

# NEUE PHLOROGLUCIN-DERIVATE AUS *HELICHRYSUM NATALITIUM* UND *HELICHRYSUM BELLUM*\*

FERDINAND BOHLMANN und CHRISTA ZDERO

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

(Eingegangen am 6 September 1978)

**Key Word Index**—*Helichrysum natalitium*; *H. bellum*; *H. platypterum*; Compositae; new phloroglucinol derivatives.

**Abstract**—*Helichrysum natalitium* afforded four new phloroglucinol derivatives, while from *H. bellum* two further compounds of this type have been isolated; *H. platypterum* yielded two known derivatives. The new structures were elucidated by spectroscopic methods and some chemical transformations. The chemotaxonomical situation is briefly discussed.

## EINLEITUNG

Aus der großen Gattung *Helichrysum* sind bisher nur wenige Vertreter eingehend untersucht [1]. Neben Chalkonen [1] und Flavonen [1] sowie einigen Acetylenverbindungen [1] haben wir kürzlich [2] wie bei *Leontonyx* [3] neuartige Phloroglucin-Derivate isoliert. Wir haben jetzt drei weitere südafrikanische Vertreter untersucht, die ebenfalls derartige Verbindungen enthalten.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Die oberirdischen Teile von *Helichrysum natalitium* DC. enthalten neben Squalen in ungewöhnlich hoher Konzentration ein Gemisch von vier nicht trennbaren Phloroglucin-Derivaten, das intensiv weinrot gefärbt ist. Durch kleine Mengen von Boranat oder durch Dünnschichtchromatographie wird jedoch der Farbstoff sofort

zerstört. Intensive  $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopische Untersuchungen des Gemisches sowie einiger Umwandlungsprodukte führen eindeutig zu den Strukturen 1, 3, 7 und 9. Das Massenspektrum läßt erkennen, daß den Ketonen die Summenformeln  $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_4$  und  $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_4$  zukommen, während das NMR-Spektrum des Gemisches zeigt (s. Tabelle 1), daß neben Isobutyro- 2-Methyl-butyrophenone vorliegen. Entsprechend beobachtet man im Massenspektrum nach Abspaltung von  $^*\text{CHMe}$  bzw.  $^*\text{CH(Me)Et}$  das gleiche Acylkation und anschließend nur identische Fragmente. Das NMR-Spektrum zeigt weiterhin, daß jeweils Isomerenpaare vorliegen, wie an der Zahl der olefinischen Methyl-signale zu erkennen ist, während die meisten anderen Signale für beide Isomere identisch sind. Acetylierung mit Acetanhydrid/Kaliumacetat liefert das ebenfalls nicht trennbare Gemisch von 2, 4, 8 und 10 sowie die Enklacetate 5, 6, 11 und 12. Die protonenkatalysierte Cyclisierung des Gemisches liefert jedoch zwei glatt trennbare Chroman-Paare, denen nach den NMR-Daten (s. Tabelle 1) die Konstitutionen 13 und 14 bzw. 15 und 16 zukommen. Die Strukturen der beiden Paare folgen eindeutig aus den

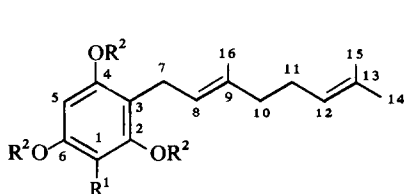
\* 181. Mitt. in der Series "Natürlich vorkommende Terpen-Derivate"; 180. Mitt. Bohlmann, F. und Jakupovic, J. (1979) *Phytochemistry* 18, 631.

