

NEUE PRENYLFLAVANONE AUS *HELICHRYSUM HYPOCEPHALUM*

FERDINAND BOHLMANN und WOLF-RAINER ABRAHAM

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

(Eingegangen am 15 März 1979)

Key Word Index—*Helichrysum hypocephalum*; Compositae; new flavanones; prenylated flavanones; oleic acid lactone.**Abstract**—From the aerial parts of *H. hypocephalum* several new prenylated flavones were isolated, their structures being elucidated by spectroscopic methods and by some chemical transformations. In addition, a new lactone derived from oleic acid is present.

Die bisherigen Untersuchungen der großen südafrikanischen Gattung *Helichrysum* haben gezeigt, daß die Gattung chemisch nicht sehr einheitlich ist [1]. Wir haben jetzt *H. hypocephalum* Hilliard näher untersucht. Die oberirdischen Teile ergaben neben Squalen mehrere Flavanone, zwei davon sind Isomere 5,7-Dihydroxyflavanone, bei denen einmal an C-6 und einmal an C-8 ein Dimethylallylrest steht (1a bzw. 5). Da die ¹H-NMR-Spektren nur geringfügige Unterschiede aufweisen (s. Tabelle 1), die auch bei den betreffenden Acetaten selbst nach Zusatz von Eu(fod)₃ nicht eindeutig interpretierbar sind, mußte ein Weg gesucht werden, der eine klare Entscheidung zuläßt. Wir haben daher das eine Isomere nach Clemmensen reduziert und anschließend säurekatalysiert zum Chroman-Derivat cyclisiert. Dabei erhält man nur das Isomere 8, was nur verständlich ist, wenn der Dimethylallylrest an C-8 steht (¹H-NMR-Daten s. Tabelle 1). Somit kommt dem Hauptinhaltsstoff die Struktur 1a zu. Diese Verbindung ist bereits von russischen Autoren beschrieben worden [5], während das von uns früher isolierte Flavanon [2] nicht die dort angegebene, sondern die Konstitution 5 besitzt.

Auch 1a liefert mit Säure nur ein Chroman-Derivat (4a), hier ist jedoch eine entsprechende Schlußfolgerung nicht eindeutig zu ziehen, da die eine OH-Gruppe brückengebunden vorliegt. Die beobachteten Shifts nach Zusatz von Eu(fod)₃ bei dem entsprechenden Acetat 4b deuten allerdings ebenfalls auf eine 8-Stellung der Seitenkette hin. Ein Vergleich der ¹H-NMR-Daten von 1a und 5 zeigt, daß die Signale der olefinischen Methylgruppen geringfügig verschieden liegen, was zur Differenzierung benutzt werden kann (s. Tabelle 1).

Neben 1a und 5 isoliert man die Oxydationsprodukte von 1a, den Alkohol 2a und den Aldehyd 3a. Die ¹H-NMR-Daten der aus den Naturstoffen dargestellten Acetate (s. Tabelle 1) sprechen für die gleiche Substitution, was auch aus biogenetische Sicht wahrscheinlicher ist, da 5 nur in sehr kleiner Menge vorkommt.

Weiterhin isoliert man in kleiner Menge ein Geranylsubstituiertes Flavanon, das jedoch nur als Diacetat rein erhalten werden konnte. Ihm dürfte in Analogie zu 1a die Struktur 6a zukommen, da die NMR-Daten denen von 1a entsprechen (s. Tabelle 1). Das Flavanon 9a ist bereits früher synthetisch dargestellt worden [3].

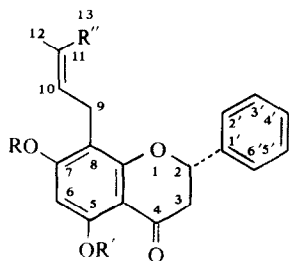
Tabelle 1. ¹H-NMR-Daten von 1a–1c, 2a, 2b, 3a, 3b, 4a, 4b, 5, 6b und 8 (270 MHz, CDCl₃, TMS als innerer Standard)

