

Hastatosid, ein neues Iridoid aus *Verbena hastata* L. und *Verbena officinalis* L. [1]

Hastatoside, a New Iridoid from *Verbena hastata* L. and *Verbena officinalis* L. [1]

Horst Rimpler und Bernd Schäfer [2]

Institut für Pharmakognosie und Phytochemie, Freie Universität Berlin

Z. Naturforsch. 34 c, 311–318 (1979); eingegangen am 14. Februar 1979

Iridoid, Hastatoside, Brasoside-tetraacetat, *Verbena hastata*, *Verbena officinalis*

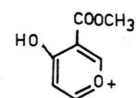
Verbenalin and a new iridoid, hastatoside (**2**) have been isolated from *Verbena hastata* and *V. officinalis*. The structure and absolute configuration of hastatoside has been determined by spectroscopical methods, and by correlating **2** chemically with verbenaline and the lactone **6**. The lactone **7** has been synthesized from verbenaline. The name brasoside-tetraacetate is proposed for **7**, since brasoside has been found in *V. brasiliensis* as a natural product.

Bei chemotaxonomischen Untersuchungen von Verbenaceae haben wir aus *Verbena officinalis* L. und *V. hastata* L. Verbenalin (**1**) und ein weiteres

[3] färbt sich **2** wie Verbenalin rotorange. Es sollte daher eine Iridoidgrundstruktur besitzen. Die schwer acetylierbare Hydroxygruppe ist an C-5 gebunden; das ergibt sich aus folgenden Befunden: Im Massenspektrum von **2** tritt ein Ion m/e 155 (**4**) auf (Abb. 1) und das Signal für das C(3)-H (7,88 ppm, s) im NMR-Spektrum von **2** zeigt keine Fernkoppelung, wie sie beim Vorhandensein eines C(5)-H zu erwarten ist. **2** könnte demnach die Struktur eines 5-Hydroxyverbenalins besitzen. Diese Vermutung wurde durch Reduktion von **3** mit Zinkamalgam in wasserfreiem Medium [4] bewiesen: Es entsteht Verbenalintetraacetat (**5**), dessen Struktur und absolute Konfiguration bekannt sind [5]. Damit werden die Struktur von **2** und die absolute Konfiguration an allen Chiralitätszentren mit Ausnahme des C-5 bewiesen.

Für die β -Stellung der C(5)-OH-Gruppe sprach zunächst, daß bei allen bisher bekannten Iridoiden die stabilere *cis*-Verknüpfung der Ringe vorliegt, was inzwischen auch durch die Synthese von Hastatosid aus Verbenalin [6] bestätigt wurde. Wir haben diese Konfiguration noch auf einem anderen Wege, nämlich durch Überführung von Hastatosid in das acetylierte Lakton (**6**) bewiesen.

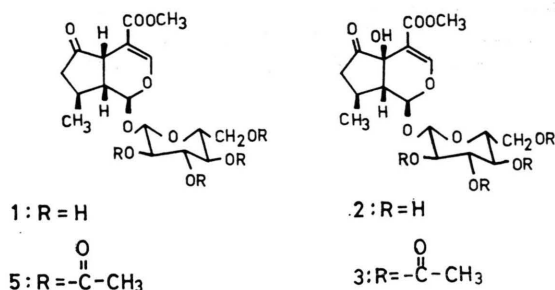
Als Modells substanz wurde dabei auch das acetylierte Lakton (**7**) aus Verbenalin hergestellt



4

$$\frac{m}{e} = 155$$

Abb. 1. Wichtiges Fragment im Massenspektrum von Hastatosid.



bisher unbekanntes Iridoid isoliert, für das wir den Namen Hastatosid und die Struktur (**2**) vorschlagen.

Ergebnisse

Aus dem Massenspektrum und der Elementaranalyse des Tetraacetates (**3**) ergibt sich für Hastatosid (**2**) die Summenformel $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_{11}$. Nach enzymatischer Hydrolyse mit Emulsin läßt sich papier- und dünnschichtchromatographisch Glucose nachweisen. Das Aglykon enthält eine Enoläther-Doppelbindung, die mit einer Carboxymethylgruppe konjugiert ist. [$\lambda_{\text{max}}^{\text{H}_2\text{O}} \equiv 234 \text{ nm}$ ($\epsilon = 9450$); $\nu_{\text{max}} = 1620, 1700 \text{ cm}^{-1}$; $\delta = 3,75$ (3 H, s); 7,85 (1 H, s) ppm], eine Carbonylgruppe [$\nu_{\text{max}} = 1750 \text{ cm}^{-1}$] und eine schwer acetylierbare Hydroxygruppe [$\nu_{\text{max}} = 3500 \text{ cm}^{-1}$ im Tetraacetat]. Bei der Reaktion nach Trim und Hill

Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. H. Rimpler, Institut für Pharmazeutische Biologie, Universität Freiburg, Schänzlestraße 1, D-7800 Freiburg i. Brsg.

0341-0382 / 79 / 0500-0311 \$ 01.00/0

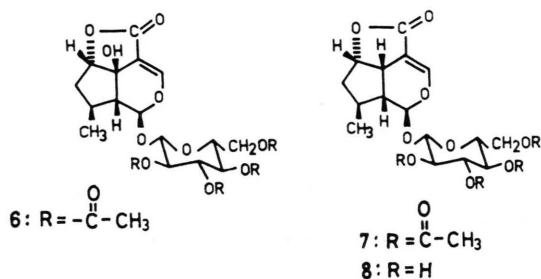


Dieses Werk wurde im Jahr 2013 vom Verlag Zeitschrift für Naturforschung in Zusammenarbeit mit der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V. digitalisiert und unter folgender Lizenz veröffentlicht: Creative Commons Namensnennung-Keine Bearbeitung 3.0 Deutschland Lizenz.

