

Über einige Derivate der Veratrumsäure und des Veratrols

von

Dr. **Wilhelm Heinisch.**

Aus dem chemischen Laboratorium der k. k. deutschen Universität in Prag.

(Vorgelegt in der Sitzung am 5. April 1894.)

W. Merk¹ erhielt zum ersten Male bei der Einwirkung von starker Salpetersäure auf Veratrumsäure Nitroveratrumsäure in Form von langen gelben Nadeln, deren Natur er durch eine gut stimmende Analyse ausser allen Zweifel stellte. Bezüglich des Schmelzpunktes führt er jedoch an: »Über 100° erhitzt, zersetzt sie sich«, eine Angabe, die sich bei dem Dinitroveratrol in derselben Abhandlung in ähnlicher Form wiederfindet, indem es heisst: »Über 100° erhitzt, schmilzt es und verflüchtigt sich, indem es hiebei zersetzt wird«. Auch die Identität dieses Körpers belegt er durch eine genau stimmende Analyse.

Später nahmen Tiemann und Matsmoto² das Studium der Nitroveratrumsäure wieder auf, sagen jedoch nichts über deren Schmelzpunkt, und in einer folgenden Abhandlung von Matsmoto³ sagt derselbe bloss über den Schmelzpunkt: »Die Nitroveratrumsäure krystallisirt in gelben Nadeln, welche sich bei hoher Temperatur zersetzen«. Ich konnte bei der Wiederholung des Versuches, nach den von den beiden letzteren Autoren angegebenen Darstellungsweisen, Nitroveratrumsäure sowohl, als auch Dinitroveratrol von ganz constantem Schmelzpunkte erhalten.

¹ Annalen, 108, 60.

² Berl. Ber., IX, 938.

³ Berl. Ber., XI, 131.

5 g fein zerriebener Veratrumsäure wurden mit 45 cm^3 Salpetersäure 5—6 Stunden stehen gelassen. Dann wurde am Wasserbade vorsichtig erwärmt, unter steter Achtnahme auf den Zeitpunkt, in dem sich Alles löst, um dann mit dem Erwärmen aufzuhören und die Bildung von Mono- und Dinitroveratrol möglichst zu vermeiden. Gleich nach stattgefundener Lösung erstarrt das Ganze zu einem Krystallbrei, der abfiltrirt und mit kaltem Wasser wiederholt von der anhaftenden Salpetersäure gewaschen wurde, worauf durch Digeriren mit verdünntem Ammoniak die darin unlöslichen, nebenher entstehenden nitrirten Veratrole abgetrennt wurden. Durch Ansäuern mit Salzsäure wird aus dem Filtrate die Nitroveratrumsäure ausgefällt. Nach wiederholtem Umkrystallisiren aus heissem weingeisthaltigem Wasser wurde deren Schmelzpunkt constant bei 187 bis 188° gefunden.

Die beim Nitriren der Veratrumsäure gebildeten, in Ammoniak unlöslichen Producte wurden durch fractionirte Krystallisation in zwei Partien getrennt; die eine schmolz constant bei 91° und ist also Mononitroveratrol, für das Matsumoto den Schmelzpunkt zu 95—96° angibt, und die andere schmolz constant bei 128°.

Tiemann und Matsumoto¹ haben bereits die Nitroveratrumsäure mit Zinn und Salzsäure reducirt; es ist ihnen auch gelungen, die Zinnchlorürdoppelverbindung der salzsauren Amidosäure analysenrein abzuscheiden, es gelang aber weder die Abscheidung der salzsauren, noch die Darstellung der freien Amidosäure. Ich habe die Reduction nach der von Limpricht angegebenen Methode ausgeführt. Beim Zugießen der berechneten Menge stark salzsaurer Zinnchlorürlösung zu der fein zerriebenen und in wenig Wasser suspendirten Nitroveratrumsäure erwärmt sich der Kolbeninhalt immer mehr, bis plötzlich unter starkem Aufschäumen die Reaction eintritt. Aus dem Filtrate wurde nach dem Verdünnen mit Wasser das Zinn durch Schwefelwasserstoff vollkommen ausgefällt, dann wurde in einer Retorte im Kohlensäurestrom eingedampft und über Kalk im Vacuum stehen gelassen. Die zuerst anschiessenden

¹ Berl. Ber., XI, 35.

