

($d = 1.4$) auf dem Wasserbade bis fast zur Trockne eingedampft, der Rückstand wieder mit Salpetersäure versetzt, eingedampft und diese Operation im ganzen 5-mal wiederholt. Das hierbei erhaltene hellgelbe, krystallinische Oxydationsprodukt wurde aus konz. Salpetersäure umgelöst und schmolz dann bei $233-236^{\circ}$ unter Aufschäumen (Schmp. der Mellophansäure 241°).

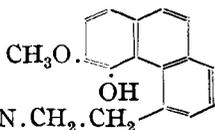
0.035 g dieses Produktes wurden in 5 ccm Äther suspendiert und mit einer ätherischen Lösung von Diazo-methan aus 1 ccm Nitroso-methylurethan versetzt. Die Säure ging unter lebhafter Reaktion in Lösung. Beim Abdunsten des Äthers hinterblieb der von Warnat (l. c.) beschriebene Mellophansäure-tetramethylester in farblosen Nadeln vom Schmp. 129° und wurde mit einem aus Thebenin hergestellten Vergleichspräparat identifiziert. Eine Mischung der beiden Substanzen erlitt keine Depression des Schmelzpunktes.

2.203 mg Sbst.: 6.646 mg AgJ (Zeisel-Pregl).

$C_{14}H_{14}O_8$. Ber. OCH_3 40.01. Gef. OCH_3 39.67.

Mellophansäure aus Thebain.

Zur Darstellung des Vergleichspräparates wurden 10 g Thebain nach einer von Freund⁴⁾ gegebenen Vorschrift in Thebenin überführt, für das



$CH_3 \cdot HN \cdot CH_2 \cdot CH_2$

mit konz. Salpetersäure ($d = 1.4$) eingedampft, bis keine weitere Oxydation mehr eintrat. Der Schmelzpunkt des Rückstandes nach dem Umlösen aus konz. Salpetersäure lag bei $236-238^{\circ}$ unter Aufschäumen. 0.216 g der Mellophansäure wurden in der beschriebenen Weise methyliert und der entstandene Ester aus Wasser umkrystallisiert. Schmp. 129° . Ausbeute 0.184 g.

1.518 mg Sbst.: 4.621 mg AgJ (Zeisel-Pregl).

$C_{14}H_{14}O_8$. Ber. OCH_3 40.01. Gef. OCH_3 40.22.

53. Ernst Späth und Hermann Bretschneider: Eine neue Synthese des Nicotins und einige Bemerkungen zu den Arbeiten Nagais über Ephedrine.

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 21. Dezember 1927.)

Die Konstitution des Nicotins ist im wesentlichen durch die Arbeiten Pinners¹⁾ aufgeheilt worden, während die Synthese dieses Alkaloids durch die schönen Arbeiten Pictets und seiner Schüler²⁾ durchgeführt worden ist. Gelegentlich einer Untersuchung über das Nicotin fiel uns auf, daß diese Base in verdünnter wäßriger Lösung eine bemerkenswerte Unbeständigkeit gegen Kaliumpermanganat aufwies, während sich das *N*-Methylpyrrolidin bei der Prüfung unter ähnlichen Verhältnissen weitaus wider-

⁴⁾ B. 30, 1357 [1897].

⁵⁾ A. 373, 69 [1910].

¹⁾ B. 26, 294 [1893].

²⁾ B. 37, 1225 [1904].

