

Zur Reinigung wurden 0.04 g dieses Lophophorins mit 0.04 g Pikrinsäure in absol. Äther angesetzt. Die ausgeschiedenen Krystalle wurden aus Methylalkohol umkrystallisiert. Das Pikrat wurde mit 5-proz. wäßriger Salzsäure zerlegt, die Pikrinsäure mit Äther ausgeschüttelt und die Base aus der wäßrigen Schicht nach dem Alkalisieren ausgeäthert. Nach der Destillation im Hochvakuum wurde die Drehung bestimmt.

$$c = 1.255 (\text{CHCl}_3, 1\text{-dm-Rohr}) \dots \alpha_D^{25} = -0.59^\circ, [\alpha]_D^{25} = -47.0^\circ.$$

Sie stimmte also mit der des synthetischen *l*-Lophophorins gut überein.

329. Ernst Späth und Emil Zajic: Über das *l*-Nor-nicotin (III. Mitteil. über Tabak-Basen).

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

(Eingegangen am 20. Juli 1935.)

Das *l*-Nor-nicotin ist im Laufe der letzten Jahre von mehreren Autoren beschrieben worden. J. v. Braun¹⁾ erhielt diese Base bei der Entmethylierung des *l*-Nicotins und beschrieb einige Derivate. Als spez. Drehungsvermögen des *l*-Nor-nicotins wurde $[\alpha]_D = -5.5^\circ$ bestimmt, doch vermutete J. v. Braun, daß sein Präparat z. T. racemisiert sei. Ehrenstein²⁾ hat dann das *l*-Nor-nicotin als Begleitbase des *l*-Nicotins, das aus der Tabak-Lauge von Kentucky-Tabak gewonnen worden war, dargestellt. Die Befunde von Ehrenstein standen im allgemeinen in Übereinstimmung mit den Angaben von J. v. Braun, nur war das Drehungsvermögen, das Ehrenstein für sein *l*-Nor-nicotin angab (-17.7°), mehr als 3-mal so hoch wie das von J. v. Braun gefundene.

Wir³⁾ haben kürzlich über eine Base aus *Duboisia Hopwoodii* F. v. Muell. berichtet und ihre Konstitution als Nor-nicotin beweisen können. Die Drehung der Base war $[\alpha]_D^{24} = +38.3^\circ$, doch zeigte sich bei der Methylierung des Naturstoffes, daß keineswegs optisch reines *d*-Nor-nicotin vorlag. Wir erhielten nämlich bei der Einwirkung von Formaldehyd und Ameisensäure⁴⁾ ein zu etwa 40% racemisiertes *d*-Nicotin. Für das reine *d*-Nor-nicotin ließ sich eine Drehung von etwa $[\alpha]_D = +62^\circ$ abschätzen. Wir gaben aber schon damals an, daß dieser Wert durch die Darstellung von einer der beiden optisch reinen⁵⁾ Formen von Nor-nicotin zu überprüfen sei. Da uns vom *Duboisia*-Alkaloid nur sehr wenig zur Verfügung stand, war es vorläufig aussichtslos, reines *d*-Nor-nicotin zu erhalten. Wir wandten uns daher der Gewinnung von *l*-Nor-nicotin aus gewöhnlichem Nicotin zu, vermieden aber, im Gegensatz zu M. Ehrenstein, alle Operationen, welche eine Racemisierung des *l*-Nor-nicotins möglich erscheinen ließen.

Zu diesem Zwecke haben wir eine aus Kentucky-Tabak-Lauge erhaltene Rohbase durch Destillation bei 1 mm unter Anwendung eines sehr wirksamen Siedeaufsatzes in eine konstant siedende Nicotin-Fraktion und das Gemisch der höher siedenden Basen getrennt. 1800 g dieses Nicotins wurden in äthe-

¹⁾ J. v. Braun u. K. Weißbach, B. **63**, 2018 [1930].

²⁾ M. Ehrenstein, Arch. Pharmaz. **269**, 627 [1931].

³⁾ E. Späth, C. S. Hicks u. E. Zajic, B. **68**, 1388 [1935].

