

Rechnung zu bringen sind. Uebrigens wird auch bei der magnetischen Molekularrotation hier und da eine ähnliche Unempfindlichkeit angetroffen.

Zusammenfassend wird man sich wohl dahin aussprechen müssen, dass Benzolderivate, deren Ringsystem sich im X-Zustande befindet, sehr häufig grosse Werthe des molekularen Refractive-, noch vielmehr aber des molekularen Dispersions-Vermögens aufweisen.

Technische Hochschule Stuttgart, den 27. Februar 1901. Laboratorium für allgemeine Chemie.

109. Amé Pictet und A. Rotschy: Ueber neue Alkaloide des Tabaks.

(Eingegangen am 9. März 1901.)

Obgleich die chemische Zusammensetzung des Tabaks den Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gebildet hat, ist doch bis heute nur eine einzige organische Base, das Nicotin, darin aufgefunden worden. Die Tabakspflanze schien sich in dieser Beziehung von den meisten anderen alkaloïdführenden Pflanzen zu unterscheiden, welche bekanntlich in der Regel mehrere, oft zahlreiche, verschiedene Basen nebeneinander produciren.

Gelegentlich der Bereitung einer grösseren Menge Nicotin schien es uns nun interessant, zu erforschen, ob diese Ausnahme wirklich besteht, oder ob im Tabak, neben der altbekannten Hauptbase, noch andere, wegen ihrer kleinen Menge bis jetzt unbemerkt gebliebene Alkaloide vorhanden wären.

Unsere Versuche haben diese Frage in letzterem Sinne beantwortet; sie führten uns zu der Erkenntniss, dass der Tabak mehrere Nebenalkaloide enthält. Von diesen Körpern ist es uns gelungen, drei zu isoliren.

Als Ausgangsmaterial für die Gewinnung des Nicotins bedienten wir uns der concentrirten Tabakslaugen der Cigarrenfabrik Ormond in Vevey. Dieselben werden durch kurzes Ausziehen der getrockneten Blätter (aus Kentucky) mit lauwarmem Wasser und Concentriren der Lösungen im Vacuum auf 40° Baumé hergestellt. 100 kg Tabak liefern annähernd 11.4 kg eines solchen Extractes, welches durchschnittlich 10 pCt. Nicotin enthält. Letzteres lässt sich daraus durch Zusatz von starker Natronlauge und Destillation mit Wasserdämpfen leicht gewinnen.

Zur Auffindung von Nebenalkaloïden haben wir sowohl die so dargestellte Rohbase als die nach dem Uebertreiben derselben zurückbleibende alkalische Flüssigkeit untersucht.

Letztere, welche von der Verarbeitung von 13 kg concentrirter Laugen herrührte und über 100 L ausmachte, wurde mit grösseren Mengen Aether wiederholt durchgeschüttelt, die basischen Bestandtheile den ätherischen Lösungen durch verdünnte Salzsäure entzogen und durch Natron wieder in Freiheit gesetzt. Wir bekamen so ein öliges Product, welches bei der Destillation von 240° bis wenig über 300° überging. Dasselbe enthielt, neben anderen Basen, noch beträchtliche Mengen Nicotin, welche der Dampfdestillation entgangen waren. Um es davon zu befreien, unterwarf man es einer nochmaligen Behandlung mit Wasserdämpfen und setzte die Operation solange fort, bis das übergehende Wasser keine Trübung mit Pikrinsäure mehr gab. Der Rückstand wurde alsdann mit Salzsäure neutralisirt, stark eingengt und die Basen durch Zusatz von festem Kali wieder abgeschieden. Wir erhielten auf diese Weise ca. 40 g nicht flüchtiger Körper.

Dieses Product wurde unter gewöhnlichem Druck fractionirt; nach mehrmals wiederholter Operation gelang es, zwei Fractionen scharf abzuscheiden. Die eine (ca. 15 g), bei $266-268^{\circ}$ siedend, blieb nach dem Erkalten flüssig, während die zweite, kleinere, zwischen 300° und 310° übergehend, zum Theil erstarrte.

Die bei $266-268^{\circ}$ siedende Flüssigkeit gab bei der Analyse Zahlen, die zur Formel $C_{10}H_{12}N_2$ führten, und zeigte bei näherer Untersuchung alle Charaktere eines einheitlichen Körpers. Diese neue Base, die sich vom Nicotin durch den Mindergehalt von zwei Wasserstoffatomen unterscheidet, haben wir Nicotellin genannt.

