Nitrosoderivates mehr zu Gunsten der wasserstoffärmeren Formel sprechen, so möchten wir dieser den Vorzug geben. Die Reaction ist somit nach der Gleichung:



verlaufen¹⁾

Bezeichnet man den bisher noch nicht aufgefundenen Körper, welcher sich vom Cytisin, C₁₁H₁₄N₂O, durch Ersatz des Sauerstoffs gegen Wasserstoff herleitet, also die Verbindung C₁₁H₁₆N₂ als Desoxycytisin, so wäre die neue Substanz als Tetrahydro-desoxycytisin oder kurzweg als »Hydro-desoxycytisin« zu benennen. 8 g Chlorhydrat, gelöst zu 100 ccm, drehten im 1 dem-Rohr 1° 20' nach links, im 2 dem-Rohr 2° 39' nach links.

¹⁾ Es scheint also bei der Reduction noch eine Nebenreaction stattzufinden, durch welche der Mehrverbrauch von Wasserstoff bedingt ist.

Das Chlorhydrat ist also linksdrehend, und zwar beträgt sein spezifisches Drehungsvermögen

$$[\alpha]_D = 10^{\circ} 15'.$$

Gegen Säure ist dasselbe ausserordentlich beständig. Beim Erhitzen mit rauchender Salzsäure unter Druck blieb es unverändert. Ebenso wenig führte Erwärmen mit Schwefelsäure bis fast zum Siedepunkt derselben eine Veränderung herbei.

Das Platindoppelsalz, $C_{11}H_{20}N_2 \cdot H_2PtCl_6$, ist in Alkohol und Salzsäure löslich und daraus umkrystallisierbar. Sein Schmelzpunkt liegt bei 235° . Die Krystalle bilden prachtvolle, sechsseitige Prismen.

0.1404 g Sbst.: 0.0460 g Pt.

$C_{11}H_{20}N_2 \cdot H_2PtCl_6$. Ber. Pt 33.05. Gef. Pt 32.76.

Hydro-desoxycytisin.

Zur Darstellung der freien Base wurde das Chlorhydrat in möglichst wenig Wasser gelöst und Stangenkali, so lange sich dieses noch löste, zugegeben. Dabei schied sich die Base als Oel auf der alkalischen Lösung ab. Hierauf wurde die wässrige Schicht abgelassen, die Base in Aether aufgenommen und längere Zeit über Stangenkali getrocknet. Da die Base ausserordentlich wasserlöslich ist, wurde die wässrige Lösung noch mehrere Male mit Aether durchgeschüttelt, die ätherischen Lösungen vereinigt und über Kali getrocknet. Die nach dem Verdunsten des Aethers zurückbleibende Base wurde dann unter gewöhnlichem Drucke in einer Wasserstoffatmosphäre destillirt. Dabei ging sie glatt bei 270° als ein schweres, wasserhelles Oel über.

Die Base besitzt einen stark sperminartigen Geruch, bläut Lackmus intensiv und zieht Kohlensäure ausserordentlich leicht an.

0.2398 g Sbst.: 0.6491 g CO_2 , 0.2453 g H_2O . — 0.2151 g Sbst.: 0.5811 g CO_2 , 0.2176 g H_2O .

$C_{11}H_{20}N_2$. Ber. C 73.25, H 11.21.

Gef. » 73.81, 73.67, » 11.37, 11.24.

Nitroso-hydrodesoxycytisin, $C_{11}H_{19}N_2(NO)$.

Wird das Chlorhydrat der Hydrobase mit concentrirter Salpetersäure gekocht, dann eingedampft und mit starkem Ammoniak übersättigt, so scheidet sich ein krystallinischer Körper ab, der nichts anderes wie die Nitrosoverbindung der Base ist. Dieselbe fällt sofort aus, wenn man zum Chlorhydrat etwas Salzsäure und Nitrit und dann Ammoniak zugiebt. Sie krystallisirt aus heissem, absolutem Alkohol in prachtvollen, langen Nadeln vom Schmp. 150° .

