

SHORT REPORTS

NEUE AMIDE AUS SPILANTHES ALBA*

FERDINAND BOHLMANN†, JÜRGEN ZIESCHET, HAROLD ROBINSON und ROBERT M. KING

†Institut für Organische Chemie, Technische Universität Berlin, Strasse des 17. Juni 135, D-1000 Berlin 12, West Germany;
Smithsonian Institution, Washington, DC 20560, U.S.A.

(Eingegangen am 23 August 1979)

Key Word Index—*Spilanthes alba*; Compositae; new acetylenic amides; acetylenes.

EINLITUNG

Die Stellung der Gattung *Spilanthes* in der Tribus Heliantheae ist problematisch. Neuerdings wird diese Gattung in die Subtribus Galinsoginae eingeordnet [1]. Die bisher isolierten Inhaltsstoffe zeigen jedoch keinerlei Verwandtschaft zu den typischen Gattungen dieser Subtribus wie *Galinsoga*, *Tridax* und *Calea*. Bisher hat man neben Triterpenen und Steroiden [2] nur Acetylenverbindungen mit Amidgruppierung [3] und Dienamide [4] aus Vertretern dieser Gattung isoliert. Wir haben jetzt *S. alba* L. Hér. genauer untersucht und dabei mehrere neue Amide isoliert, deren Strukturen durch eingehende ¹H NMR-Untersuchungen geklärt werden konnten.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Während die oberirdischen Teile von *S. alba* nur die Kohlenwasserstoffe **11** und **13** sowie Phytol (**14**) ergeben, isoliert man aus den Wurzeln ein komplexes Gemisch von insgesamt neun Amiden, von denen bisher nur zwei bekannt waren, das Amid **2** [3] und das Amid **10** [4], bei dem jedoch die Stereochemie der Doppelbindungen nicht geklärt war. Wie die ¹H NMR-Daten zeigen (s. Tabelle 1), sind alle bis auf die 8,9-Doppelbindung, *trans*-konfiguriert. Die Kopplung für 8-H (*dt* 5.27, *J* = 10, 7) und 9-H (*dd* 5.97, *J* = 10, 10) zeigen klar, dass diese Doppelbindung *cis*-konfiguriert ist.

Die übrigen Amide haben jeweils zwei C-Atome weniger. Eingehende ¹H NMR-spektroskopische Untersuchungen, insbesondere Doppelresonanz-Experimente, bei den sehr schwer trennbaren Substanzen führen zu den Konstitutionen **3-9** (s. Tabelle 1). **3** und **4**, die nicht getrennt wurden, unterscheiden sich durch die bei **3** vorhandenen zusätzlichen terminalen Methylgruppen. Die *cis*-Konfiguration der 2,3-Doppelbindung folgt aus den Signalen für 2- und 3-H (s. Tabelle 1), während die Art der Substitution des Amides aus den charakteristischen Signalen für 1'-

und 2'-H sowie dem Multiplett bei 7.35–7.18 (5H) zu erkennen ist. Bei **5** und **6**, die sich wiederum durch die terminale Gruppe unterscheiden und ebenfalls nicht getrennt wurden, sind alle ¹H NMR-Daten weitgehend analog denen von **3** bzw. **4**. Jedoch treten an die Stelle der Signale der Phenylethylamid-Protonen deutlich tiefer liegende, die nur mit dem Vorliegen eines Enamids vereinbar sind. Entsprechend ergibt sich bei **5** und **6** aus der Summenformel, dass sie zwei H-Atome gegenüber **3** und **4** weniger besitzen. Die *cis*-Konfiguration der 1',2'-Doppelbindung folgt klar aus den Kopplungskonstanten.

Neben **5** und **6** isoliert man auch die entsprechenden 1',2'-*trans*-isomeren Enamide **7** und **8**, die nicht getrennt wurden. Auch hier folgen die Konstitutionen klar aus den ¹H NMR-Daten (s. Tabelle 1).

Die Signallage für 1'-H ist gegenüber der von **5** und **6** deutlich zu tieferen Feldern verschoben, da das betreffende Proton in dem Deshielding-Bereich des aromatischen Rings gelangt. Auch das Signal für 2'-H liegt bei **7** und **8** bei tieferen Feldern, da es durch den Stickstoff beeinflusst wird.