Das feste Alkaloid, das sich in der Fraction $300-310^{\circ}$ abgeschieden hatte, wurde von den anhaftenden öligen Beimengungen durch Waschen mit Aether befreit und aus verdünntem Alkohol oder aus einem Gemische von Chloroform und Petroläther umkrySTALLISIRT. Es bildete feine, weisse Nadeln, die bei $147-148^{\circ}$ glatt schmolzen. Leider war die Menge der so gereinigten Substanz recht gering; sie betrug nicht mehr als 0.4 g. Die einzige Analyse, die wir damit ausführen konnten, gab Zahlen, die am besten für die Formel $C_{10}H_8N_2$ passen. Für diesen Körper haben wir den Namen Nicotellin gewählt.

Der Gehalt der Tabaklaugen an Nicotellin ist jedenfalls sehr klein, es würde jedoch zu irrigen Vorstellungen führen, wenn man denselben nach der von uns ermittelten Ausbeute berechnen wollte, weil der Aether, dessen wir uns zur Extraction bedienten, für dieses Alkaloid ein sehr ungeeignetes Lösungsmittel ist; wie es sich nämlich später herausstellte, ist das Nicotellin in Aether fast unlöslich. Die in den Laugen enthaltene Menge ist also sicher grösser, als obige Zahl sie erscheinen lässt. Für eine künftige Darstellung wird Chloroform als Extractionsmittel dem Aether vorzuziehen sein.

Nachdem die Untersuchung der bei der Darstellung des Nicotins übrig bleibenden Rückstände zu den vorliegenden Resultaten geführt hatte, wandten wir uns dem Studium der übergegangenen Base zu. Ein Vorversuch lehrte uns bald, dass dieses Rohnicotin nicht ganz einheitlich war und als Beimischung eine secundäre Base enthielt. Wurde nämlich seine salzsaure Lösung mit Natriumnitrit versetzt und alsdann die Basen durch Kali wieder abgeschieden, so gaben dieselben die Liebermann'sche Reaction in sehr deutlicher Weise. Zur Isolirung der vorhandenen secundären Base, unterwarfen wir nun ein grösseres Quantum (985 g) Rohnicotin derselben Behandlung und suchten in dem wieder frei gemachten Basengemisch das gebildete Nitrosamin von dem unangegriffenen Nicotin durch Destillation unter vermindertem Druck zu trennen. Nachdem das Nicotin auf diese Weise bei einer 113° nicht übersteigenden Temperatur (bei 10 mm Druck) so vollständig wie möglich entfernt worden war, blieb ein gelber, syrupöser Rückstand in einer Menge von ca. 5 g im Destillirkolben zurück.

Dieses Nitrosamin, welches beim Stehen nicht erstarrte, wurde nicht weiter zu reinigen gesucht, sondern sofort, behufs Wiedergewinnung der zu Grunde liegenden Base, in concentrirter Salzsäure gelöst und mehrere Stunden damit gekocht. Es fand aber dabei ziemlich bedeutende Harzbildung statt, sodass die Ausbeute an wiedergewonnener Base stark herabgedrückt wurde. Ausserdem erwies sich dieselbe bei näherer Prüfung als noch nicotinhalzig. Wir sahen uns also genöthigt, die kleine Menge Substanz noch einer weiteren Reinigung zu unterwerfen.

Dies gelang in sehr befriedigender Weise mit Hülfe der Benzoylverbindung. Die Benzoylirung nach der Methode von Schotten-Baumann erfolgte mit der grössten Leichtigkeit und lieferte ein öliges, dickflüssiges Product, welches unter gewöhnlichem Druck destillirt wurde. Nachdem bei $240-250^{\circ}$ einige Tropfen Nicotin übergegangen waren, stieg das Thermometer rasch in die Höhe, und weit über 350° destillirte, ganz ohne Zersetzung, die benzoylirte Base als ein dickflüssiges, hellgelbes Oel über, welches beim Erkalten nicht erstarrte. Dasselbe wurde alsdann durch Kochen mit concentrirter Salzsäure wieder verseift, die secundäre Base aus der alkalisch gemachten Lösung durch Wasserdampf abgetrieben und mit festem Kali abgeschieden. Sie bildete eine farblose Flüssigkeit, die bei ungefähr 250° , also mehrere Grade über dem Siedepunkt des Nicotins, unzersetzt destillirte. Leider hatten sich die zur Reinigung vorgenommenen Operationen nicht ohne bedeutenden Verlust vollzogen, sodass wir aus den 5 g ursprünglichen Nitrosamins nur 1 g der freien Base zurückerhielten.

Dieselbe zeigte in ihrem Verhalten die grösste Aehnlichkeit mit dem Nicotin, sodass wir anfangs vermutheten, das Nornicotin in den Händen zu haben. Die Analyse lehrte aber, dass der Körper nicht das niedere Homologe, sondern ein Isomeres des Nicotins, von der Formel $C_{10}H_{14}N_2$, darstellte. Für dasselbe schlagen wir den Namen Nicotimin vor, welcher seinen Charakter als Imidbase hervorheben soll.

