

255. Verbascenin, ein macrocyclisches Spermin-Alkaloid aus *Verbascum*

184. Mitteilung über organische Naturstoffe¹⁾

von Karlheinz Seifert²⁾, Siegfried John^{b)} und Manfred Hesse^{a)}

^{a)} Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich

^{b)} Institut für Biochemie der Pflanzen, Akademie der Wissenschaften der DDR, Weinberg 3,
DDR-4020 Halle/Saale

Herrn Prof. Dr. Kurt Mothes zum 82. Geburtstag gewidmet

(23.IX.82)

Verbascenine, a Macroyclic Spermine Alkaloid Isolated from *Verbascum*

Summary

The new spermine alkaloid verbascenine (**1**) has been isolated from extracts of the aerial parts of *Verbascum phoeniceum* L. and *V. nigrum* L. The structure of the alkaloid was elucidated by chemical degradation and by a study of the spectral properties of the alkaloid and its derivatives. Compared to the 13-membered alternative **7** the 17-membered structure **1** is preferred on the basis of mass spectral arguments.

Verbascum phoeniceum L. und *V. nigrum* L. gehören zur Familie der *Scrophulariaceae*. Sie sind in Europa weit verbreitet. Das für unsere Arbeiten benötigte Pflanzenmaterial wurde 1981 im Institut für Biochemie der Pflanzen in Halle angezogen.

Aus *Verbascum*-Arten wurden bisher die Alkaloide Anabasin und Plantagonin [2] (*V. songaricum* Schrenk) isoliert und identifiziert. Für die Alkaloide Verbasin und Verbascin [3] aus *V. nobile* Vel. wurden lediglich physikalische Daten veröffentlicht. Im folgenden wird über die Isolierung und Strukturaufklärung eines neuen macrocyclischen Sperminalkaloides – Verbascenin (**1**) aus *V. phoeniceum* und *V. nigrum* – berichtet.

Verbascenin (**1**, $C_{30}H_{40}N_4O_3$, $M = 504$; $[a]_D^{22} = -15^\circ$ ($c = 0,43$, CH_3OH)) zeigt im UV.-Spektrum (C_2H_5OH) die charakteristischen Absorptionen der Cinnamoylgruppe bei 217, 223 und 280 nm. Das IR.-Spektrum ($CHCl_3$) weist Banden für NH (3442 und br. 3250), Amid (br. 1655–1605) und aromatische Ringe (1452 cm^{-1}) auf.

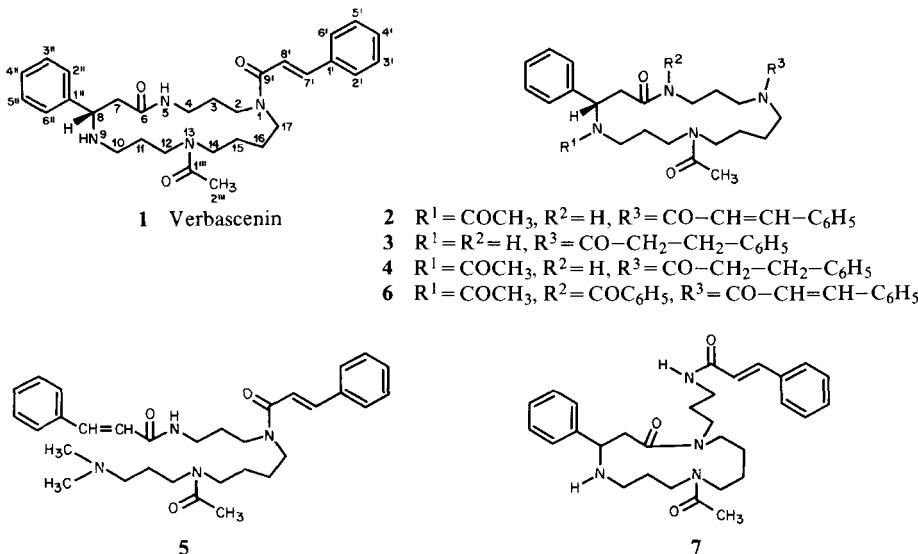
Ähnlich wie Chaenorhin [4] und Aphelandrin [5] liegt auch Verbascenin (**1**) und seine Derivate **2–5** in Lösung in mehreren Konformeren vor. Dies wird durch

¹⁾ 183. Mitt. s. [1].

