

WEITERE PHLOROGLUCIN-DERIVATE AUS *HELICHRYSUM*-ARTEN

FERDINAND BOHLMANN und ANTOINETTE SUWITA

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

(Eingegangen am 23 April 1979)

Key Word Index—*Helichrysum drakensbergense*; *H. glomeratum*; *H. infaustum*; *H. nanum*; *H. crispum*; Compositae; new phloroglucinol derivatives.**Abstract**—The investigation of five further South African *Helichrysum* species afforded, in addition to known compounds, several new phloroglucinol derivatives, their structures being elucidated by spectroscopic methods and some chemical transformations. These results confirm the existence of several different chemical groups within this large genus.

EINLEITUNG

Im Rahmen unserer Untersuchungen der Inhaltsstoffe südafrikanischer *Helichrysum*-Arten haben wir zeigen können, daß die Inhaltsstoffe eindeutige Differenzierungen in dieser großen Gattung anzeigen. Mehrere Arten sind z.B. durch typische Phloroglucin-Derivate charakterisiert [1–3]. Wir haben jetzt fünf weitere Arten untersucht, die ebenfalls derartige Verbindungen enthalten.

DISKUSSION UND ERGEBNISSE

Die oberirdischen Teile von *H. nanum* Klatt enthalten neben Humulen (6) und Geranylinalool (8) den Phytol-ester der Linolensäure (7), wie aus den spektroskopischen Daten zu entnehmen ist. Daneben isoliert man das Phloroglucin-Derivat 15, dessen Struktur eindeutig aus den NMR-Daten und denen des nach Acetylierung erhaltenen Diacetats folgt (s. Tabelle 1). Auch die oberirdischen Teile von *H. crispum* Less. liefern neben 5 die Phloroglucin-Derivate 29–32, während die von *H. infaustum* Wood et Evans neben den Sesquiterpenkohlenwasserstoffen 6, 9 und 10 die Phloroglucin-Derivate 12, 13 und 14 enthalten. Die oberirdischen Teile von *H. glomeratum* Klatt enthalten wiederum neben 3, 4, 6, Squalen und Phytol (2) den Phytol-ester 7 sowie ein Chalkon, für das die Struktur 17 wahrscheinlich ist. Die