Tabelle 1.  $^1\text{H}$ -NMR-Daten von 1-4, 6-10 und 12-16, 17 und 18

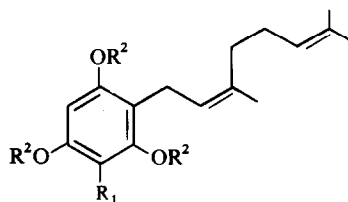
	1/3 (CDCl <sub>3</sub> )	(C <sub>6</sub> D <sub>6</sub> )	2/4 (CDCl <sub>3</sub> )	6 (C <sub>6</sub> D <sub>6</sub> )	7/9 (CDCl <sub>3</sub> )	C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>	8/10 (CDCl <sub>3</sub> )	12 (C <sub>6</sub> D <sub>6</sub> )	13/14 (CDCl <sub>3</sub> )	15/16 (CDCl <sub>3</sub> )	17/18 (CDCl <sub>3</sub> )
5-H	s 5.89	s 5.58	s 7.02	s 7.17	s 5.88	s 5.58	s 7.01	s 7.19	s 5.95	s 5.73	s 7.02
7-H	d(br) 3.37	d(br) 3.50	d(br) 3.14	d(br) 3.37	d(br) 3.37	d(br) 3.53	d(br) 3.14	d(br) 3.40	$\left\{ \begin{array}{l} t \text{ 2.60} \\ t \text{ 2.59} \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} t \text{ 2.58} \\ t \text{ 2.57} \end{array} \right.$	m 2.35
8-H	t(br) 5.06	t(br) 5.15	t(br) 5.02	t(br) 5.18	t(br) 5.18	t(br) 5.23	t(br) 5.02	t(br) 5.25	m 2.08	$\left\{ \begin{array}{l} t \text{ 2.05} \\ t \text{ 2.07} \end{array} \right.$	$\left. \begin{array}{l} m \text{ 1.55} \\ -1.20 \end{array} \right\}$
10-H	$\left. \begin{array}{l} s(br) \text{ 2.08} \\ s(br) \text{ 1.67} \end{array} \right\}$	$\left. \begin{array}{l} m \text{ 2.25} \\ -1.90 \end{array} \right\}$	$\left. \begin{array}{l} s(br) \text{ 2.12} \\ s(br) \text{ 1.67} \end{array} \right\}$	$\left. \begin{array}{l} s(br) \text{ 2.19} \\ s(br) \text{ 1.70} \end{array} \right\}$	$\left. \begin{array}{l} t(br) \text{ 2.26} \\ t(br) \text{ 2.16} \end{array} \right\}$	$\left. \begin{array}{l} m \text{ 2.25} \\ -1.90 \end{array} \right\}$	$\left. \begin{array}{l} m \text{ 2.35} \\ -2.2 \end{array} \right\}$	$\left. \begin{array}{l} m \text{ 2.2} \\ -2.0 \end{array} \right\}$	$\left. \begin{array}{l} m \text{ 1.9} \\ -1.7 \end{array} \right\}$	$\left. \begin{array}{l} m \text{ 1.9} \\ -1.7 \end{array} \right\}$	$\left. \begin{array}{l} m \text{ 1.55} \\ -1.20 \end{array} \right\}$
12-H	t(br) 5.26	t(br) 5.35	t(br) 5.13	t(br) 5.35	t(br) 5.24	t(br) 5.32	t(br) 5.05	t(br) 5.35	t(br) 5.11	t(br) 5.10	
14-H	s(br) 1.59	s(br) 1.56	s(br) 1.59	s(br) 1.56	s(br) 1.63	s(br) 1.60	s(br) 1.63	s(br) 1.61	s(br) 1.61	s(br) 1.60	d 0.87*
15-H	s(br) 1.67	s(br) 1.65	s(br) 1.67	s(br) 1.65	s(br) 1.70	s(br) 1.62	s(br) 1.68	s(br) 1.67	s(br) 1.69	s(br) 1.68	
16-H	s(br) 1.76	s(br) 1.72	s(br) 1.70	s(br) 1.68	s(br) 1.81	s(br) 1.75	s(br) 1.70	s(br) 1.72	s 1.35	s 1.30	d 0.92*
OAc	—	—	s 2.28 s 2.23 s 2.22	s 2.05 s 1.98 s 1.79 s 1.69	—	—	s 2.28 s 2.23 s 2.22	s 2.07 s 1.99 s 1.78 s 1.67	OH 13.89	—	s 2.32 s 2.24 s 2.23

$J(\text{Hz})$ ; 7,8 = 7; 10,11 = 11,12 = 7; \*  $J = 7$ .