²⁾ Postdoktorand des Institutes für Biochemie der Pflanzen, Halle, 1981–1982.

eine teilweise Verdoppelung bzw. Vermehrung von Signalen in den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (200 MHz, CDCl_3) nachgewiesen. Besonders deutlich wird dies bei **1** an den olefinischen Protonen des (*E*)-Cinnamoyl-Restes, die bei 7,73 und 7,71 (H-C(7')), und 6,85 und 6,84 ppm (H-C(8')) *d*-Signale mit der Kopplungskonstanten $J(7',8') = 15$ zeigen. Außerdem werden auch für 3 H-C(2'') 2 *s* (2,06 und 2,01 ppm) gefunden³⁾. Bei Temperaturerhöhung von 22° auf 50° erscheinen die

Schema I



Vinylprotonen H-C(7') und H-C(8') als scharfe *d* (7,74 und 6,48 ppm, $J(7',8') = 15$ Hz), während die br. *m* der CH_2 -Gruppen in den Bereichen von 3,8–3,1, 2,7–2,27 und 2,27–1,1 ppm zumindest eine deutlichere Strukturierung erfahren, jedoch für 3 H-C(2'') weiterhin 2 *s* (2,06 und 2,01) auftreten. Die chemische Verschiebung des benzyllischen Protons H-C(8) ($\approx 4,05$ ppm) befindet sich in guter Übereinstimmung mit dem analogen Signal von *N*-Methyl- β -phenyl- β -alanimethylester (3,97 ppm) [6].

Im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum (25,2 MHz, CDCl_3 , 22°) von **1** wird das Vorliegen von Konformeren besonders gut nachweisbar. So werden sowohl im Aliphaten- und Carbonylbereich als auch in abgeschwächter Form in der Aromatenregion Verdopplungen und Linienverbreiterungen beobachtet. Diese Effekte sollten im wesentlichen auf die *cis/trans*-Isomerie der beiden *N,N*-disubstituierten Amidgruppen mit N(1) und N(13) zurückzuführen sein. $^{13}\text{C-NMR}$ -Untersuchungen an *N,N*-Dibutylformamid und *N,N*-Dibutylacetamid zeigen den unterschiedlichen sterischen Einfluss der Amidgruppe auf die benachbarten CH_2 -Gruppen. So werden den benachbarten C-Atomen *transoid* zum Carbonyl-O-Atom δ -Werte bei tieferem

³⁾ Es ist nicht auszuschliessen, dass die sich im Bereich der beiden *s* befindlichen scharfen Signale ebenfalls Absorptionen der gleichen Methylgruppe darstellen. Da dieser Bereich durch ein *m* überdeckt ist, lassen sich keine definitiven Schlussfolgerungen ziehen.

Feld zugeordnet [7]. Das *N*-monosubstituierte Amid in **1** liegt in Analogie zum 13-gliedrigen Lactamring ausschliesslich als *trans*-Amid vor [8]. Davon ausgehend wurden mit Hilfe von ^{13}C -NMR.-Daten für die Spermidinalkaloide Celacinnin⁴⁾ und Celallocinnin zwei rotationsisomere Formen abgeleitet [9]. Sowohl bei Celacinnin als auch bei **1** führt eine Temperaturerhöhung auf 130° ((CD₃)₂SO) zu einem gemittelten ^{13}C -NMR.-Spektrum, in dem keine Signalverdoppelung mehr beobachtet wird. Im ^{13}C -NMR.-Spektrum von **1** fallen je zwei Absorptionen der aromatischen C-Atome [C(3') und C(5'): 128,0; C(3'') und C(5''): 127,5 bzw. C(2') und C(6'): 127,0; C(2'') und C(6''): 125,9 ppm] zusammen. Im Bereich von 58,6 bis 25,3 ppm treten 11 Signale für 13 sp³-C-Atome auf (den Absorptionen bei 47,0 und 45,3 ppm entsprechen jeweils zwei C-Atome).

