

73. Otto Hromatka: Über Verbindungen hydrierter Nicotine.

(Aus Wien eingegangen am 9. April 1942.)

Die leichte Zugänglichkeit und der damit im Zusammenhange stehende niedrige Preis des Nicotins haben ebenso wie seine interessanten toxikologischen Eigenschaften schon oft den Wunsch angeregt, durch eine chemische Umformung zu brauchbaren Heilmitteln zu gelangen. Bestärkt wird man bei derartigen Überlegungen durch die Tatsache, daß z. B. das Nicotinsäure-diäthylamid, das als Analeptikum unter der Bezeichnung Coramin¹⁾ Eingang in den Arzneischatz gefunden hat, ein Abkömmling des Pyridins ist, der ebenso wie das Nicotin einen Substituenten in Stellung 3 trägt. Das Nicotinsäureamid selbst hat als Vitamin-B-Komponente und weiterhin als Wirkungsgruppe der Cozymase und des Cofermentes Warburg-Christian erhebliches biologisches Interesse gefunden.

In der vorliegenden Arbeit werden Derivate der hydrierten Nicotine, Dihydrometanicotin und Oktahydrometanicotin, beschrieben. Die sekundären Stickstoffatome dieser Basen geben die Gelegenheit, verschiedene Säureamide herzustellen und diese auf analeptische Wirksamkeit zu prüfen. Die Basen selbst haben als Amine mit einer aliphatischen Kette eine gewisse Ähnlichkeit mit spasmolytisch wirksamen Aminen, von denen z. B. das 6-Methylamino-2-methyl-hepten-(2) unter dem Namen Octin „Knoll“ als Spasmolytikum bekannt wurde. Endlich wurden die Guanylverbindungen des Dihydrometanicotins und des Oktahydrometanicotins hergestellt, die mit dem hypoglykämisierend wirkenden Dekamethylendiguandin, dem Synthalin „Kahlbaum“²⁾ in Beziehung gebracht werden können. Die quartären Salze des Nicotins selbst (beide Stickstoffatome quartär) und des Dihydrometanicotins (Pyridinstickstoff quartär, aliphatischer Stickstoff tertiär) wurden in Hinblick auf eine mögliche Curarewirkung der quartären Basen zur Untersuchung hergestellt.

Die pharmakologische Untersuchung der im folgenden beschriebenen Verbindungen rechtfertigte, wie so oft bei Arbeiten mit pharmakologischer Zielsetzung, nicht die gehegten Erwartungen. Die im einzelnen sehr interessanten pharmakologischen und toxikologischen Ergebnisse ließen auch keine Gesetzmäßigkeit erkennen, die ihre Veröffentlichung rechtfertigen würde. Hingegen boten die chemischen Ergebnisse bei der katalytischen Hydrierung des Nicotins und seiner Abkömmlinge sehr interessante Beispiele für die selektive Wirkung verschiedener Edelmetallkatalysatoren.

Das Oktahydrometanicotin wurde neben Hexahydronicotin von Blau³⁾ aus Nicotin durch Reduktion mit Natrium und Alkohol gewonnen; weiterhin mit dem gleichen Reduktionsmittel aus Metanicotin von Maaß und Hildebrand⁴⁾ und aus Dihydrometanicotin von Maaß und Zablinsky⁵⁾. W. Windus und C. S. Marvel⁶⁾ stellten fest, daß bei der Reduktion nach Blau 1 Tl. Oktahydrometanicotin neben 5 Tln. Hexahydronicotin gebildet wird. Hingegen lieferte die katalytische Hydrierung von Nicotinhydrochlorid mit Platinoxid bei 70° 3 Tle. Oktahydrometanicotin neben 1 Tl. Hexahydro-

¹⁾ Gesellschaft für Chemische Industrie, Basel.

²⁾ Naturwiss. **15**, 213 [1927].

³⁾ B. **26**, 629 [1893].

⁴⁾ B. **39**, 3698 [1906].

⁵⁾ B. **47**, 1170 [1914].

