

12. Adolf Kaufmann und Hermann Müller: Über Derivate des Veratrols.

(Eingegangen am 6. Oktober 1917).

Die Tatsache, daß die Mehrzahl der Alkaloide aus der Isochinolin-Gruppe in ihrem Molekül ein oder zwei Veratrolkerne eingebaut enthalten, hat uns veranlaßt, einige Derivate herzustellen, die wir für spätere Synthesen als brauchbar erachten.

I. Abkömmlinge des *o*-Veratrumaldehyds.

o-Veratrylalkohol.

Der bis jetzt unbekannte Alkohol kann sehr bequem durch Hydrogenierung des Aldehyds¹⁾ mittels Wasserstoffs in Gegenwart von Löwsem Platinschwarz gewonnen werden. Als Lösungsmittel haben wir Essigester benutzt und darin 20 g Aldehyd in weniger als einer halben Stunde glatt reduziert. Die vom Platin abgetrennte Lösung wird abgedampft und aus dem Rückstand geringe Mengen unveränderten Aldehyds mit Wasserdampf abgeblasen. Der nicht flüchtige Alkohol wurde dann in Äther aufgenommen und mit Natriumsulfat getrocknet. Durch Versetzen der Lösung mit Ligroin und langsames Verdunsten schießen mehrere zentimeterlange, mächtige, vierkantige Säulen an, die vollkommen durchsichtig sind. Die Ausbeute beträgt über 90 % der Theorie. *o*-Veratrylalkohol schmilzt bei 50°.

0.1544 g Sbst : 0.3636 g CO₂, 0.0972 g H₂O.

C₉H₁₂O₃. Ber. C 64.3, H 7.1.

Gef. » 64.2, » 7.0.

Die Hydrogenierung des Aldehyds wird auch ausgelöst durch Zugabe einiger Kubikzentimeter 1-prozentiger Palladiumchlorürlösung. Neben dem Alkohol entsteht dann jedoch ein mit Wasserdampf flüchtiges Öl, das seine Entstehung offenbar der Gegenwart freier Salzsäure verdankt. Die gleiche Beobachtung haben wir bei der Reduktion des Piperonals gemacht. Über diese Reduktionsprodukte werden wir in einer besonderen Abhandlung berichten.

o-Veratrylchlorid.

Die Darstellung des Chlorids vollzieht sich glatt, wenn man den Alkohol mit wenig Chlorcalcium und der berechneten Menge Thionylchlorid behandelt. Unter beträchtlicher Erwärmung und

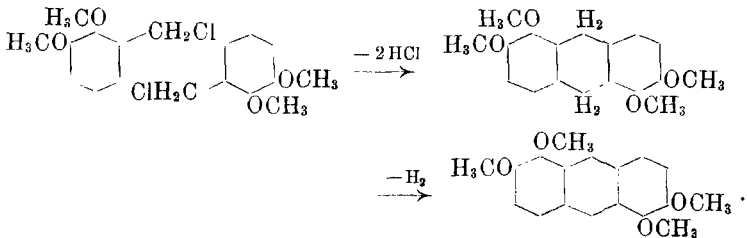
¹⁾ Eine größere Menge dieses Ausgangsmaterials verdanken wir der Liebenswürdigkeit von Hrn. Prof. Dr. Noelting, wofür wir ihm auch hier unseren herzlichsten Dank aussprechen möchten.

Salzsäure-Entwicklung ist die Reaktion in wenigen Minuten beendet. Man setzt dann zweckmäßig noch die doppelte Menge Äther und gepulvertes Calciumcarbonat zu und läßt die Lösung 12 Stunden ruhig stehen. Nachher wird filtriert und der Äther vorsichtig abgedampft. Das gegen Wärme sehr empfindliche Chlorid hinterbleibt als hellgelbes Öl. Unter 11 mm Druck destilliert es unter geringer Zersetzung bei 128.5—129°. Die Ausbeute beträgt nach einmaligem Destillieren ca. 80 % der Theorie, verringert sich aber stetsfort auch bei mit größter Vorsicht wiederholter Destillation.