rolidonyl]-keton (III) kondensieren. Dieser Stoff ist ein fast farbloses, bei Zimmer-Temperatur viscoses Öl, welches bei 0.02—0.03 mm Hg bei 152—154° destilliert. Die in Wasser leicht lösliche Verbindung gibt mit Eisenchlorid eine intensive grüne bis blaue Farbenreaktion, welche wohl durch die Enolform der Verbindung III bedingt ist. Behandelt man diese Verbindung 7 Stdn. mit rauchender Salzsäure bei 130°, so wird der Fünfering geöffnet, es tritt Kohlendioxyd-Abspaltung ein, und es entsteht in 37.5-proz. Ausbeute das Amino-keton IV. Dasselbe ist im Hochvakuum ohne Zersetzung destillierbar, gibt keine Farbenreaktion mit Ferrichlorid und färbt sich beim Stehen an der Luft dunkel. Diese Zersetzlichkeit und wahrscheinlich auch die leichte Kondensationsfähigkeit sind die Ursache, daß neben dem Keton nicht unbeträchtliche Mengen von höher siedenden harzigen Produkten erhalten werden. Dieses Amino-keton haben wir durch Kochen mit Zinkstaub in alkoholisch-alkalischer Lösung zum Alkohol von der Formel V reduziert, der hierbei nur in geringer Ausbeute (11 %) gewonnen wurde. Der Amino-alkohol wurde nun mit rauchender Jodwasserstoffsäure einige Stunden auf 100° erhitzt, wobei wohl Bildung der jod-haltigen Verbindung VI, die nicht rein dargestellt wurde, angenommen werden darf. Beim Alkalisieren des Reaktionsproduktes, Stehenlassen der Lösung und darauffolgender Wasserdampf-Destillation trat *d,l*-Nicotin auf, das mit Bezug auf den verwendeten Amino-alkohol mit 33.4-proz. Ausbeute entstand und durch Vergleich von Pikrat, 2.4.6-Trinitro-*m*-kresolat und Pikrolonat mit den entsprechenden Verbindungen des durch Racemisierung erhaltenen inaktiven Nicotins als *d,l*-Nicotin sicher identifiziert werden konnte. In dieser Synthese des Nicotins verlief am schlechtesten die Reduktion des Amino-ketons zum Amino-alkohol, da bei dieser Reaktion beträchtliche Verharzung auftrat. Wir konnten diese Umsetzung dadurch zu einer recht guten gestalten, daß wir die Umwandlung des Amino-ketons in den Alkohol durch katalytische Reduktion bei Anwesenheit von Palladium-Tierkohle vornahmen, wobei die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen wurde. Während wir nach dem zuerst beschriebenen Verfahren, ausgehend vom Amino-keton, nur 3.4 % an *d,l*-Nicotin erhielten, wurde auf dem zweiten Wege eine Ausbeute von 31 % erzielt. Eine Spaltung unseres synthetischen *d,l*-Nicotins haben wir nicht vorgenommen, weil einerseits bereits Pictet die Zerlegung des *d,l*-Nicotins in die optisch aktiven Komponenten durchgeführt hat und andererseits die Darstellung von *d,l*-Nicotin aus dem natürlichen *l*-Nicotin keine Schwierigkeiten bereitet.

Die Bedeutung, welche das Ephedrin neuestens erlangt hat, rechtfertigt, daß mit einigen Worten auf das Geschichtliche dieses Alkaloids eingegangen wird. Über diesen Gegenstand hat nämlich W. N. Nagai⁵⁾ kürzlich das Folgende geäußert: „In einer seit Tausenden von Jahren als Fiebermittel geschätzten Droge fand ich das Ephedrin, dessen Konstitution ich ermittelte, die ich dann auch durch die Synthese bestätigen konnte. Hierbei entsteht ein inaktives Gemisch von zwei racemischen Verbindungen, mit den Schmp. 40° und 170°⁶⁾, die es mir gelang, mit Hilfe von Weinsäure in zwei Rechts- und zwei Links-Ephedrine zu zerlegen, so daß 6 verschiedene Isomere entstanden“. So sehr wir Exzellenz Nagai als hervorragenden japanischen Forscher schätzen, so sehen wir uns doch veranlaßt, diese Ausführungen

⁵⁾ B. 60, (A) 173 [1927].

⁶⁾ übrigens eine unrichtige Angabe.

zu berichtigen. Die Verdienste um die Bearbeitung der Ephredine können kurz in der folgenden Weise dargestellt werden: Das Ephredin wurde von Nagai entdeckt, während das stereoisomere ψ -Ephedrin von E. Merck aufgefunden worden ist. Die erste, einigermaßen gründliche, analytische Untersuchung stammt von Ladenburg und Oehlschlägel, die wohl die später als richtig erkannte Konstitution aufstellten, aber nicht ausreichende Beweise für dieselbe erbrachten. Die Aufklärung der Konstitution der stereoisomeren Ephedrine darf als die wichtigste Arbeit von Ernst Schmidt angesehen werden, wofür allerdings auch andere Fachkollegen, z. B. Rabe, wertvolle Beiträge geliefert haben. Die erste Synthese von natürlichem Ephedrin und ψ -Ephedrin in Form ihrer optisch aktiven Verbindungen wurde 1920 von Späth und Göhring durchgeführt, wobei die 6 möglichen Isomeren aufgefunden worden sind.