	1a	1b	1c	2a (Aceton)	2b	3a (Aceton)	3b	4a	4b	Δ*	5	6b	8
2-H	dd 5.43	dd 5.43	dd 5.49	dd 5.61	dd 5.48	dd 5.63	dd 5.48	dd 5.44	dd 5.46	0.48	dd 5.40	dd 5.48	dd 5.03
3a-H	dd 3.05	dd 3.12	dd 3.04	dd 3.14	dd 3.05	dd 3.19	dd 3.08	dd 3.04	dd 2.97	0.85	dd 3.08	dd 3.04	ddd 2.01
3β-H	dd 2.84	dd 2.88	dd 2.79	dd 2.86	dd 2.80	dd 2.86	dd 2.80	dd 2.82	dd 2.73	0.97	dd 2.82	dd 2.79	ddd 2.26
4-H	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	m 2.73
6-H	s 6.04	s 6.29	s 6.53	s 6.03	s 6.55	s 6.11	s 6.59	s 5.98	s 6.18	0.53	—	s 6.53	s 5.92
8-H	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	s 6.02	—	—
9-H	d(br) 3.32	d(br) 3.22	d(br) 3.26	d(br) 3.36	d(br) 3.35	d(br) 3.63	d(br) 3.58	t 2.61	t 2.66	0.20	d(br) 3.36	—	t 2.62
10-H	t(br) 5.22	t(br) 5.12	t(br) 5.09	t(br) 5.32	t(br) 5.38	t(br) 6.55	t(br) 6.38	t(br) 1.77	t(br) 1.78	0.14	t(br) 5.26	—	t 1.74
12-H } 13-H }	s(br) 1.72	s(br) 1.75	s(br) 1.66	s(br) 1.73	s(br) 1.71	s(br) 1.69	s(br) 1.66	s 1.34	s 1.34	0.13	s(br) 1.82	—	s 1.33
	—	s(br) 1.69	s(br) 1.57	s(br) 4.18	{ d 4.58 d 4.51	s 9.37	s 9.36	s 1.33	s 1.35	—	s(br) 1.74	—	s 1.32
2–6-H	m 7.45	m 7.44	m 7.43	{ m 7.62 m 7.45	m 7.44	{ m 7.60 m 7.45	m 7.42	m 7.45	m 7.44	0.01	m 7.45	m 7.43	m 7.45
OAc	—	s 2.31	s 2.32 s 2.38	—	s 2.34 s 2.37 s 2.01	—	s 2.32 s 2.38	—	s 2.37	0.67	—	—	—
OH	s 12.00	s 12.18	—	s 12.13	—	s 12.18	—	s 11.76	—	—	s 12.41	—	s(br) 4.55

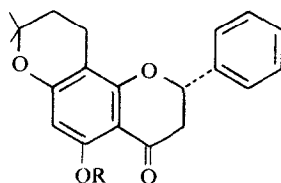
J (Hz): 2,3α = 12.5; 2,3β = 4; 3α,3β = 17; 8,9 = 7; bei 8: 2,3α = 10.5; 2,3β = 2.5; 3α,3β = 15; 3α,4α = 3α,4β ~ 3; 3β,4α ~ 10; 3β,4β ~ 3; 9,10 = 7.

* Δ—Werte nach Zusatz von 0.2 äquivalenten Eu(fod)₃.

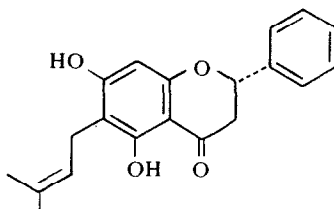
† 1''-Hd(br) 3.27; 2''-Ht(br) 5.09; 4''-Hm 2.02; 5''-Hm 1.97; 6''-Ht(br) 5.06; 8''-Hs(br) 1.58; 9''-Hs(br) 1.58; 10''-Hs(br) 1.66.



