

NEUE CHALKON-DERIVATE AUS SÜDAFRIKANISCHEN *HELICHRYSUM*-ARTEN

FERDINAND BOHLMANN, PRADIP KUMAR MAHANTA und CHRISTA ZDERO

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

(Eingegangen am 20. Mai 1978)

Key Word Index—*Helichrysum mundii*; *H. sutherlandii*; Compositae; new chalcones; new hydrochalcones.

Abstract—The investigation of two South African *Helichrysum* species afforded in addition to known compounds two new chalcone derivatives, four related dihydrochalcones, 5,7,8-trimethoxyflavone and 5-methoxy-7,8-methylenedioxyflavone. The structures are elucidated by spectroscopic methods and some chemical transformations. The chemotaxonomic situation in the large genus *Helichrysum* is discussed, in the light of these results.

EINLEITUNG

Obwohl bereits einige Vertreter der großen Gattung *Helichrysum* auf ihre Inhaltsstoffe untersucht worden sind, ist hier die chemotaxonomische Situation noch sehr unklar. Etwa die Hälfte der Arten kommt in Südafrika vor, ihre Abgrenzung zur Gattung *Gnaphalium* ist teilweise sehr problematisch. Bisher hat man in *Helichrysum*-Arten vor allem Flavone [1], Phthalide [2], Pyrone [3], Aurone [4], Acetylenverbindungen, insbesondere den Chlorenolether 12, der in 14 Arten gefunden wurde [5], in einer Art Diterpene [6] und einer anderen *p*-Hydroxyacetophenon-Derivate [7] gefunden. Daneben wird über die Isolierung verschiedener Triterpene, einfacher Monoterpen-Derivate und verschiedener anderer Substanzen berichtet, deren chemotaxonomische Bedeutung jedoch nicht groß sein dürfte. Häufiger sind auch Chalkone gefunden worden [8].

Wir haben jetzt begonnen, eine größere Anzahl südafrikanischer Arten zu untersuchen, in der Hoffnung, gewisse Abgrenzungen zu den Nachbargattungen und evt. auch innerhalb der Gattung aufzeigen zu können.

Helichrysum mundii und *H. sutherlandii* enthalten beide praktisch nur Chalkon-Derivate und einige Flavone.

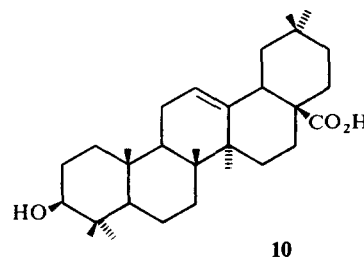
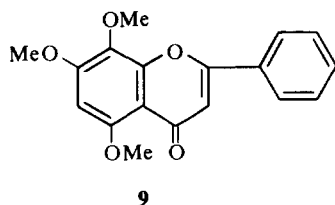
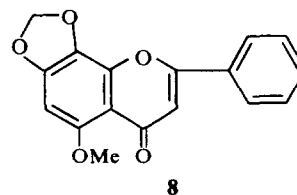
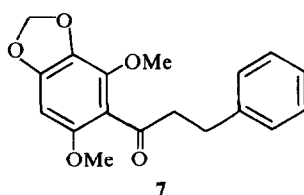
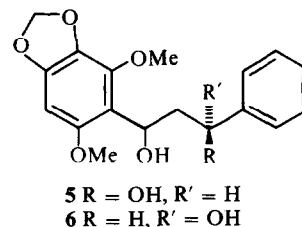
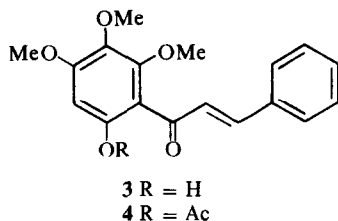
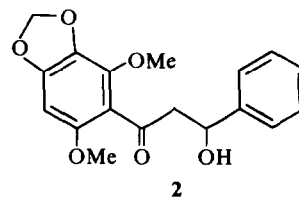
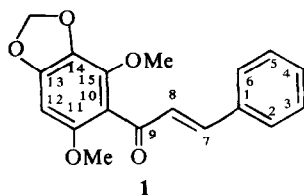
DISKUSSION UND ERGEBNISSE

