

Naturstoffchemie, 155. Mitteilung [1]

Eine einfache Synthese von 4-(Herniarin-3-yl)-2-methyl-3-buten-2-ol

Chemistry of Natural Products, Part 155 [1]

A Simple Synthesis of

4-(Herniarine-3-yl)-2-methyl-3-buten-2-ol

Johannes Reisch* und Johannes Zappel

Institut für Pharmazeutische Chemie,
Westfälische Wilhelms-Universität,
Hittorfstraße 58–62, D-W-4400 Münster

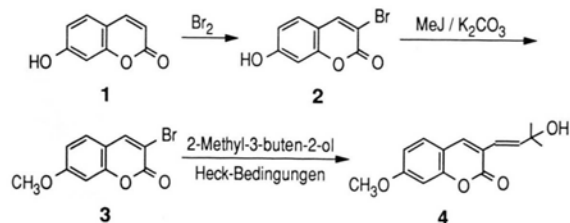
Z. Naturforsch. **47b**, 1801–1802 (1992);
eingegangen am 5. Juni 1992

Umbelliferone, 3-Bromo-herniarine, Heck Reaction,
4-(Herniarine-3-yl)-2-methyl-3-buten-2-ol

A simple synthesis of 4-(herniarine-3-yl)-
2-methyl-3-buten-2-ol from umbelliferone in relatively
high yield is described.

Einleitung

Bei den weitverbreiteten natürlichen Cumarinen ist eine größere Anzahl dimethylallylsubstituierter Derivate zu finden [2]. Inhalt früherer Arbeiten war meist die Darstellung von Verbindungen, die in Position 5–8 C- oder O-substituiert sind. Davon uns in der Wurzelrinde von *Flindersia australis* gc/ms ein Cumarin mit einem Substituenten $R = -CH:CHCH(CH_3)_2$ in 3-Position nachgewiesen [3] wurde und verschiedene Cumarine mit dem C-alkylierten Substituenten $R = -CH:CHC(CH_3)_2OH$ bekannt sind [2], ist anzunehmen, daß die nun dargestellte Verbindung eine Stufe in der Biosynthesekette zum oben erwähnten Rest darstellt. Mit der Gewinnung von 4-(Herniarin-3-yl)-2-methyl-3-buten-2-ol (**4**) ist ein einfacher Weg aufgezeigt worden, diese Substanzklasse zugänglich zu machen. Aus Umbelliferon (**1**) ließ sich **2** [analog **4**]



* Sonderdruckerfordernungen an Prof. Dr. Dr. med. J. Reisch.

Verlag der Zeitschrift für Naturforschung,
D-W-7400 Tübingen
0932-0776/92/1200-1801/\$ 01.00/0

gewinnen. Anschließend wurde, da 2-Methyl-3-buten-2-ol mit **2** nicht reagierte, die 7-Hydroxygruppe methyliert [5]. Das so hergestellte 3-Bromoherniarin (**3**) wurde dann mit 2-Methyl-3-buten-2-ol und $Pd(OAc)_2$ unter Heck-Bedingungen zum Produkt **4** umgesetzt [6].

Experimenteller Teil

Schmp. (unkorr.): Kofler-Heiztisch-Mikroskop (Reichert, Wien). – IR (KBr): Shimadzu IR-470. – 1H -NMR und ^{13}C -NMR: Varian Gemini 200 (200 MHz), Lösungsmittel bei **2** Aceton- d_6 , bei **3** und **4** Chloroform- d_1 . – MS: Varian MAT 44S. – MS-Hochauflösung: Finnigan MAT 317. – SC: Kieselgel 60 (0,063–0,200 mm) E. Merck (Darmstadt) und Dichlormethan: Ethylacetat/8:2.