Zum 01.01.2015 ist eine Anpassung der Lizenzbedingungen (Entfall der Creative Commons Lizenzbedingung „Keine Bearbeitung“) beabsichtigt, um eine Nachnutzung auch im Rahmen zukünftiger wissenschaftlicher Nutzungsformen zu ermöglichen.

This work has been digitalized and published in 2013 by Verlag Zeitschrift für Naturforschung in cooperation with the Max Planck Society for the Advancement of Science under a Creative Commons Attribution-NoDerivs 3.0 Germany License.

On 01.01.2015 it is planned to change the License Conditions (the removal of the Creative Commons License condition "no derivative works"). This is to allow reuse in the area of future scientific usage.



(Abb. 2). Für die entsprechende nicht acetylierte Verbindung (**8**), die von uns inzwischen aus *Verbena brasiliensis* isoliert wurde, schlagen wir den Namen Brasosid vor.

Synthese von Brasosidtetraacetat (**7**)

Verbenalin wurde mit NaBH_4 in Methanol reduziert, die beiden entstandenen epimeren Alkohole chromatographisch getrennt und durch Vergleich mit den bereits früher von Jensen und Mitarbeitern [7]

auf dem gleichen Weg hergestellten Alkoholen als 6- β -Hydroxy-desoxyloganin (**8**) und 6- α -Hydroxy-desoxyloganin (**9**) identifiziert. **8** und **9** wurden mit wäßriger $\text{Ba}(\text{OH})_2$ -Lösung zu den entsprechenden Säuren **10** und **11** hydrolysiert. Bei der Behandlung mit Acetanhydrid/Pyridin entstand aus **10** das Pentaacetat (**12**), aus **11** entstanden 2 unterschiedlich polare Produkte, die chromatographisch getrennt wurden **13** und **7**.

12 und **13** haben sehr ähnliche spektroskopische Daten. **13** ist demnach das 6-Epimere von **12**. Bei der Verbindung **7** handelt es sich um das gesuchte Lakton. Dafür sprechen folgende spektroskopische Befunde: Das Massenspektrum zeigt das für ein Lakton zu erwartende Molekülion bei $m/e = 526$. Die Verbindung enthält vier Acetylgruppen (NMR), die am Zucker stehen sollten, da man im Massenspektrum die charakteristischen Ionen eines tetraacetylierten Glucosylrestes beobachten kann ($m/e = 331, 271, 211, 109, 127, 109$). Es ist keine freie COOH -Gruppe mehr vorhanden, da weder im IR-Spektrum

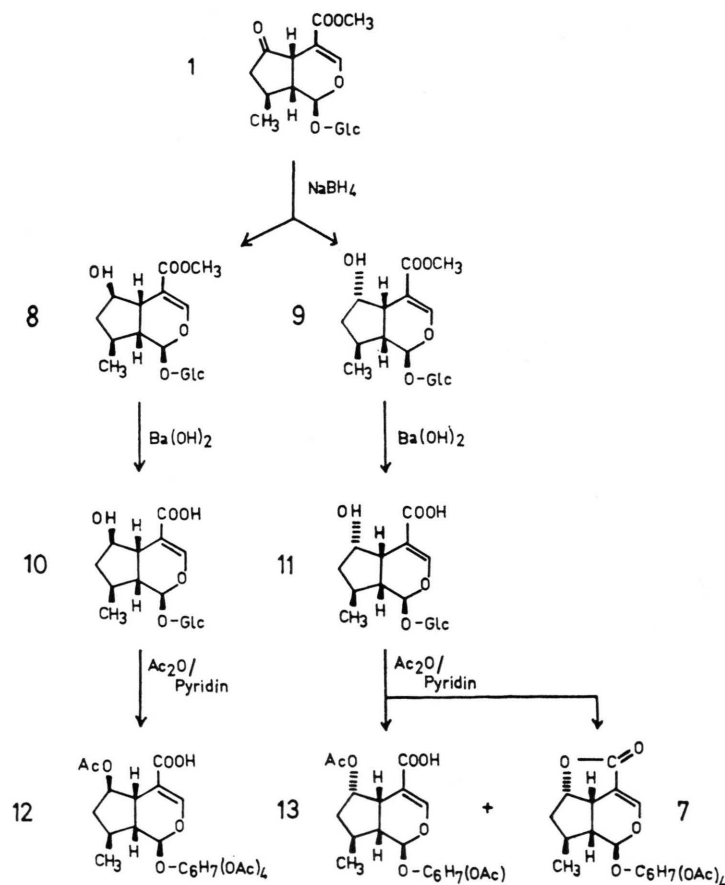


Abb. 2. Synthese von Brasosidtetraacetat aus Verbenalin.

die typischen Banden bei 2500 bis 2800 cm^{-1} noch im NMR-Spektrum ein Signal für das Proton einer Carboxylgruppe auftreten. Die Verschiebung des Protons am C-6 zu tieferem Feld beim Übergang von **11** (4,7–4,53 ppm) zu **7** (4,88–5,33 ppm) zeigt, daß eine Veresterung bzw. Laktonbildung stattgefunden haben muß.

Bei einigen anderen Iridoidsäuren mit identischer Teilstruktur konnte unter analogen Reaktionsbedingungen ebenfalls Laktonbildung beobachtet werden [8, 9].