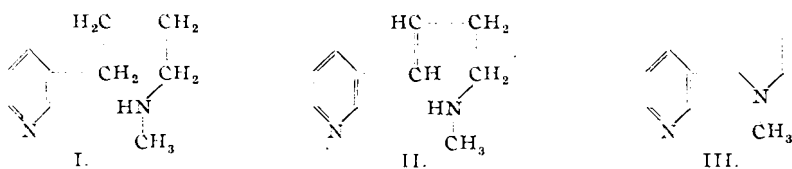
⁶⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **52**, 2544 [1930].

nicotin. Über das gleiche Ergebnis bei der katalytischen Hydrierung von Nicotinhydrochlorid berichten W. R. Harlan und R. M. Hixon⁷⁾. Diese Autoren fanden weiterhin, daß Metanicotin-hydrochlorid zunächst zu Dihydrometanicotin und dann zu Oktahydrometanicotin hydriert wird, wenn mit Platinkatalysatoren gearbeitet wird. Dies entspricht auch durchaus unseren Erfahrungen, denn die isolierte aliphatische Doppelbindung wird im allgemeinen rascher hydriert als der Pyridinring. Auch F. B. La Forge⁸⁾ erhielt durch katalytische Hydrierung von Metanicotin das Dihydrometanicotin. Bei der katalytischen Hydrierung von Nicotin in alkoholischer Salzsäure oder in Eisessig mit Platinoxid erhielten J. Overhoff und J. P. Wibaut⁹⁾ Oktahydrometanicotin. Die gleiche Verbindung stellten sie aus 3,2'-Nicotyryl bei der Hydrierung mit Platinoxid in Eisessig her. Da sie im letzteren Falle als Nebenprodukt 3-Piperidyl-*N*-methyl-pyrrol erhielten, zogen sie den Schluß, daß der Pyridinring zuerst hydriert würde.

Die Verwendung von Palladium zu Hydrierungen in der Nicotinreihe wurde zuerst von E. Späth und Fr. Kuffner beschrieben¹⁰⁾. Sie erhielten aus 3,2'-Nicotyryl mit Palladiumkohle in Eisessig *d,l*-Nicotin, wobei aber die Hydrierung bei dieser Stufe nicht zum Stillstand kam, sondern nach der Aufnahme von 2 Mol. Wasserstoff abgebrochen wurde. Interessant war dabei, worauf auch J. P. Wibaut¹¹⁾ hinwies, daß bei Anwendung von Palladiumkatalysatoren die Hydrierung primär am Pyrrolring und nicht am Pyridinkern angriff. Als weitere Beispiele für Hydrierungen mit Palladium seien die Hydrierung des Dihydronicotyryls (*N*-Methyl-myosmins) zum *d,l*-Nicotin¹²⁾ und die des Nornicotyrins zum *d,l*-Nornicotin¹³⁾ erwähnt.

In der vorliegenden Arbeit wurde nun festgestellt, daß die Hydrierung des Nicotins selbst mit Palladiumkatalysatoren zu einer Aufspaltung des Pyrrolidinringes führt, während der Pyridinring nicht hydriert wird.

Man erhält also in einer einzigen Reaktionsstufe Dihydrometanicotin (I), zu dessen Herstellung man bisher Nicotin (III) benzoylieren, die Benzoylverbindung hydrolysieren und das so erhaltene Metanicotin¹⁴⁾ (II) reduzieren mußte.



Bemerkenswert ist, daß auch das Nicotin-bis-brommethylat (IV) unter verschiedenen Reaktionsbedingungen mit Palladiumkatalysatoren in 3-[δ -Dimethylamino-butyl]-pyridin-brommethylat (V) verwandelt wird. Obwohl Alkylpyridinium-Verbindungen viel leichter zu Alkylpiperidinen hydriert

⁷⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **52**, 3385 [1930].

⁸⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **50**, 2477 [1928].

⁹⁾ Rec. Trav. chim. Pays-Bas **50**, 957 [1931].

¹⁰⁾ B. **68**, 494 [1935].

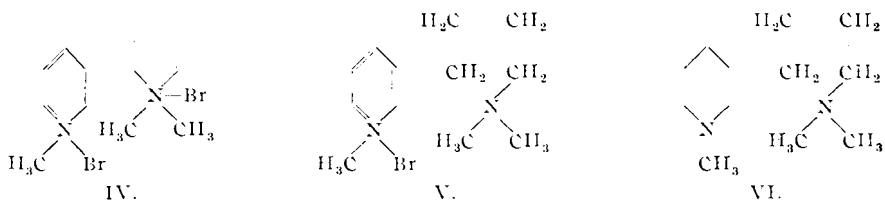
¹¹⁾ B. **68**, 768 [1935].