Beschreibung der Versuche.

N-Methyl- α -pyrrolidon (II).

α -Pyrrolidon erhielten wir nach der ausgezeichneten Vorschrift Tafels⁷⁾ durch elektrolytische Reduktion von Succinimid an einer Bleikathode in schwefelsaurer Lösung. Die Methylierung dieser Verbindung am Stickstoff hat Tafel⁸⁾ in der Weise vorgenommen, daß er Pyrrolidon-natrium mit Jodmethyl erhitzte. Wir verfahren folgendermaßen: 57.2 g Pyrrolidon-natrium, die sich in 120 ccm trockenem Benzol befanden, wurden portionenweise und unter guter Kühlung mit 67.4 g frisch im Vakuum destilliertem Dimethylsulfat versetzt. Nach dem Abklingen der lebhaften Reaktion wurde 2 Stdn. im Wasserbade erhitzt. Dann wurden 4 g zerstäubtes Natrium eingetragen und erwärmt, wobei fast alles Natrium in Reaktion trat. Nun wurden 21.9 g Dimethylsulfat, das mit 10 ccm Benzol verdünnt war, hinzugefügt und weitere 2 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt. Die im Reaktionsprodukt befindliche Salzmasse wurde durch Absaugen von den flüssigen Partien getrennt und auf der Nutsche mehrfach mit heißem Benzol ausgewaschen. Nun wurde das Benzol im Vakuum bei mäßiger Temperatur abdestilliert und der verbleibende Rückstand mit verd. Ammoniak kurz erwärmt. Die mit Pottasche versetzte wäßrige Lösung wurde sogleich mit Chloroform ausgeschüttelt und das nach dem Vertreiben des Chloroforms zurückbleibende Öl im Vakuum destilliert. Bei 10 mm und 82–84° gingen 29 g *N*-Methyl- α -pyrrolidon über. Die Eigenschaften der von uns erhaltenen Verbindung stimmten mit denen überein, die Tafel für das *N*-Methylpyrrolidon angibt.

Während das Pyrrolidon eine bei 25° schmelzende Krystallmasse vorstellt, krystallisiert das *N*-Methylpyrrolidon bei Temperaturen von 10–20° nicht. Zur Prüfung der Frage, ob die von uns dargestellte Verbindung den *O*-Methyläther des Ausgangsmaterials vorstelle oder wenigstens diesen Stoff enthalte, haben wir sie der Bestimmung nach Zeisel unterworfen. Das Ergebnis war die völlige Abwesenheit von Methoxyl, wodurch die Reinheit der Substanz bewiesen erscheint.

Kondensation des Nicotinsäure-äthylesters (I)

mit *N*-Methyl- α -pyrrolidon (II).

Nicotinsäure-äthylester wurde nach den Angaben von Felix Pollak⁹⁾ durch Behandeln von Nicotinsäure mit absolut-äthylalkoholischer Salzsäure als farblose Flüssigkeit erhalten.

⁷⁾ B. 33, 2226 [1900].

⁸⁾ B. 40, 2833 [1907].

⁹⁾ Monatsh. Chem. 16, 46 [1895].

