

Das abgesaugte und getrocknete Salz wog 3.30 g. Es wurde in Wasser gelöst, filtriert, ammoniakalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Die Drehung der freien Base lag in Chloroform ( $c = 2.34$ ) bei  $[\alpha]_D^{17} = -157^\circ$ . Die Tartrat-Bildung wurde wiederholt, bis die Drehung der Base in Chloroform konstant wurde. Die reinste *l*-Peganin-Base sinterte im auf  $180^\circ$  vorgewärmten Schmelzpunkts-Apparat bei  $197-200^\circ$  stark, schmolz aber erst beim Schmp. des *d,l*-Peganins ( $211-212^\circ$  im Vak.-Röhrchen). Jedenfalls tritt beim Erhitzen Übergang in die Racemform ein. Bei der Mischprobe zwischen dem *l*-Peganin und dem Racemat zeigten sich die gleichen Erscheinungen. Die Drehung des reinen *l*-Peganins gab folgende Werte:

$c = 1.04$ (in $\text{CHCl}_3$ , 1-dm-Rohr)...	$\alpha_D^{24} = -1.65^\circ$ , $[\alpha]_D^{24} = -159^\circ$ ,
$c = 2.01$ (in $\text{CHCl}_3$ , 1-dm-Rohr)...	$\alpha_D^{24} = -3.80^\circ$ , $[\alpha]_D^{24} = -189^\circ$ ,
$c = 2.66$ (in $\text{CHCl}_3$ , 1-dm-Rohr)...	$\alpha_D^{24} = -5.40^\circ$ , $[\alpha]_D^{24} = -203^\circ$ .

Die Drehungsrichtung kehrt sich in HCl um:

$c = 1.94$ (in HCl 1:35, 1-dm-Rohr)	$\alpha_D^{25} = +0.61^\circ$ , $[\alpha]_D^{25} = +31.4^\circ$ .
-------------------------------------	---

Aus den Mutterlaugen des Salzes der *l*-Base wurde die freie Base dargestellt und die Spaltung mit *l*-Weinsäure durchgeführt, welche in völlig analoger Weise die reine *d*-Base ergab.

$c = 1.16$ (in $\text{CHCl}_3$ , 1-dm-Rohr)...	$\alpha_D^{25} = +1.89^\circ$ , $[\alpha]_D^{25} = +163^\circ$ ,
$c = 2.33$ (in $\text{CHCl}_3$ , 1-dm-Rohr)...	$\alpha_D^{25} = +4.38^\circ$ , $[\alpha]_D^{25} = +188^\circ$ ,
$c = 3.45$ (in $\text{CHCl}_3$ , 1-dm-Rohr)...	$\alpha_D^{25} = +7.00^\circ$ , $[\alpha]_D^{25} = +203^\circ$ ,
$c = 2.02$ in HCl 1:35, 1-dm-Rohr)	$\alpha_D^{26} = -0.62^\circ$ , $[\alpha]_D^{26} = -30.7^\circ$ .

#### Racemisierungs-Versuche.

Eine kleine Probe *l*-Peganin wurde 2-mal im Hochvakuum sublimiert. Sie ging bei  $170-180^\circ$  Luftbad-Temperatur über und zeigte  $[\alpha]_D^{21} = -163^\circ$  ( $c = 2.33$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). Die sublimierte Base wurde noch 2-mal im Hochvakuum sublimiert und die Drehung ( $c = 2.13$ ,  $\text{CHCl}_3$ ) bestimmt.  $[\alpha]_D^{21}$  lag bei  $-119^\circ$ .

0.06 g *l*-Peganin wurden mit 20 ccm verd. HCl ( $d = 1.023$ ) 40 Stdn. im siedenden Wasserbade erhitzt. Dann wurde ammoniakalisch gemacht und mit Äther extrahiert.

$c = 1.41$ ( $\text{CHCl}_3$ , 1-dm-Rohr) . . . . .	$\alpha_D^{22} = -1.95^\circ$ , $[\alpha]_D^{22} = -138^\circ$ .
---	--

### 277. Ernst Späth, Cedric Stanton Hicks und Emil Zajic: Über *d*-Nor-nicotin, ein Alkaloid von *Duboisia Hopwoodii* F. v. Muell.