⁴⁾ W. Eschweiler, Dtsch. Reichs-Pat. 80520 [1893]; B. **38**, 880, 882 [1905]; K. Hess, F. Merck u. Cl. Uibrig, B. **48**, 1886 [1915].

rischer Lösung mit gesättigter wäßriger Kochsalz-Lösung, welche eine bestimmte Menge Salzsäure enthielt, fraktioniert ausgeschüttelt. Die stärkeren Basen, darunter das *l*-Nor-nicotin, gingen in diese wäßrigen Auszüge. Nach dem Alkalisieren mit Lauge wurde im Vakuum mit Wasserdampf destilliert, wobei das mitausgezogene Nicotin völlig überging. Die alkalischen Lösungen wurden nun im Chloroform-Extraktor bei 300 mm Druck ausgezogen und die daraus erhaltenen Pikrate in die freien Basen umgewandelt. Diese zeigten $[\alpha]_D = -39.7^\circ$. Entscheidend für das Gelingen unserer Bestrebungen war der Befund, daß das *l*-Nor-nicotin ein gut krystallisierendes Perchlorat lieferte. Das aus der Rohbase erhaltene Perchlorat krystallisierte nach einiger Zeit und ließ sich durch Lösen des trocknen Produktes in absol. Methylalkohol und Versetzen mit absol. Äther in reines *l*-Nor-nicotin-Perchlorat überführen. Die aus dem Salz gewonnene freie Base zeigte nach erfolgter Destillation bei 1 mm $[\alpha]_D^{25} = -88.8^\circ$, ein Wert, der nach weiterer Reinigung des Perchlorats nicht mehr anstieg.

Die gewonnene Base hatte die Bruttoformel $C_9H_{12}N_2$ und erwies sich nach den vorgenommenen Umsetzungen als reines *l*-Nor-nicotin. Das Dipikrat der Base schmolz bei 191—192° und gab im Gemisch mit dem Pikrat der Duboisia-Base keine Schmp.-Depression. Bei der Methylierung unseres *l*-Nor-nicotins mit Formaldehyd und Ameisensäure wurde völlig reines *l*-Nicotin erhalten. Die opt. Aktivität einer wäßrigen Lösung dieses *l*-Nicotins war die gleiche, wie die einer ebenso starken Lösung von gewöhnlichem *l*-Nicotin in Wasser. Auch die Pikrate und Trinitro-*m*-kresolate des Methylierungsproduktes und des *l*-Nicotins waren gleich. Besonders charakteristisch war, daß das Pikrolonat des methylierten *l*-Nor-nicotins ebenso wie das des gewöhnlichen Nicotins bei 219° schmolz, während das Pikrolonat des *d*, *l*-Nicotins bei 238—239° flüssig wird. Zur weiteren Sicherung wurde noch das Dijodmethylat des methylierten *l*-Nor-nicotins dargestellt, welches die Drehung und den Schmp. des *l*-Nicotin-Dijodmethylats aufwies.

Damit ergibt sich, daß das von uns untersuchte Duboisia-Alkaloid aus 43% *d*-Nor-nicotin und 57% *d*, *l*-Nor-nicotin besteht. Nach der Beschaffung von Pflanzenmaterial werden wir zu ermitteln versuchen, ob dieses Verhältnis auch in der Pflanze vorliegt, oder ob erst im Laufe der Aufarbeitung der Droge, die zu der von uns untersuchten Base führte, teilweise Racemisierung eingetreten ist.

Nun sind wir auch im Stande, genauere Angaben über die Reinheit der von J. v. Braun und M. Ehrenstein untersuchten *l*-Nor-nicotine zu machen. Der erstere hatte ein racemisches Nor-nicotin mit 6.3% *l*-Nor-nicotin in den Händen, während Ehrensteins *l*-Nor-nicotin 20% reines *l*-Nor-nicotin enthielt, alles unter der wahrscheinlichen Voraussetzung, daß die genannten Autoren ein Gemisch von Racemat und *l*-Form des Nicotins besaßen.

Beschreibung der Versuche.

Isolierung von *l*-Nor-nicotin.

25.37 kg Tabak-Lauge (aus Kentucky- mit 20% Virginia-Tabak, im Vakuum eingedickt, ohne Zusatz von fremden Basen, Österr. Tabak-Regie, Fabrik Stein a/D.)⁵⁾ wurden verdünnt, stark alkalisch gemacht und im

⁵⁾ Wir danken auch an dieser Stelle den Herren von der Österr. Tabak-Regie, besonders Direktionsrat Dr. Wenusch, für die Überlassung dieses einwandfreien Ausgangsmaterials.