Zur Kondensation der beiden basischen Stoffe wurden zunächst 20 g alkohol-freies Natriumäthylat in 90 ccm wasser-freiem Benzol nach den Vorschriften von Brühl und H. Biltz¹⁰⁾ bereitet. Nachdem 50 ccm Benzol abdestilliert worden waren, wurde ein Gemisch von 21.5 g *N*-Methyl- α -pyrrolidon und 32.8 g Nicotinsäure-äthylester unter Umschütteln hinzugefügt. Das im gut verschlossenen Gefäß befindliche Reaktionsgemisch wurde anfänglich braun, später dunkel schmutziggriin. Nach 24-stdg. Stehen wurde die inzwischen breiig gewordene Masse 8 Stdn. auf der Maschine geschüttelt und nach dem Eintragen von 10 ccm wasser-freiem Benzol 8 Stdn. im Ölbad erhitzt, so daß schwaches Sieden des Benzols eintrat. Das Reaktionsprodukt wurde nun zur Zerlegung des gebildeten Natriumsalzes mit einem Gemisch von 19.25 g Eisessig und 80 ccm Wasser versetzt. Ohne Abtrennung des Benzols wurde mehrfach mit Chloroform ausgeschüttelt. Der nach dem Abdestillieren der leicht flüchtigen Bestandteile verbleibende Rückstand wurde im Hochvakuum destilliert. Bei 0.02—0.03 mm Hg und 152—154° (Badtemp. 200°) ging ein viscoses, fast farbloses Öl über, das 31 g wog. Diese Verbindung stellt nach der Analyse und nach der charakteristischen Reaktion mit Eisenchlorid das β -Pyridyl- β' -[*N'*-methyl- α' -pyrrolidonyl]-keton (III)¹¹⁾ vor. Dieser Stoff löst sich leicht in Wasser, Alkohol und Chloroform, schwerer in Äther.

Zur Durchführung der Eisenchlorid-Reaktion wurde ein Tröpfchen der Verbindung in wenig Alkohol oder Wasser gelöst und mit einer alkoholischen Ferrichlorid-Lösung versetzt. Es entstand eine tief dunkelgrüne Färbung, die beim Verdünnen der Lösung mit Wasser stahlblau wurde. Sogar in einer Verdünnung 1 : 1000 gab das Kondensationsprodukt mit konz. Eisenchlorid-Lösung eine grüne Färbung.

6.840 mg Sbst.: 16.075 mg CO₂, 3.420 mg H₂O (Pregl). — 6.955 mg Sbst.: 0.862 ccm N (27°, 747 mm) (Pregl).

C₁₁H₁₂O₂N₂. Ber. C 64.65, H 5.93, N 13.72. Gef. C 64.10, H 5.60, N 13.88.

Zur weiteren Charakterisierung wurde das Pikrat durch Vermischen der alkoholischen Lösungen der Komponenten als schwer lösliche, gut krystallisierende Verbindung erhalten. Der Schmelzpunkt der Verbindung stieg nach dem Umlösen aus Alkohol auf 154—155°.

6.348 mg Sbst.: 0.889 ccm N (18°, 746 mm) (Pregl).

C₁₇H₁₆O₉N₆. Ber. N 16.17. Gef. N 16.13.

β -Pyridyl-[γ' -methylamino-*n*-propyl]-keton (IV).

Zur Durchführung der Keton-Spaltung des β -Pyridyl- β' -[*N'*-methyl- α' -pyrrolidonyl]-ketons wurde nach der Prüfung verschiedener Versuchsbedingungen das folgende Verfahren als brauchbar erkannt:

10.4 g des Kondensationsproduktes wurden mit 100 ccm rauchender Salzsäure ($d = 1.19$) 7 Stdn. im Einschlußrohr auf 130° erhitzt. Zur Vermeidung von Verlusten wurde die Bombe, die einen beträchtlichen Druck aufwies, nicht im Ofen aufgeblasen, sondern im Gemisch von festem CO₂ und Aceton gekühlt und dann durch Abschlagen der Spitze geöffnet. Nach dem Verdünnen mit Wasser wurde mit Kaliumcarbonat alkalisiert und dann mit Äther im Extraktionsapparat im flotten Tempo ausgezogen. Die Verbindung ging nur langsam in den Äther. Nach 3-tägiger Extraktion wurde

¹⁰⁾ B. 24, 649 [1891], 35, 3516 [1902].

¹¹⁾ Kondensationen mit Piperidonen hat bereits Ruzicka, Helv. chim. Acta 4, 486 [1921], durchgeführt.

der ätherische Auszug in ein Röhrchen gefüllt und im Hochvakuum bei 0.005 mm Hg und 140—150° Luftbad-Temperatur destilliert. Nach mehrmaliger Destillation wurden 3.41 g eines fast farblosen Öles erhalten, welches beweglicher war als das in Verwendung genommene Ausgangsmaterial. Mit Eisenchlorid trat keine Farbenreaktion mehr auf. An der Luft ist die Verbindung nicht gut haltbar und erfährt bereits nach kürzerer Zeit eine Verfärbung. In Wasser, Alkohol und Chloroform ist das erhaltene Amino-keton leicht, in Äther etwas schwerer löslich.