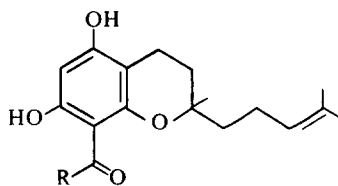
COR (CDCl<sub>3</sub>): bei 1 und 7:  $q$  3.93,  $d$  1.18; bei 3 und 9:  $t$  3.81,  $m$  1.8,  $m$  1.43,  $t$  0.92,  $d$  1.18; bei 2, 8 und 17:  $q$  2.95,  $d$  1.15; bei 4, 10 und 18:  $t$  2.85,  $m$  1.77,  $m$  1.39,  $t$  0.93,  $d$  1.13; bei 13 und 15:  $q$  3.87,  $d$  1.18; bei 14 und 16:  $t$  3.79,  $m$  1.8,  $m$  1.4,  $t$  0.91,  $d$  1.16; bei 6:  $s$  1.69,  $s$  1.67; bei 12:  $m$  2.15,  $t$  0.83,  $s$  1.67.



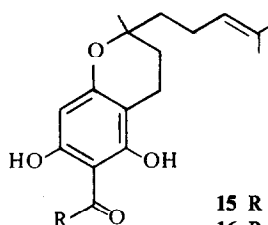
R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
1 COCHMe <sub>2</sub>	H
2 COCHMe <sub>2</sub>	Ac
3 COCH(Me)Et	H
4 COCH(Me)Et	Ac
5 C(OAc)=CMe <sub>2</sub>	Ac
6 C(OAc)=C(Me)Et	Ac



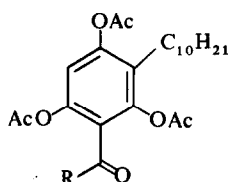
R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
7 COCHMe <sub>2</sub>	H
8 COCHMe <sub>2</sub>	Ac
9 COCH(Me)Et	H
10 COCH(Me)Et	Ac
11 C(OAc)=CMe <sub>2</sub>	Ac
12 C(OAc)=C(Me)Et	Ac



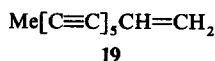
13 R = CHMe <sub>2</sub>
14 R = CH(Me)Et



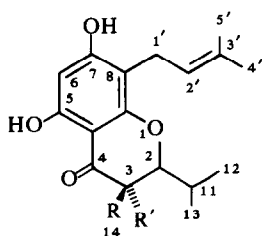
15 R = CHMe <sub>2</sub>
16 R = CH(Me)Et



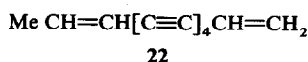
17 R = CHMe
18 R = CH(Me)Et



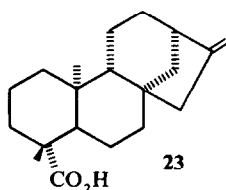
19



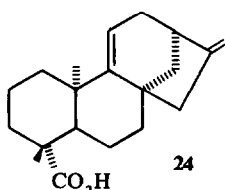
	20	21
R	H	Me
R'	Me	H



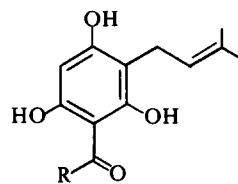
22



23



24



25 R = CHMe <sub>2</sub>
26 R = CH(Me)Et

NMR-Daten. Nur bei 13 und 14 beobachtet man ein scharfes Singulett für ein brückengebundenes Proton. Entsprechend liegt auch das Signal für 5-H bei höheren Feldern als bei 15 und 16. Auch die Verschiebung des UV-Maximums bei 13 und 14 nach Zusatz von Alkali bestätigt die Zuordnung der beiden Isomerenpaare. Die Tatsache, daß bei der Cyclisierung nur vier Verbindungen erhalten werden, obwohl sie nach zwei Richtungen erfolgt, führt zu dem Schluß, daß die Isomerie bei den Naturstoffen nur in der Konfiguration der 8,9-Doppelbindungen zu suchen ist. Entsprechend erhält man bei der katalytischen Hydrierung nur zwei Verbindungen, die Ketone 17 und 18. Es handelt sich also um Geranyl- bzw. Neryl-phloroglucin-Derivate. Die

Entscheidung welche Signale jeweils welchen Isomeren zuzuordnen sind, ergibt sich aus den chemischen Verbindungen der Signale der olefinischen Methylgruppen und die der 12-H Signale. Bei 7 und 9 gelangt die 9-Methylgruppe und entsprechend das 12-H in den Deshielding bereich einer Doppelbindung, was bei 1 und 3 nicht im gleichen Maße der Fall ist. Auch die Wurzeln enthalten neben den Pentainen 19 die Phloroglucin-Derivate 1, 3, 7 und 9.