3-Brom-umbelliferon (**2**)

200 mg (1,23 mmol) **1** werden in 7 ml Eisessig suspendiert und 30 ml Eisessig, der 220 mg Brom enthält, zugetropft. Nach 48-stdg. Rühren wird mit 50 ml Wasser verdünnt und der ausgefällte Feststoff aus Ethanol umkristallisiert. Ausb. 235 mg **2** (0,98 mmol, 76%), Schmp. 238 °C. – IR: ν [cm^{-1}] = 3260 (OH), 3050 (CH arom.), 1697 (C=O), 1616 (C=C konj.), 1511 (C=C arom.), 1232 (C–O–C), 1006 (C=C), 837 (C=C–H), 616 (C–Br). – 1H -NMR: δ = 8,33 (s, 1H, H-4), 7,54 (d, 1H, H-5, J = 8,47 Hz), 6,89 (dd, 1H, H-6, J = 2,32, 8,47 Hz), 6,79 (d, 1H, H-8, J = 2,32 Hz). – ^{13}C -NMR: δ = 162,37 (C-2), 157,51 (C-7), 156,22 (C-8a), 145,94 (C-4), 130,02 (C-5), 114,43 (C-6), 113,44 (C-4a), 107,05 (C-3), 103,23 (C-8). – MS: m/z (%) 242/240 (M^+ , 54), 214/212 ($M^+ - CO$, 17), 186/184 (214/212-CO, 7), 161 ($M^+ - Br$, 19), 133 (214/212-Br, 3), 105 (186/184-Br, 100).

MS-Hochauflösung: für $M^+ = C_9O_3H_5Br$
Ber. 239,94220,
Gef. 239,94292.

3-Brom-herniarin (**3**)

200 mg **2** werden in 30 ml Aceton gelöst, mit 570 mg Kaliumcarbonat und 580 mg Methyljodid versetzt und 3 h unter Rückfluß gerührt. Anschließend wird aus Ethanol umkristallisiert. Ausb. 192 mg **3** (0,76 mmol, 92%), Schmp. 145 °C. – IR: ν [cm^{-1}] = 2925 (CH arom.), 1723 (C=O), 1612 (C=C konj.), 1499 (C=C arom.), 1231 (C–O–C), 1015 (C=C), 831 (C=C–H), 616 (C–Br). – 1H -NMR: δ = 8,02 (s, 1H, H-4), 7,35 (d, 1H, H-5, J = 8,58 Hz), 6,87 (dd, 1H, H-5, J = 2,34, 8,57 Hz), 6,82 (d, 1H, H-8, J = 2,34 Hz), 3,88 (s, 3H, H–OCH $_3$). – ^{13}C -NMR: δ = 163,09 (C-2), 155,14



Dieses Werk wurde im Jahr 2013 vom Verlag Zeitschrift für Naturforschung in Zusammenarbeit mit der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V. digitalisiert und unter folgender Lizenz veröffentlicht: Creative Commons Namensnennung-Keine Bearbeitung 3.0 Deutschland Lizenz.

Zum 01.01.2015 ist eine Anpassung der Lizenzbedingungen (Entfall der Creative Commons Lizenzbedingung „Keine Bearbeitung“) beabsichtigt, um eine Nachnutzung auch im Rahmen zukünftiger wissenschaftlicher Nutzungsformen zu ermöglichen.

This work has been digitalized and published in 2013 by Verlag Zeitschrift für Naturforschung in cooperation with the Max Planck Society for the Advancement of Science under a Creative Commons Attribution-NoDerivs 3.0 Germany License.

On 01.01.2015 it is planned to change the License Conditions (the removal of the Creative Commons License condition "no derivative works"). This is to allow reuse in the area of future scientific usage.

(C-7), 144,41 (C-4), 128,28 (C-5), 113,24 (C-6), 113,09 (C-4a), 107,78 (C-3), 100,82 (C-8), 55,90 (C-OCH₃). – *MS*: *m/z* (%) 256/254 (M⁺, 72), 228/226 (M⁺-CO, 26), 213/211 (228/226-CO, 26), 212 (228/226-O, 14), 185/183 (213/211-CO, 12), 175 (M⁺-Br, 30), 157/155 (185/183-28, 14), 119 (212-CHBr, 90), 104 (185/183-Br, 16), 76 (C₆H₄⁺, 91).

