

# Über einige Derivate des Veratroins.

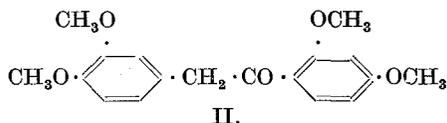
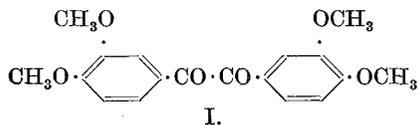
Von

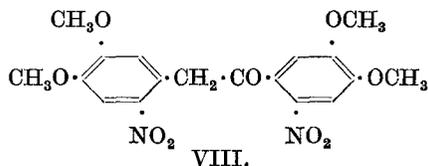
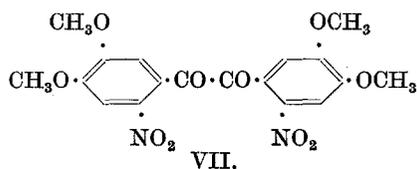
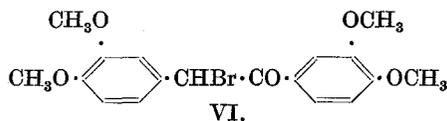
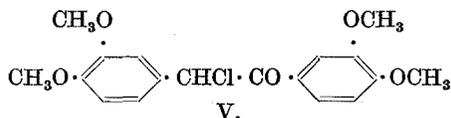
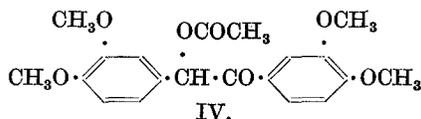
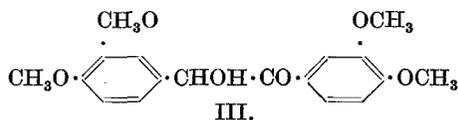
G. Kubiczek.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 9. September 1944. Vorgelegt in der Sitzung vom 23. November 1944.)

Werden aromatische Aldehyde in wäßrig-alkoholischer Lösung bei Gegenwart von KCN kondensiert, so erhält man in vielen Fällen  $\alpha,\beta$ -arylierte Abkömmlinge des Glykolaldehyds. Diese Reaktion, auch Acyloinkondensation genannt, gibt mit dem einfachsten aromatischen Aldehyd, dem Benzaldehyd, als Ausgangsmaterial  $\alpha,\beta$ -Diphenylglykolaldehyd, das Benzoin. Die einfache Darstellungsweise und gute Ausbeute waren Anlaß, verschiedene Aldehyde auf ihr Verhalten unter gleichen Bedingungen zu untersuchen, was zu zahlreichen Acyloinen (Anisoin, Furoin usw.) führte, deren Bedeutung u. a. als Ausgangsmaterial für höhere iso- und heterocyclische Systeme nicht zu unterschätzen ist. Bei der umfangreichen Literatur, die über dieses Arbeitsgebiet vorliegt, war es auffallend, daß das Schrifttum über die Acyloinkondensation des Veratrumaldehyds recht gering ist, obwohl dieser Aldehyd als Baustein von Naturstoffen und als Ausgangsstoff für Synthesen von beträchtlicher Bedeutung ist. Näher beschrieben sind nur Veratril (I), Desoxyvertroin (II) und Veratroin (III), das aber nur in sehr mäßiger Reinheit vorlag. Unbekannt sind Acetylveratroin (IV), 3,3',4,4'-Tetramethoxychloridesyl (V), 3,3',4,4'-Tetramethoxybromdesyl (VI), die Nitroverbindungen VII und VIII usw.





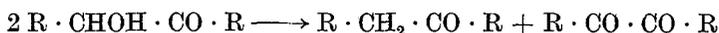
Es war vorauszusehen, daß die Darstellung dieser Substanzen nicht unerhebliche experimentelle Schwierigkeiten bereiten würde, doch schienen sie als Ausgangsmaterial vor allem für N-haltige heterocyclische Systeme so geeignet, daß ihre Bereitung und die Kenntnis ihrer Eigenschaften eine nähere Untersuchung rechtfertigen. Im folgenden seien die einzelnen Verbindungen erörtert, die wichtigsten früher beschriebenen Arbeitsmethoden kurz besprochen und auf besondere Eigenschaften näher eingegangen.