¹²⁾ Späth, Wibaut u. Keszler, B. **71**, 105 [1938].

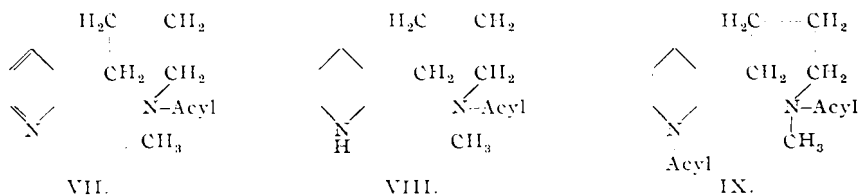
¹³⁾ Späth u. Kainrath, B. **71**, 1276 [1938].

¹⁴⁾ Löffler u. Kober, B. **42**, 3431 [1909].

werden als Pyridine zu Piperidinen, bleibt also im vorliegenden Falle der Pyridinring unverändert, der Pyrrolidinring wird dagegen aufgespalten. Hydriert man jedoch Nicotin-bis-brommethylat in Gegenwart von Platin-katalysatoren, so werden schon unter milden Reaktionsbedingungen 4 Mol. Wasserstoff aufgenommen, und man erhält *N,N'*-Dimethyl-oktahydrometanicotin (VI).



Das Dihydrometanicotin wurde mit verschiedenen Säuren acyliert. Die erhaltenen Säureamide (VII) geben als Pyridinbasen mit starken Säuren sauer reagierende Salze. Unterwirft man diese Säureamide der katalytischen Hydrierung in Gegenwart von Platinkatalysatoren, so wird der Pyridinring zum Piperidinring hydriert, und man erhält Säureamide (VIII), die infolge der stark basischen Natur des Piperidin-Stickstoffes neutral reagierende Salze geben. Endlich wurden im Oktahydrometanicotin beide NH-Gruppen acyliert (IX).



Beschreibung der Versuche.

Dihydrometanicotin (I).

0.5 g 10-proz. Palladium-Kohle wurden in 40 ccm Wasser aufgeschlämmt und mit Wasserstoff bis zur Sättigung geschüttelt. Dann wurden 2.0 g Nicotin zugegeben und bei 54° bis zur Beendigung der Wasserstoffaufnahme hydriert. In 3 Stdn. wurde die für 1 Mol. ber. Menge Wasserstoff aufgenommen, und die Hydrierung kam zum Stillstand. Die Lösung wurde filtriert, mit 1.5 g krystall. Oxalsäure versetzt und zur Trockne gedampft. Der krystallisierte Rückstand wurde 3-mal aus Alkohol umkrystallisiert. Das neutrale Oxalat schmolz im Vak.-Röhrchen unter Zersetzung bei 151°.

Dipikrat: 0.2 g Oxalat wurden in Wasser gelöst und mit n'_{10} -Natriumpikrat-Lösung versetzt. Das krystallisierte Dipikrat wurde aus Wasser umkrystallisiert und schmolz bei 167°.

Um aus größeren Mengen Dihydrometanicotin-oxalat die freie Base zu gewinnen, löst man die Verbindung zweckmäßig in wenig Wasser, versetzt die Lösung mit überschüss. konz. Salzsäure und äthert zur Entfernung der Oxalsäure aus. Die salzsaure Lösung wird nun mit Natronlauge übersättigt und das Dihydrometanicotin durch Behandeln mit Äther gewonnen.

So wird die störende Ausscheidung von Natriumoxalat vermieden, die auftritt, wenn man das Oxalat direkt mit Natronlauge in die Base verwandelt. Dihydrometanicotin siedet bei 147°/20 Torr.

Formyl-dihydrometanicotin.

10 g Dihydrometanicotin wurden mit 50 ccm Ameisensäuremethylester im Rohr 4 Stdn. auf 113° erhitzt. Die farblose Lösung wurde eingedampft und der Rückstand bei 35 Torr destilliert. Sdp.₃₅ 240---246° (nicht korr.). Ausb. fast quantitativ.