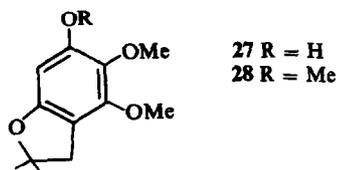
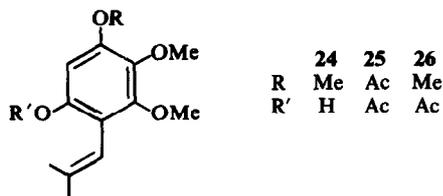
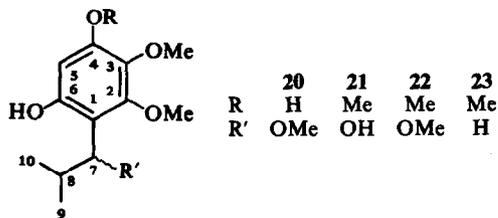
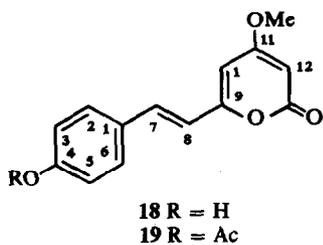
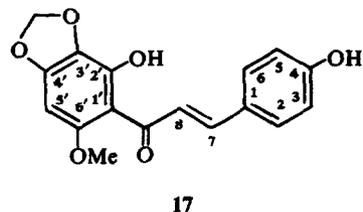
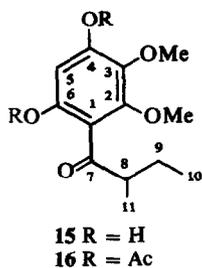
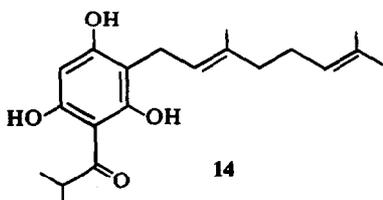
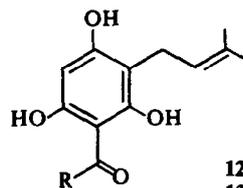
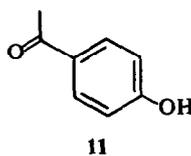
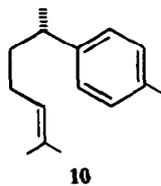
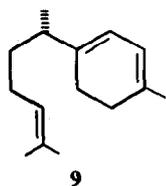
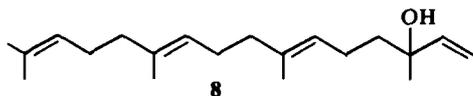
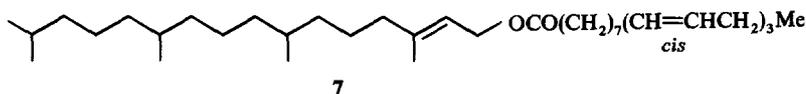
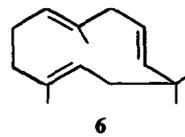
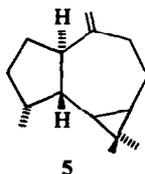
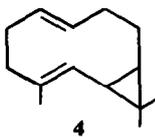
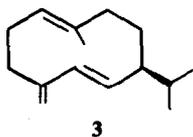
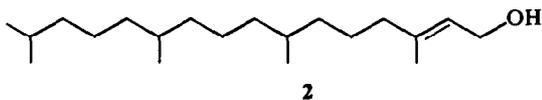
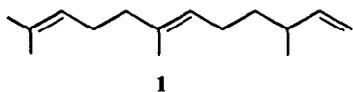
Stellung der O-Funktionen folgt aus den NMR-Daten. Wie in ähnlichen Fällen beobachtet man einen Tieffeld-Shift für das Methoxy-Signal neben einer chelatisierten Ketogruppe, während die Signallage der Dioxymethylen-gruppe der entsprechender Verbindungen entspricht. Auch die Fragmentierung im Massenspektrometer zeigt, daß eine *p*-Hydroxy- und keine *p*-Methoxy-Gruppe am Phenylring steht ($M - C_8H_8O$). Nicht ganz auszuschließen ist jedoch eine Vertauschung der Substituenten an C-2 und C-6, jedoch sprechen die Shifts nach Zusatz von Aluminiumchlorid und anschließend mit Salzsäure für die angegebene Stellung [4].

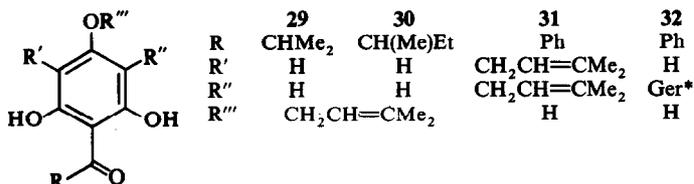
Die oberirdischen Teile von *H. drakensbergense* Killick. enthalten neben 3, 4, Squalen, Phytol (2) und *p*-Hydroxy-acetophenon (11) ebenfalls mehrere Phloroglucin-Derivate. Bei der weniger polaren Verbindung handelt es sich offensichtlich um 24 (s. Tabelle 1). Die Stellung der freien OH-Gruppe folgt aus der Cyclisierung zu 28, während die der Methoxygruppen erst zusammen mit den Daten der übrigen Verbindungen eindeutig angegeben werden kann. Neben 24 isoliert man zwei Verbindungen, die an Stelle der olefinischen Doppelbindung offensichtlich eine Methoxygruppe besitzen. Die beiden Verbindungen unterscheiden sich nur durch den Methylierungsgrad. Die eine Substanz hat zwei phenolische OH-Gruppen und zwei Methoxygruppen, während die andere drei Methoxy- und nur eine OH-Gruppe besitzt. Erstere

Tabelle 1. 1H -NMR-Daten von 15, 16 und 20–28 (270 MHz, $CDCl_3$, TMS als innerer Standard)