Synthese des Laktons **6** (s. Abb. 3)

Bei der Umsetzung von Hastatosid wurde zunächst ebenso wie bei der Synthese von **7** verfahren: Nach

Reduktion mit Natriumborhydrid erhielt man die beiden epimeren 6- α - und 6- β -Hydroxyverbindungen des 5-Hydroxydesoxyloganins (**14** und **15**), bei deren Hydrolyse nur aus der 6- β -OH-Verbindung **14** die entsprechende Säure **16** gewonnen werden konnte. Die 6- α -Hydroxy-Verbindung **15** zersetzte sich beim Einwirken von wäßriger $\text{Ba}(\text{OH})_2$ -Lösung. Daher wurde die Reihenfolge der Reaktionsschritte geändert.

Hastatosid wurde zunächst hydrolysiert mit $\text{Ba}(\text{OH})_2$. Es entsteht die Säure (**17**), die dann mit Natriumborhydrid reduziert wurde. Dabei erhält man als Reaktionsprodukte die epimeren 6-Hydroxyverbindungen der 5-Hydroxydesoxyloganinsäure (**18** und **19**). Die Konfiguration am C-6 dieser Verbindungen

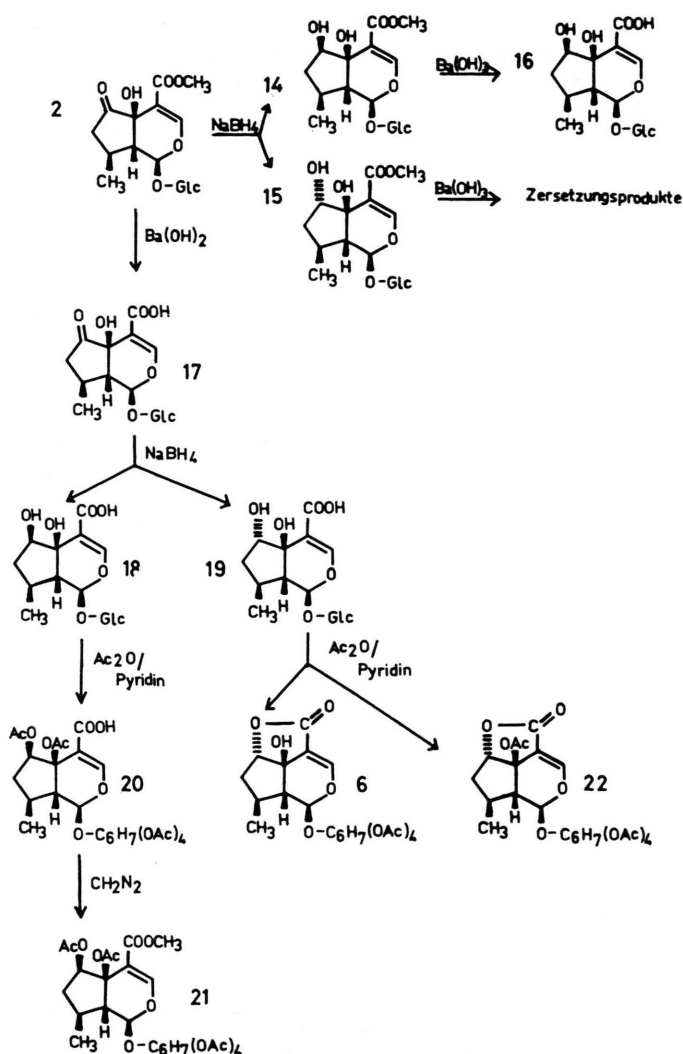


Abb. 3. Umsetzung von Hastatosid zum Lakton **6**.

Tab. I. Vergleich der chemischen Verschiebungen δ (ppm) bei der Reduktion von **1** bzw. **2** entstandenen 6 α - und 6 β -Hydroxyverbindungen.

	10 (β)	11 (α)	18 (β)	19 (α)
C(1)-H:	5,52	5,30	5,72	5,43
C(3)-H:	7,42	7,75	7,53	7,59
C(6)-H:	4,33–4,13	4,70–4,53	4,18	4,45

dungen wurde durch den Vergleich mit den Dihydroverbenalinsäuren **10** und **11** bestimmt: Bei der 6- α -Hydroxyverbindung **11** ist das C(6)-H stärker entschirmt als bei der 6- β -Hydroxyverbindung **10**. Auch im NMR-Spektrum von **19** erscheint das C(6)-H-Signal bei tieferem Feld als in dem Spektrum von **18**. Darüber hinaus entsprechen die chemischen Verschiebungen für das C(1)-H und C(3)-H bei **18** denen von **10** und bei **19** denen von **11** (s. Tab. I). Es sollte sich daher bei **18** um das 6- β -OH-Epimere und bei **19** das 6- α -OH-Epimere der 5-Hydroxydesoxyloganinsäure handeln.

Bei der Acetylierung von **18** entsteht als Hauptprodukt das Hexaacetat **20**, das sich durch Methylierung in den Ester **21** überführen läßt. Bei der Acetylierung von **19** entstehen zwei Hauptprodukte (**6** und **22**). Aus den spektroskopischen Daten von **6** geht hervor, daß diese Verbindung das gesuchte Lakton ist: Die durch hochauflösende Massenspektrometrie bestimmte Molekülmasse (542, 1619) stimmt mit dem für das Molekölion berechneten Wert (542, 1635) gut überein. Im NMR-Spektrum lassen sich nur 4 Acetylgruppen nachweisen, die nach den MS-Daten am Zucker stehen sollten. Eine COOH-Gruppe ist nicht mehr vorhanden (NMR, IR). Das IR-Spektrum zeigt zwar noch die Bande einer freien Hydroxygruppe (3500 cm^{-1}), das C(6)-H-Signal tritt aber im NMR-Spektrum von **6** bei relativ tiefem Feld auf. (5,30–4,70 ppm). Die Verbindung **22** ($M^+ = 584$) wurde durch Vergleich der spektroskopischen Daten mit denen von **6** als das entsprechende Pentaacetat identifiziert.

