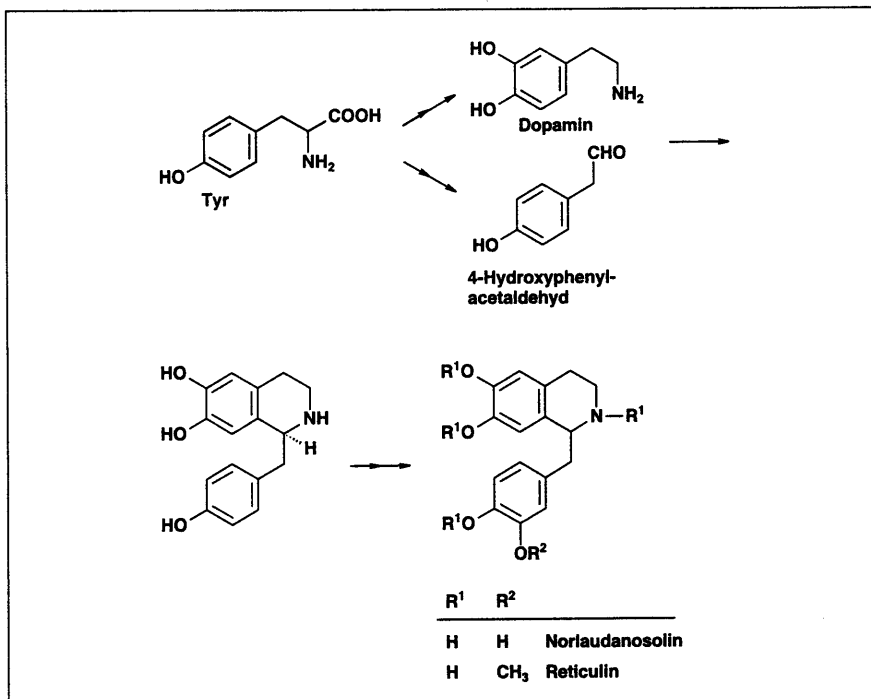
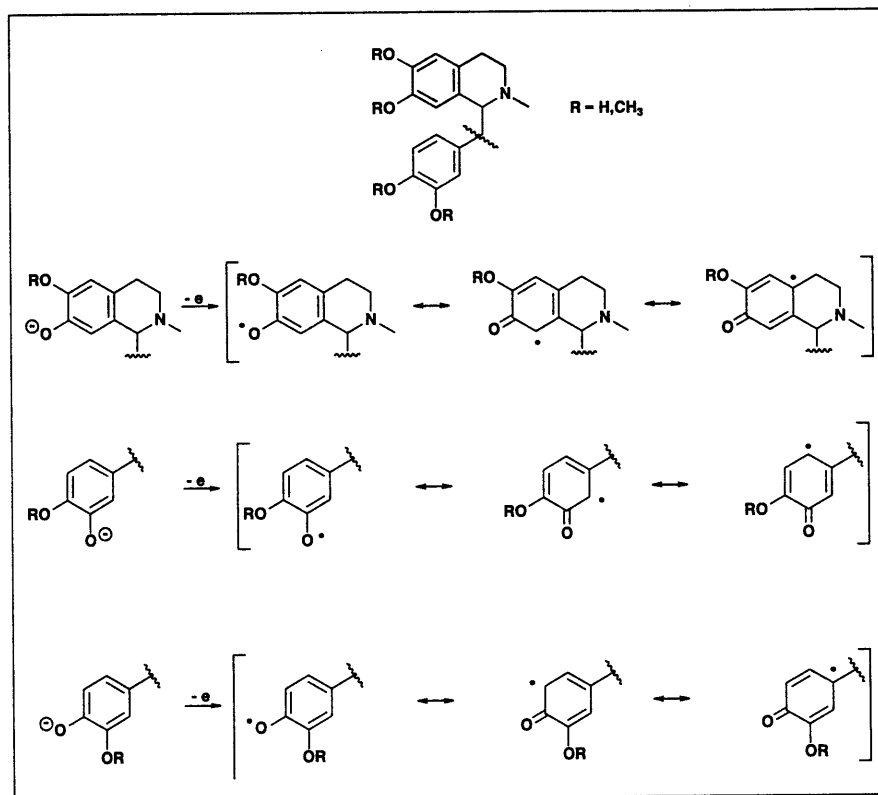


