

Adsorptionsmittel: Kieselgel-G Merck, Fließmittel A: Methylenchlorid, Laufstrecke 9,0 cm; Fließmittel B: Methylenchlorid/Benzol 8 : 2, Laufstrecke 9,5 cm. Detektion: Besprühen mit konz.  $H_2SO_4$  und Trocknen bei  $120^\circ$ : gelbe und rote Flecke.

4,4'-Azobenzoessäuremethylester RF A 0,72; B 0,47.

Benzoessäuremethylester-(4-azo-4')-anisol RF A 0,89; B 0,63.

## 8. Spektren und Schmelzpunkte

Die Spektren im UV- und sichtbaren Bereich wurden im Beckman-Spektrophotometer DU 2400, wenn nicht anders angegeben in abs. Methanol, gemessen. Die Messung der IR-Spektren erfolgte im Beckman-Spektralphotometer IR 5 in KBr. Die Schmp. wurden auf dem Kofler-Heiztischmikroskop bestimmt.

Anschrift: Prof. Dr. J. Knabe, 66 Saarbrücken 15, Inst. f. Pharmaz. Chemie d. Universität des Saarlandes. [Ph 210]

H. P. Kaufmann und P. N. Natarajan

# Über die N-(p-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionsäure

## Aromatische und heterocyclische Derivate\*)

(Eingegangen am 24. Juni 1965)

Es wird unter arzneimittelsynthetischen Gesichtspunkten die Einführung des N-(p-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionylrestes in Salicylsäure, o- und p-Aminobenzoessäure, Anilin, p-Phenetidin, Piperidin, 4-Aminoantipyrin und Phenothiazin beschrieben.

In einer früheren Mitteilung wurde die Synthese der N-(p-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionsäure und einiger ihrer aliphatischen Abkömmlinge beschrieben<sup>1</sup>). Die vorliegende Veröffentlichung behandelt die Darstellung von aromatischen und heterocyclischen Derivaten dieser Säure. Die Reaktionspartner wurden nach ihren therapeutischen Wirkungen ausgewählt.

Aromatische Derivate der N-(p-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionsäure können nach zwei verschiedenen Methoden hergestellt werden. Entweder setzt man zunächst  $\alpha$ -Brompropionylbromid in indifferenten Lösungsmitteln mit Alkoholen oder Aminen um und tauscht anschließend das Brom gegen den p-Phenetidin-Rest aus, oder man versucht, die freie N-(p-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -propionsäure in Gegenwart von Borsäure<sup>2</sup>) direkt mit den zu untersuchenden Aminen zu kondensieren.

Bei der Umsetzung von o- und p-Aminobenzoessäureester mit  $\alpha$ -Brompropionylbromid wird zweckmäßig Pyridin als Kondensationsmittel verwendet. Die so erhaltenen  $\alpha$ -Brompropionyl-o- bzw. -p-aminobenzoate reagieren in 80proz. Äthanol

\*) P. N. Natarajan, Diss. Münster 1967, im Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität.

<sup>1</sup>) H. P. Kaufmann und P. N. Natarajan, Arch. Pharmaz. 296, 476 (1963).

<sup>2</sup>) A. Cottle und B. Young, A. P. 2711415; ref. C. A. 50, 5729 (1956).

und in Gegenwart von Natriumhydrogencarbonat mit p-Phenetidin. Die Verseifung der resultierenden beiden Methylester mit äquivalenten Mengen Natronlauge führt zu den entsprechenden freien Säuren.

Bei der Darstellung von  $\alpha$ -Brompropionylsalicylsäure wurde Dimethylanilin als Kondensationsmittel verwendet und die acylierte Verbindung mit p-Phenetidin umgesetzt. Beim Verdünnen des Reaktionsgemisches mit Wasser fällt das Produkt in Form feiner weißer Kristalle an.