0.1580 g Sbst.: 0.3358 g CO₂, 0.0893 g H₂O. — 0.1842 g Sbst.: 0.1421 g AgCl.

C₉H₁₁O₂Cl. Ber. C 57.9, H 5.9, Cl 19.0.
Gef. » 58.0, » 6.3, » 19.1.

Bei höherem Druck destilliert, tritt bald Zersetzung unter lebhafter Säureentwicklung ein. Neben dem Chlorid erhält man einen goldgelben, dickflüssigen Destillationsrückstand, charakterisiert durch intensive blaue Fluorescenz. Durch Behandeln mit Eisessig haben wir daraus einen Körper isoliert, der durch seine Eigenschaften sich unschwer als Anthracen-Derivat zu erkennen gab. Durch Abspalten von Salzsäure und Wasserstoff beim Erhitzen hat offenbar Kondensation in folgender Richtung stattgefunden:



Chlor-*o*-veratrylat des Methyl-norhydrastinins.

Das Bestreben des *o*-Veratrylchlorids, sich unter Abspaltung von Salzsäure zu kondensieren, zeigt sich auch beim Behandeln des Chlorids mit tertiären Basen. Bringt man die gleichmolekulare Menge mit Methyl-norhydrastinin¹⁾ zusammen, so scheidet sich sehr bald ein rotgefärbter Niederschlag aus, der sich durch längeres Stehen zunehmend vermehrt. Nach mehreren Tagen wurde der Körper abgesaugt, gepulvert und mit Äther ausgewaschen. Durch kaltes Wasser wird das Produkt fast ganz — bis auf eine rote, harzige Beimengung, von der abfiltriert wird — gelöst. Die Lauge enthält neben dem

¹⁾ B. 49, 682 [1916].

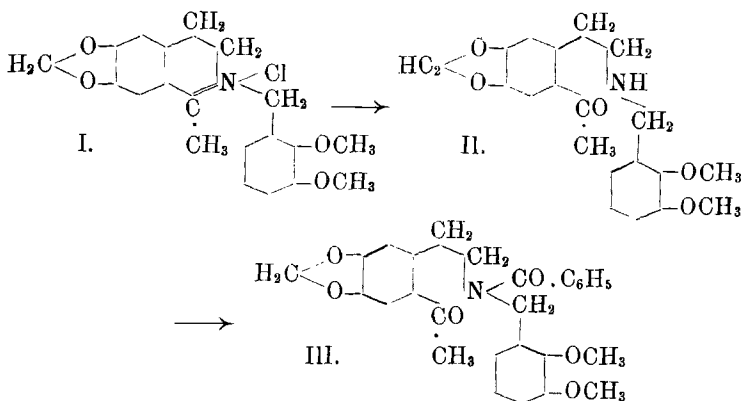
quartären Additionsprodukt I salzsaures Methylhydrastinin, das wir nach Zusatz von Bicarbonat durch Extraktion mit Äther als tertiäre Base mit allen ihren charakteristischen Eigenschaften zu isolieren vermochten. Die so gereinigte Lösung ist immer noch stark rot gefärbt; beim Verdünnen zeigt sie die intensiv blaue Fluoreszenz der Hydrastininsalze. Das reine Chlor-*o*-veratrylat des Methylnorhydrastinins läßt sich aus ihr nicht gewinnen. Beim Eindampfen bemerkt man alsbald die Bildung neuer Mengen roter Schmierer, die durch Wasser nicht mehr gelöst werden. Jodkalium fällt ein undeutlich krystallinisches Jodid, Ammoniumperchlorat ein schwer lösliches, fast weißes Perchlorat; mit Pikrinsäure entsteht ein Pikrat vom Schmp. 223—225°. Gibt man Alkali zu, so fällt ein Öl aus, das in Äther aufgenommen wurde. Alle Versuche, die Hydrastininbase krystallisiert zu erhalten, schlugen fehl. Sie blieb stets als rotes, dickflüssiges Öl zurück. Dagegen gelang es mit Benzoylchlorid nach der Methode Schotten-Baumanns ein Benzoylderivat darzustellen, das sich allmählich als weißes, krystallinisches Pulver abscheidet, durch Auswaschen mit Ligroin und Äther vom begleitenden Benzoesäureanhydrid befreit und aus viel Äther umkrystallisiert wurde. Es schmilzt bei 146°, ist sehr wenig löslich in Petroläther, schwer löslich in Äther und Alkohol, leicht löslich in Benzol.

