

Natürlich vorkommende Cumarin-Derivate, XVII¹⁾

Synthese natürlich vorkommender 5-Methylcumarine und -chromone

Ferdinand Bohlmann* und Christian Wienhold

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin,
Straße des 17. Juni 135, D-1000 Berlin 12

Eingegangen am 25. Oktober 1978

Zur Sicherung des Substitutionsmusters werden sechs natürlich vorkommende Cumarine bzw. Chromone (3, 7, 13, 18, 33, 38) synthetisiert, da einige Naturstoffe nur in sehr geringer Substanzmenge verfügbar waren und die Stellung der Methoxygruppe unsicher war. In einigen Fällen werden daher beide Isomeren, die 6- und die 8-Methoxy-Verbindungen, dargestellt. Die Konstitutionen von drei Naturstoffen sind nach den jetzt vorliegenden Ergebnissen zu korrigieren.

Naturally Occurring Coumarin Derivatives, XVII¹⁾

Synthesis of Naturally Occurring 5-Methylcoumarins and -chromones

Six naturally occurring coumarins and chromones (3, 7, 13, 18, 33, 38) are synthesized to establish the substitution pattern, as in some cases the natural products were available only in very minute quantities and the position of the methoxy group was doubtful. Therefore in some cases both isomers, the 6- and the 8-methoxy compounds, were prepared. After the results now available the structures of three natural compounds have to be revised.

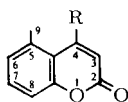
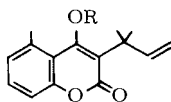
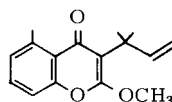
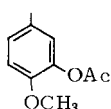
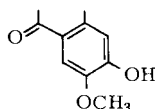
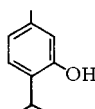
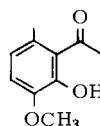
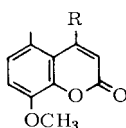
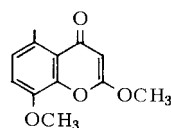
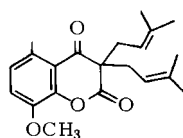
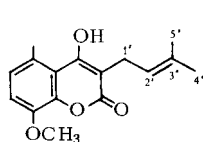
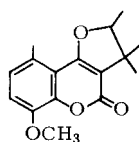
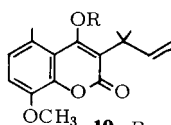
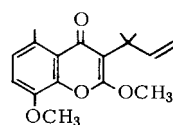
In letzter Zeit haben wir aus verschiedenen Gattungen der Familie *Compositae* verschiedene Cumarine bzw. Chromone isoliert, die in 5-Stellung eine Methylgruppe bzw. Ethylgruppe tragen¹⁻⁵⁾. In mehreren Fällen standen nur wenige Milligramme zur Verfügung, so daß zur Sicherung der angenommenen Konstitutionen Synthesen wünschenswert waren. Insbesondere war die Frage, ob eine Methoxygruppe in 6- oder 8-Stellung steht, bei mehreren Verbindungen nicht eindeutig zu entscheiden.

Ausgehend von 4-Hydroxy-5-methylcumarin (1)⁶⁾ erhält man über das Chlorid 2 mit Natrium-methanthiolat⁷⁾ das aus einer *Onoseris*-Art isolierte Methylthio-Derivat 3⁴⁾. Das erhaltene Cumarin stimmt mit dem Naturstoff überein, von dem nur ein Milligramm isoliert wurde.

Das aus zwei Vertretern der Tribus *Vernonieae* isolierte Chromon 7³⁾ erhält man ausgehend von dem schon früher dargestellten Acetat 4²⁾ nach partieller Verseifung und Methylierung mit Diazomethan neben 6. 7 stimmt in allen Eigenschaften mit dem Naturstoff überein.