MS-Hochauflösung: für M⁺ = C₁₀O₃H₇Br

Ber. 253,95785,

Gef. 253,95693.

3-(*trans*-2-Methyl-2-hydroxy-3-buten-4-yl)-
herniarin (**4**)

Eine Mischung aus **3** (180 mg, 0,71 mmol), 2-Methyl-2-hydroxy-3-buten (470 mg, 5,45 mmol), Tetrabutylammoniumbromid (77 mg, 2,41 mmol), Natriumhydrogencarbonat (100 mg, 2,5 mmol) und Palladium(II)acetat (20 mg) in 10 ml getrocknetem DMF wird 40 h bei 100 °C gerührt. Die erkaltete Reaktionsmischung wird über Celite filtriert, mit Ethylacetat verdünnt, zweimal mit einer ges. Kochsalzlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i.Vak. eingengt. Anschließend

wird sc gereinigt. Ausb. 97 mg **4** (0,37 mmol, 53%, gelbe Nadeln), Schmp. 128–130 °C. – *IR*: ν [cm⁻¹] = 3520 (OH), 1696 (C=O), 1603 (C=C konj.), 1500 (C=C arom.), 1152 (C–O–C), 828 (C=C–H). – ¹H-NMR: δ = 7,71 (s, 1H, H-4), 7,37 (d, 1H, H-5, *J* = 8,32 Hz), 6,86 (d, 1H, H-8, *J* = 2,45 Hz), 6,84 (dd, 1H, H-6, *J* = 2,45, 8,32 Hz), 6,83 (d, 1H, H-1', *J* = 16,1 Hz), 6,57 (d, 1H, H-2', *J* = 16,1 Hz), 3,87 (s, 3H, H–OCH₃), 1,43 (s, 6H, H-4' und H-5' (CH₃)). Die Kopplungskonstanten von H-1' und H-2' liegen jeweils bei 16,1 Hz. Dar- aus ist zu schließen, daß hier die *trans*-Verbindung vorliegt. – ¹³C-NMR: δ = 162,44 (C-2), 160,62 (C-7), 154,68 (C-8a), 141,75 (C-4), 137,82 (C-1'), 128,56 (C-5), 121,20 (C-3), 120,47 (C-2'), 113,22 (C-4a), 112,82 (C-6), 100,43 (C-8), 71,22 (C-3'), 55,78 (C–OCH₃), 29,93 (C-4' und C-5' (CH₃)). – *MS*: *m/z* (%) 260 (M⁺, 36), 245 (M⁺-CH₃, 11), 217 (245-CO, 86), 203 (217-CH₂, 100), 189 (203-CH₂, 84), 176 (189-CH, 25), 159 (176-OH, 9), 145 (159-CH₂, 7), 128 (145-OH, 9), 115 (128-CH₂, 16).

MS-Hochauflösung: für M⁺ = C₁₅O₄H₁₆

Ber. 260,10486,

Gef. 260,10391.

- [1] 154. Mitteilung: J. Reisch und J. Zappel, *J. Heterocycl. Chem.* **29**, 1035 (1992).
[2] A. I. Gray und P. G. Waterman, *Phytochemistry* **17**, 845 (1978).
[3] C. A. Adebajo, Dissertation Obafemi Awolowo University Ile-Ife, Nigeria/Westfälische Wilhelms-Universität Münster, in Vorbereitung.

- [4] F. v. Wessely und I. Plaichinger, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **75**, 971 (1942).
[5] L. Claisen und O. Eisleb, *Liebigs Ann. Chem.* **401**, 21 (1913).
[6] J. Reisch, H. M. T. B. Herath und N. S. Kumar, *Liebigs Ann. Chem.* **1990**, 931.