Die Wurzeln von *H. bellum* Hilliard ergeben nur  $\beta$ -Farnesen, während die oberirdischen Teile ein schwer trennbares Gemisch von zwei weiteren Phloroglucin-Derivaten liefert. Die spektroskopischen Daten sprechen für die Strukturen 20 und 21. Für diese Zuordnung

Tabelle 2.  $^1\text{H}$ -NMR-Daten von **20** und **21** ( $\text{CDCl}_3$ , 270 MHz)

	<b>20</b>	$\Delta^*$	<b>21</b>
2-H	dd 3.91	0.02	dd 3.83
3-H	dq 2.73	0.03	dq 2.60
6-H	s 5.98	0.02	s 5.99
11-H	dq 2.04	0.01	ddq 2.05
12-H	d 1.15	0.01	d 1.14
13-H	d 1.03	0.0	d 1.03
14-H	d 1.20	0.04	d 1.20
1'-H	d 3.34	0.0	d 3.33
2'-H	t(br) 5.24	0.0	t(br) 5.24
4'-H	s(br) 1.75	0.0	s(br) 1.75
5'-H	s(br) 1.80	0.0	s(br) 1.80
OH	s 12.07		s 12.0

\*  $\Delta$ -Werte nach Zusatz von ca 0.1 Äquivalenten  $\text{Eu}(\text{fod})_3$ ,  $J$  (Hz): 2,3 = 10.5 (bei **21**: 2.5); 2,11 = 3.5 (bei **21**: 10); 3,14 = 7 (bei **21**: 7.5); 11,12 = 11,13 = 7; 1',2' = 7.

sprechen die Doppelresonanzexperimente und Modell-Betrachtungen. Bei **20** ist der Winkel zwischen 2- und 3-H ca  $180^\circ$  und der zwischen 2- und 11-H ca  $60^\circ$ , während bei **21** zwischen 2- und 3-H ein Winkel von ca  $70^\circ$  und zwischen 2-H und 11-H einer von ca  $180^\circ$  vorliegen dürfte. Damit stehen die beobachteten Kopplungen im Einklang. Die relative Stellung der Methyl- und der Isopropyl Gruppen ergibt sich aus den Entkopplungsexperimenten und der Verschiebung nach Zusatz von  $\text{Eu}(\text{fod})_3$ . **20** und **21** sind offensichtlich Cyclisierungsprodukte entsprechender Phloroglucin-Derivate.

Während die Wurzeln von *Helichrysum platypterum* DC. neben **19** [4] und Spuren des Entetrains (**22**) [4] die Kaurensäuren **23** und **24** enthalten, liefern die oberirdischen Teile wiederum Phloroglucin-Derivate und zwar die schon aus *H. gymnoconum* isolierten Ketone **25** und **26** [2].

Die bisherigen Untersuchungen von *Helichrysum*: Arten zeigen, daß es hier wahrscheinlich verschiedene Gruppen gibt, von denen eine durch Phloroglucin-Derivate charakterisiert werden kann. Weitere Untersuchungen, auch von taxonomischer Seite sind notwendig, um die Situation dieser großen Gattungen zu klären.

#### EXPERIMENTELLES

IR: Beckman IR 9,  $\text{CCl}_4$ ;  $^1\text{H}$ -NMR: Bruker WH 270; MS: Varian MAT 711, 70 eV, Direkteinlaß. Die lufttrocken zerkleinerten Pflanzenteile extrahierte man mit Ether-Petrol 1:2 und trennte die erhaltenen Extrakte zunächst grob durch SC (Si gel, Akt. St. II) und weiter durch mehrfache DC (Si gel, GF 254). Bereits bekannte Substanzen identifizierte man durch Vergleich der IR- und NMR-Spektren mit denen authentischer Verbindungen.

*Helichrysum natalitium* DC. (Herbar Nr. 77/111, gesammelt bei Drakensberg Garden in Natal). 30 g Wurzeln ergaben 2 mg **19** und 30 mg **1**, **3**, **7** und **9** (ca 3:1:3:1), während 200 g oberirdische Teile 100 mg Squalen und 6 g **1**, **3**, **7** und **9** (ca 10:1:10:1) (Ether-Petrol 1:1) lieferten. Sowohl das aus den Wurzeln als auch das aus den oberirdischen Teilen isolierte Gemisch von **1**,

**3**, **7** und **9** war intensiv weinrot gefärbt und war nicht trennbar. Bei der DC wird die rote Verbindung zerstört und durch kleine Mengen  $\text{NaBH}_4$  entfärbt.

