

NEUE PYRON-DERIVATE AUS *HELICHRYSUM*-ARTEN\*

RUDOLF HÄNSEL†, EVA-MARIA CYBULSKI†, BAYHAN ÇUBUKÇU‡, ALI H. MERİÇLİ‡, FERDINAND BOHLMANN§  
und CHRISTA ZDERO§

† Institut für Pharmakognosie und Phytochemie der Freien Universität Berlin; ‡ Institut für Pharmakognosie der Pharmazeutischen Fakultät Istanbul; § Institut für Organische Chemie, Technische Universität Berlin, D-1000 Berlin 12, W. Germany

(Eingegangen am 10 Juli 1979)

**Key Word Index:**—*Helichrysum italicum*; *H. stoechas*; *H. plicatum*; *H. odoratissimum*; *H. cephaloideum*; Compositae; new  $\alpha$ -pyrone derivatives; phloroglucinol derivatives; geranyl derivative.

**Abstract**—The investigation of five further *Helichrysum* species afforded in addition to known compounds nine  $\alpha$ -pyrone derivatives all also being phloroglucinol derivatives. Furthermore, a new toxol derivative has been isolated. The structures were elucidated by extensive NMR studies and by some chemical transformations. The chemotaxonomic situation is discussed briefly.

## EINLEITUNG

Die bisherigen Untersuchungen von *Helichrysum*-Arten (Compositae, Tribus Inuleae) haben ergeben, daß diese große Gattung sowohl aus botanischer als auch aus chemischer Sicht in mehrere Untergruppen eingeteilt werden kann. Bis jetzt zeichnet sich eine relativ gute Übereinstimmung der anatomischen und chemischen Merkmale ab, obwohl erst ca 20% der bekannten Arten untersucht worden sind. Für eine relativ große Gruppe von südafrikanischen Arten sind Acylphloroglucin-Derivate charakteristisch [1–6]. Kürzlich haben wir jedoch aus zwei Arten Verbindungen isoliert, bei denen der Phloroglucin-Teil mit einem  $\alpha$ -Pyrone-Derivat verknüpft ist [7]. Wir haben jetzt 5 weitere Arten untersucht, die ebenfalls derartige Inhaltsstoffe enthalten. *H. odoratissimum* enthält **1** und **2**, *H. cephaloideum* **7** und **8**, *H. italicum* **9**, **16** und **17**, *H. stoechas* **12** und *H. plicatum* **13**.

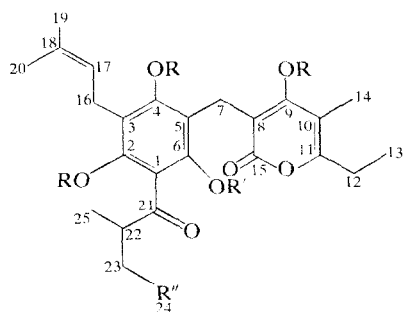
## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Von der in Südafrika heimischen *H. odoratissimum* Sweet. sind bisher nur die Wurzeln untersucht worden, sie enthalten das Triin **26** [8]. Die oberirdischen Teile ergeben neben den bekannten Phloroglucin-Derivaten **14** und **15** [1–6] und den monocyclischen Diterpenen **23** und **24** [9] zwei weitere Phloroglucin-Derivate, die einen  $\alpha$ -Pyrone-Rest als Substituenten enthalten, bei denen es sich um **1** und **2** handelt. Aus den oberirdischen Teilen von *H. cephaloideum* DC. haben wir kürzlich **5** und **6** isoliert, zusätzlich findet man jedoch die beiden cyclischen Derivate **7** und **8**. Die oberirdischen Teile von *H. italicum* D. Don (= *H. angustifolium* DC.) ergeben neben Helipyron (**20**) und

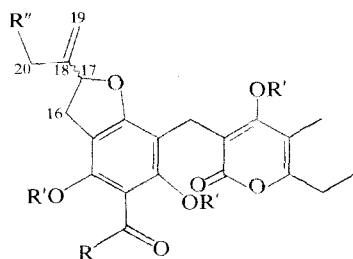
Gnaphaliin (**29**) **9**, **16** und **17**, wobei die beiden letzteren Pyrone nicht trennbar waren. Die oberirdischen Teile von *H. stoechas* (L.) Moench. ssp. *barrelieri* (Ten.) Nyman. lieferten dagegen das Geranylderivat **12**. Schließlich wurde aus den oberirdischen Teilen von *H. plicatum* DC. ssp. *plicatum* (= *H. anatolicum* Boiss.) das Pyrone-Derivat **13** isoliert. Die Konstitution der neuen Naturstoffe wurde durch intensive NMR-spektroskopische Untersuchungen geklärt.