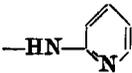
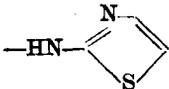
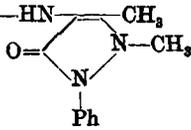
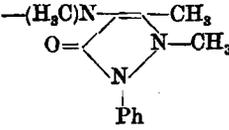
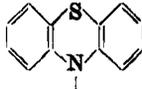
Zur Herstellung von N-(p-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionyltoluidid bzw. -phenetidid setzte man die Ausgangsstoffe in Gegenwart von Borsäure in Toluol unter Auskiesung des gebildeten Wassers um. Das Anilid der N-(p-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionsäure und die m- oder p-Carboxyanilide konnten auf diese Weise nicht gewonnen werden, wahrscheinlich eine Folge der zu geringen Basizität des Anilins. Bei der Herstellung der in Tab. 1 aufgeführten heterocyclischen Verbindungen fand das oben beschriebene zweistufige Verfahren Verwendung. Das N-(p-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionyl-4-aminoantipyrin wurde nach dem zur Darstellung von Dimethylaminoantipyrin gebräuchlichen Verfahren methyliert.

Tabelle 1

Aromatische Derivate der N-(p-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionsäure  
 $H_5C_2O-C_6H_4-NR^1-CH(CH_3)-COR^2$

Verbindungen	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Schmp.
N-(p-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionsäureanilid (I)	-H	-HN-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	126°
N-(p-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionsäure-p-toluidid (II)	-H	-HN-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub>	125—126°
N-(p-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionsäure-p-phenetidid (III)	-H	-HN-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	122—123°
N-(p-Äthoxyphenyl)-N-acetyl- $\alpha$ -aminopropionsäure-p-phenetidid (IV)	-COCH <sub>3</sub>	-HN-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	118°
N-(p-Äthoxyphenyl)-N-acetyl- $\alpha$ -aminopropionsäure-p-(N'-acetyl)-phenetidid (V)	-COCH <sub>3</sub>	-N(COCH <sub>3</sub> )-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	61°
N-(p-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionyl-o-aminobenzoessäuremethylester (VI)	-H	-HN-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -COOCH <sub>3</sub>	99°
N-(p-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionyl-o-aminobenzoessäure (VII)	-H	-HN-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -COOH	131°
N-(p-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionyl-p-aminobenzoessäuremethylester (VIII)	-H	-HN-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -COOCH <sub>3</sub>	102°
N-(p-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionyl-p-aminobenzoessäure (IX)	-H	-HN-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -COOH	186—187°
N-(p-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionyl-salicylsäure (X)	-H	-O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -COOH	123°

Tabelle 2  
Heterocyclische Derivate der N-(p-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionsäure  
 $H_3C_2O-C_6H_4-NH-CH(CH_3)-COR$

Verbindungen	Substituent	Schmp.
N-(p-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionyl-2-aminopyridin (XI)		143°
N-(p-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionyl-2-aminothiazol (XII)		173—174°
N-(p-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionyl-4-aminoantipyrin (XIII)		209°
N-(p-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionyl-N'-methyl-4-aminoantipyrin (XIV)		144°
N-(p-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionyl-piperidid (XV)		118—119°
N-(p-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionyl-phenothiazin-(10) (XVI)		166—167°

Ph = Phenyl

## Beschreibung der Versuche

N-(p-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionsäureanilid (I)

2,28 g  $\alpha$ -Brompropionsäureanilid, 1,37 g p-Phenetidin und 0,84 g Natriumhydrogencarbonat werden in 100 ml 70proz. Äthanol 3 Std. auf dem Wasserbad am Rückfluß gekocht. Nach beendeter Reaktion verdünnt man die alkoholische Lösung mit dem gleichen Vol. Wasser und kristallisiert die ausgefallenen Kristalle unter Zusatz von Kohle aus Methanol um. Nadelförmige Kristalle, löslich in Benzol, Äther, Chloroform und Äthanol, unlöslich in Petroläther und Wasser. Ausbeute 87% d. Th.