Für die Darstellung der 8-Methoxy-Verbindungen mußte zunächst nach einem Weg für die Synthese von 12 gesucht werden. Die Übertragung der Methode für die Darstellung von 1 ausgehend von 6-Methoxy-*m*-cresol gelingt nicht. Auch Variationen der Versuchs-

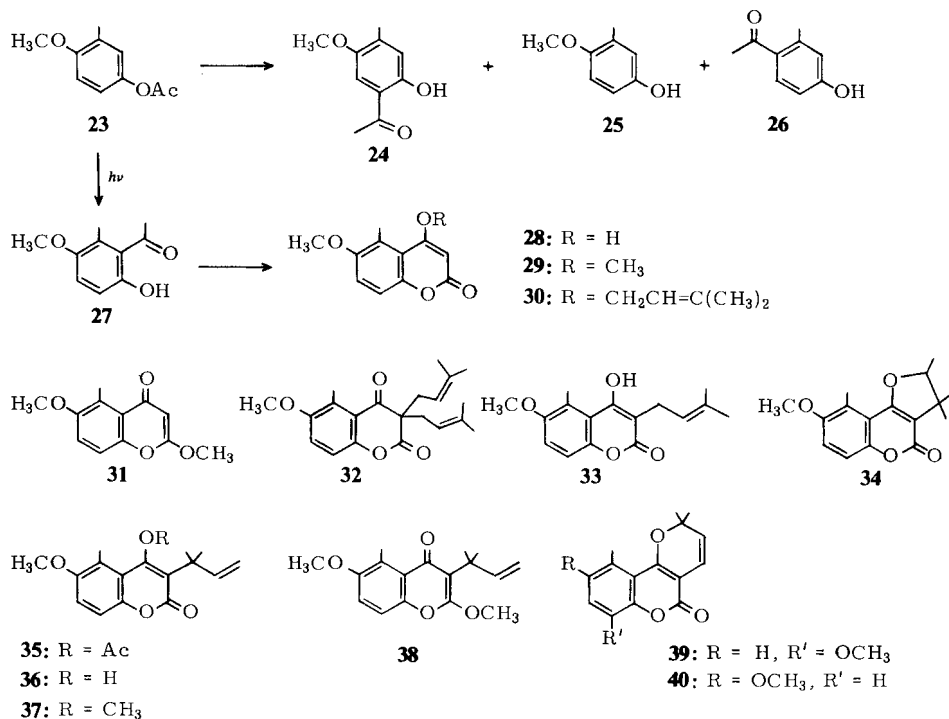
bedingungen führen nicht zum Ziel, unter milden Bedingungen erfolgt keine Reaktion, während energiereichere Bedingungen zur Spaltung der Etherbindung und anschließend zu komplexen Gemischen führen. In mäßiger Ausbeute gelingt jedoch die Darstellung des Acetophenon-Derivates **11** durch Photo-Fries-Reaktion von **8**. Als Nebenprodukte erhält man **9**, **10** und *m*-Cresol. Der Ringschluß zu **12** gelingt durch Kondensation von **11** mit Kohlensäureester⁸⁾ in guter Ausbeute. Die Methylierung mit Diazomethan liefert neben **15** das Cumarin-Derivat **13**, das in allen Eigenschaften mit dem aus *Perezia multiflora*⁴⁾ isolierten übereinstimmt.

**1:** R = OH**2:** R = Cl**3:** R = SCH₃**4:** R = Ac**5:** R = H**6:** R = CH₃**7****8****9****10****11****12:** R = OH**13:** R = OCH₃**14:** R = OCH₂CH=C(CH₃)₂**15****16****17****18****19:** R = Ac**20:** R = H**21:** R = CH₃**22**

Zur Darstellung von **18** haben wir **12** mit 3,3-Dimethylallylbromid alkyliert. Dabei erhält man neben dem gewünschten *O*-Alkyl-Produkt **14** auch die *C*-alkylierten Verbindungen **16** und **17**. **17** ist nicht identisch mit der Methoxyverbindung aus *Bothriocline laxa*⁵⁾. Zur Darstellung von **18** haben wir in Analogie zur Synthese der Desmethoxyverbindung²⁾ zur Verhinderung unerwünschter Umlagerungen **14** in Acetanhydrid in Gegenwart von Natriumacetat umgelagert. Man erhält so neben **19** das bereits cyclisierte

Racemat **18**, das in allen spektroskopischen Eigenschaften mit dem aus *Erlangea rogersii*³⁾ isolierten Cumarin übereinstimmt.