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien und d. Pharmakol. u. Physiol. Institut d. Universität Adelaide.]

(Eingegangen am 22. Juni 1935.)

*Duboisia Hopwoodii* F. v. Muell. ist eine australische Solanacee, die ebenso wie die nahe verwandte *Duboisia myoporoides* alkaloid-führend ist. Ein Genußmittel der Eingeborenen, welches Pituri genannt wird, besteht vorwiegend aus Blättern und Zweigen dieser Pflanzen<sup>1)</sup>. Die Angaben über die Alkaloide der *Duboisia*-Arten bzw. des Pituri enthalten mancherlei

<sup>1)</sup> A. W. Gerrard, Pharmac. Journ. [3] 9, 251 [1878]; F. v. Mueller u. L. Rummel, Ztschr. Allgem. Österr. Apoth.-Ver. 18, 20 [1880].

Widersprüche<sup>1-4</sup>). Jedenfalls scheinen in *Duboisia myoporoides l*-Hyoscyamin<sup>2</sup>) und *l*-Nor-hyoscyamin<sup>2a</sup>) vorhanden zu sein, sofern nicht eine Verwechslung des Pflanzenmaterials vorlag<sup>3</sup>). Eine andere Base des Pituri ist das Piturin, das eine flüssige, flüchtige Verbindung vorstellt, die etwas schwerer als Wasser ist und sich mit Wasser, Alkohol und Äther völlig mischt<sup>1</sup>). Nach den Befunden von Petit<sup>4</sup>) ist das Piturin linksdrehend. Er erklärte das Alkaloid auf Grund seiner Untersuchung für identisch mit *l*-Nicotin. Liversidge<sup>3</sup>) hat dagegen die Nicht-identität von Piturin und Nicotin vertreten. Er fand den Siedepunkt des Piturins bei Atmosphärendruck zu 243—244°, stellte fest, daß das Piturin von keiner hochsiedenden Base begleitet wird und bestimmte die Bruttoformel zu  $C_{12}H_{16}N_2$ .

Gelegentlich einer Forschungsreise in die australische Steppe hat der eine von uns (Prof. C. S. Hicks, Adelaide, Australien) in der Nähe des Mount Liebig Blätter von *Duboisia Hopwoodii* gesammelt, um mit einer botanisch einwandfreien Droge die Untersuchung<sup>5</sup>) der vorhandenen Alkaloide durchführen zu können. Die Extraktion mit Alkohol gab nach der Abtrennung nicht-basischer Verbindungen ein Roh-Alkaloid, das durch fraktionierte Destillation gereinigt wurde. Die Hauptmenge ging bei 117° und 3.6 mm über und stellte eine farblose Flüssigkeit von der Dichte  $d_4^{19} = 1.0757$  und dem Brechungsindex  $n_D^{18,3} = 1.5490$  dar. Die Base war rechtsdrehend und zeigte  $[\alpha]_D^{24} = +38.3^\circ$ , was mit den Eigenschaften der bisher beschriebenen Pituri-Basen in Widerspruch steht<sup>2</sup>)<sup>4</sup>). Verbrennungen der Base, Mol.-Gew.-Bestimmungen und Analysen von Salzen führten zu der Formel  $C_9H_{12}N_2$ . Diese Zusammensetzung entspricht dem Nor-nicotin, für das übrigens auch das Ultraviolet-Absorptionsspektrum sprach, welches mit dem des Nicotins große Ähnlichkeit zeigte. Diese Vermutung wurde durch die genauere chemische Untersuchung überprüft.

Bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat wurde eine bei 237—238° schmelzende Säure erhalten, die nach Schmelzpunkt und Misch-Schmelzpunkt mit Nicotinsäure identisch war.

