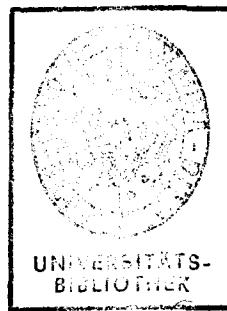


2641 - 626 7

Jürgen Müller

Die Konstitutionserforschung der Alkaloide Die Pyridin-Piperidin-Gruppe

Mit einem Geleitwort von Rudolf Schmitz



In Kommission:
DEUTSCHER APOTHEKER VERLAG · STUTTGART
1985

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Geleitwort	XI
I. Einleitung	I
II. Versuche, die Alkaloide zu systematisieren	4
A) Die Erkenntnis des basischen Charakters der Alkaloide	4
1.) Erste Ergebnisse bei der Isolierung des "wirksamen Prinzips" aus dem Opium	4
2.) Die Entdeckung des Morphins und seines basischen Charakters durch F.W. Sertürner	5
3.) Die Isolierung weiterer Alkaloide	7
4.) Die Entstehung des übergeordneten Begriffs "Alkaloide"	8
B) Der Stickstoff als Ursache der Basizität	11
1.) Untersuchungen zur Basizität der Alkaloide	11
2.) J. Liebigs Alkaloidforschungen	12
3.) Die Entwicklung des "Hofmannabbaus" als wichtiges Mittel zur Strukturanalyse	20
C) Der Weg zur Strukturformel	22
1.) Wichtige Entwicklungen, die parallel zur Alkaloidforschung liefen	22
2.) Die Entwicklung der Konstitutionsforschung	23
D) Der Pyridingrundkörper als essentielles Strukturelement der Alkaloide ?	27
1.) Die Konstitution und die chemischen Beziehungen des Pyridins und Chinolins	27
2.) Die Entstehung der Lehrmeinung, daß das Pyridin der zentrale Grundkörper der Alkaloide sei	30
3.) Die Entdeckung weiterer Grundkörper, von denen sich Alkaloide ableiten	35

E) Die Einteilung und Definition der Alkaloide in den Lehr- und Sachbüchern	37
1.) Die Einteilung nach verschiedenen Grundkörpern	37
2.) Biologische Gesichtspunkte	43
3.) Alkaloiddefinitionen	47
III. Die Konstitutionsforschungen und deren Bestätigungen durch die Synthese innerhalb der Pyridin-Piperidin Gruppe	52
A) Die Alkaloide des Pfeffers (Hauptalk.: Piperin)	52
1.) Pfeffer als Gewürz und Heilmittel	52
a) Was ist Pfeffer	52
b) Historisches zum Pfeffer	52
2.) Die Isolierung des Piperins	55
3.) Die Aufstellung der Summenformel	57
4.) Die Suche nach der Struktur der Piperinsäure	58
5.) Die Aufstellung der ersten Strukturformel eines Alkaloids durch Koenigs für das Piperin	61
6.) Die Entwicklung der "Erschöpfenden Methylierung" durch Hofmann	62
7.) Die Synthese des Piperins	64
a) Die zweite Partialsynthese eines Alkaloids nach dem Atropin	64
b) Die Synthese der Piperinsäure	66
c) Die Vollsynthese des Piperins	66
8.) Die Auswirkung bestimmter Strukturteile auf den Pfeffergeschmack	67
9.) Die Suche nach einem synthetischen Pfefferersatz im 1. Weltkrieg	67
10.) Die Nebenalkaloide	68

B) Die Alkaloide der Arecanuß (Hauptalk.: Arecolin und Arecaidin)	70
1.) Das Betelkauen	70
a) Einige Angaben zur über 2000-jährigen Geschichte des Betels	70
b) Betel als eines der großen Genüggifte der Erde	72
c) Die geographische Ausdehnung	73
d) Die Wirkung des Betels bzw. Fragen nach den Gründen dieser Leidenschaft	74
e) Die Ingredienzien	75
f) Ethnologische Aspekte des Betelkauens	75
2.) Die Isolierung der Hauptbasen	77
3.) Die Suche nach Summen- und Strukturformel	78
4.) Die Nebenbasen	79
5.) Synthesen	81
a) Jahns Synthese als Mittel der Strukturerforschung	81
b) Die Klärung der Strukturformel durch Wohls Synthese	82
c) Synthesen mittels der Mannich Reaktion	83
C) Die Alkaloide des Tabaks (Hauptalk.: Nikotin)	84
1.) Anmerkungen zur Geschichte des Tabaks	84
2.) Die Suche nach dem wirksamen Prinzip des Tabaks	92
3.) W.H. Posselt und L. Reimann gewinnen den Preis der Universität Heidelberg durch die Isolierung des Nikotins	93
4.) Erste Erkenntnisse zum Nikotin als Pyridinderivat	94
5.) A. Pinner stellt die Strukturformel auf	99
6.) A. Pictet und P. Crépieux synthetisieren das Nikotin	101
7.) Weitere Synthesen	103

