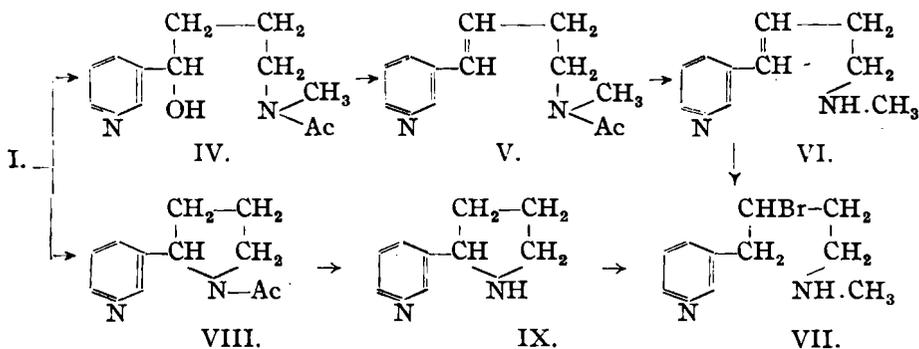


Weder mit Bromcyan noch mit Benzoylchlorid läßt sich eine zum Nornicotin (IX) führende Umformung des Moleküls erzielen. Eine solche gelang augenscheinlich vor drei Jahren den französischen Forschern M. und M. Polonovski, welche auf das Nicotin ihre an anderen Beispielen erprobte interessante Methode (Einwirkung von Essigsäure-anhydrid auf das *N*-Oxyd eines tertiären Amins) anwandten³⁾. Indessen zeigte uns eine genaue Durchmusterung der Polonovskischen Angaben, daß ihr Nornicotin zum mindesten sehr unrein gewesen sein muß: die rapide Veränderung (Dunkelfärbung und Verharzung), die es an der Luft erleidet, die geringe Krystallisationsfähigkeit der Salze sind bei einer Verbindung von der Formel IX schwerlich zu erwarten.

Wir entschlossen uns infolgedessen, mit unserer Methode zu versuchen, vom Nicotin aus zum Nornicotin vorzudringen und konnten nach einer Reihe von Tastversuchen das Ziel verhältnismäßig glatt erreichen. Insbesondere stellten wir folgendes fest. Erhitzt man Nicotin mit Säuren wie Benzoesäure oder Hydro-zimtsäure zum schwachen Sieden, so spielen sich nebeneinander zwei Umformungen ab: eine, welche zur Ringsprengung unter Einlagerung eines Säuremoleküls (IV) führt und weiterhin unter Wasseraustritt *N*-Acyl-metanicotin (V) liefert und eine, welche in der gewünschten Weise das Acyl-nornicotin (VIII) ergibt:



Die Acylverbindungen V und VIII, deren Mengenverhältnis von im Versuchsteil beschriebenen Reaktionsbedingungen abhängt, lassen sich durch Destillation leider nicht voneinander trennen, und ebenso wenig ist das der Fall bei den zwei aus ihnen durch Verseifung entstehenden sekundären Aminen VI und IX. Wir mußten infolgedessen nach einer Trennung auf chemischer Grundlage suchen und fanden eine Lösung der Frage in der Beobachtung, daß VI, dessen Doppelbindung bei nicht allzu hoher Temperatur Halogenwasserstoffsäuren gegenüber widerstandsfähig ist, um 150° ein Molekül HCl bzw. HBr addiert. Von den so entstandenen halogenhaltigen Basen ist die Chlorverbindung relativ beständig; die Brombase dagegen, der wir aus im Versuchsteil mitzuteilenden Gründen Formel VII erteilen, geht durch intra- und extramolekularen Austritt von Bromwasserstoff leicht in ein aether-unlösliches Gemisch von Bromhydraten über. Mit VI vermisches Nornicotin bleibt natürlich bei der Behandlung mit BrH unverändert und kann — evtl. noch nach der Umwandlung in die *N*-Nitroso-Verbindung und Regenerierung daraus — in ganz reiner Form gewonnen werden.

³⁾ Bull. Soc. chim. France 41, 1190 [1927].

