

Kondensation des Epichlorhydrins mit  $\alpha$ -Amino-pyridin. 10 g  $\alpha$ -Amino-pyridin wurden in 15 ccm absol. Äthylalkohol gelöst und 5.5 g Epichlorhydrin hinzugefügt. Nach 2-tägigem Stehenlassen wurden einige ccm absol. Benzols zur Reaktionsmischung hinzugegossen. Nach 12 Stdn. krystallisierten aus der Lösung lange Tafeln einer farblosen Substanz, die abgesaugt und aus absol. Alkohol umgelöst wurden: Farblose, große, tafelige Nadeln vom Schmp. 190°; sehr leicht in Wasser, schwer in absol. Alkohol löslich und in den meisten anderen organischen Mitteln unlöslich. Die Ausbeute betrug 7 g. Die Verbindung enthält Chlor-Ionen.

0.1819 g Sbst.: 0.3410 g CO<sub>2</sub>, 0.0986 g H<sub>2</sub>O. — 0.1202 g Sbst.: 15.74 ccm N (24°, 775 mm).

C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>ON<sub>2</sub>Cl. Ber. C 51.42, H 5.89, N 15.01.

Gef. „ 51.13, „ 6.06, „ 14.95.

Das Chloroplatinat bildet gelbe Nadeln vom Schmp. 215° (unt. Zers.).

0.1599 g Sbst.: 0.0435 g Pt.

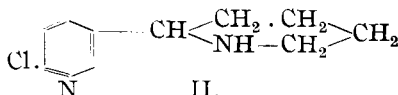
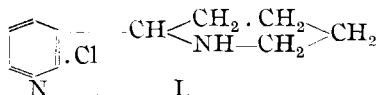
2C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>ON<sub>2</sub>·2HCl, PtCl<sub>4</sub>. Ber. Pt 27.20. Gef. Pt 27.46.

Die aus dem Hydrochlorid als dickes Öl isolierte Base entwickelt beim Kochen mit Alkali kein Ammoniak.

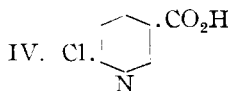
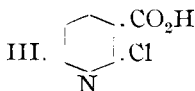
## 82. M. J. Kabatschnik und M. M. Katznelson: Über die Struktur der isomeren Chlor-anabasine.

[Aus d. Laborat. d. Akad. d. Wissensch. d. U. d. S. S. R. zur Erforschung u. Synthese pflanzl. u. tierisch. Produkte „Lassin“.]  
(Eingegangen am 11. Januar 1935.)

In unseren Arbeiten über die Aminierung des Alkaloids Anabasin mit Natrium-amid<sup>1)</sup> haben wir zwei isomere Chlor-anabasine (I und II) beschrieben. Das  $\alpha$ -Chlor-anabasin (I) wurde durch Diazotieren des  $\alpha$ -Amino-anabasins vom Schmp. 89.5—90° in wäßriger, mit Chlorwasserstoff



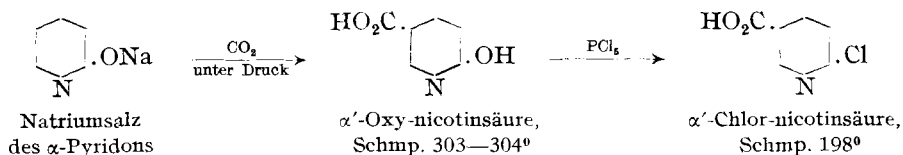
gesättigter Lösung mittels Natriumnitrits erhalten; es hatte den Schmp. 58.5—59.5° und den Sdp.<sub>1</sub> 126°. Das  $\alpha'$ -Chlor-anabasin (II) wurde durch Diazotieren des  $\alpha'$ -Amino-anabasins vom Schmp. 109° unter denselben Bedingungen gewonnen; es hatte den Schmp. 99.5—100°. Die Struktur der beiden Isomeren wurde durch deren Oxydation mit Kaliumpermanganat festgestellt: dabei entstand aus  $\alpha$ -Chlor-anabasin (I) die  $\alpha$ -Chlor-nicotinsäure (III) vom Schmp. 192—193°, aus  $\alpha'$ -Chlor-anabasin (II) dagegen die  $\alpha'$ -Chlor-nicotinsäure (IV) vom Schmp. 197—198°<sup>2)</sup>:



<sup>1)</sup> Compt. rend. Acad. Sciences de l'U. R. S. S. **I**, Nr. 7, 406 [1934], **4**, 44 [1934].