Die Behandlung von **1** mit Acetanhydrid/Pyridin lieferte 9-Acetylverbascenin (**2**, $M=546$), das im IR.-Spektrum eine Verbreiterung der intensiven Amidbande bei 1665 bis 1605 cm⁻¹ zeigt. Im ^1H -NMR.-Spektrum wird das Signal von H–C(8) nach ca. 5,7 ppm verschoben [4–6] und für N(9)–COCH₃ wird 1 s bei 2,40 ppm beobachtet.

Katalytische Hydrierung von **1** mit Pd/C ergab 7',8'-Dihydroverbascenin (**3**, $M=506$), in dessen UV.-Spektrum nur noch die charakteristischen Benzolbanden (λ_{max} 252 nm (log ε = 2,85) und 258 (2,85)) auftreten und die ^1H -NMR.-Absorptionen für die beiden olefinischen Protonen fehlen.

Acetylierung von **3** führte zu 9-Acetyl-7',8'-dihydroverbascenin (**4**, $M=548$), das in Analogie zu **2** im IR.-Spektrum eine Verbreiterung der intensiven Amidbande bei 1660–1605 cm⁻¹ aufweist. Im ^1H -NMR.-Spektrum erscheint das H–C(8)-Signal bei ca. 5,7 ppm, jedoch werden für N(9)–COCH₃ 2 s bei 2,39 und 2,38 ppm gefunden.

Die KOH-Schmelze von **1** ergab nach Acetylierung neben *N,N',N'',N'''*-Triacetyl-spermidin *N,N',N'',N'''*-Tetraacetylspermin ($M=370$), das sich im DC. eindeutig von der Tetraacetylverbindung des Isospermmins (H₂N–(CH₂)₃–NH–(CH₂)₃–NH–(CH₂)₄–NH₂) unterschied [5].

Methylierung von **1** mit CH₃I/K₂CO₃ in Dimethylformamid liefert das nicht näher charakterisierte Methojodid, das nach Filtration über *Amberlite* (IRA-400, OH⁻-Form) zur *Hofmann*-Base **5** ($M=532$) führte, die massenspektrometrisch untersucht wurde.

Aus den bisher angeführten Ergebnissen geht hervor, dass Verbascenin (**1**) Spermin als basische Komponente enthält. Von den vier N-Atomen sind zwei mit Acetyl bzw. (*E*)-Cinnamoyl verknüpft. Die beiden anderen N-Atome liegen in einer β -Amino- β -phenylpropionamid-Gruppierung vor, d.h., dass aufgrund der molekularen Zusammensetzung und des Fehlens weiterer Vinylprotonen in **1** die Spermineinheit in einen Ring eingebaut sein muss.

Von den verschiedenen Strukturmöglichkeiten bevorzugen wir aus den folgenden Gründen die Struktur **1**:

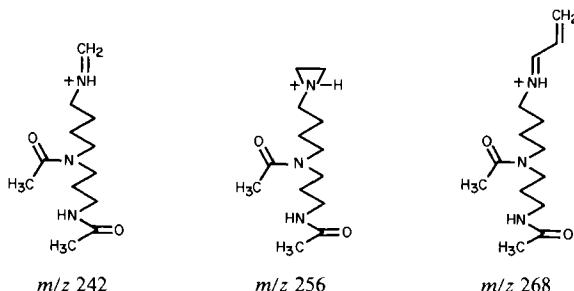
⁴⁾ Celacinnin entspricht Formel **7** mit einem (*E*)-Cinnamoyl-Rest anstelle der Acetylgruppe und einem H-Atom anstelle des Alkylrestes am Lactam-N-Atom. Celallocinnin besitzt dagegen einen (*Z*)-Cinnamoyl-Rest, ist sonst gleich wie Celacinnin.