	15	16	20	21	22	23	24	25	26	Δ^*	27	28
5-H	s 6.30	s 6.72	s 5.83	s 6.05	s 6.06	s 6.07	s 6.09	s 6.56	s 6.41	0.15	s 5.98	s 6.01
7-H	—	—	d 4.39	d 4.75	d 4.46	d 2.46	qq 5.94	qq 5.66	qq 5.77	0.09	s 2.91	s 2.92
8-H	tq 3.72	tq 3.48	dqq 2.04	dqq 2.07	dqq 2.04	m 1.88	—	—	—	—	—	—
9-H	$\left. \begin{array}{l} dq\ 1.81 \\ dq\ 1.41 \end{array} \right\}$	$\left. \begin{array}{l} dq\ 1.80 \\ dq\ 1.43 \end{array} \right\}$	d 1.03	d 1.07	d 1.02	d 0.89	d 1.95	d 1.84	d 1.88	0.03	s 1.46	s 1.49
10-H	t 0.92	t 0.96	d 0.89	d 0.80	d 0.84	—	d 1.62	d 1.56	d 1.57	0.05	—	—
11-H	d 1.17	d 1.15	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
OME	s 3.96	s 3.89	s 3.83	s 3.86	s 3.87	s 3.89	s 3.89	s 3.85	s 3.90	0.15	s 3.82	s 3.85
	s 3.84	s 3.85	s 3.82	s 3.83	s 3.83	s 3.83	s 3.84	s 3.81	s 3.80	0.14	s 3.80	s 3.83
	—	—	s 3.39	s 3.77	s 3.76	s 3.77	s 3.79	—	s 3.77	0.07	—	s 3.79
	—	—	—	s 3.37	—	—	—	—	—	—	—	—
OAc	—	s 2.33	—	—	—	—	—	s 2.25	s 2.24	0.08	—	—
	—	s 2.20	—	—	—	—	—	s 2.20	—	—	—	—
OH	s 13.25	—	s 8.19	s 7.06	s 8.52	s 5.80	s 5.77	—	—	—	s 5.76	—
	s 6.26	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

J (Hz): bei 15/16: 8,9 = 8,11 = 9,10 = 7; 9,9' = 14; bei 20 bis 23: 7,8 = 8,9 = 8,10 = 7; bei 24 bis 26: 7,9 = 7,10 = 1.5.





liefert mit Acetanhydrid unter gleichzeitiger Abspaltung von Methanol ein Diacetat, dem nach den NMR-Daten die Struktur **25** zukommen muß, da die gleiche Verbindung weiterhin mit *p*-Toluolsulfonsäure zu **27** cyclisiert wird. Demnach besitzt der Naturstoff die Konstitution **20**, da die Stellung der freien OH-Gruppe klar an dem Shift des Signals für 5-H beim Übergang in das Diacetat **25** zu erkennen ist.

Bei der zweiten Methoxyverbindung erhält man bei der Acetylierung, wiederum unter Methanol-Abspaltung, ein Acetat, dem offensichtlich die Struktur **26** zukommt, so daß als Naturstoff **22** vorliegen dürfte. Schließlich isoliert man noch das Carbinol **21**, das mit Acetanhydrid unter Wasserabspaltung ebenfalls das Acetat **26** liefert. In kleiner Menge isoliert man auch eine Desoxy-Verbindung, bei der es sich offensichtlich um **23** handelt (s. Tabelle 1). Vergleicht man die NMR-Signale aller Verbindungen (s. Tabelle 1), so dürfte kein Zweifel bestehen, daß bei allen das gleiche Substitutionsmuster am aromatischen Kern vorliegt, zumal durch Verseifung von **26** das Phenol **24** erhalten wird. Die Wurzeln ergeben neben β -Farnesen (**1**) und **11** das Pyron **18**, das kürzlich aus einer *Anaphalis*-Art isoliert wurde [5]. Das dargestellte Acetat stimmt in allen Daten mit den angegebenen überein. Die Naturstoffe **20–23** ähneln in ihrer Struktur denen der aus *H. chrysargyrum* isolierten [6], jedoch sind sie zweifellos auch mit denen der häufiger beobachteten Ketone vom Typ **12** bzw. **15** nahe verwandt, so daß *H. drakensbergense* in diese Gruppe gehören dürfte.

EXPERIMENTELLES

IR: CCl₄; ¹H-NMR: Bruker WH 270; MS: Varian MAT 711, 70 eV, Direktleinlaß. Die lufttrocknen zerkleinerten, in Natal gesammelten 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). Bekannte Substanzen identifizierte man durch Vergleich der IR- und NMR-Spektren mit denen authentischer Verbindungen.

