

# NEUE CHALKON-DERIVATE UND HUMULON-ÄHNLICHE VERBINDUNGEN AUS *HELICHRYSUM*-ARTEN

FERDINAND BOHLMANN, JÜRGEN ZIESCHE und PRADIP K. MAHANTA

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

(Eingegangen am 26 October 1978)

**Key Word Index**—*Helichrysum cymosum*; *H. tenuiculum*; Inuleae; Compositae; new chalcone derivative; humulone-like compounds.

**Abstract**—The investigation of two further *Helichrysum* species afforded in addition to known compounds three new prenylated chalcones and two humulone-like compounds. The structures were elucidated by spectroscopic methods and some chemical transformations. The chemotaxonomic situation is discussed briefly.

## EINLEITUNG

In Fortführung unserer Untersuchungen südafrikanischer *Helichrysum*-Arten [1] haben wir die Inhaltsstoffe von zwei weiteren Vertretern geklärt. Neben bereits bekannten Substanzen isoliert man mehrere Ketone, die sich alle von prenylierten Chalkonen ableiten, wobei die Verbindungen **11** und **13** besonders bemerkenswert sind, da es sich um Substanzen handelt, die den Hopfen-Inhaltsstoffen sehr nahe stehen. Derartige Verbindungen sind bisher nicht aus Compositen isoliert worden, während Chalkone in der Gattung *Helichrysum* häufiger sind.

## DISKUSSION UND ERGEBNISSE

Während die Wurzeln von *H. cymosum* (L.) Don ssp. *calvum* Hilliard nur Squalen ergeben, isoliert man aus den oberirdischen Teilen 1–3, das Chalkonderivat **7** [7] sowie drei weitere Chalkone, denen aufgrund der spektroskopischen Daten die Konstitutionen **4**, **5** und **9** zukommen (s. Tabelle 1). Die Stellung der Methoxy-

Gruppe in **5** folgt aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum, da, wie bei analogen *o,o'*-Dihydroxyketonen, kein tiefliegendes OH-Proton zu beobachten ist. Die Daten des Diacetats **6** bestätigen diese Annahme. Auch die Struktur von **9** folgt eindeutig aus den NMR-Daten (s. Tabelle 1), während die absolute Konfiguration an C-2 ungeklärt ist. Die Stellung der Methoxy-Gruppe folgt aus dem Vorhandensein des tiefliegenden OH-Singulets. **9** möchten wir Helichromanochalkon nennen.

Hauptinhaltsstoff ist jedoch ein Keton, dem die Konstitution **11** zukommt, wie eingehende NMR-spektroskopische Untersuchungen ergeben haben (s. Tabelle 2). Das <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum läßt erkennen, daß außer den Methyl-C-Atomen nur vier gesättigte CH<sub>2</sub>-Gruppen vorhanden sind, deren Natur eindeutig aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum folgt, das weiterhin erkennen, daß läßt zwei 3,3-Dimethylallylreste und eine PhCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-Gruppe vorhanden ist. Aus dem <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum kann man weiter entnehmen, daß neben Signalen für den Phenylrest und einer Ketogruppe fünf weitere tiefliegende Signale vorhanden sind, die nur einem konjugierten System zugeordnet werden können, wie es in **11** vorliegt.

Tabelle 1. <sup>1</sup>H-NMR-Daten von **4–6** und **9** (270 MHz, TMS als innerer Standard, CDCl<sub>3</sub>)

	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	Δ*	<b>9</b>
2,6-H	<i>m</i> 7.63	<i>m</i> 7.57	<i>m</i> 7.52	0.12	<i>m</i> 7.61
3-5-H	<i>m</i> 7.40	<i>m</i> 7.35	<i>m</i> 7.38	0.02	<i>m</i> 7.41
7-H	<i>d</i> 8.00	<i>d</i> 8.10	<i>d</i> 7.47	0.50	<i>d</i> 8.06
8-H	<i>d</i> 7.81	<i>d</i> 7.78	<i>d</i> 6.93	0.59	<i>d</i> 7.77
5'-H	<i>s</i> 5.89	<i>s</i> 5.99	<i>s</i> 6.58	0.46	<i>s</i> 6.11
7'-H	<i>d</i> ( <i>br</i> ) 3.40	<i>d</i> ( <i>br</i> ) 3.33	<i>d</i> ( <i>br</i> ) 3.24	0.29	{ <i>dd</i> 2.87 <i>dd</i> 2.62 <i>dd</i> ( <i>br</i> ) 3.87 <i>s</i> 1.48 <i>s</i> 1.43
8'-H	<i>t</i> ( <i>br</i> ) 5.27	<i>t</i> ( <i>br</i> ) 5.20	<i>t</i> ( <i>br</i> ) 5.10	0.16	
10'-H	<i>s</i> ( <i>br</i> ) 1.85	<i>s</i> ( <i>br</i> ) 1.83	<i>s</i> ( <i>br</i> ) 1.73	0.11	
11'-H	<i>s</i> ( <i>br</i> ) 1.80	<i>s</i> ( <i>br</i> ) 1.75	<i>s</i> ( <i>br</i> ) 1.68	0.06	
OMe	—	<i>s</i> 3.75	<i>s</i> 3.87	0.02	<i>s</i> 3.86
OAc	—	—	<i>s</i> 2.17	0.41	—
			<i>s</i> 2.12	0.42	—
OH					<i>s</i> 13.18