 $C_{17}H_{19}N_2O_2$  (283)

Ber.: C 72,0 H 6,7 N 9,9

Gef.: C 71,5 H 7,1 N 9,6

N-(p-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionsäure-p-toluidid (II)

2,09 g N-(p-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionsäure und 1,07 g p-Toluidin werden in Gegenwart von 100 mg Borsäure in 100 ml Toluol 6 Std. unter Abtrennung des gebildeten Was-

sers im Sieden gehalten. Nach beendeter Reaktion wird das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert und der Rückstand unter Zusatz von Kohle aus Äthanol umkristallisiert. Löslich in Chloroform, Aceton, Äthanol und warmem Benzol, wenig in siedendem Äther, unlöslich in Wasser. Ausbeute 82% d. Th.

$C_{19}H_{22}N_2O_3$  (298) Ber.: N 9,4 Gef.: N 9,3

### *N*-(*p*-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionsäure-*p*-phenetidid (III)

Ausgehend von 2,09 g *N*-(*p*-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionsäure und 1,37 g *p*-Phenetidin wird III wie II dargestellt. Löslich in Benzol, Chloroform, Aceton und Äthanol, unlöslich in Äther, Petroläther und Wasser. Ausbeute 78% d. Th.

$C_{19}H_{24}N_2O_3$  (328) Ber.: C 69,5 H 7,4 N 8,5  
Gef.: C 69,3 H 7,6 N 8,4

### *N*-(*p*-Äthoxyphenyl)-acetyl- $\alpha$ -aminopropionsäure-*p*-phenetidid (IV)

2,51 g *N*-(*p*-Äthoxyphenyl)-*N*-acetyl- $\alpha$ -aminopropionsäure und 1,37 g *p*-Phenetidin werden in Gegenwart von 100 mg Borsäure in 100 ml Toluol in gleicher Weise umgesetzt wie für III beschrieben. Nach dem Abdestillieren des Toluols, Lösung in Äthanol, Entfärbung der Lösung mit Kohle, versetzt man mit so viel Wasser, daß sich die Lösung nur leicht trübt. Die im Eisschrank zur Kristallisation gebrachte Verbindung ist löslich in Benzol, Chloroform, Aceton und Äthanol, unlöslich in Äther, Petroläther und Wasser. Ausbeute 38% d. Th.

$C_{21}H_{26}N_2O_4$  (370) Ber.: C 68,1 H 7,0 N 7,5  
Gef.: C 68,4 H 7,0 N 7,4

### *N*-(*p*-Äthoxyphenyl)-*N*-acetyl- $\alpha$ -aminopropionsäure-*p*-(*N'*-acetyl)-phenetidid (V)

Das aus 3,28 g III mit siedendem Essigsäureanhydrid gewonnene Reaktionsprodukt gießt man in 250 ml Eiswasser, saugt die erhaltene klebrige Masse ab, löst in Äthanol, erhitzt mit Kohle und bringt nach dem Filtrieren durch Verdünnen mit Wasser und durch Kühlung zur Kristallisation. Bei mehrfachem Umfällen aus Alkohol mit Wasser und anschließendem Stehen im Eisschrank erhält man ein analysenreines Produkt. Löslich in Alkohol, Aceton, Chloroform und heißem Benzol, unlöslich in Petroläther und Wasser. Ausbeute 32% d. Th.

$C_{23}H_{28}N_2O_5$  (412) Ber.: C 67,0 H 6,8 N 6,8  
Gef.: C 67,3 H 6,8 N 6,7

### *N*-(*p*-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionyl-*o*-aminobenzoesäuremethylester (VI)

2,72 g  $\alpha$ -Brompropionyl-*o*-aminobenzoesäuremethylester und 1,37 g *p*-Phenetidin werden in Gegenwart von 0,84 g Natriumhydrogencarbonat in 80proz. Äthanol 3 Std. auf dem Wasserbad am Rückfluß erhitzt. Das durch Verdünnen mit Wasser und Kühlung abgeschiedene Reaktionsprodukt wäscht man mit Wasser und verd. Alkohol und kristallisiert es aus 70proz. Äthanol um. Löslich in Benzol, Äther, Chloroform, Aceton und Äthanol, unlöslich in Petroläther und Wasser. Ausbeute 72% d. Th.