Das so gewonnene Nornicotin zeigt nun in seinen Eigenschaften sehr deutliche Verschiedenheiten von dem Polonovskischen Präparat, das demnach, wie wir von vornherein vermutet haben, kein einheitliches reines Amin der Formel IX gewesen sein kann: insbesondere zeichnet sich unsere Verbindung durch Haltbarkeit aus und liefert einheitlich schmelzende, gut krystallisierende Salze. Der sekundäre Stickstoff gestattet in glatter Weise die Einführung von Säure- und höheren Alkylresten. Von den so gewonnenen *N*-Homologen des Nicotins beschreiben wir im Folgenden die *N*-Äthyl und die *N*-Allyl-Verbindung. Beide weichen, wie orientierende Versuche gezeigt haben, in ihrem pharmakologischen Verhalten vom Nicotin ab, und das gleiche gilt für das *N*-Acetyl-nornicotin und schließlich für das Nornicotin selber. Eine eingehendere pharmakologische Untersuchung dieses Verhaltens ist im Heidelberger Pharmakologischen Institut in Angriff genommen.

Beschreibung der Versuche.

Die ersten Versuche führten wir mit Benzoesäure aus, da das Benzoylmetanicotin (V, Ac = CO.C₆H₅) gut bekannt ist und wir mit der Möglichkeit rechneten, daß es uns vielleicht gelingen würde, es in der Reaktionsmasse zu identifizieren, quantitativ zu fassen und somit den Umfang der beiden an sich möglichen Umformungen des Nicotins (vgl. S. 2019) festzulegen. Das erwies sich aber als nicht durchführbar, und da sich überdies herausstellte, daß die Benzoesäure verhältnismäßig schwer mit dem Nicotin reagiert, gingen wir zur Hydro-zimtsäure über, mit der uns früher auch die offenen tertiären Amine besonders gute Resultate geliefert hatten.

Nicotin und Benzoesäure

färben sich, wenn man sie im molekularen Verhältnis über freier Flamme zum gelinden Sieden erhitzt, erst gelb, dann braun, es macht sich eine Wasserabspaltung bemerkbar und es tritt — zum Zeichen einer tiefergehenden Zersetzung — ein deutlicher Geruch nach aliphatischen Aminen auf. Wenn man nach etwa 7 Stdn. erkalten läßt, die unverbrauchte Säure mit Alkali entzieht und das alkali-unlösliche Öl nach dem Trocknen fraktioniert, so geht unter 14 mm die Hauptmenge um 120° als unverändertes (nur teilweise racemisiertes) Nicotin über. Die Temperatur steigt dann schnell, und wenn man den Druck weiter erniedrigt, so destilliert unter 0.5 mm bei 210–220° unter Hinterlassung eines geringen dunklen Rückstandes ein hellgelbes, dickes Öl, das beim Abkühlen im Kältegemisch teilweise erstarrt, bei Raumtemperatur wieder schmilzt, unscharf schmelzende bzw. ölige Salze liefert und den Analysen zufolge ein Gemisch von Benzoyl-nornicotin und Benzoyl-metanicotin darstellt, z. B.:

0.1214 g Sbst.: 0.3402 g CO₂, 0.0744 g H₂O.

C₁₆H₁₈ON₂. Ber. C 76.19, H 6.34, Gef. C 76.43, H 6.86.

C₁₇H₁₈ON₂. Ber. C 76.69, H 6.77.

Die Ausbeute beträgt etwa 16⁰/₁₀₀ vom Gewicht des angewandten Nicotins, d. h. nicht ganz 10⁰/₁₀₀ d. Th. Die Versuche, eine Trennung des Gemisches in die Einzelbestandteile mit Hilfe von Pikrinsäure oder durch partielle Verseifung herbeizuführen, blieben ohne Erfolg. Wie wir uns bei dieser Gelegenheit überzeugten, läßt sich Benzoyl-metanicotin, das wir nach der Vorschrift

von Löffler und Kober⁴⁾ darstellten, im Hochvakuum unzersetzt destillieren: der Sdp. liegt, in Übereinstimmung mit den oben angeführten Zahlen unter 0.1 mm bei 208–210°.

Metanicotin und Halogenwasserstoffsäuren.