Diskussion

Mit der Synthese von **6** und **22** ist die *cis*-Verknüpfung der Ringe im Hastatosid bewiesen; denn ein solches trizyklisches Ringsystem kann sich nur bei einer *cis*-Verknüpfung der Ringe ausbilden. Die chemotaxonomische Bedeutung der Ergebnisse wird in der folgenden Publikation [10] diskutiert.

Material und Methoden

Das Pflanzenmaterial von *Verbena hastata* wurde in den USA gesammelt und getrocknet. Belegdroge befindet sich im Institut für Pharmazeutische Biologie der Universität Freiburg. Das Material von *V. officinalis* wurde aus dem Handel bezogen. Zum Vergleich wurden die daraus isolierten Verbindungen auch in authentischer *V. officinalis* – gesammelt in Wallern, Österreich – nachgewiesen.

Massenspektren wurden mit einem Varian MAT CH 7 bzw. mit einem Varian MAT CH 5-DF-Gerät gemessen. Die NMR-Spektren wurden bei 60 MHz entweder mit TMS als externen Standard in D_2O (**2**, **8**, **9**, **10**, **11**, **14**, **15**, **16**, **17**, **18**, **19**) oder mit TMS als internen Standard in CDCl_3 (**12**, **13**, **7**, **20**, **21**, **22**, **6**) aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen sind als δ -Werte angegeben.

Alle Extrakte und Eluate wurden unterhalb 40°C im Vakuum eingengt.

Isolierung

Die getrockneten und zermahlenen oberirdischen Pflanzenteile von *Verbena hastata* bzw. *V. officinalis* wurden nach bereits beschriebener Methode [11] mit Äthanol extrahiert und folgendermaßen aufgearbeitet: Der Extrakt wurde an Celite-Säulen in eine lipophile Fraktion [CH_2Cl_2 (1)/Hexan(1)] und eine hydrophile Fraktion [CH_2Cl_2 (1)/Methanol(1)] vortrennt. Durch Chromatographie der hydrophilen Fraktion an Kieselgelsäulen mit CH_2Cl_2 (80)/Methanol(20)/ H_2O (2) erhielten wir Verbenalin und eine Verbenalin/Hastatosid-Mischfraktion. Die Mischfraktion wurde entweder durch Verteilungschromatographie an Kieselgel mit Butanol(4)/Methanol(1)/Wasser(5), (Oberphase) oder durch Acetylierung und anschließende Chromatographie [Kieselgel; Toluol(8)/Aceton(2)] der Acetate aufgetrennt. Aus 500 g Material von *V. hastata* erhielten wir 600 mg (0,12%) Verbenalin, 350 mg Verbenalintetraacetat und 570 mg Hastatosidtetraacetat (= 0,08% Hastatosid). Aus 2,5 kg Material von *V. officinalis* wurden 3,8 g (0,15%) Verbenalin und 2,5 g (0,08%) Hastatosid isoliert.

Enzymatische Hydrolyse von (**2**)

10 mg **2** wurden in 0,4 ml Wasser gelöst, mit einer Lösung von 1 mg Emulsin in 0,2 ml Citratpuffer versetzt (pH = 6). Nach 20 Stunden wurde mit Äther ausgeschüttelt. In der wäßrigen Phase ließ sich mit

DC[Acetonitril(85), Schwefelkohlenstoff(5), Wasser(10)] bzw. PC[Äthylacetat(3), Pyridin(1), Wasser(2)] Glucose nachweisen.

Reduktion von Hastatosidtetraacetat (**3**) zu Verbenalintetraacetat

Zu einer Lösung von 200 mg **3** in 30 ml Tetrahydrofuran wurden bei 5 °C in Gegenwart von 0,4 g Zinkamalgam 5 ml einer 2 m Lösung von HCl in absolutem Äther langsam zugetropft [4]. Nach 30 min wurde mit NaHCO₃-Lösung neutralisiert und die Phasen getrennt. Der Rückstand der gewaschenen und getrockneten ätherischen Phase kristallisierte aus 80% Äthanol. Die Kristalle hatten einen Schmelzpunkt von 132–134 °C. Sie waren identisch mit Verbenalintetraacetat (Misch-Fp, IR, MS, NMR).

Reduktionen mit Natriumborhydrid

1 g **1** in 40 ml Methanol wurde mit 500 mg NaBH₄ in kleinen Anteilen versetzt. Nach 20 Minuten wurde Essigsäure bis zur neutralen Reaktion zugetropft, eingeeengt und der Rückstand auf eine Kohle-Celite-Säule (1 : 1/25 g) gegeben. Zuerst wurde mit Wasser gewaschen, dann wurden mit wäßrigem Methanol in steigenden Konzentrationen (30%, 40%, 50%) die Reduktionsprodukte aufgetrennt. Als Ausbeute erhielt man 330 mg **9**, 210 mg **8** und 250 mg eines Gemisches beider Verbindungen.