Aus dem Vorstehenden ergibt sich, dass der Tabak thatsächlich, wie die meisten alkaloidführenden Pflanzen, eine ganze Reihe organischer Basen enthält. Die vier nunmehr bekannten Alkaloide scheinen chemisch nahe verwandt zu sein. Sie sind alle sauerstofffrei, unzersetzt flüchtig und in Wasser löslich. Sie besitzen alle im Molekül 10 Atome Kohlenstoff und 2 Atome Stickstoff und unterscheiden sich nur durch ihren Gehalt an Wasserstoff:

Nicotin	$C_{10}H_{14}N_2$
Nicotimin	$C_{10}H_{14}N_2$
Nicotein	$C_{10}H_{12}N_2$
Nicotellin	$C_{10}H_8N_2$

Was die Menge der drei neu entdeckten Basen in den Tabaksblättern betrifft, so ist sie im Vergleich zu der des Hauptalkaloides sehr gering; Zahlen lassen sich aber dafür zur Zeit nicht aufstellen. Selbst für die von uns untersuchten Tabakslaugen dürfte das quantitativ sehr unvollkommen gebliebene Ergebniss unserer Forschung die Mengenverhältnisse noch nicht richtig darstellen; annähernd schätzen wir sie folgendermaassen:

In 10 kg concentrirter Tabakslaugen sind enthalten:

Nicotin	ca. 1000 g
Nicotein	» 20 »
Nicotimin	» 5 »
Nicotellin	» 1 »

Diese Zahlen aber auf das Mengenverhältniss derselben Körper im Tabak zu übertragen, ist, aus zwei Gründen nicht möglich. Erstens weil beim unvollständigen Ausziehen des Tabaks, welches die von uns untersuchten Laugen liefert, das Verhältniss zwischen der in Lösung gegangenen und im Blatt zurückgebliebenen Substanz nicht bestimmt worden ist; zweitens weil wegen ihrer offenbar verschiedenen Löslichkeiten in Wasser die Alkaloide sich in anderen Mengenverhältnissen in den Laugen als im Tabak vorfinden müssen.

Wir gehen jetzt zur Beschreibung der von uns isolirten Alkaloide über.

Nicoteïn, $C_{10}H_{12}N_2$.

Das Nicoteïn bildet eine farblose, wasserhelle Flüssigkeit, die bei $266-267^\circ$ (uncorr.) siedet; bei -79° in einem Gemisch von fester Kohlensäure und Aether erstarrt es noch nicht, sondern wird nur äusserst dickflüssig. Am Lichte färbt es sich langsamer dunkel als das Nicotin; eine vor 8 Monaten destillierte und seitdem dem Lichte ausgesetzte Probe hat kaum eine hellgelbe Farbe angenommen, während Nicotin in derselben Zeit in der Regel tief braun wird.

0.1839 g Sbst.: 0.5035 g CO_2 , 0.1280 g H_2O . — 0.2001 g Sbst.: 32.2 ccm N (19.5° , 731.5 mm).

$C_{10}H_{12}N_2$. Ber. C 75.00, H 7.50, N 17.50.

Gef. » 74.67, » 7.73, » 17.67.

Das Nicoteïn besitzt einen von dem des Nicotins sehr verschiedenen, zugleich an Petersilie und an Pyrrol erinnernden, nicht unangenehmen Geruch. Der Geschmack seiner sehr verdünnten, wässrigen Lösung ist brennend und intensiv bitter.

Mit kaltem Wasser, sowie mit den üblichen organischen Lösungsmitteln ist es in allen Verhältnissen mischbar. Die wässrige Lösung reagiert stark alkalisch; nach Zusatz überschüssiger Schwefelsäure entfärbt sie Kaliumpermanganat augenblicklich in der Kälte.

Das spezifische Gewicht des Nicoteïns ist etwas grösser als das des Nicotins, nämlich $D_{40}^{25} = 1.0778$.

Den Brechungsindex haben wir bei 14° gleich 1.56021 beobachtet, woraus sich die Molekularrefraction zu 48.01 berechnet.

Das Nicoteïn ist, wie das Nicotin, linksdrehend, aber ungefähr 4 Mal weniger stark als dieses. Im 1-cm-Rohr und bei einer Temperatur von 17° wurde die Ablenkung gleich -5.002° gefunden. Das spezifische Drehungsvermögen berechnet sich daraus zu

$$[\alpha]_D = -46.41^\circ.$$

Ein interessanter Unterschied besteht zwischen den beiden Alkaloiden im optischen Verhalten ihrer Salze. Während die Salze des Nicotins bekanntlich in entgegengesetzter Richtung wie die freie Base, nämlich nach rechts, drehen, sind die Nicoteïnsalze linksdrehend wie die Base selbst. Eine mit Salzsäure neutralisirte wässrige Lösung des Nicoteïns, welche in 10 ccm 0.6774 g des Dichlorhydrats enthielt, zeigte im 5 cm-Rohr bei 15° eine Drehung von 0.28° nach links, also $[\alpha]_D = -8.27^\circ$.

