

achtungen le Bel's über gewisse Verschiedenheiten einfacherer strukturidentischer Ammoniumsalze.

Hrn. Dr. A. Miolati, welcher diese Versuche mit grossem Geschick ausgeführt hat, statte ich auch an dieser Stelle für seine erfolgreiche Unterstützung meinen besten Dank ab.

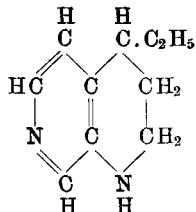
Zürich, im December 1890.

6. A. Pinner und R. Wolffenstein: Ueber Nicotin.

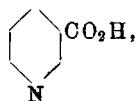
(Eingegangen am 29. Decbr. 1890; mitgeth. in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

Trotz wiederholter und eingehender Untersuchungen ist die Constitution des Nicotins noch vollkommen unaufgeklärt. Vielleicht nur die eine Thatsache, dass das Alkaloid ein Derivat des Pyridins ist, kann als sicher festgestellt betrachtet werden, da bei der Oxydation der Base mit verschiedenen stärkeren Oxydationsmitteln stets und in fast berechneter Menge die β -Pyridincarbonsäure, die Nicotinsäure, entsteht. Darüber hinaus ist Alles unsicher. Ob das Nicotin ein hydriertes Dipyridin ist, oder ob es eine dem Naphtalin ähnliche Constitution besitzt, wie von mancher Seite angenommen wird¹⁾, ob die beiden Stickstoffatome der Verbindung $C_{10}H_{14}N_2$ wasserstofflos sind oder das eine in Nitrilform, das andere in Imidform vorhanden ist, ist noch unentschieden. Denn die Umwandlung des Nicotins in Hexahydronicotin oder das sogen. Dipiperidyl, $C_{10}H_{20}N_2$, welche mittels

¹⁾ Die in der zweiten Auflage von Beilstein und im Handwörterbuch der Chemie gegebene Constitutionsformel:



ist recht unwahrscheinlich, weil sie der wichtigsten Thatsache, der Entstehung von β -Pyridincarbonsäure,

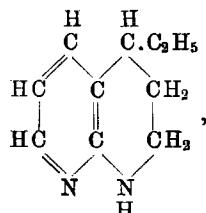


der Ladenburg'schen Reductionsmethode (Natrium und Alkohol) gelingt¹⁾), ebenso die Umwandlung des Nicotins in eine um 4 Wasserstoffatome ärmere Base, in das sogen. Isodipyridin, $C_{10}H_{10}N_2$, welche von Cahours und Etard durch Einwirkung von Ferricyankalium bei Gegenwart von Kaliumhydrat auf Nicotin erhalten worden ist²⁾), ist für keine der beiden angenommenen Formeln entscheidend.

In gleicher Weise ist bis jetzt nicht nachgewiesen, ob das Nicotin eine Imidgruppe enthält oder zwei oder gar keine. Betrachtet man die von Will³⁾ angegebene Thatsache, dass das Nicotin in ätherischer Lösung sich sehr leicht mit 2 Molekülen Benzoylchlorid verbindet, so könnte man im ersten Augenblick geneigt sein, zwei Imidgruppen in der Base anzunehmen. Allein die entstandene Verbindung $C_{10}H_{14}N_2 \cdot 2C_7H_5OCl$ ist nicht etwa (wie im Wörterbuche der Chemie von Fehling angenommen ist) das salzaure Salz des Dibenzoylnicotins, $C_{10}H_{12}N_2 \cdot (C_7H_5O)_2 + 2HCl$, sondern lediglich ein Additionsproduct, dessen Constitution weiterer Erforschung bedarf. Denn wenn tatsächlich die Dibenzoylverbindung des Nicotins sich so leicht bilden würde, so sollte man erwarten, dass man sie nach der Schotten-Baumann'schen Methode durch Benzoyliren in alkalischer Flüssigkeit noch leichter gewinnen müsste. Wir haben uns jedoch überzeugt, dass auf Zusatz von Benzoylchlorid zu einer alkalischen Lösung von Nicotin keine Spur einer Benzoylverbindung entsteht.