<sup>2)</sup> Literatur-Angaben über die Schmelztemperaturen der Chlor-nicotinsäuren:  $\alpha'$ -Chlor-nicotinsäure: Schmp. 199° (v. Pechmann, B. **17**, 2390 [1884]),  $\alpha$ -Chlor-nicotinsäure: Schmp. 193° (A. E. Tschitschibabin u. A. E. Kirssanow, Journ. Russ. phys.-chem. Ges. **56**, 166 [1925]).

Da die Schmelzpunkte der beiden isomeren Chlor-nicotinsäuren nur wenig von einander differieren und sich schwer genau bestimmen lassen (beide Säuren zersetzen sich, ohne zu schmelzen, bei etwa 185°, wenn sie nicht rasch genug in der Capillare erhitzt werden), haben wir zum Vergleich mit unseren Präparaten die  $\alpha'$ -Chlor-nicotinsäure synthetisch dargestellt. Der Weg ihrer Synthese läßt über ihre Konstitution als *para*-Chlor-Säure keinen Zweifel.



Die erste Reaktion ist von A. E. Tschitschibabin und A. E. Kirssanow<sup>3)</sup> beschrieben worden, sie führt zweifellos zur  $\alpha'$ -Oxy-nicotinsäure; die zweite Reaktion haben wir nach v. Pechmann<sup>4)</sup> durchgeführt, sie gibt sicher die  $\alpha'$ -Chlor-nicotinsäure.

Durch den Vergleich dieser synthetischen  $\alpha'$ -Chlor-nicotinsäure mit unseren Chlor-nicotinsäuren konnten wir die Richtigkeit unserer Konstitutions-Bestimmung der isomeren Chlor-anabasine bestätigen. Es gab nämlich die  $\alpha'$ -Chlor-nicotinsäure (IV), die aus dem Chlor-anabasin vom Schmp. 99.5 bis 100° erhalten worden war, keine Depression der Schmelztemperatur bei der Mischprobe mit der synthetischen  $\alpha'$ -Chlor-nicotinsäure, während die  $\alpha$ -Chlor-nicotinsäure (III), dargestellt durch Oxydation des bei 58.5—59.5° schmelzenden Chlor-anabasins, dabei eine starke Depression zeigte. Infolgedessen halten wir die Frage nach der Konstitution der isomeren Chlor-anabasine für gelöst.

Im August-Heft 1934 dieser „Berichte“ erschien eine Arbeit von G. Menschikow, A. Grigorowitsch und A. Orechow<sup>5)</sup> über die Oxydation von Anabasin, in der folgende Umwandlungs-Reihe beschrieben ist: Anabasin  $\rightarrow$  Benzoyl-anabasin  $\rightarrow$  Benzoyl-anabasin-Jodmethylat  $\rightarrow$  *N*-Methyl-benzoyl-anabasin  $\rightarrow$  *N*-Methyl-anabasin  $\rightarrow$  Chlor-anabasin. Dem so erhaltenen Chlor-anabasin erteilen die Autoren die Konstitution des  $\alpha$ -Chlor-anabasins zu, da es bei der Oxydation zur  $\alpha$ -Chlor-nicotinsäure führte. Eine Beschreibung dieser Oxydation findet man aber im experimentellen Teil ihrer Abhandlung nicht. Ihr Chlor-anabasin siedet unter 10 mm bei 159—164° und schmilzt bei 98—99°. Durch Vergleich der Konstanten und Eigenschaften dieses Chlor-anabasins mit denen unserer Chlor-anabasine ist es leicht, seine Identität mit unserem  $\alpha'$ -Chlor-anabasin vom Schmp. 99.5—100°, keinesfalls aber mit dem bei 58.5—59.5° schmelzenden  $\alpha$ -Chlor-anabasin festzustellen. Jene Autoren hatten also in Wirklichkeit das  $\alpha'$ - und nicht, wie sie irrtümlich annahmen, das  $\alpha$ -Isomere in Händen. Demnach muß man natürlich vermuten, daß auch die ganze Verbindungs-Reihe, aus der jenes Chlor-anabasin entstanden ist, nicht der  $\alpha$ -, sondern der  $\alpha'$ -Reihe zuzuzählen ist.

Die zweite, von G. Menschikow, A. Grigorowitsch und A. Orechow beschriebene Reaktionsreihe wird durch folgendes Schema ausgedrückt: Anabasin  $\rightarrow$  Methyl-anabasin-Jodmethylat  $\rightarrow$  *N*, *N'*-Dimethyl-

3) loc. cit.