Helichrysum nanum (Herbar Nr. 77/152). 100 g oberirdische Teile ergaben 3 mg **6**, 10 mg **7** (Ether-Petrol, 1:10), 50 mg **8** und 2 mg **15** (Ether-Petrol, 2:1).

Helichrysum crispum (Herbar Nr. 77/328). 150 g oberirdische Teile lieferten 7 mg **5**, 10 mg **29**, 30 mg **30**, 10 mg **31** und 10 mg **32**.

Helichrysum infaustum (Herbar Nr. 77/162). 56 g oberirdische Teile ergaben 10 mg **6**, 10 mg **9**, 2 mg **10**, 5 mg **12**, 5 mg **13** und 3 mg **14**.

Helichrysum glomeratum (Herbar Nr. 77/71). 280 g oberirdische Teile lieferten 15 mg **2**, 10 mg **3**, 10 mg **4**, 10 mg **6**, 20 mg Squalen, 5 mg **7** und 2 mg **17** (Ether).

Helichrysum drakensbergense (Herbar Nr. 77/123). 60 g

Wurzeln ergaben 5 mg **1**, 5 mg **11** und 2 mg **18** (Ether), während 130 g oberirdische Teile 2 mg **2**, 10 mg **3**, 10 mg **4**, 20 mg Squalen, 5 mg **11**, 2 mg **20** (Ether-Petrol, 1:3), 30 mg **21** (Ether-Petrol, 1:1), 10 mg **22** (Ether-Petrol, 1:3), 2 mg **23** (Ether-Petrol, 1:3) und 20 mg **24** (Ether-Petrol, 1:3) lieferten.

Phytillinolenoat (**7**). Farbloses Öl, IR cm⁻¹: 1735 (CO₂R). MS: M⁺ m/e 556.522 (2%) (C₃₈H₆₈O₂); -C₁₇H₂₉CO₂⁺ 279 (29); C₁₈H₂₉O₂⁺ 277 (100). ¹H-NMR (CDCl₃): τ 0.86 (3H, J = 6), δ 2.02 (2H, J = 7), δ 5.37 (6H), τ 2.81 (4H, J = 6), δ (br) 1.28 (CH₂), τ 2.30 (2H, J = 7) (Me(CH₂CH = CH)₃(CH₂)₇CO); δ 4.59 (2H, J = 6.5); δ 5.35 (1H), δ (br) 1.69 (3H), δ 2.05 (2H), δ (br) 1.28 (CH₂), δ 0.88 (12H) (Phytylrest).

3-Methoxy-1-[2-methylbutyryl]-phloroglucin-2.4(O)-dimethylether (**20**). Farbloses Öl, IR cm⁻¹: 3520 (OH) 1640, 1600, 1510 brückengebunden. UV (Et₂O) nm: 330, 280. MS: M⁺ m/e 254.115 (14%) (C₁₃H₁₈O₅); -C₄H₉ 197 (100); 197 -Me 182 (12). 2 mg **15** in 0.1 ml Ac₂O erwärmt man unter Zusatz von 10 mg 4-Pyrrolidinopyridin [7] 1 hr auf 70°. Nach DC (Ether-Petrol, 1:3) erhielt man 1.5 mg **16**, farbloses Öl, MS: M⁺ m/e 338.137 (7%) (C₁₇H₂₂O₇); -Keten 296 (31); 296 -Keten 254 (17); 254 -C₄H₉ 197 (100).

4.2'-Dihydroxy-6-methoxy-3.4'-dioxymethylen-chalkon (**17**). Nicht völlig rein isoliertes gelbes Öl, IR cm⁻¹: 3600 (OH); 3500-2700, 1635, 1610 (PhCOC=C brückengebunden). UV (MeOH) nm: 356; +OH⁺ 396; +AlCl₃ 416, 398; +AlCl₃-HCl: 416, 391. MS: M⁺ m/e 314.079 (62%) (C₁₇H₁₄O₆); -H₂C=CHC₆H₄OH 194 (100). ¹H-NMR (CDCl₃): δ 7.53 (2,6-H), δ 6.87 (3,5-H), δ 7.80 (7-H), δ 7.71 (8-H), δ 6.26 (5-H), δ 5.96 (OCH₂O), δ 4.09 (OMe), δ 14.08 (OH).