1. Das Vorhandensein eines sekundären basischen N-Atoms (bewiesen durch Bildung von **2**, **5** und **6**), eines *N*-monosubstituierten Amides [bewiesen durch Monobenzoylierung von **2** zu **6** ($M = 650$)] und von zwei *N,N*-disubstituierten Amiden in Verbascenin schliesst das Vorliegen eines 8- oder 9-gliedrigen Ringes aus.

2. Die sekundäre Aminogruppe in **1** befindet sich in Benzylstellung (s. oben), das über drei CH_2 -Gruppen entfernte N-Atom trägt den Acetylrest. Dies ergibt sich aus den Massenspektren der Acetylderivate **2** und **4**: In den Spektren beider Verbindungen erscheint die Piktriade m/z 242, 256 und 268. Wie früher bewiesen wurde [4] [10], treten diese Signale in peracylierten Spermin-Derivaten nur dann auf, wenn mindestens eine 1,3-Diaminopropaneinheit bisacetyliert ist; bezüglich der Strukturen der entsprechenden Ionen vgl. Schema 2. Damit verbleiben für Verbascenin die Struktur **7** mit einem 13-gliedrigen und **1** mit einem 17-gliedrigen Ring.

3. Zur Unterscheidung der beiden verbliebenen Strukturmöglichkeiten (**1** bzw. **7**) wurden massenspektrometrische Befunde herangezogen: Im Massenspektrum von **3** tritt bei m/z 434 (entsprechend $M - 72$ ($\text{C}_3\text{H}_6\text{NO}$)) ein Signal auf, welches in demjenigen seiner *N*(9)-Acetylverbindung **4** fehlt. Ein ähnliches Signal haben

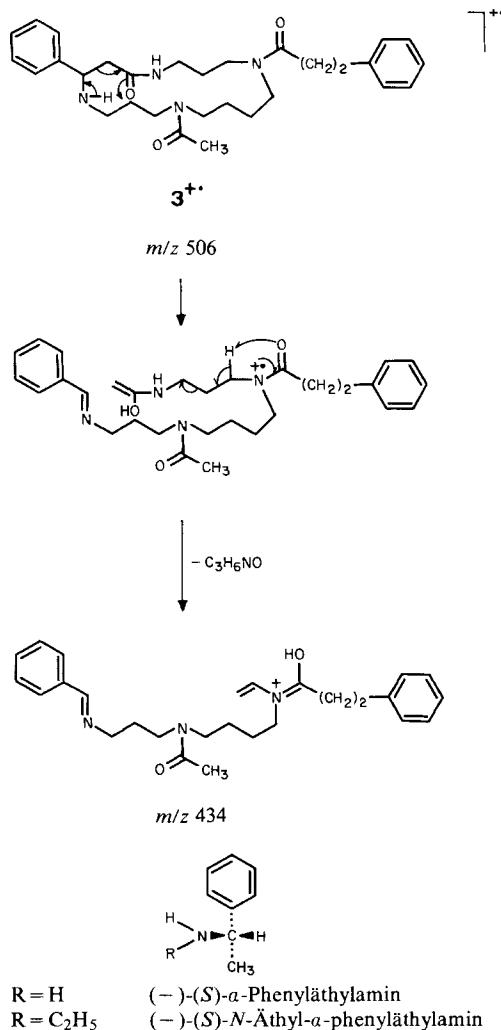
Schema 2



Kupchan et al. [11] in den Massenspektren einer Reihe macrocyclischer Spermidin-Verbindungen (z.B. Celacinnin⁴⁾) mit einer β -Aminodihydrozimtsäureamid-Gruppe gefunden und auch festgestellt, dass eine tertiäre Aminogruppe sein Auftreten verhindert. In Schema 3 ist ein Vorschlag für die Bildung dieses Ions angegeben, dessen Erklärung Struktur **1** für Verbascenin stützt; bei Zutreffen der alternativen Struktur **7** müssten sehr ausgeprägte Umlagerungsreaktionen angenommen werden, die *a priori* nicht in Betracht zu ziehen sind.