Bevor auf die Herausarbeitung des Nornicotins aus dem durch Hydrozimtsäure-Einwirkung auf Nicotin erhältlichen Stoffgemisch eingegangen wird, sei kurz das Verhalten des Metanicotins gegenüber Salzsäure und Bromwasserstoffsäure berührt. Beiden Säuren gegenüber in konz. wäßriger Lösung ist die Doppelbindung der ungesättigten Base bei gewöhnlicher Temperatur so widerstandsfähig, daß selbst nach 1-tägigem Stehen keine merkliche Anlagerung erfolgt. Eine Anlagerung von HCl erfolgt auch nicht bei 5-stdg. Erhitzen im Rohr auf 130°, während HBr unter diesen Bedingungen teilweise wenigstens addiert wird. Eine restlose Addition findet bei beiden Säuren statt, wenn man sie 20 Stdn. lang bei 150–160° einwirken läßt. Die unter Kühlung in Freiheit gesetzten halogen-haltigen Basen — spezifisch schwere Flüssigkeiten von schwach gelber Farbe und nicht sehr ausgeprägtem Geruch — zeigen einen verschiedenen Grad von Beständigkeit: die bromhaltige Base verändert sich schon bei gewöhnlicher Temperatur so schnell, daß selbst eine verd. ätherische Lösung bereits nach einer Stunde eine starke Trübung bzw. Abscheidung von Öltröpfen zeigt; die chlorhaltige läßt sich mehrere Tage aufbewahren, ohne die restlose Löslichkeit in Äther einzubüßen, ja sie läßt sich sogar z. T. im Hochvakuum unzersetzt destillieren: unter 0.2 mm geht bei 126–130° ein stark chlor-haltiges, in Äther klar lösliches Öl über, während der Rest sich unter Anzeichen einer Zersetzung in eine dickölige Masse verwandelt. Eine restlose Veränderung erfahren beide Basen, von denen es uns übrigens nicht möglich war, wohlcharakterisierte Salze zu gewinnen, wenn man sie einige Zeit auf dem Wasserbade erwärmt: sie gehen dann in dicke Öle über, die sich gar nicht in Äther, fast restlos in Wasser lösen und ein Gemisch von halogenwasserstoffsäuren Salzen mehrerer Basen darstellen. Wir haben die Verhältnisse etwas genauer bei der Bromverbindung untersucht und stellten fest, daß das mit Alkali in Freiheit gesetzte Basen-Gemisch halogen-frei ist, in weiten Grenzen siedet (unter 12 mm von 120° bis über 250°, auch da noch einen bedeutenden Rückstand hinterlassend) und eine dem Nicotin bzw. Metanicotin sehr nahe liegende Zusammensetzung besitzt: es kommt also teils durch intra-, teils durch extramolekularen Halogenwasserstoff-Austritt zustande. Die Untersuchung der höhersiedenden, höhermolekularen Bestandteile haben wir auf einen späteren Zeitpunkt verschoben und uns zunächst auf die Untersuchung der niedrigst siedenden Fraktion beschränkt. Wir konnten sie scharf bei 272° siedend fassen und durch das Pikrat (Schmp. 163°) und Goldsalz (Schmp. 162°) als Metanicotin (VI) charakterisieren. Wir schließen daraus, daß bei der Halogenwasserstoff-Anlagerung an die letztere Base das Halogen an dem zum Pyridin-Kern β -ständigen C-Atom (Formel VII) und nicht am α -ständigen (C₅H₄N·CHBr·[CH₂]₃·NH·CH₃) fixiert wird, da im letzteren Fall die intramolekulare Veränderung bei der Leichtigkeit, mit welcher der Pyrrolidin-Ring geschlossen wird, wohl restlos zum Nicotin führen müßte.

⁴⁾ B. 42, 3431 [1909].

Nornicotin (IX).