Lag *d*-Nor-nicotin vor, so mußte bei der Methylierung *d*-Nicotin auftreten. Zur Durchführung dieser Reaktion haben wir mit gutem Erfolg die Methylierung mit Formaldehyd und Ameisensäure anwenden können<sup>6</sup>). Es entstand hierbei mit 78.6-proz. Ausbeute das *N*-Methyl-Produkt der Ausgangsbasis. Es erwies sich gleich dem Nicotin als leicht flüchtig mit Wasserdämpfen und gab ein in Wasser schwer lösliches Dipikrat, das analog dem *l*-Nicotin-Dipikrat bei 224° schmolz. Bei der Mischprobe des Dipikrates der durch Methylierung erhaltenen Base mit *l*-Nicotin-Dipikrat oder mit

<sup>2</sup>) A. W. Gerrard, Journ. chem. Soc. London **34**, 589 [1878]; J. Skopeczyński, Ztschr. Allgem. Österr. Apoth.-Ver. **1878**, 268; A. Ladenburg, B. **13**, 257 [1880]; A. **206**, 286 [1881].

<sup>2a</sup>) F. H. Carr u. W. C. Reynolds, Journ. chem. Soc. London **101**, 946 [1912].

<sup>3</sup>) Liversidge, Pharmac. Journ. [3] **11**, 815 [1881].

<sup>4</sup>) A. Petit, Pharmac. Journ. [3] **9**, 819 [1879].

<sup>5</sup>) Der eine von uns (Prof. C. S. Hicks), der die Isolierung und die erste Charakterisierung der Base vornahm, wird in einer ausführlichen Arbeit über seine Untersuchungen berichten und auch die physiologischen Eigenschaften beschreiben. Die genauere chemische Untersuchung der Base wurde am II. Chem. Univers.-Laborat. in Wien durchgeführt.

<sup>6</sup>) W. Eschweiler, Dtsch. Reichs-Pat. 80520 [1893]; B. **38**, 880, 882 [1905]. — K. Heß, B. **46**, 4104 [1913].

*d*, *l*-Nicotin-Dipikrat blieb der Schmelzpunkt derselbe. Da festgestellt werden konnte, daß die Dipikrate der optisch aktiven Formen des Nicotins und der Racemform keine Depressionen beim Schmelzen ihrer Gemische erleiden, ferner die Pikrate vieler Basen den Schmelzpunkt des Nicotin-Pikrates herabsetzen, war damit wahrscheinlich gemacht, daß im gewonnenen Pikrat das des *d*-Nicotins vorliegen könne. Nun wurde ein Teil des erhaltenen Pikrates der methylierten Duboisia-Base mit Salzsäure zerlegt, die Pikrinsäure mit Äther aufgenommen und die wäßrige Lösung nach dem Alkalisieren mit Wasserdampf destilliert, wobei das Nicotin erfahrungsgemäß rasch überging. Der Gehalt der Lösung an Nicotin wurde in einem Teil derselben durch die ausgezeichnete Pikrat-Methode bestimmt. Bei der Messung der optischen Aktivität, die zur Vermeidung des CO<sub>2</sub>-Einflusses bei Anwesenheit von KOH durchgeführt wurde, zeigte es sich, daß die Drehwerte beträchtlich kleiner waren, als der vorhandenen Menge Nicotin, gerechnet als *d*-Nicotin, entsprach. Zum Vergleich wurde das spez. Drehungsvermögen einer gleichkonzentrierten wäßrigen Lösung von *l*-Nicotin bei Anwesenheit von Ätzkali ermittelt. Aus den Ergebnissen bei der Bestimmung der optischen Aktivität mußte man, da die Untersuchung des Pikrates für das ausschließliche Vorhandensein von Nicotin sprach, annehmen, daß im Methylierungsprodukt unserer Duboisia-Base ein Gemisch von 62% *d*-Nicotin und 38% *d*, *l*-Nicotin vorlag.