$C_{19}H_{22}N_2O_4$  (342) Ber.: C 66,7 H 6,5 N 8,2  
Gef.: C 66,4 H 6,4 N 8,3

### *N*-(*p*-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionyl-*o*-aminobenzoesäure (VII)

3,42 g VI löst man mit einer äquiv. Menge NaOH (0,40 g) in 50 ml Wasser auf dem Wasserbad, säuert mit verd. Salzsäure bis pH 6 an und kristallisiert die ausgefallenen

Kristalle aus verd. Alkohol um. Löslich in Äther, Chloroform, Aceton und Alkohol, unlöslich in Petroläther, Benzol und Wasser. Ausbeute 92% d. Th.

$C_{18}H_{20}N_2O_4$ (328)	Ber.: C 65,8	H 6,1	N 8,5
	Gef.: C 65,6	H 6,2	N 8,7

N-(p-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionyl-p-aminobenzoensäuremethylester (VIII)

Die Darstellung der p-Verbindung (gleiche Löslichkeitseigenschaften) erfolgt nach der Arbeitsvorschrift wie bei der o-Verbindung. Ausbeute 70% d. Th.

$C_{19}H_{22}N_2O_4$ (342)	Ber.: C 66,7	H 6,5	N 8,2
	Gef.: C 66,6	H 6,3	N 8,1

N-(p-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionyl-p-aminobenzoensäure (IX)

Die p-Carbonsäure gleicher Eigenschaften entsteht durch Verseifung des entsprechenden Methylesters analog der Vorschrift der o-Carbonsäure. Ausbeute 89% d. Th.

$C_{18}H_{20}N_2O_4$ (328)	Ber.: C 65,8	H 6,1	N 8,5
	Gef.: C 65,6	H 5,9	N 8,5

N-(p-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionyl-salicylsäure (X)

2,73 g  $\alpha$ -Brompropionyl-salicylsäure, 1,37 g p-Phenetidin und 0,84 g Natriumhydrogencarbonat erhitzt man in 70proz. Alkohol 3 Std. auf dem Wasserbad unter Rückfluß, verdünnt mit Wasser und kristallisiert aus verd. Äthanol um. Löslich in Benzol, Äther, Chloroform, Aceton und Äthanol, unlöslich in Petroläther und Wasser. Ausbeute 62% d. Th.

$C_{18}H_{19}NO_5$ (329)	Ber.: C 65,6	H 5,8	N 4,3
	Gef.: C 65,4	H 5,8	N 4,3

N-(p-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionyl-2-aminopyridin (XI)

22,9 g  $\alpha$ -Brompropionyl-2-aminopyridin, 13,7 g p-Phenetidin und 16,8 g (0,2 Mol) Natriumhydrogencarbonat werden 3 Std. in 70proz. Äthanol auf dem Wasserbad am Rückfluß erhitzt. Man verdünnt anschließend mit Wasser bis zur Trübung. Die sich nach einigen Std. im Eischrank ausscheidenden Kristalle werden aus verd. Alkohol umkristallisiert. Feine Nadeln, löslich in Benzol, Äther, Chloroform und Äthanol, unlöslich in Wasser und kaltem Petroläther. Ausbeute 58% d. Th.

$C_{18}H_{19}N_3O_2$ (285)	Ber.: C 67,3	H 6,7	N 14,7
	Gef.: C 67,2	H 6,8	N 14,8

$\alpha$ -Brompropionyl-2-aminothiazol

In eine Lösung von 5,0 g 2-Aminothiazol in 3,95 g Pyridin und 200 ml abs. Äther läßt man langsam ein Gemisch von 10,8 g  $\alpha$ -Brompropionylbromid und 20 ml abs. Äther während 1 Std. unter Rühren eintropfen. Dann wird 1 Std. auf dem Wasserbad am Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten saugt man ab, wäscht das Pyridinhydrobromid mit Wasser aus und kristallisiert das Reaktionsprodukt aus verd. Äthanol um. Löslich in Chloroform, Aceton, Äthanol und warmem Benzol, unlöslich in Petroläther und Wasser, Schmp. 192°; Ausbeute 74% d. Th.