*Fabales* (Schmetterlingsblütler), *Rutales* (Rautengew.), *Myrtales* (Myrten), *Cactaceae* (Kakteen) und *Chenopodiaceae* (Gänsefußgew.). Biosynthetisch durch Phenethylamin mit einem Aldehyd. Die meisten vom 1-Benzyl-isochinolin abgeleitet. Ausnahme: Das einfach gebaute Anhalonidin (aus *Lycophora williamsi*). Sowohl die Phenylethylamin-Komponente als auch der 4-Hydroxyphenyl-acetaldehyd werden aus Tyr gebildet:



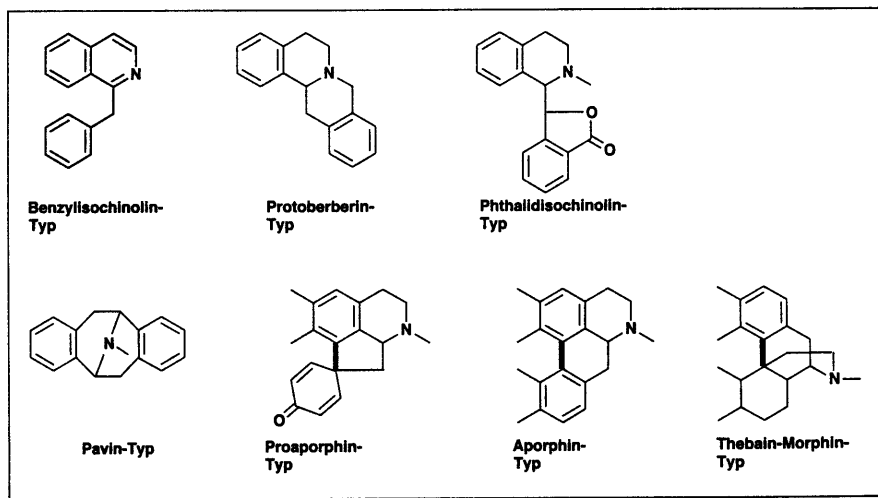
**Biosynthese der Benzylisochinolin-Alkaloide.**

Reticulin als Vorstufe der Opium-Alkaloide vom Thebain-Morphin-Typ. Weitere Dehydrierungsmöglichkeiten und oxidative (radikalische) Kupplungen der phenolischen OH-Gruppen:



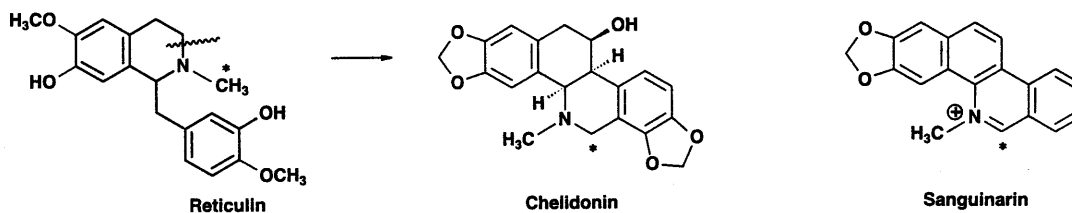
**Durch Mesomerie stabilisierte Radikale von Benzyl-tetrahydroisochinolin-Derivaten.**

Die dadurch entstehende Strukturvielfalt wird in sieben große Gruppen eingeteilt. Aus Reticulin entstehen auch die **Benzophenanthridin**-Alkaloide Chelidonin und Sanguinarin.  
Neben NMR dient vor allem die NMR-Spektroskopie zur Strukturermittlung und Identifikation.



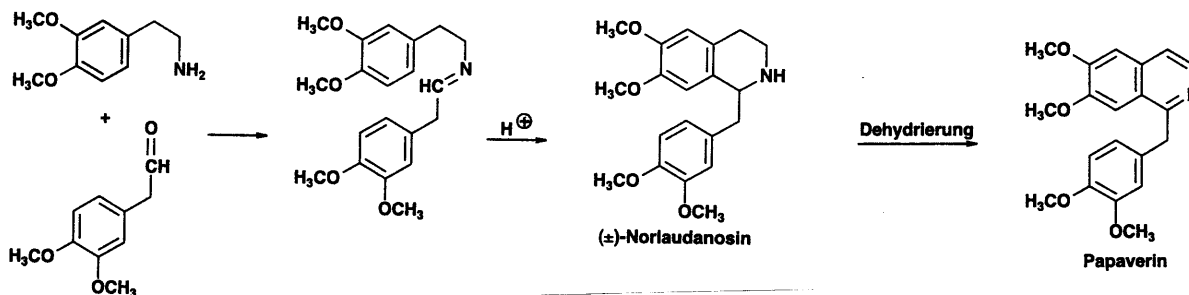
Wichtigste Typen der Isochinolin-Alkaloide mit Ausnahme der dimeren Vertreter.  
Optisch hervorgehoben: C-C-Bindungen durch oxidative Kupplung.