3.092 mg Sbst.: 0.380 ccm N (21°, 750 mm). · 1.920 g Sbst.: 9.80 ccm *n*-Salzsäure (bis kongoviolett).

$C_{11}H_{16}ON_2$ (192.1). Ber. Gesamt-N 14.58, 1 bas. N 7.29.
Gef. „ 14.08, „ 7.15.

Acetyl-dihydrometanicotin.

10 g Dihydrometanicotin wurden mit 20 ccm Essigsäureanhydrid 1 Stde. auf 120° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde mit heißem Wasser behandelt. Nach dem Neutralisieren der Essigsäure mit Natronlauge wurde das Acetyl-dihydrometanicotin durch Sättigen der Lösung mit Kaliumcarbonat ausgefällt und mit Benzol ausgeschüttelt. Nach dem Abdampfen des Benzols wurde der Rückstand bei 15 Torr und 213° destilliert. Die Destillation wurde bei 1 Torr und 164° wiederholt. Fast farbloses, zähflüssiges Öl. Ausb. 11.9 g.

4.058 mg Sbst.: 0.471 ccm N (21°, 747 mm).

$C_{12}H_{18}ON_2$ (206.2). Ber. N 13.59. Gef. N 13.16.

Isovaleryl-dihydrometanicotin.

15 g Dihydrometanicotin, 30 ccm Pyridin und 20 g Isovaleriansäurechlorid wurden 1 Stde. auf 120° erhitzt. Die dunkle Lösung wurde mit Wasser erwärmt, mit Natronlauge alkalisch gemacht und nach dem Erkalten wiederholt mit Benzol ausgeschüttelt. Die Benzollösung wurde mit verd. Salzsäure behandelt. Die saure Lösung wurde mehrere Male ausgeäthert, dann mit Natronlauge alkalisch gemacht und mit einer Mischung von Benzol und Äther ausgeschüttelt. Die Benzol-Äther-Lösung wurde eingedampft und der Rückstand bei 1 Torr und 175° destilliert. Ausb. 16.6 g. Farbloses, zähes Öl.

5.787 mg Sbst.: 0.560 ccm N (22°, 748 mm). · 11.50 g Sbst.: 47.4 ccm *n*-Salzsäure (bis kongoviolett).

$C_{15}H_{24}ON_2$ (248.2). Ber. Gesamt-N 11.29, 1 bas. N 5.64.
Gef. „ 11.02, „ 5.77.

Benzoyl-dihydrometanicotin.

10 g Dihydrometanicotin wurden mit 40 ccm Pyridin und 20 ccm Benzoylchlorid 1 Stde. auf 120° erhitzt. Die Lösung wurde mit heißem Wasser behandelt, mit Natronlauge alkalisch gemacht und mit Benzol ausgeschüttelt. Die Benzollösung wurde mit Sodalösung und mit Wasser gewaschen und eingedampft. Der Rückstand wurde bei 1 Torr und 215° destilliert. Farbloses, zähes Öl.

Saures Oxalat: Benzoyl-dihydrometanicotin wurde in alkohol. Lösung mit Oxalsäure versetzt und das auskristallisierte Oxalat aus einer Alkohol-Äther-Mischung umkristallisiert. Schmp. 88°.

5.470 mg Sbst.: 0.363 ccm N (22°, 749 mm).

$C_{17}H_{20}ON_2 \cdot C_2H_2O_4$ (358.2). Ber. N 7.82. Gef. N 7.57.

Hydrochlorid: Benzoyl-dihydrometanicotin wurde in überschüss. Salzsäure gelöst und die Lösung im Exsiccator über Schwefelsäure eingedunstet. Die Krystalle wurden in Alkohol heiß gelöst und mit Äther gefällt. Schmp. 144°.

N-Methyl-*N*-[δ -pyridyl-(3)-butyl]-nicotinsäureamid.

(= Nicotinsäure-dihydrometanicotin-amid.)