4) loc. cit.

5) B. 67, 1398 [1934].

anabason  $\rightarrow$  *N*-Methyl-chlor-anabasin. Dem so erhaltenen Methyl-chlor-anabasin schreiben die Autoren gleichfalls die Konstitution des *N*-Methyl- $\alpha$ -chlor-anabasins zu. Dies wird von ihnen experimentell damit begründet, daß bei der Oxydation dieses Methyl-chlor-anabasins die bei 193<sup>0</sup> schmelzende Chlor-nicotinsäure, also die  $\alpha$ -Säure, entsteht. Gleichzeitig erwähnen die Autoren, daß sie das Verhalten ihrer Säure beim Schmelzen in einer Mischprobe mit  $\alpha$ -Chlor-nicotinsäure geprüft haben. Sie sagen aber nicht, auf welchem Wege sie diese letztgenannte Säure erhalten haben und bei welcher Temperatur sie schmolz.

Unter Berücksichtigung der obenerwähnten Unsicherheit bei der Bestimmung der Schmelzpunkte der isomeren Chlor-nicotinsäuren, falls sie nicht durch Schmelzen von Mischproben mit synthetischen Säuren sicherer Konstitution begleitet sind, ist der von G. Menschikow, A. Grigorowitsch und A. Orechow für ihr Methyl-chlor-anabasin geführte Konstitutions-Beweis mit großer Vorsicht aufzunehmen. Leider war unser Vorrat an  $\alpha$ -Chlor-anabasin vom Schmp. 58.5—59.5<sup>0</sup> zu gering, um mit ihm einen Methylierungs-Versuch vorzunehmen und die Eigenschaften des *N*-Methyl- $\alpha$ -chlor-anabasins mit denen der von den genannten Autoren beschriebenen Substanz vergleichen zu können. Dagegen konnten wir unser  $\alpha'$ -Chlor-anabasin vom Schmp. 99.5—100<sup>0</sup> methylieren; wir erhielten so das *N*-Methyl- $\alpha'$ -chlor-anabasin, das sich in seinen Eigenschaften von dem Methyl-chlor-anabasin der genannten Autoren unterscheidet. Während unser *N*-Methyl- $\alpha'$ -chlor-anabasin eine krystalline Substanz ist, bei 46—47<sup>0</sup> schmilzt und unter 16 mm bei 160—162<sup>0</sup> siedet, krystallisiert das von G. Menschikow, A. Grigorowitsch und A. Orechow erhaltene Methyl-chlor-anabasin überhaupt nicht und siedet unter 6 mm bei 132—135<sup>0</sup>. Es ist schwer zu sagen, ob der Grund dieser Verschiedenheit der Eigenschaften in der Isomerie oder darin zu sehen ist, daß die genannten Autoren keine genügend reine Substanz in Händen hatten, so daß sie nur aus diesem Grunde nicht krystallisierbar war.

Bereits nach Abschluß unserer Arbeit gelang es uns, noch einmal die von uns festgestellte Konstitution der beiden isomeren Chlor-anabasine zu bestätigen; wir konnten die durch Oxydation der Chlor-anabasine erhaltenen  $\alpha$ - und  $\alpha'$ -Chlor-nicotinsäuren mit einer  $\alpha$ -Chlor-nicotinsäure vergleichen, die durch eine Synthese gewonnen war, welche keine Zweifel über die Struktur der Säure zuläßt. Prof. O. A. Seide stellte uns freundlichst eine  $\alpha$ -Chlor-nicotinsäure zur Verfügung, die er folgendermaßen synthetisiert hatte<sup>6)</sup>: Chinolinsäure  $\rightarrow$   $\alpha$ -Amino-nicotinsäure  $\rightarrow$   $\alpha$ -Chlor-nicotinsäure. Der Vergleich dieser synthetischen  $\alpha$ -Chlor-nicotinsäure mit den durch Oxydation der Chlor-anabasine erhaltenen Chlor-nicotinsäuren bestätigte noch einmal, daß dem bei 99.5—100<sup>0</sup> schmelzenden Chlor-anabasin die Konstitution des  $\alpha'$ -Chlor-, dem bei 58.5—59.5<sup>0</sup> schmelzenden die des  $\alpha$ -Chlor-anabasins zukommt; die Endergebnisse stimmen mithin mit den früher erhaltenen überein: 1) Das bei 99.5—100<sup>0</sup> schmelzende Chlor-anabasin, das mit dem bei 98—99<sup>0</sup> schmelzenden Chlor-anabasin von G. Menschikow, A. Grigorowitsch und A. Orechow identisch ist, ist  $\alpha'$ -Chlor-anabasin, und nicht  $\alpha$ -Chlor-anabasin, wie diese Autoren irrtümlich annehmen. 2) Das bei 58.5—59.5<sup>0</sup> schmelzende Chlor-anabasin ist  $\alpha$ -Chlor-anabasin. 3) Das bei 46—47<sup>0</sup> schmelzende *N*-Methyl-chlor-anabasin ist *N*-Methyl- $\alpha'$ -chlor-anabasin. 4) Die Konstitution des von G. Menschikow, A. Grigorowitsch und A. Orechow durch Oxydation