Die Wurzeln von *H. mundii* Harv. enthalten Oleanol-säure (10) und die ebenfalls aus den oberirdischen Teilen isolierten Flavone 8 und 9 sowie die Chalkon-Derivate 2, 5 und 6, während die Wurzeln von *H. sutherlandii* Harv. nur das weitverbreitete Pentainen 11 liefern. Die oberirdischen Teile ergeben die Chalkon-Derivate 1, 3 und 7. Eingehende ¹H-NMR-spektroskopische Untersuchungen ermöglichen eine eindeutige Festlegung der Substitutionsmuster (s. Tabelle 1). Die Stellung der Methoxygruppen bei 1 wird eindeutig durch die beobachteten Eu(fod)₃-Shifts festgelegt. Während beide Signale der Methoxygruppen stark verschoben werden, ist die Verschiebung des Dioxymethylen-Signals sehr viel geringer. Bemerkenswert sind die relativ ungewöhnlichen Shifts der Signale der olefinischen Protonen. Modell-Betrachtungen zeigen, daß 1 kaum eben angeordnet

Tabelle 1. ¹H-NMR-Daten von 1-7 (270 MHz, CDCl₃, TMS als innerer Standard, δ-Werte)

	1	Δ	2	3	Δ	4	5	6	7
2,6-H	<i>m</i> 7.53	−0.05	<i>m</i> 7.39	<i>m</i> 7.65	0.03	<i>m</i> 7.55	<i>m</i> 7.39	<i>m</i> 7.40	<i>m</i> 7.28
3-5-H	<i>m</i> 7.38	−0.02	<i>m</i> 7.30	<i>m</i> 7.42	0	<i>m</i> 7.39	<i>m</i> 7.30	<i>m</i> 7.35	<i>m</i> 7.22
7-H	<i>d</i> 7.29	−0.10	<i>dd</i> 5.27	<i>d</i> 7.97	0.18	<i>d</i> 7.43	<i>dd</i> 4.91	<i>m</i> 5.09	
8α-H	} <i>d</i> 6.94	0.19	<i>dd</i> 3.19	} <i>d</i> 7.83	0.12	<i>d</i> 7.01	<i>ddd</i> 2.33	<i>ddd</i> 2.40	} A ₂ B ₂ 3.02
8β-H			<i>dd</i> 3.09				<i>ddd</i> 1.93	<i>ddd</i> 1.99	
9-H	—	—	—	—	—	—	<i>ddd</i> 5.36	<i>ddd</i> 5.28	—
11-H(OMe)	<i>s</i> 3.72	0.68	<i>s</i> 3.72	—	—	—	<i>s</i> 3.80	<i>s</i> 3.74	<i>s</i> 3.69
12-H	<i>s</i> 6.30	0.43	<i>s</i> 6.23	<i>s</i> 6.31	0.27	<i>s</i> 6.49	<i>s</i> 6.28	<i>s</i> 6.25	<i>s</i> 6.22
13-OMe	—	—	—	<i>s</i> 3.91	0	} <i>s</i> 3.91	—	—	—
14-OMe	—	—	—	<i>s</i> 3.94	0.13		—	—	—
15-OMe	<i>s</i> 3.95	0.77	<i>s</i> 3.92	<i>m</i> 3.84	0.57	<i>s</i> 3.88	<i>s</i> 4.04	<i>s</i> 3.96	<i>s</i> 3.93
—OCH ₂ —	<i>s</i> 5.95	0.10	<i>s</i> 5.90	—	—	—	<i>s</i> (<i>br</i>) 5.88	<i>m</i> 5.87	<i>s</i> 5.81
OH(OAc)	—	—	—	<i>s</i> 13.66	0.29	<i>s</i> 2.12	—	—	—

J(Hz): bei 1, 3, 4: 7,8 = 16; bei 2: 7,8α = 3; 7,8β = 9; 8α,8β = 17; bei 5: 7β,8α = 10; 7β,8β = 3; 8α,8β = 14; 8α,9β = 10; 8β,9β = 4; 9β,OH = 10; bei 6: 7α,8α = 3; 7α,8β = 8; 8α,8β = 14; 8α,9β = 10; 8β,9β = 3; 9β,OH = 10.



vorliegen wird. Wahrscheinlich wird weiterhin gleichzeitig die CO- und eine Methoxygruppe durch das Shift-Reagenz komplexiert. Dadurch ergeben sich ungewöhnliche Winkel zu dem Styrol-Teil des Moleküls.