Die *Kondensation* wurde nach der von *Vanzetti*<sup>1</sup> beschriebenen Vorschrift durchgeführt; ein Variieren der Versuchsbedingungen brachte keine wesentliche Verbesserung der Ausbeute mit sich, doch konnte durch Arbeiten im H<sub>2</sub>-Strom und Einleiten von CO<sub>2</sub> am Ende der Er-

<sup>1</sup> *B. L. Vanzetti*, Gazz. chim. ital. 57, 162 (1927) bzw. Atti R. Accad. naz. Lincei, Rend. (5), 24, II, 467 (1915). — Auch *P. Fritsch*, Liebigs Ann. Chem. 329, 37 (1903).

hitzung ein helleres und reineres Reaktionsprodukt erhalten werden. Nach der Kondensation wurde stets extrahiert, die Lösungen zeigten starke Fluoreszenz. Da hierbei der gesamte nichtumgesetzte Veratrumaldehyd mitisoliert wurde, war seine möglichst vollständige Abtrennung vom gebildeten Veratroin das vordringlichste Problem, das jedoch nur näherungsweise gelöst werden konnte. Es wurde dabei in der Hauptsache nach drei Methoden verfahren: Hochvakuumdestillation („Methode I“), chromatographische Analyse („Methode II“) und Fällen der ätherischen Lösung mit Petroläther („Methode III“) bzw. Kombination der einzelnen Aufbereitungswege.

Die Hochvakuumdestillation ermöglicht eine ziemlich vollständige Entfernung des Aldehyds, der bei 0,01 Torr bis etwa 170° (Luftbad) (Kugelrohrdestillation nach *E. Späth*) überdestilliert, während das Reaktionsprodukt bei gleichem Druck bei 200 bis 220° übergeht. Bei dieser Temperatur erleidet jedoch ein nicht unerheblicher Teil des Veratroins die Disproportionierung



( $R = \text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)_2$ ) in Desoxyveratroin und Veratril, so daß nicht nur eine wesentliche, von Destillationsdauer und -temperatur abhängige Verminderung des Oxyketons die Folge ist, sondern auch eine starke Vermehrung des Desoxyveratroins und des Veratrils. Läßt sich nun das Diketon wegen seiner Schwerlöslichkeit in den meisten Lösungsmitteln weitgehendst abtrennen, so bereitet die Eliminierung der Desoxyverbindung große Schwierigkeiten, zumal das Veratroin nicht zur Kristallisation gebracht werden kann und damit eine bequeme und exakte Reinheitskontrolle nicht besteht. Eine möglichst hohe Anreicherung des Oxyketons kann auch hier nur durch anschließendes wiederholtes Chromatographieren erzielt werden. Die Destillation empfiehlt sich in dem Falle, wo das gesamte Destillat zur Darstellung von Desoxyveratroin (Reduktion) oder Veratril (Oxydation) dienen soll.

In der „Methode II“ wird der Ätherextrakt über  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (*Brockmann*) wiederholt chromatographiert. Eluiert wird mit Äther + 1% Methanol. Die ersten Filtratanteile enthalten Veratrumaldehyd, dann folgt Desoxyveratroin, später Veratril. Die oberste Zone der Säule enthält die bei der Kondensation in geringen Mengen entstandenen Harze, die man vorteilhaft mechanisch entfernt. Die Hauptmenge des Veratroins befindet sich in der Säule und wird mit dem angegebenen Äther-Methanol-Gemisch oder auch unmittelbar mit Methanol herausgelöst. Sie ist stets mit geringen Mengen von Veratril verunreinigt.

Die dritte Möglichkeit brauchbares Material für die Weiterverarbeitung zu erzielen, beruht darauf, daß man die Ätherlösung, die das gesamte Reaktionsmaterial der Kondensation enthält, mit der gleichen Menge

tiefsiedendem Petroläther versetzt, vom abgeschiedenen Öl abdekantiert, neuerlich in Äther löst und abermals mit Petroläther fällt. Das nun ausgefallene Öl ist praktisch frei von Veratrumaldehyd, doch ist die Ausbeute recht mäßig (etwa 20% des eingesetzten Veratrumaldehyds). Es empfiehlt sich, von den Äther-Petroläther-Lösungen die Lösungsmittel abzudampfen und den verbleibenden Rückstand abermals der Kondensation mit KCN zu unterwerfen. Dies kann einige Male wiederholt werden, so daß letzten Endes die Ausbeute bis auf 80% gesteigert wird.

