

Kurze Mitteilung

**Naturstoffchemie, 127. Mitt. [1]:
Synthese des (\pm)-Almeins aus *Almeidea guyanensis***

Johannes Reisch* und **Marlies Iding****

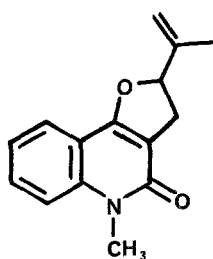
Institut für Pharmazeutische Chemie, Universität Münster, D-4400 Münster, Bundesrepublik Deutschland

Natural Product Chemistry, Part 127. Synthesis of (\pm)-Almeine from *Almeidea guyanensis* (Short Commun.)

Summary. The structure of the 2(1*H*)-quinolone alkaloid Almeine has been confirmed by total synthesis.

Keywords. Alkaloid; (\pm)-Almeine; *Almeidea guyanensis*; Rutaceae; Total synthesis.

Moulis et al. [3] isolierten 1983 ein neues Furo[3,2-*c*]chinolin-2-on-Alkaloid aus der Wurzelrinde von *Almeidea guyanensis* (Rutaceae), dem sie aufgrund der spektroskopischen Daten die Struktur **1** zuordneten [4]. Im Rahmen unserer



1

Almeine

Studien über Chinolin-Alkaloide aus Rutaceen-Arten (vgl. [5]) interessierte seine Synthese nicht nur zur Strukturabsicherung, sondern weil Almeine als Edukt für biomimetische Synthesen des Pteledimeridins [6, 7] benötigt wurde. Als Syntheseweg bot sich die Umsetzung vom 4-Hydroxy-N-methyl-chinolin-2-on mit dem 1,4-

** Siehe Lit. [2]

Dibromisopren an, eine Reaktion, die von Nickl [8] zur Anellierung des 4-Isopropenyl-3,4-dihydrofuro-Ringsystems zuerst angewandt wurde und sich bereits bei der Synthese des (\pm)-Rutacidons bewährt hatte [9]. Bei der Umsetzung der Reaktionspartner unter den üblichen Bedingungen ($\text{CH}_3\text{OH}/\text{CH}_3\text{ONa}$) bildete sich ein komplexes Produktgemisch, das so ohne weiteres nicht zu trennen war. Erst bei Variation der Bedingungen in Richtung der Claisenschen Veretherungsmethode fiel in ca. 30% iger Ausbeute Almein an. Das synthetische (\pm)-Almein stimmt in allen spektralen Daten mit dem Naturstoff überein. Dazu entstanden bei der Umsetzung einige Nebenprodukte, von denen bisher allein das 1,1-Bis-(4-hydroxy-N-methyl-chinolin-2-on-1-yl)-propan-2-on, ein Produkt des Edukts 4-Hydroxy-N-methyl-chinolin-2-on mit dem Lösungsmittel, identifiziert werden konnte.

Dank

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für finanzielle Unterstützung.

Experimenteller Teil

(\pm)-Almein (1)

Eine Suspension aus 17.5 g (0.1 mol) 4-Hydroxy-N-methyl-chinolin-2-on, 53.0 g (0.5 mol) wasserfreiem Natriumcarbonat und 2.49 g (15 mmol) Kaliumjodid in 300 ml trockenem Aceton wurden tropfenweise mit 22.5 g (0.15 mmol) Dibromisopren versetzt. Beim 8tägigen Erhitzen der Suspension unter Rückfluß entstanden 19.7 g eines Produktgemisches, aus dem sich durch SC (262 g Kieselgel 60 (Merck), Fließmittel: CHCl_3) 6.80 g (\pm)-Almein (28.2%) gewinnen ließen, die mit Hilfe der PSC [Fertigplatten Kieselgel 60 F₂₅₄ (Merck), Fließmittel: CHCl_3 (Mehrfachentwicklung)] weiter gereinigt wurden (als Nebenprodukt bildete sich u. a. 52.7 mg (0.25%) 1,1-Bis-(4-hydroxy-N-methyl-chinolin-2-on-1-yl)-propan-2-on).