Bei **9** zeigt die massenspektroskopisch ermittelte Summenformel, dass die Verbindung ein O-Atom mehr enthält als **6**. Das ¹H NMR-Spektrum (s. Tabelle 1) zeigt weiterhin, dass die 2,3-Doppelbindung fehlt und dass sie offensichtlich durch eine Epoxid-Gruppe ersetzt worden ist. Obwohl die Konfiguration an C-2 und C-3 nicht gesichert ist, darf man als wahrscheinlich annehmen, dass die Wasserstoffe *cis*-ständig sind, da **9** in der Pflanze sicher aus **6** gebildet wird. Die absolute Konfiguration ist jedoch ungeklärt.

Bemerkenswert ist das gemeinsame Vorkommen unterschiedlicher Kettenlängen sowie das erstmalige Auftreten von Styrlamiden bei diesen Verbindungstypen. Bisher gab es nur ein Enamid, wo jedoch Piperidein als Base vorliegt [5]. Auch die jetzige Untersuchung hat somit keine Anhaltspunkte für verwandtschaftliche Beziehungen der Gattung *Spilanthes* mit den typischen Gattungen der Subtribus Galinsoginae ergeben. Unpublizierte Untersuchungen von H. Robinson sprechen für eine Stellung von *Spilanthes* in der Nähe von *Verbesina* zusammen mit Gattungen wie *Echinacea* und *Heliopsis*, die ebenfalls Polynamide enthalten.

*256 Mitt. in der Serie: "Polyacetylenverbindungen"; 255 Mitt.: Bohlmann, F., Fritz, U. und Dutta, L. (1980) *Phytochemistry* **19**, 841.

Tabelle 1. ^1H NMR-Daten von **3–10** (270 MHz, CDCl_3)

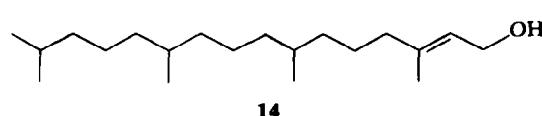
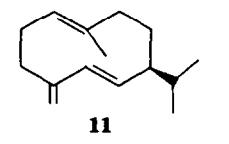
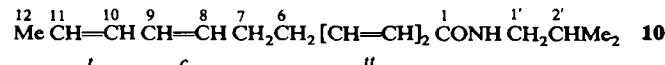
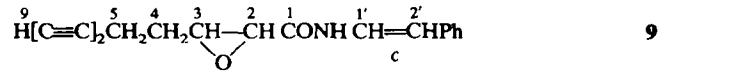
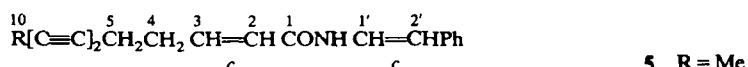
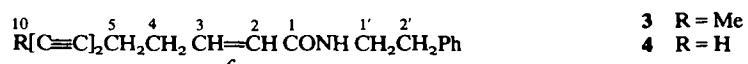
3	4	5	6	7	8	9	10
2-H	<i>d</i> 5.71		<i>d</i> 5.76		<i>d</i> 5.85	<i>d</i> 3.61	<i>d</i> 5.76
3-H	<i>dt</i> 6.04		<i>dt</i> 6.23		<i>dt</i> 6.24	<i>dt</i> 3.33	<i>dd</i> 7.19
4-H	<i>dt</i> 2.82		<i>dt</i> 2.98		<i>dt</i> 2.97	<i>dt</i> 2.94	<i>dd</i> 6.17
5-H	<i>t(br)</i> 2.40		<i>t(br)</i> 2.47		<i>t(br)</i> 2.47	<i>t(br)</i> 2.47	<i>dt</i> 6.07
6-H	—		—		—	—	<i>m</i> 2.26
7-H	—		—		—	—	
8-H	—		—		—	—	<i>dt</i> 5.27
9-H	—	<i>t</i> 1.97	—	<i>t</i> 1.97	—	<i>t</i> 1.99	<i>t</i> 2.00
10-H	<i>s(br)</i> 1.90	—	<i>s(br)</i> 1.90	—	<i>s(br)</i> 1.90	—	<i>dd(br)</i> 6.26
11-H	—		—		—	—	<i>dq</i> 5.70
12-H	—		—		—	—	<i>d(br)</i> 1.78
1'-H	<i>dt</i> 3.57		<i>dd</i> 7.02		<i>dd</i> 7.57	<i>dd</i> 6.92	<i>dd</i> 3.18
2'-H	<i>t</i> 2.84		<i>d</i> 5.81		<i>d</i> 6.14	<i>d</i> 5.88	<i>tq</i> 1.78
3',4'-H	—		—		—	—	<i>d</i> 0.83
Ph	<i>m</i> 7.35—7.18		<i>m</i> 7.5—7.2		<i>m</i> 7.5—7.2	<i>m</i> 7.5—7.2	—

