

Pilzpigmente, 33¹⁾

Synthese des Fomentariols. Eine neue Methode zur Darstellung von Zimtalkoholen

Wolfgang Steglich* und Lothar Zechlin

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn,
Gerhard-Domagk-Str. 1, D-5300 Bonn

Eingegangen am 3. März 1978

Bei der Synthese des *trans*-2,3,4-Trihydroxymzimtalkohols (**1**) aus 4-Allylpyrogallol (**6**) wird die Seitenkette durch stereoselektive Reduktion der diastereomeren Bromepoxide **13** mit Zink erzeugt. Der extrem empfindliche Trihydroxymzimtalkohol **1** liefert bei der Oxidation mit Kaliumiodat oder Fruchtkörper-Extrakt von *Fomes fomentarius* das Purpurogallinderivat Fomentariol (**2**). Diese Reaktion kann als Modell der Biosynthese von **2** angesehen werden. Das neue Verfahren zur Zimtalkoholsynthese wird auch zur Darstellung von *trans*-*o*-Hydroxymzimtalkohol (**22**) aus *o*-Allylphenol angewandt. Bei der entsprechenden Synthese von Coniferylalkohol (**23**) aus Eugenol entstehen bei der Reduktion der Bromepoxide **19** neben 88% *trans*- auch 12% *cis*-Verbindung **24**.

Fungus Pigments, 33¹⁾

Synthesis of Fomentariol. A New Method for the Synthesis of Cinnamyl Alcohols

In the synthesis of *trans*-trihydroxycinnamyl alcohol (**1**) from 4-allylpyrogallol (**6**) the side chain is generated by stereoselective zinc reduction of the diastereomeric bromoepoxides **13**. The extremely labile trihydroxycinnamyl alcohol **1** yields the purpurogallin derivative fomentariol (**2**) on oxidation with KIO_3 or with the extract of fruiting bodies from *Fomes fomentarius*. This conversion may be considered as a model for the biosynthesis of **2**. The new method is also used for the synthesis of *trans*-*o*-hydroxycinnamyl alcohol (**22**) from *o*-allylphenol. In the corresponding synthesis of coniferyl alcohol (**23**) from eugenol, reduction of the bromoepoxides **19** yields besides 88% of the *trans* compound 12% of the *cis* product **24**.

Aus der Kruste des Zunderschwammes, *Fomes fomentarius* (L. ex Fr.) Kickx, wurden kürzlich Fomentariol (**2**)²⁾ und einige weitere Farbstoffe vom Purpurogallin-Typ isoliert^{3–5)}. Die 4',7-Stellung*) der Seitenketten legt nahe, daß der Grundkörper **2** durch oxidative Dimerisierung von *trans*-2,3,4-Trihydroxymzimtalkohol (**1**) entsteht^{2,6)}:

*) Purpurogallin-Bezeichnung. Die in **2** eingetragene Numerierung dient der Zuordnung der ¹³C-Signale.

¹⁾ 32. Mittel.: W. Steglich und L. Zechlin, Z. Naturforsch., Teil C **32**, 520 (1977).

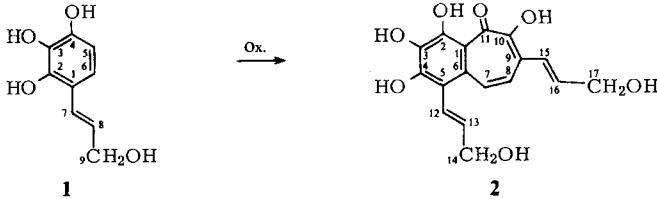
²⁾ N. Arpin, J. Favre-Bonvin und W. Steglich, Phytochemistry **13**, 1949 (1974).

³⁾ J. Gripenberg, L. Hiltunen und L. Niinistö, Cryst. Struct. Commun. **5**, 571 (1976).

⁴⁾ J. Favre-Bonvin, M. Kaouadji und N. Arpin, Phytochemistry **16**, 495 (1977).

⁵⁾ J. Favre-Bonvin, N. Arpin und J. Gripenberg, Phytochemistry **16**, 1852 (1977).

⁶⁾ Zur Purpurogallin-Bildung aus 4-Alkylpyrogallolen vgl. A. Critchlow, E. Haslam, R. D. Haworth, P. B. Tinker und N. M. Waldron, Tetrahedron **23**, 2829 (1967).

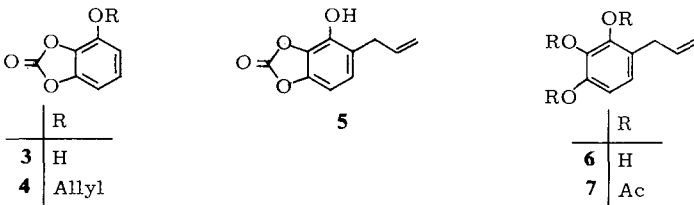


Im folgenden beschreiben wir die Synthese von **1** und seine Oxidation zu Fomentariol (**2**).

A) Synthese von 2,3,4-Trihydroxyzimtalkohol (**1**)

Zur Darstellung von Zimtalkoholen wird üblicherweise der entsprechende Zimtsäureester mit Lithiumalanat reduziert⁷⁾. Um die dabei mögliche Reduktion der C=C-Doppelbindung zu vermeiden⁸⁾ und die Aufarbeitung des säure-, basen- und oxidationsempfindlichen 2,3,4-Trihydroxyzimtalkohols (**1**) möglichst schonend zu gestalten, haben wir ein neues Syntheseverfahren entwickelt.

Ausgangsverbindung ist dabei Pyrogallolcarbonat (**3**), das mit Allylbromid in den Allyl-ether **4** übergeführt wird. Beim Erhitzen von **4** in Dimethylanilin erfolgt *Claisen*-Umlagerung zum geschützten 4-Allylpyrogallol **5**. Nach Abspaltung des Carbonatrestes durch Kochen in wäßrigem Tetrahydrofuran wird das dabei entstehende 4-Allylpyrogallol (**6**) zum Triacetat **7** acetyliert. Dieses stellt ein geeignetes Zwischenprodukt zur Umwandlung des Allylrestes in die *trans*-Zimtalkohol-Seitenkette dar.