Als Nebenprodukte der Kondensation entstehen außer Harzen Veratrumensäure und Veratrilsäure, beide aber meist in so geringer Menge, daß sie nicht erfaßt werden können.

Das *Veratril* (I) wurde in guter Ausbeute von *Vanzetti*<sup>1</sup> durch Oxydation des von ihm gewonnenen rohen Veratroins mit *Fehlingscher* Lösung, von anderen Autoren<sup>2</sup> durch Einwirkung von NaNO<sub>2</sub>-Lösung auf Veratrilmonoxim erhalten. Es ist eine schöne seidigglänzende gelbe Verbindung, die äußerst stabil ist und sich im Hochvakuum bei 200 bis 220° in derben Kristallen sublimieren läßt. Um die Bereitung des Veratrils bequemer zu gestalten, wurde nach *Raiford* und *Talbot*<sup>3</sup> verfahren, jedoch mit dem Unterschied, daß der Reaktionslösung einige Tropfen wäßriger n/100 MnSO<sub>4</sub>-Lösung und 25%iges methylalkoholisches NaOH zugefügt werden. Bläst man nun durch die methylalkoholische Lösung einen feinverteilten Luftstrom, so wird praktisch das gesamte Oxyketon in Diketon übergeführt. Das so gewonnene Produkt enthält mitgefällten Braunstein, ist aber sonst rein und für viele Zwecke sofort verwendbar.

*Desoxyveratroin* (II) kann auf verschiedenem Wege erhalten werden, z. B. aus Homoveratrumensäurechlorid, Veratrol und Aluminiumchlorid.<sup>4</sup> Einfacher ist die Darstellung durch Reduktion von Veratril mit Zinn bei Gegenwart von CuSO<sub>4</sub> in salzsaurer Lösung, die von *Allen* und *Buck*<sup>4</sup> beschrieben ist. Dieses Verfahren ist wegen des Umweges über das Veratril immer noch umständlich und zeitraubend. Die Reduktion läßt sich wesentlich einfacher, und zwar unmittelbar mit dem Veratroin einer der drei anfangs angegebenen Reinigungsmethoden ausführen. Dazu wird es in Methylalkohol gelöst und bei Gegenwart von Eisessig und Wasser mit Zinkstaub am Wasserbad innerhalb von 1 bis 2 Stunden reduziert. Ebenso werden Veratril (I), Acetylveratroin (IV) und 3,3',4,4'-Tetramethoxychlordesyl (V) zu Desoxyveratroin reduziert. Als Ausgangsmaterial für diese Reduktion läßt sich — wie bereits erwähnt — vorzüglich das nach „Methode I“ gewonnene Destillat verwenden, da hier das Vorhandensein von Desoxyveratroin naturgemäß nicht stört und alles Veratril ebenfalls in Desoxyveratroin übergeführt wird. Ferner ist es

<sup>2</sup> *P. Fritsch*, Liebigs Ann. Chem. **329**, 53 (1903).

<sup>3</sup> *L. C. Raiford* und *W. F. Talbot*, J. Amer. chem. Soc. **54**, 1092 (1932).

<sup>4</sup> *J. Allen jr.* und *S. J. Buck*, J. Amer. chem. Soc. **52**, 310 (1930).

möglich, das gesamte Reaktionsmaterial der Kondensation (Rückstand des Ätherextrakts) direkt der Reduktion zu unterwerfen. Das gut kristallisierende Desoxyveratroid läßt sich ziemlich mühelos vom Veratrumaldehyd abtrennen, die Ausbeute liegt hier bei etwa 80% bezogen auf Kondensationsprodukt. Es ist im Hochvakuum unzersetzt destillierbar.