Bei der Reduktion von **2** wurden 500 mg nach der gleichen Methode verarbeitet. Die Ausbeuten betrugen 145 mg **14**, 160 mg **15** und 150 mg eines Gemisches von **14** und **15**. Bei der Reduktion von **17** wurden 850 mg eingesetzt. Die beiden Reaktionsprodukte **18** (135 mg) und **19** (185 mg) sowie 260 mg Gemisch von **18** und **19** wurden nach Trennung an einer Kieselgelsäule (Butanol-Methanol-Wasser 7 : 2 : 1, Oberphase) erhalten.

Hydrolyse mit Ba(OH)₂

200 mg **9** wurden mit 8 ml Wasser gelöst, mit 4 ml einer gesättigten Ba(OH)₂-Lösung versetzt und nach 15 Stunden mit Amberlite IR-120(H⁺-Form) neutralisiert. Die Lösung wurde dann filtriert und eingeeengt. Als Rückstand erhielt man 181 mg **11**. Analog wurden 150 mg **8** sowie 100 mg **14** hydrolysiert und daraus 128 mg **10** bzw. 90 mg **16** erhalten.

Bei der Umsetzung von 1 g **2** mit 15 ml Ba(OH)₂-Lösung während 4 Stunden unter Rühren erhielt man 918 mg **17** als Ausbeute.

Acetylierung und Laktonbildung

Die Verbindungen wurden mit einer Mischung von Acetanhydrid/Pyridin (1 : 1) bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach etwa 15 Stunden wurde entweder eingeeengt und die Reaktionsprodukte durch Kristallisation aus dem Rückstand gewonnen, oder der Ansatz wurde nach Zugabe von Wasser mit Äther ausgeschüttelt, die ätherische Phase mit NaHCO₃-Lösung, verdünnter Salzsäure und Wasser behandelt, getrocknet und eingeeengt. Dabei erhielt man folgende Ausbeuten: Aus 90 mg **10** 68 mg **12**; aus 150 mg **11** 35 mg **13** und 38 mg **7**, die an einer Kieselgelsäule mit Chloroform/Methanol (95 : 5) getrennt wurden; aus 100 mg **18** 45 mg **20**; aus 160 mg **19** 25 mg **6** und 28 mg **22**.

Methylierung

Methyliert wurde in Methanol mit ätherischer Diazomethanlösung, die bis zur anhaltenden Gelbfärbung zugetropft wurde. So wurden zur Identifizierung jeweils 5 mg der Säuren **18** und **19** in die entsprechenden Ester **14** und **15** überführt. Aus **20** wurde **21** gewonnen.

Eigenschaften der isolierten und synthetisierten Verbindungen:

2: amorph, $[\alpha]_D^{20} = -320^\circ$ ($c = 0,2$, H₂O); UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{H}_2\text{O}} = 234 \text{ nm}$ ($\epsilon = 9450$); NMR: 7,85 s (1 H an C-3), 6,02 d ($J = 1,5 \text{ Hz}$, 1 H an C-1), 4,89 d ($J = 7 \text{ Hz}$, 1 H an C-1'), 4,01–3,46 (6 H), 3,75 s (3 H an C-12), 3,10–1,50 (4 H), 1,22 d ($J = 5 \text{ Hz}$, 3 H an C-10) ppm. MS: m/e (% Basispeak) = 404 (2,3), 386 (2,2), 355 (10,2), 323 (5,1), 297 (4,0), 271 (17,1), 243 (45,7), 242 (45,7), 227 (51,4), 226 (51,4), 224 (44,7), 207 (48,5), 206 (45,7), 196 (74,2), 193 (51,4), 192 (48,5), 172 (100,0), 168 (6,8), 163 (48,5), 155 (91,4), 146 (48,5), 145 (51,4), 140 (94,2), 123 (74,2), 109 (51,4), 73 (85,7), 69 (74,2), 61 (65,7), 60 (68,5).

3: Schmelzpunkt: 180–182 °C; C₂₅H₃₂O₁₅, (572,44), ber.: C 52,45 H 5,63; gef.: C 52,60 H 5,70.

9: amorph; NMR: 7,72 d ($J = 1,5 \text{ Hz}$, 1 H an C-3), 5,25 d ($J = 8,5 \text{ Hz}$, 1 H an C-1), 4,92 J ($J = 7,5 \text{ Hz}$, 1 H an C-1'), 4,54 (1 H an C-6), 4,04–3,38 (6 H), 3,82 s (3 H an C-12), 3,03 m (1 H), ~2,45–1,40 (4 H), 1,21 d (3 H an C-10) ppm; MS: m/e (% Basispeak) 211 (7,8), 210 (7,8), 197 (15,6), 196 (9,3), 181 (6,3), 180 (21,8), 179 (22,0), 168 (23,4), 151 (12,5), 150 (15,6), 145

(9,3), 139 (15,6), 137 (14,0), 135 (12,5), 127 (10,9), 125 (15,6), 121 (15,6), 109 (15,6), 108 (9,3), 107 (12,5), 95 (25,0), 91 (21,8), 87 (12,5), 85 (25,0), 81 (100,0), 80 (53,1), 73 (39,0), 61 (15,6), 60 (21,8), 57 (28,1), 43 (31,3).