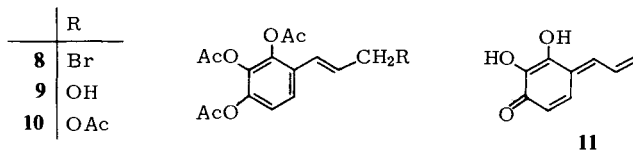
Der naheliegende Weg, **7** über das Cinnamylbromid **8** in den Alkohol **9** zu verwandeln, erweist sich als nicht gangbar. Zwar entsteht **8** bei der Bromierung von **7** mit *N*-Bromsuccinimid in guter Ausbeute⁹⁾, bei der Verseifung zum Alkohol mit wäßriger Soda- oder Hydrogencarbonatlösung lassen sich jedoch eine partielle Abspaltung der Acetylreste und Folgereaktionen nicht vermeiden. Dagegen bereitet der Austausch des Broms gegen Acetat zum Tetraacetat **10** keine Schwierigkeiten. Überraschenderweise läßt sich dieses aber selbst unter milden Bedingungen (Hydrazinhydrat in Methanol) nicht in **1** überführen. Offenbar werden die stärker aktivierten Acetylreste am aromatischen Kern schneller abgespalten als der in der Seitenkette. Durch Eliminierung von Essigsäure kann sich dann das Chinonmethid **11** bilden, das nicht näher untersuchte Folgereaktionen eingeht. Ein analoges Verhalten haben *Freudenberg* und *Bittner*¹⁰⁾ beim Coniferylbenzoat beobachtet.

⁷⁾ Vgl. z. B. C. F. H. Allen und J. R. Byers, J. Am. Chem. Soc. **71**, 2683 (1949); K. Freudenberg und R. Dillenburger, Chem. Ber. **84**, 67 (1951).

⁸⁾ Vgl. hierzu auch P. Karrer und P. Banerjee, Helv. Chim. Acta **32**, 1692 (1949); H. Nimz, Chem. Ber. **96**, 478 (1963); K. Freudenberg in Constitution and Biosynthesis of Lignin (K. Freudenberg und A. C. Neish, Edts.), S. 83, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1968.

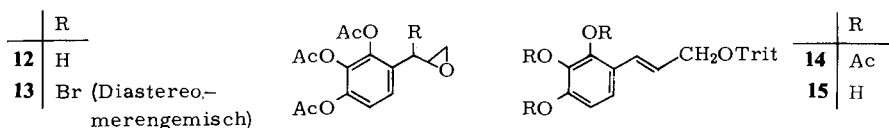
⁹⁾ M. Lora-Tamayo, F. Martin-Panizo und R. P. Ossorio, J. Chem. Soc. **1950**, 1418.

¹⁰⁾ K. Freudenberg und F. Bittner, Chem. Ber. **83**, 600 (1950); vgl. auch C. F. H. Allen und J. R. Byers, J. Am. Chem. Soc. **71**, 2683 (1949).



Die Umwandlung des Allylrestes in die *trans*-HOCH₂-CH=CH-Gruppierung gelingt dagegen glatt über das Epoxid **12**¹¹⁾. Bromierung mit NBS liefert das Bromepoxid **13**, das nach dem ¹H-NMR-Spektrum als 1:1-Gemisch der Diastereomeren vorliegt. Behandelt man das Gemisch mit Zink in Eisessig/Essigester, so entsteht in nahezu quantitativer Ausbeute *trans*-2,3,4-Triacetoxymtalkohol (**9**)¹²⁾. Durch Einwirkung von Hydrazinhydrat in Methanol werden die Acetylreste innerhalb weniger Minuten schonend abgespalten, während die gängigen Methoden zur sauren und alkalischen Hydrolyse versagen. Das entstandene Essigsäurehydrazid kann durch Chromatographie an acetyliertem Polyamid leicht von **1** abgetrennt werden.

Der so mit 86% Ausbeute erhaltliche 2,3,4-Trihydroxymtalkohol (**1**) ist äußerst wasserlöslich und wie die entsprechende 3,4,5-Trihydroxyverbindung¹³⁾ extrem empfindlich gegen Säuren, Basen und Luftsauerstoff. Analysenreines **1** zersetzt sich selbst unter Stickstoff bei 20°C innerhalb weniger Tage.



Zur Herstellung eines an der alkoholischen Hydroxylgruppe geschützten Derivates wird das Triacetat **9** mit Tritylchlorid in Pyridin zum gut kristallisierenden Tritylether **14** umgesetzt, der mit Hydrazinhydrat das freie Triphenol **15** ergibt.

B) Oxidative Dimerisierung von **1** zu Fomentariol (**2**)

Das klassische Verfahren zur Darstellung von Purpurogallin, die Oxidation von Pyrogallol mit wäßrigem Kaliumiodat, läßt sich ohne weiteres auf 2,3,4-Trihydroxymtalkohol (**1**) übertragen. Nach Zugabe des Oxidationsmittels beginnt Fomentariol (**2**) auszufallen, das nach Säulenchromatographie in 24proz. Ausbeute rein erhalten wird. Es stimmt in allen Eigenschaften mit dem natürlichen Farbstoff überein.

Auch der wäßrige Extrakt der Fruchtkörper von *Fomes fomentarius* vermag **1** zu **2** zu oxidieren. Da in den Fruchtkörpern eine Laccase nachgewiesen wurde¹⁴⁾, und Laccase

¹¹⁾ Eine Isomerisierung des Epoxids durch starke Basen wie Lithiumdialkylamide und Kalium-*tert*-butylat scheidet im vorliegenden Falle aus. Zur Isomerisierung durch Diethylaluminiumdialkylamide vgl. A. Yasuda, S. Tanaka, K. Oshima, H. Yamamoto und H. Nozaki, J. Am. Chem. Soc. **96**, 6513 (1974). Nach der Methode von K. B. Sharpless und R. F. Lauer, J. Am. Chem. Soc. **95**, 2697 (1973), sollte **12** bei der Öffnung des Epoxidrings mit Phenylselenid bevorzugt das unerwünschte β -Hydroxyselenid mit terminalem Selenidrest ergeben.

¹²⁾ E. Fujita, M. Shibuya, S. Nakamura, Y. Okada und T. Fujita, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 **1974**, 165, benützen eine analoge Bromepoxid-Reduktion bei der Totalsynthese des Enmeins.

¹³⁾ K. Freudenberg und W. Heel, Chem. Ber. **86**, 190 (1953).