Salze des Nicoteïns.

Gleich dem Nicotin ist das Nicoteïn eine zweisäurige, bitertiäre Base.

Das Dichlorhydrat bleibt beim Eindampfen der Lösung der Base in überschüssiger Salzsäure als ein amorpher, gummiartiger Körper zurück; es ist in Wasser äusserst löslich.

Das Platinsalz scheidet sich als ein orangegelber, aus kleinen, durchsichtigen, compacten Prismen bestehender Niederschlag ab. Aus heisser, sehr verdünnter Salzsäure krystallisirt es in derselben Form.

Es enthält kein Krystallwasser und ist bei 280° weder geschmolzen noch zersetzt.

0.2368 g Sbst.: 0.0818 g Pt.

$C_{10}H_{12}N_2 \cdot 2HCl \cdot PtCl_4$. Ber. Pt 34.20. Gef. Pt 34.54.

In der neutralen Lösung des Dichlorhydrats bewirkt Kaliumdichromat keine Fällung. Goldchlorid erzeugt sofort einen krystallinischen, eigelben Niederschlag. Aus warmem Wasser scheidet sich dieses Goldsalz in kleinen, schlecht ausgebildeten, tafelförmigen Krystallen aus. Es fängt bei ca. 150° an, sich grau, dann violett zu färben, und schmilzt bei 186° unter vollständiger Zersetzung.

Quecksilberchlorid giebt in der wässrigen Lösung der freien Base eine voluminöse, weisse Fällung. An der Luft getrocknet, schmilzt dieses Salz bei ca. 115° .

Ein anderes Quecksilbersalz entsteht beim Versetzen der Lösung des salzsauren Nicoteïns mit Sublimat. Es scheidet sich zunächst in kleinen, farblosen, durchsichtigen Tropfen aus, die an den Wänden des Reagensrohres haften bleiben und im Laufe von 1—2 Tagen zu kleinen, weissen Kugeln erstarren. Schmp. gegen 215° unter Zersetzung.

Das Pikrat fällt ebenfalls zuerst ölig aus beim Zusammenbringen sowohl der alkoholischen Lösungen der Base und der Pikrinsäure, als auch der wässrigen Lösungen des Chlorhydrats und der Pikrinsäure. Im letzteren Fall verwandelt es sich langsam binnen mehreren Tagen in grosse, harte, hellgelbe Prismen, die den Schmp. 165° zeigen. Beim Erwärmen mit Wasser schmilzt das feste Salz zuerst und löst sich dann ziemlich leicht; beim Erkalten scheidet es sich in durchsichtigen Prismen wieder aus, die denselben Schmp. 165° besitzen.

Das freie Nicoteïn, mit etwas Methylalkohol verdünnt, reagirt schon in der Kälte heftig mit Jodmethyl unter Bildung eines öligen, hellgelben Dijodmethylats. Dasselbe ist in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich. Aus seiner alkoholischen Lösung wird es durch Aether wieder ölig gefällt, und konnte überhaupt auf keine Weise zur Krystallisation gebracht werden. Durch Natriumcarbonat wird es nicht verändert.

Zur Analyse wurde es bei 110° bis zu constantem Gewicht getrocknet.

0.4939 g Sbst.: 0.5200 g AgJ.

$C_{10}H_{12}N_2(CH_3J)_2$. Ber. J 57.14. Gef. J 56.90.

Constitution des Nicoteïns.

Behufs Gewinnung eines Einblicks in die Constitution des Nicoteïns, lag es nahe zu versuchen, es durch Anlagerung von zwei Wasserstoffatomen in Nicotin überzuführen. Alle unsere Versuche in dieser Richtung, die wir allerdings nur mit sehr kleinen Mengen Substanz ausführen konnten, sind jedoch erfolglos geblieben. Durch längeres Kochen mit Zinn und Salzsäure bleibt das Nicoteïn unverändert. Durch Natrium und absoluten Alkohol wird es zwar angegriffen, aber, wahrscheinlich in Folge einer zu weit gehenden Hydrierung, in eine Base übergeführt, die mit Wasserdämpfen nicht mehr flüchtig ist und vorläufig nicht weiter untersucht wurde.