#### Benzophenanthridin-Alkaloide:

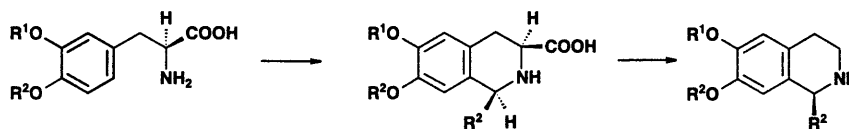


#### Chemische Synthesen:

*Pictet-Sprengler*: Phenethylamin + Aldehyd  $\rightarrow$  Schiffsche Base  $\rightarrow$  Cyclisierung  $\rightarrow$  Tetrahydroisochinolin  $\rightarrow$  Dehydrierung  $\rightarrow$  Isochinolin-Derivat:

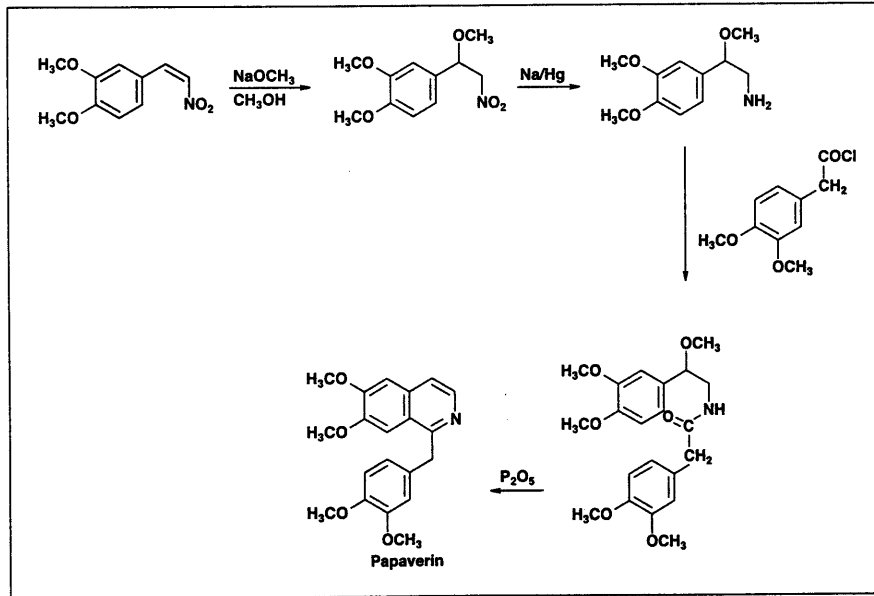


Auch stereoselektive Induktion durch Aminosäuren möglich, asymm. C der Aminosäure im Endprodukt durch Decarboxylierung nicht mehr enthalten !:



## Benzyl-Isochinolin-Typ:

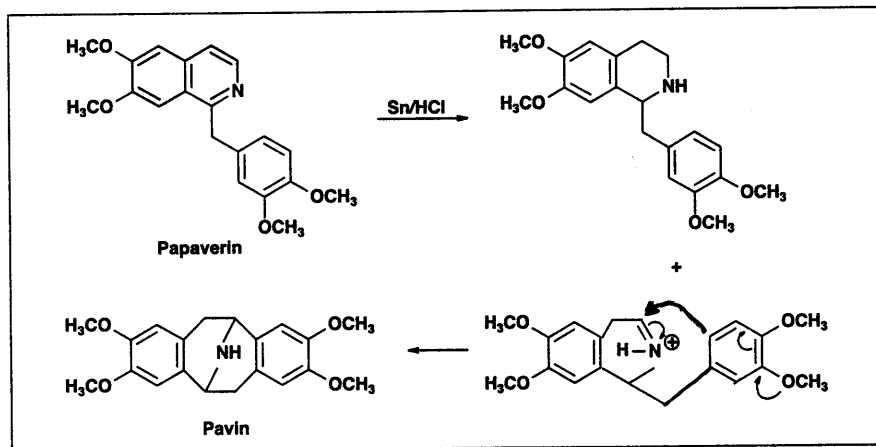
Dafür die *Bischler-Napieralski*- Synthese am gebräuchlichsten: N-acyliertes Phenethylamin wird mit Lewis-säure cyclisiert:



Papaverin als Bestandteil des Opiums ist ein peripher angreifendes Spasmolytikum (v.a. Magen-Darm-Trakt).