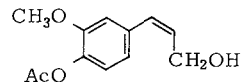
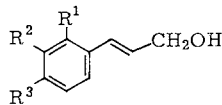
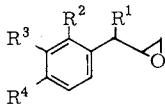
¹⁴⁾ R. V. Feniksova, I. V. Ulezlo und Y. N. Pukit, Prikl. Biokhim. Mikrobiol. **8**, 337 (1972) [Chem. Abstr. **77**, 58617 n (1972)].

aus Fichtenholz die Fähigkeit besitzt, Pyrogallol in Gegenwart von Sauerstoff zu Purpurogallin zu oxidieren ¹⁵⁾, dürfte dieses Enzym auch bei der Biosynthese des Fomentariols beteiligt sein.

C) Synthese weiterer Zimtalkohole

Die glatte Synthese des 2,3,4-Trihydroxymzimtalkohols (**1**) veranlaßte uns, das neue Verfahren auch zur Herstellung weiterer Zimtalkohole zu verwenden. Bei der Darstellung des *o*-Hydroxymzimtalkohols (**22**) wird dabei von *o*-Allylphenylacetat ausgegangen, beim Coniferylalkohol (**23**) von Eugenolacetat.

Die Überführung der Ausgangsstoffe in die Epoxide **16** und **17** bereitet keine Schwierigkeiten. Bei der Bromierung mit NBS entstehen die öligen Bromepoxide **18** und **19** als Diastereomerengemische, die zur Abtrennung unumgesetzter Ausgangsverbindungen chromatographiert werden müssen. Die Reduktion von **18** mit Zink in Eisessig verläuft stereoselektiv und liefert quantitativ das Acetat des *trans*-*o*-Acetoxymzimtalkohols (**20**). Durch Hydrazinolyse wird es in hoher Ausbeute in den freien Alkohol **22** übergeführt. Bei den Bromepoxiden **19** muß zur Erzielung einer guten Ausbeute die Zinkreduktion in Essigester unter Zusatz von wenig Eisessig durchgeführt werden. Nach dem ¹H-NMR-Spektrum entstehen dabei neben 88% *trans*-Zimtalkohol **21** auch 12% der *cis*-Form **24**. Das Isomerenverhältnis bleibt nach Hydrazinolyse zum Coniferylalkohol **23** unverändert.

**24**

	R ¹	R ²	R ³	R ⁴		R ¹	R ²	R ³
16	H	OAc	H	H	20	OAc	H	H
17	H	H	OMe	OAc	21	H	OMe	OAc
18	Br	OAc	H	H	22	OH	H	H
19	Br	H	OMe	OAc	23	H	OMe	OH

Für den stereochemisch einheitlichen Ablauf der Reduktion der Bromepoxide ist daher das Vorhandensein eines *o*-Acetoxysterests von entscheidender Bedeutung. Offensichtlich stabilisiert er bei beiden Diastereomeren den zum *trans*-Zimtalkohol führenden Übergangszustand.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für die Förderung dieser Arbeit. Herrn Dr. N. Arpin, Villeurbanne, Frankreich, sind wir für authentisches Fomentariol zu Dank verpflichtet, Herrn Dr. H. Besl, Regensburg, für Fruchtkörper von *Fomes fomentarius*.

¹⁵⁾ K. Freudenberg, J. M. Harkin, M. Reichert und T. Fukuzumi, Chem. Ber. **91**, 581 (1958).

Experimenteller Teil

UV-Spektren (in Methanol): Beckman DK 2. — IR-Spektren: Beckman IR 8 und IR 9. — ¹H-NMR-Spektren: Varian 360 und Bruker WH 90. — ¹³C-NMR-Spektren: WP 60 und WH 90. — Massenspektren: AEI MS-9 und MS-30 (Direkteinführung der Proben, 70 eV).

Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert. — Für die Säulenchromatographie wurden verwendet: MN-Polyamid SC 6-AC, Fa. Macherey, Nagel & Co., Düren. Zur Dünnschichtchromatographie wurden benützt: Kieselgel 60 und Polyamid 11 F 254, beides auf Aluminiumfolie, Merck.

4-Allyloxy-1,3-benzodioxol-2-on (**4**): 76 g 4-Hydroxy-1,3-benzodioxol-2-on (**3**)¹⁶⁾ (0.5 mol), 91 g Allylbromid (0.75 mol) und 97 g *N,N*-Diisopropylethylamin¹⁷⁾ (0.75 mol) werden in 500 ml wasserfreiem THF 20 h unter Rühren und Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten filtriert man das Amin-hydrobromid ab, dampft i. Vak. ein und schüttelt den Rückstand nach Lösen in Essigester mehrfach mit 0.1 N HCl und anschließend mit Wasser aus. Die Essigesterphase ergibt nach Trocknen über MgSO₄ und Eindampfen ein gelbliches Öl, das nach einigen Stunden kristallisiert. Aus Petrolether (40–60°C) 89.3 g (93%) farblose Kristalle, Schmp. 49°C.

IR (KBr): 3100, 2995, 2930, 2870, 1867, 1832, 1655, 1509, 1464, 1415, 1340 cm⁻¹. — ¹H-NMR (CCl₄): δ = 4.69 (dt, *J* = 5 und 1 Hz) [2]; 5.1–5.6 (m) [2]; 6.03 (ddt, *J* = 17, 10 und 5 Hz) [1]; 6.60–7.25 (m) [3].

5-Allyl-4-hydroxy-1,3-benzodioxol-2-on (**5**): 85 g **4** werden in 250 ml wasserfreiem, sorgfältig gereinigtem *N,N*-Dimethylanilin 2.5 h unter Rückfluß erhitzt (N₂-Atmosphäre). Man destilliert das Lösungsmittel zum größten Teil i. Vak. ab, nimmt in Essigester auf und entfernt den Rest des Amins durch Ausschütteln mit 0.5 N HCl. Nach Aufarbeiten wie beim vorigen Beispiel wird der ölige Rückstand i. Hochvak. destilliert. Ausb. 80 g (94%), Sdp. 130–140°C/1.5–2.5 Torr. Das Produkt enthält nach dem ¹H-NMR-Spektrum noch ca. 5% zweier weiterer Verbindungen, die nicht näher untersucht wurden.

IR (CHCl₃): 3535, 3200, 3090, 3040, 2980, 2910, 1820, 1660, 1630, 1613, 1503, 1450, 1330 cm⁻¹. — ¹H-NMR ([D₆]Aceton): δ = 3.38 (dt, *J* = 6 und 1.5 Hz) [2]; 4.8–5.3 (m) [2]; 5.96 (ddt, *J* = 17, 9.5 und 6 Hz) [1]; 6.77 (d, *J* = 8 Hz) [1]; 6.93 (d, 8 Hz) [1]; 9.35 (st. verbr. s) [1].

