

Wenn durch Maltase nun, wie ich gefunden habe, keine Maltose wieder aus ihren Componenten aufgebaut wird, so bleibt auch die Synthese der Isomaltose durch ein Enzym interessant genug. Die jüngste Zeit hat mehrere solcher synthetischen Wirkungen bekannt gemacht. Augenblicklich beschäftigen mich ausser der Maltase einige Versuche mit Emulsin, Amylase und Invertin; vielleicht überlassen mir die Fachgenossen für einige Zeit dieses Gebiet.

### 98. Martin Freund und Adolf Friedmann: Zur Kenntniss des Cytisins.

[Mittheilung aus dem chem. Laborat. des physik. Vereins zu Frankfurt a./M.]  
(Eingeg. am 16. Febr. 1901; mitgeth. i. d. Sitzung von Hrn. R. Wolfenstein.)

#### Oxycytisin, $C_{11}H_{14}N_2O_2$ .

Durch eingehende Versuche hat Wolfenstein dargethan, dass secundäre Basen vom Typus des Piperidins oder Pyrrolidins durch Wasserstoffsuperoxyd unter Bildung von Amidoaldehyden aufgespalten werden. Da eines der beiden Stickstoffatome des Cytisins,  $C_{11}H_{14}N_2O$ , wie frühere Untersuchungen von Partheil<sup>1)</sup> einerseits, von v. Buchka<sup>2)</sup> andererseits dargethan haben, in Form einer Imidgruppe vorhanden ist, und da bei dem häufigen Vorkommen von Pyridin- und Pyrrolidin-Complexen in Pflanzenbasen die Vermuthung nicht fern lag, dass auch das vorliegende Alkaloïd eine derartige Bindung enthält, so haben wir das Verhalten des Cytisins gegen Wasserstoffsuperoxyd eingehend studirt und sind dabei auf folgendem Wege zu einem wohlcharakterisirten Körper gelangt:

3 g Cytisin vom Schmp.  $152^\circ$  wurden mit soviel käuflichem, ca. 3-procentigem Wasserstoffsuperoxyd übergossen, dass auf ein Molekül der Base ein Molekül Peroxyd zur Anwendung gelangte. Die Lösung blieb dann bei gewöhnlicher Temperatur so lange stehen, bis sich kein Wasserstoffsuperoxyd mehr nachweisen liess. Dies war gewöhnlich nach etwa 18 Stunden der Fall. Die Flüssigkeit wurde nun mehrmals mit Chloroform extrahirt. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels blieb ein zähes, gelbes Oel zurück, das, mit Aether mehrmals angerieben, allmählich fest wurde und im Vacuumexsiccator sich in eine krümelige Masse verwandelte, welche Fehling'sche Lösung stark reducirte. Da diesem Product noch viel unverändertes

<sup>1)</sup> Partheil, diese Berichte **23**, 3201 [1890]; **24**, 674 [1891]. Arch. d. Pharm. **230**, 448 [1892]; **232**, 161 [1894].

<sup>2)</sup> v. Buchka und Magelhaes, diese Berichte **24**, 253 u. 674 [1891].

Cytisin beigemischt ist, wird es mit einigen Tropfen Wasser zu einem dicken Brei angerieben und auf Thon gestrichen. Dadurch wird das sehr leicht lösliche Cytisin entfernt, und es bleibt eine fast weisse Substanz zurück, die sich nun schwerer als zuvor in heissem Wasser löst und aus demselben ausgezeichnet krystallisirt. Diese Darstellungsweise wurde mit wechselnden Mengen Wasserstoffsuperoxyd zur Anwendung gebracht, doch immer schien das molekulare Verhältniss von 1 : 1 das zweckmässigste zu sein. Die Ausbeuten waren meist schlecht; 5 g des Alkaloids lieferten nach der Reinigung des Reactionsproductes nur ca. 1.7 g Substanz.

In der Voraussetzung, dass die vorliegende Substanz zur Klasse der Amidoaldehyde gehöre, welche bekanntlich sehr leicht zersetzlich sind, wurde anfangs ein längeres Erwärmen der Lösungen des Körpers möglichst zu vermeiden gesucht. Jedoch zeigte es sich bald, dass die Substanz durchaus nicht so empfindlich ist. Lässt man Cytisin mit der berechneten Menge von Wasserstoffsuperoxydlösung mehrere Tage stehen, so krystallisirt, besonders leicht beim Animpfen, ein Theil des neuen Körpers in prächtigen Krystallen aus. Die eingedampfte Mutterlauge liefert beim Stehen weitere Fractionen der Substanz, während das leicht lösliche Cytisin in Lösung bleibt. Aus 10 g Alkaloid wurden auf diese Weise gewöhnlich ca. 4 g Oxydationsproduct gewonnen. Wie später des Näheren dargethan werden wird, lässt sich dieser Körper durch Reduction wieder in Cytisin zurückverwandeln. Die Mutterlauge, welche ein Gemisch von Cytisin und dem Oxydationsproduct enthält, wurde daher zweckmässig mit Zink und Salzsäure behandelt und die alkalisch gemachte Flüssigkeit mit Chloroform ausgeschüttelt. Beim Verdunsten des Chloroforms hinterblieben ca. 4 g des Ausgangsmaterials. Von den in Reaction getretenen 6 g Cytisin wurden also 70 pCt. in das Oxydationsproduct übergeführt. Die Substanz lässt sich aus Wasser oder Alkohol gut krystallisiren. Völlig rein schmilzt sie bei 223—226° unter Zersetzung, wobei zu beachten ist, dass der Schmelzpunkt von der Schnelligkeit des Erhitzens etwas abhängig ist.

Dem neuen Körper haftet sehr hartnäckig etwas Cytisin an, und selbst prachtvoll krystallisirte Fractionen mit gutem Schmelzpunkt ergaben bei der Analyse einen zu hohen Kohlenstoffgehalt. Nach öfterem Umkrystallisiren wurden folgende Werthe bei der Analyse erhalten:

0.1682 g Sbst.: 0.3967 g CO<sub>2</sub>, 0.1082 g H<sub>2</sub>O. — 0.2082 g Sbst.: 0.4938 g CO<sub>2</sub>, 0.1319 g H<sub>2</sub>O. — 0.1658 g Sbst.: 20.2 ccm N (16°, 758 mm).