Wird ein Gemisch von Nicotin und Hydro-zimtsäure zum Sieden erhitzt, so macht sich nach kurzer Zeit auch eine Wasser-Abspaltung bemerkbar, die sich erst bräunlich, dann heller gelb, später wieder dunkler färbende Flüssigkeit zeigt aber auch nach Verlauf von mehreren Stunden keine Anzeichen von Verharzung bzw. tiefergreifender Zersetzung. Sie enthält neben unveränderter Hydro-zimtsäure und Nicotin, das bis auf die partielle Racemisierung (vgl. unten) unverändert ist, die Hydrocinnamoyl-Derivate des Nornicotins, des Metanicotins, der Oxybase IV, ferner den Hydro-zimtsäure-methylester, das Methylamid der Hydro-zimtsäure, in geringer Menge hoch und nicht ohne Zersetzung siedende Bestandteile und, wie es scheint, etwas freies Meta- und Nornicotin. Wir nehmen die Gegenwart dieser letzteren deshalb an, weil wir bei einer Reihe von Versuchen beobachten konnten, daß, je länger das Erhitzen fortgesetzt wird, um so mehr die Menge der Acylverbindungen V und VIII abnimmt: das beim Übergang von IV zu V gebildete Wasser muß bei der hohen Temperatur allmählich verseifend einwirken. Die zweite wichtige Beobachtung, die sich aus einer weiteren Reihe von Versuchen ergab, besteht darin, daß, je höher die Temperatur ist, auf welche das Gemisch von Nicotin und Hydro-zimtsäure erhitzt wird, um so mehr die zu IV und V führende Spaltung gegenüber der zu VIII herüberleitenden bevorzugt wird. Die Berücksichtigung der beiden Tatsachen hat uns zu folgender Versuchsanordnung geführt, die das Nornicotin in verhältnismäßig bequemer Weise und rein liefert.

In einem Destillierkolben wird 1 Mol. Hydro-zimtsäure mit 4–5 Mol. Nicotin in einem Metallbad, dessen Temperatur nicht mehr wie 250–255° betragen soll, 2¹/₂ Stdn. zum gelinden Sieden erhitzt: durch das seitliche Rohr kann ein großer Teil des gebildeten Wassers abdestillieren, der Überschuß an Nicotin sorgt dafür, daß die Temperatur der Flüssigkeit unterhalb von 250° bleibt. Nach dem Erkalten wird der zähe Kolbeninhalt mit Äther aufgenommen, mit verd. Lauge und Säure ausgeschüttelt (Auszüge A und B) und die ätherische Lösung (C) für sich untersucht. Sie enthält ein Öl, das unter 15 mm von etwa 120° bis gegen 200° destilliert — ein geringer dunkler Rückstand pflegt dann noch zurückzubleiben — und sich durch Fraktionieren in zwei Bestandteile zerlegen läßt: einen niedriger (120–130°, 15 mm) siedenden, der den Hydro-zimtsäure-methylester darstellt, und einen höher, um 170° siedenden, der stickstoff-haltig ist und fast reines Hydro-zimtsäure-methylamid darstellt (Ber. C 73.61, H 7.98. Gef. C 73.89, H 8.38).

Der alkalische Auszug A enthält neben der gesamten unverbrauchten Hydro-zimtsäure noch den größten Teil des nicht in Reaktion getretenen, in Wasser leicht löslichen Nicotins, das in bekannter Weise leicht wiedergewonnen werden kann. Untersucht man es, so stellt man fest, daß es gegenüber dem Ausgangs-Nicotin viel schwächer optisch aktiv ist: wir fanden für die spez. Drehung Werte, die zwischen –50° und –100° lagen; ein klein wenig wird wohl die Drehung durch die geringen Mengen Nor- und Metanicotin, die darin stets enthalten sein dürften, beeinflußt werden; im wesentlichen handelt es sich aber zweifellos um eine durch das Erhitzen mit der organischen Säure bewirkte Racemisierung.

Was den interessantesten Teil der Reaktionsprodukte, die im sauren Auszug B enthaltenen Stoffe basischer Natur betrifft, so werden sie mit Alkali als dunkles Öl in Freiheit gesetzt, das beim Fraktionieren zunächst