Bei **1**, **2**, **7**, **8**, **9**, **12**, **13**, **16** und **17** handelt es sich also um Verbindungen, die den gleichen substituierten  $\alpha$ -Pyrone-Ring enthalten wie das bekannte Helipyron **20** [10], das Homoarenol (**28**) [11] sowie das Auricepyron (**5**) [7] und das Methylauricepyron (**6**) [7]. Obwohl das Helipyron bereits synthetisch dargestellt worden ist [12], schien eine eindeutige Klärung der relativen Stellung der Methyl- bzw. Ethylgruppe wünschenswert. Durch milde alkalische Verseifung gelingt es, **20** in ein Keton zu überführen, dessen <sup>1</sup>H-NMR-Daten eindeutig zeigen, daß es sich um **22** handelt, das offensichtlich über **21** durch Decarboxylierung und anschließende Säurespaltung gebildet worden ist. Damit ist endgültig sichergestellt, daß die relative Stellung der Substituenten im Helipyron (**20**) die angegebene ist. Sowohl die <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Daten der neuen Pyrone-Derivate entsprechen denen des Helipyrons (**20**), so daß auch bei ihnen das gleiche Substitutionsmuster vorliegen dürfte. Charakteristisch ist für die Nachbarstellung der Methylgruppe zur OH-Gruppe der deutliche Shift des Methylsingulets nach Überführung in die Pyroneacetate (s. Tabelle 1). Bei einem aus *Gnaphalium obtusifolium* isolierten  $\alpha$ -Pyrone-substituierten Flavon ist dieses Substitutionsmuster durch Röntgenstrukturanalyse sichergestellt [13]. Homoarenol (**28**) wird als 1.3.4-Trioxymethylbenzol-Derivat formuliert [11]. Es mußte daher eindeutig geklärt werden, ob es sich bei den neuen  $\alpha$ -Pyrone-Derivaten um Verbindungen mit dem gleichen Substitutionsmuster handelt oder, was biogenetisch

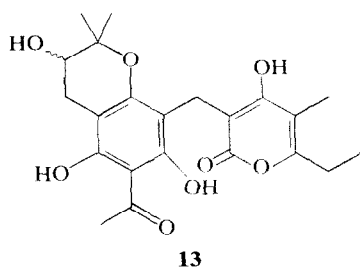
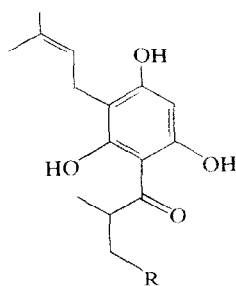
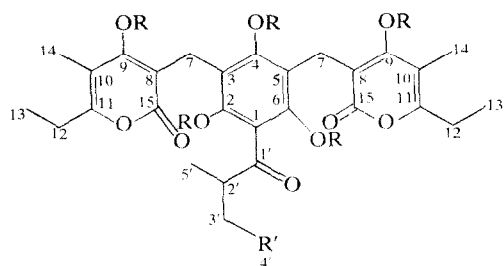
\*246. Mitt. in der Serie "Natürlich vorkommende Terpen-Derivate"; 245. Mitt. El-Emary, N. A. und Bohlmann, F. (1980) *Phytochemistry* **19**, (im Druck).



	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>
R	H	H	Ac	Ac	H	H
R'	H	H	Ac	Ac	Me	Me
R''	H	Me	H	Me	H	Me



	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>
R	Mebu	iBu	Me	Mebu	iBu	Me
R'	H	H	H	Ac	Ac	H
R''	H	H	H	H	H	CH <sub>2</sub> CH=CMe <sub>2</sub> (C-1'-5')

**13****14** R = H  
**15** R = Me

	<b>16</b>	<b>17</b>	<b>18</b>	<b>19</b>
R	H	H	Ac	Ac
R'	Me	H	Me	H

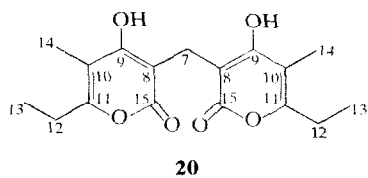
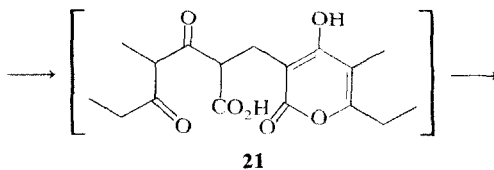
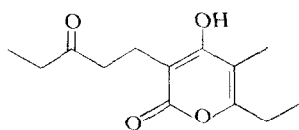
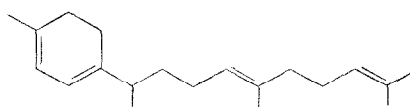
**20****21****22****23**

Tabelle 1. <sup>1</sup>H NMR-Daten von **1-4**, **9-13** und **16-20** (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMA als innerer Standard)