Extraktions-Apparat mit Äther erschöpfend extrahiert. Der Äther-Extrakt wurde mit festem Ätzkali getrocknet und mit einer Kolonne von 60 cm wirksamer Länge fraktioniert. Nach einem Vorlauf wurde die Hauptfraktion bei 1 mm Druck und 94—95° aufgefangen. Von den erhaltenen 1925 g dieses Roh-Nicotins wurden 1800 g in 2000 ccm Äther gelöst und mit 3000 ccm gesättigter NaCl-Lösung, der 2 ccm rauchende HCl zugesetzt worden waren, 1 Stde. auf der Maschine geschüttelt. Dieser Prozeß wurde mit frischer NaCl-HCl-Lösung 5-mal wiederholt. Die wäßrigen Lösungen wurden jedesmal filtriert, mit 20 g KOH alkalisch gemacht und im Vakuum mit Wasserdampf bei niedriger Temperatur destilliert, bis im Destillat mit Pikrinsäure kein Nicotin mehr nachgewiesen werden konnte. Die nicotin-freie NaCl-Lösung, welche das Nor-nicotin enthielt, wurde bei 300 mm im Extraktor 24 Stdn. mit CHCl_3 extrahiert. Der Extrakt wurde mit 1-proz. wäßriger Pikrinsäure in das Pikrat übergeführt. Dieses wurde aus 0.5-proz. Pikrinsäure umkrystallisiert (21.88 g, Schmp. 184—188°), mit 5-proz. HCl zerlegt, die Pikrinsäure mit Äther völlig ausgeschüttelt, die wäßrige Schicht alkalisch gemacht, mit NaCl gesättigt und mit Äther extrahiert. Der Extrakt wurde vom Äther befreit und bei 1 mm bei 120—130° (Luftbad) destilliert. Es wurden so 4.74 g einer fast farblosen Flüssigkeit erhalten, welche die spez. Drehung $[\alpha]_D^{25} = -39.7^\circ$ besaß.

Zur Reindarstellung wurde das rohe *l*-Nor-nicotin in das Diperchlorat verwandelt: Die Gesamtmenge der Base wurde in Äther gelöst und mit 5.8 ccm 70-proz. wäßriger Perchlorsäure versetzt (kleiner Überschuß), im Vakuum-Exsiccator über Schwefelsäure bei 1 mm zur Trockne gebracht, der langsam krystallisierende Rückstand in 15 ccm absol. Methylalkohol gelöst und absol. Äther bis zur eben bleibenden Trübung zugefügt. Nach dem Impfen und Stehen über Nacht bei 0° wurden die rein weißen Krystalle abgesaugt und mit einer Mischung von Methylalkohol und Äther (1 : 1) gewaschen. Das so erhaltene Perchlorat wurde noch 2-mal aus Methylalkohol-Äther umgelöst. Ausbeute 3.05 g.

Das Perchlorat wurde in Wasser gelöst, mit Natronlauge stark alkalisch gemacht und die freie Base mit Äther extrahiert. Der Extrakt wurde bei 1 mm destilliert und die Drehung im 0.5-dm-Rohr bestimmt: $\alpha_D^{25} = -47.5^\circ$, daher $[\alpha]_D^{25} = -88.8^\circ$.

6.859 mg Sbst.: 18.180 mg CO_2 , 4.895 mg H_2O .

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2$. Ber. C 72.92, H 8.17. Gef. C 72.29, H 7.98.

0.02 g dieses reinsten *l*-Nor-nicotins wurden mit 1-proz. wäßriger Pikrinsäure-Lösung gefällt. Das Dipikrat schmolz bei 191—192° im Vak.-Röhrchen und gab im Gemisch mit dem Pikrat der *Duboisia*-Base keine Depression.

Methylierung des reinen *l*-Nor-nicotins zum *l*-Nicotin.