Der Vergleich der ORD.-Kurven von 7',8'-Dihydroverbascenin (**3**) mit (–)-(S)-N-Äthyl- α -phenyläthylamin und (–)-(S)- α -Phenyläthylamin zeigt, dass alle Verbindungen derselben optischen Reihe angehören, d.h. (S)-Konfiguration haben. Damit besitzt Verbascenin die gleiche absolute Konfiguration am benzylischen Zentrum wie das Sperminalkaloid Chaenorhin und das Spermidinalkaloid Mayfolin [12]. Die absolute Konfiguration von (–)- α -Phenyläthylamin wurde durch Abbau zu (+)-(S)-Alanin bestimmt [13]. Durch Umsetzung von (–)-(S)- α -Phenyläthylamin mit Diäthylsulfat wurde (–)-(S)-N-Äthyl- α -phenyläthylamin hergestellt [4].

Schema 3. Erklärung des Signals m/z 434 im MS. von 7',8'-Dihydroverbascenin (3)



Unser Dank gilt dem *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* für die grosszügige Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. Abweichend von [14] gelten: DC.-Farbreagens: Kaliumiodoplatinat-Reagens; $[\alpha]_D$ -Werte in CH_3OH . – UV.-Spektren in C_2H_5OH . – ORD.-Spektrum in CH_3OH ; Extrema und Nullstellen in nm (Φ in °). – IR.-Spektren in $CHCl_3$. – 1H -NMR.-Spektren in $CDCl_3$.

1. *Isolierung und Charakterisierung von Verbascenin (1) aus Verbascum phoeniceum L. und V. nigrum L.* Das getrocknete und gemahlene Pflanzenmaterial (10 kg, Spross) von *V. phoeniceum* wurde mit 25 Liter CH_3OH /Eisessig 100:1 24 Std. extrahiert. Das abfiltrierte Sprossmaterial wurde noch

3mal in gleicher Weise behandelt. Die vereinigten methanolischen Auszüge wurden i.V. auf 8 Liter eingeengt und anschliessend 7 Liter Wasser zugefügt. Die methanolisch-wässrige Lösung wurde i.V. auf 6 Liter eingedampft, mit 170 ml konz. Salzsäure versetzt, 4mal mit je 2 Liter Äther ausgerührt, die wässrige Phase mit K_2CO_3 alkalisch gestellt und 5mal mit je 3 Liter $CHCl_3/CH_3OH$ 7:3 extrahiert. Der nach dem Abdestillieren des organischen Auszuges erhaltene Rückstand wurde einer weiteren Säure/Base-Aufarbeitung unterzogen (30 g Rohmaterial). Säulenchromatographie von je 10 g Rohprodukt an 200 g Kieselgel 60 (Merck, 0,040–0,063) unter Verwendung von $CHCl_3$ als Eluierungsmittel, dem steigende Mengen CH_3OH zugefügt wurden, lieferte insgesamt 690 mg Rohalkaloid. Präp. DC. (2mal $CHCl_3/CH_3OH$ /konz. wässrige NH_3 -Lösung 46:4:1 und einmal Essigester/ CH_3OH 4:1) ergab 276 mg **1** ($2,76 \cdot 10^{-4}$ % bezogen auf das Trockengewicht der Droge). In analoger Weise wurden aus 4,5 kg getrocknetem Sprossmaterial von *V. nigrum* 5,4 mg **1** ($1,2 \cdot 10^{-5}$ %) erhalten.