C₁₀H₈O₄ (192.2) Ber. C 62.50 H 4.20

4: Gef. C 62.35 H 4.27

5: Gef. C 62.55 H 4.48

4-Allylpyrogallol (**6**): 80 g **5** in 250 ml THF werden mit 250 ml Wasser versetzt, wobei sich zwei Phasen bilden. Unter starkem Rühren wird das Gemisch 11 h unter Rückfluß erhitzt, das THF am Rotavapor abgezogen und der wäßrige Rückstand dreimal mit Essigester ausgeschüttelt. Die getrockneten Extrakte liefern nach Eindampfen ein gelbliches Öl, das bald kristallisiert. Ausb. 67.1 g (97%), Schmp. 84°C. Es enthält noch sehr geringe Mengen zweier Verunreinigungen, die sich durch Umkristallisieren oder Sublimation nicht abtrennen lassen. Nach Reinigung durch präp. DC (Laufmittel: Benzol/Ameisensäure-ethylester/Ameisensäure = 10:5:3 Vol.) aus Benzol lange, farblose Nadeln vom Schmp. 86°C. Die Verbindung färbt sich an der Luft mit der Zeit rotbraun.

IR (KBr): 3480, 3085, 3000, 2980, 2910, 1632, 1515, 1504, 1474, 1424, 1347, 1327 cm⁻¹. — ¹H-NMR ([D₆]Aceton): δ = 3.27 (dt, *J* = 6.5 und 1.5 Hz) [2]; 4.82–5.12 (m) [2]; 5.95 (ddt, *J* = 17, 10 und 6.5 Hz) [1]; 6.30 (d, *J* = 8 Hz) [1]; 6.42 (d, *J* = 8 Hz) [1]; 7.05–7.65 (st. verbr. s) [3]. — MS (Ionenquellentemp. 25°C): *m/e* = 166 (100%, M⁺), 147 (39), 139 (40), 120 (33), 119 (37), 91 (70), 65 (55).

C₉H₁₀O₃ (166.2) Ber. C 65.05 H 6.07 Gef. C 64.95 H 6.32

¹⁶⁾ A. Einhorn, J. Cobliner und H. Pfeiffer, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **37**, 100 (1904).

¹⁷⁾ S. Hüniq und M. Kiessel, Chem. Ber. **91**, 380 (1958).

4-Allylpyrogalloltriacetat (**7**): 55 g **6** werden in 350 ml Acetanhydrid mit 40 g wasserfreiem Natriumacetat versetzt und 4 h bei 90°C gerührt. Man entfernt das Lösungsmittel i. Vak., verteilt den Rückstand zwischen Wasser und Chloroform, wäscht die Chloroformphase dreimal mit Wasser und dampft sie nach Trocknen über MgSO₄ ein. Aus Ethanol 78.7 g (81%) farblose Kristalle vom Schmp. 89–90°C.

IR (KBr): 3100, 2930, 2860, 1775, 1642, 1497, 1455, 1435, 1371, 1279, 1220, 1190 cm⁻¹. — ¹H-NMR ([D₆]Benzol): δ = 1.79, 1.83, 1.85 (jeweils s) [9]; 3.11 (dt, *J* = 6.5 und 1.5 Hz) [2]; 4.78 bis 5.05(m) [2]; 5.71 (ddt, *J* = 17, 9 und 6.5 Hz) [1]; 6.76 (d, *J* = 8.5 Hz) [1]; 6.97 (d, *J* = 8.5 Hz) [1].

C₁₅H₁₆O₆ (292.3) Ber. C 61.64 H 5.52 Gef. C 61.38 H 5.77

1-Brom-3-(2,3,4-triacetoxyphenyl)-2-propen (**8**): 5.84 g **6** (0.02 mol) in 200 ml CCl₄ werden mit 3.56 g NBS (0.02 mol) sowie einer Spatelspitze Azobisisobutyronitril versetzt und unter Rühren und Rückfluß erhitzt. Nach vollständiger Bildung des Succinimids erhitzt man noch ca. 20 min, filtriert und schüttelt das Filtrat viermal mit Wasser aus. Eindampfen der getrockneten Lösung ergibt ein Rohprodukt, das an acetyliertem Polyamid chromatographiert wird (Eluent: CHCl₃/Petrolether 1:5 Vol.). Aus Ether/Methylenchlorid 4.3 g (58%) farblose Nadeln vom Schmp. 113–114°C. Die Verbindung zersetzt sich bei 20°C innerhalb weniger Tage unter Violettfärbung.

UV: λ_{max} (lg ε) = 262 (4.33), 212 nm (4.34). — IR (KBr): 3050, 2920, 2850, 1774, 1640, 1494, 1440, 1430, 1362, 1274, 1193 cm⁻¹. — ¹H-NMR ([D₆]Benzol): δ = 1.77, 1.82, 1.84 (jeweils s) [9]; 3.58 (dd, *J* = 7.5 und 0.5 Hz) [2]; 5.93 (dt, *J* = 15.5 und 7.5 Hz) [1]; 6.33 (verbr. d, *J* = 15.5 Hz) [1]; 6.82 (d, *J* = 8.5 Hz) [1]; 6.93 (d, *J* = 8.5 Hz) [1].

C₁₅H₁₅BrO₆ (371.2) Ber. C 48.54 H 4.07 Gef. C 48.88 H 4.23

1-Acetoxy-3-(2,3,4-triacetoxyphenyl)-2-propen (**10**): Zu 1.86 g **8** (5 mmol) in 20 ml absol. THF wird eine Lösung von 3 g Eisessig (50 mmol) und 6.46 g *N,N*-Diisopropylethylamin (50 mmol) in 20 ml THF gegeben. Man erhitzt 3 h unter Rückfluß und rührt anschließend 3 d bei 20°C. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird zwischen Wasser/Chloroform verteilt, die organische Phase mehrfach mit Wasser ausgeschüttelt und getrocknet. Der nach Eindampfen erhaltene Rückstand wird aus Ethanol umkristallisiert. Ausb. 1.51 g (86%), Schmp. 85–86°C.