<sup>6)</sup> Unveröffentlichte Mitteilung.

des Methyl-anabasin-Jodmethylats erhaltenen Methyl-chlor-anabasins bleibt unklar.

### Beschreibung der Versuche.

Schmelztemperaturen der Chlor-nicotinsäuren: Wir haben die Schmelzpunkte der Chlor-nicotinsäuren, sowohl der durch Oxydation der Chlor-anabasine als auch der auf synthetischem Wege erhaltenen, und diejenigen ihrer Mischproben sorgfältig bestimmt. Wir benutzten dazu zugeschmolzene Capillarröhrchen unter raschem Erhitzen des Apparats. Verlangsamtes Erhitzen führt zur Zersetzung der Säuren unterhalb ihrer Schmelzpunkte, bei etwa 185°.

Um ungenaue Resultate infolge des raschen Erhitzens zu vermeiden, benutzten wir ein sehr dünnwandiges Thermometer mit kleinem Quecksilber-Behälter, das infolgedessen nur geringe Trägheit besitzt. Die gefundenen Resultate sind in folgender Tabelle zusammengefaßt:

Schmelztemperaturen der Chlor-nicotinsäuren und ihrer Mischproben.

		$\alpha$ -Chlor-nicotinsäure aus $\alpha$ -Amino-nicotinsäure	$\alpha'$ -Chlor-nicotinsäure aus $\alpha'$ -Oxy-nicotinsäure vom Schmp. 303—304°
	Schmp. Schmp.	191—192°	199°
$\alpha$ -Chlor-nicotinsäure aus dem Chlor-anabasin vom Schmp. 58.5—59.5°	192.5°	Schmelzpunkte 192° (keine Depression)	der Mischproben 180—184° <sup>7)</sup> (Depression)
$\alpha'$ -Chlor-nicotinsäure aus dem Chlor-anabasin vom Schmp. 99.5—100°	198—199°	170—174° (Depression)	198° (keine Depression)

*N*-Methyl- $\alpha'$ -chlor-anabasin: Ein Gemisch von 3.7 g des bei 99.5—100° schmelzenden  $\alpha'$ -Chlor-anabasins, 2.0 g 35-proz. wäßriger Formaldehyd-Lösung und 1.05 g Ameisensäure wurde so lange auf dem Wasserbade erhitzt, bis die Gasentwicklung völlig aufhörte; dabei bildeten sich 2 Schichten. Das Reaktionsgemisch wurde, nachdem es abgekühlt war, in 40-proz. Kalilauge gegossen und mit Äther extrahiert. Der ätherische Auszug wurde mit geglühter Pottasche getrocknet, dann der Äther abdestilliert. Der Rückstand, ein gelbliches Öl, wurde im Vakuum bei 16 mm destilliert; hierbei ging alles bei 160—162° über. Beim Stehen erstarrte das Destillat krystallinisch. Die auf einem Porzellanteller abgepreßten Krystalle schmolzen bei 46—47°. Die Ausbeute betrug 71.5% d. Th. Das *N*-Methyl- $\alpha'$ -chlor-anabasin ist in allen Lösungsmitteln leicht löslich.

0.1236 g Sbst.: 14.76 ccm N (24°, 747.7 mm).

$C_{11}H_{13}N_2Cl$ . Ber. N 13.29. Gef. N 13.10.

Wir benutzen die Gelegenheit, Hrn. Prof. O. A. Seide für die uns freundlichst überlassene, von ihm dargestellte  $\alpha$ -Chlor-nicotinsäure auch hier unseren Dank abzustatten.

<sup>7)</sup> In einer anderen Probe: 160—170°.