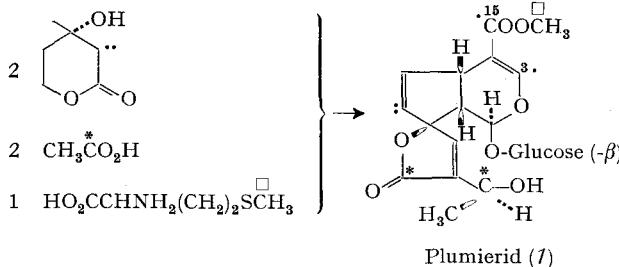


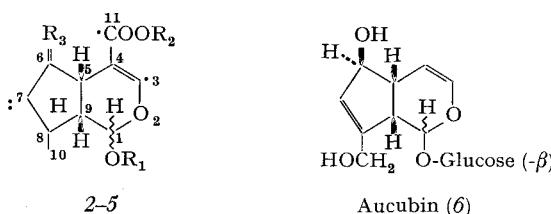
## Zur Biosynthese des Verbenalins und Aucubins

Vor einiger Zeit wurde gezeigt, dass das Kohlenstoffskelett des Aglykone Teiles von Plumierid (1) aus *Plumiera acutifolia* nach dem folgenden Schema aus zwei Mevalonsäure-Einheiten und zwei Acetat-Einheiten aufgebaut ist<sup>1</sup>. Im Laufe der Biosynthese sind in einem der mevalonoiden Bausteine die C-Atome 3 und 15 äquivalent geworden. Die Methylgruppe der Esterfunktion stammt aus Methionin<sup>2,3</sup>.



Die Vermutung liegt nahe, dass auch die Gerüste der mit dem Plumierid verwandten terpenoiden Glucoside Verbenalin (2)<sup>4</sup>, Aucubin (6)<sup>5</sup> und andere mehr, die aber nur 9–10 C-Atome enthalten, nach dem für 1 gültigen Schema aus 2 Mevalonsäure-Bausteinen zusammengesetzt sind. Die nachfolgend kurz beschriebenen Experimente betreffen dieses Problem.

5–7 cm hohe Schösslinge von *Verbena officinalis* wurden, wie in der Tabelle angegeben, mit oder ohne Zusätze mit Natrium-mevalonat-2-<sup>14</sup>C behandelt. Die Aufarbeitung erfolgte 2–5 h nach «Fütterungs»-Beginn. Wurde die Isolierung des Verbenalins erst 6 Tage nach Zugabe der Mevalonsäure vorgenommen, so resultierte ein Präparat, das fast inaktiv war.



- 2: R<sub>1</sub> =  $\beta$ -D-Glucose; R<sub>2</sub> = CH<sub>3</sub>; R<sub>3</sub> = O (Verbenalin)  
 3: R<sub>1</sub> =  $\beta$ -D-Glucose; R<sub>2</sub> = H; R<sub>3</sub> = O  
 4: R<sub>1</sub> = H; R<sub>2</sub> = CH<sub>3</sub>; R<sub>3</sub> = O  
 5: R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = CH<sub>3</sub>; R<sub>3</sub> = (OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>

Trotz der kurzen Fütterungszeiten und zum Teil trotz der Zusätze ist eine gewisse Verschmierung der Aktivität eingetreten. Diese vermag aber die herausstechenden hohen Aktivitäten der C-Atome 3 und 11 von insgesamt 41–43% der Gesamtaktivität des Aglykone Teiles (Berechnung ohne Verschmierung je 25%) nicht zu maskieren. Die beobachtete Aktivitätsverteilung steht mit dem postulierten Biosyntheseschema in Einklang.

Aus *Verbascum thapsus*-Pflänzchen erhielt man nach dreitägiger Fütterung mit Natrium-mevalonat-2-<sup>14</sup>C Aucubin mit konstanter Aktivität (Einbaurate 0,018%). Durch katalytische Hydrierung wurde daraus Tetrahydro-anhydro-aucubigenin (C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>)<sup>6</sup> bereitet, das nur 25% der Aucubin-Aktivität besass; der Rest muss sich somit im Glucose-Teil befinden. Auf einen weiteren Abbau dieses Materials wurde vorläufig verzichtet<sup>7</sup>. Kürzlich durchgeführte Studien<sup>8</sup> haben ergeben, dass das C<sub>9–10</sub>-Bruchstück mehrerer Indolalkaloide sich von einem nach demselben Schema aufgebauten cyclopentanoiden Terpenteil ableitet<sup>9</sup>.