UV: λ_{max} (lg ε) = 252 (4.30), 211 nm (4.43). — IR (KBr): 3075, 3020, 2940, 2870, 1765, 1731, 1658, 1603, 1487, 1440, 1368, 1275, 1242, 1217, 1185 cm⁻¹. — ¹H-NMR: a) in [D₆]Benzol: δ = 1.73, 1.80, 1.85, 1.88 (jeweils s) [12]; 4.50 (dd, *J* = 6 und 1.5 Hz) [2]; 5.98 (dt, *J* = 16 und 6 Hz) [1]; 6.56 (dt, *J* = 16 und 1.5 Hz) [1]; 6.97 (s) [2]. b) in [D₆]Aceton: δ = 2.04, 2.25, 2.28, 2.34 (jeweils s) [12]; 4.71 (verbr. d, *J* = 6 Hz) [2]; 6.39 (dt, *J* = 16 und 6 Hz) [1]; 6.73 (verbr. d, *J* = 16 Hz) [1]; 7.17 (d, *J* = 8.5 Hz) [1]; 7.56 (d, *J* = 8.5 Hz) [1].

C₁₇H₁₈O₈ (350.3) Ber. C 58.29 H 5.18 Gef. C 58.48 H 5.17

1,2-Epoxy-3-(2,3,4-triacetoxyphenyl)propan (**12**): 29.2 g **7** (0.1 mol) werden in 200 ml absol. CHCl₃ unter Rühren mit 35 g eines Gemisches aus 70% *m*-Chlorperbenzoesäure und 30% *m*-Chlorbenzoesäure versetzt. Nach 3 d Rühren bei 20°C wird die ausgefallene *m*-Chlorbenzoesäure abfiltriert, mit 10proz. Natronlauge ausgeschüttelt und anschließend mit Wasser neutral gewaschen. Nach Eindampfen der getrockneten Lösung hinterbleibt ein farbloses, zähes Öl, das nur langsam kristallisiert. Ausb. 29.2 g (95%). Aus Ethanol farblose Kristalle vom Schmp. 80 bis 82°C.

IR (KBr): 3045, 2980, 2930, 1762, 1615, 1592, 1488, 1448, 1430, 1397, 1362, 1268, 1210, 1178 cm⁻¹. — ¹H-NMR ([D₆]Benzol): δ = 1.76, 1.82, 1.84 (jeweils s) [9]; 2.06 (dd, *J* = 5.5 und 2.5 Hz) [1]; 2.20–2.82 (m) [4], hieraus: 2.27 (dd, *J* = 5.5 und 3.5 Hz) [1]; 6.82 (d, *J* = 8.5 Hz) [1]; 6.96 (d, *J* = 8.5 Hz) [1].

C₁₅H₁₆O₇ (308.3) Ber. C 58.44 H 5.23 Gef. C 58.42 H 5.14

3-Brom-1,2-epoxy-3-(2,3,4-triacetoxyphenyl)propan (**13**, Diastereomergemisch): 27.75 g **12** (90 mmol) werden in 400 ml absol. CCl_4 mit 16.02 g NBS (90 mmol) und einer Spatelspitze Azobisisobutyronitril versetzt. Das Gemisch wird bis zur vollständigen Bildung des Succinimids unter Rühren und Rückfluß erhitzt. Beim Erkalten fällt bereits ein Teil des Reaktionsproduktes aus. Man dampft ein, nimmt in Chloroform auf, schüttelt viermal mit Wasser aus und trocknet über MgSO_4 . Nach dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum hat sich **12** zu etwa 85% in **13** (1:1-Diastereomergemisch) umgesetzt. Durch Umkristallisieren aus Ethanol/Methylenchlorid 26.1 g (75%), Schmp. des Diastereomergemisches 140–148 °C.

IR (KBr): 3100, 3010, 2940, 1779, 1617, 1599, 1494, 1454, 1367, 1280, 1210, 1188, 1167 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 2.27 (s) [6]; 2.33 (s) [3]; 2.70 (dd, J = 5 und 2.5 Hz) [1]; 2.94 (dd, J = 5 und 4 Hz) [1]; 3.45–3.70 (m) [1]; 4.65 (d, J = 7.5 Hz) [0.5]; 4.84 (d, J = 6.5 Hz) [0.5]; 7.19 (d, J = 8.5 Hz) [1]; 7.48 (d, J = 8.5 Hz) [0.5]; 7.50 (d, J = 8.5 Hz) [0.5]. Durch fraktionierende Kristallisation aus CCl_4 läßt sich die eine diastereomere Form etwas anreichern. Die δ -Werte bei 4.84 und 7.50 gehören zur gleichen Verbindung.

$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{BrO}_7$ (387.2) Ber. C 46.53 H 3.91 Gef. C 46.61 H 4.19

3-(2,3,4-Triacetoxyphenyl)-2-propen-1-ol (**9**): 18.0 g **13** (Diastereomergemisch) in 0.5 l Essigester und 0.1 l Eisessig werden mit 20.0 g Zinkpulver versetzt. Nach Abklingen der exothermen Reaktion wird noch 1.5 h bei 24 °C gerührt und anschließend das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen. Man nimmt in Essigester/Wasser auf, dekantiert die organische Phase und schüttelt die wäßrige Phase noch zweimal mit Essigester aus. Die Essigesterlösungen werden vorsichtig mit 0.1 N NaOH ausgeschüttelt und anschließend neutral gewaschen. Nach Eindampfen der getrockneten Lösung, zuletzt an der Ölpumpe, bleibt ein farbloser, honigartiger Rückstand; Ausb. 14.75 g (97%).

IR (CHCl_3): 3695, 3620, 3050, 3025, 2990, 2945, 1782, 1622, 1495, 1448, 1371, 1282, 1220, 1200 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.79–1.99 (st. verbr. s) [1]; 2.25, 2.27, 2.30 (jeweils s) [9]; 4.26 (dd, J = 4.5 und 1 Hz) [2]; 6.29 (dt, J = 16 und 4.5 Hz) [1]; 6.56 (verbr. d, J = 16 Hz) [1]; 7.09 (d, J = 8.5 Hz) [1]; 7.38 (d, J = 8.5 Hz) [1].

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_7$ (308.3) Ber. C 58.44 H 5.23 Gef. C 58.35 H 5.16

Wird die Reduktion in reinem Eisessig unter 3 h Erwärmen auf 80 °C durchgeführt, so entsteht nach dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum neben 30% **9** 70% Tetraacetat **10**.