Die Methylierung von **20**, das durch Verseifung von **19** erhalten wird, liefert wiederum ein Chromon (**22**) und ein Cumarin (**21**). Beide sind nicht identisch mit der aus *Erlangea rogersii*³⁾ isolierten Dimethoxyverbindung. Es war daher naheliegend, die **17** und **22** entsprechenden 6-Methoxyverbindungen darzustellen, da für die Naturstoffe keine andere Konstitution offen bleibt.



Zur Synthese von **28**, das als Ausgangsmaterial benötigt wird, haben wir analog das Phenolacetat **23** einer Photo-Fries-Umlagerung unterworfen. Auch in diesem Falle erhält man neben dem gewünschten Keton **27** das falsche Isomere **24**, sowie die Photolyseprodukte **25** und **26**. **27** gibt bei der Kondensation mit Kohlensäureester das Cumarin **28**, dessen Methylierung mit Diazomethan **29** und **31** liefert. **29** unterscheidet sich im ¹H-NMR-Spektrum deutlich von **13**, so daß die Konstitution des Naturstoffes eindeutig gesichert ist.

Die Alkylierung von **28** mit 3,3-Dimethylallylbromid liefert wiederum drei Verbindungen, die C-Alkylierungsprodukte **32** und **33** und den Ether **30**. **33** ist identisch mit dem aus *Bothriocline laxa* isolierten Cumarin⁵⁾.

Die Umlagerung von **30** in Acetanhydrid liefert wie bei **14** neben **34** das Acetat **35**, das nach Verseifung mit Diazomethan neben **37** das Chromon **38** liefert, das in allen Eigenschaften mit dem aus *Erlangea rogersii*³⁾ isolierten übereinstimmt.

Tab.: ^1H -NMR-Daten der dargestellten Substanzen (270 MHz, CDCl_3 , TMS als innerer Standard)

	2	3	5	6	7	12 ^{b)}	13
3-H	s 6.60	s 6.06	s 3.42	—	—	s 5.56	s 5.68
6-H	d 7.22	d(br) 7.11	dd 6.99	d(br) 7.15	dd 7.15	d 7.01	} s 6.98
7-H	dd 7.40	dd 7.40	dd 7.39	dd 7.33	dd 7.38	d 7.16	
8-H	d 7.15	d(br) 7.04	dd 6.95	d(br) 7.04	dd 7.08	—	
9-H	s 2.88	s 2.50	s 2.66	s 2.66	s 2.81	s 2.57	s 2.59
2 bzw. 4- OCH_3	—	s 2.86 ^{a)}	—	s 3.58	s 4.02	—	s 3.96
6 bzw. 8- OCH_3	—	—	—	—	—	s 3.85	s 3.92
	14	15	16	17	18	19	20
3-H	s 5.66	s 5.54	—	—	—	—	s 3.43
6-H	} s 6.94	} s 7.02	d 6.93	} s 6.93	d 6.91	} s 6.91	dq 6.97
7-H			d 7.06		d 6.95		d 7.06
8-H			—		—		—
9-H	s 2.56	s 2.76	s 2.56	s 2.62	s 2.58	s 2.49	d 2.50 ^{c)}
2 bzw. 4- OCH_3	—	s 3.95	—	—	—	—	—
6 bzw. 8- OCH_3	s 3.92	s 3.96	s 3.90	s 3.91	s 3.91	s 3.92	s 3.91
	21	22	28 ^{d)}	29	30	31	32
3-H	—	—	s 5.61	s 5.67	s 5.63	s 5.51	—
6-H	d 6.91	d 6.92	—	—	—	—	—
7-H	d 6.96	d 6.97	d 7.16	d 7.10	d 7.08	d 7.15	d 6.99
8-H	—	—	d 7.28	d 7.17	d 7.15	d 7.21	d 7.09
9-H	s 2.58	s 2.71	s 2.61	s 2.56	s 2.61	s 2.78	s 2.54
2 bzw. 4- OCH_3	s 3.57	s 4.06	—	s 3.96	—	s 3.94	—
6 bzw. 8- OCH_3	s 3.91	s 3.91	s 3.82	s 3.85	s 3.85	s 3.87	s 3.85
	33	34	35	36	37	38	40
3-H	—	—	—	s 3.43	—	—	—
6-H	—	—	—	—	—	—	—
7-H	d 7.08	d 7.07	d 7.06	d 6.97	d 7.04	d 7.10	d 7.07
8-H	d 7.15	d 7.18	d 7.15	d 7.06	d 7.14	d 7.15	d 7.14
9-H	s 2.61	s 2.65	s 2.44	s 2.46	s 2.56	s 2.70	s 2.63
2 bzw. 4- OCH_3	—	—	—	—	s 3.57	s 4.00	—
6 bzw. 8- OCH_3	s 3.85	s 3.85	s 3.82	s 3.85	s 3.86	s 3.85	s 3.85