Andererseits musste man gerade annehmen, dass beide Stickstoffatome im Nicotin in Nitrilform vorhanden sind. Denn wie Planta und Kekulé⁴⁾, später Stahlschmidt gefunden haben⁵⁾, vereinigt sich Nicotin schon bei gewöhnlicher Temperatur mit 2 Mol. Alkyljodid,

aus dem Nicotin nicht Rechnung trägt. Aber durch eine kleine Änderung der Formel, etwa in



würde dieselbe mit allen bis jetzt sicher ermittelten Reactionen des Nicotins in Einklang zu bringen sein.

¹⁾ Vergl. Liebrecht, diese Berichte XVIII, 2969.

²⁾ Bull. Soc. Chim. 34, 452.

³⁾ Ann. Chem. Pharm. 118. 206.

⁴⁾ Ann. Chem. Pharm. 87, 1.

⁵⁾ Ann. Chem. Pharm. 90, 222.

z. B. $C_{10}H_{14}N_2 \cdot (CH_3J)_2$. Aus dem so entstehenden, sehr leicht in Wasser, nicht in Aether löslichen Salz wird durch Kalilauge die Base nicht in Freiheit gesetzt, sondern erst durch frisch gefälltes Silberoxyd, wobei man die Lösung einer stark ätzenden, geruchlosen, nicht krystallisirenden Base erhält, welche jedenfalls das Hydrat des Dimethylnicotins ist. In dieser Lösung zersetzt sich die Base schon beim Verdunstenlassen, ebenso zersetzt sie sich beim Erhitzen, allein die hierbei entstehenden Producte sind nicht weiter untersucht worden.

Augenblicklich scheint man allgemein anzunehmen, das im Nicotin eine Imidgruppe enthalten ist. Worauf sich diese Annahme stützt, ist uns nicht bekannt. Sollte vielleicht die Veranlassung dazu die im Wörterbuch der Chemie und im Dictionnaire von Wurtz ohne Angabe der Literaturstelle befindliche Notiz gegeben haben, dass Essigsäure-anhydrid beim Erhitzen mit Nicotin eine braune Masse liefert, aus welcher durch Platinchlorid ein amorphes unlösliches Doppelsalz gefällt wird? Wie die Zusammensetzung dieses Platinsalzes ermittelt worden ist, ist nicht angegeben, aber nur das Platinsalz scheint (wenn überhaupt) analysirt worden zu sein.

Es sind also beim Nicotin noch alle Fragen hinsichtlich seiner Constitution zu erledigen und wir haben eine grössere Versuchsreihe unternommen, um einen Beitrag zur Lösung dieser Fragen zu liefern, und wollen im Folgenden die ersten Ergebnisse unserer Untersuchung mittheilen. Dieselbe ist begonnen worden, weil bei Gelegenheit anderweitiger Reactionen die Beobachtung gemacht worden war, dass Wasserstoffsperoxyd auf Nicotin langsam oxydiren einwirkt und dabei ein bisher unbekanntes Oxydationsproduct liefert. Da aber bei der Kenntnissnahme der bisher über Nicotin ermittelten Reactionen sich immer mehr herausstellte, dass wir darüber sehr wenig wissen, haben wir unsere Untersuchung weiter ausgedehnt, als ursprünglich beabsichtigt worden war.

Es ist fast selbstverständlich, dass diese Arbeit nur langsam fortschreiten kann, die erhaltenen Producte sind meist anfangs harzig, ohne Gewähr der Reinheit und nur allmählich lassen sich die Bedingungen ermitteln, unter welchen man zu analysirbaren Substanzen gelangt.

Oxydation des Nicotins.