Zur Charakterisierung wurde das Platinsalz dargestellt: 0.12 g des Amino-ketons wurden in wenig 10-proz. Salzsäure gelöst und etwas mehr als die berechnete Menge Platinchlorid hinzugegeben. Der anfangs amorphe Niederschlag wurde nach einigem Stehen krystallinisch. Nun wurde abgesaugt, mit verd. HCl gewaschen und im Vakuum über H₂SO₄ getrocknet.

6.901 mg Stbst.: 2.288 mg Pt. — 11.755 mg Stbst.: 0.48 ccm N (21°, 750 mm) (Pregl).

(C₁₀H₁₄ON₂), H₂PtCl₆. Ber. Pt 33.19, N 4.76. Gef. Pt 33.16, N 4.68.

Im Vakuumröhrchen schmolz die Substanz nur teilweise bei 180—185° unter Rotbraunfärbung und unter geringem Aufblähen. Beim weiteren Erhitzen wurde das Produkt dunkler, und das Aufblähen setzte sich fort. Die Schmelz-Erscheinungen sind von der Geschwindigkeit des Erhitzens sehr abhängig und lassen sich nicht genau darstellen.

Umwandlung des β -Pyridyl- $[\gamma'$ -methylamino-*n*-propyl]-ketons (IV) in *d,l*-Nicotin (VII).

Die Überführung des Amino-ketons in den entsprechenden Amino-alkohol (V) wurde zunächst durch Reduktion mit Zinkstaub und Natrium-äthylat in alkoholischer Lösung vorgenommen, doch konnte nur eine geringe Ausbeute am Reduktionsprodukt erzielt werden.

2.9 g des Ketons wurden in 50 ccm absol. Äthylalkohol gelöst, 6 g Zinkstaub hinzugegeben und zum Kochen erhitzt. Im Verlaufe von 3 Stdn. wurde portionenweise eine Lösung von 2.6 g Na in 50 ccm absol. Äthylalkohol eingetragen und dann noch 4 Stdn. im Kochen erhalten. In der vom Zinkstaub abgetrennten Lösung wurde durch Hinzusetzen von Salzsäure Kochsalz zur Ausfällung gebracht und von der sauren Lösung abgesaugt. Diese wurde nun im Vakuum bei mäßiger Temperatur eingedampft und der erhaltene Rückstand, sowie das ausgefällte Kochsalz nach dem Lösen in Wasser und Versetzen mit Ätzkali im Extraktionsapparat mit Äther vollkommen erschöpft. Aus der gelb gefärbten ätherischen Lösung hatte sich ein dunkles Produkt ausgeschieden, das nach seinem hohen Siedepunkt das dem Keton entsprechende Pinakon oder ein anderes Umwandlungsprodukt der Ausgangsbasis vorstellte und daher nicht weiter untersucht wurde. Der im Äther gelöste Stoff wurde in ein Destillerröhrchen gebracht und im Vakuum der Ölpumpe destilliert. Bei einer Luftbad-Temperatur von 160—180° und 1 mm Hg ging ein fast farbloses Öl über, das nach der vorgenommenen Synthese, seinem Kochpunkt und der Analyse des Platinsalzes als der gesuchte Alkohol (V) angesehen werden darf. Die Ausbeute an dieser Verbindung betrug 0.32 g.

Das Platinsalz dieser Base erhielten wir durch Zufügen von überschüssigem Pt-Chlorid zur Lösung des Amino-alkohols in 10-proz. Salzsäure in Form eines zunächst amorphen, bald aber krystallinisch werdenden Niederschlages. Beim Erhitzen im evakuierten Schmelzpunktröhrchen wird die Verbindung oberhalb 200° wesentlich dunkler,

bei etwa 285° zieht sie sich zusammen, und bei 306—310° bläht sich die inzwischen schwarz gewordene Masse auf.

3.522 mg Sbst.: 1.153 mg Pt. — (C₁₀H₁₆ON₂), H₂PtCl₆. Ber. Pt 33.07. Gef. Pt 32.74.