einen im Wasserstrahlpumpen-Vakuum um 130° übergehenden, im wesentlichen aus Nicotin bestehenden Teil liefert; vermindert man nunmehr den Druck auf 0.2 mm, so destilliert, indem die Temperatur recht schnell ansteigt, von $200-240^{\circ}$ (Hauptmenge $215-225^{\circ}$) ein ziemlich dickes, hellbraunes Öl in einer etwas über 50% des Gewichts der angewandten Hydrozimsäure entsprechenden Menge (B'); es folgt bis gegen 280° ein kleiner Nachlauf (B''), und es hinterbleibt in noch etwas geringerer Menge ein dunkler, nicht ohne Zersetzung destillierbarer Rückstand. — B' liefert, wenn es mit 20-proz. wässriger Salzsäure 40 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt wird, Hydrozimsäure und eine saure Lösung, die durch Zusatz von Alkali und viel K_2CO_3 ein dunkles, nur schwer in Äther gehendes, basisches Öl abscheidet; es ist nicht ganz homogen, siedet unter 0.3 mm zwischen 100° und 200° und bietet bei der Aufarbeitung Schwierigkeiten. Bei Anwendung einer größeren Menge Ausgangsmaterial gelang es uns, daraus eine bei $160-162^{\circ}$ (0.3 mm) siedende einheitliche Fraktion als schwach gelbes, sehr dickes, in Wasser leicht lösliches Öl zu isolieren, das sich als die der Acylverbindung IV entsprechende Oxybase $C_5H_4.N.CH(OH).[CH_2]_3.NH.CH_3$ erwies.

0.1086 g Sbst. : 0.2661 g CO_2 , 0.0900 g H_2O . — 0.1026 g Sbst. : 14 ccm N (22° , 738 mm).
 $C_{10}H_{14}ON_2$. Ber. C 66.66, H 8.89, N 15.56. Gef. C 66.84, H 9.27, N 15.75.

Sie ist charakterisiert durch ihr sich in Äther erst ölig abscheidendes, nach kurzer Zeit krystallisierendes, in Alkohol schwer lösliches Pikrat vom Schmp. $127-128^{\circ}$.

B', dessen Menge nicht ganz 30% d. Th. (bezogen auf Hydrozimsäure) beträgt, liefert bei der Analyse Werte, die auf das vorwiegende Vorliegen von Hydrocinnamoyl-nornicotin hinweisen, es ist aber nicht frei vom Metanicotin-Derivat: denn wenn man es mit 20-proz. Salzsäure auf dem Wasserbade verseift — die Menge der gebildeten Hydrozimsäure erreicht nach 20 Stdn. den berechneten Wert — und aus der sauren Flüssigkeit den basischen Teil abscheidet, so siedet es zwar leidlich konstant ($139-141^{\circ}$ unter 13 mm), liefert aber unscharf schmelzende Salze und zeigt, was besonders charakteristisch ist, eine Dichte, die unterhalb von 1.04 liegt. Wird nun die Base oder auch direkt B' mit der dreifachen Menge rauchender Bromwasserstoffsäure 15 Stdn. im Rohr auf $150-160^{\circ}$ erwärmt, der etwas dunkle Rohrinhalt ausgeäthert und unter Kühlung stark alkalisch gemacht, so scheidet sich ein bromhaltiges basisches Öl ab, das man in Äther aufnimmt, von Äther befreit und 1–2 Stdn. bei Wasserbad-Temperatur stehen läßt. Zerreibt man nunmehr mit Äther, so bleibt eine dunkle Masse ungelöst zurück und in den Äther geht ein Amin, das sich als in der Regel reines Nornicotin erweist: die Ausbeute beträgt $65-70\%$ der Theorie von B', so daß man unter den geschilderten Bedingungen aus Nicotin und Hydrozimsäure Nornicotin in einer 20% der Säure entsprechenden Menge gewinnen kann. Die Ausbeute, bezogen auf das Nicotin, ist natürlich, solange man mit einem Überschuß des letzteren arbeitet, viel geringer; doch fällt dieser Umstand bei der heutigen Leichtzugänglichkeit des Nicotins nicht allzu sehr ins Gewicht. Es ist immerhin möglich — Versuche darüber sollen später von dem einen von uns ausgeführt werden —, daß man das als Temperatur herabsetzendes Verdünnungsmittel benutzte Nicotin durch eine andere ähnlich siedende Flüssigkeit wird ersetzen können⁵⁾. Das nach dem Abäthern zurückbleibende Nornicotin geht

⁵⁾ Es ist bemerkenswert, daß die in der Wärme erfolgende Umformung eines Gemisches von VII und IX neben Metanicotin-bromhydrat und Nornicotin so gut wie kein Metanicotin und Nornicotin-bromhydrat entstehen läßt; diesem auf stärkere Basizität des Metanicotins zurückzuführenden Umstand ist zu verdanken, daß eine einmalige Behandlung mit Bromwasserstoffsäure zur Reindarstellung des Nornicotins genügt.

unter Atmosphärendruck konstant bei 266—267°, unter 12 mm bei 139—140°, also höher als das Nicotin, über⁶⁾ und stellt eine farblose, mit Wasser mischbare Flüssigkeit von stark basischem, piperidin-artigem, von Metanicotin deutlich verschiedenem Geruch dar. Von einer Braunfärbung und Verharzung an der Luft, wie sie von M. u. M. Polonovski erwähnt wird, konnten wir nichts wahrnehmen.