Will man diese Berechnung auf das Verhältnis von *d*- und *d*, *l*-Nor-nicotin in der Duboisia-Base übertragen, so sind zunächst einige Fehlerquellen in Erwägung zu ziehen und zu überprüfen: So war es möglich, daß bereits die Ausgangsbase eine der Nicotin-Formen enthielt. Zur Prüfung dieser Frage wurde die ursprüngliche Base mit Benzoesäure-anhydrid bei 20° reagieren gelassen, wobei quantitative Benzoylierung der sekundären Base eintrat, während Nicotin unter diesen Bedingungen unverändert bleiben mußte. Da bei der Wasserdampf-Destillation des alkalisierten Reaktionsproduktes keine Spur von Nicotin, das auch in sehr geringen Mengen durch die Pikrat-Bildung erkannt werden kann, überging, war die Duboisia-Base sicher frei von Nicotin.

Ferner war es denkbar, daß bei der Methylierung der Ausgangsbase teilweise Racemisierung des vorhandenen *d*-Nor-nicotins und des gebildeten *d*-Nicotins hätte eintreten können. In diesem Zusammenhange wurde festgestellt, daß bei 21-stdg. Erhitzen unserer Duboisia-Base mit Salzsäure der Dichte 1.11 auf 90—95° das Drehungsvermögen in salzsaurer Lösung nur um etwa 8% zurückging. Damit ist wohl eine Racemisierungstendenz des *d*-Nor-nicotins bewiesen, doch darf man erwarten, daß unter den viel milderen Bedingungen der Methylierung unserer Base nur eine sehr geringe Menge der Racemisierung anheimfallen wird. Ferner wurde ermittelt, daß *l*-Nicotin unter den Bedingungen der Methylierung in seiner optischen Aktivität nahezu unverändert bleibt.

Wir dürfen daher schließen, daß das Gewichtsverhältnis von *d*- und *d*, *l*-Nor-nicotin in der Duboisia-Base dasselbe ist, wie das von aktiver und inaktiver Base im Methylierungsprodukt. Demnach besteht unsere Duboisia-Base aus etwa 62% *d*-Nor-nicotin und 38% *d*, *l*-Nornicotin. Unter Zugrundelegung dieses Ergebnisses berechnen wir die Drehung des reinen *d*-Nor-nicotins zu  $[\alpha]_D = +61.7^\circ$ . Es ist klar, daß dieser Wert nur annähernd

genau ist und erst durch die Darstellung von reinem *d*-Nor-nicotin überprüft werden muß.

In Übereinstimmung mit den erhaltenen Resultaten war der Vergleich einiger Salze des Methylierungsproduktes der Duboisia-Base mit den entsprechenden Salzen von *l*- und *d*, *l*-Nicotin: Das Methylierungsprodukt lieferte mit Trinitro-*m*-kresol das charakteristische, bei 204—205° schmelzende Trinitro-*m*-kresolat, das mit dem Trinitro-*m*-kresolat von *l*- und *d*, *l*-Nicotin keine Schmelzpunkts-Depression zeigte. Es wurde festgestellt, daß verschiedene Gemische von *l*- und *d*, *l*-Nicotin-Trinitro-*m*-kresolat ebenso wie die einheitlichen Salze bei 204—205° schmolzen. Das Pikrolonat des Methylierungsproduktes schmolz bei 238—239° und gab im Gemisch mit *d*, *l*-Nicotin-Pikrolonat (Schmp. 238—239°) denselben Schmelzpunkt. Ein Gemisch von etwa gleichen Teilen von *l*- und *d*, *l*-Nicotin-Pikrolonat schmolz bei 233—235°.

Das aus dem Methylierungsprodukt erhaltene Dijodmethylat kristallisierte, war anfangs optisch aktiv, ohne aber den Drehwert des aktiven *d*-Nicotin-Dijodmethylates zu erreichen. Es lag offenbar ein Gemisch von *d*-Nicotin-Dijodmethylat und *d*, *l*-Nicotin-Dijodmethylat vor. Durch mehrfaches Umlösen wurde das Jodmethylat-Gemisch inaktiv und stellte dann das *d*, *l*-Nicotin-Dijodmethylat dar. Aus gewöhnlichem Nicotin dargestelltes *l*-Nicotin-Dijodmethylat wurde gleichfalls nach kurzem Kochen der wäßrigen Lösung völlig inaktiv.