a) E. Späths und H. Brettschneiders Synthese ohne Umlagerung	103
b) C. Craigs Synthese über ein Oxim	104
c) J. Auzies' industriell verwertbare Synthese und Sugasawas Esterkondensation	106
8.) A. Pictets und R. Rotschys Erkenntnisse über die Nebenalkaloide	106
9.) Das Anabasin und das Anatabin	112
10.) Die Alkaloide im Tabakrauch	114
D) Das Ricinin	116
1.) Die Pflanze, aus der das Ricinin stammt	116
a) Der Ricinusbaum botanisch	116
b) Historisches zum Gebrauch der Pflanze	116
2.) Isolierung und Nachweis des Ricinins	118
3.) Erste Erkenntnisse zu einzelnen Strukturteilen	118
4.) Späth und Keller stellen die Strukturformel auf	120
5.) Synthesen	122
a) Die erste Synthese 1923	122
b) Eine weitere Synthese über die Knoevenagel- kondensation	123
c) Weitere industrielle Synthesen	123
E) Die Alkaloide des Bockshornsamens (Hauptalk.: Trigonellin)	124
1.) Die Herkunft des Alkaloids	124
2.) Ubiquitäre Verbreitung	124
3.) Die Isolierung aus Kaffeebohnen	127
4.) Hantzschs Synthese	127
5.) Die Entdeckung der Identität des Trigonellins mit Hantzschs Syntheseprodukt	128

F) Die Granatbaumalkaloide (Hauptalk.: Pelletierin)	129
1.) Der Granatbaum	129
a) Botanisches	129
b) Historisches	129
c) Die Wirkung	131
2.) Isolierung und Benennung nach Tanret	132
3.) Untersuchungen und Umbenennungen nach Hess	133
4.) Die Alkaloide des Granatbaumes im einzelnen	134
a) Pseudopelletierin	134
b) Methylisopelletierin	137
c) Pelletierin und dessen Identität mit dem Isopelletierin	139
G) Die Lobeliaalkaloide (Hauptalk.: Lobelin)	143
1.) Botanisches und Historisches zur Lobelie	143
2.) Das Vorkommen von Pflanze und Alkaloid	144
3.) Die Arbeiten der Gebrüder Wieland und die Isolierung von 14 Lobeliaalkaloiden	145
4.) Erste Teilerfolge der Strukturforschung	147
5.) Die erschöpfende Methylierung als Mittel der Struktur- aufklärung	148
6.) Endgültige Klärung der Strukturformel	149
7.) Synthesewege	152
a) Nach Wieland und Drieshaus	152
b) Bei der Fa. Boehringer	153
c) Schöpfs und Lehmanns Synthese unter physiologischen Bedingungen	154
8.) Die Nebenalkaloide	154

H) Die Alkaloide des Schierlings (Hauptalk.: Coniin)	156
1.) Die historische Bedeutung des gefleckten Schierlings als Giftpflanze	156
2.) Die Isolierung des Coniins und die mühsame Suche nach dessen Summenformel	159
3.) Die "Erschöpfende Methylierung" und die Zinkstaub- destillation des Coniins durch A.W. v. Hofmann	160
4.) Synthesewege	162
a) Frühe Fehlversuche	162
b) Die erste gelückte Alkaloidsynthese durch A. Ladenburg 1886	163
c) Variationen dieser Synthese mit verbesserter Ausbeute	164
d) Der Streit zwischen Wolffenstein und Ladenburg um das "Isoconiin"	165
e) Die Entscheidung im Streit um das Isoconiin	165
f) Die Synthese nach Diels und Alder	166
5.) Die Nebenalkaloide, deren Struktur und Synthese	167
a) Conhydrin	167
b) Pseudoconhydrin	168
c) Conicein	169
IV. Schluß	171
Siglenverzeichnis	175
Literaturverzeichnis	178
Personenregister	181
Sachregister	196