C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 64.07, H 6.79, N 13.58.

Gef. » 64.32, 64.68, » 7.14, 7.03, » 14.16.

Der Körper besitzt demnach die Zusammensetzung C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> eines »Oxycytisins«.

Ammoniakalisches Silbernitrat und Fehling'sche Lösung werden von ihm in der Hitze reducirt; im Uebrigen aber ist er merkwürdig beständig. Beim Kochen mit concentrirter Salzsäure tritt eine bemerkbare Zersetzung nicht ein. Ebenso kann die Lösung in concentrirter Schwefelsäure kurze Zeit gekocht werden, ohne dass sich eine Veränderung nachweisen lässt. Durch starke Kalilauge wird der Körper auch beim Erhitzen nicht zerstört; kocht man das Wasser fort, sodass geschmolzenes Alkali vorhanden ist, so ballt sich die Substanz zusammen, kann aber nachher wieder unverändert isolirt werden. Mit überschüssigem Wasserstoffsuperoxyd tritt in der Kälte keine weitere Reaction ein; beim Kochen scheint eine solche zu erfolgen, denn es wurde aus der Lösung anstatt der angewandten Krystalle ein Syrup isolirt, der nicht zum Erstarren gebracht werden konnte. Beim Kochen mit Silberoxyd tritt Reduction des Letzteren ein, doch ist auch hier kein Product zu fassen gewesen. Die Oxydation des Körpers mittels Permanganat in alkalischer Lösung verlief resultatlos. — Beim Kochen mit Jodmethyl am Rückflusskühler tritt keine Reaction ein, im Rohr auf 100° erhitzt, verharzte die Substanz.

Mit Phenylsenföl giebt der Körper keine Verbindung.

Aus Jodkali macht weder die neutrale, noch die saure Lösung des Oxycytisins Jod frei.

Löst man das Oxycytisin in Salzsäure und trägt ein Stückchen Zink ein, so wird der Körper zu Cytisin reducirt, das der alkalisch gemachten Flüssigkeit mit Chloroform entzogen wurde.

Das Oxycytisin, dessen wässrige Lösung neutral reagirt, bildet mit Säuren wohlcharakterisirte Salze, welche sowohl durch Soda wie durch Alkali zerlegt werden. Fügt man zur concentrirten Lösung eines Salzes vorsichtig Natronlauge, so krystallisirt zunächst das Oxycytisin, welches sich in einem Ueberschuss der Lauge wieder löst. Die Substanz hat also gleichzeitig schwachsauren Charakter.

Das Hydrochlorat,  $C_{11}H_{14}N_2O_2 \cdot 2HCl$ ,

krystallisirt beim Eindampfen des Oxykörpers mit concentrirter Salzsäure in rhombischen Octaëdern, welche ungefähr bei 270° unter Zersetzung schmelzen. Beim Trocknen verloren 0.6492 g Substanz 0.0246 g Wasser, was einem Verlust von 3.8 pCt. entspricht, d. h.  $\frac{1}{2}$  Molekül Krystallwasser (berechnet 3.1 pCt.).

0.3523 g Sbst.: 0.3612 g AgCl.

$C_{11}H_{14}N_2O_2 \cdot 2HCl$ . Ber. Cl 25.44. Gef. Cl 25.54.

Das Platindoppelsalz,  $C_{11}H_{14}N_2O_2 \cdot PtCl_6H_2$ ,

ist in Salzsäure ziemlich löslich; es besteht aus tafelförmigen Krystallen, welche gegen 325° noch nicht durchgeschmolzen sind.

$C_{11}H_{14}N_2O_2 \cdot PtCl_6H_2$ . Ber. Pt 31.65. Gef. Pt 31.25.

Nitrat,  $C_{11}H_{14}N_2O_2 \cdot HNO_3$ .

In verdünnter Salpetersäure ist das Oxycytisin ohne Zersetzung löslich, beim Eindampfen tritt aber unter heftiger Gasentwicklung vollkommene Verbrennung ein. Concentrirte Salpetersäure führt schon in der Kälte Zersetzung herbei. Zur Darstellung des Nitrates löst man die Base in absolutem Alkohol und fügt einige Tropfen verdünnter Salpetersäure zu. Beim Stehen scheiden sich weisse Krystalle aus, welche, auf Thon getrocknet, bei  $145-147^\circ$  schmelzen. Trocknet man die Substanz bei  $100-120^\circ$ , so findet ein Gewichtsverlust von mehr als 5 pCt. statt. (6.6 pCt. entsprechen einem Molekül Krystallwasser.) Die getrocknete Substanz schmilzt erst gegen  $100^\circ$ . Mit diesem Schmelzpunkt wird das Salz auch erhalten, wenn man es aus absolutem Alkohol umkrystallisirt.

0.1662 g Sbst.: 0.2959 g  $CO_2$ , 0.0877 g  $H_2O$ . — 0.1583 g Sbst.: 21 ccm N ( $15.8^\circ$ , 750 mm).

$C_{11}H_{14}N_2O_2 \cdot HNO_3$ . Ber. C 49.07, H 5.5, N 15.61.  
Gef. » 48.55, » 5.8, » 15.25.

Acetyloxyctisin,  $C_{11}H_{13}N_2O_2(C_2H_3O)$ .

Kocht man Oxycytisin kurze Zeit mit Essigsäureanhydrid und verdunstet dann, so geht der syrupöse Rückstand beim Anreiben mit Wasser in eine feste Substanz über, die, aus Wasser oder Alkohol-Aether umkrystallisirt, bei  $117^\circ$  schmilzt.

Durch Alkali wird der Körper in der Kälte nicht verändert.

0.1484 g Sbst.: 14.6 ccm N ( $15.5^\circ$ , 752 mm).

$C_{13}H_{16}O_3N_2$ . Ber. N 11.29. Gef. N 11.37.