3-(2,3,4-Trihydroxyphenyl)-2-propen-1-ol (*2,3,4-Trihydroxyzimtalkohol*, **1**): 4.9 g **9** werden in 20 ml Methanol mit 2.45 ml 80proz. Hydrazinhydrat versetzt, wobei eine exotherme Reaktion eintritt. Nach 5 min zieht man das Lösungsmittel am Rotavapor ab und entfernt anschließend überschüssiges Hydrazinhydrat an der Ölpumpe. Der Rückstand wird sofort an acetyliertem Polyamid chromatographiert. Chloroform eluiert Essigsäurehydrazid (Schmp. 67 °C), Essigester/Methanol (9:1 Vol.) den Alkohol **1**. Vorsichtiges Abziehen der Elutionsmittel ergibt ein farbloses Öl, das sich an der Luft sehr schnell rötlich färbt. Ausb. 2.5 g (86%). **1** hat nur geringe Kristallisationsneigung. Aus Ether/*n*-Pentan werden farblose Nadeln erhalten, die bei 135 °C unter Dunkel-färbung schmelzen. In reinem Zustand ist **1** selbst unter N_2 nur kurzfristig haltbar.

UV: λ_{max} (lg ϵ) = 269 (4.14), 225 nm (4.33). – IR (KBr): 3450, 3120, 2940, 2920, 2860, 1643, 1614, 1492, 1401, 1375, 1326, 1290, 1268, 1241, 1215, 1198 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (D_2O): δ = 4.17 (dd, J = 6 und 1 Hz) [2]; 6.15 (dt, J = 16 und 6 Hz) [1]; 6.46 (d, J = 8.5 Hz) [1]; 6.69 (verbr. d, J = 16 Hz) [1]; 6.84 (d, J = 8.5 Hz) [1]. – $^{13}\text{C-NMR}$ (D_2O): δ = 64.7 (t, C-9); 110.4 (d, C-5); 119.7 (s, C-1); 120.1 (d, C-6); 127.6 (d, C-7 bzw. C-8); 128.5 (d, C-7 bzw. C-8); 134.5 (s, C-3); 145.1 (s, C-2 bzw. C-4); 146.8 (s, C-2 bzw. C-4). – MS (Ionenquellentemp. 130 °C): m/e = 182 (31%, M^+), 164 (95), 163 (100), 152 (18), 147 (9), 139 (24), 138 (17), 136 (7), 135 (7), 133 (5), 126 (8), 118 (13), 107 (5).

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_4$ (182.2) Ber. C 59.34 H 5.53 Gef. C 59.27 H 5.43

3-(2,3,4-Triacetoxyphenyl)-1-trityloxy-2-propen (**14**): 1.23 g **9** werden in 10 ml absol. Pyridin mit 1.25 g Tritylchlorid versetzt. Man rührt 4 h bei 70–80°C, zieht das Lösungsmittel ab und nimmt den Rückstand in Chloroform/Wasser auf. Nach Waschen mit wenig 0.1 N HCl und Wasser wird wie üblich aufgearbeitet. Aus Ethanol/wenig Aceton 1.41 g (64%) farblose Kristalle vom Schmp. 186–188°C. In Aceton und Chloroform gut löslich, in den meisten anderen organischen Lösungsmitteln schwerlöslich.

IR (KBr): 3090, 3060, 3030, 2900, 2860, 1785, 1602, 1495, 1452, 1375, 1290, 1270, 1221, 1195, 1176 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.27, 2.29, 2.32 (jeweils s) [9]; 3.80 (dd, *J* = 4.5 und 2 Hz) [2]; 6.27 (dt, *J* = 16 und 4.5 Hz) [1]; 6.60 (verbr. d, *J* = 16 Hz) [1]; 7.15 (d, *J* = 8.5 Hz) [1]; 7.18 bis 7.63 (m) [16].

C₃₄H₃₀O₇ (550.6) Ber. C 74.17 H 5.49 Gef. C 74.29 H 5.51

3-(2,3,4-Trihydroxyphenyl)-1-trityloxy-2-propen (**15**): 550 mg **14** werden in einer Mischung von 5 ml Chloroform und 20 ml Methanol suspendiert. Nach Zugabe von 0.3 ml 80proz. Hydrazinhydrat wird 20 min bei 24°C gerührt, wobei **14** in Lösung geht. Man dampft i. Vak. ein, nimmt den Rückstand in Essigester/Wasser auf und schüttelt die organische Phase viermal mit Wasser aus. Nach Trocknen und Eindampfen 402 mg (95%) Öl, das nur langsam kristallisiert. Aus n-Pentan/Ether schuppenförmige, glänzende Kristalle, die nach Elementaranalyse und ¹H-NMR-Spektrum 1/2 mol Kristallether enthalten, der sich auch an der Ölpumpe nicht entfernen läßt; Schmp. 70–72°C.

IR (KBr): 3510, 3370, 3090, 3060, 3040, 2990, 2940, 2900, 2855, 1622, 1606, 1513, 1495, 1451, 1340, 1317, 1246 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.82 (dd, *J* = 5.5 und 1.5 Hz) [2]; 5.49 (st. verbr. s) [3]; 6.26 (dt, *J* = 16 und 5.5 Hz) [1]; 6.48 (d, *J* = 8.5 Hz) [1]; 6.81 (verbr. d, *J* = 16 Hz) [1]; 6.87 (d, *J* = 8.5 Hz) [1]; 7.22–7.67 (m) [15]. Weitere Signale bei δ = 1.22 (t, *J* = 7 Hz) [3] und 3.54 (q, *J* = 7 Hz) [2] stammen vom Kristallether.

C₂₈H₂₄O₄ · 1/2 C₄H₁₀O (461.6) Ber. C 78.07 H 6.33 Gef. C 78.15 H 6.41

Fomentariol (**2**): a) Zu 1.0 g frisch hergestelltem **1** in 30 ml destilliertem Wasser werden langsam unter Rühren 0.53 g Kaliumiodat in 10 ml Wasser gegeben. Unter Gasentwicklung fällt sofort ein roter Niederschlag aus, der nach 20 min Rühren abfiltriert und an acetyliertem Polyamid chromatographiert wird. Mit Benzol/Methanol (7:1 Vol.) wird **2** eluiert, das noch geringfügig durch farblose, wasserlösliche Substanzen verunreinigt ist. Umkristallisation aus Methanol liefert 0.22 g (24%), dunkelrote Nadeln vom Schmp. > 300°C (Zers.). Nach UV, IR, ¹H-NMR und MS identisch mit natürlichem Fomentariol aus *Fomes fomentarius*²⁾.

