

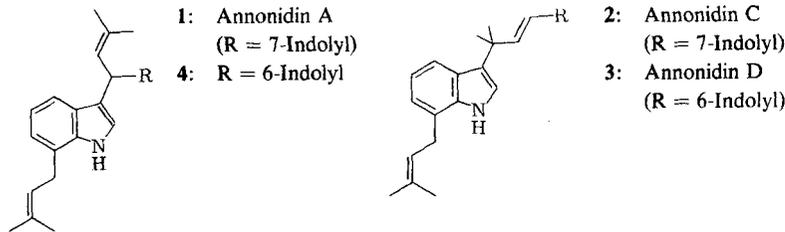
Arch. Pharm. (Weinheim) 320, 91-92 (1987)

**Inhaltsstoffe tropischer Arzneipflanzen, 24. Mitt.<sup>1)</sup>****Synthese der Annonidine A, C und D****Constituents of Tropical Medicinal Plants, XXIV<sup>1)</sup>: Syntheses of Annonidines A, C and D**

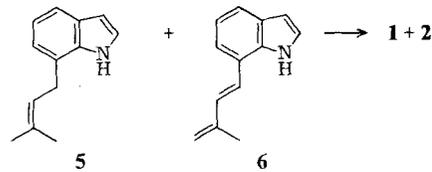
Hans Achenbach\* und Dieter Franke

Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie, Lehrstuhl für Pharmazeutische Chemie,  
 Universität Erlangen-Nürnberg, Schuhstr. 19, D-8520 Erlangen  
 Eingegangen am 15. August 1986

Annonidine sind strukturell neuartige prenylierte Bisindolalkaloide, die kürzlich in der westafrikanischen Annonacee *Annonidium mannii* Engl. & Diels entdeckt wurden (z. B. **1-3**)<sup>2)</sup>.



Inzwischen gelang uns die Synthese von **1** und **2** durch Säure-katalysierte Kondensation (CF<sub>3</sub>COOH) von 7-(3,3-Dimethylallyl)indol (**5**) mit 7-(3-Methyl-1,3-butadienyl)indol (**6**). Dabei fallen **1** und **2** im Verhältnis von etwa 4:1 an.



Setzt man an Stelle von **6** das isomere 6-(3-Methyl-1,3-butadienyl)indol in entspr. Weise um, so entsteht Annonidin D (**3**) neben dem in natürlichem Substrat bisher nicht nachgewiesenen **4**.

**5**, **6** und 6-(3-Methyl-1,3-butadienyl)indol sind nach bekannten Verfahren<sup>3)</sup> aus 3- bzw. 4-Cyano-2-nitrotoluol über 7- bzw. 6-Formylindol leicht zugänglich.

In den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren des natürlichen und synthetischen Annonidins A treten nach Zusatz von (S)-2,2,2-Trifluor-1-(9-anthryl)ethanol Signalverdopplungen auf, was beweist, daß beide Verbindungen – auch das Naturprodukt – als Razemat vorliegen.

Dieses Ergebnis und der beschriebene Syntheseweg werfen die Frage auf, ob es sich bei den aus Pflanzenmaterial isolierten Annonidinen um Artefakte handeln könnte, denn **5** und **6** sind nachgewiesene Inhaltsstoffe von *A. mannii*<sup>2,4)</sup>.

Wir haben daher unter besonders schonenden Bedingungen die Extraktion der Rinde von *A. mannii* mit Petrolether überprüft und konnten dabei sofort die Annonidine im Extrakt nachweisen.

Andererseits setzen sich **5** und **6** (in Petrolether) in Gegenwart von Essigsäure oder gemahlener Rinde von *A. mannii* auch nach längerer Einwirkung nicht zu Annonidinen um. Auch Oxalsäure (in Aceton/Wasser) reicht zur Katalyse der Kondensation nicht aus.

Diese Arbeit wurde durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft und den Fonds der Chemischen Industrie in dankenswerter Weise gefördert.

## Experimenteller Teil

Allg. Angaben vgl.<sup>2)</sup>.

### Annonidin A (**1**) und Annonidin C (**2**)

Zu 37 mg (0.2 mmol) **6** und 370 mg (2.0 mmol) **5** in 40 ml Petrolether gibt man 10 Tr. CF<sub>3</sub>COOH. Nach 1 h Rühren bei Raumtemp. zieht man das Lösungsmittel i. Vak. ab. Chromatographie des öligen Rückstands an SiO<sub>2</sub> mit Cyclohexan/Essigsäureethylester (95+5) liefert 32 mg kristallines **1** und 8 mg öliges **2**; Gesamtausbeute 54 %. Übereinstimmung in allen Daten mit den Naturprodukten<sup>2)</sup>.

Annonidin A (**1**): C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub> (368.5) Ber. C 84.7 H 7.66 N 7.6 Gef. C 84.5 H 8.03 N 7.7; Annonidin C (**2**): C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub> Ber. Mol.-Masse 368.2252, Gef. Mol.-Masse 368.2252 (ms).

### Annonidin D (**3**) und **4**

In entspr. Weise wurden mit 37 mg 6-(3-Methyl-1,3-butadienyl)indol 40 mg **3** und 18 mg **4** erhalten.

Annonidin D (**3**): C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub> Ber. Mol.-Masse 368.2252 Gef. Mol.-Masse 368.2253 (ms); **4**: C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub> Ber. Mol.-Masse 368.2252, Gef. Mol.-Masse 368.2253 (ms). - <sup>13</sup>C-NMR (22.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 139.5, 136.4, 136.2, 133.1, 130.8, 128.6, 127.2, 126.3, 123.9, 123.6, 122.5, 121.9, 121.5, 121.1, 120.9, 120.3, 119.4, 118.3, 110.1, 102.5, 42.0, 30.8, 25.8, 25.6, 18.1, 17.9. - <sup>1</sup>H-NMR (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.86 (1H, bs), 7.78 (1H, bs), 7.56–6.84 (8H, m) 6.45 (1H, dd, J<sub>1</sub> = 3, J<sub>2</sub> = 2Hz), 5.69 (1H, dm, J<sub>1</sub> = 9Hz), 5.38 (1H, tm, J<sub>1</sub> = 7Hz), 5.19 (1H, d, J = 9Hz), 3.51 (2H, d, J = 7Hz), 1.78 (12H, bs).

## Literatur

23. Mitt.: H. Achenbach, U. Hefter-Bübl und M. A. Constenla, in Vorbereitung.
- H. Achenbach und C. Renner, *Heterocycles* 23, 2075 (1985).
- H. Achenbach, D. Franke und C. Renner, *Arch. Pharm.* 318, 1147 (1985).
- C. Renner, Dissertation Erlangen 1986.