Mevalonsäure-2<sup>14</sup>C-Experimente an *V. officinalis*

| Experiment Nr.                               | 1         | 2  | 3             |
|--|-----------|--|---------------|
| Jahreszeit                                   | Juli 1965 | August 1965  | November 1965 |
| Fütterungszeit (h)                           | 5         | 2  | 2             |
| Zusätze                                      | –         | 0,1% D-Glucose je 0,1% D-Glucose, L-Methionin, Na-acetat |               |
| Einbaurate                                   | 0,12%     | 0,27%  | 0,014%        |
| Relative molare Aktivitäten                  |           |  |               |
| Verbindung 2                                 | 1,66      | 1,13   | 1,12          |
| Verbindung 3                                 | –         | –  | 1,04          |
| Verbindung 4                                 | 1,00      | 1,00   | 1,00          |
| Verbindung 5                                 | –         | 0,97   | 1,01          |
| HCO <sub>2</sub> H aus C-3                   | –         | 0,18   | 0,20          |
| CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H aus C-8,10 | –         | 0,03   | –             |
| CO <sub>2</sub> aus C-11 in 3 <sup>a</sup>   | –         | –  | 0,26          |
| CO <sub>2</sub> aus C-11 in 4 <sup>a</sup>   | –         | 0,23   | 0,23          |

<sup>a</sup> durch Hochvakuum-Pyrolyse

**Summary.** *Verbena officinalis* specifically incorporates 2-<sup>14</sup>C labelled mevalonic acid in the formation of the aglycone moiety of verbenalin (2). In aucubin (6), isolated from *Verbascum thapsus*, the incorporation rate is very low and the main part of the activity is located in the sugar moiety.

J. E. S. HÜNI, H. HILTEBRAND, H. SCHMID, D. GRÖGER, S. JOHNE und K. MOTHES

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich (Schweiz) und Institut für Biochemie der Pflanzen, Halle (Saale; DDR), 29. Juni 1966.

<sup>1</sup> D. A. YEOWELL und H. SCHMID, Experientia 20, 250 (1964).

<sup>2</sup> H. HILTEBRAND, noch unveröffentlicht.

<sup>3</sup> C. COSCIA, S. BADER und D. ARIGONI haben festgestellt, dass die -COOCH<sub>3</sub>-Gruppe im Loganin aus Methionin stammt. Wir danken Herrn Prof. D. ARIGONI für diese Privatmitteilung.

<sup>4</sup> G. BÜCHI und R. E. MANNING, Tetrahedron Letters 26, 5 (1960).

<sup>5</sup> W. HAEGELE, F. KAPLAN und H. SCHMID, Tetrahedron Lett. 1961, 110; S. FUJISE, H. OBARA und H. UDA, Chem. Ind. 1960, 289; J. GRIMSHAW und H. R. JUNEJA, Chem. Ind. 1960, 656.

<sup>6</sup> P. KARREK und H. SCHMID, Helv. chim. Acta 29, 525 (1946).

<sup>7</sup> Ein Einbau von Mevalonsäure-2-<sup>14</sup>C wurde auch in Nepetalakton beobachtet (Inkorporierung 0,02 bzw. 0,006%): F. E. REGNIER, E. J. EISENBRAN, G. R. WALLER und H. AUDA, Abstr. 150th. Natl. Meeting Atlantic City, September 1965, Am. chem. Soc. 116 C.; J. MEINWALD, G. M. HAPP, J. LABOWS und T. EISNER, Science 151, 79 (1966). Die ersten Autoren geben an, dass nach «vorläufigen» Resultaten je 25% der Aktivität in den C-Atomen 3 und 8 von Nepetalakton lokalisiert sind.

<sup>8</sup> F. McCAPRA, T. MONEY, A. I. SCOTT und I. G. WRIGHT, Chem. Commun. 1965, 537; H. GOEGEL und D. ARIGONI, Chem. Commun. 1965, 538; A. R. BATTERSBY, R. T. BROWN, R. S. KAPIL, A. O. PLUNKETT und J. B. TAYLOR, Chem. Commun. 1966, 46.

<sup>9</sup> Wir danken den Herren Proff. H. WANNER und C. H. EUGSTER (Zürich), Herrn Dr. C. SCHLATTER und der mikroanalytischen Abteilung des Organisch-chemischen Institutes (Leitung H. FROHOFER, Zürich), sowie dem Schweizerischen Nationalfonds für mannigfaltige Hilfe und Unterstützung.