## Oxycytisin und schweflige Säure.

Dampft man den Oxykörper mit wässriger, schwefliger Säure bei gelinder Wärme ab, so bleibt ein Rückstand von schneeweissen Krystallen, die sich in Chloroform nicht lösen und aus denen auch Kalilauge keine Base frei macht, die sich mit Chloroform ausschütteln liesse. Der Körper ist nicht im Stande, Fehling'sche Lösung zu reduciren und ist offenbar kein Salz des Oxycytisins. Sein Zersetzungspunkt liegt bei  $280^\circ$ . Die wässrige Lösung reagirt sauer und braust mit Carbonaten auf. Die Verbindung lässt sich aus Wasser umkrystallisiren und wurde daraus in strahlenförmig angeordneten Nadeln erhalten.

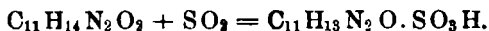
0.3308 g Sbst.: verloren bei  $125^\circ$  0.0390 g  $H_2O$ .

$C_{11}H_{14}O_4N_2S + 2H_2O$ . Ber.  $H_2O$  11.76. Gef.  $H_2O$  11.78.

0.1754 g Sbst.: 0.3122 g  $CO_2$ , 0.0844 g  $H_2O$ . — 0.1428 g Sbst.: 13.2 ccm N ( $19^\circ$ , 756 mm).

$C_{11}H_{11}O_4N_2S$ . Ber. C 48.88, H 5.18, N 10.37.  
Gef. » 48.54, » 5.34, » 10.57.

Der Körper ist demnach aus dem Oxycytisin durch Aufnahme von Schwefligsäureanhydrid entstanden und lässt sich als Sulfosäure auffassen



Bei längerem Kochen mit Wasser wird er unter Abspaltung von Schwefelsäure zerlegt. Sehr schnell und glatt tritt diese Abspaltung beim Kochen mit Salzsäure ein. Es entsteht dabei aus einem Molekül des Körpers quantitativ ein Molekül Schwefelsäure, und gleichzeitig wird Cytisin gebildet, welches in Form seines Goldsalzes<sup>1)</sup> isoliert wurde. In dieser Weise wurde eine Analyse ausgeführt.

0.2480 g Subst.: 0.2112 g  $\text{BaSO}_4$ .

Ber.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  36.29. Gef.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  35.82.

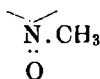
Gegen Alkali ist die Substanz beständig; man kann sie damit schmelzen, ohne dass Schwefelsäure auftritt.

### Constitution des Oxycytisins.

Die Erwartung, durch Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf Cytisin einen Amidoaldehyd zu erhalten, hat sich nicht erfüllt. Das Vermögen des Oxycytisins, Fehling'sche Lösung zu reduciren, sowie die leichte Rückverwandlung in Cytisin stehen allerdings mit der Auffassung eines Amidoaldehyds in Einklang. Dagegen gelang es in keiner Weise, eines Oxims oder Phenylhydrazons habhaft zu werden. Auch spricht die ausserordentliche Beständigkeit des Körpers sowohl gegen Säure wie auch gegen Alkali gegen die Annahme eines Amidoaldehyds. Eben diese Beständigkeit ist auch ein Beweis dafür, dass nicht etwa die dem Amidoaldehyd tautomere Form, in welcher der Ring geschlossen ist, also ein Complex, wie z. B.



vorliegt. Denn solche Körper neigen sehr zur Abspaltung von einem Molekül Wasser, wenn man sie mit Säuren behandelt. Nun ist es bekannt, dass tertiäre Basen, wie z. B. Alkylpiperidine oder Dimethylanilin, unter der Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd ebenfalls glatt in Oxykörper von der Constitution



übergehen<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> Der Schmelzpunkt des Cytisin-Goldsalzes findet sich in der Literatur bei 212—213° angegeben, wir fanden ihn jedoch stets etwa 10° höher.

<sup>2)</sup> Wernick und Wolfenstein, diese Berichte **31**, 1553 [1898]. Auerbach und Wolfenstein, diese Berichte **32**, 2507 [1899]. Bamberger und Tschirner, diese Berichte **32**, 1882 [1899].

Da im Cytisin auch ein tertiäres Stickstoffatom vorhanden ist, so war die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass dieses bei der Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd in Reaction getreten war. Aber solche Peroxyde reduciren Fehling'sche Lösung nicht, setzen dafür Jod aus Jodkalium in Freiheit, während die hier in Frage kommende Verbindung gerade auf Fehling'sche Lösung sehr lebhaft einwirkt, dagegen Jodkalium, sei es bei Gegenwart oder Abwesenheit von Säuren, nicht angreift. Auch müsste, wenn am tertiären Stickstoffatom Sauerstoffanlagerung vor sich ginge, das Acetylcytisin, in welchem der Imidwasserstoff durch Acetyl substituiert ist, sich in ein analoges Product überführen lassen. Wir haben aber gefunden, dass Acetylcytisin, mit Wasserstoffsuperoxyd der verschiedensten Concentrationen behandelt, unverändert bleibt.

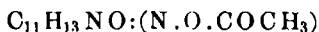
Man kommt daher zu dem Schluss, dass die Imidgruppe des Cytisins durch das Wasserstoffsuperoxyd angegriffen wird, und es scheint, als ob sich dieselbe ganz in derselben Weise verhält, wie es Wolfenstein<sup>1)</sup> für secundäre aliphatische Basen festgestellt hat. So geht z. B. as Dipropylamin in Dipropylhydroxylamin über.