8: Schmelzpunkt: 93–100 °C; NMR: 7,55 d ($J=1$ Hz, 1 H an C-3), 5,60 d ($J=2,5$ Hz, 1 H an C-1), 4,88 d ($J=7,5$ Hz, 1 H an C-1'), 4,24 (1 H an C-6), 4,02–3,80 (4 H), 3,86 s (3 H an C-12), 3,54 m (2 H), 3,07–2,83 m (1 H), $\sim 2,65-1,35$ (4 H), 1,21 d (3 H an C-10) ppm; MS: m/e (% Basispeak) 289 (5,7), 288 (7,1), 211 (31,4), 210 (74,2), 197 (14,2), 196 (12,8), 192 (22,8), 187 (48,5), 179 (65,7), 178 (25,7), 166 (45,7), 161 (12,8), 153 (11,4), 152 (22,8), 151 (25,7), 150 (34,2), 145 (14,2), 139 (100,0), 127 (22,8), 126 (15,7), 125 (27,1), 123 (14,2), 122 (15,7), 121 (11,4), 115 (11,5), 109 (22,8), 103 (27,1), 97 (40,0), 91 (22,8), 87 (28,5), 85 (52,8), 81 (68,5), 80 (42,8), 73 (48,5), 71 (28,5), 69 (37,1), 61 (25,7), 60 (21,4), 57 (34,2), 44 (45,7), 43 (42,8).

11: amorph; NMR: 7,57 d ($J=1$ Hz, 1 H an C-3), 5,30 d ($J=8$ Hz, 1 H an C-1), 5,01 d ($J=7$ Hz, 1 H an C-1'), $\sim 4,70-4,53$ m (1 H an C-6), 4,08–3,45 (4 H), 3,62 m (2 H), 3,28–2,99 (1 H), 2,57–1,58 (4 H), 1,28 d (3 H an C-10) ppm; MS: m/e (% Basispeak) 197 (0,8), 196 (0,8), 180 (1,5), 173 (1,2), 169 (3,2), 168 (3,0), 166 (0,8), 165 (1,0), 153 (2,5), 152 (3,0), 151 (3,0), 150 (3,5), 140 (10,0), 125 (4,5), 122 (6,0), 109 (9,5), 97 (25,0), 96 (17,5), 94 (12,5), 91 (10,0), 81 (35,0), 80 (22,5), 79 (12,5), 73 (10,0), 60 (10,0), 28 (100,0).

10: amorph; NMR: 7,42 d ($J=1,5$ Hz, 1 H an C-3), 5,52 d ($J=3,5$ Hz, 1 H an C-1), 4,92 d ($J=7$ Hz, 1 H an C-1'), 4,33–4,13 (1 H an C-6), 4,05–3,36 (4 H), 3,57 m (2 H), 3,08–2,83 m (1 H), 2,50–1,35 (4 H), 1,25 d (3 H an C-10) ppm; MS: m/e (% Basispeak) 197 (3,7), 196 (7,8), 179 (6,5), 178 (4,6), 168 (6,2), 166 (1,2), 165 (1,5), 153 (7,8), 152 (10,9), 145 (4,6), 142 (6,2), 127 (9,3), 125 (12,5), 109 (12,5), 99 (26,5), 97 (21,8), 85 (20,3), 81 (43,7), 73 (28,1), 61 (12,5), 60 (21,8), 44 (100,0).

12: Schmelzpunkt: 173–177 °C; NMR: $\sim 8,47-8,17$ (1 H an C-11), 7,31 d ($J=1,5$ Hz, 1 H an C-3), 5,32 d ($J=1,5$ Hz, 1 H an C-1), 5,30–4,79 (5 H), 4,28–4,09 m (2 H), 3,85–

3,53 m (1 H), 3,03–2,81 m (1 H), $\sim 2,40-1,25$ (4 H), 2,03 s, 1,96 s, 1,93 s, 1,83 s (insgesamt 15 H von 5 CH_3COO -Gruppen), 1,10 d ($J=5,5$ Hz, 3 H an C-10) ppm; MS: m/e (% Basispeak) 460 (0,2), 331 (51,2), 271 (9,5), 239 (4,8), 211 (5,8), 179 (21,9), 169 (10,9), 161 (4,8), 145 (8,5), 139 (9,7), 127 (17,0), 125 (19,5), 115 (3,4), 109 (60,9), 103 (5,1), 97 (9,0), 81 (9,0), 73 (2,9), 71 (2,6), 69 (4,1), 61 (1,7), 60 (1,9), 43 (100,0).

13: Schmelzpunkt: 84–87 °C; NMR: $\sim 8,50-8,05$ (1 H an C-11), 7,55 d ($J=1$ Hz, 1 H an C-3), 5,44 (1 H an C-1), $\sim 5,28-4,85$ (5 H), 4,27–4,12 m (2 H), 3,93–3,50 m (1 H), 3,18–2,85 m (1 H), 2,43–1,31 (4 H), 2,12–1,90 (15 H von 5 CH_3COO -Gruppen), 1,17 d ($J=5,5$ Hz, 3 H an C-10) ppm; MS: m/e (% Basispeak) 331 (2,8), 289 (0,1), 281 (0,1), 271 (0,6), 245 (0,05), 238 (0,6), 229 (0,4), 220 (0,1), 211 (0,5), 210 (0,1), 197 (0,4), 195 (0,2), 194 (0,2), 193 (0,2), 167 (0,3), 179 (3,2), 169 (9,2), 153 (0,5), 152 (0,6), 151 (0,9), 145 (0,8), 139 (1,7), 127 (2,5), 125 (2,8), 115 (2,9), 110 (1,0), 109 (7,1), 91 (1,8), 85 (1,1), 81 (3,5), 79 (2,0), 73 (0,7), 69 (1,7), 60 (2,3), 44 (20,0), 43 (100,0).