*Acetylveratroid* (IV) wird durch einstündiges Erhitzen von Veratroid (nach Methode II oder III gereinigt) mit Essigsäureanhydrid auf 140° bereitet. Nach Verjagen des Anhydrids im Vakuum kann man die Acetylverbindung entweder sofort im Hochvakuum destillieren oder durch Umlösen reinigen. Schwachgelbe Kristalle, die bei 128° schmelzen. Ebenso wie bei der Bereitung des Desoxyveratroids kann man auch hier das gesamte Reaktionsmaterial der Kondensation mit Essigsäureanhydrid behandeln; allerdings kristallisiert das Acetylveratroid nicht so gut wie die Desoxyverbindung und die Abtrennung des Veratrumaldehyds wird vorteilhafterweise durch Hochvakuumdestillation vorgenommen. Die Ausbeuten sind in beiden Fällen gut (etwa 90% bzw. 80% bezogen auf Kondensationsprodukt).

*3,3',4,4'-Tetramethoxychlordesyl* (V) erhält man beim Erhitzen von möglichst reinem Veratroid in Tetrachlorkohlenstoff oder Chloroform mit Thionylchlorid. Das rote Reaktionsprodukt wird in Äther aufgenommen und über eine kurze Säule von  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (*Brockmann*) chromatographiert. Dieser Vorgang dient in der Hauptsache zur Entfernung roter Harze, die in den obersten Teilen der Säule hängen bleiben. Wiederholtes Umlösen aus Äther und Methanol und nochmalige  $\text{Al}_2\text{O}_3$ -Behandlung liefern fast farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 91 bis 93°, die das Chlorid darstellen. Es zersetzt sich bei Destillationsversuchen. Ist man von sehr reinem Veratroid ausgegangen, dann ist die Ausbeute vorzüglich (mehr als 80%) und die Harzanteile sehr gering (unter 10%). In diesem Fall kann, wenn das Produkt weiterverarbeitet werden soll, auf die recht umständliche Reinigung verzichtet werden. Das gleiche Chlorid wird erhalten, wenn man Veratroid in Tetrachlorkohlenstoff mit  $\text{PCl}_3$  erhitzt. Der Aufbereitungsweg ist hier aber umständlicher und die Ausbeute etwas geringer.

*3,3',4,4'-Tetramethoxybromdesyl* (VI) wird durch Einwirkung von Brom auf Desoxyveratroid bei tiefer Temperatur und starker Belichtung gewonnen. Das Brom wird sehr rasch aufgenommen. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wird der Rückstand aus Aceton umgelöst und liefert schöne farblose Nadeln vom Schmp. 173 bis 174°. Der wider Erwarten hohe Schmelzpunkt läßt die Konstitution VI etwas unsicher erscheinen, doch weisen Analyse und Darstellung, sowie zahlreiche Oxydationsversuche, bei denen stets nur Veratrumsäure erhalten werden konnte, darauf hin. Versuche, Veratrid ähnlich zu Bromieren, zeigten, daß das Veratrid erst nach stundenlangem Kochen Brom verbraucht.

6,6'-Dinitroveratril (VII). Übergießt man Veratril mit reiner Salpetersäure und läßt 10 Stunden bei 20° stehen, so ist das Ausgangsmaterial fast völlig nitriert worden. Die Konstitution des entstandenen 6,6'-Dinitroveratril konnte durch eine Oxydation nach *Holleman*<sup>5</sup> (Eisessig—Perhydrol) und Identifizierung der dabei entstandenen 6-Nitroveratrumensäure sichergestellt werden. Die Verbindung bildet schöne leuchtend gelbe Kristalle, die bei 283 bis 285° unter Zersetzung schmelzen. Reduktionsversuche führten zu äußerst stark gefärbten Substanzen ( $\beta$ -arylierte Indole?).

6,6'-Dinitrodesoxyveratroin (VIII). Wird Desoxyveratroin bei tiefer Temperatur mit reiner Salpetersäure übergossen und dann 10 Stunden bei 20° belassen, so entsteht das 6,6'-Dinitroprodukt. Es bildet feine Kristalle von mäßig gelber Farbe, die bei 215 bis 216° sich zersetzen. Die Konstitution der Verbindung wird durch die Darstellung, die Analysenzahlen und die Permanganatoxydation, die 6-Nitroveratrumensäure ergab, gesichert. *Fetscher* und *Bogert*<sup>6</sup> weisen in ihrer Arbeit kurz darauf hin, daß das Desoxyveratroin orthoständig zur  $-\text{CH}_2$ -Gruppe nitriert wird. Sie machen aber keine Angaben über Darstellung, Schmelzpunkt, Zahl der Nitrogruppen, Eigenschaften usw. und haben wohl nur einen Analogieschluß zum Nitrobenzoin gezogen.