*Helichrysum bellum* Hilliard (Herbar Nr. 77/283, gesammelt am Sani-Pass in Natal). 60 g Wurzeln ergaben nur 5 mg  $\beta$ -Farnesen, während 60 g oberirdische Teile ein Gemisch von 10 mg **20** und **21** (ca 1:1) und 7 mg **22** und **23** (ca 4:1) (Ether-Petrol 1:1) lieferte.

*Helichrysum platypterum* DC. (Herbar Nr. 77/31, gesammelt am Cathedral Peak in Natal). 840 g Wurzeln ergaben 0.1 mg **19**, 0.03 mg **22**, 10 mg **23** und 10 mg **24**, während 100 g oberirdische Teile 50 mg **25** und **26** (ca 1:1) lieferten.

3-Geranyl- bzw. neryl-isobutyro- bzw. (2-methylbutyro)-phloroglucin (**1**, **3**, **7** und **9**). Nicht trennbares farbloses Öl, IR: OH 3600, 3500–2600 (brückengebunden).  $\text{PhCO}$  1620  $\text{cm}^{-1}$ .  $^{13}\text{C}$ -NMR:  $\text{Me}_2\text{CHCO}$   $q$  19.6,  $d$  39.5,  $s$  211.6; C-1 137.6; C-2 163.9; C-3 107.4 (107.3); C-4 161.9; C-5 104.7; C-6 161.9 (C-7 bis C-16 wegen Überlagerung nicht eindeutig zuzuordnen). MS:  $M^+$   $m/e$  346.213 (2%) und 332.199 (20%) (ber. für  $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_4$  346.213 und für  $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_4$  332.199);  $-\text{CHMe}_2$  bzw.  $\text{CH}(\text{Me})\text{Et}$  289 (47); 346  $-\text{C}_9\text{H}_{15}$  223 (11); 332  $-\text{C}_9\text{H}_{15}$  209 (78); 289  $-\text{C}_9\text{H}_{14}$  165 (100);  $\text{C}_5\text{H}_9^+$  69 (55).

50 mg **1**, **3**, **7** und **9** erwärmte man in 2 ml  $\text{CHCl}_3$  und 0.5 ml Acetanhydrid unter Zusatz von 50 mg 4-Pyrrolidinopyridin [5] 1 hr auf  $70^\circ$ . Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man nach DC (Ether-Petrol 1:1) 35 mg **2**, **4**, **8** und **10**, nicht trennbares farbloses Öl, IR:  $\text{PhOAc}$  1785, 1190;  $\text{PhCO}$  1705, 1610  $\text{cm}^{-1}$ . MS:  $M^+$   $m/e$  472.246 (0.5%) und 458.230 (8%) (ber. für  $\text{C}_{27}\text{H}_{36}\text{O}_7$  472.246 und für  $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{O}_7$  458.230);  $-\text{CHMe}_2$  bzw.  $-\text{CH}(\text{Me})\text{Et}$  415 (15); 417 – Keten 373 (58); 373 – Keten 331 (58); 331 – Keten 289 (62); 289  $-\text{C}_9\text{H}_{15}$  165 (75);  $\text{C}_5\text{H}_9^+$  69 (81);  $\text{MeCO}^+$  43 (100). Die polare Zone enthielt 10 mg **5**, **6**, **11** und **12**, ebenfalls nicht trennbares farbloses Öl, IR:  $\text{PhOAc}$ ,  $\text{C}=\text{COAc}$  1780, 1195, 1627  $\text{cm}^{-1}$ . MS:  $M^+$   $m/e$  514.257 (0.5%) und 500.241 (5%) (ber. für  $\text{C}_{29}\text{H}_{38}\text{O}_8$  514.257 und für  $\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{O}_8$  500.241); – Keten 472 (2) bzw. 458 (14); 500 –  $\text{AcOH}$  440 (12); 458 – Keten 416 (16); 458  $-\text{CHMe}_2$  415 (29); 415 – Keten 379 (61); 373 – Keten 331 (64); 331 – Keten 289 (37); 289  $-\text{C}_9\text{H}_{14}$  165 (100).