Versetzt man Nicotin mit so viel Wasserstoffsperoxyd, dass auf jedes Molekül der Base etwa 3 Atome activen Sauerstoffs kommen (für je 5 g Nicotin 125 g 2½ pCt. Wasserstoffhyperoxyd) und lässt (bei etwa entstandener Trübung nach vorherigem Filtriren) das Gemisch zweckmässig unter Zusatz einer geringen Menge Platinschwamm mehrere Wochen stehen, so verschwindet der Nicotingeruch zuletzt

vollständig. Man prüft das Gemisch, ob die letzten Reste von Nicotin oxydiert sind, indem man eine Probe mit etwas Natronlauge versetzt, mit Aether ausschüttelt und die ätherische Lösung verdunstet. Es darf auch hierbei Nicotingeruch nicht mehr wahrnehmbar sein. Dampft man die Flüssigkeit auf dem Wasserbade ein, so färbt sich das bis dahin farblos gebliebene Reactionsproduct dunkelbraun und hinterlässt einen dunklen Syrup, der kaum Neigung zum Krystallisiren zeigt. Dagegen erhält man, wenn die Flüssigkeit im Vacuum bei etwa 40—50° verdampft wird, einen hellgelben Syrup, den man zweckmässig, um die aus dem Wasserstoffsuperoxyd stammenden Verunreinigungen zu entfernen, in absolutem Alkohol aufnimmt. Die filtrirte alkoholische Lösung wird wiederum im Vacuum vom Alkohol befreit. So hinterbleibt ein gelber Syrup, der nach mehrätigem Verweilen im luftleeren Exsiccator krystallinisch erstarrt. Die Krystallmasse ist ausserordentlich hygroscopisch, sodass es nicht möglich war, sie direct der Analyse zu unterwerfen; sie zerfliesst in kürzester Zeit an der Luft, ist in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich, nicht aber in Aether. Sie besitzt schwachen Geruch nach Morcheln, ähnlich dem von Cahours und Etard aus Nicotin erhaltenen Isodipyridin. Trotz ihrer schwach sauren Reaction besitzt sie die Eigenschaften einer Base, jedoch sind die meisten ihrer Salze Syrupe, die ebenso wenig wie die Substanz selbst zur Analyse sich eignen. Nur das pikrinsaure Salz und das Platin- und Quecksilberdoppelsalz sind schwer löslich, die beiden ersten sind ölige Niederschläge; welche allmäthlich erhärten und krystallisiren, das Quecksilberdoppelsalz ist ein weisser amorpher Niederschlag, welcher amorph bleibt. Näher untersucht wurden das Platindoppelsalz und das pikrinsaure Salz. Hierbei stellte sich beim Platinsalze anfangs die Schwierigkeit entgegen, dass die Zusammensetzung desselben bei verschiedenen Darstellungen grossen Schwankungen unterlag, auch nicht auf einfache Formeln sich berechnen liess, bis wir erkannten, dass bei der Herstellung derselben jede Erwärmung, ebenso jeder Versuch, das Salz zu lösen und wieder zu fällen, zu vermeiden ist, weil die Platinchloriddoppelsalze wenigstens theilweise ausnehmend leicht in Platinchlorürsalze sich verwandeln.

Zur Darstellung des Platinchloriddoppelsalzes setzt man zu der mit wenig Salzsäure versetzten Lösung des syrupösen Rückstandes Platinchlorid im Ueberschuss, lässt den ölichen Niederschlag einen bis zwei Tage in der Mutterlauge stehen, filtrirt das nun körnig krystallinisch gewordene, orangerothe Salz ab und trocknet es bei gewöhnlicher Temperatur. In starker Salzsäure ist es ziemlich leicht löslich und wird durch Abstumpfen der Säure mittelst Natronlauge zum Theil jedoch unter gleichzeitiger theilweiser Zersetzung wieder gefällt.

In der Analyse wurden aus verschieden dargestellten Producten erhalten:

	Gefunden			Mittel	Berechnet für $C_{10}H_{12}N_2O \cdot 2HCl \cdot PtCl_4$
C	20.7	20.6	20.05	20.45	20.5 pCt.
H	2.6	2.9	2.8	2.77	2.4 »
N	4.9	4.9	4.8	4.87	4.8 »
Pt	33.6	32.5	32.6	32.90	33.2 »
Cl	—	35.9	—	35.90	36.3 »