UV: λ_{max} (lg ε) = 460 (3.55), 330 (4.58), 285 (4.29), 224 nm (4.21). – IR (KBr): 3400, 2920, 2850, 1584, 1540, 1488, 1425, 1380, 1326, 1280, 1215 cm⁻¹. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 4.25 (verbr. d, *J* = 4.5 Hz) [4]; 4.67–5.44 (st. verbr. s) [2]; 6.01 (dt, *J* = 16 und 4.5 Hz) [1]; 6.67 (dt, *J* = 16 und 4.5 Hz) [1]; 6.72 (verbr. d, *J* = 16 Hz) [1]; 7.15 (d, *J* = 13 Hz) [1]; 7.22 (verbr. d, *J* = 16 Hz) [1]; 7.80 (d, *J* = 13 Hz) [1]; 9.44–10.33 (st. verbr. s) [3]; 15.56 (s) [1].

¹³C-NMR ([D₆]DMSO): δ = 62.1 (Doppelsignal, jeweils t, C-14 und C-17); 115.4 (s, C-1 bzw. C-5); 117.3 (s, C-1 bzw. C-5); 122.6 (d, C-8*); 125.0 (d, C-7*); 125.1 (s, C-9); 129.4 (d, C-12); 129.9 (s, C-6); 134.2 (s, C-3); 137.4 (d, C-15); 138.1 (Doppelsignal, jeweils d, C-13 und C-16); 150.0, 150.6, 151.0 (jeweils s, C-2, C-4 und C-10); 182.3 (s, C-11).

MS (Ionenquellentemp. 180°C): *m/e* = 314 (27%, M⁺ – H₂O), 296 (17), 284 (16), 283 (100), 268 (11), 267 (15), 265 (14), 237 (20), 209 (10), 181 (9), 165 (12), 152 (10), 141 (6), 139 (7), 128 (8), 115 (11).

C₁₇H₁₆O₇ (332.3) Ber. C 61.45 H 4.85 Gef. C 60.99 H 4.90

b) 2 g der Zuwachszone eines Zunderschwammes (*Fomes fomentarius*) (gesammelt im Juli 1976 im Bayerischen Wald) werden sorgfältig zerkleinert und mit 20 ml destilliertem Wasser auf-

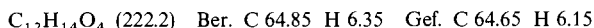
*²⁾ Zuordnung nicht bewiesen.

geschlämmt. Dann wird filtriert, und 2 ml des Filtrats werden zu einer gesättigten Lösung von 1.0 g frisch hergestelltem **1** gegeben. Die Lösung verfärbt sich rasch rotorange, und nach ca. 5 min fällt **2** aus (3–4 mg). Ein Blindversuch ohne Zusatz des Pilzextraktes verlief negativ.

3-(2-Acetoxyphenyl)-1,2-epoxypropan (16): 17.6 g *o*-Allylphenylacetat werden in 200 ml absol. Chloroform mit 30 g eines Gemisches aus 70% *m*-Chlorperbenzoesäure und 30% *m*-Chlorbenzoesäure versetzt. Nach dreitägigem Rühren wird wie bei **12** aufgearbeitet. Nach Destillation über eine Vigreuxkolonne 16.4 g (85%), Sdp. 150–152°C/14 Torr; Lit.¹⁸⁾ 142–143°C/8 Torr.

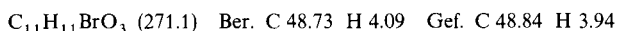
3-(4-Acetoxy-3-methoxyphenyl)-1,2-epoxypropan (17): Aus 15.5 g Eugenolacetat und 25 g des Gemisches von *m*-Chlorperbenzoesäure und *m*-Chlorbenzoesäure in 150 ml Chloroform wie beim vorhergehenden Beispiel. Nach Abziehen des Lösungsmittels verbleibt eine farblose, viskose Flüssigkeit. Ausb. 15.4 g (92%).

IR (CCl₄): 3050, 3000, 2970, 2940, 2920, 2850, 1772, 1610, 1514, 1465, 1452, 1422, 1406, 1369, 1323, 1300, 1273, 1219, 1206, 1193 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 2.22 (s) [3]; 2.40 (dd, *J* = 5.5 und 2.5 Hz) [1]; 2.58–2.95 (m) [3], hieraus: 2.65 (dd, *J* = 5.5 und 3.5 Hz) [1]; 2.90–3.14 (m) [1]; 3.78 (s) [3]; 6.72 (dd, *J* = 8 und 2 Hz) [1]; 6.81 (d, *J* = 2 Hz) [1]; 6.87 (d, *J* = 8 Hz) [1].



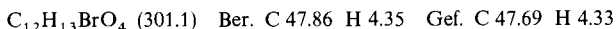
3-(2-Acetoxyphenyl)-3-brom-1,2-epoxypropan (18, Diastereomerengemisch): Aus 3.84 g **16** und 3.56 g NBS in 40 ml absol. CCl₄ wie bei Verbindung **13**. Nach dem ¹H-NMR-Spektrum des öligen Rohproduktes beträgt die Ausb. des 1:1-Diastereomerengemisches ca. 82%. Chromatographie an acetyliertem Polyamid ergibt mit Petrolether (40–60°C) zunächst unumgesetztes **16** und nach einer Zwischenfraktion **18**, wobei ein Diastereomeres etwas angereichert wird. Ausb. 3.85 g (71%) farbloses, stark viskoses Öl.

IR (CCl₄): 3070, 3000, 2930, 1772, 1608, 1588, 1487, 1454, 1366, 1196, 1183 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 2.29 (s) [3]; 2.55 (dd, *J* = 5 und 2.5 Hz) [0.5]; 2.57 (dd, *J* = 5 und 2.5 Hz) [0.5]; 2.78 (dd, *J* = 5 und 4 Hz) [0.5]; 2.84 (dd, *J* = 5 und 4 Hz) [0.5]; 3.39–3.56 (m) [1]; 4.65 (d, *J* = 7 Hz) [0.5]; 4.81 (d, *J* = 6.5 Hz) [0.5]; 6.99–7.41 (m) [3]; 7.58 (dd, *J* = 7 und 2 Hz) [1]. Die δ-Werte bei 2.57, 2.84 und 4.81 gehören zur gleichen diastereomeren Verbindung.



