

207. Ernst Späth und Johann Bruck: *N*-Acetyl-mezcalin als Inhaltsstoff der Mezcal-buttons (XIX. Mittel. über Kakteen-Alkaloide).

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

(Eingegangen am 12. Mai 1938.)

In einer kürzlich erschienenen Arbeit haben wir¹⁾ eine genauere Untersuchung der Mezcal-buttons (Peyote) auf ihre Inhaltsstoffe in Angriff genommen. In dieser Mitteilung (S. 2448) erhielten wir bei der Destillation der Nichtphenolbasen im Hochvakuum einen höher siedenden Rückstand E. Hierzu kamen noch jene höher übergelassenen Anteile, die sich bei der Destillation der Fraktionen I—VII ergaben. Diese Produkte wurden in warmer 5-proz. Salzsäure gelöst, klar filtriert, alkalisch gemacht und mit Äther im Extraktor ausgezogen. Nun wurde im Hochvakuum destilliert, wobei der Hauptteil bei 185—195° (Luftbad) und 0.02 mm überging. Ausb. 1.95 g. Die Fraktion war anfangs von harziger Beschaffenheit, schied aber nach mehrtägigem Stehenlassen Krystalle aus. Sie wurde in möglichst wenig Äther gelöst, mit einer Spur der gebildeten Krystalle geimpft und einige Tage im Eisschrank belassen. Es war eine reichliche Krystallabscheidung eingetreten, die von der Mutterlauge getrennt und mit wenig kaltem Äther gewaschen wurde (Mutterlauge N). Die gewonnenen Krystalle wurden in der erforderlichen Menge heißem Wasser gelöst und nun im Eisschrank einige Tage aufbewahrt. Es schied sich eine geringe Menge weißer Krystalle aus, welche in dieser noch unreinen Form bei 208—211° schmolzen. Die durch Filtration erhaltene wäßrige Lösung wurde alkalisch gemacht und im Extraktor mit Äther erschöpft. Nach einer neuerlichen Destillation im Hochvakuum schmolz die Verbindung bei 85—87° nach vorangehendem Sintern. Etwas von derselben Verbindung erhielten wir aus der Mutterlauge N durch Lösen derselben in Wasser, Fällen eines Anteils als Pikrat (Mezcalin-pikrat), Versetzen der Lösung mit überschüssiger Natronlauge und Extraktion mit Äther. Zur Reinigung wurde die Verbindung mit wenig Methylalkohol in Lösung gebracht und mit einer Mischung von Äther-Petroläther 1:1 bis zur beginnenden Trübung versetzt. Bald erfolgte Krystallisation. Nach 2-maligem Umlösen war die Verbindung rein und schmolz bei 93—94°. Die Analyse stimmte auf das Vorliegen eines Stoffes der Formel $C_{15}H_{16}O_4N$ mit 3 Methoxygruppen und einem aktiven Wasserstoffatom.

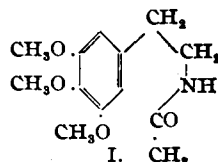
3.982 mg Sbst.: 8.990 mg CO_2 , 2.660 mg H_2O . — 3.183 mg Sbst.: 6.71 ccm $n_{30}Na_2S_2O_3$. — 13.50 mg Sbst.: 1.17 ccm CH_4 (15°, 749 mm).

$C_{15}H_{16}O_4N$. Ber. C 61.62, H 7.56, CH_3O 36.77, akt. H 1.00.

Gef. „ 61.57, „ 7.49, „ 36.33, „ „ 0.91.

Die Verbindung, die in Wasser leicht löslich war, erwies sich als optisch inaktiv.

Diese Ergebnisse ließen uns vermuten, daß der erhaltene Stoff *N*-Acetyl-mezcalin (I) vorstellen könne. Wir²⁾ haben diese Verbindung gelegentlich einer Arbeit über die Konstitution des Pellotins als Zwischenprodukt erhalten, aber nicht näher beschrieben.



Zum Vergleich des isolierten Naturproduktes mit *N*-Acetyl-mezcalin haben wir dieses Säureamid rein dargestellt: 11.5 g Mezcalin wurden mit

¹⁾ E. Späth u. J. Bruck, B. 70, 2446 [1937].

