

**143. Ernst Späth und Friederike Keszler: Über die optische Aktivität des Pellotins (XVII. Mitteil. über Kakteen-Alkaloide).**

Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 4. März 1936.)

Unsere Arbeiten der letzten Jahre haben gezeigt, daß die bisher aus den Kakteen isolierten Basen untereinander und mit gewissen anderen Alkaloiden einen sehr ähnlichen strukturellen Bau aufweisen<sup>1)</sup>). Diejenigen von diesen Basen, welche substituierte 1-Methyl-tetrahydro-isochinoline sind, besitzen naturgemäß ein asymmetrisches C-Atom. Von diesen Alkaloiden sind das Anhalonin und das Lophophorin optisch aktiv aus der Pflanze isoliert worden, während das Pellotin, das Anhalonidin, das Carnegin, sowie das chemisch verwandte Salsolin aus *Salsola Richteri* (Chenopodiaceae) bisher stets nur in racemischer Form erhalten wurden. Aus dieser Tatsache allein können gewiß keine zu weit gehenden Schlüsse über die Art der Bildung dieser Alkaloide in der Pflanze gezogen werden<sup>2)</sup>). Es war aber von Interesse, die optisch aktiven Formen dieser Basen darzustellen und auf ihre Racemisierbarkeit zu untersuchen, um Anhaltspunkte dafür zu gewinnen, ob diese Alkaloide erst im Laufe der Aufarbeitung oder beim Lagern der Droge inaktiviert werden, oder ob sie schon in der Zelle in racemischer Form entstehen.

Zur Prüfung dieser Frage haben wir das am leichtesten zugängliche *d, l*-Pellotin mit *d*-Weinsäure zu spalten versucht und hierbei racemisierende Einflüsse möglichst vermieden.

29.75 g *d, l*-Pellotin wurden in 100 ccm Methylalkohol gelöst und mit einer Lösung von 21 g *d*-Weinsäure in 200 ccm Methylalkohol versetzt. Nach Impfung mit Krystallen, die von einem Vorversuch stammten und durch längeres Stehen (Kratzen) einer mit Äther versetzten alkohol. Lösung von saurem *d*-weinsäurem Pellotin erhalten worden waren, schieden sich beim ruhigen Stehen 23.3 g Tartrat aus. Dieses Salz wurde in kaltem Wasser gelöst, die Lösung mit NaCl gesättigt und dann durch verd. Ammoniak (10% Überschuß) die Weinsäure in das neutrale Ammoniumsalz übergeführt. Nun wurde ausgeäthert und die ätherischen Lösungen im Vakuum eingedampft. Die Drehung des so erhaltenen Pellotins war  $[\alpha]_D^{16} = -2.4^{\circ}$  (in Chloroform). Alle Operationen wurden rasch und bei möglichst niedriger Temperatur durchgeführt. Da eine Wiederholung des Spaltprozesses mit *d*-Weinsäure keinen genügenden Erfolg hatte, wurde versucht, die reichlich vorhandene Racembase durch schonendes Umlösen aus Wasser zu entfernen. Zu diesem Zwecke wurde die Base von  $[\alpha]_D^{16} = -2.4^{\circ}$  in kaltem Methylalkohol gelöst und der Methylalkohol bei einer Badtemperatur von 25° im guten Vakuum unter dauerndem Zusatz kleiner Mengen Wassers abdestilliert. Aus der so erhaltenen wäßrigen Lösung, die ein Volumen von 120 ccm hatte, krystallisierten beim Impfen mit *d, l*-Pellotin 10.85 g Pellotin aus, dessen Drehungsvermögen  $[\alpha]_D^{16} = -0.79^{\circ}$  betrug. Die wäßrige Mutterlauge wurde mit NaCl gesättigt und ausgeäthert. Die Drehung der so gereinigten *l*-Base war  $[\alpha]_D^{16} = -5.3^{\circ}$ . Nach neuerlichem Umlösen aus Methylalkohol-Wasser

<sup>1)</sup> Eine Zusammenstellung der Konstitutions-Formeln gaben wir kürzlich in Monatsh. Chem. **66**, 327 [1935], wo auch die Literatur über die von uns durchgeführte Konstitutions-Ermittlung und Synthese dieser Basen zu finden ist.