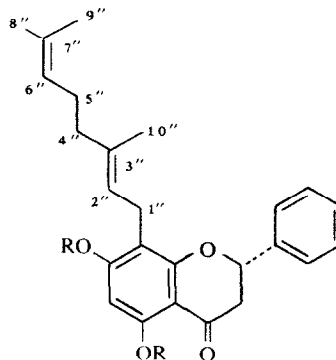
	1a	1b	1c	2a	2b	3a	3b
R	H	Ac	Ac	H	Ac	H	Ac
R'	H	H	Ac	H	Ac	H	Ac
R''	Me	Me	Me	CH ₂ OH	CH ₂ OAc	CHO	CHO



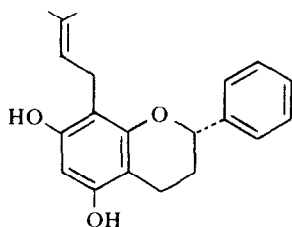
4a R = H
4b R = Ac



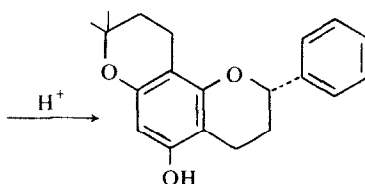
5



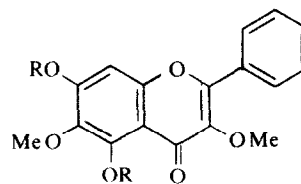
6a R = H
6b R = Ac



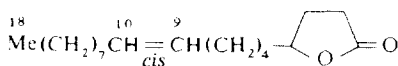
7



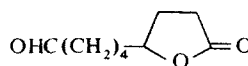
8



9a R = H
9b R = Ac




10



11

Die Daten des Diacetats **9b** stimmen mit den Literatur-Daten gut überein, während die des kürzlich aus *H. chrysargyrum* isolierten 5,6-Dihydroxy-3,7-dimethoxyflavons deutlich abweichen [4].

Die weniger polaren Anteile liefern schließlich noch ein γ -Lacton, dem offenbar die Struktur **10** zukommt. Die spektroskopischen Daten (s. Tabelle 2) zeigen sofort, daß ein gesättigtes 5-Ringlacton vorliegt, das in der Seitenkette eine Doppelbindung enthält. Die massenspektroskopisch ermittelte Summenformel ist $C_{18}H_{32}O_2$, so daß das Vorliegen eines von der Ölsäure abgeleiteten Lactons wahrscheinlich war. Nach Persäureoxydation und anschließender Umsetzung mit Perjodsäure erhält man in der Tat den Aldehyd **11**, wie aus dem Massenspektrum des Oxydationsproduktes unter CI-Bedingungen zu ersehen ist. Unter EI-Bedingung beobachtet

man nur das Fragment 85 () . Das Signal der

olefinischen Protonen entspricht völlig dem typischen Bild des Signals *cis*-konfigurierter Doppelbindungen

in einer längeren Kette, so daß die Konfiguration gesichert sein dürfte, zumal im IR-Spektrum keine Bande für eine *trans*-Doppelbindung zu beobachten ist. Die absolute Konfiguration kann nicht angegeben werden.

Die Wurzeln ergeben lediglich in geringer Konzentration **1a**. Die untersuchte *Helichrysum*-Art gehört zu der Gruppe, die durch Flavanone charakterisiert werden kann, die keine *O*-Funktion an den 2-Phenylgruppen besitzen. Ob das Ölsäurelacton chemotaxonomisch von Bedeutung ist, kann erst durch weitere Untersuchungen geklärt werden.

Tabelle 2. ¹H-NMR-Daten von **10** (270 MHz, CDCl₃)

2-H	dd 2.53	8-H	} m 2.03
3-H	ddt 2.32	11-H	
3'-H	ddt 1.86	9-H	} m 5.36
4-H	ddt 4.49	10-H	
5-H	m 1.63	12-17-H	} m 1.28
6,7-H	m 1.41	18-H	

$J(\text{Hz})$: 2,3 = 6.5; 2,3' = 9.5; 3,3' = 12.5; 3,4 = 6.5; 3',4 = 8; 4,5 = 6.5; 17,18 = 6.5.