Die Konstitution von 2 wird neben den NMR-Daten durch die Wasserabsaltung zu 1 gesichert. Die NMR-Signale von 3 und 7 entsprechen weitgehend denen von 1 (s. Tabelle 1). 3 haben wir ausserdem in das Acetat 4 übergeführt. Das NMR-Spektrum bestätigt durch die beobachteten Unterschiede der Signallagen bei 3 und 4 erneut die Stellung der O-Funktionen. Die Hydrierung von 1 liefert ein Keton, das mit 7 identisch ist.

Im NMR-Spektrum der nicht trennbaren Isomeren 5 und 6 erkennt man an den Kopplungskonstanten und chemischen Verschiebungen die 1, 3-Stellung der OH-Gruppen. Die relative Konfiguration an C-7 und C-9 folgt ebenfalls aus den NMR-Daten (s. Tabelle 1). Das Vorliegen von Wasserstoffbrücken erkennt man im IR-Spektrum. Dadurch liegen 5 und 6 wahrscheinlich in einer starren Sechsringskonformation vor mit äquatorialer Stellung der Phenylreste. Da bei 5 das Signal für α -H zwei große vicinale Kopplungen zeigt, stehen hier die OH-Gruppen offenbar *cis*-ständig, während bei 6 eine *trans*-Stellung vorliegen muß. Da weiterhin die Boranat-

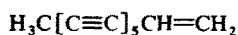
Reduktion von 2 ebenfalls 5 und 6 liefert, und zwar 6 als Hauptprodukt, kann man alle Signale eindeutig zuordnen (s. Tabelle 1). Auch 2 liegt durch eine Wasserstoffbrücke in einer starren Konformation vor, wie an den Kopplungen für 7-H zu erkennen ist (s. Tabelle 1).

Die Konstitution der Flavone 8 und 9 ist wiederum aus den NMR-Daten zu entnehmen. 9 ist der Methylether eines aus einer *Gnaphalium*-Art isolierten Flavons [9]. Das analoge Substitutionsmuster bei 8 ergibt sich aus der Lage des Signals des aromatischen Protons. Wir möchten 1 Helilandin A, 3 Helilandin B, 8 Helilandin-A-flavon und 9 Helilandin-B-flavon-5-O-methylether nennen.

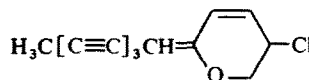
Die beiden untersuchten Arten zeigen erneut, daß für eine Gruppe von *Helichrysum*-Arten offenbar Chalkon-Derivate charakteristisch sind. Das gilt jedoch eindeutig nicht für die ganze Gattung, wie die bereits vorliegenden Ergebnisse zeigen. Erst wenn erheblich mehr Arten untersucht worden sind, wird eine ausführliche Diskussion möglicher Untergruppen sinnvoll sein.

EXPERIMENTELLES

IR: Beckman IR 9, CCl_4 bzw. CHCl_3 ; $^1\text{H-NMR}$: Bruker WH 270; MS: Varian MAT 711, 70 eV, Direkteinlaß; Optische



11



12

Rotation: Perkin-Elmer-Polarimeter, CHCl_3 . Die in Natal gesammelten Pflanzen wurden lufttrocken zerkleinert und mit Et_2O -Petrol 1:2 extrahiert. Nach grober SC (Si gel, Akt. St. II) der Extrakte trennte man die einzelnen Fraktionen weiter durch mehrfache DC (Si gel, GF 254). Als Laufmittel dienten Et_2O -Petrol-Gemische. Bereits bekannte Substanzen identifizierte man durch Vergleich der IR- und ^1H -NMR-Spektren mit denen authentischer Verbindungen.

Helichrysum mundii Harv. (Herbar Nr. 77/20, Cathedral Peak). 200 g Wurzeln ergaben 40 mg **2** (Et_2O), 7 mg **5** und **6** (ca 5:1) (Et_2O), 3 mg **10**, 100 mg **8** (Et_2O -Petrol 1:1) und 200 mg **9** (Et_2O -Petrol 1:1); während 130 g oberirdische Teile 10 mg **2**, 1 mg **5** und **6** (ca 4:1), 10 mg **8** und 10 mg **9** lieferten.

