

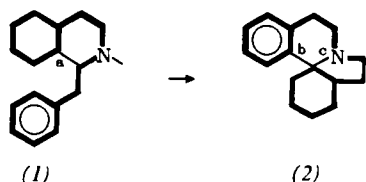
Lösung abkondensiert und der Rückstand unter vermindertem Druck fraktioniert. Ausbeute: 0.96 g (1). Alle Operationen müssen unter völligem Ausschluß von Luft und Feuchtigkeit durchgeführt werden.

Eingegangen am 11. März 1971 [Z 392]

## Modellreaktionen zur Biosynthese der Erythrina-Alkaloide<sup>[1]</sup>

Von Burchard Franck und Volker Teetz<sup>[\*]</sup>

Kürzlich gelang Barton et al.<sup>[2,3]</sup> 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-tetrahydroisochino-



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

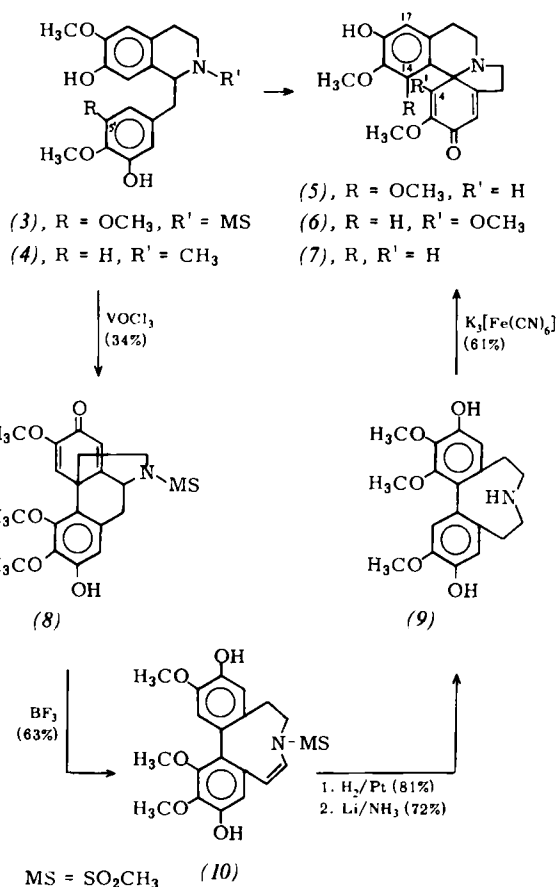
1. Ringöffnung „a“ von (1),
2. Ringschluß „b“ von (2),
3. Ringschluß „c“ von (2).

Der dritte dieser Schritte konnte bereits aufgeklärt werden<sup>[3,4]</sup>.

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

Oxidation des *N*-Methyl-5'-methoxynorreticulins (3) mit  $\text{VOCl}_3$ <sup>[5]</sup> in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ergab mit der für einen oxidativen Morphinan-Ringschluß sehr hohen Ausbeute von 34%<sup>[6]</sup> das Morphinandienon (8) [Fp = 235 bis 238 °C, IR-Banden in KBr: 1665, 1640, 1615  $\text{cm}^{-1}$  (Dienon<sup>[7])</sup>] (Ringschluß b). Unter sehr milder Katalyse mit  $\text{BF}_3$ /Äther bei 20 °C, die eine Apomorphin-Umlagerung ausschließt, ließ sich (8) in das isomere Biphenyl-Derivat (10) umlagern (Ringöffnung a)<sup>[8]</sup>. Diese Verbindung nimmt mit Pt/Kohle in Methanol 1 mol  $\text{H}_2$  auf und zeigt im NMR-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , TMS = 10) drei aromatische ( $\tau$  = 3.60, 3.45, 3.14) sowie zwei *cis*-olefinische Protonen ( $\tau$  = 4.63, 3.76;  $J$  = 10.5 Hz). Aus (10) entsteht durch katalytische Hydrierung und Entmesylierung mit Lithium in flüssigem  $\text{NH}_3$  das sekundäre Amin (9), das mit  $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$  in 5-proz.  $\text{KHCO}_3$  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  $\text{cm}^{-1}$  (Dienon<sup>[2,4])</sup>; NMR-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , TMS = 10):  $\tau$  = 4.28, 3.79, 3.77 (H an C-4, C-1 und C-17<sup>[2])</sup>; UV-Spektrum in Methanol:  $\lambda_{\text{max}}$  = 216, 238, 280 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, Orleans-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), R' = H, als Biosynthese-Vorstufe in Betracht. Es würde zunächst zum entsprechenden Morphinandienon kondensieren, dessen *N*-Methylderivat, das Isosalutaridin<sup>[7]</sup>, auch in der Natur gefunden wurde<sup>[10]</sup>. Anschließend müßte Umlagerung analog zu (8) → (10) stattfinden.

### Morphinandienon (8):

2.54 g (3) in 2.5 Liter wasserfreiem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  wurden bei -78 °C mit 2.4 g  $\text{VOCl}_3$ <sup>[5]</sup> in 120 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  versetzt und 2 Std. bei dieser Temperatur belassen. Anschließend erwärmte man auf 20 °C, rührte 2 Std., wusch die  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -Lösung mit 200 ml einer gesättigten wäßrigen Lösung von Titriplex III (E. Merck),  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und  $\text{KHCO}_3$ , 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  $\text{Al}_2\text{O}_3$ -Säule (Aktivitätsstufe III) und Elution der voranlaufenden Zone weitere Anteile von (8) gewinnen. Gesamtausbeute nach Umkristallisieren aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /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. Gerday, 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. Kametani, M. Ihara u. T. Honda, *Chem. Commun.* 1969, 1301.

## Darstellung von tertiären Alkylaziden

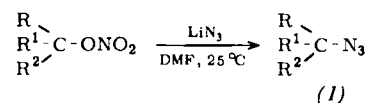
Von Paul Margaretha, Sonja Solar und Oskar E. Polansky<sup>[\*]</sup>

In der Literatur<sup>[1]</sup> sind nur ganz wenige Synthesen von tertiären Alkylaziden beschrieben: Pritzkow und Timm<sup>[2]</sup> konnten tert.-Butylazid nur in verdünnter Cyclohexanlösung erhalten; Logothetis<sup>[3]</sup> stellte 1,1-Dimethyl-4-pentenylazid aus dem entsprechenden Alkohol und HN<sub>3</sub> in CHCl<sub>3</sub> her.

Wir fanden eine Methode, die gute Ausbeuten an tertiären Alkylaziden (1) liefert: die Umsetzung von Alkylnitrat mit Lithiumazid in Dimethylformamid bei Raumtemperatur<sup>[\*\*]</sup>.

[\*] 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 brennt explosiv.



	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ausb. (%)
(a)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	75
(b)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	67
(c)/[3]	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	—(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	70

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

### Arbeitsvorschrift:

0.1 mol Alkylnitrat<sup>[4]</sup> und 0.15 mol Lithiumazid<sup>[5]</sup> 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 H<sub>2</sub>O, 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<sup>[3]</sup>.

Eingegangen am 12. März 1971 [Z 394]

[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<sup>[\*]</sup>

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

- a) der Stoffseparierung,
- b) der Energieumwandlung,
- c) der Informationsübermittlung und -verarbeitung.

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

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

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

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 Ausbreitungserscheinungen 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 Grundeigenschaften wie Erregbarkeit, Alles-Oder-Nichts-Verhalten, Erregungsausbreitung, Refraktarität, Akkommodation, Aktionspotentiale und Rhythmizität demonstriert werden.

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