EXPERIMENTELLES

IR: Beckman IR 9, CCl_4 ; $^1\text{H-NMR}$: Bruker WH 270; MS: Varian MAT 711, 70 eV, Direkteinlaß; optische Rotation: Perkin-Elmer-Polarimeter, CHCl_3 . Die lufttrocken zerkleinerten Pflanzenteile extrahierte man mit Ether-Petrol, 1:2 und trennte die erhaltenen Extrakte durch SC (Si gel, Akt, St. II) und weiter durch mehrfache DC (Si gel GF 254). Bekannte Substanzen identifizierte man durch Vergleich der spektroskopischen Daten. 150 g oberirdische Teile lieferten 3 mg Squalen, 600 mg **1a**, 20 mg **2a**, 4 mg **3a**, 15 mg **5**, 20 mg **6a**, 16 mg **7** und 50 mg **10** (als Laufmittel diente Ether/Petrol, 1:1 bis Ether). 15 g Wurzeln ergaben 3 mg **1a**.

5.7-Dihydroxy-8-[3',3'-dimethylallyl]-flavanon (**1a**). Farbloses Öl, MS: M^+ m/e 324.136 (100%) (ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_4$ 324.136); $-\text{Me}$ 309(41); 309 – CO 281(23); $-\text{C}_5\text{H}_9$ 255(29); C_5H_9^+ 69(98). 20 mg **1a** erwärmte man 1 hr in 0.5 ml Ac_2O zum Sieden. Nach Eindampfen i. Vak. erhielt man nach DC (Ether-Petrol, 1:1) 10 mg **1b**, farbloses Öl, IR cm^{-1} : OH (brückengebunden) 2600; Ph CO 1650, 1640, 1595; OAc 1775. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{Et}_2\text{O}}$ nm: 316, 259. MS: M^+ m/e 366.147 (69%) (ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_5$ 366.147); $-\text{Keten}$ 324(64); $-\text{MeCO}^+$ 323(100); 324 – $-\text{Me}$ 309(63); 324 – C_4H_7 269(69); C_5H_9^+ 69(78), sowie 5 mg **1c**, farbloses Öl, IR cm^{-1} : Ph OAc 1775; PhCO 1695, 1605. MS: M^+ m/e 408.157 (5%) (ber. für $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{O}_6$ 408.157); $-\text{Keten}$ 366(65); $-\text{MeCO}^+$ 365(60); 366 – Keten 324(51); 365 – Keten 323(100); 324 – $-\text{Me}$ 309(33); 324 – C_4H_7 269(27); C_5H_9^+ 69(55); MeCO^+ 43(61).

20 mg **1a** in 2 ml Benzol erwärmte man mit 10 mg *p*-Toluolsulfonsäure 90 min zum Sieden. Nach Neutralwaschen und Eindampfen erhielt man nach DC (Ether-Petrol, 1:1) 12 mg **4a**, farbloses Öl, das in 1 ml CHCl_3 unter Zusatz von 10 mg 4-Pyrrolidinopyridin [6] 1 hr mit 0.1 ml Ac_2O zum Sieden erhitzt wurde. Nach Neutralwaschen und Eindampfen i. Vak. erhielt man nach DC (Ether-Petrol, 1:1) 8 mg **4b**, $^1\text{H-NMR}$ s. Tabelle 1.

20 mg **1a** in 2 ml Toluol und 1 ml Eisessig erhitzte man 7 hr mit 7 g amalgamiertem Zink und 2 ml konz. HCl. Das Reaktionsprodukt reinigte man durch DC (Ether-Petrol, 1:1) und erhitzt das erhaltene Diol **7** in 2 ml Benzol 1 hr mit 10 mg *p*-Toluolsulfonsäure zum Sieden. Nach DC (Ether-Petrol, 1:2) erhielt man 3 mg **8**, farbloses Öl, MS: M^+ m/e 310.157 (100%) ($\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_3$ 310.157); $-\text{C}_4\text{H}_7$ 255(85); $-\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CH}_2$ 206 (62); 206 – $-\text{Me}$ 191(64); 206 – C_4H_7 151(91); $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CH}_2^+$ 104(67).