	<b>1*</b>	<b>3*</b>	<b>9</b>	<b>11*</b>	<b>12†</b>	<b>13</b>	<b>16*</b>	<b>19*</b>	Δ‡
7-H	<i>s(br)</i> 3,65	<i>s(br)</i> 3,53	<i>s(br)</i> 3,59	<i>dd</i> 3,66 <i>dd</i> 3,54	<i>s(br)</i> 3,58	<i>s(br)</i> 3,63	<i>s(br)</i> 3,68	<i>s(br)</i> 3,52	0,44
12-H	<i>q</i> 2,55	<i>q</i> 2,56	<i>q</i> 2,58	<i>q</i> 2,55	<i>q</i> 2,58	<i>q</i> 2,57	<i>q</i> 2,57	<i>q</i> 2,56	0,04
13-H	<i>t</i> 1,19	<i>t</i> 1,24	<i>t</i> 1,23	<i>t</i> 1,23	<i>t</i> 1,22	<i>t</i> 1,22	<i>t</i> 1,14	<i>t</i> 1,23	0,0
14-H	<i>s</i> 1,94	<i>s</i> 1,75	<i>s</i> 1,97	<i>s</i> 1,78	<i>s</i> 1,96	<i>s</i> 1,96	<i>s</i> 1,96	<i>s</i> 1,76	0,08
16-H	<i>d(br)</i> 3,45	<i>d(br)</i> 3,09	<i>dd</i> 3,34 <i>dd</i> 3,02	<i>dd</i> 3,17 <i>dd</i> 2,88	<i>dd</i> 3,35 <i>dd</i> 3,02	2,93 2,68	—	—	—
17-H	<i>t(br)</i> 5,21	<i>t(br)</i> 4,98	<i>dd</i> 5,41	<i>dd</i> 5,22	<i>dd</i> 5,43	<i>dd(br)</i> 3,20	—	—	—
19-H	<i>s(br)</i> 1,78	<i>s(br)</i> 1,67	<i>s(br)</i> 5,14 <i>s(br)</i> 5,03	<i>s(br)</i> 5,03 <i>s(br)</i> 4,90	<i>s(br)</i> 5,20 <i>s(br)</i> 5,05	<i>s</i> 1,53 <i>s</i> 1,46	—	—	—
20-H	<i>s(br)</i> 1,84	<i>s(br)</i> 1,67	<i>s(br)</i> 1,78	<i>s(br)</i> 1,74	<i>t(br)</i> 2,08	<i>s</i> 2,74	<i>tq</i> 3,90	<i>qq</i> 2,93	0,17
22-H	<i>qq</i> 3,94	<i>qq</i> 2,93	<i>s</i> 2,73	<i>tq</i> 2,76	<i>s</i> 2,73	—	<i>m</i> 1,38	<i>d</i> 1,11	0,08
23-H	<i>d</i> 1,17	<i>d</i> 1,13	—	<i>m</i> 1,8 <i>m</i> 1,4	—	—	<i>t</i> 0,91	—	—
24-H	—	—	—	<i>t</i> 0,90	—	—	<i>d</i> 1,14	<i>d</i> 1,11	0,08
25-H	<i>d</i> 1,17	<i>d</i> 1,13	—	<i>d</i> 1,09	—	<i>s</i> 14,11	<i>s</i> 16,2	—	—
OH	<i>s(br)</i> 10,08	—	<i>s</i> 13,90 <i>s</i> 10,38 <i>s</i> 8,48	—	<i>s</i> 13,89 <i>s</i> 10,37 <i>s</i> 8,47	<i>s</i> 10,59 <i>s</i> 9,04 <i>s</i> 10,0 <i>s</i> 9,8	<i>s</i> 12,1 <i>s</i> 10,9 <i>s</i> 10,0 <i>s</i> 9,8	—	—
OAc	<i>s</i> 2,24 <i>s</i> 2,20 <i>s</i> 2,20 <i>s</i> 2,19	—	<i>s</i> 2,24 <i>s</i> 2,23 <i>s</i> 2,17 —	—	—	—	—	<i>s</i> 2,24 <i>s</i> 2,20 <i>s</i> 2,20 <i>s</i> 2,19	0,23 0,13 0,13 0,10 0,10

\* (22-H-25-H) bei **2**: *tq* 3,87, *m* 1,65, *m* 1,40, *t* 0,90, *d* 1,16; bei **4**: *tq* 2,84, *m* 1,7, *m* 1,35, *t* 0,92, *d* 1,11; bei **10**: *tq* 2,76, *m* 1,83, *m* 1,40, *t* 0,90, *d* 1,09; bei **17**: *qq* 4,00, *d* 1,15; bei **18**: *tq* 2,77, *m* 1,8, *m* 1,4, *t* 0,91, *d* 1,09.

† 1'-H-5'-H: *dt(br)* 2,22 (*J* = 7,7), *t(br)* 5,10, *s(br)* 1,69, *s(br)* 1,61.

‡ Δ-Werte nach Zusatz von Eu(fod)<sub>3</sub>.