\* Δ—Werte nach Zusatz von ca 0.1 Äquivalenten Eu (fod)<sub>3</sub>.  
*J*(Hz): 7,8 = 15; 7,8' = 7; bei **9**: 7,7' = 16.5; 7,8' = 5.

Tabelle 2. <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Daten von **11**–**13** (CDCl<sub>3</sub>)

	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	C	<sup>13</sup> C
2,6-H	<i>m</i> 7.25*	<i>m</i> 7.25	<i>m</i> 7.27	1	<i>s</i> 141.1
7-H	{ <i>dd</i> 3.00 <i>dd</i> 2.93	<i>m</i> 2.94	<i>t</i> 2.95	2,6 3,5	<i>d</i> 128.5 <i>d</i> 128.4
16-H	<i>t</i> 3.31 { <i>dd</i> 2.55 <i>dd</i> 2.48	<i>m</i> 3.32 { <i>dd</i> 2.76 <i>dd</i> 2.64	<i>t</i> 3.34 { <i>dd</i> 2.67 <i>dd</i> 2.54	4 7	<i>d</i> 126.1 <i>t</i> 39.7
17-H	<i>tqq</i> 4.96	<i>tqq</i> 4.76	<i>t(br)</i> 4.81	8	<i>t</i> 42.1
19-H	<i>s(br)</i> 1.50	<i>s(br)</i> 1.50	<i>s(br)</i> 1.59	9	<i>s</i> 201.3
20-H	<i>s(br)</i> 1.63	<i>s(br)</i> 1.57	<i>s(br)</i> 1.55	10	<i>s</i> 113.3 <sup>†</sup>
21-H	{ <i>dd</i> 3.11 <i>dd</i> 3.10	<i>m</i> 3.16	<i>d(br)</i> 3.19	11	<i>s</i> 190.4
22-H	<i>tqq</i> 5.13	<i>tqq</i> 5.05	<i>t(br)</i> 5.15	12	<i>s</i> 108.3 <sup>†</sup>
24-H	<i>s(br)</i> 1.69	<i>s(br)</i> 1.70		13	<i>s</i> 166.4
25-H	<i>s(br)</i> 1.74	<i>s(br)</i> 1.73	<i>s(br)</i> 1.79	14	<i>s</i> 84.7
26-H	---	---	{ <i>dd</i> 2.67 <i>dd</i> 2.54	15	<i>s</i> 192.5
27-H	---	---	<i>t(br)</i> 4.81	16	<i>t</i> 31.3
29-H	---	---	<i>s(br)</i> 1.59	17	<i>d</i> 115.4
30-H	---	---	<i>s(br)</i> 1.55	18	<i>s</i> 138.0
OMe	<i>s</i> 3.20	<i>s</i> 3.17	---	19	<i>q</i> 17.8
OH	<i>s</i> 19.05	<i>s</i> 4.19		20	<i>q</i> 25.8 <sup>†</sup>
		<i>s</i> 18.93		21	<i>t</i> 21.3
				22	<i>d</i> 121.3
				23	<i>s</i> 132.4
				24	<i>q</i> 17.8
				25	<i>q</i> 25.7 <sup>†</sup>
				OMe	<i>q</i> 54.0

*J*(Hz): 7,8 = 8; 7,7' = 15; 16,16' = 14; 16,17 = 8; 17,19 = 17,20 = 1; 21,21' = 13; 21,22 = 7; 21,24 = 21,25 = 1; bei **13**: 7,8 = 7,5; 16,16' = 14; 16,17 = 7; 21,22 = 7.