^{a)} SCH_3 . — ^{b)} In $[\text{D}_6]\text{DMSO}$. — ^{c)} $J = 1 \text{ Hz}$. — ^{d)} In CD_3OD .

$J_{6,7} = J_{7,9} = 8 \text{ Hz}$; $J_{6,8} = 1-2 \text{ Hz}$.

Die in der Tabelle zusammengestellten ^1H -NMR-Daten lassen erkennen, daß eine Unterscheidung isomerer 6- bzw. 8-Methoxy-Verbindungen möglich ist. Neben einer geringfügigen Verschiebung des *O*-Methyl-Signals werden auch die Signale für die aromatischen Protonen geringfügig verschoben, wobei, etwas überraschend, die Signale der 6-Methoxyverbindungen stets bei etwas tieferen Feldern liegen. Diese Gesetzmäßigkeiten lassen vermuten, daß auch die Konstitution des Pyranocumarins aus *Bothriocline laxa* korrigiert werden muß. Bei dem Naturstoff handelt es sich wahrscheinlich um **40** und nicht um **39**.

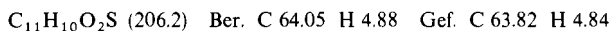
Bemerkenswert ist noch, daß **5**, **20** und **36** in der Diketoform vorliegen, während in allen anderen Fällen die Hydroxycumarin-Form vorliegt. Dieses erkennt man sowohl an den IR-Spektren (Lacton 1770 und $\text{PhC}=\text{O}$ 1690 cm^{-1}) als auch an dem Signal für 3-H in den NMR-Spektren (δ ca. 3.4). Wahrscheinlich wird dieser Unterschied durch den sperrigen Substituenten an C-3 bewirkt.

Experimenteller Teil

IR: Beckman IR 9, CHCl_3 . — $^1\text{H-NMR}$: Bruker WH 270 (nur die nicht in der Tabelle angegebenen Signale sind im experimentellen Teil aufgeführt). — MS: Varian MAT 711, 70 eV, Direkt-einlaß. — Für die Säulenchromatographie verwandte man SiO_2 , Akt.-St. III. — Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

5-Methyl-4-(methylthio)cumarin (**3**): 350 mg (1.99 mmol) **1** erwärmte man in 3 ml POCl_3 3 h zum Sieden. Nach Wasserdampfdestillation erhielt man 304 mg (78%) farblose Kristalle (**2**), Schmp. 110°C (Ethanol). — IR: $\text{C}=\text{O}$ 1720; Aromat 1610, 1595 cm^{-1} . — MS: $\text{M}^+ m/e = 194$ (88%); — CO 166 (100); 166 — $^{\cdot}\text{Cl}$ 131 (98).

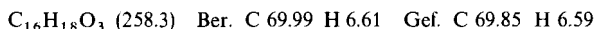
194 mg (1.0 mmol) **2** in 4 ml Ethanol versetzte man bei 50°C mit 1.1 mmol Natrium-methanthiolat in Ethanol. Nach 1 stdg. Erwärmen zum Sieden erhielt man nach dem Abkühlen 163 mg (79%) **3**, farblose Kristalle aus Ethanol, Schmp. 192.5°C. — Alle spektroskopischen Daten stimmen mit denen des Naturstoffs überein.