3-(4-Acetoxy-3-methoxyphenyl)-3-brom-1,2-epoxypropan (19, Diastereomerengemisch): Aus 13.3 g **17** und 10.7 g NBS in 200 ml CCl₄ wie bei **13** beschrieben. Nach dem ¹H-NMR-Spektrum beträgt die Rohausbeute ca. 86% (Diastereomerenverhältnis 1:1). Nach Chromatographie an acetyliertem Polyamid (Eluent Petrolether 40–60°C) können nach einem Vorlauf von **17** und einer größeren Mischfraktion 8.5 g (47%) reines **19** gewonnen werden. Das Diastereomerengemisch kristallisiert nach mehreren Monaten, Schmp. 56–61°C.

IR (CCl₄): 3070, 3010, 2980, 2950, 2850, 1770, 1607, 1512, 1467, 1424, 1369, 1290, 1273, 1198 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 2.22 (s) [3]; 2.55 (dd, *J* = 5 und 2.5 Hz) [0.5]; 2.60 (dd, *J* = 5 und 2.5 Hz) [0.5]; 2.78 (dd, *J* = 5 und 4 Hz) [0.5]; 2.85 (dd, *J* = 5 und 4 Hz) [0.5]; 3.36 (ddd, *J* = 7, 4 und 2.5 Hz) [0.5]; 3.42 (ddd, *J* = 7, 4 und 2.5 Hz) [0.5]; 3.77 (s) [1.5]; 3.79 (s) [1.5]; 4.54 (d, *J* = 7 Hz) [1]; 6.86–7.03 (m) [3]. Die Signale bei δ = 2.60, 2.78, 3.36 und 3.77 gehören zur gleichen Verbindung.



3-(2-Acetoxyphenyl)-2-propen-1-ol (20): 2.17 g **18** (Diastereomerengemisch) werden in 30 ml Eisessig mit 5.0 g Zinkpulver versetzt. Nach Abklingen der stark exothermen Reaktion wird noch 1 h bei 24°C gerührt und wie bei **9** aufgearbeitet. Ausb. 1.44 g (93%), farblose, stark viskose Flüssigkeit.

¹⁸⁾ V. I. Pansevich-Kolyada und Z. B. Idelchik, Zh. Obshch. Khim. **24**, 807 (1954) [Chem. Abstr. **49**, 8183 h (1955)].

IR (CCl₄): 3620, 3450, 3075, 3040, 2935, 2870, 1765, 1658, 1607, 1580, 1482, 1452, 1366, 1203, 1175 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): reine *trans*-Form, *cis*-Form nicht nachweisbar, δ = 2.21 (s) [3]; 4.12 (dd, *J* = 4.5 und 1.5 Hz) [2]; 6.18 (dt, *J* = 16 und 4.5 Hz) [1]; 6.51 (verbr. d, *J* = 16 Hz) [1]; 6.84–7.25 (m) [3]; 7.39 (dd, *J* = 7 und 2.5 Hz) [1].

C₁₁H₁₂O₃ (192.2) Ber. C 68.74 H 6.29 Gef. C 68.78 H 6.43

3-(2-Hydroxyphenyl)-2-propen-1-ol (**22**): Durch Reaktion von 0.50 g **20** mit 0.3 ml 80proz. Hydrazinhydrat in 3 ml Methanol wie bei **1** beschrieben. Das Rohprodukt wird aus Ether/Petrol-ether (30–70°C) umkristallisiert. Ausb. 0.345 g (88%) farblose Nadeln vom Schmp. 86°C (Lit.¹⁹⁾ 86–87°C).

3-(4-Acetoxy-3-methoxyphenyl)-2-propen-1-ol (**21**): 2.1 g **19** (Diastereomergemisch) in 50 ml Essigester und 2 ml Eisessig werden mit 5 g Zinkpulver versetzt, 30 min bei Raumtemp. gerührt und dann wie bei **9** aufgearbeitet. Ausb. 1.45 g (93%) eines farblosen, hochviskosen Öls, das laut ¹H-NMR-Spektrum aus 88% *trans*-Verbindung **21** und 12% *cis*-Verbindung **24** besteht.

IR (CCl₄): 3500, 3020, 2970, 2950, 2930, 2880, 1775, 1610, 1520, 1472, 1434, 1377, 1305, 1277, 1208 cm⁻¹. – ¹H-NMR der *trans*-Verbindung **21** (CDCl₃): δ = 1.68 (verbr. s) [1]; 2.32 (s) [3]; 3.86 (s) [3]; 4.33 (verbr. d, *J* = 5 Hz) [2]; 6.32 (dt, *J* = 16 und 5 Hz) [1]; 6.64 (verbr. d, *J* = 16 Hz) [1]; 6.84–7.15 (m) [3]. Die *cis*-Verbindung **24** ist an den Signallagen bei δ = 4.45 (verbr. d, *J* = 6.5 Hz) [2], 5.91 (dt, *J* = 11.5 und 6.5 Hz) [1] und 7.16 (verbr. d, *J* = 11.5 Hz) [1] erkennbar.

Coniferylalkohol (**23**): 0.20 g des Gemisches aus 88% **21** und 12% **24** werden in 10 ml Methanol gelöst und mit 0.2 ml 80proz. Hydrazinhydrat behandelt. Aufarbeitung wie bei **1** beschrieben, Ausb. 0.15 g (90%) einer hochviskosen, öligen Flüssigkeit, die nach ¹H-NMR-Spektrum aus 88% *trans*-Verbindung **23** sowie 12% *cis*-Verbindung besteht.

¹H-NMR des *trans*-Isomeren **23** ([D₆]Aceton): δ = 3.02 (verbr. s) [1]; 3.87 (s) [3]; 4.20 (verbr. d, *J* = 5 Hz) [2]; 6.23 (dt, *J* = 16 und 5 Hz) [1]; 6.56 (verbr. d, *J* = 16 Hz) [1]; 6.73–6.98 (m) [2]; 7.08 (d, *J* = 1.5 Hz) [1]; 7.82 (st. verbr. s) [1]. Die isomere *cis*-Verbindung ist an den Signalen bei δ = 3.85 (s) [3], 4.40 (dd, *J* = 6 und 1.5 Hz) [2] und 5.74 (dt, *J* = 11.5 und 6 Hz) [1] erkennbar.

¹⁹⁾ M. J. Jorgenson, Tetrahedron Lett. 1962, 559.