\* In C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> *d*(*br*) 7.26 (2H), *d*(*br*) 7.13 (2H), *dd*(*br*) 7.04 (1H).

† Signale sind evt. austauschbar.

Entsprechend beobachtet man im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum ein besonders tiefliegendes Singulett bei 19.05, wie es auch für Humulon charakteristisch ist [2]. Mit Diazomethan erhält entsprechend den Methyl ether **12**.

**11** haben wir neben **2**, **3**, **4**, **7** und **14** auch aus den oberirdischen Teilen von *H. tenuiculum* DC. isoliert. Daneben erhält man eine weitere Verbindung, bei der es sich offensichtlich um das Lupulon-Analoga **13** handelt. Die <sup>1</sup>H-NMR-Daten entsprechen weitgehend denen von **11** (s. Tabelle 2).

Auch die Wurzeln enthalten neben **3**, **4**, **7** und **14** das Keton **11**, das wir Helihumulon nennen möchten. Für **13** schlagen wir entsprechend Helilupolon vor.

Verbindungen vom Typ **11** und **13** sind u.W. bisher nur aus Hopfen isoliert worden. Die Hopfenbitterstoffe haben jedoch an Stelle der Phenylethyl-Seitenkette kurzkettenige aliphatische Reste (Isopropyl, Isobutyl) und die O-Funktion liegt nicht methyliert vor. **11** und **13** sind in der Pflanze offensichtlich aus **4** gebildet worden. Nach Hydrierung der Chalkon-Doppelbindung erfolgt wahrscheinlich nochmalige Alkylierung mit Isopentenylpyrophosphat und die Ketoform wird durch enzymatische Oxydation blockiert.

Die Isolierung derartiger Verbindungen aus den beiden *Helichrysum*-Arten ist interessant, da die beiden Arten sehr nahe verwandt sind [3]. Weitere Untersuchungen müssen zeigen, ob derartige Verbindungen weiter ver-

breitet sind. Auch Verbindungen vom Typ **4**, **5** und **9** sind bisher bei Compositen nicht beobachtet worden. Ein Isomeres von **5** ist interessanterweise auch aus Hopfen isoliert worden [4]. Auch prenylierte Flavone sind hier noch sehr selten. Nur bei einer *Xanthium*-Art ist eine solche Verbindung beobachtet worden [5]. Inzwischen haben wir allerdings auch aus anderen Compositen derartige Verbindungen isoliert [6].

#### EXPERIMENTELLES

IR: Beckman IR 9, CCl<sub>4</sub> oder CHCl<sub>3</sub>; <sup>1</sup>H-NMR: Bruker WH 270; <sup>13</sup>C-NMR: Varian CFT 20; MS: Varian MAT 711, 70 eV, Direkteinlaß; optische Rotation: Perkin-Elmer-Polarimeter, CHCl<sub>3</sub>. Die lufttrocken zerkleinerten Pflanzenteile, die im März 1977 in Natal am Cathedral Peak gesammelt wurden, 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). Als Laufmittel dienten Ether/Petrol-Gemische. Bereits bekannte Substanzen identifiziert man durch Vergleich der IR- und NMR-Spektren mit denen authentischer Proben.

*Helichrysum cymosum* ssp. *calvum* (*Herbar Nr.* 77/37). 30 g Wurzeln lieferten 5 mg **3**, während 160 g oberirdische Teile 5 mg **1**, 50 mg **2**, 50 mg **3**, 100 mg **4** (Ether/Petrol 3:1), 15 mg **5** (Ether/Petrol 3:1), 35 mg **7** (Ether), 5 mg **9** (Ether) und 450 mg **11** (Ether/Petrol 2:1) ergaben.



*Helichrysum tenuicolum* (Herbar Nr. 77/38). 80 g Wurzeln lieferten 10 mg **3**, 3 mg **10**, 4 mg **5**, 8 mg **9** und 2 mg **14**, während 170 g oberirdische Teile je 50 mg **2** und **3**, 15 mg **4**, 15 mg **9**, 5 mg **10**, 10 mg **13** (Ether/Petrol 2:1) und 8 mg **14** ergaben.