Krystalle wurden zur Darstellung und Analyse des Platindoppelsalzes benützt, das als krystallinischer gelber Niederschlag vom Schmelzpunkte 208° erhalten werden konnte.

Es ergaben 0.2445 g Substanz 0.2422 g Kohlensäure 0.0782 g Wasser, und 0.068 g Platin.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $[\text{C}_6\text{H}_2(\text{OCH}_3)_2\text{NH}_2\text{COOH} + \text{HCl}]_2\text{PtCl}_4$
C	27.01	24.44
H	3.55	2.98
Pt	27.81	26.80

Wie aus dieser Zusammenstellung hervorgeht, stimmen die bei der Analyse gefundenen Zahlen durchaus nicht mit den Procentwerthen des erwarteten Doppelsalzes überein; hingegen entsprechen dieselben der Zusammensetzung des Platindoppelsalzes eines Amidoveratrols:

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $(\text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)_2\text{NH}_2 + \text{HCl})_2\text{PtCl}_4$
C	27.01	26.74
H	3.55	3.34
Pt	27.81	27.44

Liegt dieses thatsächlich vor, so musste das Chlorhydrat mit Natronlauge zersetzbar sein und das mit Äther Ausschüttelbare wahrscheinlich die freie Base geben.

Dieser Vorgang wurde auch eingeschlagen, und nach wiederholtem Umkrystallisiren wurde der Schmelzpunkt der so in Form von feinen gelben Kryställchen rein erhaltbaren Base zu 80° gefunden.

0.1961 g derselben gaben 0.4496 g Kohlensäure und 0.1216 g Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $\text{C}_6\text{H}_3\text{NH}_2(\text{OCH}_3)_2$
C	62.53	62.74
H	6.89	7.19

Der noch übrige Theil der freien Base wurde nun in wasserfreiem Äther gelöst, mit trockenem Chlorwasserstoff das Chlorhydrat gefällt, vom Äther filtrirt und nach dem Trocknen im Exsiccator analysirt.

0·3147 g ergaben 0·2378 g Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_6H_3(OCH_3)_2NH_2 \cdot HCl$
Cl	18·63	18·73

Es hat also zweifellos bei der Reduction der Nitroveratrum-säure eine Abspaltung von Kohlendioxyd stattgefunden.

Es blieb nun noch übrig zu constatiren, ob das so aus Nitroveratrum-säure erhaltene Amidoveratrol identisch sei mit dem aus Mononitroveratrol durch Reduction mit Zinnchlorür und Salzsäure zu erhaltendem. Die Reduction des bei 91° schmelzenden Mononitroveratrols, welches als Nebenproduct bei der Nitrirung der Veratrum-säure gewonnen worden war, wurde, wie oben angegeben, ausgeführt; doch erwies sich die diesmal mit Natriumbicarbonat versuchte Zerlegung des Chlorhydrates der Base als sehr unzweckmässig, weil sich in Folge des Aufschäumens die Ätherschichte selbst nach tagelangem Stehen nur sehr schwierig abtrennen lässt; ein Übelstand, der beim Arbeiten mit einer sehr verdünnten Natronlauge leicht vermieden werden kann. Man braucht nur letztere vorsichtig zuzusetzen, so gelingt die Abscheidung der freien Base ohne Gefahr einer eventuellen Zersetzung aufs leichteste. Der nach dem Abdampfen des Äthers bleibende Rückstand bestand aus einer braunen, von Krystallnadeln durchsetzten Schmiere. Durch schwaches Erwärmen mit wenig Wasser konnte die Base ausgezogen werden und krystallisirte beim langsamen Verdampfen dieser wässerigen Lösung in schwach bräunlich gefärbten, sehr zarten Nadeln, die bei 81—82° schmolzen. Es ist also hier dasselbe Amidoveratrol erhalten worden wie bei der Reduction der Nitroveratrum-säure.