*J* (Hz): bei **1-4**: 12, 13 = 7,5; 16, 17 = 6,5; bei **9-12**: 12, 13 = 7,5; 16, 16' = 15; 16, 17 = 9; 16', 17 = 7,5; bei **13**: 12, 13 = 7,5; 16, 16' = 17; 16, 17 = 5; 16', 17 = 6; bei **16-19**: 12, 13 = 7,5.

wahrscheinlicher ist, um Acylphloroglucine. Zur Klärung dieser Frage haben wir neben eingehenden Vergleichen der <sup>1</sup>H NMR-Daten mit denen bekannter Phloroglucin-Derivate die <sup>13</sup>C NMR-Daten herangezogen. Diese zeigen (siehe Tabelle 2), daß symmetrisch Sauerstoff-substituierte Aromaten vorliegen müssen. Erwartungsgemäß beobachtet man für die drei aromatischen C-Atome, die ein OH-Gruppe

tragen, Signale bei ca 160 ppm und nicht, wie bei *o*-Dihydroxyaromaten zu erwarten, bei ca 145–150 ppm. Demnach handelt es sich bei den neuen Verbindungen in allen Fällen um Phloroglucin-Derivate. Bemerkenswert ist allerdings, daß z.B. im <sup>13</sup>C NMR-Spektrum von **12** die Signale für C-2 und C-6 in CDCl<sub>3</sub> doppelt erscheinen und in CD<sub>3</sub>OD einfach. Offenbar liegen derartige Verbindungen als

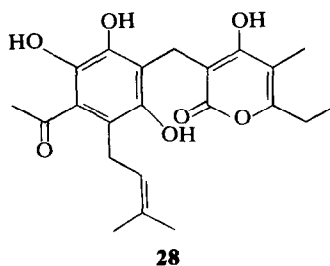
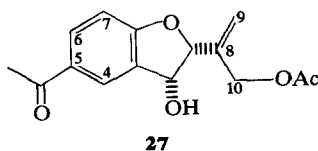
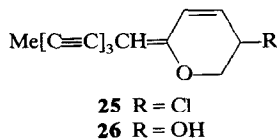
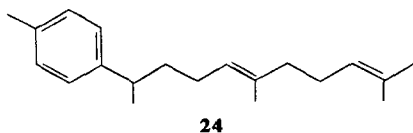


Tabelle 2.  $^{13}\text{C}$  NMR-Signale von **6**, **12**, **16** und **20**\* (CDCl<sub>3</sub>, TMS als innerer Standard)

	<b>6a</b> †	<b>12</b> ‡	<b>16</b>	<b>20</b>
C-1	s 117,7	s 112,3	s 107,2	
C-2	s 158,7	{ s 159,5 s 160,3	s 158,4	—
C-3	s 111,3	s 102,3	s 105,9	—
C-4	s 158,7	s 160,6	s 158,4	—
C-5	s 109,4	s 99,8	s 105,9	—
C-6	s 163,1	{ s 162,4 s 162,5	s 158,4	—
C-7	t 17,9	t 18,1	t 19,9	t 19,3
C-8	s 114,1	s 107,6	s 108,6	s 108,9
C-9	s 163,1	s 166,4	s 167,9	s 168,8
C-10	s 104,0	s 103,2	s 102,2	s 101,8
C-11	s 160,8	s 160,3	s 161,4	s 161,4
C-12	t 24,3	t 24,4	t 24,4	t 24,4
C-13	q 11,1	q 11,5	q 11,5	q 11,5
C-14	q 9,7	q 9,4	q 9,4	q 9,4
C-15	s 182,8	s 169,0	s 169,4	s 169,6
C-16	t 25,7	t 33,1	—	—
C-17	d 123,9	d 89,5	—	—
C-18	s 130,8	s 146,7	—	—
C-19	s 25,7	t 112,5	—	—
C-20	s 17,5	t 31,9	—	—
C-21	s 212,6	s 204,8	s 212,6	
C-22	d 46,2	q 26,3	d 45,8	
C-23	t 27,0	—	t 26,9	
C-24	q 16,7	—	q 16,7	
C-25	q 11,9	—	q 11,9	

\* einige Signale sind evtl. austauschbar.

† **6a** = 9-O-Methyl-6.

‡ C-1' t 30,6; C-2' d 123,5; C-3' s 132,4; C-4' q 25,6; C-5' q 17,7; in MeOH-d<sub>4</sub>: C-2 s 161,9; C-6 s 164,2.

Gemische verschiedener wasserstoffbrückengebundener Substanzen vor. Entsprechend ist in den  $^1\text{H}$  NMR-Spektren das Signal für 7-H sehr breit.