0.2336 g Sbst.: 0.5444 g CO_2 , 0.1963 g H_2O . — 0.2206 g Sbst.: 0.5173 g CO_2 , 0.1836 g H_2O . — 0.1248 g Sbst.: 0.2878 g CO_2 , 0.0966 g H_2O .

$C_{11}H_{19}N_2O$. Ber. C 63.09, H 9.17.

Gef. » 63.56, 63.98, 62.89, » 9.34, 9.25, 8.60.

Es ist somit eine Nitrosogruppe in das Molekül eingetreten, woraus für die Hydrobase die Formel $N: C_{11}H_{19}: NH$ hergeleitet werden kann. Es ist also, wie im Cytisin, nur eine Imidgruppe vorhanden, das zweite Stickstoffatom dagegen ist tertiär gebunden.

Durch Eindampfen mit alkoholischer Salzsäure lässt sich die Nitrosogruppe leicht abspalten, unter Rückbildung des Chlorhydrats der Hydrobase.

Einwirkung von Phenylsenföl auf Hydrodesoxycytisin.

Giebt man zu der freien Base einen kleinen Ueberschuss von Senföl, so erstarrt die Masse ziemlich rasch; aus Alkohol wurden Nadeln, Schmelzpunkt bei 108° , erhalten.

0.1132 g Sbst.: 0.0816 g $BaSO_4$.

$C_{18}H_{25}N_3S$. Ber. S 10.16. Gef. S 9.9.

Es ist somit nur die Imidgruppe in Reaction getreten unter Bildung des Körpers: $N: C_{11}H_{19}: N.CS.NH.C_6H_5$.

(N)-Methyl-hydrodesoxy-cytisin-jodhydrat, $N: C_{11}H_{19}: N(CH_3).HJ$.

Von den beiden in der Hydrobase enthaltenen Stickstoffatomen reagiert nur eines, und zwar das in Form der Imidgruppe vorhandene, mit Jodmethyl, selbst, wenn letzteres im Ueberschuss angewendet und bei erhöhter Temperatur unter Druck gearbeitet wird¹⁾. Die freie in Aether gelöste und mit einem Ueberschuss von Jodmethyl versetzte Base scheidet schon beim Stehen in der Kälte einen weissen Niederschlag ab, der in Alkohol, sowie in Wasser leicht löslich ist und, aus Alkohol krystallisiert, Tafeln bildet, welche, bei 110° getrocknet, glatt bei $205-206^{\circ}$ schmelzen.

0.1236 g Sbst.: 0.1998 g CO_2 , 0.0890 g H_2O . — 0.3208 g Sbst.: 0.5204 g CO_2 , 0.2282 g H_2O . — 0.2264 g Sbst.: 0.3693 g CO_2 , 0.1542 g H_2O . — 0.1448 g Sbst.: 10.6 ccm N (14° , 744 mm). — 0.2392 g Sbst.: 18.2 ccm N (20° , 748 mm). — 0.1290 g Sbst.: 0.0930 g AgJ. — 0.2520 g Sbst.: 0.1814 g AgJ.

$C_{12}H_{22}N_2.HJ$.

Ber. C 44.42, H 7.14, N 8.69, J 39.44.

Gef. « 44.09, 44.24, 44.46, » 8.05, 7.95, 7.57, » 8.5, 8.7, » 38.9, 38.85.

Dass ein Jodhydrat vorliegt, geht aus dem Verhalten der Substanz gegen Alkali hervor, wobei sich die Base in Öltröpfchen ausscheidet.

¹⁾ Horkheimer giebt in seiner Dissertation: Beitrag zur Kenntniss des Cytisins, Berlin 1905, an, dass beide Stickstoffatome mit Jodmethyl reagiren. Bei der Wiederholung der Versuche in grösserem Maassstab bin ich jedoch zu einem anderen Resultat gelangt. Auch die oben beschriebene Nitrosoverbindung enthält nicht zwei Nitrosogruppen, wie H. behauptet, sondern nur eine.