8.2 g Dihydrometanicotin wurden in Äther gelöst und mit äther. Salzsäure in das Hydrochlorid verwandelt. Der Äther wurde verdampft und der Rückstand mit 9.0 g Nicotinsäurechlorid-hydrochlorid¹⁵⁾ im Metallbad bis zum Beginn der Salzsäureentwicklung (160—170°) erhitzt. Nach 1/2 Stde. war die Salzsäureentwicklung beendet. Die Schmelze wurde in Wasser gelöst, mit Natronlauge alkalisch gemacht und einmal ausgeäthert. Vom Äther wurden 1.9 g eines gelben Öles aufgenommen, vermutlich unverändertes Dihydrometanicotin. Das in Äther unlösliche Öl wurde durch mehrfaches Ausschütteln mit Benzol in Lösung gebracht, die Benzollösung mit Kaliumcarbonat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde bei 1—2 Torr destilliert. Die Hauptmenge destillierte bei 215—230°. Ausb. 6.2 g. Nochmals bei 0.5 Torr und einer Luftbadtemperatur von 230° destilliert: Hellgelbes Öl, in Wasser leicht löslich.

4.541 mg Sbst.: 0.603 ccm N (19°, 747 mm).

$C_{16}H_{19}ON_3$ (269.2). Ber. N 15.61. Gef. N 15.26.

Diäthylaminoformyl-dihydrometanicotin.

10 g Dihydrometanicotin wurden in 10 ccm Pyridin mit 10 g Diäthylcarbaminsäurechlorid 1 Stde. auf 120° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die Mischung in Wasser und Äther aufgenommen, mit Natronlauge alkalisch gemacht und mehrfach ausgeäthert. Nach dem Abdampfen der Ätherlösung wurde der Rückstand fraktioniert destilliert. Die Hauptmenge siedete bei 1 Torr und 174—177°.

5.198 mg Sbst.: 13.050 mg CO₂, 4.535 mg H₂O. — 4.146 g Sbst.: 15.9 ccm *n*-Safz-säure (bis kongoviolett).

$C_{15}H_{23}ON_3$ (263.2). Ber. C 68.39, H 9.57, N 5.33.

Gef. „ 68.47, „ 9.76, „ 5.37.

Guanyl-dihydrometanicotin, [Imino-amino-methyl]-dihydrometanicotin.

10 g Dihydrometanicotin wurden mit 11.3 g Pseudothioharnstoffäthyläther-hydrobromid und 5 ccm Wasser 3 Tage bei Raumtemperatur, hierauf 3 Stdn. bei 45° stehengelassen. Unter Bildung von Äthylmercaptan krystallisierte das Monohydrobromid des Guanyl-

¹⁵⁾ Späth u. Spitzzy, B. 59, 1482 (1926); Meyer u. Graf, B. 61, 2202 (1928).

dihydrometanicotins aus. Die Verbindung ist ebenso wie das Dihydrobromid und das Dinitrat in Wasser äußerst leicht löslich.

Diformyl-oktahydrometanicotin.

10 g Oktahydrometanicotin wurden in 50 ccm 85-proz. Ameisensäure gelöst. Die überschüss. Säure wurde abgedampft und der Rückstand bei 13 Torr destilliert. Unter Aufschäumen spaltete sich Wasser ab. Später destillierte ein farbloses Öl bei 240—242°. Das Destillat wurde in einer Mischung von Äther und Benzol gelöst. Zur Entfernung saurer Verunreinigungen wurde die Lösung mit einer gesättigten Lösung von Kaliumcarbonat ausgeschüttelt, dann eingedampft und der Rückstand bei 3 Torr und 220° bis 225° destilliert. Ausb. 12.1 g.

3.962 mg Sbst.: 0.421 ccm N (22°, 752 mm).

$C_{12}H_{22}O_2N_2$ (226.2). Ber. N 12.39. Gef. N 12.17.

Diacetyl-oktahydrometanicotin⁶⁾.

10 g Oktahydrometanicotin wurden mit 20 ccm Essigsäureanhydrid 1 Stde. im Ölbad auf 120° erhitzt (Steigrohr). Nach dem Zersetzen mit Wasser wurde die Lösung mit Kaliumcarbonat gesättigt und mit Benzol ausgeschüttelt. Die Benzollösung wurde mit einer mit Natriumchlorid gesättigten verd. Salzsäure ausgeschüttelt, eingedampft und der Rückstand bei 1 Torr destilliert. Sdp. 215°. Die Verbindung ist ein in Wasser leicht lösliches Öl.