15: amorph; NMR: 7,72 s (1 H an C-3), 5,41 d ($J=8$ Hz, 1 H an C-1), 4,88 d ($J=7$ Hz, 1 H an C-1'), 4,44 m (1 H an C-6), 3,98–3,37 (4 H), 3,84 s (3 H an C-12), 3,53 m (2 H), 2,24–1,73 (4 H), 1,12 d ($J=6$ Hz, 3 H an C-10) ppm; MS: m/e (% Basispeak) 295 (1,5), 227 (3,3), 226 (4,5), 209 (4,0), 208 (19), 197 (6,0), 194 (4,5), 193 (3,5), 177 (11,5), 176 (14,5), 166 (7,0), 165 (12,5), 161 (5,5), 155 (15,5), 149 (10,0), 148 (21,5), 139 (15,0), 123 (7,5), 120 (8,5), 119 (8,5), 109 (7,0), 97 (14,0), 91 (21,5), 77 (16,5), 73 (20,0), 61 (17,5), 60 (40,0), 28 (100,0).

14: amorph; NMR: 7,66 s (1 H an C-3), 5,82 d ($J=1,5$ Hz, 1 H an C-1), 4,85 d ($J=7$ Hz, 1 H an C-1'), 4,22 m (1 H an C-6), 3,98–3,33 (4 H), 3,84 s (3 H an C-12), 3,52 m (2 H), 2,42–1,32 (4 H), 1,17 d ($J=5,5$ Hz, 3 H an C-10) ppm; MS: m/e (% Basispeak) 243 (5,0), 227 (10,0), 226 (15,0), 225 (13,3), 209 (10,0), 208 (5,0), 197 (8,3), 195 (26,6), 182 (10,0), 177 (16,6), 169 (11,6), 156 (15,0), 155 (100,0), 141 (10,0), 139 (15,0), 127 (8,3), 123 (23,3), 109 (6,6), 97 (20,0), 85 (20,0), 73 (3,3), 71 (21,6), 69 (23,3), 61 (15,0), 60 (16,6), 43 (26,6).

7: $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_{13}$; Mol-Masse: 526; Schmelzpunkt: 185–187 °C; UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}} = 229 \text{ nm}$ ($\epsilon = 8350$);

NMR: 7,31 d ($J = 1$ Hz, 1 H an C-3), 5,49 d (1 H an C-1), 5,33–4,88 (5 H), 4,36–4,19 m (2 H), 3,95–3,68 m (1 H), 3,46–3,17 m (1 H), $\sim 2,26$ –1,69 (4 H), 2,09 s, 2,03 s, 1,99 s, 1,97 s (12 H von 4 CH_3COO -Gruppen), 1,08 d ($J = 4$ Hz, 3 H an C-10) ppm; MS: m/e (% Basispeak) 527 (1,0), 332 (11,8), 331 (78,4), 281 (7,1), 271 (10,8), 240 (5,5), 239 (41,1), 229 (5,0), 211 (7,0), 197 (10,1), 187 (3,1), 179 (20,1), 170 (11,7), 169 (100,0), 157 (3,2), 145 (6,9), 139 (11,9), 137 (19,3), 127 (16,8), 115 (10,1), 109 (50,1), 103 (3,3), 82 (7,0), 81 (3,1), 43 (43,0).

17: amorph; NMR: 7,58 s (1 H an C-3), 5,97 d (1 H an C-1), 4,93 d ($J = 7$ Hz, 1 H an C-1'), 4,03–3,35 (6 H), $\sim 3,15$ –1,85 (4 H), 1,27 d ($J = 5$ Hz, 3 H an C-10) ppm; MS: m/e (% Basispeak) 192 (4,5), 185 (1,8), 176 (0,9), 155 (0,9), 154 (1,2), 148 (2,1), 142 (1,5), 126 (9,6), 110 (6,9), 97 (6,1), 95 (7,5), 94 (10,6), 91 (5,7), 84 (6,0), 81 (7,5), 69 (12,1), 68 (10,6), 64 (7,2), 63 (4,5), 60 (33,3), 55 (18,2), 44 (100,0).

19: amorph; NMR: 7,59 s (1 H an C-3), 5,43 d ($J = 6,5$ Hz, 1 H an C-1), 4,45 m (1 H an C-6), 4,03–3,36 (4 H), 3,53 m (2 H), $\sim 2,51$ –1,73 (4 H), 1,25 d ($J = 5,5$ Hz, 3 H an C-10) ppm; MS: m/e (% Basispeak) 282 (0,8), 270 (1,1), 254 (1,8), 243 (0,9), 239 (0,9), 227 (10,7), 213 (10,7), 211 (2,1), 210 (1,1), 197 (1,3), 195 (1,1), 194 (1,5), 184 (1,3), 183 (1,5), 180 (1,1), 176 (3,2), 169 (2,5), 166 (1,9), 165 (2,8), 161 (4,3), 157 (2,8), 145 (2,9), 144 (10,7), 141 (6,4), 127 (6,5), 109 (8,9), 97 (25,0), 73 (35,7), 61 (28,5), 60 (35,7), 44 (100,0).

18: amorph; NMR: 7,53 s (1 H an C-3), 5,72 d (1 H an C-1), 4,18 m (1 H an C-6), 3,96–3,35 (4 H), 3,47 m (2 H), $\sim 2,50$ –1,40 (4 H), 1,18 d ($J = 5$ Hz, 3 H an C-10) ppm.

20: lackartig; NMR: 8,07 (1 H), 7,54 s (1 H an C-3), 5,47 d ($J = 3$ Hz, 1 H an C-1), $\sim 5,40$ –4,85 (5 H), 4,39–4,17 m (2 H), 3,97–3,66 m (1 H), 3,37–3,10 (1 H an C-9), $\sim 2,55$ –1,50 (3 H), 2,20–1,94 (18 H von 6 CH_3COO -Gruppen), 1,23 d ($J = 5$ Hz, 3 H an C-10) ppm.