J (Hz): bei **3-8**: 2,3 = 11; 3,4 = 4,5 = 5,6 = 7; 5,9 bzw. 5,10 ~ 1; bei **3/4**: 1',2' = 6,5; 1',NH = 6,5; bei **5/6**: 1',2' = 10; 1',NH = 11; bei **7/8**: 1',2' = 14,5; 1',NH = 11; bei **9**: 2,3 = 4,5; 3,4 = 5; 4,5 = 5,6 = 7; 5,9 = 1; 1',2' = 9; 1',NH = 11; bei **10**: 2,3 = 15; 3,4 = 10; 4,5 = 15; 5,6 = 6,7 = 7,8 = 7; 8,9 = 9,10 = 10; 10,11 = 15; 11,12 = 7; 1',2' = 1',NH = 7,2',3' = 2',4' = 7.

EXPERIMENTELLES

IR: CCl_4 ; ^1H NMR: 270 MHz, TMS als innerer Standard; MS: 70 eV, Direkteinlass. Die lufttrocken zerkleinerten, in Ecuador gesammelten Pflanzenteile (Herbar Nr. RMK 7794) extrahierte man mit Ether-Petrol (1:2) und trennte die erhaltenen Extrakte 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 ^1H NMR-Spektren. 30 g Wurzeln ergaben 2 mg **2**, 4 mg **3** und **4** (Et_2O -Petrol, 1:1) (ca 2:3), 5 mg **5** und **6** (Et_2O -Petrol, 1:1) (ca 1:3), 2 mg **7** und **8** (Et_2O -Petrol 1:1) (ca 1:3) 1 mg **9** (Et_2O -Petrol, 1:1), 3 mg **10** (Et_2O -Petrol, 1:1) (vgl. [4]) und 10 mg **13** während 50 g oberirdische Teile 15 mg **11**, 5 mg **12** und 20 mg **14** lieferten. **3** und **4**, **5** und **6** bzw. **7** und **8** waren nicht durch DC trennbar. Sie wurden



qualitativ durch DC am AgNO_3 -imprägnierten Si gel getrennt. Da jedoch die Trennung sehr verlustreich ist, wurde auf eine präparative Trennung verzichtet.

Dec-1c-en- bzw. Non-1c-en-6,8-diinsäure-2-phenylethylamid (3 und 4). Farbloses Öl, IR cm^{-1} : 3450, 1690, 1500 (CONHR), 3310 (C=CH), 2240 (C=C), 1640 (C=C); MS: M^+ *m/e* 165.147 (18%) und 251.131 (17) ($\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}$ bzw. $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}$); $-\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{NH}$ 145 (24) bzw. 131 (85); PhCH_2CH_2 105 (60); $\text{PhCH}=\text{CH}_2^+$ 104 (100); C_7H_7^+ 91 (81).

Dec-1c-en- bzw. Non-1c-en-6,8-diinsäure-cis-styrylamid (5 und 6). Farbloses Öl, IR cm^{-1} : 3440, 1690, 1500 (CONHR), 3320 (C=CH) m 2230 (C=C), 1650 (C=C); MS: M^+ *m/e* 263.131 (8%) und 249.115 (30) ($\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}$ bzw. $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}$); $-\text{PhCH}=\text{CHNH}$ 145 (28) bzw. 131 (80); C_7H_7^+ 91 (100).

Dec-1c-en- bzw. Non-1c-en-säure-trans-styrylamid (7 und 8). Farbloses Öl, IR cm^{-1} : 3440, 1695, 1510 (CONHR), 3320 (C=CH), 2240 (C=C), 1650 (C=C); MS: M^+ *m/e* 263.131 (6%) und 249.115 (17) ($\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}$ bzw. $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}$); $-\text{PhCH}=\text{CHNH}$ 145 (45) bzw. 131 (35); C_7H_7^+ 91 (100).