Dieselbe ist mit Wasserdämpfen flüchtig und bildet mit der theoretischen Menge Jodwasserstoffsäure wieder das Jodhydrat zurück.

Jodmethylat des (*N*)-Methyl-hydrodesoxy-cytisins,
 $N:C_{11}H_{19}:N(CH_3)_2J$.

Setzt man aus dem Jodhydrat von Schmp. 205—206° die Base in Freiheit, schüttelt dieselbe in Aether und fügt Jodmethyl im Ueberschuss zu, so scheidet sich bald ein einheitliches Product ab, welches die Eigenschaften eines Jodmethylats besitzt. Zur Darstellung dieses Körpers ist es jedoch nicht erst nöthig, die Methylbase zu isoliren, vielmehr empfiehlt es sich, vom Hydrocytisin-Chlorhydrat ausgehend, in einer Operation dieses Jodmethylat herzustellen.

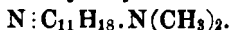
Zu diesem Zwecke wurden 10 g des umkrystallisirten reinen Chlorhydrates der Hydrobase in ca. 80 ccm Alkohol in der Wärme gelöst und daraus mit berechneter Menge Natriumäthylatlösung die Base in Freiheit gesetzt. Ohne das ausfallende Chlornatrium zu filtriren, wurde dann Jodmethyl in berechneter, einem Molekül entsprechender Menge zugefügt und 24 Stunden stehen gelassen. Das gebildete Jodhydrat der Monomethylbase, welches gelöst bleibt, wurde dann durch einen abermaligen Zusatz einer berechneten Menge Natriumäthylatlösung zersetzt und wiederum Jodmethyl in bestimmter Menge zugegeben. Nach abermaligem 5—6-stündigem Stehen wurde von dem ausgeschiedenen Chlor- und Jod-Natrium abfiltrirt. Da auch stets etwas Jodmethylat mit ausfällt, wurde der Filtrerrückstand mit Alkohol erwärmt, nochmals filtrirt, die beiden Filtrate vereinigt und auf dem Wasserbade eingedunstet. Auf diese Weise hinterblieben etwa 14 g durch Jodnatrium verunreinigtes Jodmethylates. Durch Umkrystallisiren aus kochendem Wasser lässt es sich von seinen anorganischen Bestandtheilen trennen. Ausbeute etwa 10 g Jodmethylat.

Dasselbe krystallisirt aus Wasser in prachtvollen, bis zu 1 cm langen Blättchen vom Schmp. 283°. Aus Alkohol krystallisirt es in Tafeln. Der Körper ist krystallwasserfrei.

0.3047 g Sbst.: 0.5171 g CO₂, 0.2074 g H₂O. — 0.2943 g Sbst.: 0.4611 g CO₂, 0.2104 g H₂O. — 0.1814 g Sbst.: 13.3 ccm N (20°, 753 mm). — 0.2438 g Sbst.: 0.1686 g AgJ.

$C_{13}H_{27}N_2J$. Ber. C 46.43, H 7.44, N 8.33, J 37.80.
 Gef. » 46.28, 46.11, » 7.63, 8.00, » 8.30, » 37.37.

Der Körper besitzt noch basische Eigenschaften, denn er löst sich leicht in verdünnter Salzsäure und kommt auf Zusatz von Ammoniak wieder heraus. Ein Versuch, auch an das zweite, tertiär gebundene Stickstoffatom Jodmethyl zu addiren, zeigte, dass dies nicht möglich ist. Beim Digeriren mit Jodmethyl unter Druck erleidet das Jodmethylat vom Schmp. 283° keine Veränderung.

Des-(N)-Dimethyl-hydrodesoxy-cytisin

Fügt man zur wässrigen Lösung des eben beschriebenen Productes Alkali, so tritt keine Fällung resp. Abscheidung eines Oeles ein; es krystallisirt vielmehr das angewandte Jodmethylat unverändert aus selbst wenn man zuvor mit starkem Alkali einige Zeit gekocht hat.