Das *d*-Nor-nicotin, das im Duboisia-Alkaloid enthalten ist, wurde bisher weder als Naturprodukt, noch synthetisch gewonnen. Dagegen ist das *l*-Nor-nicotin bereits von mehreren Autoren beschrieben worden. J. v. Braun<sup>7)</sup> fand für sein aus *l*-Nicotin dargestelltes *l*-Nor-nicotin  $[\alpha]_D = -5.5^\circ$ , während M. Ehrenstein<sup>8)</sup> für sein aus Tabak-Lauge gewonnenes *l*-Nor-nicotin  $[\alpha]_D^{20}$  zu  $-17.70^\circ$  bestimmte. Im Hinblick auf unsere Ergebnisse kann man sagen, daß J. v. Braun, der übrigens selbst bemerkte, daß seine Base mit Racemat vermischt wäre, ein Nor-nicotin mit nur etwa 10% *l*-Nor-nicotin in den Händen hatte, während das Alkaloid Ehrensteins etwa 30% *l*-Nor-nicotin enthielt.

Da P. Karrer und R. Widmer<sup>9)</sup> in einer schönen Arbeit festgestellt haben, daß das natürliche *l*-Nicotin *l*-Konfiguration besitzt, darf man für unser in Duboisia Hopwoodii vorhandenes *d*-Nor-nicotin, das in *d*-Nicotin leicht überführbar ist, die Konfiguration der *d*-Reihe annehmen.

### Beschreibung der Versuche.

#### Isolierung der Base aus Duboisia Hopwoodii.

12 kg der gepulverten trocknen Blätter von Duboisia Hopwoodii F. v. Muell. wurden mit 90-proz. Alkohol 4 Tage lang extrahiert. Dann wurde im Vakuum eingeeengt, Wasser zugefügt, filtriert, mit Bleiacetat gefällt und wieder filtriert. Nun wurde ätzalkalisch gemacht, mit Äther 10—12-mal ausgeschüttelt und dem Äther die Base mit Säure entzogen. Durch Ausschütteln der alkalisch gemachten wäßrigen Lösung wurde die Rohbase gewonnen, der Extrakt im Vakuum auf 150 ccm eingeeengt und bei 6 mm

<sup>7)</sup> J. v. Braun u. K. Weißbach, B. **63**, 2018 [1930].

<sup>8)</sup> M. Ehrenstein, Arch. Pharmaz. **269**, 627 [1931].

<sup>9)</sup> P. Karrer u. R. Widmer, Helv. chim. Acta **8**, 364 [1925].

unter Zuhilfenahme eines Siedeaufsatzes destilliert. Die Hauptfraktion ging schließlich bei 117° unter 3.6 mm über.

Die Dichte betrug  $d_4^{10} = 1.0757$ , der Brechungsindex  $n_D^{18.3} = 1.5490$ . Das Ultraviolett-Absorptionsspektrum zeigte ein Maximum bei  $\lambda = 2600 \text{ \AA}$ ,  $\log \epsilon = 3.15$ . Für Nicotin liegt das Maximum bei  $\lambda = 2604 \text{ \AA}$ ,  $\log \epsilon = 3.37$ .

5.558 mg Sbst.: 14.840 mg CO<sub>2</sub>, 4.100 mg H<sub>2</sub>O. — 1.113 mg Sbst. in 22.46 mg Campher:  $\Delta = 13.2^\circ$ . — Drehung der Base (0.5-dm-Rohr)  $\alpha_D^{24} = +20.5^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{24} = +38.3^\circ$ .

C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 72.92, H 8.17, Mol.-Gew. 148.11.

Gef. „ 72.82, „ 8.25, „ 150.2.

Das Dipikrat der Base schmolz im Vak.-Röhrchen bei 191—192° ohne Bläschenbildung.

4.726 mg Sbst.: 7.200 mg CO<sub>2</sub>, 1.360 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>O<sub>14</sub>N<sub>8</sub>. Ber. C 41.57, H 2.99. Gef. C 41.55, H 3.22.