2. Verbascentin (1). Amorphe, farblose Substanz; $[\alpha]_D^{25} = -15^\circ$ ($c = 0,43$). – UV.: max. 280 (4,27); min. 233 (3,70); Inflectionen 217 (4,33), 223 (4,18), 299 (4,09). – IR.: 3442 und 3250 br. (NH); 3000, 2940, 2870 (CH); 1655–1605 br. (C=O, Amid), 1492, 1475, 1452, 1422, 1375, 1360, 1130, 1110, 975. – 1H -NMR. (22°, Konformerengemisch): 7,73 ($d, J = 15, \approx 0,5$ H, H–C(7)); 7,71 ($d, J = 15, \approx 0,5$ H, H–C(7)); 7,65–7,10 ($m, 10$ H); 6,85 ($d, J = 15, \approx 0,5$ H, H–C(8)); 6,84 ($d, J = 15, \approx 0,5$ H, H–C(8)); 4,15–3,9 ($m, H-C(8)$); 3,8–3,1 ($m, 10$ H); 2,7–2,27 ($m, 5$ H); 2,27–1,1 ($m, ca. 12$ H) mit 2 s bei 2,06 und 2,01 (3 H–C(2'')). – 1H -NMR. (50°): 7,74 ($d, J = 15, 1$ H); 7,65–7,10 ($m, 10$ H); 6,84 ($d, J = 15, 1$ H); 4,05 (s -artiges m); 3,8–3,1 ($m, ca. 10$ H); 2,7–2,27 ($m, ca. 5$ H); 2,27–1,1 ($m, ca. 11$ H) mit 2 s bei 2,06 und 2,01. – ^{13}C -NMR. ((CD_3)₂SO, 130°): 170,1 ($s, C(6)$); 168,6 ($s, C(1'')$); 165,1 ($s, C(9')$); 143,3 ($s, C(1'')$); 140,2 ($d, C(7')$); 134,8 ($s, C(1')$); 128,5 ($C(4')$); 128,0 ($C(3')$ und $C(5')$); 127,5 ($C(3'')$ und $C(5'')$); 127,0 ($C(2)$ und $C(6')$); 125,9 ($C(4'')$); 125,9 ($C(2'')$ und $C(6'')$); 118,8 ($d, C(8)$); 58,6 ($d, C(8)$); 47,0 (2 C); 45,3 (2 C); 44,1, 43,2 ($C(2)$, $C(7)$, $C(10)$, $C(12)$, $C(14)$ und $C(17)$); 36,1 ($t, C(4)$); 29,1, 28,3, 25,8, 25,3 ($C(3)$, $C(11)$, $C(15)$ und $C(16)$); 20,5 ($qa, C(2'')$). – MS.: 504,3141 ($3, M^+$, $C_{30}H_{40}N_4O_3$), 461 (3), 450 (6), 449 (20), 432 (1), 374 (6), 373,2623 (22, $C_{21}H_{33}N_4O_2$), 359,2566 (7, $C_{21}H_{33}N_3O_2$), 344,2307 (6, $C_{20}H_{30}N_3O_2$), 314,2206 (10, $C_{19}H_{28}N_3O$), 259 (5), 257 (7), 245 (9), 231 (6), 228 (5), 217 (5), 202 (5), 189 (6), 188,1097 (7, $C_{12}H_{14}NO$), 171 (5), 169 (16), 157 (5), 146,0988 (7, $C_{10}H_{12}N$), 146,0614 (19, C_9H_8NO), 145 (23), 144 (9), 143 (6), 132 (27), 131,0541 (100, C_9H_8O), 119 (7), 118 (17), 113 (5), 112 (13), 110 (15), 105 (7), 104 (13), 103 (47), 100 (22), 98 (15), 97 (7), 96 (6), 91 (29), 84 (31), 83 (7), 77 (16), 72 (5), 70 (22), 68 (5), 57 (7), 56 (16), 55 (8), 51 (5), 44 (14), 43 (17), 42 (13), 41 (14).

Verbascentin aus V. nigrum L. $[\alpha]_D^{25} = -15^\circ$ ($c = 0,43$). – UV.: max. 281 (4,30); min. 233 (3,50); Inflectionen 216 (4,29), 223 (4,15), 299 (4,12). Die beiden Präparate verschiedener Herkunft sind identisch [DC.- ($CHCl_3/CH_3OH$ 9:1; Essigester/ CH_3OH 4:1), IR.-, 1H -NMR.- und MS.-Evidenz].