21: lackartig; NMR: 7,39 s (1 H an C-3), 5,46 d ($J = 2,5$ Hz, 1 H an C-1), $\sim 5,37$ –4,82 (5 H), 4,38–4,17 m (2 H), 3,96–3,65 (1 H), 3,75 s (3 H an C-12), 3,37–3,12 (1 H an C-9), $\sim 2,43$ –1,33 (3 H), 2,17–1,97 (18 H von 6 CH_3COO -Gruppen), 1,17 d ($J = 5$ Hz, 3 H an C-10) ppm; MS: m/e (% Ba-

sispeak) 658 (0,3), 627 (0,2), 599 (0,7), 331 (10,5), 311 (8,2), 289 (2,8), 271 (8,7), 269 (3,8), 251 (8,4), 229 (3,5), 227 (3,3), 211 (5,8), 209 (8,4), 197 (1,8), 191 (3,5), 180 (2,5), 177 (5,1), 170 (7,7), 169 (100,0), 155 (15,3), 145 (7,6), 123 (5,1), 115 (15,4), 109 (43,6), 103 (6,1), 97 (8,9), 85 (5,4), 81 (6,4), 71 (3,3), 69 (5,1), 60 (3,0).

6: $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_{14}$; Schmelzpunkt: 200–218 °C; $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}} = 224$ nm; NMR: 7,32 s (1 H an C-3), 5,64 d ($J = 1,5$ Hz, 1 H an C-1), 5,30–4,70 (5 H), 4,35–4,16 m (2 H), 3,93–3,62 (1 H), 2,34–1,30 (4 H), 2,15–1,95 (12 H von 4 CH_3COO -Gruppen), 1,07 d ($J = 5$ Hz, 3 H an C-10) ppm; MS: m/e (% Basispeak) 527 (1,0), 331 (78,4), 281 (7,1), 271 (10,0), 240 (5,5), 239 (41,1), 229 (5,0), 211 (7,0), 197 (10,0), 180 (6,0), 179 (20,1), 170 (11,7), 169 (100,0), 157 (3,2), 145 (6,8), 139 (11,9), 137 (19,4), 127 (16,9), 115 (10,1), 109 (50,1), 103 (3,3), 82 (7,0), 81 (3,1), 43 (43,1); Mol-Masse: massenspektrometrisch: 542,1619, berechnet: 542,1635.

22: $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{O}_{15}$; lackartig; NMR: 7,45 s (1 H an C-3), 5,55 d ($J = 1$ Hz, 1 H an C-1), 5,33–4,85 (5 H), 4,34–4,16 m (2 H), 3,99–3,61 m (1 H), 3,17–2,83 (1 H an C-9), 2,20–1,30 (3 H), 2,15–1,95 (15 H von 5 CH_3COO -Gruppen), 1,12 d ($J = 5,5$ Hz, 3 H an C-10) ppm; MS: m/e (% Basispeak) 331 (5,4), 271 (2,7), 242 (0,8), 241 (0,8), 239 (1,1), 237 (2,1), 229 (1,2), 215 (0,6), 211 (2,4), 200 (1,8), 197 (0,8), 196 (1,6), 195 (11,0), 187 (1,3), 178 (1,2), 177 (2,1), 169 (37,8), 158 (1,7), 157 (5,9), 145 (4,5), 139 (4,6), 127 (8,4), 115 (9,5), 109 (24,3), 98 (10,0), 97 (9,5), 91 (1,6), 85 (4,0), 81 (5,4), 73 (4,6), 60 (9,4), 43 (100,0). Mol-Masse: 584 (massenspektrometrisch).

Für das Sammeln und Bestimmen von Pflanzenmaterial danken wir Herrn Prof. Dr. N. R. Farnsworth, University of Illinois (*Verbena hastata*), und Herrn Prof. Dr. Ch. Leuckert, Freie Universität Berlin (*V. officinalis*). Herrn G. Grelbig und Herrn J. Lindemann, Pharmazeutisches Institut der Freien Universität Berlin, danken wir für die Aufnahme der NMR- und Massenspektren. Frl. M. Schüler und Frau E.-M. Cybulski danken wir für ihre sorgfältige und interessierte technische Mitarbeit. Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Förderung der Arbeit.

- [1] Vorläufige Mitteilung: H. Rimpler u. B. Schäfer, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 3195.
- [2] Die Ergebnisse sind Teil der Dissertation B. Schäfer, Freie Universität Berlin 1978.
- [3] A. R. Trim u. R. Hill, *Biochem. J.* **50**, 310 (1952).
- [4] I. Elphimoff-Felkin u. P. Sarda, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 725.
- [5] G. Büchi u. R. E. Manning, *Tetrahedron Lett.* **26**, 5 (1960).
- [6] Yoshiki Umehata u. Toshio Miwa, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 3195.
- [7] S. Rosendal-Jensen, A. Kjaer u. B. Juhl-Nielsen, *Acta Chem. Scand.* **27**, 2581 (1973).
- [8] H. Inouye, S. Ueda, M. Hirabayashi u. N. Shimokawa, *J. Pharm. Soc. Japan* **86**, 943 (1966).
- [9] H. Inouye, S. Ueda, M. Hirabayashi u. N. Shimokawa, *Chem. Pharm. Bull.* **17**, (9), 1942 (1969).
- [10] S. Milz u. H. Rimpler, *Z. Naturforsch.* **34 c**, 319 (1979).
- [11] H. Rimpler, *Arch. Pharm.* **305**, 746 (1972).