Auch das Verfahren, welches dem Einen von uns¹⁾ bei der Reduction des Nicotyrins gute Dienste geleistet hatte, nämlich die vorherige Einführung von Halogen in das Molekül der zu reducirenden Base, versagte im vorliegenden Fall. In gleicher Weise wie das Nicotyrin und das Dihydronicotyrin lässt sich zwar das Nicoteïn in kochender essigsaurer Lösung leicht bromiren unter Bildung eines öligen, rothgelben, durch Wasser ausfällbaren Productes. Als wir aber diesen Körper, in Alkohol gelöst, mit Zinn und concentrirter Salzsäure mehrere Stunden kochten und die nunmehr entfärbte, mit Natronlauge übersättigte Lösung der Destillation mit Wasserdämpfen unterwarfen, ging nur eine minimale Menge einer Base über, die nach ihren Reactionen weder Nicotin noch Nicoteïn sein konnte.

Trotz des Misserfolges dieser Versuche glauben wir doch, dass Nicoteïn und Nicotin chemisch sehr nahe verwandt sind und eine ähnliche Constitution besitzen. Diese Meinung stützen wir auf folgende Thatsachen:

1. Wie wir gefunden haben, liefert das Nicoteïn durch Einwirkung starker Salpetersäure glatt Nicotinsäure. Die Oxydation erfolgte rasch bei Wasserbadtemperatur; alsdann wurde die farblose Lösung zur Trockne eingedampft, der Rückstand in Ammoniak gelöst und mit einer gesättigten Kupferacetat-Lösung versetzt. Es entstand sofort der charakteristische hellblaue Niederschlag des nicotinsauren Kupfers. Dasselbe entwickelte beim Erhitzen auf dem Platinblech den Geruch nach Pyridin. Mittels Schwefelwasserstoff zersetzt, lieferte es eine Säure, die durch ihren Schmp. (228°) und den ihres Nitrats (185°) mit Nicotinsäure genau identificirt wurde. Das Nicoteïn enthält demnach, wie das Nicotin, einen in der β -Stellung substituirten Pyridinkern.

2. Die sauren Lösungen des Nicoteïns färben sich beim Eindampfen roth, wie die des Nicotins und vieler Pyrrolderivate. Sein Platinsalz, im Reagensrohr erhitzt, zersetzt sich bei hoher Temperatur

¹⁾ Diese Berichte 31, 2018 [1898]; 33. 2355 [1900].

unter Entwicklung weisser Dämpfe, die einen eingetauchten, mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspahn intensiv violettroth färben. Beide Reactionen deuten auf das Vorhandensein eines Pyrrolkerns im Molekül des Nicoteïns. Dieser Kern muss unvollständig hydrirt sein und eine doppelte Bindung enthalten, da das Nicoteïn Permanganat in schwefelsaurer Lösung sofort entfärbt.

3. In seinem ganzen Verhalten zeigt das Nicoteïn die grösste Aehnlichkeit mit dem isomeren Dihydronicotyrin, welche der Eine von uns in Gemeinschaft mit P. Crépieux¹⁾ bei der Reduction des Jodnicotyris mittels Zinn und Salzsäure erhalten hat. Beide Körper sind dennoch nicht identisch; sie unterscheiden sich scharf von einander durch ihren Siedepunkt, ihren Geruch und die Eigenschaften ihrer Salze, besonders ihrer Pikrate.

Auch mit einer zweiten isomeren, gleichfalls vom Nicotin derivirenden Base wäre es sehr wünschenswerth, das Nicoteïn genau vergleichen zu können, nämlich mit dem von Pinner und Wolfenstein²⁾ durch Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf Nicotin und darauffolgende Abspaltung von Wasser erhaltenen Dehydronicotin. Leider ist aus der sehr kurzen Beschreibung, welche die genannten Herren von diesem Körper geben, den sie ausserdem nach ihrer eigenen Aussage nicht in völlig reinem Zustande erhalten haben, ein Schluss über die Identität oder Verschiedenheit desselben mit Nicoteïn schwer zu ziehen. Die Siedepunkte der beiden Verbindungen fallen zwar ungefähr zusammen — Nicoteïn 266—267°, Dehydronicotin 265—275° — aber Letzteres wird als eine in Wasser recht schwer lösliche Flüssigkeit beschrieben, die ein bei 208° schmelzendes Pikrat liefert, während Nicoteïn in Wasser in allen Verhältnissen sich löst und sein pikrinsaures Salz den glatten Schmp. 165° besitzt. Nach diesen Angaben glauben wir bis auf Weiteres die beiden Körper als verschieden ansehen zu müssen.

Diese Betrachtungen scheinen uns die Annahme zu rechtfertigen, dass das Nicoteïn dieselbe Combination des Pyridinkerns mit einem hydrirten Pyrrolkerne enthält wie das Nicotin, und dass es sich von demselben in gleicher Weise unterscheidet wie das Dihydronicotyrin und wahrscheinlich auch das Dehydronicotin, d. h. durch den Mindergehalt zweier Wasserstoffatome im Pyrrolkern und deren Ersatz durch eine doppelte Bindung.