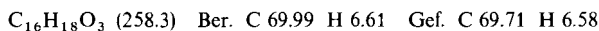
3-(1,1-Dimethylallyl)-2-methoxy-5-methylchromon (**7**): 285 mg (1.0 mmol) **4** rührte man in 10 ml Methanol 2 h bei 24°C mit 300 mg (2.2 mmol) K_2CO_3 . Nach dem Ansäuern mit verd. Salzsäure wurde ausgeethert und der Eindampfrückstand durch Chromatographie gereinigt. Mit Ether/Petrolether (1:1) erhielt man 149 mg (61%) **5**, farbloses Öl. — IR: $\text{C}=\text{O}$ 1770, $\text{Ph-C}=\text{O}$ 1690; Aromat 1610, 1575 cm^{-1} .

122 mg (0.5 mmol) **5** wurden in 10 ml Ether mit 1.5 mmol Diazomethan in Ether versetzt, nach 40 min eingedampft und der Rückstand chromatographiert. Mit Petrolether/*tert*-Butylalkohol (30:1) erhielt man 59 mg (46%) **7** und anschließend 43 mg (33%) **6**.

7 kristallisierte aus Ether/Petrolether, farblose Kristalle, Schmp. 75.5°C. — Alle spektroskopischen Daten stimmen mit denen des Naturstoffs überein.



6: Farbloses Öl. — IR: $\text{C}=\text{O}$ 1715; Aromat 1610, 1595 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: δ 1.57 (6H, d 4.90 (1H, $J = 10.5$ Hz), d 5.04 (1H, $J = 17$ Hz), dd 6.37 (1H, $J = 17, 10.5$ Hz).



4,8-Dimethoxy-5-methylcumarin (**13**): 3.7 g (20.6 mmol) **8**⁹⁾ wurden in 200 ml Ethanol unter N_2 6 h in einer Quarz-Apparatur mit einer 125 W-Hg-Lampe bestrahlt. Den Eindampfrückstand trennte man durch Chromatographie. Mit Ether/Petrolether (1:1) erhielt man 160 mg (5.2%) **10**, 440 mg (15.5%) *m*-Cresol, 930 mg **8**, 980 mg (26.5%) **11** und 720 mg (19.5%) **9**.

11: Farbloses Öl. — IR: OH 3530; $\text{PhC}=\text{O}$ 1695, 1630, 1590 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: 6- CH_3 δ 2.39, COCH₃ δ 2.63, OCH₃ δ 3.88, 4-H d 6.83 ($J = 8$ Hz), 5-H d 6.67 ($J = 8$ Hz), OH δ 9.35.

900 mg (5.0 mmol) **11** in 5 ml Diethylcarbonat wurden unter N_2 zu einer Suspension von 1.5 g (65.2 mmol) Natrium in 15 ml Diethylcarbonat getropft. Nach 20 min Erwärmen auf 100°C ließ man abkühlen, zerstörte den Natrium-Überschuß mit Methanol und versetzte mit Ether und 10 ml Wasser. Die wäßrige Phase wurde mit verd. Salzsäure angesäuert und der ausgefallene Niederschlag aus Methanol umkristallisiert, 630 mg (62%) hellgelbgefärbte Kristalle, Schmp. 245°C

(12). — IR (KBr): OH 3360; C=O 1640; Aromat 1610 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: OH s δ = 12.37. — MS: M^+ m/e = 206 (48%).

103 mg (0.5 mmol) **12** in 5 ml Aceton versetzte man mit 1.5 mmol etherischer Diazomethan-Lösung (0°C). Nach 30 min wurde eingedampft und der Rückstand durch Chromatographie getrennt (Petrolether/*tert*-Butylalkohol (30:1)). Man erhielt 14 mg (13%) **15** und 89 mg (81%) **13**.

13: Farblose Kristalle, Schmp. 157°C (Ether/Petrolether). — Alle spektroskopischen Daten stimmen mit denen des Naturstoffs überein.

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_4$ (220.2) Ber. C 65.44 H 5.50 Gef. C 65.48 H 5.51

15: Farblose Kristalle, Schmp. 138°C (Ether/Petrolether). — IR: C=O 1630; Aromat 1605, 1575 cm^{-1} .