5.179 mg Sbst.: 0.488 ccm N (22°, 749 mm).

$C_{11}H_{26}O_2N_2$ (254.2). Ber. N 11.02. Gef. N 10.75.

Diisovaleryl-oktahydrometanicotin.

10 g Oktahydrometanicotin, 20 ccm Pyridin und 25 g Isovalerylchlorid wurden am Steigrohr 1 Stde. im Ölbad auf 120° erhitzt. Die mit heißem Wasser zersetzte und mit Natronlauge alkalisch gemachte Lösung wurde mit Benzol behandelt. Die Benzollösung wurde mit einer mit Natriumchlorid gesättigten verd. Salzsäure ausgeschüttelt, eingedampft, der Rückstand in 30 ccm Äther gelöst, mit Kohle entfärbt, eingedampft und das zurückgebliebene Öl bei 0.5 Torr und 230° (Luftbadtemp.) destilliert. Hellgelbes Öl.

4.291 mg Sbst.: 0.310 ccm N (23°, 737 mm).

$C_{20}H_{38}O_2N_2$ (338.3). Ber. N 8.28. Gef. N 8.08.

Dibenzoyl-oktahydrometanicotin¹⁶⁾.

10 g Oktahydrometanicotin, 20 ccm Pyridin und 20 g Benzoylchlorid wurden 1 Stde. auf 100° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde in Benzol gelöst, mit verd. Salzsäure und Natronlauge gewaschen. Dann wurde das Lösungsmittel verdampt und der Rückstand bei 1 Torr. destilliert. Sdp.₁ 280° (geringe Zers.), in Wasser sehr schwer lösliches Öl.

¹⁶⁾ Olivieri, Gazz. chim. Ital. 25 I, 72 1895; W. Windus u. C. S. Marvel, Fußn. 6.

Bis-[diäthylamino-formyl]-oktahydrometanicotin.

6.0 g Oktahydrometanicotin wurden in 12 ccm Pyridin gelöst und mit 20 g Diäthylcarbaminsäurechlorid versetzt. Die Mischung erwärmte sich und wurde zur Vervollständigung der Reaktion unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsprodukt in Wasser und Äther gelöst. Die Ätherlösung wurde 3-mal mit Wasser und dann bis zur kongosauren Reaktion mit verd. Salzsäure gewaschen. Endlich wurde die Ätherlösung mit Sodalösung ausgeschüttelt, über Kaliumcarbonat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde bei 1 Torr fraktioniert destilliert. Nach Abtrennung eines geringen Vorlaufs destillierte die Hauptmenge (8.6 g) bei 218—226°. Hellgelbes, in Wasser unlösliches Öl.

4.666 mg Sbst.: 11.180 mg CO₂, 4.650 mg H₂O. — 6.443 mg Sbst.: 0.834 ccm N (21°, 757 mm).

C₂₀H₄₀O₂N₄ (368.3). Ber. C 65.16, H 10.95, N 15.21. Gef. C 65.35, H 11.15, N 14.97.

Diguanyl-oktahydrometanicotin.

5.0 g Oktahydrometanicotin wurden in 5 ccm Wasser mit 11.0 g Pseudothioharnstoffäthyläther-hydrobromid versetzt. Bei tagelangem Stehenlassen spaltete sich Äthylmercaptan ab, und es schieden sich derbe Krystalle aus, die aus heißem Wasser umkrystallisiert wurden. Ausb. 5.1 g Dihydrobromid des Diguanyl-oktahydrometanicotins, Schmp. 193°.

Zur Analyse wurden die Krystalle bei 110° im Hochvak. getrocknet.

4.949 mg Sbst.: 0.831 ccm N (23°, 752 mm). — 7.735 mg Sbst.: 7.020 mg AgBr.

C₁₂H₂₈N₆Br₂ (416.1). Ber. N 20.20, Br 38.41. Gef. N 19.16, Br 38.62.

Monoacetyl-oktahydrometanicotin.