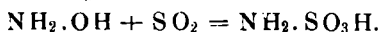
welches Fehling'sche Lösung zu reduciren vermag, Jodkalium dagegen nicht zersetzt. Man wird daher nicht fehlgehen, wenn man das Oxycytisin als ein durch Umwandlung der Imidgruppe entstandenes substituiertes Hydroxylamin betrachtet und demgemäss



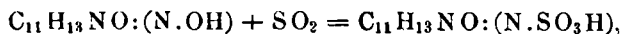
formulirt. Mit dieser Auffassung stehen alle beobachteten Eigenschaften in bestem Einklang. Eine solche Formel erklärt es, dass die Substanz gleichzeitig als schwache Base und schwache Säure zu reagiren vermag. Sie löst sich in Alkali leicht auf, krystallisirt beim vorsichtigen Neutralisiren wieder aus und geht bei überschüssiger Säure wieder in Lösung. Das Acetylderivat würde demnach die Formel



besitzen. Mit schwefliger Säure reagirt das Hydroxylamin nach Raschig<sup>2)</sup> unter Bildung der Sulfaminsäure



In derselben Weise geht der Oxykörper in eine substituierte Sulfaminsäure über



deren Spaltbarkeit in Schwefelsäure und Cytisin als selbstverständlich erscheint. Auch die leichte Rückverwandlung des Oxyderivates in

<sup>1)</sup> Mamlock und Wolfenstein, diese Berichte 33, 159 [1900].

<sup>2)</sup> Ann. d. Chem. 241, 209.

Cytisin mit Hilfe von nascirendem Wasserstoff ist bei der Auffassung als substituirtes Hydroxylamin leicht verständlich.

Man könnte demnach zu der Ansicht neigen, dass die Imidogruppe des Cytisins nicht ringförmig gebunden ist, dass vielmehr der Complex einer secundären aliphatischen Base in dem Alkaloid vorhanden sei. Doch sprechen gegen diese Annahme die Resultate, welche Partheil<sup>1)</sup> bei der erschöpfenden Alkylierung beobachtet hat.

### Nitrocytisin, $C_{11}H_{15}(NO_2)N_2O$ .

Eine ganze Anzahl von Oxydationsversuchen, welche mit Cytisin unternommen wurden, verlief resultatlos. Die Base wurde entweder völlig zerstört oder unverändert wiedergewonnen. Da schwer angreifbare Complexe durch Einführung gewisser Substituenten, wie z. B. der Amido- oder Oxy-Gruppe, der Oxydation leichter zugänglich werden, so haben wir, in der Hoffnung ein für den weiteren Abbau geeignetes Material zu gewinnen, derartige Derivate des Cytisins darzustellen gesucht.

Schon bei den ersten orientirenden Versuchen wurde beobachtet, dass das Alkaloid oder sein Nitrat beim Erwärmen mit concentrirter Salpetersäure unter stürmischer Entwicklung nitroser Gase eine braune Lösung ergibt, aus welcher sich beim Verdünnen mit Wasser ein gelbes krystallinisches Pulver vom Schmp.  $240^{\circ}$  abscheidet. Wir haben anfangs übersehen, dass diese Reaction bereits von Partheil<sup>2)</sup> beobachtet und das hierbei resultirende Product als Nitronitrosocytisin angesprochen worden ist. Daher wurde die Substanz von uns noch mehrere Male analysirt. Die Resultate, welche die von Partheil aufgestellte Formel bestätigen, seien nachfolgend angeführt.

Die Substanz, so wie sie sich auf Wasserezusatz aus der salpetersauren Lösung abscheidet, ist völlig rein, denn bei  $105^{\circ}$  ohne Gewichtsverlust getrocknet, ergab sie fast dieselben Werthe wie nach dem Umkrystallisiren. Die erste der beiden Analysen wurde mit dem Rohmaterial, die letzte mit der gereinigten Substanz ausgeführt.

0.1885 g Sbst.: 0.3483 g  $CO_2$ , 0.0803 g  $H_2O$ . — 0.1638 g Sbst.: 28.8 ccm N ( $13^{\circ}$ , 754 mm). — 0.2139 g Sbst.: 0.3959 g  $CO_2$ , 0.0909 g  $H_2O$ .

$C_{11}H_{15}O_4N_4$ . Ber. C 50.00, H 4.54, N 21.21.

Gef. » 50.33, 50.47, » 4.76, 4.72, » 20.60.

Die von Partheil gemachten Angaben können wir völlig bestätigen. Hinzuzufügen ist noch, dass der Körper in 94-procentigem Alkohol schwer löslich ist und daraus in mikroskopischen derben Säulen krystallisirt. Leichter löslich ist er in 50 procentigem Alkohol, aus dem er in langgestreckten, flachen, ausgezackten, undeutlichen Täfelchen erhalten wird. Leicht löslich in siedendem Nitrobenzol.

<sup>1)</sup> Arch. d. Pharm. 230, 476 [1892]. <sup>2)</sup> Arch. d. Pharm. 232, 176 [1894].

kanu der Körper aus dieser Lösung mit Alkohol ausgespritzt werden. In ganz reinem Zustand hält sich die Substanz bis  $240^{\circ}$  unverändert und zersetzt sich dann bei  $242-244^{\circ}$ ; in concentrirter Salzsäure löst sich der Körper auf und wird durch Wasser aus dieser Lösung wieder gefällt, zeigt also schwach basische Eigenschaften. Die Ausbeute betrug aus 3 g ca. 1.8 g Nitronitrosocytisin. Die Mutterlauge wurde mit Aether ausgeschüttelt, welcher geringe Mengen Nitronitrosokörper beim Verdunsten hinterliess. Die ausgeätherte Flüssigkeit entwickelte, mit Natronlauge übersättigt, ein ammoniakalisch riechendes Gas. Sonstige Reactionsproducte konnten nicht aufgefunden werden. Hervorzuheben ist, dass sich die Bildung des Nitronitrosocytisins zum Nachweis kleiner Mengen des Alkaloids mit Vortheil verwenden lässt. Bei der Darstellung des Nitronitrosokörpers wird ein Theil des Cytisins (wie das Auftreten der nitrosen Gase anzeigt) zerstört. Die Ausbeute beträgt auch nur ca. 62 pCt. der Theorie. So lag es nahe, eine Verbesserung derselben dadurch zu versuchen, dass man die zur Nitrosirung erforderliche salpetrige Säure als solche in die Reaction einführte. Es wurde daher Cytisin in kalter concentrirter Salpetersäure (spec. Gew. 1.4) gelöst und bei einem Versuche Natriumnitrit der Lösung zugefügt, bei einem anderen salpetrige Säure eingeleitet. In der Kälte tritt dabei aber keine Reaction ein, und die beim Erwärmen erhaltene Ausbeute zeigt durchaus keine Verbesserung der gewöhnlichen Darstellungsweise gegenüber.

