

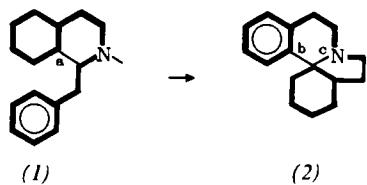
Lösung abkondensiert und der Rückstand unter verminderter Druck fraktioniert. Ausbeute: 0.96 g (1). Alle Operationen müssen unter völligem Ausschluß von Luft und Feuchtigkeit durchgeführt werden.

Eingegangen am 11. März 1971 [Z 392]

Modellreaktionen zur Biosynthese der Erythrina-Alkaloide^[1]

Von Burchard Franck und Volker Teetz^[*]

Kürzlich gelang Barton et al.^[2, 3] durch Verfütterung radioaktiv markierter Vorstufen der Beweis, daß das Grundgerüst der curareähnlich wirkenden Erythrina-Alkaloide (2) ebenso wie das des Morphins und weiterer Alkaloide in der Pflanzenzelle aus einem Benzyl-tetrahydroisochinolin-



lin (1) hervorgeht. Die Umwandlung (1) → (2) muß formal in drei Schritten erfolgen:

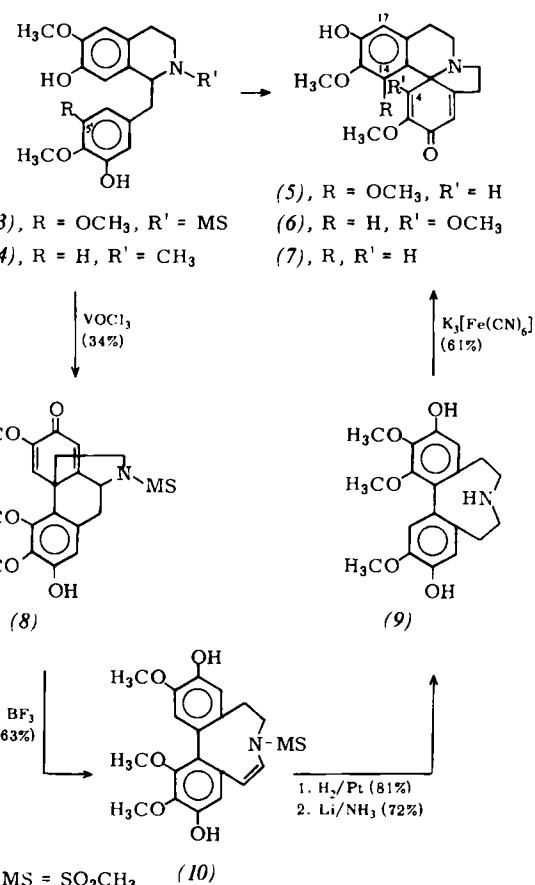
1. Ringöffnung „a“ von (1),
2. Ringschluß „b“ von (2),
3. Ringschluß „c“ von (2).

Der dritte dieser Schritte konnte bereits aufgeklärt werden^[3, 4].

Wir berichten hier über die präparative Verwirklichung dieses Biogeneseschemas durch die Synthese des Erythrinans (5) aus dem Benzyl-tetrahydroisochinolin (3).

Oxidation des N-Mesyl-5'-methoxynorreticulins (3) mit VOCl_3 ^[5] in CH_2Cl_2 ergab mit der für einen oxidativen Morphinan-Ringschluß sehr hohen Ausbeute von 34%^[6] das Morphinandienon (8) [$\text{Fp} = 235$ bis 238 °C, IR-Banden in KBr: 1665, 1640, 1615 cm^{-1} (Dienon^[7])] (Ringschluß b). Unter sehr milder Katalyse mit BF_3 -Äther bei 20 °C, die eine Apomorphin-Umlagerung ausschließt, ließ sich (8) in das isomere Biphenyl-Derivat (10) umlagern (Ringöffnung a)^[8]. Diese Verbindung nimmt mit Pt/Kohle in Methanol 1 mol H_2 auf und zeigt im NMR-Spektrum (CDCl_3 , TMS = 10) drei aromatische ($\tau = 3.60, 3.45, 3.14$) sowie zwei cis-olefinische Protonen ($\tau = 4.63, 3.76; J = 10.5 \text{ Hz}$). Aus (10) entsteht durch katalytische Hydrierung und Entmesylierung mit Lithium in flüssigem NH_3 das sekundäre Amin (9), das mit $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ in 5-proz. KHCO_3 oxidativ zum 14-Methoxyerysodienon (5) kondensiert werden konnte (Ringschluß c). Die Struktur von (5) ist durch die folgenden spektroskopischen Befunde gesichert: IR-Spektrum in KBr: 1680, 1655, 1620 cm^{-1} (Dienon^[2, 4]); NMR-Spektrum (CDCl_3 , TMS = 10): $\tau = 4.28, 3.79, 3.77$ (H an C-4, C-1 und C-17^[2]); UV-Spektrum in Methanol: $\lambda_{\text{max}} = 216, 238, 280 \text{ nm}$. Mit diesen NMR- und UV-Daten entfällt die Struktur des isomeren 4-Methoxyerysodienons (6), das aus (9) durch Kondensation des Stickstoffs mit dem höher substituierten Phenolteil entstanden sein könnte.