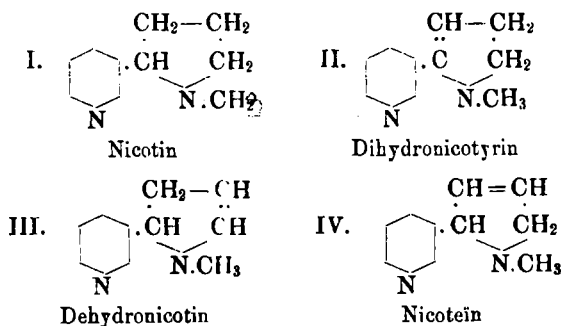
Diese Wegnahme von 2 Atomen Wasserstoff aus dem Molekül des Nicotins (Formel I) kann theoretisch nur zu drei möglichen Formeln (II, III und IV) führen.

¹⁾ Diese Berichte 31, 2020 [1898].

²⁾ Diese Berichte 25, 1430 [1892]; 28, 456 [1895].

Formel II ist von Pictet und Crépienx für das Dihydro-nicotyrin bereits aufgestellt worden; sie kommt übrigens, da sie kein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthält, für das optisch-active Nicotein nicht in Betracht.

Formel III ist von Pinner und Woffenstein für das Dehydronicotin aus seiner Bildungsweise abgeleitet worden. Sollte die vermuthete Nichtidentität des Dehydronicotins mit Nicotein sich bestätigen, so würde für Letzteres nur Formel IV übrig bleiben.



Physiologische Eigenschaften des Nicoteins.

Von den drei neuen Tabaksalkaloïden stand allein das Nicotein in genügender Menge zur Verfügung, um auf seine physiologische Wirkung geprüft werden zu können. Diese Untersuchung hat Hr. Dr. Veyrassat im hiesigen Laboratorium für allgemeine Therapie begonnen und wird darüber an anderem Orte berichten. Von den bereits gewonnenen Resultaten sei hier nur angeführt, dass das Nicotein im Allgemeinen im thierischen Organismus dieselben Erscheinungen hervorruft wie das Nicotin, dass aber seine toxische Wirkung eine noch grössere zu sein scheint. So gingen 2 Frösche von 23 g Gewicht nach subcutaner Injection von 1 mg Nicotein (in Form einer 1-procentigen, mit Salzsäure neutralisirten wässrigen Lösung) zu Grunde, während drei andere Frösche desselben Gewichtes die gleiche Dosis Nicotin ertrugen.

Nicotellin, $C_{16}H_8N_2$.

Durch Umkrystallisiren aus warmem, verdünntem Alkohol oder aus kochendem Wasser, durch langsamen Zusatz von Petroläther zu seiner Lösung in Chloroform wird das Nicotellin in Gestalt kleiner, blendend weisser, prismatischer Nadeln erhalten. Es schmilzt bei $147-148^{\circ}$ zu einer farblosen Flüssigkeit und siedet ohne Zersetzung wenige Grade über 300° .

0.1001 g Sbst.: 0.2840 g CO_2 , 0.0452 g H_2O . — 0.0995 g Sbst.: 15.4 ccm N (13° , 738 mm).

$C_{10}H_8N_2$. Ber. C 76.92, H 5.13, N 17.95.

Gef. » 77.38, » 5.02, » 17.68.

Eine Molekulargewichtsbestimmung konnten wir wegen Mangel an Material nicht ausführen. Der Siedepunkt spricht aber wohl dafür, dass dem Körper die durch oben aufgestellte Formel ausgedrückte Molekulargrösse zukommt.

Das Nicotellin ist in kaltem Wasser wenig, in kochendem aber beträchtlich löslich. In Chloroform löst es sich äusserst leicht, in Alkohol und Benzol leicht, in Aether und Petroläther sehr schwer. Es besitzt einen nicht sehr ausgesprochenen, etwas brennenden, aber nicht bitteren Geschmack.

In Gegensatz zu den anderen Tabaksalkaloïden, zeigt es in wässriger Lösung gegen Lakmus eine neutrale Reaction. Es verflüchtigt sich mit den Wasserdämpfen nicht, giebt in alkoholischer Lösung keine Fichtenspahnreaction und wird beim Eindampfen an der Luft bei Gegenwart von Mineralsäuren nicht roth. Seine Lösung in überschüssiger Schwefelsäure entfärbt Kaliumpermanganat in der Kälte nicht.

Das Nicotellin löst sich sehr leicht in verdünnter Salzsäure; durch Eindampfen bleibt das Chlorhydrat als ein weisser, krystallinischer Körper zurück, der in kaltem Wasser leicht, in Alkohol weniger, in Aether nicht löslich ist. Aus der alkoholischen Lösung wird es durch Aether in Form feiner, verfilzter Nadeln gefällt. Aus seiner wässrigen Lösung wurden folgende Salze als schwer lösliche Niederschläge erhalten.