Im Zuge dieser Arbeit mußten einige Vergleichssubstanzen bereitet werden, die bereits lange bekannt sind. Darunter befindet sich der 6-Nitroveratrumaldehyd, den ich wie üblich aus Veratrumaldehyd durch Nitrieren erhielt. Da ich den Darstellungsprozeß bei ausgezeichneter Ausbeute nicht unbedeutend verkürzen konnte, will ich im experimentellen Teil darauf kurz eingehen. Ferner wurde der 6-Bromveratrumensäuremethylester dargestellt, der zwar ebenfalls bekannt ist,<sup>7</sup> dessen Schmelzpunkt jedoch in der Literatur nicht aufscheint.

### Experimenteller Teil.

#### Kondensation — Veratroin.

15 g Veratrumaldehyd, 45 ccm Äthanol, 15 ccm Wasser und 3 g KCN werden im  $\text{H}_2$ -Strom am Wasserbad erhitzt (5 Stunden). Nach dem Abkühlen wird bis zur Sättigung  $\text{CO}_2$  eingeleitet, mit reichlich Wasser versetzt und mit Äther extrahiert. Stark gelb-grün fluoreszierende Lösung.

Reinigungsmethode I: Nach Abdampfen des Äthers wird der Rückstand (rötlich und zähflüssig) in kleinen Anteilen nach der Kugelrohrmethode von *Späth* bei 0,01 Torr destilliert: 140 bis 170° (Luftbad) Veratrumaldehyd, 7 g. 170 bis 185° (Luftbad) etwa 0,1 g Veratrumensäure,

<sup>5</sup> *A. F. Holleman*, *Recueil Trav. chim. Pays-Bas* **23**, 170 (1904).

<sup>6</sup> *C. A. Fetscher* und *M. T. Bogert*, *J. org. Chemistry* **4**, 71 (1939).

<sup>7</sup> *Th. Zinke* und *Br. Francke*, *Liebigs Ann. Chem.* **293**, 175 (1896) sowie *K. M. Matsumoto*, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **11**, 122 (1878).

200 bis 220° (Luftbad) Veratroid-Veratril-Desoxyveratroid als hellgelbes, zum Teil kristallisierendes Öl, 7 g. Undestillierbare Harze etwa 1 g.

Reinigung nach Methode II: Der Ätherextrakt wird über eine mäßig fest gestopfte Säule von  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (*Brockmann*) (Durchm. 3 cm, Höhe 12 cm) gegossen. Entwicklung und Eluierung mit Äther + 1% Methanol. Zunächst findet sich im farblosen Filtrat der Veratrumaldehyd, später das Desoxyveratroid, dann Veratril mit ersten Veratroidanteilen. Nun wird unterbrochen, der oberste Teil der Säule, der Harzanteile enthält, mechanisch entfernt und die gelbgefärbte Säule entweder mit Äther-Methanol oder direkt mit Methanol völlig ausgewaschen. Die gesamte Operation wird vorteilhafterweise nochmals wiederholt und liefert ein Veratroid, das nur mit geringen Mengen Veratril verunreinigt ist, die Ausbeute beträgt bei obigem Ansatz rund 8 g.

Reinigung nach Methode III: Der gesamte Ätherextrakt wird mit der gleichen Menge tiefsiedendem Petroläther versetzt und über Nacht im Kühlschrank stehen gelassen. Dann werden die Lösungsmittel vom abgeschiedenen Öl abgegossen, das Öl abermals in Äther eben gelöst und mit der gleichen Menge Petroläther gefällt. Nach Stehen über Nacht im Kühlschrank, Dekantieren und Trocknen erhält man etwa 4 g Veratroid.