0.1116 g Subst.: 0.2986 g CO₂, 0.0860 g H₂O.

C₉H₁₂N₂. Ber. C 72.96, H 8.11. Gef. C 72.99, H 8.56.

Wie das Pyrrolidin und Piperidin gegenüber ihren *N*-Methyl-Derivaten, zeichnet es sich gegenüber dem Nicotin durch eine höhere Dichte ($d_4^{19} = 1.044$) aus und unterscheidet sich darin charakteristisch vom Metanicotin, dessen Dichte (1.006) der des Nicotins (1.009) nahe kommt. Die spez. Drehung fanden wir in der Regel um — 5.5° liegend; wir zweifeln nicht, daß bei der von uns angewandten Darstellungsmethode eine partielle Racemisierung eingetreten ist, so daß dem einheitlichen linksdrehenden Nornicotin sicher eine größere Aktivität zukommen dürfte.

Diese optische Uneinheitlichkeit macht sich von den Salzen nur beim Pikrat bemerkbar. Es fällt in Äther fest aus, schmilzt nach dem Trocknen bei 172—183° und geht erst nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Alkohol, worin es ziemlich schwer löslich ist, in ein ziemlich einheitlich bei 188—190° schmelzendes kristallines Salz über. Mit dem Metanicotin-Pikrat (Schmp. 163°) gibt es eine Depression auf 130—140°. Das Polonovskische Nornicotin-Pikrat wird als amorphes, um 135° schmelzendes Pulver beschrieben, das sich aus Alkohol nicht umkrystallisieren läßt.

Einheitlicher als das Pikrat kommt in alkohol. Lösung das feinkristalline Pikrolonat heraus; denn es zeigt sofort den scharfen Schmp. 239—240°. Im Gemisch mit dem Metanicotin-Pikrolonat, das in alkohol. Lösung auch gut krystallisiert ausfällt und dessen Schmp. bei 223—225° liegt, schmilzt es bei 185—220°.

Das Chlorhydrat des Nornicotins ist auch nach mehrmaligem Umlösen aus Alkohol-Äther ölig. Die mit PtCl₄ versetzte wäßrige Lösung bleibt zunächst klar; beim Reiben scheidet sich ein Brei dunkelroter Kryställchen ab, die sich von 270° ab dunkel färben und bei 295° zersetzen. Mit AuCl₃ erhält man sofort eine flockige Fällung, die sich in einen Brei feiner, gelber Kryställchen vom Schmp. 217° verwandelt. Das Nornicotin von Polonovski gab mit Goldchlorid erst eine braune, amorphe Fällung, dann folgte ein hellgelber, pulvriger Niederschlag, der um 140° schmolz und nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol den Schmp. auf 210—212° erhöhte.

In salzsaure Lösung setzt sich die Base mit Natriumnitrit leicht um. Man stumpft die gelbe Flüssigkeit mit Alkali ab, sättigt mit Kaliumcarbonat und nimmt das abgeschiedene gelbe Öl mit Äther, von dem es schwer, oder mit Methylenchlorid, von dem es leicht gelöst wird, auf. Das Nitroso-nornicotin siedet unter 0.5 mm bei 190—192°, ist gelb, von ziemlich dicker Konsistenz und mit Wasser mischbar.

0.1455 g Subst.: 0.3270 g CO₂, 0.0830 g H₂O.

C₉H₁₁ON₃. Ber. C 61.02, H 6.22. Gef. C 61.31, H 6.40.

Das Pikrat, Chlorhydrat, Golddoppelsalz sind ölig; das Platinsalz fällt zuerst ölig aus, verwandelt sich aber bald in einen Brei feiner Kryställchen vom Schmp. 190°. Aus Wasser, von dem es in der Wärme leicht gelöst wird, krystallisiert es ohne Änderung des Schmelzpunktes.