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_4$ (220.2) Ber. C 65.44 H 5.50 Gef. C 65.52 H 5.56

6-Methoxy-2,3,3,9-tetramethyl-2,3-dihydro-4H-furo[3,2-c][1]benzopyran-4-on („8-Methoxygerberacumarin“) (**18**): Zu einer Lösung von 1.03 g (5.0 mmol) **12** und 650 mg (6.4 mmol) Triethylamin in 60 ml Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT) wurden bei 24°C unter N_2 980 mg (6.6 mmol) 3,3-Dimethylallylbromid in 5 ml HMPT getropft. Nach 16 h Rühren bei 24°C wurde abfiltriert, mit verd. H_2SO_4 versetzt und ausgeethert. Den Eindampfrückstand trennte man durch Chromatographie (Ether/Petrolether (1:1)). Man erhielt 872 mg (51%) **16**, farbloses Öl. — IR: C=O 1775, PhC=O 1690 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: s (br) δ = 1.58 (12 H), d (br) 2.71 (2 H, J = 7 Hz), t (br) 4.92 (1 H, J = 7 Hz);

$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_4$ (342.4) Ber. C 73.58 H 7.68 Gef. C 73.45 H 7.54

sowie 260 mg (19%) **14**, farblose Kristalle aus Ether/Petrolether, Schmp. 131°C. — IR: C=O 1710; Aromat 1600, 1570 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: s (br) δ = 1.76 (3 H), s (br) 1.82 (3 H), d (br) 4.63 (2 H, J = 6.5 Hz), t (br) 5.51 (1 H, J = 6.5 Hz). — MS: M^+ m/e = 274 (39%); — C_5H_8 206 (86); 206 — $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}$ 164 (100);

und 41 mg **17**, farblose Kristalle aus Isopropylether, Schmp. 138°C. — IR: OH 3320, C=O 1700; Aromat 1605, 1570 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: d δ = 1.84 (3 H, J = 1 Hz), s (br) 1.87 (3 H), d (br) 3.44 (2 H, J = 7.5 Hz), t (br) 5.38 (1 H, J = 7.5 Hz).

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_4$ (274.3) Ber. C 74.39 H 7.03 Gef. C 74.47 H 7.04

260 mg (0.95 mmol) **14** in 7 ml Acetanhydrid wurden unter Zusatz von 2.0 g Natriumacetat 90 min auf 120°C erhitzt. Nach dem Eindampfen i. Vak. nahm man in Ether auf und trennte den Eindampfrückstand durch Chromatographie (CHCl_3). Man erhielt 256 mg (86%) **19**, farblose Kristalle aus Ether/Petrolether, Schmp. 112°C. — IR: PhOAc 1780; C=O 1720 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: s δ = 1.51 (3 H), s 1.54 (3 H), s 2.26 (3 H), dd 4.93 (1 H, J = 10, 1.5 Hz), dd 5.02 (1 H, J = 18, 1.5 Hz), dd 6.24 (1 H, J = 18, 10 Hz);

sowie 30 mg (12%) racemisches **18**, farblose Kristalle, Schmp. 162°C (Isopropylether/Petrolether). — Alle spektroskopischen Daten (UV, IR, MS und $^1\text{H-NMR}$) stimmen mit denen des Naturstoffs überein.

$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_4$ (274.3) Ber. C 74.39 H 7.03 Gef. C 74.24 H 6.96

3-(1,1-Dimethylallyl)-4,8-dimethoxy-5-methylcumarin (**21**) und 3-(1,1-Dimethylallyl)-2,8-dimethoxy-5-methylchromon (**22**): 256 mg (0.81 mmol) **19** wurden wie oben mit K_2CO_3 in Methanol verseift. Nach Chromatographie (Ether/Petrolether (1:1)) erhielt man 151 mg (68%) **20**, farbloses Öl. — IR: C=O 1770, PhC=O 1690; Aromat 1570 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: s δ = 1.17 (3 H), s 1.19 (3 H), dd 4.91 (2 H, J = 10.5, 1 Hz), dd 4.91 (1 H, J = 17.1 Hz), dd 5.71 (1 H, J = 17, 10.5 Hz).