Es wurde daher ein weiterer Nitrirungsversuch mit Nitrosocytisin angestellt. Derselbe sollte sich nur zur eventuellen Verbesserung der Ausbeute dienen, sondern gleichzeitig die Frage beantworten, ob die bei  $240^{\circ}$  schmelzende Verbindung thatsächlich nur durch Eintritt einer Nitrogruppe in Nitrosocytisin entsteht, ohne dass sich gleichzeitig eine andere tiefer gehende Reaction, wie z. B. eine Umlagerung, vollzieht. Das erforderliche Nitrosocytisin wird besser als nach den Angaben von v. Buchka<sup>1)</sup> in folgender Weise bereitet:

2 g der freien Base werden in der gerade erforderlichen Menge absoluten Alkohols gelöst, einige ccm Amylnitrit zugefügt und durch Kochen stark eingeeengt. Dann fügt man noch etwas Nitrit zu, concentrirt wieder und giesst die Lösung in eine Schale, wobei sie zu einem Brei prachtvoller Krystalle erstarrt. Die Ausbeute ist fast quantitativ. Abgesaugt und auf Thon gebracht, ist die Substanz völlig rein und zeigt den von v. Buchka angegebenen Schmp.  $174^{\circ}$ . Trägt man das Nitrosocytisin in Salpetersäure vom spec. Gewicht 1.4 unter kräftiger Kühlung ein, so löst es sich, ohne dass Bildung des Nitronitrosokörpers eintritt.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 24, 697 [1891].



Nimmt man rauchende Salpetersäure und sorgt durch starke Kühlung und langsames Eintragen des Nitrosokörpers dafür, dass sich kein Aufbrausen einstellt, so findet Nitrierung statt. Wenn auch die Ausbeute hierbei durchaus nicht besser ist als beim Erhitzen von Cytisin mit concentrirter Salpetersäure, so ist doch hiermit der Beweis erbracht, dass die Bildung des Nitronitrosocytisins durch einfachen Eintritt einer Nitro- und einer Nitroso-Gruppe sich vollzieht.

**Nitrocytisinchlorhydrat.** Wird Nitronitrosocytisin mit einer gesättigten Lösung von Salzsäure in 94-proc. Alkohol auf dem Wasserbade digerirt, so scheint in einem bestimmten Moment Lösung einzutreten. Gleichzeitig aber fällt ein gelber Niederschlag aus, der etwas heller ist als das Ausgangsmaterial. Das Erhitzen muss so lange fortgesetzt werden bis sich eine Probe des Niederschlages in Wasser glatt löst. Die neue Substanz ist leicht löslich in Wasser, krystallisirt aus der concentrirten Lösung und lässt sich am besten durch Zusatz von absolutem Alkohol ausfällen. Der gewonnene Körper färbt sich zwischen 270—280° schwarz. Die Substanz wurde bei 120° ohne Gewichtsverlust getrocknet.

0.1543 g Sbst.: 0.2766 g CO<sub>2</sub>, 0.0758 g H<sub>2</sub>O. — 0.1543 g Sbst.: 19.6 ccm N (16°, 745 mm). — 0.2169 g Sbst.: 0.1164 g AgCl.

C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub>.HCl. Ber. C 48.61, H 5.15, N 15.46, Cl 13.07.

Gef. » 48.89, » 5.47, » 14.50, » 13.36.

Die Substanz ist demzufolge das salzsaure Nitrocytisin, C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>(NO<sub>2</sub>)N<sub>2</sub>O.HCl. Dass in der That nichts weiter wie die Abspaltung der Nitrosogruppe vor sich gegangen ist, erhellt daraus, dass, wenn man die Substanz in Wasser löst und etwas Kaliumnitrit hinzufügt, beim Ansäuern sofort das bekannte gelbe Nitronitrosoprodukt vom Schmp. 240° ausfällt.

Die freie Base wird erhalten, wenn man das Chlorhydrat durch Soda und Ammoniak zerlegt, wobei sich das freie Nitrocytisin, beim Arbeiten mit concentrirten Lösungen, in verfilzten Nadelchen abscheidet. Da die Base in Wasser leicht löslich ist, wird zu deren Abscheidung das feste Chlorhydrat am besten mit wenig starkem Ammoniak durchfeuchtet, die Masse auf Thon gestrichen und dann aus absolutem Alkohol umkrystallisirt, in welchem der Körper sich nicht allzuleicht löst. Auf diese Weise wird die Base in prächtigen, goldgelben, rhombischen Stäbchen erhalten. Die Base schmilzt zwischen 185—188°.

0.1676 g Sbst.: 27 ccm N (16°, 750 mm). — 0.2156 g Sbst.: 35 ccm N (23°, 754 mm).

C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub>. Ber. N 17.87. Gef. N 18.52, 18.15.

**Nitrocytisinphenylthioharnstoff.** Zur näheren Charakterisirung der Nitrobase wurde der Thiophenylharnstoff dargestellt, in-

dem eine alkoholische Lösung von Nitrocytisin in eine eben solche von Phenylsenföl eingetragen wurde. Sofort bildete sich dabei ein harziger Körper, der in kurzer Zeit völlig fest wurde. Er löst sich in den meisten gebräuchlichen Lösungsmitteln garnicht oder sehr schwer. Nur aus Nitrobenzol lässt er sich gut umkrystallisiren und kommt aus diesem Lösungsmittel bei langsamen Erkalten in quadratischen, gelben Blättchen heraus, welche bei  $252-253^{\circ}$  unter Zersetzung schmelzen.

0.1218 g Sbst.: 16.8 ccm N ( $17.2^{\circ}$ , 759 mm).

$C_{18}H_{18}O_3N_4S$ . Ber. N 15.13. Gef. 15.98.

Dem Körper kommt demnach die Formel zu:



Acetylnitrocytisin,  $[C_{11}H_{12}(NO_2)NO]:N.COCH_3$ .