[*] Prof. Dr. B. Franck und Dipl.-Chem. V. Teetz
Organisch-Chemisches Institut der Universität
44 Münster, Orléans-Ring 23



Entscheidend für diese neue Erythrinan-Synthese mit durchschnittlich 60% Ausbeute pro Reaktionsstufe ist die leichte Verfügbarkeit (siehe unten) des Morphinandienons (8). Nach diesen Ergebnissen käme für die vom Erysodienon (7) abgeleiteten Erythrina-Alkaloide das Norreticulin (4), $\text{R}' = \text{H}$, als Biosynthese-Vorstufe in Betracht. Es würde zunächst zum entsprechenden Morphinandienon kondensieren, dessen N-Methyllderivat, das Isosalutaridin^[7], auch in der Natur gefunden wurde^[10]. Anschließend müßte Umlagerung analog zu (8) → (10) stattfinden.

Morphinandienon (8):

2.54 g (3) in 2.5 Liter wasserfreiem CH_2Cl_2 wurden bei -78 °C mit 2.4 g VOCl_3 ^[5] in 120 ml CH_2Cl_2 versetzt und 2 Std. bei dieser Temperatur belassen. Anschließend erwärmt man auf 20 °C, rührte 2 Std., wusch die CH_2Cl_2 -Lösung mit 200 ml einer gesättigten wäßrigen Lösung von Titriplex III (E. Merck), Na_2SO_4 und KHCO_3 , dampfte die getrocknete organische Phase ein und nahm den Rückstand mit 20 ml warmem Essigester auf, worauf die Hauptmenge des Morphinandienons (8) auskristallisierte. Aus der Mutterlauge ließen sich nach Filtration über eine kurze Al_2O_3 -Säule (Aktivitätsstufe III) und Elution der voranlaufenden Zone weitere Anteile von (8) gewinnen. Gesamtausbeute nach Umkristallisieren aus CH_2Cl_2 /Essigester 860 mg (34%).

Eingegangen am 12. März 1971 [Z 393]

[1] 12. Mitteilung über biogeneseähnliche Alkaloidsynthesen. – 11. Mitteilung: B. Franck u. H. J. Lubs, Liebigs Ann. Chem. 720, 131 (1968).

[2] D. H. R. Barton, R. James, G. W. Kirby, D. W. Turner u. D. A. Widdowson, J. Chem. Soc. C 1968, 1529.

[3] D. H. R. Barton, R. B. Boar u. D. A. Widdowson, J. Chem. Soc. C 1970, 1208, 1213.

[4] A. Mondon u. M. Ehrhardt, Tetrahedron Lett. 1966, 2557; J. E. Geray, F. McCapra, T. Money, G. M. Sharma u. A. I. Scott, Chem. Commun. 1966, 142.

[5] M. A. Schwartz, R. A. Holton u. S. W. Scott, J. Amer. Chem. Soc. 91, 2800 (1969).

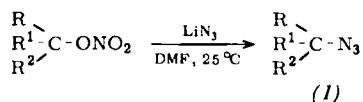
[6] Die bisher höchste Ausbeute für einen oxidativen Morphinan-Ringschluß in Anlehnung an die Biosynthese mit Reticulin (4) als Ausgangsverbindung betrug 4% [7].

[7] B. Franck, G. Dunkelmann u. H. J. Lubs, Angew. Chem. 79, 1066 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 1075 (1967).

[8] Die Umlagerung entspricht der von Thebain und Codeinon mit verdünnter HCl oder Phenylmagnesiumbromid über eine zu (10) analoge Zwischenstufe; vgl. [9].