Helichrysum sutherlandii Harv. (Herbar Nr. 77/115, Drakensberg Garden). 130 g Wurzeln ergaben 0.2 mg **11**, sowie nicht identifizierte, weitgehend gesättigte Verbindungen, während 230 g oberirdische Teile 10 mg **1** (Et_2O -Petrol 1:1), 60 mg **3** (Et_2O -Petrol 2:1) und 15 mg **7** (Et_2O -Petrol 1:1) lieferten.

Helilandin A (1). Gelbgefärbtes Öl, UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{Et}_2\text{O}} = 288 \text{ nm}$ ($\epsilon = 13200$), IR: $\text{Ph COC}=\text{C}$ 1660, 1620 cm^{-1} , MS: $\text{M}^+ m/e$ 312.100 (ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_5$ 312.100) (100%); $-\text{CO}$ 284 (95); $-\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CH}^+$ 209 (62). 10 mg **1** in 5 ml Et_2O hydrierte man unter Zusatz von 20 mg Pd/BaSO_4 . Nach DC (Et_2O -Petrol 1:3) erhielt man 10 mg **7**, identisch mit dem Naturstoff.

7,8-Hydroxyhelilandin A (2). Farbloses Öl, IR: OH 3550 (brückengebunden); $\text{PhCO}=\text{C}$ 1700, 1625 cm^{-1} . MS: $\text{M}^+ m/e$ 330.110 (ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_6$ 330.110) (26%); $-\text{H}_2\text{O}$ 312 (7); $-\text{CH}_2\text{O}$ 300 (6); 312 $-\text{OMe}$ 281 (7); $-\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$ 224 (12); $-\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2^+$ 209 (100); 224 $-\text{CH}_2\text{O}$ 194 (40).

$$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = \frac{589}{+28.9} - \frac{578}{+30.3} - \frac{546 \text{ nm}}{+34.3} \quad (c = 3.9).$$

10 mg **2** in 2 ml Benzol rührte man bei RT 12 hr mit 10 mg *p*-Toluolsulfonsäure. Nach DC (Et_2O -Petrol 2:1) erhielt man 3 mg **1**, identisch mit dem Naturstoff. 5 mg **2** in 2 ml MeOH rührte man 30 min mit 10 mg NaBH_4 . Nach Zersetzen mit verd. H_2SO_4 nahm man in Et_2O auf und reinigte den Eindampfrückstand durch DC (Et_2O). Man erhielt 1.5 mg **5** und **6** (ca 1:2), nach DC und NMR-Vergleich identisch mit den Naturstoffen.

Helilandin B (3). Gelbgefärbte Kristalle, Schmp. 102°. IR: OH 2500–2600; $\text{Ph COC}=\text{C}$ 1635, 1570 cm^{-1} . UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{Et}_2\text{O}} = 318$ (24800), (375) (9450); MS: $\text{M}^+ m/e$ 314.115 (ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_5$ 314.115); (65%); $-\text{C}_6\text{H}_5$ 237 (37); $-\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CH}_2$ 210 (38); 210 $-\text{Me}$ 195 (100); 195 $-\text{CO}$ 167 (71).

10 mg **3** in 2 ml Ac_2O erwärmte man unter Zusatz von 20 mg KOAc 1 hr zum Sieden. Nach Eindampfen i. Vak. nahm man in Et_2O auf, wusch neutral und reinigte durch DC (Et_2O -Petrol 3:2). Man erhielt 8 mg **4**, farbloses Öl, IR: PhOAc 1770; $\text{PhCOC}=\text{C}$ 1655, 1610 cm^{-1} .

7,8,9(O)-H-7 α bzw. β -Hydroxyhelilandin A (5 und 6). Farbloses, nicht getrenntes öliges Gemisch, IR: OH (brückengebunden) 3500; Aromat 1500 cm^{-1} . MS: $\text{M}^+ m/e$ 332.126 (ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_6$ 332.126) (21%); $-\text{H}_2\text{O}$ 314 (4); 314 $-\text{OMe}$ 283 (5); $-\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2^+$ 211 (100), $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +7.0$ ($c = 0.6$).