Das Dipikrolonat der Base schmolz bei 252—253° im offenen Röhrchen. Es enthielt im Mittel von 4 Verbrennungen 51.66% C und 4.50% H; für C<sub>25</sub>H<sub>28</sub>O<sub>10</sub>N<sub>10</sub> ber. C 51.46, H 4.17.

Oxydation der Duboisia-Base: 0.197 g freie Base wurden in 30 ccm Wasser gelöst und in Portionen zu je 1 ccm mit 3-proz. KMnO<sub>4</sub>-Lösung bei Wasserbad-Temperatur oxydiert. Nach einem Verbrauch von 42 ccm des Oxydationsmittels blieb die Rotfärbung bestehen; die Lösung wurde mit SO<sub>2</sub> entfärbt, im Vakuum eingengt und mit Äther extrahiert. Der Extrakt wurde in Wasser aufgenommen, ammoniakalisch mit CaCl<sub>2</sub> die Oxalsäure ausgefällt, das Filtrat schwach angesäuert und andauernd mit Äther extrahiert. Die erhaltene Säure schmolz nach der Sublimation bei 1 mm, Umlösen aus Wasser und neuerlicher Sublimation bei 237—238° im Vak.-Röhrchen und gab in der Mischprobe mit Nicotinsäure keine Depression.

Methylierung der Duboisia-Base: 0.417 g der Base wurden mit 0.775 ccm 22-proz. wäßriger Formaldehyd-Lösung (2 Mol.) versetzt, wobei Erwärmung und Rotfärbung eintrat. Unter Abkühlung wurden 0.26 g wasserfreier Ameisensäure (2 Mol.) zugefügt und bis zum Aufhören der Gasentwicklung auf dem Wasserbade erwärmt. Dann wurde eingeschmolzen und 15 Stdn. auf 90° erhitzt. Zur Aufarbeitung wurde mit Wasser verdünnt, mit 1 g Ätzkali alkalisch gemacht und mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat (40 ccm) wurde mit 1-proz. wäßriger Pikrinsäure-Lösung gefällt, abgesaugt, getrocknet und gewogen (1.373 g = 78.6% d. Th.). Der Schmp. war im Vak.-Röhrchen bei 224°; es lag also Nicotin-Dipikrat vor, welches in der Mischprobe mit der gleichen Menge *l*-Nicotin-Dipikrat oder *d*, *l*-Nicotin-Dipikrat keine Depression gab.

Zur Darstellung der freien methylierten Base wurde 1 g des Pikrates mit 5-proz. HCl zersetzt und mit Äther die Pikrinsäure mehrmals ausgeschüttelt. Die nun völlig farblose Lösung wurde mit Pottasche alkalisch gemacht, mit NaCl gesättigt und mit Wasserdampf destilliert.

Die ersten 20 ccm wurden in einem Meßkölbchen aufgefangen. Der Inhalt des Meßkölbchens (20 ccm) wurde gut durchgemischt, 5 ccm davon entnommen und in der üblichen Weise das Nicotin als Dipikrat quantitativ bestimmt. 0.2325 g Pikrat, die Lösung enthielt also in 1 ccm 12.15 mg Nicotin. Zur Drehungs-Bestimmung wurden 1.5002 g dieser Lösung mit 10-proz. KOH auf 2 ccm aufgefüllt. Diese alkalische Lösung lenkte im 1-dm-Rohr bei 24° die Ebene des polarisierten Lichtes um 0.44° nach rechts ab. Daraus folgt  $[\alpha]_D^{24} = +48.3^\circ$ . Optisch reines *l*-Nicotin wurde zum Vergleich auf seine Drehung in wäßriger Lauge untersucht. 0.900 g *l*-Nicotin wurden auf 100 ccm mit 1-proz. Kalilauge aufgefüllt. Die Drehung betrug im 2-dm-Rohr  $\alpha_D^{24} = -1.40^\circ$ , daher

$[\alpha]_D^{24} = -77.78^\circ$ . Da die Drehung des durch Methylierung der Duboisia-Base erhaltenen *d*-Nicotins unter gleichen Umständen nur  $[\alpha]_D^{24} = +48.3^\circ$  entsprach, lagen nur 62% an aktiver Base darin vor.