#### Veratril.

3 g Veratroid werden in 25 ccm Methanol gelöst, 10 Tropfen n/100  $\text{MnSO}_4$ -Lösung und 1 ccm 25%iges methylalkoholisches NaOH zugefügt. Die Reaktion führt man vorteilhafterweise in einer Gaswaschflasche mit Sinterplatte oder einem hohen Becherglase mit Hilfe eines Jenaer Gasverteilungsrohres aus, indem man einen kräftigen, aber feinverteilten Luftstrom durch die Lösung schiebt. Nach etwa 2 Minuten beginnt das Veratril in dichten Nadelflocken sich abzuscheiden. Man unterbricht nach 30 Minuten, saugt ab und behandelt das Filtrat nach Zusatz der obigen Mengen  $\text{MnSO}_4$  und methylalkoholisches NaOH abermals mit Luft. Nach einer Stunde ist die Reaktion beendet. Ausbeute 2,8 g Veratril, das nach Waschen mit etwas Methanol bei 223° schmilzt. Es enthält geringe Mengen Braunstein, von dem man durch Umlösen aus Methanol oder Eisessig befreit. Veratril ist bei 0,01 Torr bei 200 bis 220° (Luftbad) sublimierbar. Grüngelbe Kristalle, Schmelzpunkt der reinen Verbindung 228°.

#### Desoxyveratroid.

2 g Veratroid werden in 30 ccm Methanol gelöst und 15 ccm Eisessig und 8 ccm Wasser zugefügt. Dann wird am absteigenden Kühler am Wasserbad erhitzt und im Laufe von 1 bis 2 Stunden mit 4 g Zinkstaub in kleinen Portionen versetzt. Nach der angegebenen Zeit ist ein großer Teil des Methanols abdestilliert und die Reaktion (Lösung fast farblos) beendet. Es wird vom nichtumgesetzten Zinkstaub abfiltriert, dieser mit

Äther ausgekocht und der Äther zum Filtrat gegeben. Nach Zusatz von 5%iger wäßriger Natriumbicarbonatlösung wird mit Äther extrahiert. Nach Abdampfen des Äthers hinterbleiben farblose Kristalle (1,95 g), die nach Umlösen aus Methanol-Äther bei 106° schmelzen. Ein kleiner Teil davon gab in Pyridin mit Hydroxylaminchlorhydrat das bei 128° schmelzende und *Allen* und *Buck*<sup>4</sup> dargestellte Oxim. Bei 0,01 Torr ist das Desoxyveratroin bei 190 bis 210° (Luftbad) unzersetzt destillierbar.

#### Acetylveratroin.

2 g Veratroin werden im Kugelrohr mit 15 ccm Essigsäureanhydrid und 1 Tropfen Acetylchlorid 1 Stunde auf 140° erhitzt. Dann wird das Anhydrid im Vakuum verjagt und der kristallisierende Rückstand (2,2 g) aus Methanol-Äther umgelöst. Die reine Verbindung schmilzt bei 128 bis 129°, bildet farblose Nadeln und läßt sich bei 0,01 Torr bei 190 bis 200° unzersetzt destillieren.

Subst.	2,961 mg,	9,43 ccm n/50 Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> .
C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> O <sub>7</sub> ,	CH <sub>3</sub> O,	Ber. 33,16, Gef. 32,94.

#### 3,3',4,4'-Tetramethoxychlordesyl.

1,80 g möglichst reines Veratroin werden in 10 ccm Tetrachlorkohlenstoff gelöst, mit einer Mischung von 2 ccm Thionylchlorid und 10 ccm Tetrachlorkohlenstoff versetzt und 2 Stunden am Wasserbad erhitzt (gelindes Sieden). Dann wird im Wasserstrahlvakuum vom Lösungsmittel befreit und der braune, zum Teil kristalline Rückstand (1,86 g) mit 300 ccm Äther ausgekocht. Die Ätherlösung wird über eine Säule Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (*Brockmann*) (Durchm. 2 cm, Höhe 4 cm) gegossen und mit 200 ccm Äther nachgewaschen. Dabei bleibt in der Säule das bei der Reaktion mitentstandene rote Harz haften, während im Filtrat sich nach einigem Stehen Veratrilkristalle abscheiden. Von ihnen wird abfiltriert und die Lösung stark eingeeengt. Sollte sich noch etwa Veratril abscheiden, so wird abermals filtriert. Nach weiterem Einengen fällt das Chlorid in farblosen Nadeln vom Schmp. 91 bis 93° aus (1,35 g).