0.1588 g Sbst.: 0.4051 g CO₂, 0.0796 g H₂O. — 0.1670 g Sbst.: 3.9 ccm N (17°, 765 mm).

C₂₇H₂₇O₆N. Ber. C 70.3, H 5.8, N 3.0.

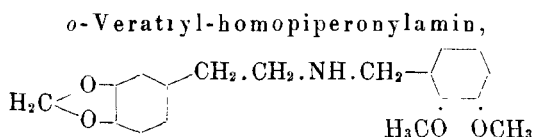
Gef. » 69.6, » 5.6, » 2.8.

Dem Körper dürfte die Konstitution III zukommen. Die Reaktionsfolge wird durch folgendes Schema illustriert:



Die Veratryl-methyl-hydrastininsalze (I.) besitzen eine an das Berberin erinnernde Struktur. Es fehlt jedoch die wesentliche

Bindung von dem Methylkohlenstoff zum Veratrylkerne. Es schien nicht unmöglich, die Base oder ihr Benzoylderivat ähnlich der Fischer-Rügheimerschen Isochinolin-Synthese in Berberin zu verwandeln, sofern es gelang, in der der Carbonylgruppe benachbarten endständigen Methylgruppe (Formel III) ein Wasserstoffatom durch Hydroxyl zu ersetzen. Bei einem Versuche, den Benzoylkörper in Chloroformlösung zu bromieren, zeigte sich aber, daß bei dieser Reaktion die Benzoylgruppe vorerst abgespalten wird und man wieder das Chlorbenzylat unverändert zurück erhält. Weitere Versuche sind noch nicht abgeschlossen.



o-Veratrumaldehyd löst sich allmählich unter Selbsterwärmung in Homopiperonylamin auf, während sich zugleich deutliche Wassertropfen in dem Gemisch abscheiden. Die Kondensation wird in offener Schale durch Erwärmen auf dem Wasserbade zu Ende geführt, bis das Öl ganz klar geworden ist. Beim Erkalten erstarrt dann alles zu einem krystallinischen, weißen Kuchen. Das Produkt krystallisiert aus Äther oder 40 Teilen 50-prozentigem Alkohol in prächtigen, weißen Nadeln.

0.1609 g Sbst.: 0.4061 g CO₂, 0.0868 g H₂O. — 0.1797 g Sbst.: 7.2 ccm N (18°, 757 mm).

C₁₈H₁₉O₄N. Ber. C 69.0, H 6.1, N 4.5
Gef. » 68.8, » 6.0, » 4.6.

o-Veratryliden-homopiperonylamin schmilzt bei 59--60°. Selbst im Vakuum zersetzt es sich beim Erhitzen auf höhere Temperatur unter Rotfärbung und lebhafter Schaumbildung. Verdünnte Salzsäure löst mit citronengelber Farbe, die aber nach kurzer Zeit verschwindet, während unter Aufspaltung des Kondensationsproduktes sich zugleich *o*-Veratrumaldehyd abscheidet, der abfiltriert oder durch Dampf aus der Lösung entfernt werden kann. Letztere enthält dann Homopiperonylamin-Chlorhydrat.