## Pavin-Typ:

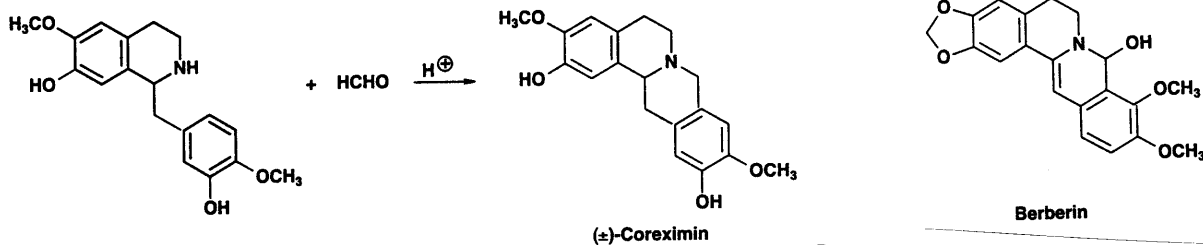
Durch Reduktion mit Sn und HCl aus Papaverin:



Chemische Umwandlung von Papaverin in Pavin.

## Protoberberin-Typ:

Durch Umsetzung mit Formaldehyd



Biosynthetisch: Aus Reticulin -> Berberin ; Methylgruppe am N dient zur Cyclisierung. Berberin ist gelb ! (Warum ?)

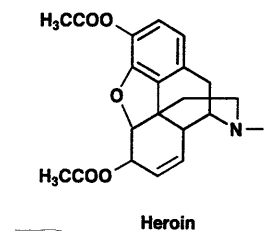
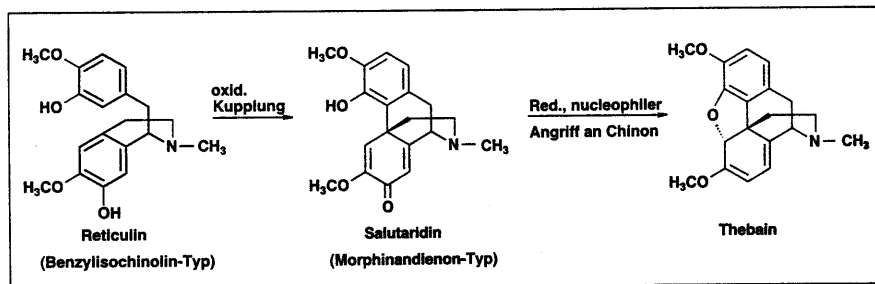
### Phthalid-Isochinolin-Typ:

Dazu gehören das Narcotin (ein Hauptbestandteil des Opiums) und das Hydrastin (aus *Hydrastis canadensis*)



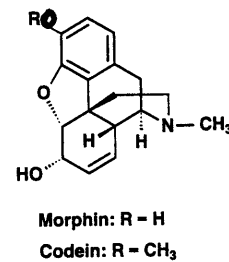
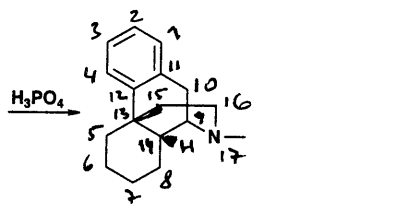
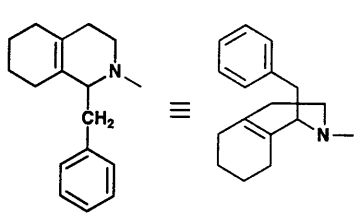
### Thebain-Morphin-Typ:

Vor allem in Opium. Durch oxidative Kupplung aus Benzyl-Isochinolin-Typen und anschließenden nucleophilen Angriff der phenolischen OH:

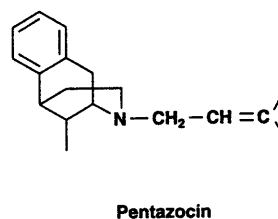
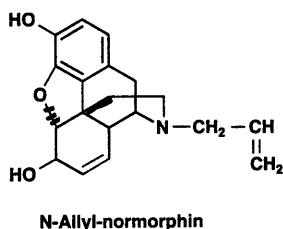