<sup>2)</sup> K. Hess u. W. Weltzien, B. **53**, 119, 1375 [1920]; vergl. H. Pringsheim, B. **53**, 1372 [1920].

in der beschriebenen Weise wurden aus der wäßrigen Mutterlauge (21 ccm) 0.492 g Pellotin vom Drehwert  $[\alpha]_D^{16} = -12.0^\circ$  erhalten, während die abgetrennte Fraktion im Gewichte von 2.56 g  $[\alpha]_D^{17} = -1.79^\circ$  aufwies. Eine nochmalige Wiederholung dieses Prozesses ergab eine krystallisierende Abscheidung mit  $[\alpha]_D^{16} = -4.8^\circ$ , während die in der Mutterlauge befindliche aktivere Fraktion, die schwerer als das racemische Pellotin aus Äther krystallisierte,  $[\alpha]_D^{17} = -15.2^\circ$  besaß ( $c = 1.840$ , 0.5 dm-Rohr, Chloroform,  $\alpha_D^{17} = -0.14^\circ$ ). Mit Weinsäure wurde eine Erhöhung dieses Wertes nicht erzielt, auch konnte weiteres Umlösen wegen der kleinen Menge keinen Erfolg mehr bringen.

Diese Versuche zeigen, daß trotz der äußersten Vorsicht in der Wahl und der Durchführung der Operationen die Steigerung des Drehungswertes nur langsam vorwärtsschreitet. Wir können auch nicht behaupten, daß die von uns beobachtete spez. Drehung von  $[\alpha]_D^{17} = -15.2^\circ$  das spez. Drehungsvermögen des optisch reinen *l*-Pellotins vorstellt.

Wichtiger als diese Frage schien uns die Feststellung der Racemisierbarkeit. Läßt man eine wäßrige Lösung von *l*-Pellotin, dessen Drehung  $[\alpha]_D^{17} = -14.4^\circ$  beträgt, 2 Tage bei 15–20° stehen, so besitzt die daraus wiedergewonnene Base nur noch das Drehungsvermögen  $[\alpha]_D^{16} = -9.7^\circ$ . Bei der Destillation im Hochvakuum (0.02 mm) geht das *l*-Pellotin bei 140° Luftbad-Temperatur über und wird dabei völlig racemisiert ( $[\alpha]_D = 0^\circ$ ). Schmelz- und Misch-Schmelzpunkt mit *d*, *l*-Pellotin erwiesen die Identität. Kurzes mäßiges Erhitzen racemisiert demnach rasch. In 1-proz. wäßriger Kalilauge löst sich *l*-Pellotin als Phenolat leicht auf. Diese Lösung zeigt schon nach 10 Min. bei 15–20° das Drehungsvermögen  $0^\circ$ . Nicht ganz so rasch verliert das *l*-Pellotin seine optische Aktivität in saurer Lösung. Prüft man die Drehung einer Lösung von *l*-Pellotin ( $[\alpha]_D = -4.8^\circ$ ) in 1-proz. wäßriger Salzsäure ( $c = 7.34$ ; Pellotin-Chlorhydrat, berechnet aus der verwendeten Menge Base), so findet man die folgenden Werte: Nach den ersten 15 Min.:  $[\alpha]_D^{16} = -1.90^\circ$ , nach insgesamt 30 Min.:  $-0.80^\circ$ , 45 Min.:  $-0.50^\circ$ , 60 Min.:  $-0.25^\circ$ , 105 Min.:  $0^\circ$ .