Platinsalz. Hellgelbe, fast weisse Fällung. Scheidet sich langsam aus warmer, sehr verdünnter Salzsäure in kleinen, durchsichtigen, abgerundeten Krystallen aus, welche bei 290° weder geschmolzen noch zersetzt sind.

Goldsalz. Hellgelber, kaum krystallinischer, flockiger Niederschlag. Sintert bei ca. 170° zusammen und zersetzt sich dann, ohne einen bestimmten Schmelzpunkt zu zeigen.

Quecksilbersalz. Weisser Niederschlag. Krystallisirt aus heissem Wasser in eigenthümlichen, pinselförmigen Aggregaten langer Nadeln. Schmilzt glatt bei $200-201^{\circ}$.

Pikrat. Gelbe, kaum krystallinische Flocken.

Bichromat. Goldgelbe Fällung. Löst sich in kochendem Wasser und krystallisirt daraus in feinen, um einen Punkt gruppirten Nadeln. Ist bei 250° noch nicht geschmolzen. Das Nicotellin ist das einzige Tabaksalkaloïd, welches ein schwer lösliches Bichromat liefert.

Manche Reactionen des Nicotellins scheinen darauf hinzudeuten, dass es eine von dem Nicotin und Nicoteïn abweichende Constitution

besitzt. Sein Verhalten gegen Permanganat und gegen Mineralsäuren zeigt, dass es trotz seines niedrigen Wasserstoffgehaltes keine Aethylenbindungen und wahrscheinlich auch keinen Pyrrolkern enthält. Eher könnte man geneigt sein, es nach seinen Eigenschaften den Bipyridylen an die Seite zu stellen, deren empirische Zusammensetzung es auch besitzt. Es scheint aber, so weit ein Vergleich nach den Literaturangaben möglich ist, mit keinem der bisher bekannten Isomeren dieser Körpergruppe identisch zu sein. Auch giebt es mit Eisenchlorid, Ferrosulfat oder gelbem Blutlaugensalz keine der Färbungen, die für einige Bipyridyle charakteristisch sind.

Nicotimin, $C_{10}H_{14}N_2$.

Das Nicotimin stellt eine farblose Flüssigkeit dar, die zwischen 250° und 255° (uncorr.), also mehrere Grade höher als Nicotin, unzersetzt siedet. Der Siedepunkt konnte, der kleinen Menge wegen, nicht genauer bestimmt werden.

0.1822 g Sbst.: 0.4968 g CO_2 , 0.1457 g H_2O . — 0.1686 g Sbst.: 0.4573 g CO_2 , 0.1294 g H_2O . — 0.2231 g Sbst.: 34.2 ccm N (14° , 734.5 mm).

$C_{10}H_{14}N_2$. Ber. C 74.08, H 8.64, N 17.28.
Gef. » 74.36, 73.97, » 8.89, 8.53, » 17.34.

Das Nicotimin ist mit kaltem Wasser, sowie den üblichen organischen Lösungsmitteln in allen Verhältnissen mischbar und mit Wasserdämpfen leicht flüchtig. Sein Geruch ist von dem des Nicotins und des Nicotéins deutlich zu unterscheiden; er ist schärfer und widerlicher. Die wässrige Lösung der Base reagirt stark alkalisch.

Beim Eindampfen wird die Lösung des Nicotimins in Salzsäure nicht roth; sie hinterlässt einen weissen, krystallinischen, beim Erkalten an der Luft bald zerfliessenden Rückstand. Dieses Chlorhydrat erscheint unter dem Mikroskop als aus kleinen, wohlausgebildeten, durchsichtigen Prismen bestehend, die meist paarweise zu kleinen Kreuzen vereinigt sind.

Die wässrige Lösung des Chlorhydrats giebt sofort mit Platin-, Gold- und Quecksilber-Chlorid feste, krystallinische Niederschläge. Mit Kaliumbichromat entsteht keine, mit Pikrinsäure eine ölige, langsam erstarrende Fällung.

Das Platinsalz ist hellgelb und besteht aus sehr kleinen, durchsichtigen, abgerundeten Kryställchen. Es fängt bei 270° an, sich grau zu färben, schmilzt aber bei 290° noch nicht.

Das Goldsalz bildet kleine, hellgelbe Blättchen, die unter kochendem Wasser schmelzen. Für sich erhitzt, schmilzt es erst bei $182-185^\circ$ unter Zersetzung.

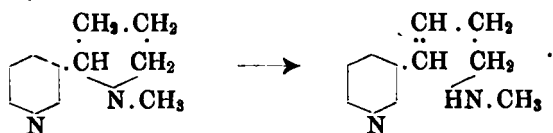
Das Quecksilbersalz krystallisirt aus heissem Wasser in Büscheln feiner, weisser Nadeln. Es zersetzt sich unter Aufschäumen bei 190°.