3. 7,8'-Dihydroverbascentin (3). Verbascentin (**1**, 16,2 mg) wurde in CH_3OH (4 ml) gelöst, mit H_2 und 10proz. Pd/C 1 Std. bei 22° und Normaldruck hydriert. Der Katalysator wurde abfiltriert, das Lösungsmittel i.V. abdestilliert und der Rückstand durch präp. DC. ($CHCl_3/CH_3OH$ /konz. wässrige NH_3 -Lösung 9:1:0,5) gereinigt. Es resultierten 9,1 mg **3** als amorphe, farblose Substanz; $[\alpha]_D^{25} = -7^\circ$ ($c = 0,41$). – ORD.: Extrema 232 (–754, Tal); 262 (–94, Gipfel); 266 (–118, Tal); 270 (+47, Gipfel); Nullstellen: 268, 276. – UV.: max. 252 (2,85), 258 (2,85); min. 256 (2,82); Inflectionen 251 (2,84), 257 (2,83). – IR.: 3440 und 3300 br. (NH); 2990, 2925, 2860 (CH); 1660–1630 br. (C=O, Amid), 1490, 1475, 1452, 1422, 1378, 1362. – 1H -NMR. (22°, Konformerengemisch): 8,0 (br. s, NH); 7,45–7,15 ($m, 10$ H); 6,88 (br. s, NH); 4,15–3,92 ($m, H-C(8)$); 3,6–2,9 ($m, ca. 9$ H); 2,7–2,25 ($m, 7$ H); 2,08 + 2,06 + 2,04 (3 s, 3 H–C(2'')). 2,0–1,2 (m). – MS.: 506 (7, M^+ , $C_{30}H_{42}N_4O_3$), 463 (15, $C_{28}H_{39}N_4O_2$), 452 (23), 451 (74, $C_{27}H_{37}N_3O_3$), 434 (12, $C_{27}H_{36}N_3O_2$), 374 (12), 373 (19, $C_{21}H_{33}N_4O_2$), 362 (16), 361 (24, $C_{21}H_{35}N_3O_2$), 346 (33), 333 (11), 330 (11), 319 (22), 318 (53), 314 (11), 305 (17), 303 (13), 302 (18), 261 (11), 259 (17), 247 (19), 245 (15), 230 (13), 229 (13), 228 (16), 219 (14), 217 (12), 215 (10), 214 (12), 212 (10), 211 (18), 207 (20), 205 (10), 202 (13), 200 (11), 199 (14), 197 (12), 190 (24), 189 (27), 188 (26), 187 (10), 185 (12), 183 (17), 176 (11), 171 (24), 169 (59), 157 (30), 155 (21), 153 (13), 146 (82), 145 (50), 144 (13), 143 (28), 140 (11), 139 (12), 133 (14), 132 (44), 131 (49), 129 (23), 127 (13), 126 (13), 120 (15), 119 (17), 118 (35), 114 (15), 113 (20), 112 (53), 111 (11), 110 (32), 106 (16), 105 (59), 104 (31), 103 (30), 100 (53), 98 (63), 97 (12), 96 (12), 92 (10), 91 (100), 85 (13), 84 (99), 83 (20), 79 (12), 77 (18), 72 (19), 70 (65), 68 (10), 58 (21), 57 (16), 56 (51), 55 (19), 44 (56), 43 (37), 42 (32), 41 (28).