Die freie Nitrobase wird mit Essigsäureanhydrid in solcher Menge versetzt, dass beim Erwärmen klare Lösung eintritt. Nach kurzem Kochen wird das überschüssige Anhydrid durch öfteres Abdampfen mit Alkohol zerstört. Aus Alkohol krystallisirt dann in lanzettförmigen Gebilden ein Körper aus, welcher bei  $223-225^{\circ}$  schmilzt.

0.1432 g Sbst.: 19 ccm N ( $18^{\circ}$ , 758 mm).

$C_{11}H_{12}N_2O(NO_2)(C_2H_3O)$ . Ber. N 15.16. Gef. N 15.27.

Der Körper ist in Wasser und Säuren löslich.

Auch durch Nitriren des Acetylcytisins kann man zum Acetylnitrocytisin gelangen. Löst man Acetylcytisin in Salpetersäure vom spez. Gewicht 1.4 und erwärmt, so tritt, ähnlich wie bei der Darstellung des Nitronitrosokörpers, bald stürmische Reaction ein. Man mildert dieselbe durch Wasserkühlung und verjagt, unter öfterem Wasserezusatz, die freie Säure bei niedriger Temperatur. Es hinterbleibt eine ölige Masse, die auf Zusatz von Ammoniak oder Soda krystallinisch wird und sich aus Wasser umkrystallisiren lässt. Die Ausbeute ist gering.

0.2107 g Sbst.: 0.4317 g  $CO_2$ , 0.1051 g  $H_2O$ . — 0.1640 g Sbst.: 21.89 ccm N ( $17.5^{\circ}$ , 749.5 mm).

$C_{13}H_{15}O_4N_3$ . Ber. C 56.31, H 5.41, N 15.16.

Gef. » 55.87, » 5.54, » 15.82.

Der Schmelzpunkt lag trotz mehrfachen Umkrystallisirens und der stimmenden Analysenzahlen bei  $192-195^{\circ}$ , während er bei der ersten Darstellungsweise  $30^{\circ}$  höher beobachtet wurde. Offenbar findet dieser Umstand seine Erklärung darin, dass durch die überaus heftige Einwirkung der starken Salpetersäure allerlei Nebenproducte gebildet werden, welche durch Umkrystallisation nur schwer zu entfernen sind. Dass aber in der That nichts anderes als Nitroacetylcytisin vorlag, geht nicht nur aus den analytischen Werthen hervor, sondern auch

aus dem Verhalten gegen siedende Salzsäure, wobei unter Abspaltung der Acetylgruppe Nitrocytisin gebildet wird. Letzteres wurde in Form der Nitronitrosoverbindung identificirt.

#### Amidocytsin.

Löst man das Nitronitrosoocytsin in wenig rauchender Salzsäure vom spec. Gewicht 1.19 und trägt Zinngranalien ein, so tritt bald eine stürmische Reaction ein. Beim Verdünnen mit Wasser fällt kein Niederschlag aus, ein Beweis dafür, dass das ganze Ausgangsmaterial verändert worden ist. Scheidet sich während der Reduction ein Niederschlag (Zinndoppelsalz) aus, so kann derselbe durch Zusatz von Wasser leicht wieder in Lösung gebracht werden. Aus der wässrigen Lösung wird das Zinn durch Einleiten von Schwefelwasserstoff vollständig entfernt. Das Filtrat wird vorsichtig zur Trockne gebracht und hinterlässt dabei einen krystallisirten Rückstand. Sollte derselbe durch harzige Beimengungen verunreinigt sein, so lassen sich dieselben durch Anreihen mit Alkohol entfernen. Der Körper ist in Wasser leicht, in Alkohol nicht löslich und kann daher in der Weise gereinigt werden, dass man ihn aus der wässrigen Lösung mit Alkohol ausfällt. Die Krystalle erwiesen sich als vierseitige derbe Säulen, die an den Enden einwärts gezähnt sind. Der Zersetzung unterliegt die Substanz erst bei 305°. Bei 100° getrocknet, wurde der Körper analysirt und ergab folgende Resultate:

0.2038 g Sbst.: 0.3588 g CO<sub>2</sub>, 0.1187 g H<sub>2</sub>O. — 0.1815 g Sbst.: 0.1822 g AgCl. — 0.1414 g, 18 ccm N (20°, 764 mm).

C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>(NH<sub>2</sub>)N<sub>2</sub>O · 2HCl. Ber. C 47.48, H 6.11, N 15.10, Cl 25.53.

Gef. » 48.01, » 6.47, » 14.63, » 24.96.

Die Analyse weist also darauf hin, dass bei der Behandlung mit Zinn und Salzsäure die Nitrosogruppe abgespalten und die Nitrogruppe reducirt worden ist, das Product demnach als Chlorhydrat des Amidocytsins, C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>O(NH<sub>2</sub>) · 2HCl, aufzufassen ist. Versetzt man das Chlorhydrat mit wenig starker Kalilauge, so scheidet sich die Base ölig ab. Man kann sie durch Ausschütteln mit Chloroform isoliren, jedoch ist sie nur in Form eines zähen Oeles zu erhalten, welches wir nicht analysirt haben.

Verschiedene orientirende Versuche, welche mit dem Amidocytsin resp. dessen Chlorhydrat ausgeführt wurden, fielen negativ aus. Nimmt man an, dass im Cytisin ein hydrirter Chinolincomplex vorhanden ist, so hätte das Amidocytsin die Reaction eines substituirten Ortho-, Meta- oder Para-Phenylendiamins zeigen können. Doch giebt die Substanz keinerlei Farbenreaction, welche zu einem derartigen Schlusse berechtigte. In der Erwartung, vom Amidocytsin ausgehend zu einem Oxycytisin zu gelangen, wurde die Base mit salpetriger Säure behandelt. Dass hierbei Diazotirung eintritt, geht aus

dem Verhalten der Lösung gegen R-Salz hervor, wobei Farbstoffbildung entsteht. Nach dem Kochen der Lösung liess sich jedoch ein charakterisirtes Product in keiner Weise isoliren. Da die Vermuthung nicht ferne lag, dass die neben der Amidogruppe vorhandene Imidogruppe bei der Diazotirung und dem darauf folgenden Umkochen störend eingewirkt habe, so habe wir die Wirkung derselben auszu-schliessen gesucht, indem das Imidwasserstoffatom durch Acetyl substituirt wurde. Da bei der Acetylirung von Amidocytisin der Eintritt von zwei Acetylresten vorherzusehen war, so wurde das Nitroacetylcytisin der Reduction unterworfen.