Danach ist also das durch Wasserstoffsuperoxyd entstehende Oxydationsproduct des Nicotins, welches vorläufig als Oxynicotin bezeichnet werden mag, durch Austausch zweier Wasserstoffatome durch ein Sauerstoffatom entstanden und ist $C_{10}H_{12}N_2O$ zusammengesetzt. Diese Zusammensetzung wurde bestätigt durch die Analyse des pikrinsauren Salzes. Obwohl bei letzterem der Wasserstoff etwas zu hoch gefunden worden ist, zweifeln wir doch nicht an der Richtigkeit der hier gegebenen Zusammensetzung, weil nämlich das pikrinsaure Salz im geschlossenen Rohr verbrannt werden musste und daraus der zu hoch gefundene Wasserstoff sich erklärt.

Das pikrinsaure Salz erhält man auf Zusatz einer kalt gesättigten wässerigen Pikrinsäurelösung zur wässerigen Lösung des Oxynicotins als gelbes, anfangs in dem überschüssigen Oxynicotin lösliches und daher wieder verschwindendes Oel. Erst wenn ein Ueberschuss von Pikrinsäure hinzugefügt wird, löst sich der Niederschlag nicht mehr auf. Nach mehrtägigem Stehen in der Mutterlauge erstarrt das Oel zu kleinen gelben Krystalldrusen. Aus heissem Wasser umkrystallisiert bildet das Salz feine, anscheinend rhombische Nadelchen, welche unscharf bei $154-158^0$ schmelzen, diesen Schmelzpunkt aber bei weiterem Umkrystallisiren nicht mehr verändern. Das Salz hat die Zusammensetzung: $C_{22}H_{18}N_8O_{15}$, d. h. $C_{10}H_{12}N_2O \cdot 2C_6H_2(NO_2)_3OH$.

	Gefunden				Mittel	Ber. für $C_{22}H_{18}N_8O_{15}$
C	42.1	41.2	42.2	41.3	41.7	41.6 pCt.
H	3.7	3.6	3.5	3.4	3.55	2.8 »
N	17.5	17.7	—	—	17.6	17.6 »

Beim Erhitzen zersetzt sich das Salz zwar sehr rasch, aber ohne zu verpuffen. Wegen dieser Zersetzung kann es nur, nachdem es mit vielem Kupferoxyd vermischt ist, analysirt werden.

Um zu erfahren, ob tatsächlich 2 Mol. Pikrinsäure mit 1 Mol. Oxynicotin sich verbinden, haben wir einfach das pikrinsaure Salz des Nicotins selbst in derselben Weise wie oben beschrieben dargestellt.

Auch das pikrinsaure Nicotin hat die Zusammensetzung $C_{10}H_{14}N_2 \cdot 2C_6H_2(NO_2)_3OH$, es bildet sehr schwer lösliche, bei 218° schmelzende gelbe Nadelchen.

Gefunden	Ber. für $C_{22}H_{20}N_8O_{14}$
C 42.0	42.6 pCt.
H 3.6	3.2 »
N 18.2	18.1 »

Das Oxynicotin ist nicht mit Wasserdämpfen flüchtig. Als einmal der Versuch gemacht wurde, ob vielleicht durch Destillation mit Kalilauge aus dem Oxynicotin eine Abspaltung von Wasser und Bildung des von Cahours und Etard dargestellten sogen. Isodipyridins $C_{10}H_{10}N_2$ eintritt, und eine Mischung von ca. 5 g Oxynicotin mit 50 g Kaliumhydrat und 850 g Wasser zu mehr als zwei Dritteln abdestillirt wurde, gingen nur sehr geringe Spuren eines basischen Körpers über, vielleicht übergerissenes Oxynicotin oder Zersetzungspoducte desselben, in dem Rückstand jedoch war fast die gesamte Menge des Oxynicotins enthalten. Derselbe wurde mit Salzsäure neutralisiert, eingedampft, aus dem Chlorkalium das Oxynicotin mit absolutem Alkohol ausgezogen und zur Charakterisirung desselben das pikrinsaure Salz dargestellt und analysirt.