4-Hydroxydehydrokawain (**18**). Gelbgefärbtes Öl, UV (MeOH) nm: 356. IR cm⁻¹: 3620 (OH); 1720, 1660, 1560 (Pyron); 1650, 970 (CH=CH). MS: M⁺ m/e 286.084 (9%) (C₁₆H₁₄O₄). ¹H-NMR ((CD₃)₂CO): δ 7.54 (2H, J = 8), δ 7.35 (1H, J = 15), δ 6.90 (2H, J = 8), δ 6.75 (1H, J = 15); δ 6.12 (1H, J = 2), δ 5.51 (1H, J = 2), δ 3.90 (3H). 2 mg **18** erwärmt man 1 hr mit 1 ml Ac₂O auf 70°. Nach DC (Ether) erhielt man 2 mg **19**, ¹H-NMR-Daten identisch mit dem in der Lit. [5] angegebenen.

3-Methoxy-1-[1-methoxyisobutyl]-phloroglucin-2(O)-methylether (**20**). Farbloses Öl, IR cm⁻¹: 3520 (OH) 1640, 1600, 1510 (Aromat). MS: M⁺ m/e 256.131 (8%) (C₁₃H₂₀O₅); -MeOH 224 (43); -C₃H₇ 213 (63); 224 -Me 209 (76); 209 -MeOH 177 (100). 1 mg **20** erwärmt man 1 hr in 1 ml Ac₂O auf 70°. Nach DC (Ether-Petrol, 1:3) erhielt man 1 mg **26**, farbloses Öl, IR cm⁻¹: 1775 (PhOAc); 1620, 1500 (Aromat). MS: M⁺ m/e 308.126 (36%) (C₁₆H₂₀O₆) -Keten 266 (63); 266 -Keten 224 (100); 224 -Me 204 (96); 209 -MeOH 177 (44), MeCO⁺ 43 (55). 1 mg **20** in 1 ml Benzol erwärmt man 1 hr mit 2 mg *p*-Toluolsulfonsäure zum Sieden. Nach DC (Ether-Petrol, 1:3) erhielt man 0.7 mg **27**, farbloses Öl, IR cm⁻¹: 3460 (OH); 1625, 1510 (Aromat). MS: M⁺ m/e 224.105 (74%) (C₁₂H₁₆O₄); -Me 209 (78); 209 -MeOH 177 (100).

3-Methoxy-1-[1-hydroxyisobutyl]-phloroglucin-2.4(O)-dimethylether (**21**). Farbloses Öl, IR cm⁻¹: 3520 (OH); 1623, 1515 (Aromat). MS: M⁺ m/e 256.131 (2%) (C₁₃H₂₀O₅); -H₂O 238 (23); -C₃H₇ 213 (100); 238 -Me 223 (7); 213 -Me 198 (15); 223 -MeOH 191 (40). 5 mg **21** erwärmt man in 1 ml Ac₂O

* Ger = Geranyl.

1 hr auf 70°. Nach DC (Ether-Petrol, 1:3) erhielt man 4 mg **26**, farbloses Öl, $^1\text{H-NMR}$ s. Tabelle 1. 4 mg **26** in 1 ml MeOH erwärmte man 5 min mit 50 mg KOH in 0.3 ml Wasser auf 50°. Nach DC (Ether-Petrol, 1:3) erhielt man 2 mg **24**, identisch mit dem Naturstoff.

3-Methoxy-1-[1-methoxyisobutyl]-phloroglucin-2.4(O)-dimethylether (**22**). Farbloses Öl, IR cm^{-1} : 3320 (OH); 1623, 1600, 1520 (Aromat). MS: M^+ m/e 270.147 (9%) ($\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_5$); -MeOH 238 (95); - C_3H_7 , 227 (100); 238 -Me 223 (23); 223 -MeOH 191 (78). 5 mg **22** erwärmte man 1 hr mit 1 ml Ac_2O auf 70°. Nach DC erhielt man 4 mg **26**, identisch mit dem aus **21** erhaltenen Produkt.

3-Methoxy-1-isobutyl-phloroglucin-2.4(O)-dimethylether (**23**). Farbloses Öl, IR cm^{-1} : 3465 (OH); 1635, 1620, 1520 (Aromat). MS: M^+ m/e 240.136 (15%) ($\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_4$); - C_3H_7 , 197 (100).

