# Mikrobiologische Reduktion des 3,4,5-Trimethoxy-β-nitrostyrens

[a]I. JEŽO und [b]J. ZEMEK

[a]*Chemisches Institut, Zentrum für Chemische Forschung der Slowakischen Akademie der Wissenschaften, CS-842 38 Bratislava*

[b]*Institut für Biotechnologie der Slowakischen Technischen Hochschule, CS-812 37 Bratislava*

Eingegangen am 26. Februar 1986

Es wird die Herstellung des Mezcalins durch mikrobiologische Reduktion des 3,4,5-Trimethoxy-β-nitrostyrens mittels *Candida albicans* beschrieben.

The preparation of mescaline by microbiological reduction of 3,4,5-trimethoxy-β-nitrostyrene with the aid of *Candida albicans* is described.

Описывается получение мескалина путем микробиального восстановления 3,4,5-триметокси-β-нитростирола с помощью *Candida albicans*.

In der Fachliteratur ist ganze Reihe „klassischer" Verfahren zur Herstellung des Mezcalins (β-(3,4,5-Trimethoxyphenyl)äthylamins) [1], unter anderem auch aus 3,4,5-Trimethoxy-β-nitrostyren, als Ausgangsmaterial, beschrieben [2].

Auf Grund der Kenntnisse aus der Fachliteratur überlegten wir die Herstellung des Mezcalins aus 3,4,5-Trimethoxy-β-nitrostyren durch mikrobiologische Reduktion durchzuführen. Es ist nämlich schon länger bekannt, daß man die Nitrogruppe auf primäre Aminogruppe mikrobiologisch mittels *Saccharomyces cerevisiae* [3], *Streptomyces aureofaciens* und *Streptomyces albus* [4], *Escherichia coli*, *Pseudomonas vulgaris* und *Bacillus subtilis* [5], *Klebsiella aerogenes* [6], *Mycobacterium tuberculosis* (aber auch mittels atypischer Gattungen wie *Mycobacterium phlei*, *Mycobacterium avium* und *Mycobacterium smegmatis)* [7] so wie auch *Aspergillus niger* [8] reduzieren kann. Demgegenüber kann man die mikrobiologische Reduktion der Doppelbindung, die weniger beschrieben ist, z. B. mittels *Enterobacteriaceae spec.* [9] so wie auch mittels *Streptomyces aureofaciens* [10] durchführen.

Experimentell haben wir festgestellt, daß man so wie die Doppelbindung so auch die Nitrogruppe in der Ausgangsverbindung in befriedigenden Ausbeuten mikrobiologisch mittels *Candida albicans* reduzieren kann und diese Tatsache nützten wir bei Herstellung des gewünschten Produktes aus.

## Experimenteller Teil

*a) Herstellung der Biomasse*

Den Stamm *Candida albicans*, isolierten aus der Scheide einer Patientin mit fortgeschrittener Candidosenform, kultiviert man (60 h) bei 28 °C und ständigem Schütteln (Amplitude = 20 cm; Frequenz = 1 Hz) in 50 $cm^3$ synthetischer Yeast Nitrogen Base (YNB) Nährboden (6 $g/dm^3$) (Oxoid, England), angereichert mit D-Glucose (20 $g/dm^3$). Die gewonnene feuchte Biomasse (2 g) wäscht man mit physiologischer Lösung (3 × 50 $cm^3$), weiter mit 10 %igem Äthanol (50 $cm^3$), dann mit 50 %igem Äthanol (50 $cm^3$) und schließlich mit 96 %igem Äthanol (50 $cm^3$) durch und die so bereitete Biomasse trocknet man in der Vakuumtrockenkammer bei 40 °C aus.

*b) Mikrobiologische Reduktion*

Man suspendiert 0,5 g trockener Biomasse (ad *a*) in 100 $cm^3$ Nahrboden YNB (enthaltenden 2 g D-Glucose). Der Suspension wird eine Lösung von 50 mg 3,4,5-Trimethoxy-$\beta$-nitrostyren [11] in 10 $cm^3$ Dimethylsulfoxid hinzugefügt und das Reaktionsgemisch unter anaeroben Bedingungen 24 h auf 60 °C erwärmt. Den unlößlichen Anteil zentrifugiert man (15 min; 1500 *g*) ab, das Sediment wäscht man mit einem Gemisch von 1-Propanol + Ammoniak (Volumenverhältnis = 4 1) (2 × 50 $cm^3$) durch, Supernatant des Rückstandes wird mit Äther extrahiert (3 × 65 $cm^3$) und schließlich werden die vereinigten Äther- so wie auch 1-Propanol + Ammoniak-Extrakte zu Trocknen abgedampft. Den Destillationsrückstand lößt man in 5 $cm^3$ eines Gemisches aus Essigsäureäthylester + Pyridin + Essigsäure + Wasser (Volumenverhältnis = 5 5 1 3) und die gewonnene Lösung fraktioniert man auf einer Cellulosesäule (Whatman Genuine Cellulose) (60 × 5 cm) unter Verwendung desselben Gemisches. Dabei werden 5 $cm^3$ Anteile des Eluats abgenommen, in denen man die Anwesenheit der Aminogruppen nach [12] feststellt. Die vereinigten Eluate werden zuerst im Wasserstrahlpumpenvakuum abgedampft, die Reste des Lösungsmittels werden durch Abdampfen mit Wasser (3 × 5 $cm^3$) entfernt, womit man das gewünschte Mezcalin (22 mg; 52 %) mit Schmp.(HCl; MeOH + AcOEt) = 182 °C; Schmp.(Pikrat; $H_2O$) = 222 °C erhält.

Literatur [1] gibt Schmp.(HCl) = 184 °C, Schmp.(Pikrat) = 222 °C an.

*Den Stamm Candida albicans hat uns liebenswürdig Dr. M. Klobušický (Institut für Parasitologie der Komenský Universität, Bratislava) zur Verfügung gestellt, wofür wir Ihm herzlichst danken.*

## Literatur

1. Siehe z. B. Reti, L., *The Alkaloids.* (Manske, R. H. F. und Holmes, H. L., Editors.) Band *III*, S. 325. Academic Press, New York 1953; Staněk, J., *Alkaloidy*, S. 23. Nakladatelství ČSAV, Prag 1957.

2. Bennington, F. und Morin, R. D., *J. Amer. Chem. Soc. 73*, 1353 (1951).
3. Neuberg, C. und Welde, E., *Biochem. Z. 60*, 472 (1914).
4. Checko, C. I., Lockwood, Y. L. und Zabik, M., *Science 154*, 893 (1966).
5. Smith, G. N. und Worrel, C. S., *Arch. Biochem. Biophys. 28*, 232 (1950).
6. Beckett, A. H. und Robinson, A. E., *J. Med. Pharm. Chem. 1*, 135 (1959).
7. Tsukamura, M., *Amer. Rev. Respir. Diseases 84*, 87 (1961).
8. Higgins, E. S., *Enzymologia 23*, 176 (1961).
9. Dhere, S. G. und Dhavalikar, R. S., *Sci. Cult. 36*, 292 (1970).
10. McCormick, J. R. D., Miller, P. A., Johnson, S., Arnold, N. und Sjolander, N. O., *J. Amer. Chem. Soc. 84*, 3023 (1962).
11. Slotta, K. H. und Szyszka, G., *J. Prakt. Chem. 137*, 339 (1933).
12. Wand, H., Rudel, M. und Dautzenberg, H., *Z. Chem. 18*, 224 (1978).

Übersetzt von I. Ježo