**1** und **2** unterscheiden sich, wie die NMR-Daten zeigen, nur durch den Acyl-Rest. Sie sind, wie auch die durch Acetylierung erhaltenen Tetraacetate **3** und **4**, nicht trennbar. Die  $^1\text{H}$  NMR-Daten (siehe Tabelle 1) zeigen weiterhin, daß sie sich von den kürzlich isolierten Ketonen **5** [7] und **6** [7] nur durch die fehlende Methylgruppe an der phenolischen OH-Gruppe an C-6 unterscheiden. Es handelt sich bei **1** also um 6-O-Desmethyllauricepyron. Auch **7** und **8** ließen sich ebenso wie die durch Acetylierung erhaltenen Acetate **10** und **11** nicht trennen. Wiederum liegt einmal ein 2-Methylbutyryl- und einmal ein Isobutyryl-Derivat vor, wie aus den  $^1\text{H}$  NMR-Daten (Tabelle 1) zu ersehen ist. Diese zeigen weiterhin, daß bei **7** und **8** an Stelle des Dimethylallyl-Restes eine cyclisierte C<sub>5</sub>-Seitenkette getreten ist. Die Signale für 16-, 17-, 19- und 20-H entsprechen vollkommen denen analoger Cumarin-Derivaten. Offenbar sind **7** und **8** in der Pflanze aus den Epoxiden von **1** und **2**

durch Ringöffnung mit der phenolischen OH-Gruppe und anschließende Wasserabspaltung gebildet worden. Die Struktur von **9** folgt sofort aus dem Vergleich des NMR-Spektrums mit denen von **7** und **8** (siehe Tabelle 1).

Auch die NMR-Daten von **12** entsprechen weitgehend denen von **7-9**. Gegenüber dem Spektrum von **9** beobachtet man jedoch zusätzlich Signale, die nur einer Dimethylallyl-Gruppierung zugeordnet werden können (s. Tabelle 1). **12** wird in der Pflanze offenbar ähnlich wie **7-9** über das Epoxid einer entsprechenden Geranylverbindung gebildet. Wir möchten **9** Italipyron, entsprechend **7** und **8** 22,22-Dimethyl- bzw. 22-Methyl-22-Ethylitalipyron und **12** 20-[3,3'-Dimethylallyl]-italipyron nennen.

Auch bei **13** ist die Struktur eindeutig aus dem  $^1\text{H}$  NMR-Spektrum zu entnehmen (s. Tabelle 1). Die Signale für 16- und 17-H zeigen klar, daß an C-17 eine OH-Gruppe stehen muß, während die Singulets für 19- und 20-H den Ringschluß mit einer phenolischen OH-Gruppe erkennen lassen. Auch **13** ist offenbar in der Pflanze aus einem entsprechenden Epoxid gebildet worden, wobei dieses Mal die phenolische OH-Gruppe den Epoxid-Ring an C-18 angegriffen hat. **13** möchten wir Plicatipyron nennen. Offen ist, wie bei **7-9** und **12**, die absolute Konfiguration an C-17. Bemerkenswert sind die unterschiedlichen CD-Kurven bei **9** und **12**.

**16** und **17** unterscheiden sich wiederum nur durch den Acylrest. Sie sind, wie auch die durch Acetylierung erhaltenen Acetate **18** und **19** nicht trennbar. Die  $^1\text{H}$  NMR-Daten (s. Tabelle 1) zeigen, daß es sich um symmetrische Verbindungen handeln muß, bei denen der  $\alpha$ -Pyrone-Teil zweimal vorhanden ist, da die entsprechenden NMR-Signale mit doppelter Intensität erscheinen. Auch das  $^{13}\text{C}$  NMR-Spektrum (s. Tabelle 2) bestätigt diese Annahme, so daß für die Konstitutionen keine anderen Möglichkeiten offen bleiben. Für **17** schlagen wir den Namen Italidipyron und für **16** entsprechend 23-Methyl-italidipyron vor. Überblickt man die jetzt vorliegenden Ergebnisse, so ergeben sich interessante Beziehungen der südafrikanischen *Helichrysum*-Arten (*H. odoratissimum* und *H. cephaloideum*) zu europäischen Vertretern. Während Phloroglucin-Derivate bei den südafrikanischen Arten relativ verbreitet sind, haben wir  $\alpha$ -Pyrone-substituierte Verbindungen bisher jedoch nur aus den beiden erwähnten Arten isoliert. Zweifellos müssen noch sehr viel mehr Arten genau untersucht werden, um die chemotaxonomische Bedeutung dieser Substanzen beurteilen zu können.

## EXPERIMENTELLES

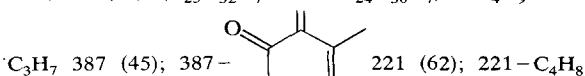
IR: CCl<sub>4</sub> bzw. in KBr; MS: 70 eV, Direkteinlaß; CD: Dichrographie Mark III, R. J. Elementaranalysen: Mikroanal. Labor des Inst. für Pharmazie, FU Berlin.

*Helichrysum cephaloideum* (Herbar Nr. 77/167). Die lufttrocknen zerkleinerten Pflanzenteile extrahiert man mit Ether-Petrol, 1:2 und trennte die erhaltenen Extrakte zunächst durch SC (Si gel, Akt. St. II) und weiter durch mehrfache DC (Si gel GF 254). 50 g Wurzeln ergaben zusätzlich zu **5** und **6** [7], 5 mg **7** und **8** (ca 1:4) (Ether-Petrol, 3:1), die jedoch erst nach Acetylierung (Ac<sub>2</sub>O-4-Pyrrolidinopyridin-CHCl<sub>3</sub>, 2 hr, 60°) von den Acetaten von **5** und **6** getrennt werden konnten.