[9] G. Stork in Manske-Holmes: The Alkaloids, Chemistry and Physiology. Academic Press, New York 1952, Bd. II, S. 196.

[10] T. Kometani, M. Ihara u. T. Honda, Chem. Commun. 1969, 1301.



R	R ¹	R ²	Ausb. (%)
(a)	CH ₃	CH ₃	75
(b)	CH ₃	CH ₃	67
(c)[3]	CH ₃	CH ₃	70

Die Struktur der Produkte wird durch NMR-, IR- und Massenspektren bestätigt.

Arbeitsvorschrift:

0.1 mol Alkylnitrat^[4] und 0.15 mol Lithiumazid^[5] werden in 50 ml Dimethylformamid 8 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. (1a), Kp = 72°C, wird durch direkte Destillation aus der Lösung erhalten; die anderen höhersiedenden Azide werden wie folgt isoliert: Verdünnen der Lösung mit 1 Liter H₂O, dreimalige Extraktion mit je 50 ml Äther und Trocknen der Ätherphase. (1b) wird bei Normaldruck destilliert (Kp = 104°C), (1c) wird im Vakuum destilliert (Kp = 22–25°C/2 Torr), da es sich bei höheren Temperaturen zum entsprechenden Triazolin isomerisiert^[3].

Eingegangen am 12. März 1971 [Z 394]

[*] Prof. Dr. E. O. Polansky, Dr. P. Margaretha und S. Solar
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Abteilung Strahlenchemie
433 Mülheim, Stiftstraße 34–36

[**] Oberhalb 200°C ist das Reaktionsgemisch stoßempfindlich und
brisant explosiv.

[1] W. Lwowski: Nitrenes. Interscience, New York 1970.

[2] W. Pritzkow u. D. Timm, J. Prakt. Chem. 32, 178 (1966).

[3] A. L. Logothetis, J. Amer. Chem. Soc. 87, 749 (1965).

[4] A. Michael u. G. H. Carlson, J. Amer. Chem. Soc. 57, 1268 (1935).

[5] N. Hofman-Bang, Acta Chem. Scand. 11, 581 (1957).

VERSAMMLUNGSBERICHTE

Poröse Kunststoff-Folien als Funktionsmodelle der erregbaren Nervenmembran

Von U. F. Franck (Vortr.) und S. Searty^[*]

Membranen gehören zu den wichtigsten funktionellen Bauelementen lebender Organismen. Sie übernehmen dort für den Lebensprozeß essentielle physikalisch-chemische Leistungen. Diese betreffen vor allem Funktionen

- der Stoffseparierung,
- der Energieumwandlung,
- der Informationsübermittlung und -verarbeitung.

Trotz der Mannigfaltigkeit dieser Vorgänge können sie im Prinzip auf zwei Elementareigenschaften der Membranen zurückgeführt werden. Diese sind:

- Selektivität bezüglich der Durchlässigkeit,
- Kopplungsfähigkeit bezüglich aller im Membranbereich möglichen Vorgänge.

Die Selektivität führt u.a. zu elektrischen Membranspannungen und zu mechanischen Drücken. Kopplungen dagegen verursachen kinetische Verhaltensweisen, die u.a. die Membranen zur „Auslösbarkeit“ und „Rhythmizität“ von Transportvorgängen sowie zu Ausbreitungerscheinungen befähigen. Solche Phänomene spielen bei den schnellen Informationsübertragungen an Nerven, Muskeln und Sinnesorganen eine wichtige Rolle.

Kopplungsmechanismen dieser Art findet man auch an nichtlebenden Membranen, z.B. an porösen Kunststoff-Folien (PVC, Polystyrol u.a.). Solche Membranen, die Spuren von Festionen in ihren Poren besitzen, verhalten sich kinetisch analog wie die erregbare Nervenmembran, und es können an ihnen alle elektrophysiologischen Grund-eigenschaften wie Erregbarkeit, Alles-Oder-Nichts-Verhalten, Erregungsausbreitung, Refraktarität, Akkommodation, Aktionspotentiale und Rhythmizität demonstriert werden.

[*] Prof. Dr. U. F. Franck und Dr. S. Searty
Institut für Physikalische Chemie der Technischen Hochschule
51 Aachen, Templergraben 59

[Vortrag beim Tag der Chemie, am 22. Januar 1971 in Aachen]
[VB 280]