Die Reduktion der Schiffschen Base zum sekundären Amin haben wir vermittels Einleitens von Wasserstoff in eine mit Palladiumschwarz versetzte ätherische Lösung der Substanz ausgeführt. In 1½ Stunden waren 24 g des Produktes hydriert. Man trennt vom Palladium ab und verdampft den Äther. Das zurückbleibende Öl wurde zur Entfernung geringer Mengen Ausgangsmaterials mit 100 ccm Wasser und 30 ccm 10-prozentiger -Salzsäure angekocht. Die anfang

lich gelbe Farbe verschwindet alsbald, und durch Destillation mit Dampf läßt sich eine kleine Menge Aldehyd (0.45 g) zurückgewinnen. Beim Erkalten der Lauge fallen reichlich farblose Pyramiden des salzsauren sekundären Amins aus, während ein kleiner Rest Homopiperonylamin gelöst bleibt. Das Chlorhydrat ist in heißem Wasser und Alkohol leicht löslich; aus letzterem wird es durch Zusatz von Äther besonders schön abgeschieden.

0.1707 g Sbst.: 0.3651 g CO₂, 0.1005 g H₂O. — 0.1800 g Sbst.: 6.1 ccm N (20°, 737 mm).

C₁₈H₂₁O₄N, HCl + H₂O. Ber. C 58.4, H 6.6, N 3.8.
Gef. » 58.3, » 6.6, » 3.8.

o-Veratryl-homopiperonylamin, mit Soda gefällt, bildet farblose, dicke Öltropfen, die auch nach längerem Stehen nicht krystallisierten. Es löst sich in konzentrierter Schwefelsäure in violett-roter Färbung, die nach kurzer Zeit verschwindet oder durch einen Tropfen konzentrierter Salpetersäure in braungelb übergeht.

II. *p*-Derivate des Veratrols.

p-Homoveratrumssäurenitril.

Dieses Nitril ist unseres Wissens noch nicht beschrieben worden. Wir erhitzen Homoveratrylaldehyd-oxim mit Essigsäureanhydrid eine Stunde auf dem Wasserbade, destillierten vorerst Essigsäure und Anhydrid und dann das gebildete Nitril im Vakuum ab. Unter 11 mm Druck ging es bei 175—190°, bei einer zweiten Destillation bei 10 mm zwischen 171—178° über und erstarrte nach kurzer Zeit. Durch Krystallisation aus Äther gewinnt man lange, farblose Nadeln vom Schmp. 64—65°.

0.1438 g Sbst.: 0.3580 g CO₂, 0.0819 g H₂O. — 0.1531 g Sbst.: 10.4 ccm N (16°, 767 mm).

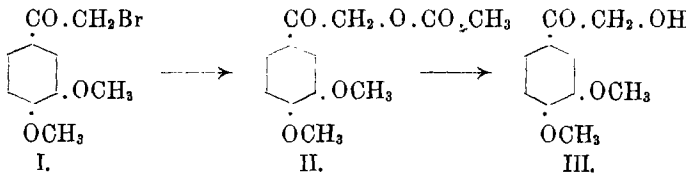
C₁₀H₁₁O₂N. Ber. C 67.8, H 6.2, N 7.9.
Gef. » 67.9, » 6.4, » 8.0.

Mit Barytwasser gekocht, geht das Nitril allmählich unter Ammoniak-Entwicklung in Lösung. Extrahiert man die Lauge mit Äther, so nimmt er Homoveratrumssäure-amid auf, das beim Verdunsten in bei 145—147° schmelzenden Krystallen zurückblieb. Aus der konzentrierten, wäßrigen und vom überschüssigen Baryt befreiten Mutterlauge schlägt Salzsäure eine bald erstarrende Substanz nieder, die in ihren Eigenschaften mit der von Pictet und Finkelstein¹⁾ auf anderem Wege gewonnenen *p*-Homoveratrumssäure vollkommen übereinstimmte.

¹⁾ B. 42, 1984 [1909].

p-Veratroyl-carbinol.

Diese Substanz haben wir in Anlehnung an bekannte Verfahren nach den in folgenden Formeln versinnbildlichten Reaktionen dargestellt:



Das Ausgangsmaterial Acetoveratron ist schon vielfach, aber mit recht verschiedenen Angaben über seinen Siedepunkt, beschrieben worden ¹⁾.