50 mg **1**, **3**, **7** und **9** erwärmte man in 5 ml absol. Benzol 30 min. mit 10 mg  $p$ -Toluolsulfonsäure zum Sieden. Nach Neutralwaschen trennte man durch DC (Ether-Petrol 1:1). Man erhielt 12 mg **15** und **16**, farbloses, nicht trennbares Öl, IR: OH 3600; 3500–2600 (brückengebunden);  $\text{PhCO}$  1625, 1605  $\text{cm}^{-1}$ . MS:  $M^+$   $m/e$  346.213 (1%) und 332.199 (14%) (ber. für  $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_4$  346.213 und für  $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_4$  332.199);  $-\text{CHMe}_2$  bzw.  $\text{CH}(\text{Me})\text{Et}$  289 (84); 289 – Keten 247 (71); 249  $-\text{C}_6\text{H}_{10}$  165 (100).

Sowie 30 mg **13** und **14** farbloses, nicht trennbares Öl, IR: OH 3600; 3500–2600 (brückengebunden);  $\text{PhCO}$  1625, 1600  $\text{cm}^{-1}$ . UV (MeOH):  $\lambda_{\text{max}}$  291 nm;  $+\text{OH}^-$  327 nm. MS:  $M^+$   $m/e$  346.213 (1%) und 332.199 (15%) ( $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_4$  und  $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_4$ );  $-\text{CHMe}_2$  bzw.  $\text{CH}(\text{Me})\text{Et}$  289 (58); 289 – Keten 247 (21); 247  $-\text{C}_6\text{H}_{10}$  165 (100).

20 mg **2**, **4**, **8** und **10** in 5 ml Ether hydrierte man unter Zusatz von 20 mg Palladium- $\text{BaSO}_4$  (5%). Man erhielt 20 mg **17** und **18**, farbloses Öl, IR:  $\text{PhOAc}$  1785, 1190;  $\text{PhCO}$  1708, 1610  $\text{cm}^{-1}$ . MS:  $M^+$   $m/e$  476.277 (0.5%) und 462.261 (2%) (ber. für  $\text{C}_{27}\text{H}_{40}\text{O}_7$  476.277 und für  $\text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{O}_7$  462.261);  $-\text{CHMe}_2$  bzw.  $\text{CH}(\text{Me})\text{Et}$  419 (23); 419; – Keten 377 (34) 377 – Keten 335 (70); 335 – Keten 293 (100).

2 $\beta$ -Isopropyl-3 $\beta$ -methyl-8-(3',3'-dimethylallyl)-5,7-dihydroxy-chroman-4-on (**20**). Farbloses Öl, IR: OH 3600;  $\text{PhCO}$  1645, 1600  $\text{cm}^{-1}$ . UV (Ether):  $\lambda_{\text{max}}$  288 nm. MS:  $M^+$   $m/e$  304.167 (22%) (ber. für  $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_4$  304.167);  $-\text{Me}$  289 (28);  $\text{C}_3\text{H}_7^+$  43 (100).

2 $\beta$ -Isopropyl-3 $\alpha$ -methyl-8-(3',3'-dimethylallyl)-5,7-dihydroxy-chroman-4-on (21). Farbloses Öl, IR: OH 3600; PhCO 1645, 2600 cm<sup>-1</sup>. MS: M<sup>+</sup> *m/e* 304.167 (25%) (ber. für C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub> 304.167); -<sup>+</sup>Me 289 (30); C<sub>3</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup> 43 (100).

*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 die finanzielle Förderung.

#### LITERATUR

1. Bohlmann, F., Mahanta, P. und Zdero, C. (1978) *Phytochemistry* 17, 1935 (dort weitere Lit.).
2. Bohlmann, F. und Mahanta, P. (1979) *Phytochemistry* 18, 348.
3. Bohlmann, F. und Suwita, A. (1978) *Phytochemistry* 17, 1929.
4. Bohlmann, F., Burkhardt, T. und Zdero, C. (1973) *Naturally Occurring Acetylenes*. Academic Press, London.
5. Höfle, G. und Steglich, W. (1972) *Synthesis* 619.