*Desmethylxanthohumol* (**4**). Gelbgefärbte Kristalle aus Ether, Schmp. 168–69°. UV (Ether): 338 nm. IR (CHCl<sub>3</sub>): OH 3500–2700; CO 1630 cm<sup>-1</sup>. MS: M<sup>+</sup> *m/e* 324.136 (100%) (ber. für C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub> 324.136); –<sup>1</sup>Me 309(38); –C<sub>3</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup> 281(27); –<sup>1</sup>C<sub>4</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup> 269(56); 309 – PhCH = CH<sub>2</sub> 205(60); 269 – PhCH = CH<sub>2</sub> 165(95). 10 mg **4** in 2 ml EtOH versetzte man mit 1 ml ethanolischer Kalilauge. Nach 12 hr wurde angesäuert. Nach DC (Ether/Petrol 2:1) erhielt man 7 mg **7**, identisch mit dem Naturstoff (IR- und NMR-Spektren).

*Isoxanthohumol* (**5**). Gelbliches Öl, MS: M<sup>+</sup> *m/e* 338.152 (100%) (ber. für C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub> 338.152). 10 mg **5** erwärmte man in 1 ml Ac<sub>2</sub>O unter Zusatz von 50 mg Kaliumacetat 1 hr zum Sieden. Nach DC (Ether/Petrol) erhielt man 8 mg **6**, farbloses Öl, IR (CCl<sub>4</sub>): PhOAc 1780; C=C CO 1615 cm<sup>-1</sup>; UV (Ether): λ<sub>max</sub> = 293 nm. MS: M<sup>+</sup> *m/e* 422.173 (21%) (ber. für C<sub>25</sub>H<sub>26</sub>O<sub>6</sub> 422.173); –Keten 380 (41); 380 – Keten 338(100).

*Helichromanochalkon*(**9**). Gelbliches Öl, UV (Ether): λ<sub>max</sub> = 330 nm. IR (CCl<sub>4</sub>): OH 3500–2700; CO 1640 cm<sup>-1</sup>. MS: M<sup>+</sup> *m/e* 354.147 (66%) (ber. für C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>O<sub>5</sub> 354.147); –C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>O 283(30); –C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 277 (46); 283 – Ph CH=CH<sub>2</sub> 179(100).

*Helihumulon* (**11**). Farbloses Öl, IR: OH 3470, 3500–2700; C=O 1640 cm<sup>-1</sup>. MS: M<sup>+</sup> *m/e* 424.225 (14%) (ber. für C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub> 424.225); –MeOH 392(16); –C<sub>5</sub>H<sub>8</sub> 356, 162(90) (ber. für C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>O<sub>5</sub> 356.162); 392 –<sup>1</sup>Me 377(7); 356 –<sup>1</sup>C<sub>4</sub>H<sub>7</sub> 301(45); 301 –<sup>1</sup>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Ph 196(35); C<sub>3</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup> 91(87); C<sub>5</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup> 69(100).

$$[\alpha]_{24}^{\lambda} = \frac{589}{+57.8} \quad \frac{578}{+62.0} \quad \frac{546 \text{ nm}}{+79.9} \quad (c = 1.4).$$

20 mg **11** wurden in 1 ml Ether mit Diazomethan versetzt. Nach 2 min wurde eingedampft und durch DC (Ether/Petrol 1:1) gereinigt. Man erhielt 15 mg **12**, farbloses Öl, <sup>1</sup>H-NMR s. Tabelle 2.

*Helilupolon* (**13**). Farbloses Öl, IR: OH 3500–2700; C=O 1650; C=C (OH) 1550 cm<sup>-1</sup>. MS: M<sup>+</sup> *m/e* 462.277 (39%) (ber. für C<sub>30</sub>H<sub>38</sub>O<sub>3</sub> 462.277); –Isopren 394(37); –C<sub>5</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup> 393(50) 394 – C<sub>4</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup> 337(65); 394 – C<sub>5</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup> 325(55); C<sub>5</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup> 69(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 finanzielle Unterstützung.

#### LITERATUR

1. Bohlmann, F. und Suwita, Ant. (1979) *Phytochemistry* **18**, 885 (dort weitere Lit.).
2. De Keukeleire, D. und Verzele, M. (1970) *Tetrahedron* **26**, 385.
3. Hilliard, O. M. (1977) *Compositae in Natal*. Pietermaritzburg, University of Natal Press.
4. Verzele, M., Stockx, J., Fontijn, F. und Anteunis, M. (1957) *Bull. Soc. Chim. Belg.* **66**, 452.
5. Pashchenko, M. M. und Pivnenka, G. P. (1966) *Farm. Zh. (Kiew)* **21**, 47.
6. Bohlmann, F. und Mitarb., unveröffentlicht.
7. Nilson, M. (1961) *Acta Chem. Scand.* **15**, 211.