Wir können die Angabe von C. Mannich ²⁾ bestätigen, der ihn bei 9 mm Druck zu 158° fixierte. Unsere Substanz siedete unter 12 mm Druck bei 165°.

Mannich ³⁾ und F. L. Hahn ⁴⁾ haben auch die Bedingungen für die Bromierung des Ketons ermittelt. Wir fügen bei, daß auch in Schwefelkohlenstoff vorerst ein Dibrom-Additionsprodukt sich abscheidet, das beim Stehen unter Bromwasserstoff-Entwicklung in das ω -Brom-acetoveratron (I.) übergeht. Das Produkt destilliert unter 12 mm Druck bei 182° und gibt beim Umlösen aus Äther harte, schwach rosa gefärbte Kryställchen. Den Schmelzpunkt bestimmten wir zu 83°.

In Anlehnung an die Vorschrift von Hunnius ⁵⁾ zur Darstellung des Benzoylcarbinols haben wir 5 g des Brom-acetoveratrons mit 1.9 g wasserfreiem Kaliumacetat in absolutem Alkohol unter Zugabe von 0.3 g Natriumjodid während einer Stunde auf dem Wasserbade gekocht. Nach dem Abdampfen des Äthers wird der Rückstand mit Wasser gewaschen und aus Äther krystallisiert. *p*-Veratroyl-carbinolacetat (II.) erscheint beim Verdunsten in sehr schönen, glänzenden Tafeln vom Schmp. 91—92°. Aus 10 g Bromid erhielten wir 6 g des reinen Acetats.

0.1579 g Sbst.: 0.3501 g CO₂, 0.0883 g H₂O.

C₁₂H₁₄O₅. Ber. C 60.5, H 5.9.

Gef. > 60.5, > 6.2.

¹⁾ E. Neitzel, Sdp. 207° unter 15 mm Druck, B. 24, 2864 [1891]; S. Dzierzowski, Sdp. 207° unter 5 mm Druck, B. 27, 1989 [1894]; Pictet und Gams, Sdp. 206° unter 12 mm Druck, B. 42, 2947 [1909].

²⁾ Ar. 248, 137.

³⁾ B. 44, 1549 [1911].

⁴⁾ ibid. 1552.

⁵⁾ B. 24, 2680 [1891].

Die Verseifung des Acetats erfolgt ganz glatt, wenn man 3.5 g der Substanz, in 120 ccm Wasser suspendiert, mit Bariumcarbonat aufkocht. Sobald die Öltröpfchen verschwunden sind, was in einer halben Stunde der Fall ist, wird heiß filtriert. Beim Erkalten schießt das Ketol (III.) in farblosen, durchsichtigen Krystallen an. Es schmilzt bei 86—87°. Der Mutterlauge kann man durch Extraktion mit Äther weitere Mengen des Produktes entziehen.

0.1542 g Sbst.: 0.3421 g CO₂, 0.0836 g H₂O.

C₁₀H₁₂O₄. Ber. C 61.2, H 6.1.
Gef. » 60.5, » 6.1.

III. Derivate des Dimethoxy-benzoins.

Das 3.4-Dimethoxy-desoxybenzoin ist noch nicht bekannt. Wir haben 15 g Veratrol mit 15 g Phenyl-acetylchlorid in 50 ccm Schwefelkohlenstoff gelöst, allmählich mit 20 g Aluminiumchlorid versetzt. Die Reaktion läßt man unter ruhiger Salzsäure-Entwicklung verlaufen und fördert sie gegen Ende durch leichtes Erwärmen auf dem Wasserbade. Nach etwa 3 Stunden wird zur tiefvioletten Lösung Eis zugefügt und mit Wasserdampf der Schwefelkohlenstoff, unverändertes Veratrol und Phenyl-essigsäure destilliert. Das Kondensationsprodukt wurde mit Äther extrahiert, mit verdünnter Natronlauge gut gewaschen und sich selbst überlassen. Beim Verdunsten des Äthers krystallisieren weiße Nadeln des Dimethoxy-desoxybenzoin, die bei 88° schmelzen. Ausbeute 15.3 g.