Um Aufspaltung herbeizuführen, ist es erforderlich, das (*N*)-Methyl-hydrodesoxy-cytisinjodmethylat zunächst in das Ammoniumhydroxyd überzuführen. Die wässrige Lösung des Jodmethylates wurde daher mit überschüssigem feuchtem Silberoxyd behandelt, dann abfiltrirt und die auf dem Wasserbade stark eingeeengte Flüssigkeit mit Stangenkali versetzt, wonach beim Erwärmen das Hydroxyd zunächst als zähes Oel sich ausschied. Beim Kochen geht dasselbe in die freie Base über; die Reaction ist beendet, wenn sich die Gesamtmenge des obenauf schwimmenden, schwach gelblich gefärbten und leicht flüssigen Oeles in Aether löst. Die ätherische Lösung der Base wurde über Kali getrocknet und dann destillirt, wobei die Hauptmenge bei 266—268° unzersetzt als hellgelbes Oel übergeng. Die Analysen lieferten folgendes Resultat:

0.2511 g Sbst.: 0.6837 g CO₂, 0.2652 g H₂O. — 0.1756 g Sbst.: 21.23 ccm N (17.3°, 761 mm).

C₁₃H₂₄N₂. Ber. C 75.00, H 11.54, N 13.78.

Gef. » 74.26, » 11.74, » 14.05.

Es ist somit unter Aufspaltung eines Ringes eine Reaction im Sinne folgender Gleichung eingetreten:



Dem Vorschlag von Willstätter¹⁾ folgend, benennen wir die neue Verbindung *Des-(N)*-Dimethyl-hydrodesoxy-cytisin.

Die Salze sind in Wasser leicht löslich und konnten nicht krystallisirt erhalten werden.

Einwirkung von Jodmethyl auf *Des-(N)*-Dimethyl-hydrodesoxy-cytisin.

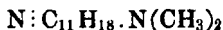
Während das Hydrocytisin nur an einem Stickstoffatome und zwar demjenigen der Imidgruppe Jodmethyl zu addiren vermag unter Bildung der Verbindungen:



und



reagiren in dem aus der letzteren durch Aufspaltung entstehenden Base



¹⁾ Ann. d. Chem. 317, 268.

auffälligerweise beide Stickstoffatome mit Jodmethyl. Die Theorie lässt die Entstehung von drei Additionsproducten:

- I. $\text{N: C}_{11}\text{H}_{18} \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_3 \cdot \text{J}$,
 II. $\text{CH}_3 \overset{\text{J}}{\text{>}} \text{N: C}_{11}\text{H}_{18} \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_2$,
 III. $\text{CH}_3 \overset{\text{J}}{\text{>}} \text{N: C}_{11}\text{H}_{18} \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_3 \text{J}$,

voraussehen. Lässt man die ätherische Lösung der Base mit einem Ueberschuss von Jodmethyl stehen, so scheidet sich sehr bald ein krystallinischer Niederschlag ab. Nach 14 Tagen wurde derselbe abfiltrirt und in wenig absolutem Alkohol heiss gelöst. Hierbei krystallisirt ein Theil aus, der nach weiterer Reinigung glatt bei 293° unter Aufschäumen schmilzt. Die Substanz ist in absolutem Alkohol sehr schwer, in Wasser sehr leicht löslich und wird am besten krystallisirt erhalten, wenn man sie in kochendem, absolutem Alkohol unter Hinzugabe von Spuren von Wasser löst. Auch krystallisirt sie schon, wenn man zur Lösung in wenig Wasser Kalilauge hinzutropft.

0.1907 g Sbst.: 0.2601 g CO_2 , 0.1082 g H_2O .

$\text{C}_{15}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{J}_2$. Ber. C 36.58, H 6.19.
 Gef. » 37.18, » 6.3.

Demzufolge liegt das Di-jodmethylat (III) vor; in der That entwickelt auch die Substanz beim Kochen mit Alkali Trimethylamin.