7.86 g Acetyl-dihydrometanicotin wurden mit 38.2 g *n*-Salzsäure neutralisiert (Indicator Kongopapier), mit Wasser auf 320 ccm verdünnt und in Gegenwart von 1.5 g Platinoxid bei 68—72° mit Wasserstoff geschüttelt. In 1½ Stdn. wurde die für 3 Mol. Wasserstoff ber. Menge aufgenommen. Die Lösung wurde vom Katalysator abgesaugt und im Vak. eingedampft. Der Rückstand wurde mit Natronlauge alkalisch gemacht und ausgeäthert. Der Ätherrückstand wurde bei 0.1 Torr und 170° (Luftbadtemp.) destilliert. Die Base ist ein farbloses Öl. Mit Salzsäure, Oxalsäure und Pikrinsäure wurden keine krystallisierenden Salze erhalten.

3.320 mg Sbst.: 0.386 ccm N (21°, 738 mm). — 2.00 g Sbst.: 9.15 ccm *n*-Salzsäure (Indicator Lackmus).

C₁₂H₂₄ON₂ (212.2). Ber. Gesamt-N 13.20, 1 bas. N 6.60.

Gef. „ 13.11, „ 6.41.

Monoisovaleryl-oktahydrometanicotin.

11.0 g Isovaleryl-dihydrometanicotin-hydrochlorid wurden in 300 ccm Wasser gelöst und in Gegenwart von 1.0 g Platinoxid bei 72—77° mit Wasserstoff geschüttelt. Nach 2 Stdn. war die für 3 Mol. ber. Menge Wasserstoff aufgenommen, und die Hydrierung kam zum Stillstand. Die filtrierte Lösung wurde im Vak. eingedampft. Durch Zusatz von Natronlauge wurde die Base in Freiheit gesetzt und ausgeäthert. Der Rückstand nach

dem Abdampfen des Äthers wurde bei 0.5 Torr und 180—195° (Luftbadtemp.) destilliert. Farbloses Öl.

4.712 mg Sbst.: 0.448 ccm N (19°, 740 mm). — 4.05 g Sbst.: 16.00 ccm *n*-Salzsäure (Indicator Lackmus).

$C_{15}H_{30}ON_2$ (254.2). Ber. Gesamt-N 11.02, 1 bas. N 5.51.

Gef. „ 10.82, „ 5.53.

Monobenzoyl-oktahydrometanicotin.

3.05 g Benzoyl-dihydrometanicotin-hydrochlorid wurden in 100 ccm Wasser gelöst und nach Zusatz von 0.5 g Platinoxid bei 68—70° mit Wasserstoff geschüttelt. Nach 1½ Stdn. war die ber. Menge Wasserstoff aufgenommen, und die Hydrierung kam zum Stillstand. Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung wurde mit Kaliumcarbonat gesättigt und ausgeäthert. Der Ätherrückstand wurde bei 1 Torr und 210—230° (Luftbadtemp.) destilliert.

1.97 g Sbst.: 7.03 ccm *n*-Salzsäure (Indicator Methylrot).

$C_{17}H_{26}ON_2$ (274.2). Ber. 1 bas. N 5.11. Gef. 1 bas. N 5.00.

Nicotin-bis-brommethylat.

10 g Nicotin wurden mit einer Lösung von 25 g Methylbromid in 25 ccm Methanol 2 Stdn. im Rohr auf 100° erhitzt. Beim Abdestillieren des Lösungsmittels blieb ein krystallisierter Rückstand. Nach I. Späth, C. St. Hicks und E. Zajic¹⁷⁾ wird *l*-Nicotin-jodmethylat in wäbr. Lösung bei 90—100° in 10 Min. völlig racemisiert. Da mir das Nicotin-brommethylat nur als Zwischenprodukt für die Bildung optisch inaktiver Verbindungen diente, wurde sein optisches Verhalten nicht untersucht. Die Verbindung ist in Wasser sehr leicht löslich und läßt sich aus absol. Alkohol umkrystallisieren.

3-[δ -Dimethylamino-butyl]-pyridin-brommethylat.

Nicotin-bis-brommethylat wurde in Gegenwart von Palladium-Kohle (10-proz.) hydriert. Die Hydrierung kam in allen Versuchen nach der Aufnahme von 1 Mol. Wasserstoff zum Stillstand.