(\pm)-1: Schmp. 64–65°C; Lit. [3] ölig. UV (*MeOH*): λ_{max} nm ($\log \epsilon$) = 222.0 (3.38), 283.0 (2.50), 292.8 (2.55), 317.6 (2.49), 330.3 (2.40). IR (NaCl): 2940, 2930, 1640 (C=O, 2-Chinolinone), 1615, 1590 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.77 (3H, s, C— CH_3), 2.98–3.55 (2H, m, — CH_2), 3.63 (3H, s, N— CH_3), 4.94 und 5.11 (2H, 2s, = CH_2), 5.40 (1H, t, J = 9 Hz, CH), 7.15–7.55 (3H, m, H-6, H-7, H-8), 7.74 (1H, dd, H-5). $^{13}\text{C-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 16.5 (C— CH_3), 28.5 (N— CH_3), 32.4 (C-10), 87.6 (C-11), 112.2 (C-14), 114.0, 121.0, 122.5 und 130.4 (aromatische CH), 107.3 (C-9), 111.6 (C-3), 140.0 (C-1), 142.7 (C-12), 160.6 (C-4), 161.8 (C-2). MS: m/e (%) = 241 (M^+ , 74), 226 ($M^+ - 15$, 100), 224 ($M^+ - 17$, 23), 212 ($M^+ - 29$, 14), 200 ($M^+ - 41$, 19), 198 (22), 184 (6), 166 (12), 146 (5), 134 (13), 107 (16), 91 (6), 77 (23), 63 (7), 51 (11). Hochaufl. MS für $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}_2$: ber. 241.1103; gef. 241.1105.

1,1-Bis-(4-hydroxy-N-methyl-chinolin-2-on-1-yl)-propan-2-on

Schmp. 228–232°C ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$). UV (CHCl_3): λ_{max} nm ($\log \epsilon$) = 332.0 (2.73), 318.7 (2.80), 299.0 (2.76), 287.5 (2.65), 247.6 (3.22). IR (KBr): 2580–3040 (br, C—OH), 1755 (m, C=O), 1655 (s, C=O, 2-Chinolinone), 1635 (s), 1400 cm^{-1} (s). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 2.25 (s, 3H, CH_3), 3.78 (s, 6H, 2 \times N— CH_3), 5.53 (s, 1H, CH, C-10), 7.26–7.61 (m, 6H, arom. H), 8.19–8.22 (m, 2H, arom. H), 12.34 (s, 2H, OH). $^{13}\text{C-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 27.1 (2 \times N— CH_3), 47.9 (C-12), 72.5 (C-10), 97.6 (C-3, C-3'), 107.4, 109.5 (C-9, C-9'), 114.1, 114.3 (C-8, C-8'), 121.9, 122.8 (C-5, C-5'), 124.8, 124.9 (C-6, C-6'), 131.5, 131.6 (C-7, C-7'), 139.5 (C-1, C-1'), 161.4, 162.0 (C-4, C-4'), 165.1, 166.3 (C-2, C-2'), 201.6 (C-11). MS: m/e (%) = 404 (M^+ , 11), 386 ($M^+ - 18$, 42), 361 ($M^+ - 41$, 63), 254 (100), 228 (14), 200 (22), 175 (36), 134 (80), 77 (59), 51 (16). Hochauflös. MS für $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_5$: ber. 404.1372; gef. 404.1386.

Literatur

- [1] 126. Mitt.: Reisch J., Wickramasinghe A., Kumar V. (1989) *Phytochemistry* (zur Publ. eingesandt)
- [2] Iding M. (1989) Teil der Dipl.-Chem.-Arbeit, Münster
- [3] Moulis C., Wiranitisna K. R., Gleye J., Loiseau P., Stanislas E., Moretti C. (1983) *Phytochemistry* **22**: 2095
- [4] Obwohl Almein ein Asymmetriezentrum besitzt, wurde offenbar der Drehsinn des Naturstoffs nicht überprüft
- [5] Reisch J., Gunaherath G. M. K. B. (1988) *Monatsh. Chem.* **119**: 1169
- [6] Mester I., Reisch J., Szendrei K., Körösi J. (1979) *Liebigs Ann. Chem.*: 1985
- [7] Grundon M. F., Rutherford M. J. (1985) *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*: 197
- [8] Nickl J. (1958) *Chem. Ber.* **91**: 553
- [9] Mester I., Reisch J., Rózsa Zs., Szendrei K. (1981) *Heterocycles* **16**: 77

Eingegangen 8. Dezember 1988. Angenommen 19. Dezember 1988