Amidoacetylcytisin,  $[C_{11}H_{12}(NH_2)NO]:N.COCH_3$ .

Damit die Abspaltung der Acetylgruppe vermieden wird, muss die Reaction sehr vorsichtig geleitet werden. Das Nitroacetylcytisin wird mit so viel Salzsäure vom spec. Gew. 1.1 übergossen, dass in der Kälte Lösung eintritt. Darauf wurde Zinnfolie eingetragen, wobei die Flüssigkeit, zur Vermeidung von Erwärmung, mit Wasser gekühlt werden muss. Ein sich bei zu concentrirten Lösungen aus-scheidendes Zinndoppelsalz wird durch Zusatz von etwas Salzsäure leicht wieder gelöst. Allmählich entfärbt sich die aufangs intensiv gelbe Flüssigkeit; völlige Farblosigkeit zeigt das Ende der Reaction an. Die Lösung wird filtrirt, alkalisch gemacht (mit überschüssigem Alkali, um das ausfallende Zinn wieder in Lösung zu bringen) und mit Chloroform ausgeschüttelt. Dasselbe hinterlässt beim Verdunsten einen weissen Körper. Man kann diese Substanz dadurch am besten rein erhalten, dass man sie aus der eingeeengten Chloroformlösung mit Ligroin ausfällt. Der Körper schmilzt bei 242—245°. Bei 105° getrocknet ergibt die Substanz folgende Analysen-Werthe:

0.1847 g Subst.: 0.4246 g  $CO_2$ , 0.1152 g  $H_2O$ . — 0.1630 g Subst.: 25 cem 20.6°, 767 mm).

$C_{13}H_{17}O_2N_3$ . Ber. C 63.16, H 6.88, N 17.00.  
Gef. » 62.20, » 6.93, » 17.70.

Dem Körper kommt also die Formel  $C_{11}H_{12}N_2O(NH_2)(C_2H_3O)$  zu. Die wässrige Lösung des Acetylamidocytisins reagirt neutral. Platinchlorid fällt aus der salzsauren Lösung kein Doppelsalz. Es gelingt durch Kochen mit Salzsäure, die Acetylgruppe abzuspalten und das Amidocytisinchlorhydrat zu erhalten. Lässt man die berechnete Menge Natriumnitrit zu einer gut gekühlten, salzsauren Lösung von Acetylamidocytisin fliessen, so kann man durch Kuppeln mit R-Salz eine schöne dunkelrothe Farbstofflösung erhalten, welche beweist, dass eine Diazotirung eingetreten ist. Versuche, die Diazolösung umzukochen, verliefen in saurer Lösung insofern resultatlos, als überhaupt keine Stickstoffentwicklung wahrgenommen werden

konnte. Dieselbe tritt in alkalischer Lösung zwar auf, ohne dass es jedoch möglich war, ein charakterisirbares Produkt zu fassen.

#### Reduction des Cytisins mit Jodwasserstoffsäure.

Lammers<sup>1)</sup> giebt an, dass Cytisin von rauchender Jodwasserstoffsäure bei 180—190° nicht angegriffen werde. Diese Angabe können wir bestätigen. Behandelt man jedoch das Alkaloid mit rauchender Jodwasserstoffsäure und rothem Phosphor im Einschmelzrohr bei einer Temperatur von über 200°, so entsteht, wie wir beobachtet haben, ein neuer Körper, der ein Aufspaltungsproduct des Cytisins ist.

Etwa 40 Röhren, beschickt mit je 1 g Alkaloid,  $\frac{1}{2}$  g rothem Phosphor und 5 ccm Jodwasserstoff (1.7 spec. Gewicht) wurden 3–4 Stdn. auf 225° erhitzt. Dieselben enthielten nach der Digestion eine klare, gelbe Flüssigkeit, in welcher zumeist ein Brei von gelblichweissen Krystallen, bestehend aus Phosphoniumjodid, zu beobachten war. Das Reactionsproduct riecht petroleumartig; ein Rohr zeigte auch eine deutlich wahrnehmbare Oelschicht. Es wurde daher — der Inhalt mehrerer Röhren wurde zusammen verarbeitet — nach dem Verdünnen mit Wasser zunächst mit Dampf destillirt, wobei jedoch nur wenige Tropfen eines petroleumähnlichen Kohlenwasserstoffes gewonnen wurden, der nicht näher untersucht werden konnte. Die stark saure Flüssigkeit wurde hierauf ausgeäthert; beim Verdunsten hinterliess der Aether einen wohlkrystallisirten Körper. Dieselbe Substanz wurde auch erhalten, als man nun die saure Flüssigkeit alkalisch machte und wiederum mit Aether extrahirte. In der so gewonnenen Ausschüttelung war nebenher eine geringe Menge einer coniinartig riechenden Substanz vorhanden, welche durch Umkrystallisiren aus Alkohol leicht beseitigt werden konnte. Der neue Körper löst sich darin in der Siedehitze leicht auf und kommt beim Erkalten in prachtvollen Nadeln heraus, welche bei 182° erweichen und bei 187° durchgeschmolzen sind.

Die beiden Analysenreihen wurden mit zwei verschiedenen Präparaten ausgeführt, nachdem letztere zuvor bei 80° getrocknet waren.

0.1618 g Sbst.: 0.4486 g CO<sub>2</sub>, 0.0994 g H<sub>2</sub>O. — 0.1582 g Sbst.: 0.4408 g CO<sub>2</sub>, 0.0932 g H<sub>2</sub>O. — 0.1505 g Sbst.: 10.6 ccm N (19.0°, 766.5 mm). — 0.1340 g Sbst.: 10.01 ccm N (14.7°, 758 mm).