22.22-Dimethyl- bzw. 22-Methyl-22-ethyl-italipyron-triacetat (**10** und **11**). Farbloses Öl, IR  $\text{cm}^{-1}$ : 1770 (PhOAc), 1670 (Pyron). MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  568,231 (4%) und 554,215 (1) ( $\text{C}_{31}\text{H}_{36}\text{O}_{10}$  bzw.  $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{O}_{10}$ )- $\text{C}_4\text{H}_9$  bzw.  $\text{C}_3\text{H}_7$  511 (8); 511- $\cdot\text{COMe}$  468 (83); 468-Keten 426 (62), 426-Kete-384 (25);  $\text{C}_4\text{H}_9^+$  57 (50);  $\text{MeCO}^+$  43 (100);  $\text{Me}_2\text{CH}^+$  43 (90).

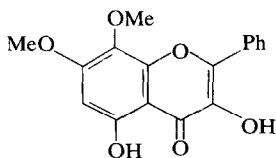
*Helichrysum odoratissimum* (Herbar Nr. 77/25), (Isolierung und Trennung s. *H. cephaloideum*). 90 g oberirdische Teile ergaben 50 mg **23**, 2 mg **24**, 90 mg **14**, 15 mg **15** und 150 mg **1** und **2** (ca 4:1) (Ether-Petrol, 3:1).

6-O-Desmethyllauricepyron und 23-Methyl-6-O-desmethyllauricepyron (**1** und **2**). Gelbliches Öl, IR  $\text{cm}^{-1}$ : 3600-2600 (OH), 1670 ( $\alpha$ -Pyron), 1620, 1570 (PhCO, brückengebunden). MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  444,215 (25%) und 430,199 (80) ( $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_7$  bzw.  $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_7$ )- $\text{C}_4\text{H}_9$  bzw.



165 (100). 30 mg **1** und **2** in 1 ml  $\text{CHCl}_3$  erwärmte man unter Zusatz von 20 mg 4-Pyrrolidinopyridin [14] und 0.1 ml  $\text{Ac}_2\text{O}$  3 hr zum Sieden. Nach DC (Ether-Petrol, 1:1) erhielt man 25 mg **3** und **4**, farbloses, nicht getrenntes Öl, IR  $\text{cm}^{-1}$ : 1773 (PhOAc), 1715, 1650 (Pyron), 1570 (Aromat). MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  612,237 (1%) und 598,241 (3,5) ( $\text{C}_{33}\text{H}_{40}\text{O}_{11}$  bzw.  $\text{C}_{32}\text{H}_{38}\text{O}_{11}$ );-Keten 570 (3) bzw. 556 (11);- $\text{CHMe}_2$  555 (2); 556-Keten 514 (19); 556- $\text{CHMe}_2$  513 (15); 555- $\cdot\text{COMe}$  512 (4); 513-Keten 471 (29); 512-Keten 470 (38); 470-Keten 428 (30);  $\text{C}_4\text{H}_9^+$  57 (72);  $\text{C}_3\text{H}_7^+$  43 (100);  $\text{MeCO}^+$  43 (95).

*Helichrysum italicum*. 37 kg Droge (oberirdische Teile mit Blüten) bezogen durch die Firma D. Co. Ulrich, Via Muratori 3, 10126, in allen morphologischen Merkmalen mit einem authentischen Herbarexemplar übereinstimmend, wurde fein zermahlen und mit MeOH extrahiert. Der Extrakt wurde nach Eindampfen mit Celite verrieben, mit Petrol extrahiert (Soxhlet) und der Extraktückstand (385 g) in Anteilen von jeweils 50 g an 600 g Si gel mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH-Gemisch steigender Polarität chromatographiert. Das Eluat wurde in 5 Fraktionen zusammengefaßt, wobei Fraktion 2 (53,9 g) **9**, **16** und **17**, Fraktion 3 (74,9 g) **9**, **16**, **17** und **20**, Fraktion 4 (108,5 g) Gnaphaliin (**29**) [15, 16] und **27** und



Fraktion 5 (23 g) **27** enthält. Die Fraktionen 2-5 wurden durch erneute SC weiter aufgetrennt. Aus 8,9 g Fraktion 2 erhielt man schließlich 45 mg **16** und **17** (ca 4:1), aus 36,9 g Fraktion 3 25 mg **9** und aus Fraktion 5 160 mg **27**.