Nun wurde im Amino-alkohol die Hydroxylgruppe durch Jod ersetzt. 0.3 g des Alkohols wurden mit 25 ccm Jodwasserstoffsäure ($d = 1.96$) und etwas rotem Phosphor 6 Stdn. im Rohr auf 100° erhitzt. Die Jodwasserstoffsäure wurde im Vakuum bei mäßiger Temperatur abdestilliert und der erhaltene Rückstand nach dem Lösen in Wasser und Versetzen mit Pottasche und verd. Kalilauge einen Tag sich selbst überlassen. Man konnte annehmen, daß hierbei der Hauptteil der jod-haltigen Base in *rac.* Nicotin übergegangen war. Nun wurde mit Wasserdampf destilliert, um eine völlige Umwandlung der jodierten Base (VI) zu erzielen und das gebildete Nicotin von den schwerer flüchtigen Bestandteilen zu trennen. Dann wurde das Destillat mit Salzsäure angesäuert und im Vakuum auf ein kleines Volumen abdestilliert. Dieses Produkt wurde mit überschüssiger Lauge versetzt und im Extraktionsapparat mit Äther erschöpft. Die so erhaltene ätherische Lösung enthielt 0.09 g *d, l*-Nicotin (VII).

Das aus der synthetischen Base erhaltene Pikrat schmolz nach dem Umlösen aus Methylalkohol bei 217—218° und gab nach dem Vermischen mit dem Pikrat des racemisierten Nicotins (s. S. 334) keine Depression des Schmelzpunktes.

3.956 mg Sbst.: 0.631 ccm N (18°, 748 mm) (Pregl).

C₂₂H₂₀O₁₄N₈. Ber. N 18.07. Gef. N 18.41.

Das 2.4.6-Trinitro-*m*-kresolat des synthetischen *d, l*-Nicotins bildete aus Methylalkohol Krystalle vom Schmp. 204—205° (unter Aufschäumen) und erlitt beim Zumischen des Trinitro-*m*-kresolates des racemisierten Nicotins keine Änderung des Schmelzpunktes.

6.004 mg Sbst.: 0.883 ccm N (18°, 748 mm) (Pregl).

C₂₄H₂₄O₁₄N₈. Ber. N 17.29. Gef. N 16.98.

Schließlich wurde das Pikrolonat der synthetischen Base durch Vermischen der methylalkoholischen Lösungen der Komponenten anfänglich vom Schmp. 233—234°, nach einmaligem Umlösen vom Schmp. 237—238° (unter Aufschäumen) erhalten. Auch diese Verbindung erwies sich identisch mit dem Pikrolonat des racemisierten Nicotins.

4.290 mg Sbst.: 0.746 ccm N (20°, 749 mm) (Pregl).

C₃₀H₃₀O₁₀N₁₀. Ber. N 20.29. Gef. N 19.97.

Weitaus besser als in der beschriebenen Weise kamen wir zum Ziele, als wir das Keton IV katalytisch reduzierten und den hierbei gebildeten Alkohol wie im vorangehenden Versuch auf *rac.* Nicotin verarbeiteten.

0.35 g 5-proz. Palladium-Tierkohle wurden in wäßriger Suspension mit Wasserstoff bis zur Sättigung geschüttelt. Dann wurden 0.391 g des frisch destillierten Amino-ketons hinzugegeben und bei geringem Wasserstoff-Überdruck hydriert. Anfangs erfolgte die Wasserstoff-Aufnahme ziemlich rasch, später trat Verlangsamung ein, und erst nach etwa 24 Stdn. war die zur Überführung des Ketons in den Alkohol notwendige Wasserstoffmenge aufgenommen. Nun wurde vom Katalysator filtriert, mit heißer verd. Salzsäure nachgewaschen und im Vakuum bei mäßiger Temperatur eingedampft. Der in ein Einschlußrohr gebrachte Rückstand, der das Chlorhydrat des nicht weiter gereinigten Alkohols vorstellte, wurde mit 10 ccm Jodwasserstoffsäure ($d = 1.96$) und etwas rotem Phosphor 4 Stdn. auf 100° erhitzt. Die weitere Verarbeitung erfolgte in der bereits beschriebenen Art und gab 0.11 g *d, l*-Nicotin, welches durch Destillation im Vakuum gereinigt und durch das bei 217—218° schmelzende Pikrat identifiziert worden war.