C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>ON. Ber. C 76.30, H 6.35, N 8.09.

Gef. » 76.23, 75.90, » 6.82, 6.54, » 8.16, 8.64.

Diese Werthe stimmen am besten auf die Formel C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>NO; ein um zwei Wasserstoffatome reicherer Körper (C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>NO; C 75.4,

<sup>1)</sup> Arch. d. Pharm. 235, 374 [1897].

H 7.4, N 8.0) könnte freilich auch in Frage kommen, doch sprechen die zu niedrigen Analysenwerthe des Wasserstoffes dagegen. Aus der alkalischen, mit Aether ausgeschüttelten Lösung geht beim Destilliren nur Ammoniak, kein Methylamin oder irgend eine andere Basé über. Die vorgelegte Salzsäure hinterliess einen Salzurückstand, dessen Chlorgehalt genau auf Chlorammonium stimmte. Auch das daraus hergestellte Platindoppelsalz erwies sich als reiner Platinsalmiak. Der neue Körper ist demnach wahrscheinlich gemäss folgender Gleichung:



entstanden. Die Ausbeute ist gering; die Röhren enthalten starken Druck, und es scheint, als ob die Hauptmenge des Körpers durch eine weitergehende Wirkung der Jodwasserstoffsäure zerstört wird.

Die neue Verbindung ist eine schwache Base. In verdünnten Säuren ist sie beinahe unlöslich, während man sie in concentrirter Salzsäure lösen und mit Wasser daraus wieder ausfällen kann. Mit starker Kalilauge gekocht, bis fast alles Wasser verdampft und nur noch geschmolzenes Kali vorhanden war, veränderte sich der Körper nicht.

Mit concentrirter Salpetersäure in der Wärme behandelt, scheint der Körper nitrirt zu werden. Es fällt nämlich auf Zusatz von Wasser ein gelber harziger Körper aus, der das Aussehen eines Nitroproductes hat.

Die Lösung des Körpers in concentrirter Schwefelsäure lässt sich fast bis zum Sieden erhitzen, ohne dass eine Zersetzung eintritt; auf Wasserzusatz fällt die Substanz unverändert aus.

#### Methylendicytisin.

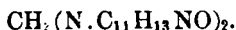
Das bei der Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf Cytisin entstehende Product gab im Anfang Analysenwerthe, welche auf einen Körper mit 12 Kohlenstoffatomen hindeuteten. Da es nicht ausgeschlossen war, dass sich bei der Reaction Formaldehyd bildet, welcher mit unangegriffenem Alkaloïd sich zu einer derartigen Verbindung hätte vereinigen können, so wurde die Einwirkung von Formaldehyd auf Cytisin näher studirt.

Wenn man auf 1 g Cytisin, gelöst in 5–10 ccm Wasser, 5 Tropfen einer 40-procentigen Formaldehydlösung zufügt und nach 48-stündigem Stehen mit Chloroform ausschüttelt, erstarrt der Rückstand ähnlich wie Cytisin, doch zeigte er einen höheren Schmelzpunkt als dieses. Der Körper ist in Wasser ausserordentlich leicht löslich; aus sehr concentrirter wässriger Lösung krystallisirt er in mikroskopischen Gebilden. Vorzüglich lässt er sich aus Toluol umkrystallisiren; er schmilzt bei 212° ohne Zersetzung.

0.185 g Sbst.: 0.4811 g CO<sub>2</sub>, 0.1219 g H<sub>2</sub>O. — 0.1711 g Sbst.: 27 ccn N (21°, 750 mm).

C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>N<sub>4</sub>. Ber. C 70.40, H 7.14, N 14.28.  
Gef. » 71.02, » 7.30, » 14.50.

Der Körper ist demnach durch Condensation von 1 Molekül Formaldehyd mit 2 Molekülen Cytisin entstanden und besitzt die Formel:



**94. Julius Schmidt: Ueber die beiden stereoisomeren symmetrischen Diphenyldinitroäthylene (Dinitrostilbene, Tolan-dinitrite).**

[Mittheilung aus dem chem.-technolog. Laboratorium der kgl. technischen Hochschule in Stuttgart.]

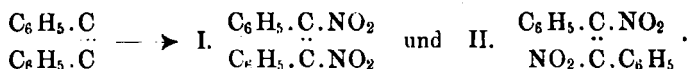
(Eingeg. am 18. Febr. 1901: mitgeth. in d. Sitzung von Hrn. W. Marekwald.)

Während Nitroproducte der gesättigten Fettkörper vielfach dargestellt worden sind, ist über nitrirte ungesättigte Verbindungen der aliphatischen Reihe nur wenig bekannt<sup>1)</sup>.

Gelegentlich der Untersuchungen über Addition von Stickstoffperoxyd und Stickstoffsesquioxyd an Acetylderivate konnte ich verschiedene Nitroolefine gewinnen.

Ich werde darüber an anderer Stelle ausführlich berichten und will mich in dieser Mittheilung auf die Beschreibung der beiden Diphenyldinitroäthylene beschränken.

Man erhält dieselben durch Einleiten der rothen Gase, welche sich beim Erwärmen von Salpetersäure mit arseniger Säure bilden, in die ätherische Lösung von Tolan. Dabei geht also, unter zweimaliger Addition von Stickstoffdioxyd, die dreifache Kohlenstoffbindung in die doppelte über:



Es liegt hier ein neues Beispiel vor für die bekannte Isomerie, welche die zweifach symmetrisch substituirten Aethylderivate zeigen.

<sup>1)</sup> Man vergleiche: Haitinger, Ann. d. Chem. 143, 366; Monatsh. f. Chem. 2, 286; R. Hoch, Journ. f. prakt. Chem. [2] 6, 95 [1873]; Biltz, diese Berichte 30, 1209 [1897]; R. Scholl, diese Berichte 31, 650, 651 [1898]; Biltz und Kedesky, ebenda 33, 2190 [1900]; L. Bouveault und Wahl, Compt. rend. d. l'Acad. des sciences 131, 687 [1900].