Bei einem zweiten Versuch wurde die ätherische Lösung der Base (11 g) mit der für 1 Mol. berechneten Menge Jodmethyl versetzt und der gebildete Niederschlag nach 24 Stunden abfiltrirt (derselbe wog vacuumtrocken 12 g). Das ätherische Filtrat enthielt noch ungebundene Base. Da in der erhaltenen Substanz anscheinend eine Mischung verschiedener Jodmethylate vorlag, so wurde die Gesamtmenge mit sehr starker Kalilauge unter öfterer Erneuerung des verdampfenden Wassers destillirt, wobei Trimethylamin und eine ölige Base überging. Im Kolben befand sich nach dem Erkalten, auf dem Alkali schwimmend, eine feste krystallinische Masse, welche auf Thon gepresst und aus Alkohol, worin sie leicht löslich ist, zweimal umkrystallisirt wurde. Sie bildet Tafeln, welche bei $240-241^\circ$ schmelzen.

0.2095 g Sbst.: 0.3718 g CO_2 , 0.1482 g H_2O .

$\text{C}_{14}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{J}$. Ber. C 48.00, H 7.7.
 Gef. » 48.39, » 7.86.

Da die Substanz sich leicht mit Jodmethyl weiter vereinigt und dabei den bei 293° schmelzenden Körper (III) liefert, so dürfte derselben die Formel II zuzuschreiben sein.

Das beim Destilliren übergegangene, coninartig riechende Oel wurde in Aether aufgenommen, mit Kali getrocknet und dann nach Verdunsten des Aethers destillirt, wobei die Hauptmenge bei 255—265° überging. Das Oel ist zähflüssig und leicht zersetzlich.

Eine weitere Untersuchung dieses anscheinend nicht reinen Productes konnte nicht vorgenommen werden.

Zinwirkung von Brom auf Hydrodesoxycytisin-chlorhydrat.

Fügt man Brom, gelöst in Eisessig, zu einer warmen Lösung des Chlorhydrates der Hydrobase in Eisessig hinzu, so entweicht beim Digeriren auf dem Wasserbade reichlich Bromwasserstoff, und es scheidet sich gleichzeitig ein tiefgelb gefärbtes, krystallisirtes Perbromid aus. Die Ausbeute an Letzterem beträgt etwa das Doppelte des angewandten Chlorhydrates, wenn man einen reichlichen Ueberschuss an Brom anwendet, sodass die überstehende, eisessigsaurer Lösung tiefbraunroth gefärbt erscheint. Das abfiltrirte Perbromid wurde nicht analysirt, sondern gleich mit wenig 96-procentigem Alkohol auf dem Wasserbade digerirt. Ohne dass Lösung eintritt, verwandelt sich dabei das gelbe Perbromid sehr bald in weisse Nadeln, welche sich bei 206° zersetzen. Dieselben wurden ohne weitere Reinigung analysirt und ergaben — bei 100° getrocknet — folgende Werthe:

0.2039 g Sbst.: 0.2834 g CO₂, 0.0866 g H₂O. — 0.1608 g Sbst.: 9.3 ccm N (16°, 754 mm). — 0.1465 g Sbst.: 0.1964 g AgBr.

C₁₁H₁₉N₂Br₃. Ber. C 31.5, H 4.57, N 6.7, Br 57.24.

Gef. » 31.2, » 4.75, » 6.7, » 57.05.

Diese Zahlen weisen auf das Bromhydrat einer gebromten Base



Versuche, die Letztere abzuschneiden, führten nicht zum Ziel.

Das Bromhydrat ist in Wasser und Alkohol löslich; beim Versuche, es aus Wasser umzukrystallisiren, tritt aber eine Veränderung ein, welche sich dadurch zu erkennen giebt, dass der Schmelzpunkt, je öfter man umkrystallisirt, mehr und mehr ansteigt, bis er schliesslich bei ca. 280° angelangt ist. Wird der Körper aus ganz absolutem Alkohol oder aus Bromwasserstoffsäure umkrystallisirt, so behält er den Zersetzungspunkt von 206° bei.