$C_8H_7BrN_2OS$ (235)	Ber.: N 11,9	Gef.: N 11,9
-----------------------	--------------	--------------

Die Substanz dient als Ausgangsprodukt für die folgende Verbindung.

N-(p-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionyl-2-aminothiazol (XII)

2,35 g  $\alpha$ -Brompropionyl-2-aminothiazol, 1,37 g p-Phenetidin und 0,84 g Natriumhydrogencarbonat werden in 100 ml 80proz. Äthanol 3 Std. auf dem Wasserbad am Rückfluß

erhitzt. Das nach dem Verdünnen mit Wasser im Eisschrank auskristallisierende Produkt kristallisiert man aus verd. Äthanol um. Löslich in Aceton, Äthanol, warmem Chloroform und heißem Benzol, unlöslich in Petroläther und Wasser. Ausbeute 62% d. Th.

$C_{14}H_{17}N_3O_2S$ (291)	Ber.: C 57,7	H 5,9	N 14,4
	Gef.: C 57,5	H 5,8	N 14,4

#### $\alpha$ -Brompropionyl-4-aminoantipyrin<sup>3)</sup>

Zu einer Lösung von 2,03 g 4-Aminoantipyrin in 100 ml abs. Benzol fügt man im Verlauf von 30 Min. in einem Dreihals-Kolben unter ständigem Rühren eine benzolische Lösung von 2,16 g  $\alpha$ -Brompropionylbromid, saugt das hellrote Reaktionsprodukt ab, nimmt mit Wasser auf und entfärbt mit Kohle. Die filtrierte wäßrige Lösung wird mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert und die ausgefallene freie Base nach dem Absaugen aus Äthanol umkristallisiert. Löslich in Aceton, Äthanol und wenig löslich in Chloroform, unlöslich in Petroläther und Wasser. Schmp. 201°; Ausbeute 73% d. Th.

#### *N*-(*p*-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionyl-4-aminoantipyrin (XIII)

3,38 g  $\alpha$ -Brompropionyl-4-aminoantipyrin, 1,37 g *p*-Phenetidin und 0,84 g Natriumhydrogencarbonat werden in 100 ml 80proz. Äthanol 4 Std. auf dem Wasserbad am Rückfluß erhitzt. Nach beendeter Reaktion wird mit Wasser bis zur leichten Trübung verdünnt. Die sich im Eisschrank ausscheidenden Kristalle kristallisiert man aus Äthanol um. Löslich in Chloroform und Alkohol, in Aceton, Benzol und Wasser nur in der Wärme, unlöslich in Petroläther und Äther. Ausbeute 67% d. Th.

$C_{22}H_{26}N_4O_3$ (394)	Ber.: C 67,1	H 6,6	N 14,2
	Gef.: C 67,2	H 6,6	N 14,3

#### *N*-(*p*-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionyl-*N*'-methyl-4-aminoantipyrin (XIV)

3,94 g XIII werden mit 100 ml Methanol und mit einer Lösung von 0,4 g NaOH in 10 ml Wasser versetzt. Zu dieser Mischung läßt man in einem Dreihals-Kolben unter ständigem Rühren 1,26 g Dimethylsulfat eintropfen, erhitzt unter weiterem Rühren 3 Std. auf dem Wasserbad unter Rückfluß, destilliert dann das Lösungsmittel ab, nimmt den Rückstand in Chloroform auf, erhitzt zur Entfärbung mit Kohle und fällt unter Kühlung mit Petroläther das Reaktionsprodukt aus der filtrierten Lösung. Das durch Umkristallisation aus Methanol erhaltene analysenreine Präparat löst sich in Benzol, Äther, Chloroform, Aceton und Äthanol, nicht in Petroläther und kaltem Wasser, Ausbeute 64% d. Th.