Gefunden	Ber. für $C_{10}H_{12}N_2O \cdot 2C_6H_3N_2O_7$
C 41.2	41.6 pCt.
H 3.4	2.8 »

Das Oxynicotin besitzt ähnliche, aber ungleich schwächere physiologische Wirkung, wie das Nicotin selbst. Mit Kaliumpermanganat oxydiert, geht es in Nicotinsäure über, welche durch ihren Schmelzpunkt u. s. w. identifiziert wurde.

Versuche zur Ermittelung des Vorhandenseins von Imidgruppen im Nicotin. Zunächst wurde versucht, mittels salpetriger Säure eine Nitrosoverbindung darzustellen. Äquivalente Mengen Nicotin und Natriumnitrit wurden in wenig Wasser gelöst, in einer Kältemischung gut gekühlt und mit rauchender Salzsäure in schwachem Ueberschuss versetzt. Dann wurde die Masse einige Tage bei gewöhnlicher Temperatur sich selbst überlassen. Aus der sauren Flüssigkeit, welche klar geblieben war, liess sich mit Aether nur eine geringe Spur harziger Substanz ausschütteln, dagegen konnte nach dem Uebersättigen mit Natronlauge die gesammte in Anwendung genommene Menge Nicotin unverändert mittelst Aether wieder gewonnen werden.

Essigsäureanhydrid liefert sowohl beim Kochen für sich mit Nicotin als auch unter Zusatz von trockenem Acetat keine Acetylverbindung des Nicotins. Vielmehr lässt sich die Base nach dem Alkalischmachen des Reactionsgemisches durch Aether wieder aus-

ziehen. Erhitzt man dagegen Nicotin mit Essigsäureanhydrid im geschlossenen Rohr auf $150-170^{\circ}$, so tritt Veränderung ein. Die Natur der entstandenen Producte ist jedoch von uns noch nicht aufgeklärt.

Fügt man zu mit verdünnter Natronlauge versetztem Nicotin Benzoylchlorid, so scheidet sich ein bald erstarrender, bei 48° schmelzender Körper aus, der nichts anderes als Benzoësäureanhydrid ist, wie durch die Analyse bestätigt wurde. Uebrigens sei beiläufig erwähnt, dass auch das Oxynicotin $C_{10}H_{12}N_2O$ unter gleichen Bedingungen mit Benzoylchlorid keine Verbindung eingeht. Dagegen erhält man Reactionsproducte, wenn auch anscheinend keine Benzoylverbindungen des Nicotins selbst, wenn man Benzoylchlorid in der Kälte oder in der Wärme des Wässerbades auf Nicotin einwirken lässt. So weit unsere Erfahrungen reichen, sind die hierbei entstehenden Producte verschieden von dem Additionsproduct von 2 Mol. Benzoylchlorid und Nicotin, welches nach Will entsteht, wenn die beiden Substanzen in ätherischer Lösung mit einander vermischt werden. Wir hoffen, bald darüber berichten zu können.

7. W. Markownikoff: Bemerkungen zur Mittheilung von G. Wagner.

(Eingegangen am 16. Decbr. 1890; mitgeth. in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

Vor Kurzem erschien eine Mittheilung von Hrn. G. Wagner¹⁾ über eine interessante Anwendung der Hydroxylirungsmethode mittelst Permanganat auf zwei Kohlenwasserstoffe der Terpenreihe, auf das Camphen und das Limonen. Die Reaction zwischen Permanganat und ungesättigten Verbindungen ist schon in zahlreichen Fällen angewandt worden, und die Chamäleonlösung hat sich neben dem Brom einen Platz als qualitatives Reagens zum Nachweis von doppelten Bindungen errungen; allein über die bei dieser Reaction stattfindenden Processe, über den Chemismus der Reaction waren wir im Dunkeln, bis neulich Hr. Lwoff den Weg zur rationellen Erforschung dieser Frage zeigte.

Ich las mit grossem Interesse Hrn. Wagner's theoretische Auseinandersetzungen über diesen Punkt und sah zu meinem Erstaunen, dass mir dort Ansichten zugeschrieben werden, die ich nie geäussert

¹⁾ Diese Berichte XXIII, 2307.