1,2-Epoxy-nona-6,8-diinsäure-cis-styrylamid (9). Farbloses, nich völlig frei von 7 und 8 erhaltenes Öl, IR cm^{-1} :

3440, 1700, 1510 (CONHR), 3320 (C=CH); MS: M^+ *m/e* 265.110 ($\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}_2$).

Dodeca-2t.4t.8c.10t-tetraensäureisobutylamid (10). Farbloses Öl, IR cm^{-1} : 3460, 1690, 1510 (CONHR), 1640, 1620, 1005, 955 (C=CH); MS: 247.194 (4%) ($\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{NO}$); $-\text{C}_6\text{H}_8$ 167 (50); C_6H_9^+ 81 (100).

Danksagung—Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

LITERATUR

1. Stuessy, T. F. (1977) *The Biology and Chemistry of the Compositae* (Heywood, V. H., Harborne, J. B. and Turner, B. L., eds.) S. 622. Academic Press, London.
2. Seshadri, T. und Vedanthan, T. (1975) *Phytochemistry* **13**, 1666.
3. Bohlmann, F., Burkhardt, T. und Zdero, C. (1973) *Naturally Occurring Acetylenes*. Academic Press, London.
4. Jacobson, M. (1957) *Chem. Ind.* 50.
5. Bohlmann, F. und Zdero, C. (1973) *Chem. Ber.* **106**, 1328.

Phytochemistry, 1980, Vol. 19, pp. 1537–1539. Pergamon Press Ltd. Printed in England.

NEW S-PRENYL THIOESTERS FROM ESSENTIAL OILS OF SOME RUTACEAE

WILLIAM E. CAMPBELL,* GORDON M. L. CRAGG,* GORDON S. RITCHIE* and DOUGLAS E. A. RIVETT†

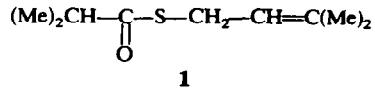
*Department of Organic Chemistry, University of Cape Town, Rondebosch 7700, South Africa; †Department of Chemistry, Rhodes University, Grahamstown 6140, South Africa

(Revised received 29 October 1979)

Key Word Index—*Phyllosma capensis*; *Agathosma apiculata*; *A. clavisepala*; *A. puberula*; Rutaceae; S-prenyl thioesters; *S*-(3-methyl-2-but enyl)-2-methylpropanethioate; *S*-(3-methyl-2-but enyl)-ethanethioate; *S*-(3-methyl-2-but enyl)-3-methyl butanethioate.

INTRODUCTION

The presence of sulphur-containing compounds in the essential oils of several Rutaceous taxa was first reported by van der Riet [1], Smith and Rivett [2] and Smith and Roux [3]. However, the structures proposed for these compounds, viz. butyl-1-pentenyl disulphide and bis-(2-pentenyl) tetrasulphide were never confirmed and in 1974 Rivett *et al.* [4, 5] isolated and identified *S*-(3-methyl-2-but enyl)-2-methylpropanethioate (**1**) as the major sulphur compound from the oils of *Agathosma apiculata*, *A. clavisepala* and *A. puberula*. This represented the first isolation of a naturally occurring *S*-prenyl thioester—other thioesters previously reported were those discovered by Moore and his associates in the seaweed genus *Dicynopteris* [6, 7] and by Burrell *et al.* in Galbanum oil [8]. Disulphides could also be detected in this essential oil but only under chromatographic conditions which suggested that these might be artefacts. The percentage of thioester (**1**) in each of the *Agathosma* oils did



not account for the total sulphur content of the oils, indicating that other, as yet undetermined, sulphur compounds must also be present.

During the course of our studies on the isolation of alkaloids, coumarins and essential oils from the Rutaceae, we established the presence of sulphur in the oil from *Phyllosma capensis* Bolus. GLC and GC-MS analysis of the oil revealed the presence of 3 sulphur compounds. Their structures were established as **1** and two new *S*-prenyl thioesters, *S*-(3-methyl-2-but enyl)-ethanethioate (**2**) and *S*-(3-methyl-2-but enyl)-3-methyl butanethioate (**3**). The oils from *A. apiculata*, *A. clavisepala* and *A. puberula* were then re-examined by GC-MS and all three were shown to contain compound (**3**).