

**260. G. Hahn und O. Schales: Bemerkung zur Abhandlung von E. Späth und F. Kuffner: Eine Vereinfachung der Pictetschen Nicotin-Synthese<sup>1)</sup>.**

[Aus d. Institut für organ. Chemie d. Universität Frankfurt a. M.]  
(Eingegangen am 7. Juni 1935.)

Unter diesem Titel macht Ernst Späth eine Bemerkung zu unserer Arbeit „Synthese von Benzyl-isochinolininen unter physiologischen Bedingungen“<sup>2)</sup>. Er sagt: „Die Autoren (G. Hahn und O. Schales) geben nicht an, daß die von ihnen mitgeteilte Reaktion schon von Späth und Berger<sup>3)</sup> vor mehr als 4 Jahren durchgeführt worden war. Späth und Berger haben damals Homo-veratrylamin mit Homo-veratrumaldehyd unter bestimmten Bedingungen zu Tetrahydro-papaverin kondensiert und so einen Modellversuch für diesen, in Pflanzen häufig vorkommenden Alkaloid-Typ geschaffen. Hahn und Schales haben lediglich an Stelle der von Späth und Berger angewandten Derivate des Veratrumaldehyds mit Piperonal-Abkömmlingen gearbeitet . . . u. s. f.“

Da hierdurch — wenn auch an schwer auffindbarer Stelle — der Eindruck erweckt wird, als handle es sich bei unseren Arbeiten um reine Analogie-Arbeiten, sehen wir uns zu folgender Feststellung veranlaßt: Daß sich Isochinoline in der Pflanze aus Aldehyden und Phenyl-äthylaminen bilden, ist eine Ansicht, die völlig unbestritten und des öfteren ausgesprochen wurde<sup>4)</sup>. Daß man Phenyl-äthylamine und Aldehyde zu Tetrahydro-isochinolininen, *in vitro*, mit gewöhnlichen, chemischen Methoden kondensieren kann, ist von Pictet und Spengler<sup>5)</sup> bereits im Jahre 1911 gezeigt worden, und nicht erst von Späth im Jahre 1930. Wenn man also heute irgendein Phenyl-äthylamin und irgendeinen Aldehyd nach der von Späth angewendeten Methode in Äther gelöst stehen läßt, dann nach dem Abdampfen des Äthers den öligen Rückstand  $\frac{1}{2}$  Stde. auf dem Wasserbade allein, anschließend 1 Stde. mit 6-n. Salzsäure weiter erhitzt, und nach umständlicher Aufarbeitung 8% der Tetrahydro-isochinolinbase erhält, dann ist ein solcher Versuch erstens nicht neu, zweitens nichts weniger als beweisend für Vorgänge in der Zelle, und daher keinesfalls als Modellversuch für die natürliche Bildung dieser Alkaloid-Typen wertbar.

Wird dagegen gezeigt, daß die gleichen Komponenten in fast neutraler, wäßriger Lösung bei 25° in einigen Tagen einfach mit Alkali ausfällbare Tetrahydro-isochinolinbase liefern, dann erst kann u. E. daraus geschlossen werden, daß in den Zellsäften mit gleichem  $p_H$ , bei gewöhnlicher Temperatur, die gleiche Kondensation eintreten kann.

Wenn Hr. Späth daher diesen, unseren Versuch als Analogie-Reaktion auffaßt, dann ist ihm der Sinn des Arbeitens unter sogen. „physiologischen Bedingungen“, wie er zuerst von C. Mannich<sup>6)</sup> und unabhängig von diesem, von C. Schöpf<sup>7)</sup>, entwickelt worden ist, bisher unklar geblieben.

<sup>1)</sup> E. Späth u. F. Kuffner, B. **68**, 496 [1935].

<sup>2)</sup> G. Hahn u. O. Schales, B. **68**, 24 [1935].

<sup>3)</sup> E. Späth u. F. Berger, B. **63**, 2098 [1930].

<sup>4)</sup> R. Robinson, Journ. chem. Soc. London **1917**, 894; vergl. auch den zusammenfassenden Vortrag von Barger, IX. Congreso Internacional de Quimica pura y Aplicada, Conferencias de Introduccion, Madrid 1934, S. 177.

<sup>5)</sup> A. Pictet u. Spengler, B. **44**, 2030 [1911].

<sup>6)</sup> C. Mannich, Die Synthese der Alkaloide in und außerhalb der Pflanze. Auszug in den Mittl. d. Deutsch. Pharmazeut. Gesellsch. **5**, 93 [1928].

<sup>7)</sup> C. Schöpf u. Lehmann, A. **497**, 7 [1932].