$C_{23}H_{28}N_4O_3$ (408)	Ber.: C 67,6	H 6,9	N 13,8
	Gef.: C 67,5	H 6,9	N 14,1

#### *N*-(*p*-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionyl-piperidid (XV)

2,20 g  $\alpha$ -Brompropionyl-piperidid, 1,37 g frisch destilliertes *p*-Phenetidin und 0,84 g Natriumhydrogencarbonat werden in 100 ml 80proz. Alkohol 3 Std. auf dem Wasserbad am Rückfluß erhitzt. Die nach dem Verdünnen mit Wasser im Eisschrank ausgefallene Kristallmasse wird mit Wasser gewaschen und aus verd. Äthanol umkristallisiert. Löslich in Benzol, Äther, Chloroform, Aceton und Alkohol sowie in warmem Petroläther und siedendem Wasser. Ausbeute 93% d. Th.

$C_{16}H_{24}N_2O_2$ (276)	Ber.: C 69,5	H 8,8	N 10,1
	Gef.: C 69,2	H 9,3	N 9,8

<sup>3)</sup> K. Bodendorf und W. Ziegler, Arch. Pharmaz. 288, 505 (1955).

N-(p-Äthoxyphenyl)- $\alpha$ -aminopropionyl-phenothiazin-(10) (XVI)

3,34 g  $\alpha$ -Brompropionyl-phenothiazin-(10), 1,37 g p-Phenetidin und 0,84 g Natriumhydrogencarbonat werden in 100 ml 80proz. Äthanol 4 Std. auf dem Wasserbad am Rückfluß erhitzt. Man verdünnt mit Wasser, kühlt in Eismischung, wäscht die ausgeschiedene Kristallmasse mit Äthanol und kristallisiert aus diesem um. Löslich in Benzol, Chloroform, siedendem Äthanol und siedendem Aceton, wenig löslich in siedendem Äther, unlöslich in Petroläther und Wasser. Ausbeute 74% d. Th.

$C_{23}H_{22}N_2O_2S$ (390)	Ber.: C 70,8	H 5,7	N 7,2
	Gef.: C 70,6	H 5,5	N 7,2

Anschrift: Prof. Dr. Dr. h. c. H. P. Kaufmann, 44 Münster|Westf., Plusallee 76.

[Ph 211]

F. Zymalkowski und P. Pachaly\*)

## Aminoacylierungsprodukte des Nornicotins \*\*)

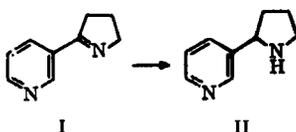
Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Bonn

(Eingegangen am 26. Juni 1965)

Nornicotin läßt sich mit Aminosäuren und Peptiden nach dem Carbodiimid-Verfahren in glatter Umsetzung acylieren. Als Nebenprodukte entstehen monoacylierte Harnstoffe. Der Reaktionsmechanismus wird diskutiert.

Kürzlich berichteten *E. Bamann* und Mitarb.<sup>1)</sup> über die Darstellung von Aminoacylierungsprodukten des Ephedrins. Wir waren zur gleichen Zeit mit der Herstellung entsprechender Derivate des Nornicotins beschäftigt. Dabei ging es uns in erster Linie um die Erprobung eines schonenden und ergiebigen Verfahrens zur Einführung von Aminosäure- und Peptidresten in Alkaloidmoleküle mit sekundären Aminogruppen, das anschließend an komplizierteren Vertretern dieser Stoffklasse zur Anwendung kommen soll. Wir machten dabei gute Erfahrungen mit dem Carbodiimid-Verfahren.

Das für unsere Versuche benötigte Nornicotin (II) stellten wir nach vergleichender Überprüfung aller beschriebenen Synthesen am vorteilhaftesten durch Reduktion von Myosmin (I) mit  $NaBH_4$  her:



\*) Teil d. Diss. von P. Pachaly, Bonn 1965.

\*\*) Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. K. Mothes zum 65. Geburtstag gewidmet.

1) Arch. Pharmaz. 296, 33 (1963); 297, 721 (1964).