Nicotin-brommethylat	Lösungsmittel	Katalysator	Druck	Temp.	Dauer
17.6 g	200 ccm Methanol	10 g 10-proz. Palladiumkohle	6 atü	24°	19 Stdn.
17.6 „	200 ccm Wasser	10 g 10-proz. Palladiumkohle	6 atü	25°	2½ Stdn.
17.6 „	200 ccm Methanol	10 g 10-proz. Palladiumkohle	6 atü	75°	10 Min.
17.6 „	200 ccm Eisessig	15 g 10-proz. Palladiumkohle	6 atü	65–70°	2½ Stdn.

Die Reaktionsprodukte der Versuche 1 bis 3 wurden vom Katalysator filtriert, eingedampft, der Rückstand aus absol. Alkohol umkrystallisiert und mit Äther gefällt. Schmp. 118—120°.

¹⁷⁾ B. 68, 1388 [1935].

5.143 mg Sbst.: 0.340 ccm N (23°, 752 mm).

$C_{12}H_{22}N_2Br_2$ (354.0). Ber. N 7.91. Gef. N 7.54.

N,N'-Dimethyl-oktahydrometanicotin.

Nicotin-bis-brommethylat wurde in Gegenwart von Platin-katalysatoren unter den in der folgenden Tafel verzeichneten Bedingungen mit Wasserstoff geschüttelt. In allen Fällen wurde die 4 Mol. entsprechende Menge Wasserstoff aufgenommen.

Nicotin-brom-methylat	Lösungsmittel	Katalysator	Druck	Temp.	Dauer
18.8 g	150 ccm Methanol	10 g 10-proz. Platinkohle	---	24°	39 Stdn.
17.6 „	200 ccm Methanol	10 g 10-proz. Platinkohle	---	24°	17 Stdn.
17.6 „	200 ccm Wasser	10 g 10-proz. Platinkohle	---	24°	2 Stdn.

Die vom Katalysator filtrierten Lösungen der Versuche wurden zur Trockne gedampft und der krystallisierte Rückstand des Dihydrobromids aus absol. Alkohol unter Zusatz von Äther umkrystallisiert. Schmp. 216°.

5.330 mg Sbst.: 7.885 mg CO_2 , 3.835 mg H_2O . --- 4.843 mg Sbst.: 0.324 ccm N (25°, 754 mm).

$C_{12}H_{28}N_2Br_2$ (360.1). Ber. C 39.99, H 7.84, N 7.78. Gef. C 40.35, H 8.05, N 7.60.

74. Burckhardt Helferich und Karl Krenkler: Trimethylkieselsaures Kalium.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Leipzig.]
(Eingegangen am 28. März 1942.)

Gelegentlich von Umsetzungsversuchen mit Orthokieselsäure-tetramethylester stießen wir auf ein eigentümlich zusammengesetztes Salz, das im folgenden beschrieben sei. Beim Kochen von Orthokieselsäure-tetramethylester mit KOH läßt sich, wenn auch nur in mäßiger Ausbeute, ein Stoff in krystalliner Form isolieren, dessen Zusammensetzung und Eigenschaften dem Kaliumsalz einer Trimethylkieselsäure entsprechen, $(CH_3O)_3SiOK$. Das Salz ist in Alkohol löslich. Es wird durch Wasser rasch unter vollständiger Hydrolyse zersetzt und gelöst. Daraus erklärt sich sein sehr stark hygroskopisches Verhalten.

Vielleicht kann es zur Herstellung auch anderer Salze dieser neuen Säure und für definierte Umsetzungen zu weiteren Kieselsäure-Derivaten dienen.

Zur Analyse sei folgendes bemerkt: Der Kaliumgehalt läßt sich in der wäßrigen, vollständig hydrolysierten Lösung der Verbindung zunächst durch Titration mit HCl bestimmen. In einer Probe der so neutralisierten Lösung wird das Methanol und damit das Methoxyl der ursprünglichen Substanz nach der Methode von Fellenberg¹⁾ (Oxydation mit $K_2Cr_2O_7$ und Titration

¹⁾ C. 1927 II, 2086.