150 mg (0.55 mmol) **20** wurden wie oben methyliert. Nach SC (Petrolether/*tert*-Butylalkohol (30:1)) erhielt man 79 mg (50%) **22**, farblose Kristalle aus Ether/Petrolether, Schmp. 110°C. —

IR: C=O 1630; Aromat 1600, 1570 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: s δ = 1.49 (6H), dd 4.87 (1H, J = 10.5, 1 Hz), dd 4.94 (1H, J = 17.5, 1 Hz), dd 6.23 (1H, J = 17.5, 10.5 Hz);

und 52 mg (33%) **21**, farbloses Öl. — IR: C=O 1715; Aromat 1590, 1560 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: s δ = 1.57 (6H), dd 4.84 (1H, J = 10.5, 1 Hz), dd 5.04 (1H, J = 17.5, 1 Hz), dd 6.37 (1H, J = 17.5, 10.5 Hz).

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (288.3) Ber. C 70.81 H 6.99 Gef. C 70.59 H 6.66

4,6-Dimethoxy-5-methylcumarin (**29**) und 2,6-Dimethoxy-5-methylchromon (**31**): 4.0 g (22.2 mmol) **23**¹⁰⁾ wurden wie oben in Ethanol 6 h bestrahlt. Nach SC (Ether/Petrolether (1.1)) erhielt man 760 mg (19%) **24**, 1.56 g **23**, 724 mg (18%) **27**, farbloses Öl. — IR: OH 3300; C=O 1700, 1640; Aromat 1610, 1585 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: 6-CH₃ s δ = 2.41 (3H), COCH₃ s 2.62 (3H), OCH₃ s 3.79 (3H), 3-H d 6.79 (1H, J = 8.5), 4-H d 7.00 (1H, J = 8.5), OH s 10.45 (1H). — MS: M^+ m/e = 180 (61%); — $^*\text{CH}_3$ 165 (100); 639 mg (21%) **25** und 50 mg (1.5%) **26**.

1.2 g (52.2 mmol) **27** wurden wie oben mit Kohlensäureester kondensiert. Man erhielt 536 mg (65%) **28**, hellgelbgefärbte Kristalle aus Methanol/Wasser, Schmp. 238°C. — IR: OH 3600–3000; C=O 1670, 1610, 1560 cm^{-1} .

103 mg (0.5 mmol) **28** wurden wie oben mit Diazomethan methyliert. Nach SC (Petrolether/*tert*-Butylalkohol (30:1)) erhielt man 84 mg (76%) **29**, farblose Kristalle aus Ether/Petrolether, Schmp. 173°C. — IR: C=O 1705, 1620, 1575 cm^{-1} ;

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_4$ (220.2) Ber. C 65.44 H 5.50 Gef. C 65.18 H 5.41

und 17 mg (15%) **31**, farblose Kristalle aus Ether/Petrolether, Schmp. 110°C. — IR: C=O 1625, 1580 cm^{-1} .

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_4$ (220.2) Ber. C 65.44 H 5.50 Gef. C 65.19 H 5.41

4-Hydroxy-6-methoxy-5-methyl-3-(3-methyl-2-butenyl)cumarin (**33**): 1.03 g (5.0 mmol) **28** wurden wie oben mit 3,3-Dimethylallylbromid alkyliert. Nach SC (Ether/Petrolether (1:1)) erhielt man 941 mg (55%) **32**, farbloses Öl. — IR: C=O 1765, PhC=O 1690; Aromat 1610 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: s (br) δ = 1.55 (6H), s (br) 1.57 (6H), dd 2.65 (2H, J = 14.7 Hz), dd 2.76 (2H, J = 14.7 Hz), dd (br) 4.92 (2H, J = 7.7 Hz);

$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_4$ (342.4) Ber. C 73.58 H 7.68 Gef. C 73.48 H 7.58

220 mg (16%) **30**, farblose Kristalle aus Ether/Petrolether, Schmp. 108°C. — IR: C=O 1700; Aromat 1620, 1580 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: s (br) δ = 1.77 (3H), s (br) 1.84 (3H), d (br) 4.62 (2H, J = 6.5 Hz); t (br) 5.53 (1H, J = 6.5 Hz);

und 35 mg (2.5%) **33**, farblose Kristalle aus Isopropylether/Petrolether, Schmp. 148°C. — IR: OH 3340, C=O 1695; Aromat 1620, 1580 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: d δ = 1.85 (3H, J = 1.5 Hz), s (br) 1.88 (3H), d (br) 3.44 (2H, J = 7 Hz), t (br) 5.37 (1H, J = 7 Hz).