#### Biosynthese von Alkaloiden des Morphinandienon- und Thebain-Typs.

Der Milchsaft von *Papaver Somniferum* enthält neben Morphin noch Narcotin, Papaverin, Codein, Thebain und viele andere Alkaloide. Opium sollte laut Arzneibuch mind. 12 % Morphin enthalten. Morphin bereits 1805 kristallin erhalten und damit die erste isolierte Pflanzenbase. Erst 1927 wurde gesicherte Formel aufgestellt (Robinson). Abbau durch Zn-Staub-Destillation zu Phenanthren. Synthese durch Cyclisierung mit Phosphorsäure. Heroin durch Acylierung (Ac<sub>2</sub>O in Kolumbien !). Morphin stark analgetisch und euphorisch -> Suchtverhalten. Codein mehr auf Hustenzentrum.

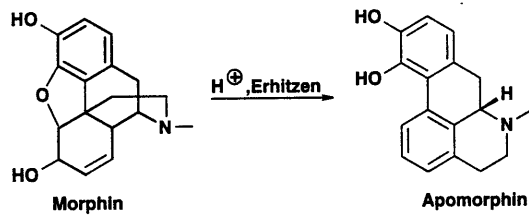


Thebain wirkt krampferregend. Morphin reagiert mit Rezeptoren der körpereigenen Endorphine. Antagonisten: N-Allylmorphin (Nalorphin) und Pentazocin.



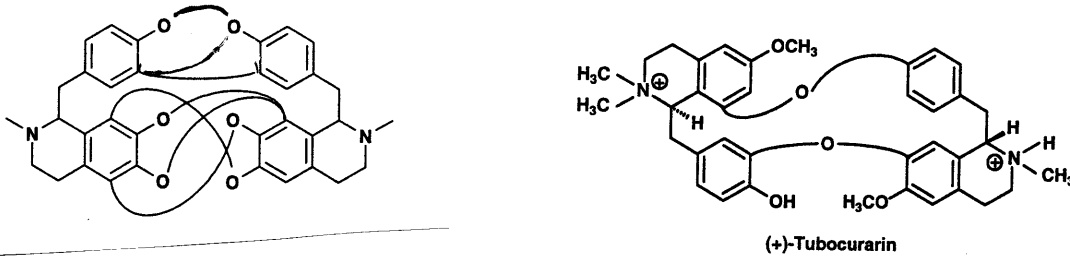
## Aporphin-Typ:

85 Alkaloide aus 15 Familien. Beispiel Apomorphin (nicht natürlich vorkommend, weil Brenzkatechinteil zu leicht oxidierbar):



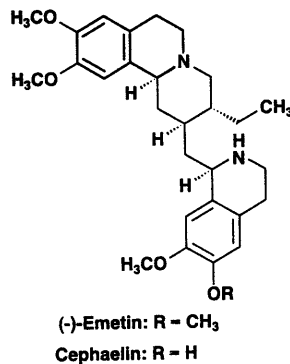
## Bis-Benzyl-Isochinolin-Alkaloide:

Größte Gruppe innerhalb der Isochinolin-Alkaloide. Mehr als 100 Vertreter. Durch 1,2 oder sogar 3 C-O oder seltener C-C-Verknüpfungen gebildet. Beispiel (+)-Tubocurarin (aus *Chonodendron*-Arten, südamerikanische Pfeilgifte). Muskelrelaxans, das Acetylcholin verdrängt -> Lähmung.



## Ipecacuanha-Alkaloide:

Aus Wurzeln von *Uragoga ipecacuanha* (Brechwurz, *Rubiaceae*, Rötengew.) werden die amöbiziden Isochinolin-Alkaloide Emetin und Cephaelin gewonnen, sie haben ein eigenes Grundgerüst:



## Indol-Alkaloide:

Neben Isochinolin-A. Die größte Gruppe. Sie kommen fast ausschließlich in *Apocynaceae* (Hundsgiftgewächse), *Loganiaceae* (Brechnußgewächse, Sommerflieger) und *Rubiaceae* (Rötengewächse) vor. Ausnahmen: Ergolin-Alkaloide, einige Indolyl-Alkylamine und Lyngbyatoxin (aus der Blaualge *Lyngbya majuscula*, hautreizend):