Das Pikrat erstarrt langsam zu gelben, dicken Prismen, die bei 163° schmelzen.

Es ist bereits weiter oben auf das Verhalten des Nicotimins gegen salpetrige Säure und Benzoylchlorid hingewiesen worden. Mit beiden Körpern geht es Verbindungen ein, die zwar vorläufig nicht analysirt worden sind, deren Entstehung aber genügt, um den Charakter des Nicotimins als secundäre Base festzustellen. Das Nitrosonicotimin bildet ein hellgelbes Oel, das die Liebermann'sche Reaction in intensiver Weise giebt. Das Benzoylnicotimin wird ebenfalls als ölige, bei — 10° nicht erstarrende und bei hoher Temperatur unzersetzt destillirende Flüssigkeit erhalten; in kaltem Wasser ist es schwer löslich. Beide Derivate besitzen noch basische Eigenschaften; sie lösen sich leicht in verdünnter Salzsäure, und die Benzoylverbindung liefert ein öliges Pikrat.

Aus den basischen Eigenschaften dieser Derivate ist zu schliessen, dass das Nicotimin eine zweisäurige Base ist, die neben einer Imido-Gruppe noch ein tertiär gebundenes Stickstoffatom enthält.

Vor einigen Jahren hat Pinner¹⁾ durch Einwirkung von Benzoylchlorid oder von Essigsäureanhydrid auf Nicotin und darauf folgende Zersetzung des Productes mittels Salzsäure eine isomere Base erhalten, die er Metanicotin nannte. Dieselbe unterschied sich unter Anderem vom Nicotin dadurch, dass sie den Charakter einer secundären Base gewonnen hatte, was Pinner in sehr sinnreicher Weise durch eine Sprengung des Pyrrolidinringes erklärte:



Es war von vornherein nicht ausgeschlossen, dass eine solche Umgestaltung des Nicotinmoleküls sich auch im Tabak, resp. bei der Verarbeitung der Laugen vollziehen könnte. Als wir also das Vorhandensein einer secundären Base im Rohnicotin beobachtet hatten, dachten wir sofort an eine mögliche Identität derselben mit Metanicotin. Ein Vergleich der Eigenschaften der beiden Basen setzt aber ausser allen Zweifel, wie aus folgender Zusammenstellung ersichtlich ist, dass Nicotimin und Metanicotin zwei verschiedene Körper sind:

¹⁾ Diese Berichte 27, 1053 [1894].

	Metanicotin	Nicotimin
Freie Base	Sdp. 275—278°. Mit Wasserdämpfen sehr schwer flüchtig.	Sdp. 250—255°. Verflüchtigt sich leicht mit Wasserdämpfen.
Platinsalz	Gelbrothe Prismen. Schmilzt unter Zersetzung bei ca. 255°.	Hellgelbe Krystalle. Bei 290° noch nicht geschmolzen.
Goldsalz	Scheidet sich zunächst ölig aus; erstarrt zu breiten, flachen, bei 160° ohne Zersetzung schmelzenden Prismen.	Fällt sofort in Form kleiner Blättchen aus. Schmp. 182—185° unter Zersetzung.
Pikrat	Lange, fadenartige Nadeln, Schmp. 114°.	Dicke Prismen. Schmp. 163°

Gent, chemisch-pharmaceutisches Universitätslaboratorium.

110. F. W. Semmler: Ueber Wasser-, Halogenwasserstoff-, Ammoniak- u. s. w. -Abspaltung in der Terpenreihe.

(Vorgetragen in der Sitzung von Hrn. F. W. Semmler.)

Lassen wir auf einen ein- oder mehrwerthigen Alkohol (Terpineol, Terpin) Säuren einwirken, oder spalten wir z. B. aus einem Halogenadditionsproducte der Terpene (Pinenmonochlorhydrat) Halogenwasserstoff ab, oder nehmen wir aus einer Base der Terpenreihe (z. B. Dihydrocarvylamin) die Elemente des Ammoniaks weg, so können alle diese Abspaltungen erfolgen, indem entweder eine doppelte Bindung geschaffen wird oder ein neuer Ring entsteht. Arbeiten wir, wie z. B. bei der Wasserabspaltung aus den Alkoholen, mit Säuren, so werden die Verhältnisse sehr complicirt, da Verschiebungen der doppelten Bindungen resp. Aufspaltung der primär entstandenen Ringe statthaben können. Einfacher liegen die Verhältnisse, wenn wir von Halogenverbindungen resp. Aminen ausgehen; da wir in diesem Falle gewöhnlich in neutraler oder alkalischer Lösung arbeiten, so sind Verschiebungen der doppelten Bindungen ausgeschlossen, und Sprengung des eventuell primär entstandenen Ringes kann nur stattfinden, wenn wir während der Reaction bei hoher Temperatur arbeiten.