Subst.	4,262 mg,	AgCl 1,723 mg.
C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> O <sub>5</sub> Cl.	Cl,	Ber. 10,11, Gef. 10,00.

Will man das Chlorid mit PCl<sub>3</sub> darstellen, dann werden 1,80 g möglichst reines Veratroin in 20 ccm Tetrachlorkohlenstoff gelöst und tropfenweise unter Schütteln mit einer Mischung von 5 ccm Tetrachlorkohlenstoff und 0,80 g PCl<sub>3</sub> versetzt. Man läßt 1 Stunde bei 20°, erwärmt dann 20 Minuten auf 50° und läßt abermals 40 Minuten bei 20° stehen. Hierauf wird die Reaktionsflüssigkeit in 500 ccm Äther gegossen und mit dreimal 100 ccm 5%iger wäßriger Natriumbicarbonatlösung ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wird wie oben über Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> gegossen und ebenso weiterverarbeitet. Ausbeute 1,03 g reines Chlorid.

## 3,3',4,4'-Tetramethoxybromdesyl.

1 g Desoxyveratroidin wird in 50 ccm trockenem alkoholfreiem Chloroform gelöst, auf  $-10^{\circ}$  abgekühlt und mit einer ebenso gekühlten Lösung von 0,17 ccm Brom in 10 ccm Chloroform versetzt. Das Reaktionsgefäß (Jenaer Rotstrichglas) wurde aus 20 cm Entfernung mit 3 Tageslichtlampen von je 200 Watt bestrahlt. Nach 10 Minuten ist die braune Farbe des Broms verschwunden, während starke HBr-Entwicklung eintritt. Nach Erreichen der Zimmertemperatur wird das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum abdestilliert, der kristalline Rückstand (1,2 g) mit wenig Äther kurz ausgekocht und der Äther verworfen. Der Rückstand schmilzt bei 158 bis  $164^{\circ}$  und gibt nach Umlösen aus Aceton seidige weiße Nadeln vom Schmelzpunkt 173 bis  $174^{\circ}$ .

Subst.	5,226 mg,	AgBr	2,484 mg.
$C_{18}H_{16}O_5Br$ .	Br,	Ber.	20,23, Gef. 20,25.

## 6,6'-Dinitroveratril.

0,5 g Veratril werden mit 3 ccm reiner oxydfreier Salpetersäure ( $d = 1,4$ ) übergossen und 10 Stunden bei  $20^{\circ}$  stehen gelassen. Die Reaktion setzt nach etwa 30 Minuten unter mäßigem Blasenwerfen ein. Nach Ablauf der 10 Stunden werden 100 ccm Wasser zugefügt, worauf sich das Reaktionsprodukt in gelben Flocken abscheidet. Man läßt nun einige Zeit in der Kälte stehen und saugt dann ab: Ausbeute 0,5 g, Fp.  $253^{\circ}$  unter Zersetzung. Nach Umlösen aus Methanol oder Aceton oder Eisessig erhält man leuchtend gelbe Nadeln, die bei 283 bis  $285^{\circ}$  unter Zersetzung schmelzen.

Subst.	4,793 mg,	$N_2$	2,53 ccm.
$C_{18}H_{16}O_{10}N_2$ ,	N,	Ber.	6,67, Gef. 6,62.

Oxydation nach *Holleman*.

0,45 g obiger Nitroverbindung werden in 20 ccm Eisessig aufgeschlämmt, mit 1 ccm Perhydrol versetzt und im mäßigen Sieden gehalten. Von Zeit zu Zeit werden 0,2 ccm Perhydrol zugefügt (insgesamt 3 ccm). Nach 25 Stunden wird unterbrochen, abfiltriert (Rückstand 0,20 g), das Filtrat im Vakuum vom Eisessig befreit und der kristalline Rückstand bei 0,02 Torr destilliert: 160 bis  $180^{\circ}$  (Luftbad) ein sofort kristallisierendes Destillat (0,15 g). Sehr geringer Rückstand und Vorlauf. Die Kristalle werden aus Methanol-Äther umgelöst und schmelzen bei 191 bis  $192^{\circ}$ ; sie geben in der Mischprobe mit 6-Nitroveratrumsäure keine Depression. Ein Teil davon wird in Äther-Methanol mit ätherischer Diazomethanlösung verestert. Der Ester destilliert bei 0,03 Torr bei 140 bis  $150^{\circ}$  (Luftbad), schmilzt sofort bei 143 bis  $144^{\circ}$  und gibt mit dem Methylester der 6-Nitroveratrumsäure in der Mischprobe keine Schmelzpunktsniedrigung.