Italidipyron und 23-Methylitalidipyron (**16** und **17**). Cremefarbene Kristalle aus  $\text{CHCl}_3$ -Ether, Schmp. 178-182°. UV:  $\lambda_{\text{max}}$  295 nm,  $\log \epsilon$  4,42,  $\text{CHCl}_3$ . IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3180 (OH), 1660 (C=O).  $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{O}_{10}$  (542,56) Ber. C, 64,19, H, 6,32. Gef. C, 63,75; H, 6,13%. MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  542,215 ( $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{O}_{10}$ ) (20%) und 528,200 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{O}_{10}$ ) (18); 485 (14), 375 (18), 361 (14), 331 (18), 320 (20), 319 (50), 307 (27), 265 (16), 264 (18), 257 (14) 236 (15), 222 (17), 220 (20), 209 (29), 207 (23), 195 (20), 180 (15), 168 (21), 167 (55), 165 (21), 155 (100), 153 (49). 50 mg **16** und **17** wurden in

3 ml Pyridin gelöst, mit 2 ml  $\text{Ac}_2\text{O}$  versetzt und bei RT 24 hr stehen gelassen. Nach Zersetzen mit Eiswasser wurde ausgeäthert; man erhielt 36 mg **18** und **19** farblose Kristalle aus  $\text{CHCl}_3$ -Ether, Schmp. 185-189° (Ausb. 72%). UV:  $\lambda_{\text{max}}$  305 nm ( $\log \epsilon$  4,23,  $\text{CHCl}_3$ ). IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 1775 (PhOAc), 1705 (C=O). MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  752,268 (4%) ( $\text{C}_{39}\text{H}_{44}\text{O}_{15}$ ) bzw. 738,252 (4) ( $\text{C}_{37}\text{H}_{42}\text{O}_{15}$ );-Keten 710 (16) und 6 96 (17);-Keten 668 (42) und 654 (41);-5 $\times$ Keten 542 (77) und 528 (100).

Italipyron (**9**). Farblose Nadeln aus  $\text{CHCl}_3$ -Ether, Schmp. 165°. UV:  $\lambda_{\text{max}}$  293 nm ( $\log \epsilon$  4,31,  $\text{CHCl}_3$ ). CD (MeCN):  $\Delta \epsilon_{285}$ -0,95. IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3290 (OH), 1670, 1660 (C=O). MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  400,153 ( $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_7$ ) (100%); 385 (8); 343 (5), 315 (5), 301 (5), 289 (5), 287 (5), 271 (5), 159 (5), 247 (22), 246 (22), 234 (43), 233 (10), 231 (12), 219 (35), 212 (12), 195 (35), 167 (65), 166 (33), 165 (45).

13-Acetoxy-toxol (**27**). Farblose Nadeln aus  $\text{CHCl}_3$ -Ether, Schmp. 110°.  $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_5$  (276,28) Ber. C, 65,21; H, 5,84. Gef. C, 64,62; H, 5,92%. UV:  $\lambda_{\text{max}}$  275 nm ( $\log \epsilon$  4,09,  $\text{CHCl}_3$ ). IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3420 (OH), 1735 (C=O), CD (MeCN):  $\Delta \epsilon_{300}$ -0,8;  $\Delta \epsilon_{264}$ -1,05;  $\Delta \epsilon_{233}$ -1,2.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $d$  (br) 5,17 (2-H),  $dd$  5,31 (3-H),  $d$  8,08 (5-H),  $dd$  7,96 (7-H),  $d$  6,95 (8-H),  $s$  2,56 (10-H),  $s$  (br) 5,56 und 5,50 (12-H),  $d$  (br) 4,81 und 4,68 (13-H),  $s$  2,07 (OAc),  $d$  2,64 (OH), ( $J$  (Hz): 2,3 = 3, OH = 7; 5,7 = 2; 7,8 = 8,5; 13,13' = 13). MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  276 (16%); -AcOH 216 (90); 216- $\cdot\text{Me}$  201 (100).

20-[3,3'-Dimethylallyl]-italipyron (**12**). 1.6 kg Blütenköpfchen von *Helichrysum stoechas* [gesammelt im Sommer 1974 auf Mudanya (Bursa), Türkei, Herbar Nr. 1 STE 571 [Leg. A. Baytop, Det. A. Huber Morath (Basel)] wurden zermahlen und mit Petrol extrahiert und der erhaltene Extrakt mehrmals mit 96% EtOH ausgeschüttelt. Nach Eindampfen wurde die wäßrige Phase mit  $\text{CHCl}_3$  extrahiert. Man erhielt 8,9 g Extrakt, der an Kieselgel chromatographiert wurde. Die Rechromatographie (Cyclohexan-EtOAc, 9:1) ergab 80 mg **12**, farblose Nadeln aus  $\text{CHCl}_3$ -Ether, Schmp. 120-122°.  $\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{O}_7$  (468,53) Ber. C, 69,21; H, 6,88. Gef. C, 69,38; H, 7,23%. UV:  $\lambda_{\text{max}}$  293 nm ( $\log \epsilon$  4,26,  $\text{CHCl}_3$ ). CD (MeCN):  $\Delta \epsilon_{285}$ +6,3. IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3335 (OH), 1665 (C=O). MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  468 (15), 385 (5), 347 (5), 320 (15), 298 (70), 297 (100), 280 (15), 279 (15), 269 (12), 267 (15), 232 (17), 219 (15), 207 (10), 181 (25), 171 (25), 167 (10), 166 (20), 156 (32), 149 (10), 141 (10), 139 (70), 137 (32), 135 (15), 129 (12), 126 (20), 125 (23).