²⁾ Monatsh. Chem. 42, 97 [1921].

4 ccm Eisessig im Kugelrohr $5\frac{1}{2}$ Stdn. auf 170—175° (Metallbad) erhitzt. Sodann wurden bei 10 mm und 100° die flüchtigen Stoffe entfernt und der Rückstand im Hochvakuum destilliert. Bei 200° (Luftbad) und 0.01 mm ging die Verbindung über, erstarrte alsbald und wog 13.65 g. Schmp. nach einmaligem Umlösen aus Äther 93—94°.

2.840 mg Sbst.: 6.02 ccm $n_{D,30}$ -Na₂S₂O₃.

C₁₃H₁₈O₄N. Ber. CH₃O 36.77. Gef. CH₃O 36.54.

Da unser neuer Naturstoff aus Peyote den gleichen Schmp. zeigte wie *N*-Acetyl-mezealin und auch das Gemisch der beiden Verbindungen sich bei derselben Temperatur verflüssigte, ist ihre Identität sicher erwiesen.

Die Auffindung des *N*-Acetyl-mezealins ist aus mehrfachen Gründen bemerkenswert. Zunächst einmal ist die Zahl der bisher als Naturstoffe nachgewiesenen *N*-Acetyl-Basen besonders gering. Zu dieser Stoffklasse gehört das Colchicin und das Ammodendrin. Da diese Verbindungen in der Regel schwache Basen sind und daher schwieriger charakteristische Derivate geben, ist es erklärlich, daß sie weniger leicht aufgefunden werden können. Ferner bilden *N*-Acetyl-Derivate der primären Phenyläthylamine Zwischenprodukte bei der Synthese der 1-Methyl-isochinolin-Abkömmlinge. Obzwar man vermuten kann, daß die natürlichen 1-Methyl-isochinoline durch Kondensation der Homoamine mit Acetaldehyd gebildet werden, ist nach dem Auffinden des *N*-Acetyl-mezealins der Weg der Biosynthese dieser Basen über die Acetyl-derivate der Phenyläthylamine gleichfalls zur Diskussion zu stellen.

208. Ernst Späth und Paul Kainrath: Über die Pictetsche Nicotin-Synthese (XV. Mitteil. über Tabak-Alkaloide¹⁾).

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

(Eingegangen am 12. Mai 1938.)

Bei seiner bekannten Synthese des Nicotins ging Pictet²⁾ vom β -Aminopyridin aus, welches durch trockne Destillation mit Schleimsäure in 1-[Pyridyl-(3)]-pyrrol (I) überging. Diese Verbindung lagerte sich beim Durchleiten durch eine rotglühende Röhre in eine bei 72° schmelzende isomere Base um, welche Pictet als 2-[Pyridyl-(3)]-pyrrol (Nor-nicotyrin, II) auffaßte. Durch Einwirkung von Methyljodid auf die Kaliumverbindung von II erhielt er das Nicotyrin-jodmethylat (V), welches durch Destillation mit Kalk Nicotyrin (VIII) ergab. Das Nicotyrin konnte Pictet nicht unmittelbar zum Nicotin reduzieren; er verwandelte deshalb das Nicotyrin durch Einwirkung von Jod und Lauge in das Monojod-nicotyrin, für das er die Stellung des Jod-Atoms gemäß Formel XI vermutete. Die Reduktion des Monojod-nicotyrins führte zum Dihydro-nicotyrin (XII), dessen Bromderivat (IX) durch weitere Reduktion in *d,l*-Nicotin (IV) umgewandelt wurde. Schließlich hat Pictet noch die Spaltung des Racemates in die optisch aktiven Formen mit Hilfe von Weinsäure ausgeführt, womit die Synthese des *l*-Nicotins verwirklicht war.

¹⁾ Als XIV. Mitteil. zählen wir die Arbeit über *N*-Methyl-myosmin, B. 71, 100 [1938].

²⁾ A. Pictet u. P. Crépieux, B. 28, 1904 [1895]; B. 31, 2018 [1898]; A. Pictet, B. 33, 2355 [1900]; A. Pictet u. A. Rotschy, B. 37, 1225 [1904].