Da unsere Versuche die sehr leichte Racemisierbarkeit des *l*-Pellotins bewiesen haben, erscheint es wohl ausgeschlossen, das Pellotin aus dem Pflanzenmaterial durch Anwendung der normalen Arbeitsmethoden in optisch aktiver Form zu erhalten. Unsere Ergebnisse erlauben auch eine Stellungnahme zur Frage, ob das Pellotin in der Pflanze in optisch aktiver Form vorhanden ist, oder ob es in der lebenden Zelle als Racemat gebildet wird. Im letzteren Falle könnte man das Auftreten von *d*, *l*-Pellotin in der Weise erklären, daß man die Kondensation der entsprechenden Homo-base mit Acetaldehyd ohne Enzym-Wirkung oder durch sogenannte symmetrische Enzyme (K. Hess) in Betracht zieht. Diese Vorstellungen sind aber abzulehnen, da bei der Synthese der ähnlichen Alkaloide Anhalonin und Lophophorin in derselben Pflanze ebenfalls die Bildung der Racemate zu erwarten wäre, während im Gegensatz hierzu diese Basen stets als *l*-Form isoliert worden sind. Da weitaus die meisten Alkaloide mit einem asymmetrischen Kohlenstoffatom in optisch aktiver Form in der Pflanze vorhanden sind, da ferner, wie schon erwähnt, Begleit-alkaloide des Pellotins optisch aktiv auftreten und da wir schließlich noch die besonders leichte Racemisierbarkeit des *l*-Pellotins erkannt haben, darf man wohl sicher annehmen, daß die

Pflanze auch das Pellotin in einer optisch aktiven Form aufbaut, welche wahrscheinlich schon in der lebenden Zelle, auf jeden Fall aber bei der Lagerung oder Aufarbeitung der Racemisierung anheimfällt. Ob das natürliche Pellotin das *l*- oder das *d*-Pellotin vorstellt, kann nicht eindeutig entschieden werden. Mit Rücksicht darauf, daß die Alkaloide Anhalonin und Lophophorin als *l*-Basen auftreten, dürfte auch das natürliche Pellotin denselben Drehungssinn aufweisen. Wir erwarten, daß für das ähnlich gebaute Anhalonidin, das gleichfalls inaktiv erhalten worden ist, dieselben Verhältnisse zutreffen.

---

**144. Ernst Späth und Luigi Mamoli: Synthese des Myosmins (VI. Mittel. über Tabakbasen) und Bemerkungen zu einer Notiz von Miss T. M. Reynolds und R. Robinson.**

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 4. März 1936.)

Zu den vom Nicotin verschiedenen Alkaloiden des Tabakrauches gehört das von A. Wenusch und R. Schöllner<sup>1)</sup> entdeckte Myosmin. Durch eine vor kurzem veröffentlichte Arbeit von E. Späth, A. Wenusch und E. Zajic<sup>2)</sup> konnte dieser interessanten, charakteristisch riechenden Base die Konstitution I (tautomer mit II) zugeschrieben werden, wobei III und IV wegen der optischen Inaktivität des Myosmins ausgeschlossen wurden. Dieses Ergebnis war aber nur dann stichhaltig, wenn das Myosmin nicht durch Racemisierung einer ursprünglich optisch aktiven Verbindung ein Racemat geworden war. Zur Klärung dieser Frage haben wir eine Synthese des Myosmins durchgeführt, die eine sinngemäße Anwendung der seinerzeit von E. Späth und H. Bretschneider<sup>3)</sup> beschriebenen Nicotin-Synthese vorstellt.

Wir gingen von einem Derivat des Pyrrolidons aus, in welchem die NH-Gruppe durch einen geeigneten, leicht wieder abspaltbaren Rest blockiert war, nämlich vom *N*-Benzoyl-pyrrolidon. Diese seit kurzem bekannte<sup>4)</sup>, bei 92—93° schmelzende Verbindung haben wir durch Erhitzen von Pyrrolidon mit Benzoesäure-anhydrid gewonnen. Benzoyl-pyrrolidon wurde nun mit Nicotinsäure-äthylester und Natriumäthylat zu einer Verbindung der Formel V kondensiert. Ohne Isolierung dieses Zwischenproduktes wurde mit rauchender Salzsäure im Bombenrohr verseift und so in einer Reaktionsstufe Entbenzoylierung, Ringöffnung, Decarboxylierung und neuerlicher Ringschluß im Sinne des folgenden Schemas (V—VI—I) erzielt:

---

<sup>1)</sup> Fachl. Mitteil. d. Österr. Tabak-Regie 1933, 2. Heft, 15, 1934, 1. Heft, 5, 1935, 1. Heft, 11.

<sup>2)</sup> B. 69, 393 [1936].

<sup>3)</sup> B. 61, 327 [1928].

<sup>4)</sup> S. J. Kanewskaja, B. 69, 266 [1936].