0.0374 g Sbst.: 0.1027 g CO₂, 0.0210 g H₂O.

C₁₆H₁₆O₃. Ber. C 75.0, H 6.2.
Gef. » 74.9, » 6.3.

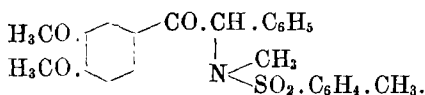
3.4-Dimethoxy-β-brom-desoxybenzoin.

Leitet man mittels eines Kohlensäure-Stromes die berechnete Menge dampfförmiges Brom in eine Lösung des Desoxybenzoin in 10 Teilen Schwefelkohlenstoff, so scheiden sich sehr bald Krystalle des Bromderivates ab. Nach beendigter Reaktion haben wir das Lösungsmittel durch Dampf entfernt und das mit Krystallen durchsetzte dicke Öl durch mehrmaliges Umlösen aus Alkohol gereinigt. Das Bromderivat bildet hellgelbe Krystalle vom Schmp. 116—117°. Ausbeute 92 % der Theorie.

37.56 mg Sbst.: 21.41 mg AgBr.

C₁₆H₁₅O₃Br. Ber. Br 23.9. Gef. 24.2.

3,4-Dimethoxy- β -[methyl-*p*-toluolsulfonyl-amino]-
desoxybenzoin,



Der Ersatz des Bromatoms in dem Desylbromid durch Methyl-*p*-toluolsulfamid kann sehr leicht bewerkstelligt werden. Man braucht das Bromid nur mit der berechneten Menge des Sulfamidkaliums in Acetonlösung bei gewöhnlicher Temperatur auf der Maschine 3 Stunden zu schütteln und durch Filtration vom ausgeschiedenen Bromkalium zu trennen, so erhält man nach dem Abdestillieren des Acetons einen weißen Rückstand der gesuchten Substanz. Sie wurde aus Benzol gereinigt. Weiße Krystalle vom Schmp. 180°. Ausbeute ca. 70 % der Theorie.

0.3458 g Sbst.: 11 cem N (18°, 711 mm). — 0.3280 g Sbst.: 0.1773 g BaSO₄.
C₂₄H₂₅O₅NS. Ber. N 3.2, S 7.3.
Gef. » 3.4, » 7.4.

Universität Genf, Laboratorium für organische Chemie.

13. Fritz Ephraim und Elias Rosenberg: Über die Natur der Nebenvalenzen. XVII¹⁾: Vorausberechnung der Zersetzungstemperaturen von Ammoniakaten.

(Eingegangen am 17. Oktober 1917.)

In gewissen Fällen hat es sich als möglich erwiesen, das Existenzgebiet von Verbindungen rein theoretisch vorauszuberechnen, ohne die Verbindung selbst schon in Händen zu haben²⁾. Diese Möglichkeit folgte aus der Beobachtung, daß das Verhältnis der Dissoziationstemperaturen analoger Derivate zweier verwandter Grundsubstanzen nahezu konstant ist. Es seien z. B. die Grundsubstanzen Nickel- und Kobaltsalze, und es sollen die von diesen derivierenden Ammoniakate auf ihre Existenzfähigkeit geprüft werden. Dann läßt sich durch Division der absoluten Dissoziationstemperatur des Nickel-hexammin-jodids durch die der analogen Kobaltverbindung ein Quotient errechnen, der dem durch Division der Dissoziationstemperaturen der entsprechenden Chloridverbindungen ganz ähnlich ist. Dieser Quotient, der also an einem einzigen Verbin-

¹⁾ XVI. Abhandlung, B. 50, 1088 [1917].

²⁾ B. 45, 1325 [1912] und spätere Abhandlungen, zuletzt B. 50, 1069 [1917].