3-Methoxy-1-[2-methylprop-1-enyl]-phloroglucin-2.4(O)-dimethylether (**24**). Farbloses Öl, IR cm^{-1} : 3520 (OH); 1620, 1603, 1510 (Aromat). MS: M^+ m/e 238.121 (100%) ($\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_4$); -Me 223 (20); 223 -MeOH 191 (81). 10 mg **24** in 2 ml Benzol erwärmte man mit 5 mg *p*-Toluolsulfonsäure 2 hr zum Sieden. Nach DC (Ether-Petrol, 1:10) erhielt man 7 mg **28**, farbloses

Öl, IR cm^{-1} : 1520 (Aromat). MS: M^+ m/e 238.121 (57%) ($\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_4$); -Me 223 (24); 223 -MeOH 191 (100).

Danksagung—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. und Zdero, C. (1979) *Phytochemistry* **18**, 641.
2. Bohlmann, F. und Mahanta, P. K. (1979) *Phytochemistry* **18**, 348.
3. Bohlmann, F. und Suwita, A. (1978) *Phytochemistry* **17**, 1929.
4. Harborne, J. B., Mabry, T. J. und Mabry, H. (1975) *The Flavonoids*. Chapman & Hall, London.
5. Talapatra, B., Pradhan, D. K. und Talapatra, S. K. (1976) *Indian J. Chem (B)* **14**, 300.
6. Bohlmann, F., Zdero, C. und Ziesche, J. (1979) *Phytochemistry* **18**, 1375.
7. Höfle, G. und Steglich, W. (1972) *Synthesis* 619.

L'ACIDE O-MÉTHYL-4' NORSÉKIKAIÏQUE, NOUVEAU META-DEPSIDE ISOLÉ D'UN LICHEN DU GENRE *RAMALINA*

LUCIE MOLHO, BERNARD BODO et DARIUS MOLHO

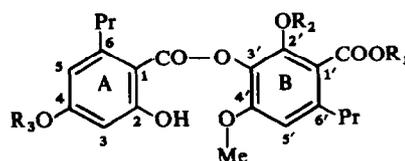
Laboratoire de Chimie du Muséum National d'Histoire Naturelle, 63 rue Buffon, 75005 Paris, France

(Reçu le 6 avril 1979)

Key Word Index—*Ramalina*; lichen; 4'-O-methylnorsekikaic acid; meta-depside.

Au cours de l'examen des constituants chimiques d'un lichen du groupe *Ramalina farinacea* (L.) Ach.*, provenant des îles Fidji, nous avons caractérisé l'acide (+) usnique, l'acide salazinique et l'acide sékikaïque (**2**) par comparaison avec des échantillons de référence [2]. En plus, nous avons isolé du même lichen une nouvelle substance, F: 159–161°, pour laquelle la structure: acide O-méthyl-4' norseskikaïque (**1**) est proposée sur la base de données spectroscopiques et chimiques.

Le spectre dans l'infrarouge de **1** est semblable à celui de l'acide sékikaïque (**2**). Son spectre de RMN (^1H , 80 MHz, CDCl_3 , δ ppm, TMS réf. int.) présente les signaux suivants: 0.98 (6H, *m*, $2\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—}$), 1.67 (4H, *m*, $2\text{Me—CH}_2\text{—}$), 2.91 (4H, *t* large, $2\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—Ar}$), 3.89 (3H, *s*, —OMe), 6.31 (2H, *s*, $\text{H}_3 + \text{H}_5$),



- 1 $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{R}_3 = \text{H}$
 2 $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{H}$; $\text{R}_3 = \text{OMe}$
 3 $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{R}_3 = \text{OMe}$

6.45 (1H, *s*, H_4), 10.94 (*s*) et 11.49 (*s* large) (4H, $3\text{—OH} + \text{—COOH}$); il indique la présence de deux chaînes propyles et d'un seul groupe méthoxyle nucléaire.

Le spectre de masse de **1** fait apparaître l'ion moléculaire à m/e 404 ($\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_8$). Les principales fragmentations explicitées dans le Schéma 1 sont analogues à celles observées pour l'acide sékikaïque [3]. La formation des

* Ce lichen a été déterminé par M. le Professeur W. L. Culberson que nous remercions très vivement. Il s'agit d'une nouvelle microespèce appartenant au groupe *R. farinacea* comme l'est *R. asahinae* [1]. Elle sera décrite ultérieurement.