Isolierung von Plicatipyron (**13**). 4.5 kg Blütenköpfchen von *Helichrysum plicatum*, gesammelt in Sommer 1973 und 1974 auf dem Berg Yildiz Dagi und Camlibel (Sivas), Türkei, Herbar-Nr. ISTE 26632 (Leg. H. Cakir, Det. A. Baytop) wurden, wie bei *H. stoechas* beschrieben, extrahiert und der Rückstand (41 g) in 2 Anteilen an  $\text{SiO}_2$  chromatographiert. Die Rechromatographie des isolierten Rückstandes (2,06 g) an  $\text{SiO}_2$  liefert mit Cyclohexan-Ethylacetat, 8:2 als Elutionsmittel 0,3 g eines Öles, das nach zweimaligem Umkristallisieren aus  $\text{CHCl}_3$ -Ether 10 mg farblose Kristalle (**13**) vom Schmp. 180-182° ergab. UV:  $\lambda_{\text{max}}$  296 nm ( $\log \epsilon$  4,30,  $\text{CHCl}_3$ ). IR (KBr) ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3400, 3230 (OH), 1662 (C=O). MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  418,163 (10%) ( $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_8$ ); 347 (5), 335 (5), 289 (15), 288 (10), 264 (45), 252 (45), 247 (20), 246 (45), 237 (45), 231 (20), 221 (25), 219 (60), 203 (20), 202 (45), 195 (20), 194 (45), 193 (77), 189 (20), 181 (74), 179 (63), 178 (50), 177 (45), 165 (45), 163 (20), 159 (20), 137 (20), 126 (50), 121 (45), 120 (40), 83 (100), 69 (58).

Abbau von Helipyron (**20**). 100 mg **20** in 50 ml 2proz.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung erhitzte man 20 min zum Sieden. Nach Erkalten wurde angesäuert, mit  $\text{CHCl}_3$  ausgeschüttelt und der

Eindampfrückstand durch SC (Si gel) gereinigt. Mit Toluol-Me<sub>2</sub>CO, 9:1 erhielt man neben **20**, 60 mg **22**, farblose Kristalle aus CHCl<sub>3</sub>-Ether, Schmp. 75°. UV:  $\lambda_{\max}^{\text{CHCl}_3}$  295 nm (log  $\epsilon$  3,88). IR (KBr) cm<sup>-1</sup>: 1672 (CO), 3280 (OH).

MS: M<sup>+</sup> *m/e* 238,121 (16%) (C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>); -EtCO<sup>+</sup> 181 (100); EtCO<sup>+</sup> 71 (84). <sup>1</sup>H NMR: *dd* 2,89 (7-H), *q* 2,51 (11-H), *t* 1,19 (12-H), *s* 1,95 (14-H), *dd* 2,62 (8'-H), *q* 2,50 (10'-H), *t* 1,08 (14'-H).

Danksagung—Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Förderung dieser Arbeit, Frau Dr. O. Hilliard, Dept. of Botany, University of Natal, für die Hilfe bei der Suche und Identifizierung von Pflanzenmaterial.

#### LITERATUR

- Bohlmann, F. und Zdero, C. (1980) *Phytochemistry* **19**, 683.
- Bohlmann, F. und Suwita, A. (1979) *Phytochemistry* **18**, 2046.
- Bohlmann, F., Zdero, C. und Ziesche, J. (1979) *Phytochemistry* **18**, 1375.
- Bohlmann, F. und Zdero, C. (1979) *Phytochemistry* **18**, 641.
- Bohlmann, F. und Mahanta, P. K. (1979) *Phytochemistry* **18**, 384.
- Bohlmann, F. und Suwita, A. (1978) *Phytochemistry* **17**, 1929.
- Bohlmann, F. und Zdero, C. (1980) *Phytochemistry* **19**, (im Druck).
- Bohlmann, F., Burkhardt, T. und Zdero, C. (1973) *Naturally Occurring Acetylenes*. Academic Press, London.
- Bohlmann, F., Zdero, C., Hoffmann, E., Mahanta, P. K. und Dorner, W. (1978) *Phytochemistry* **17**, 1917.
- Opitz, L. und Hänsel, R. (1970) *Tetrahedron Letters* 3369.
- Vrkoc, J., Doleys, L., Sedmera, P., Vasickowa, S. und Soom, F. (1970) *Tetrahedron Letters* 247.
- Kappe, T. und Schmidt, H. (1970) *Tetrahedron Letters* 5105.
- Hänsel, R. (1970) *Z. Naturforsch.* **25**, 989.
- Höfle, G. und Steglich, W. (1972) *Synthesis* 619.
- Opitz, L., Ohlendorf, D. und Hänsel, R. (1971) *Phytochemistry* **10**, 1948.
- Wagner, H., Maurer, G., Farkas, L., Hänsel, R. und Ohlendorf, D. (1971) *Chem. Ber.* **104**, 2381.