0.2 g *l*-Nor-nicotin ($[\alpha]_D^{25} = -88.8^\circ$) wurden im offenen Einschlußrohr mit 0.38 ccm 22-proz. wäßrigem Formaldehyd und 0.13 g wasser-freier Ameisensäure im Wasserbade bis zum Aufhören der Gasentwicklung erwärmt, dann zugeschmolzen und 7 Stdn. auf 95° erhitzt. Der Bomben-Inhalt wurde in Wasser aufgenommen, mit KOH alkalisch gemacht, mit NaCl gesättigt und mit Wasserdampf destilliert. Das Wasserdampf-Destillat wurde mit 1-proz. wäßriger Pikrinsäure gefällt, das abgesaugte Dipikrat (0.7985 g, Schmp. 223—224°, keine Depression mit *l*-Nicotin-Dipikrat) mit 5-proz. HCl zerlegt, die Pikrinsäure mit Äther ausgeschüttelt, die wäßrige

Schicht nach Abdunsten des gelösten Äthers alkalisch gemacht, mit NaCl gesättigt und mit Wasserdampf 20 ccm in ein Meßkölbchen überdestilliert. Der Inhalt des Meßkölbchens wurde gut durchgemischt, ein Teil zur Nicotin-Bestimmung verwendet und mit einem weiteren Anteil die Drehung bestimmt:

1.4981 g des Dampf-Destillates wurden mit 10-proz. KOH auf 2 ccm aufgefüllt; $\alpha_D^{25} = -0.60^\circ$. Da 5 ccm des Dampf-Destillates 0.1889 g Nicotin-Dipikrat lieferten, betrug $[\alpha]_D^{25} = -81.1^\circ$ (1-dm).

1 ccm des Dampf-Destillates wurde zur Darstellung des Nicotin-Trinitro-*m*-kresolates mit einer wäßrigen Lösung von Trinitro-*m*-kresol versetzt. Das Trinitro-*m*-kresolat schmolz bei 207—208°. Im Gemisch mit reinem *l*-Nicotin-Trinitro-*m*-kresolat keine Depression.

1 ccm des Dampf-Destillates wurde mit einer methylalkohol. Lösung von 0.04 g Pikrolonsäure gefällt. Das ausgeschiedene Dipikrolonat schmolz im Vakuum-Röhrchen bei 219° und gab im Gemisch mit *l*-Nicotin-Dipikrolonat keine Schmp.-Depression.

Der Rest des Dampf-Destillates wurde stark alkalisch gemacht und nach dem Sättigen mit NaCl mit Äther extrahiert. Der Extrakt wurde filtriert und mit überschüssigem Jodmethyl über Nacht bei 20—25° stehen gelassen. Das ausgeschiedene Dijodmethylat wurde mit wenig kaltem Methylalkohol verrieben und abgesaugt. Schmp. 221° im Vak.-Röhrchen, in der Mischprobe mit Nicotin-Dijodmethylat keine Depression.

$c = 4.04$ (H₂O; 1-dm-Rohr)... $\alpha_D^{25} = +0.73^\circ$, $[\alpha]_D^{25} = +18.1^\circ$.

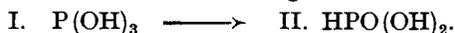
Frisch dargestelltes *l*-Nicotin-Dijodmethylat zeigte unter gleichen Bedingungen $[\alpha]_D^{25} = +18.4^\circ$.

330. Bruno Blaser: Die Hydrolyse des Phosphortrichlorids.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 23. Juli 1935.)

1925 hat A. D. Mitchell¹⁾ festgestellt, daß Hydrolysate von Phosphortrichlorid kurz nach ihrer Herstellung schneller Jod verbrauchen als gleich-konzentrierte, einige Stunden alte Lösungen und diese Tatsache damit erklärt, daß die frisch bereiteten Lösungen eine isomere Form der phosphorigen Säure enthalten, der wahrscheinlich die Formel I zukommt, und die allmählich in die normale, weniger reaktionsfähige phosphorige Säure mit der wahrscheinlichen Formel II übergeht:



Die von Mitchell beobachteten Effekte sind klein und klingen schnell ab: nur etwa 2% der aus dem Phosphortrichlorid entstehenden Verbindungen werden von Jod schneller oxydiert als normale phosphorige Säure; nach 2-stdg. Aufbewahren ist kein Unterschied gegenüber normaler phosphoriger Säure festzustellen. Bei genauerer experimenteller Durcharbeitung erscheinen die aus den Versuchen gezogenen Schlüsse als bedenklich.

Ein nach den Angaben A. D. Mitchells bereitetes Hydrolysat (Einschmelzen des mehrfach fraktionierten Phosphortrichlorids in dünne Glaskügelchen, Zertrümmern der Glaskügelchen durch heftiges Schütteln unter Wasser) enthält die berechneten Mengen Phosphor und Chlor (das Phosphor-

¹⁾ A. D. Mitchell, Journ. chem. Soc. London **127**, 336 [1925].