0.1807 g Subst.: 0.0453 g Pt. — C₁₈H₂₄O₂N₆Cl₄Pt. Ber. Pt 25.32. Gef. Pt 25.07.

Mit Jodmethyl vereinigt sich die Nitrosobase leicht zu einem hygroskopischen, aber gut krystallisierten Jodmethylat vom Schmp. 144°.

0.1468 g Subst.: 0.1087 g AgJ. — C₁₀H₁₄ON₂J. Ber. J 39.8. Gef. J 40.02.

⁶⁾ Ein ähnliches Verhältnis finden wir z. B. beim Pyrrolidin und Tetrahydrochinolin gegenüber ihren *N*-Methyl-Derivaten.

Erwärmt man Nitroso-nornicotin auf dem Wasserbade mit konz. Salzsäure (5- bis 10-fache Menge), bis die Entwicklung nitroser Gase beendet ist, und isoliert den in der Flüssigkeit enthaltenen basischen Teil, so erhält man Nornicotin in reiner Form mit allen oben beschriebenen Eigenschaften. Man kann davon Gebrauch machen, wenn, wie es uns einmal passiert ist, beim Fraktionieren der Umsetzungsprodukte von Nicotin mit Hydro-zimtsäure, dem Gemisch der Hydrocinnamoyl-Verbindungen von Meta- und Nornicotin (vergl. S. 2022) noch etwas niedriger siedendes Nicotin anhaften sollte: man entfernt es leicht, indem man das nach der Behandlung mit Bromwasserstoff resultierende Endprodukt nitrosiert, fraktioniert, den niedriger siedenden Nicotin-Vorlauf entfernt und die Nitroso-Verbindung wieder mit Säure zerlegt.

Mit Essigsäure-anhydrid setzt sich Nornicotin leicht unter starker Erwärmung um; nach kurzem Verweilen auf dem Wasserbade gießt man in Wasser, digeriert bis zum Verschwinden des Anhydrid-Geruchs, übersättigt die Lösung mit Pottasche und zieht das abgeschiedene Öl mit Äther, von dem es nicht sehr leicht gelöst wird, aus. Es siedet unter 12 mm bei 212—214°, ist schwach gelb gefärbt und von ziemlich dicker Konsistenz. Zum Krystallisieren konnte es nicht gebracht werden.

0.1309 g Sbst.: 0.3329 g CO₂, 0.0902 g H₂O.

C₁₁H₁₄ON₂. Ber. C 69.47, H 7.39. Gef. C 69.38, H 7.70.

Das Acetyl-nornicotin, von dem M. und M. Polonovski erwähnen, daß es eine Drehung von -13° besitzt und ein öliges Pikrat und Goldsalz liefert, zeigte eine geringere spez. Drehung, nämlich

$$[\alpha]_D^{20} = (-0.13^\circ \times 2.8241) / (10 \times 0.1282 \times 0.882) = -3.24^\circ \text{ (in Benzol).}$$

Sein Pikrat war fest und kam aus Alkohol als hellgelbes Krystallpulver vom Schmp. 151° heraus; das Goldsalz ist ölig, das in Wasser leicht lösliche Platinsalz scheidet sich beim Reiben der konz. Lösung als feines Krystallpulver ab; es färbt sich von 200° ab dunkel und zersetzt sich bei 245°. Das sich leicht bildende Jodmethylat ist in kaltem Alkohol schwer löslich und stellt nach dem Umkrystallisieren farblose Nadeln vom Schmp. 201° dar.

Sehr leicht erhält man den vom Nor-nicotin sich ableitenden Harnstoff, wenn man die salzsaure Lösung der Base mit 1 Mol. KCNO versetzt, die Flüssigkeit eindampft, den fast farblosen festen Rückstand in ganz wenig Wasser löst, konz. Alkali zusetzt, das abgeschiedene gelbe Öl in Chloroform aufnimmt, mit niedrig siedendem Petroläther bis zur Trübung versetzt und einige Zeit unter Kühlung stehen läßt. Die Hauptmenge des Harnstoffs krystallisiert dann in schwach gelblichen Krystallwarzen, die durch nochmaliges Umkrystallisieren aus Chloroform-Petroläther farblos werden.