8.5 g der wäßrigen Lösung der methylierten Duboisia-Base wurden mit Kochsalz gesättigt, mit etwas Ätzkali versetzt und mit Äther extrahiert. Die erhaltene ätherische Lösung wurde mit überschüssigem Jodmethyl über Nacht reagieren gelassen, die Lösung abgegossen und das harzige Reaktionsprodukt aus wenig Methylalkohol krystallisiert. Der Schmp. lag im Vak.-Röhrchen bei 214—216°, auch das Gemisch dieses Salzes mit *l*-Nicotin-Dijodmethylat schmolz bei der gleichen Temperatur.

0.080 g des Jodmethylats der methylierten Duboisia-Base wurden auf 2 ccm mit Wasser gelöst.  $\alpha_D^{24}$  im 0.5-dm-Rohr =  $-0.15^\circ$ , daher  $[\alpha]_D^{24} = -7.5^\circ$ .

Durch mehrfaches Eindampfen der wäßrigen Lösung im Vakuum und Umlösen aus Methylalkohol wurde das Jodmethylat völlig inaktiv und war nach Schmp. und Misch-Schmp. mit *d*, *l*-Nicotin-Dijodmethylat identisch. In Übereinstimmung mit diesem Befund wurde eine wäßrige Lösung von *l*-Nicotin-Dijodmethylat durch 10 Min. langes Erhitzen auf 90—100° völlig racemisiert.

Ein Teil der wäßrigen Lösung der methylierten Duboisia-Base wurde mit einem kleinen Überschuß wäßriger Trinitro-*m*-kresol-Lösung versetzt. Das Salz wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Vak.-Schmp. 204—205° unt. Aufschäumen. Im Gemisch mit der gleichen Menge *l*-Nicotin-Trinitro-*m*-kresolat (Schmp. 205°) zeigte das Präparat keine Depression. Dieses Gemisch wurde mit der gleichen Menge *d*, *l*-Nicotin-Trinitro-*m*-kresolat (Schmp. 205°) vermischt und wieder der Vak.-Schmp. bestimmt. Er lag gleichfalls bei 205° unter Bläschen-Bildung. Wir haben uns durch besondere Versuche davon überzeugt, daß *l*-Nicotin-Trinitro-*m*-kresolat im Gemisch mit dem Salz des racem. Nicotins in den Verhältnissen 1:1, 1:2 und 2:1 keine Schmelzpunkts-Depression gibt. Dagegen ist uns schon lange bekannt, daß das aktive Trinitro-*m*-kresolat gegen Verunreinigung mit fremden Trinitro-*m*-kresolaten schmelzpunkts-empfindlich ist.

1 ccm der etwa 1-proz. wäßrigen *d*-Nicotin-Lösung wurde mit einer Lösung von 0.039 g Pikrolonsäure in wenig Methylalkohol gefällt. Schmp. 238—239°. Misch.-Schmp. mit *d*, *l*-Nicotin-Dipikrolonat (Schmp. 238—239°) bei 238—239°, Mischprobe mit der gleichen Menge *l*-Nicotin-Dipikrolonat (Schmp. 218—219°) 235°. Wir haben uns davon überzeugt, daß ein Gemisch von gleichen Teilen *l*-Nicotin-Dipikrolonat (Schmp. 218—219°) und *d*, *l*-Nicotin-Dipikrolonat (Schmp. 238—239°) recht hoch, nämlich bei 233—235°, schmilzt.

Nachweis der Abwesenheit wasserdampf-flüchtiger tertiärer Basen (Nicotin) in der Duboisia-Base.

0.3348 g der Base wurden mit 0.67 g Benzoesäure-anhydrid bei Gegenwart von wenig absol. Äther vermischt und über Nacht stehen gelassen. Nach dem Abdampfen des Äthers wurde mit 10-proz. HCl versetzt, ausgeäthert, die wäßrige Schicht mit Pottasche alkalisch gemacht, mit NaCl gesättigt und mit Wasserdampf destilliert. Mit Pikrinsäure konnte in den ersten 20 ccm des Destillates keine Spur Nicotin nachgewiesen werden.