Racemisierung des *l*-Nicotins.

Die Racemisierung des natürlichen Nicotins haben bereits Pictet und Rotschy¹²⁾ vorgenommen, indem sie das Sulfat der Base in wäßriger Lösung auf 200—210° erhitzten. Bei der Durchführung dieser Versuche konnten wir aber konstatieren, daß bei 210° bereits starke Verharzung des Nicotins eintritt. Es erwies sich zweckmäßiger, Nicotin-Sulfat in wäßriger Lösung in der von Pictet angegebenen Konzentration 70 Stdn. auf genau 200° zu erhitzen. Die aus der Salzlösung abgeschiedene Rohbase wurde durch Wasserdampf- und Vakuum-Destillation gereinigt. Die reine Verbindung erwies sich als nahezu inaktiv. Zur Charakterisierung des *d,l*-Nicotins wurden Pikrat, 2.4.6-Trinitro-*m*-kresolat und Pikrolonat dargestellt.

Pikrat, Krystalle aus Alkohol, welche bei 217—218° schmelzen.

4.195 mg Sbst.: 0.653 ccm N (19°, 755 mm) (Pregl).

$C_{22}H_{20}O_{14}N_8$. Ber. N 18.07. Gef. N 18.07.

Zur Darstellung des 2.4.6-Trinitro-*m*-kresolates wurden 0.34 g *d,l*-Nicotin in 10 ccm heißem Alkohol mit einer heißen Lösung von 1.1 g 2.4.6-Trinitro-*m*-kresol versetzt, wodurch die Verbindung in gelben Krystallen zur Ausfällung gelangte. Nach vorangehendem Sintern schmilzt der erhaltene Stoff bei 205—206° unter Aufschäumen. Das Trinitro-*m*-kresolat des natürlichen *l*-Nicotins, das wir ebenfalls darstellten, schmilzt bei derselben Temperatur.

4.685 mg Sbst. (Trinitro-kresolat des *d,l*-Nicotins): 0.709 ccm N (20°, 753 mm) (Pregl).

$C_{24}H_{24}O_{14}N_8$. Ber. N 17.29. Gef. N 17.47.

Das Pikrolonat wurde gleichfalls aus alkoholischer Lösung zur Ausfällung gebracht. Goldgelbe Krystalle, welche bei 238° unter Aufschäumen und Braunwerden schmolzen. Das ähnlich dargestellte Pikrolonat des natürlichen *l*-Nicotins schmolz bei 218—219°, während Warren und Weiß¹³⁾ den Schmp. 213° angeben.

4.036 mg Sbst. (Pikrolonat des *d,l*-Nicotins): 0.714 ccm N (19°, 755 mm) (Pregl).

$C_{30}H_{30}O_{10}N_{10}$. Ber. N 20.29. Gef. N 20.55.

54. Ernst Späth und Hans Epstein: Über Opium-Alkaloide, IX.: Über die Konstitution des Proto-papaverins und die Synthese des *d,l*-Kodamins.

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 21. Dezember 1927.)

Vor kurzem haben wir das natürliche Kodamin¹⁾ (I) als eine dem *d*-Laudanosin ähnliche Base erkannt, welche bei sonst gleichem Aufbau an der Stelle 7 des Isochinolin-Komplexes eine Methoxylgruppe durch einen phenolischen Hydroxylrest ersetzt hat. Wir waren nun bestrebt, die ermittelte Konstitution durch die Synthese des Kodamins zu erhärten, und stellten zunächst diese Base im inaktiven Zustand dar. Die Möglichkeit, von dem leicht zugänglichen inaktiven ψ -Laudanin durch Spaltung zum Kodamin zu gelangen, mußte nach der Ermittlung der Konstitution dieser Verbindung fallen gelassen werden. Von den in der Literatur beschriebenen basischen

¹²⁾ B. 33, 2353 [1900].

¹³⁾ Journ. biol. Chem. 3, 327—328; C. 1907, II 1345.

¹⁾ B. 59, 2791 [1926].