0.1163 g Sbst.: 0.2676 g CO₂, 0.0723 g H₂O. — 0.1066 g Sbst.: 19.9 ccm N (24°, 758 mm).

C₁₀H₁₈ON₃. Ber. C 62.83, H 6.81, N 21.99. Gef. C 62.76, H 6.94, N 21.40⁷⁾.

Der Nornicotyl-harnstoff schmilzt bei 164—166° und liefert ein aus der wäßrigen Lösung beim Stehen sich langsam in kleinen roten Krystallen abscheidendes Platinsalz, das sich bei 250° dunkel färbt und bei 270° zersetzt. Das Pikrat ist ölig.

Mit Phenylsenföl reagiert Nor-nicotin unter starker Erwärmung. Beim Zerreiben mit Petroläther wird die dickölige Masse fest; beim Erkalten der

⁷⁾ Es ist für das Nornicotin und die meisten seiner Derivate charakteristisch, daß sie bei der N-Bestimmung infolge Bildung schwerverbrennlicher N-haltiger Kohle regelmäßig zu geringen N-Gehalten ergeben.

heißen alkoholischen Lösung scheidet sich der Phenylsulfoharnstoff in kleinen farblosen Kryställchen vom Schmelzpunkt 171° ab.

2.575 mg Subst.: 6.410 mg CO_2 , 1.335 mg H_2O .

$\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{S}$. Ber. C 67.84, H 6.01. Gef. C 67.89, H 5.80

N-Äthyl-nornicotin.

Läßt man Nornicotin und Äthyljodid in molekularem Verhältnis, mit der anderthalbfachen Menge Alkohol verdünnt, in der Kälte stehen, so ist nach 3 Tagen der basische Geruch weitgehend verschwunden. Man läßt noch 3 weitere Tage stehen und gießt in Äther, wobei sich ein dickes Öl (A) abscheidet. Es besteht aus jodwasserstoffsauerm Nornicotin und einem quartären Jodid, vermutlich dem Anlagerungsprodukt von $\text{C}_2\text{H}_5\text{J}$ an den Pyridin-Stickstoff des Nornicotins: während beim Schütteln mit Alkali und Äther das Nornicotin in den Äther geht, bleibt die quartäre Verbindung, die wir einstweilen nicht näher untersucht haben, zurück, kann aber von Chloroform aufgenommen werden. Das Filtrat von A hinterläßt nach dem Abdestillieren des Alkohols und Äthers ein Öl, das unter 12 mm völlig konstant bei $127-128^{\circ}$ siedet, farblos ist, im Geruch an das Nicotin erinnert und reines Äthyl-nornicotin darstellt. Die Ausbeute beträgt 25%.

0.1218 g Subst.: 0.3337 g CO_2 , 0.1047 g H_2O .

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2$. Ber. C 75.00, H 9.11. Gef. C 74.77, H 9.57.

Das Chlorhydrat ist fest, aber äußerst hygroskopisch. Das daraus mit AuCl_3 entstehende Goldsalz stellt einen feinen, gelben Krystallbrei dar vom Zers.-Pkt. 203° . Das feste, in heißem Alkohol leicht, in kaltem schwer lösliche Pikrat schmilzt bei 174° bis 176° , im Gemisch mit Nornicotin-Pikrat bei $145-165^{\circ}$.

N-Allyl-nornicotin.

Nornicotin und Allylbromid liefern unter gleichen Bedingungen das in fast derselben Ausbeute wie die Äthylverbindung zu fassende N-Allyl-Derivat des Nornicotins als farblose Flüssigkeit vom Sdp. $136-137^{\circ}$ unter 12 mm.

2.895 mg Subst.: 0.390 ccm N (29° , 755 mm). — $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2$. Ber. N 14.90. Gef. N 15.12.

Das Pikrat schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei $180-182^{\circ}$, das feinkrystalline Goldsalz zersetzt sich zwischen 145° und 148° , das Platinsalz, das sich beim Stehen der Lösung allmählich in hellorangefarbenen Krystallen absetzt, färbt sich von 230° ab dunkel und ist bei 255° zersetzt.

0.1980 g Subst.: 0.0648 g Pt. — $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{Cl}_3\text{Pt}$. Ber. Pt 32.61. Gef. Pt 32.73.