7,8-H-Helilandin A (7). Farbloses Öl, IR: PhOC 1705, 1630,

1615 cm^{-1} , MS: $\text{M}^+ m/e$ 314.115 (ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_5$ 314.115) (24%); $-\text{OMe}$ 283 (18); $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$ 209 (100); 209 $-\text{Me}$ 195 (41).

Helilandin-A-flavon (8). Nicht völlig rein erhaltenes gelbliches Öl, IR: $\text{C}=\text{CCOPh}$ 1655 cm^{-1} . MS: $\text{M}^+ m/e$ 296.069 (ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{O}_5$ 296.069) (100%); $-\text{CO}$ 268 (90); $-\text{CH}=\text{C}-\text{C}_6\text{H}_5$ 194 (12); 194 $-\text{CO}$ 166 (32), ^1H -NMR: δ 4.14 (3H, OMe), δ 6.08 (2H, OCH_2O), δ 6.67 (1H), δ 6.75 (1H), δ 7.52 (3H), δ 7.86 (2H).

Helilandin-B-flavon-5(O)-methylether (9). Gelbgefärbte Kristalle, Schmp. 167°. IR: $\text{PhCOC}=\text{C}$ 1650, 1600 cm^{-1} . MS: $\text{M}^+ m/e$ 312.100 (ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_5$ 312.100) (24); $-\text{Me}$ 297 (100); $-\text{OMe}$ 281 (5). ^1H -NMR: δ 3.93 (3H), δ 3.99 (3H), δ 4.00 (3H), δ 6.82 (1H), δ 7.52 (3H), δ 7.89 (2H).

Anerkennung—Frau Dr O. Hilliard, Dept. of Botany, University of Natal, danken wir für die Hilfe bei der Suche und Identifizierung des Pflanzenmaterials, der Deutschen Forschungsgemeinschaft für finanzielle Unterstützung.

LITERATUR

- Hänsel, R. (1970) *Naturforschung* **25**, 989; Hänsel, R. und Cubuken, B. (1972) *Phytochemistry* **11**, 2623; Optiz, L., Ohlendorf, B. und Hänsel, R. (1971) *Phytochemistry* **10**, 1948; Geissman, T., Mukherjee, R. und Sim, K. Y. (1967) *Phytochemistry* **6**, 1575; Prokopenko, A. P., Spiridonov, V. N., Litvinenko, V. I. und Chernobai, V. T. (1972) *Khim. Prir. Soedin* **5**, 649; Hänsel, R., Rimpler, R. und Schwarz, P. (1976) *Tetrahedron Letters* 735; Cubuken, B. (1976) *Planta Med.* **10**, 44.
- Optiz, L. und Hänsel, R. (1971) *Arch. Pharm.* **304**, 228; Zapesochnaya, G. G., Bankovskii, A. I. und Nakaidze, A. K. (1972) *Khim. Prir. Soedin* **6**, 804; Vrkoc, J., Herout, V. und Sorm, F. (1959) *Coll. Czech. Chem. Commun.* **24**, 3926; Hänsel, R., Langhammer, L. und Albrecht, A. G. (1963) *Sci. Pharm.* **31**, 88.
- Vrkoc, J., Dolejs, L., Sedmera, P., Vasokova, S. und Sorm, F. (1971) *Tetrahedron Letters* 247; Vrkoc, J., Dolejs, L. und Buderinsky, M. (1975) *Phytochemistry* **14**, 1383.
- Hänsel, R., Langhammer, L. und Albrecht, A. G. (1962) *Tetrahedron Letters* 599; Hänsel, R. und Langhammer, L. (1963) *Arch. Pharm.* **296**, 619.
- Bohlmann, F., Burkhardt, T. und Zdero, C. (1973) in *Naturally Occurring Acetylenes*. Academic Press, London.
- Lloyd, H. A. und Fales, H. M. (1967) *Tetrahedron Letters* 4891.
- Garcia de Quesada, T., Rodriguez, B. und Valverde, S. (1972) *Phytochemistry* **11**, 446.
- Hänsel, R., Pinkewitz, G., Langhammer, L. und Heise, D. (1960) *Arch. Pharm.* **293**, 485; Rimpler, H., Hänsel, R. (1965) *Arch. Pharm.* **298**, 838; Wright, W. (1976) *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1* 1819.
- Escarria, S., Torrenegra, R. D. und Angarita, B. (1977) *Phytochemistry* **16**, 1618.