## 6,6'-Dinitrodesoxyveratroin.

1 g Desoxyveratroin wird bei  $-10^{\circ}$  mit 5 ccm ebenso vorgekühlter reiner oxydfreier  $\text{HNO}_3$  übergossen und bei  $20^{\circ}$  10 Stunden stehen gelassen. Hierauf wird mit 150 ccm Wasser verdünnt, im Kühlschrank einige Zeit belassen und abfiltriert. Die mäßig gelben Nadeln (0,93 g) schmelzen bei  $204$  bis  $205^{\circ}$  unter Zersetzung, nach Umlösen aus Eisessig bei  $215$  bis  $216^{\circ}$  unter Zersetzung.

Subst.	3,364 mg,	$\text{N}_2$	1,86 ccm.
$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_8\text{N}_2$ ,	N,	Ber.	6,90, Gef. 6,93.

## Oxydation mit Kaliumpermanganat.

0,40 g feingemahlene 6,6'-Dinitrodesoxyveratroin werden in 50 ccm wäßriges 5%iges KOH mit der Maschine suspendiert und bei  $60^{\circ}$  mit 30 ccm wäßriger 2%iger  $\text{KMnO}_4$ -Lösung langsam versetzt. Nach Beendigung der Reaktion wird angesäuert, mit  $\text{SO}_2$  der Braunstein gelöst und im Vakuum etwas eingeengt. Nun wird mit Chloroform ausgeschüttelt, dieses mit 0,5%iger wäßriger KOH ausgezogen, die wäßrige Lösung angesäuert und mit Äther extrahiert. Nach Verjagen des Äthers wird der kristalline Rückstand (60 mg) bei 0,02 Torr und 150 bis  $160^{\circ}$  (Luftbad) destilliert. Das Destillat, das sofort kristallisiert, schmilzt bei  $190$  bis  $191^{\circ}$  und gibt mit 6-Nitroveratrumensäure keine Schmelzpunktdepression in der Mischprobe. Nach Behandeln mit ätherischer Diazomethanolösung wird der gebildete Methylester bei 0,02 Torr und 120 bis  $140^{\circ}$  (Luftbad) übergetrieben und schmilzt bei  $141$  bis  $142^{\circ}$ . Er gibt in der Mischprobe mit 6-Nitroveratrumensäuremethylester keine Schmelzpunkt erniedrigung.

## 6-Nitroveratrumaldehyd.

11 g Veratrumaldehyd feinst gepulvert werden bei  $20^{\circ}$  mit 15 ccm reiner oxydfreier  $\text{HNO}_3$  versetzt. Nachdem der Aldehyd in Lösung gegangen ist, wird etwas erwärmt und die Reaktion in Schwung gebracht. Man hält die Temperatur (Thermometer in der Reaktionsflüssigkeit) 2 Minuten auf  $80^{\circ}$ , kühlt ab und versetzt mit Wasser. Nach Stehen im Kühlschrank wird abgesaugt, der Filtrerrückstand mit etwa 20 ccm Methanol erwärmt, abermals gekühlt und abgesaugt. Man erhält so 12,5 g Nitroaldehyd vom Schmelzpunkt  $129$  bis  $131^{\circ}$ . Aus der Mutterlauge kann noch einiger Nitroaldehyd gewonnen werden.

## 6-Bromveratrumensäuremethylester.

0,5 g 6-Bromveratrumensäure werden in Methanol-Äther mit ätherischer Diazomethanolösung versetzt. Nach Filtrieren und Verjagen der Lösungsmittel wird der Rückstand bei 0,03 Torr und 120 bis  $130^{\circ}$  (Luftbad) destilliert. Das Destillat wird aus Äther umgelöst und liefert farblose Kristalle vom Schmelzpunkt  $87^{\circ}$ .

Subst.	3,532 mg,	AgBr	2,477 mg.
$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_4\text{Br}$ .	Br,	Ber.	30,15, Gef. 29,85.