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_4$ (274.3) Ber. C 74.39 H 7.03 Gef. C 74.29 H 7.00

3-(1,1-Dimethylallyl)-2,6-dimethoxy-5-methylchromon (**38**): 275 mg (1.0 mmol) **30** wurden wie oben in Acetanhydrid mit Natriumacetat erhitzt. Nach SC (CHCl₃) erhielt man 275 mg (87%) **35**, farblose Kristalle aus Ether/Petrolether, Schmp. 116°C. — IR: PhOAc 1780; C=O 1720; Aromat 1565 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: s δ = 1.50 (3H), s 1.55 (3H), OAc s 2.27 (3H), dd 4.93 (1H, J = 10, 1 Hz), dd 5.00 (1H, J = 18.1 Hz), dd 6.24 (1H, J = 18.10 Hz);

sowie 25 mg (9%) **34**, farblose Kristalle aus Isopropylether/Petrolether, Schmp. 61°C. — IR: C=O 1710; Aromat 1585 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: s δ = 1.25 (3H), s 1.46 (3H), d 1.47 (3H, J = 7 Hz), q 4.64 (1H, J = 7 Hz).

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_4$ (274.3) Ber. C 74.39 H 7.03 Gef. C 74.52 H 7.20

275 mg (0.87 mmol) **35** wurden wie oben verseift. Nach SC (Ether/Petrolether (1:1)) erhielt man 141 mg (59%) **36**, farblose Kristalle aus Ether/Petrolether, Schmp. 65°C. — IR: C=O 1775,

PhC=O 1690; Aromat 1615 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: δ = 1.16(3H), s 1.18(3H), d 4.91 (1H, J = 10 Hz), d 4.91 (1H, J = 17 Hz), dd 5.70 (1H, J = 17, 10 Hz).

137 mg (0.5 mmol) **36** wurden wie oben mit Diazomethan umgesetzt. Nach SC (Petrolether/*tert*-Butylalkohol (30:1)) erhielt man 75 mg (52%) **38**, farblose Kristalle aus Ether/Petrolether, Schmp. 105°C. — IR: C=O 1640; Aromat 1615, 1575 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: δ = 1.48 (6H), dd 4.86 (1H, J = 10, 1.5 Hz), dd 4.93 (1H, J = 17, 1.5 Hz), dd 6.22 (1H, J = 17, 10 Hz);

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (288.3) Ber. C 70.81 H 6.99 Gef. C 70.72 H 6.93

sowie 50 mg (35%) **37**, farbloses Öl. — IR: C=O 1700; Aromat 1610 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: δ = 1.58 (6H), dd 4.89 (1H, J = 10.5, 1 Hz), dd 5.02 (1H, J = 17.5, 1 Hz), dd 6.37 (1H, J = 17.5, 10.5 Hz).

Literatur

- ¹⁾ XVI. Mitteil.: F. Bohlmann und C. Zdero, *Phytochemistry* **16**, 1092 (1977).
- ²⁾ F. Bohlmann, C. Zdero und H. Franke, *Chem. Ber.* **106**, 382 (1973).
- ³⁾ F. Bohlmann und C. Zdero, *Chem. Ber.* **110**, 1755 (1977).
- ⁴⁾ F. Bohlmann und C. Zdero, *Phytochemistry* **16**, 239 (1977).
- ⁵⁾ F. Bohlmann und C. Zdero, *Phytochemistry* **16**, 1261 (1977).
- ⁶⁾ V. R. Shah, J. L. Bose und R. C. Shah, *J. Org. Chem.* **25**, 677 (1960).
- ⁷⁾ Analog: G. Peinhardt und L. Reppel, *Pharmazie* **25**, 68 (1970).
- ⁸⁾ Analog: J. Boyd und A. Robertson, *J. Chem. Soc.* **1948**, 174.
- ⁹⁾ F. R. Graesser-Thomas und J. M. Gulland, *J. Chem. Soc.* **1926**, 1973.
- ¹⁰⁾ E. Bamberger, *Liebigs Ann. Chem.* **390**, 175 (1912).

[401/78]