5.7-Dihydroxy-8-[3'-hydroxymethyl-3'-methylallyl]-flavanon (**2a**). Farblose Kristalle aus Ether, Sdp. 188–90°. MS: M^+ m/e 340.131 (18%) (ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_5$ 340.131); $-\text{H}_2\text{O}$ 322 (100); 322 – $-\text{Me}$ 307(82). 20 mg **2a** erwärmte man in 0.5 ml Ac_2O 1 hr zum Sieden. Nach DC (Ether-Petrol, 1:1) erhielt man 15 mg **2b**, farbloses Öl, IR cm^{-1} : PhOAc 1775; OAc 1740; Ph CO 1695, 1605. MS: M^+ m/e –; $-\text{MeCO}^+$ 423(4); $-\text{HOAc}$

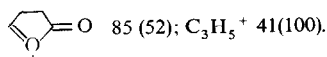
406(10); 423 – MeCO^+ 380(16); 406 – Keten 364(100); 364 – Keten 322(85); 322 – $-\text{Me}$ 307(71).

5.7-Dihydroxy-8-[3'-formyl-3'-methylallyl]-flavanon (**3a**). Farbloses Öl, das zur Reinigung durch Erwärmen mit Ac_2O in **3b** übergeführt wurde, farbloses Öl, IR cm^{-1} : $\text{C}=\text{C CHO}$ 2720, 1695, 1655; PhOAc 1780; PhCO 1695, 1610. MS: M^+ m/e 422.137(7%) (ber. für $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{O}_7$ 422.137); $-\text{Keten}$ 380(100); 380 – Keten 338(66); MeCO^+ 43(100).

5.7-Dihydroxy-6-geranyl-flavanon (**6a**). Nicht rein isoliertes Öl, das wie oben acetyliert wurde. Nach DC (Ether-Petrol, 1:1) erhielt man 15 mg **6b**, farbloses Öl, IR cm^{-1} : PhOAc 1775; PhCO 1695, 1610. MS: M^+ m/e 476 (0.5%) ($\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{O}_6$); $-\text{Keten}$ 434.209 (7) (ber. für $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_5$ 424.209); 424 – Keten 392(3); 424 – MeCO^+ 391(4); 392 – C_5H_9 323 (6); MeCO^+ 43(100).

5.7-Dihydroxy-3,6-dimethoxy-flavon-diacetat (**9b**). Farblose Kristalle aus Ether-Petrol, Schmp. 185–87° (Lit. [3] 187–88°).

γ -Hydroxyölsäurelacton (**10**). Farbloses Öl, IR cm^{-1} : γ -Lacton 1785. MS: M^+ m/e 280.240 (20%) (ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_2$ 280.240);



$$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = \frac{589 \quad 578 \quad 546 \quad 436 \text{ nm}}{-40.8 \quad -42.7 \quad -48.2 \quad -79.3} \quad (c = 0.9).$$

10 mg **10** in 1 ml CHCl_3 rührte man unter Zusatz von 0.1 ml ges. NaHCO_3 -Lösung 1 hr mit 10 mg *m*-Chlorperbenzoesäure. Das Reaktionsgemisch rührte man bei RT 2 hr mit wässriger Perjodsäure-Lösung. Man nahm in Ether auf und trennte den erhaltenen Eindampfdruckstand durch GC-MS. Die **11** enthaltene Fraktion gab mit Isobutan als Stoßgas ein $\text{M} + 1$ -Ion (171, $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_3 + \text{H}^+$) unter EI-Bedingungen beobachtete man nur das Fragment m/e 85(100%).

Danksagung—Frau Dr. O. Hilliard, Dept. of Botany, University of Natal, danken wir für die Hilfe bei der Suche und Identifizierung des in Natal gesammelten Pflanzenmaterials.

LITERATUR

1. Bohlmann, F., Zdero, C., Zeisberg, R. und Sheldrick, W. S. (1979) *Phytochemistry* **18**, 1359 (dort weitere Lit.).
2. Bohlmann, F., Ziesche, J. und Mahanta, P. K. (1979) *Phytochemistry* **18** (im Druck).
3. Goudard, M. und Chopin, J. (1976) *C.R.* **282**, 683.
4. Bohlmann, F., Zdero, C. und Ziesche, J. (1979) *Phytochemistry* **18**, 1375.
5. Kattaer, N. S. und Nikonov, G. K. (1972) *Khim. Prir. Soedin.* **8**, 805.
6. Höfle, G. und Steglich, W. (1972) *Synthesis* 619.