Da Herr Prof. Goldschmiedt eine grössere Quantität analysenreines Dinitroveratrol aus Veratrum-säure besass, so

veranlasste er mich, auch noch dieses in derselben Richtung zu studiren und zunächst zu entscheiden, ob das zuerst von Merk beim Nitriren von Veratrol erhaltene Dinitroveratrol, über das sich, wie bereits Eingangs erwähnt wurde, keine bestimmte Angabe („über 100°“) des Schmelzpunktes findet, dann das von Tiemann und Matsmoto¹ beim Nitriren der Veratrumsäure erhaltene Dinitroveratrol (auch ohne nähere Angabe von Schmelzpunkt und Eigenschaften) und schliesslich das von Rossin² beim Nitriren der Metahemipinsäure erhaltene Dinitroveratrol (Schmelzpunkt 131—132°) identisch seien. Es wurde daher Dinitroveratrol, aus den drei genannten Substanzen dargestellt, bis zum constanten Schmelzpunkte umkrystallisirt, und dann wurde der Schmelzpunkt von allen dreien gleichzeitig mittelst eines genau geprüften Thermometers beobachtet. Es zeigte sich nun, dass alle drei Dinitroveratrole bei 128·2—128·3° schmolzen, somit als identisch angesehen werden dürfen.

Die Analyse des aus Veratrumsäure dargestellten Präparates hatte ergeben:

- I. 0·2017 *g* Substanz lieferten 0·3112 *g* Kohlensäure und 0·0641 *g* Wasser.
 II. 0·5531 *g* Substanz lieferten bei $B = 747 \text{ mm}$ und $t = 11^\circ$, $V = 59\cdot5 \text{ cm}^3$ Stickstoff.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für
	I	II	$\text{C}_8\text{H}_2(\text{OCH}_3)(\text{NO}_2)_2$
C	42·07	—	42·11
H	3·53	—	3·50
N	—	12·59	12·28

Durch Reduction mit Zinnchlorür und Salzsäure und Zerlegung des Zinndoppelsalzes mit Schwefelwasserstoff erhält man das Chlorhydrat des Diamidoveratrols, das aus alkoholischer Lösung durch Äther in Form von violetten Krystall-

¹ Berl. Ber., IX, 939.

² Monatshefte, 12, 491.

fitterchen gefällt wird. Eine sofort nach dem Trocknen ausgeführte Chlorbestimmung ergab nachstehendes Resultat:

0·2490 g Substanz ergaben 0·2786 g Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für
Cl	28·42	$\text{C}_6\text{H}_2(\text{OCH}_3)_2(\text{NH}_2)_2 \cdot 2\text{HCl}$ 29·40

und eine nach zwei Tagen ausgeführte Chlorbestimmung ergab um 8% Chlor weniger als für zwei Moleküle Salzsäure sich berechnet. Als jedoch die Analyse mit einem wochenlang unterm Exsiccator aufbewahrten Material ausgeführt wurde, ergab sie folgende Zahlen:

0·2613 g Substanz ergaben 0·1810 g Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für
Cl	17·10	$\text{C}_6\text{H}_2(\text{OCH}_3)_2(\text{NH}_2)_2 \cdot \text{HCl}$ 17·31

Das Diamidoveratrolchlorhydrat enthält also, frisch bereitet, zwei Moleküle Chlorwasserstoff, von denen eines so locker gebunden ist, dass es schon in der kürzesten Zeit sich اسپaltet und ein Salz mit einem Moleküle Chlorwasserstoff zurücklässt.

Die Darstellung der freien Base in reinem Zustande gelang, wenigstens mit der geringen verfügbaren Menge des Chlorhydrates, nicht.

Fassen wir das Ganze noch einmal kurz zusammen, so ist hervorzuheben die Entstehung von Amidoveratrol statt der erwarteten Amidoveratrumsäure beim Reduciren der Nitroveratrumsäure mit Zinnchlorür und Salzsäure, dann die Identität der von Merk, Tiemann-Matsumoto und von Rossin auf verschiedenen Wegen erhaltenen Dinitroveratrole und die Eigenschaft des Diamidoveratrols, mit einem und mit zwei Molekülen Chlorwasserstoff ein Chlorhydrat zu bilden.