4. 9-Acetylverbascentin (2). Verbascentin (**1**, 17,4 mg) wurde mit Essigsäureanhydrid (1 ml) und Pyridin (1 ml) 40 Min. auf 120° erwärmt, i.V. eingedampft und mit $CHCl_3/CH_3OH$ 93:7 (präp. DC.)

chromatographiert: **2** (14,7 mg), amorphe, farblose Substanz; $[\alpha]_D^{22} = -81^\circ$ ($c = 1,09$). – UV.: max. 280 (4,27); min. 233 (3,54); Inflexionen 216 (4,37), 221 (4,25), 299 (4,07). – IR.: 3350 br. (NH); 3000, 2935, 2870 (CH); 1665–1605 br. (C=O, Amid), 1496, 1478, 1451, 1422, 1380, 1360, 973. – $^1\text{H-NMR}$. (Konformerengemisch): 7,69 (*d*, $J = 15$, $\approx 0,5$ H, H–C(7)); 7,66 (*d*, $J = 15$, $\approx 0,5$ H, H–C(7)); 7,6–7,1 (*m*, 10 H); 6,76 (*br. d*, $J = 15$, H–C(8)); 5,82–5,60 (*m*, H–C(8)); 4,5–4,2 (*m*, H–C(7)); 4,0–1,1 (*m*) mit 2 *s* bei 2,40 (N(9)–COCH₃) und 2,04 (3 H–C(2'')). – MS.: 546 (10, M^+), 504 (10), 503 (26), 449 (8), 416 (7), 415 (27), 373 (2), 268 (14), 256 (5), 242 (2), 188 (7), 169 (6), 146 (6), 134 (5), 133 (6), 132 (14), 131 (100), 112 (6), 110 (13), 104 (12), 103 (44), 100 (14), 98 (10), 96 (5), 92 (9), 91 (16), 85 (7), 84 (23), 83 (7), 79 (6), 77 (11), 72 (6), 71 (6), 70 (18), 69 (8), 58 (5), 57 (9), 56 (14), 55 (11), 44 (20), 43 (24), 42 (12), 41 (13).

5. *9-Acetyl-7',8'-dihydroverbascenin* (**4**). 7',8'-Dihydroverbascenin (**3**, 9 mg) wurde in analoger Weise wie **1** acetyliert. Es resultierten 5,4 mg **4** als farbloser Lack; $[\alpha]_D^{22} = -51^\circ$ ($c = 0,44$). – UV.: max. 210 (4,44), 253 (2,99), 259 (3,03); min. 255 (2,98), 262 (3,00); Inflexionen 250 (2,95), 257 (3,01). – IR.: 3350 br. (NH), 3000, 2940, 2870 (CH), 1660–1605 br. (C=O, Amid), 1495, 1478, 1452, 1420, 1380, 1360, 1320. – $^1\text{H-NMR}$. (Konformerengemisch): 7,45–7,05 (*m*, 10 H); 6,85–6,75 (*m*, $\approx 0,5$ H, HN); 6,59 (*m*, $\approx 0,5$ H, HN); 5,8–5,5 (*m*, H–C(8)); 4,3–1,0 (*m*) mit 4 *s* bei 2,39 und 2,38 (N(9)–COCH₃), und 2,04 und 1,99 (2 *s*, 3 H–C(2'')). – MS.: 548 (29, M^+), 506 (33), 505 (95), 451 (28), 416 (14), 415 (41), 373 (5), 346 (11), 318 (17), 268 (34), 256 (14), 242 (7), 190 (14), 188 (23), 171 (11), 169 (31), 157 (14), 155 (22), 153 (15), 146 (17), 143 (14), 132 (19), 131 (60), 129 (14), 127 (13), 118 (12), 114 (16), 113 (22), 112 (28), 111 (16), 110 (48), 109 (15), 106 (12), 105 (60), 104 (36), 103 (34), 100 (53), 98 (43), 97 (27), 96 (16), 95 (13), 92 (11), 91 (100), 85 (21), 84 (77), 83 (31), 82 (16), 81 (17), 79 (19), 78 (15), 77 (27), 72 (21), 71 (25), 70 (54), 69 (29), 68 (15), 67 (13), 65 (13), 58 (24), 57 (40), 56 (45), 55 (42), 51 (14), 44 (53), 43 (76).

6. *9-Acetyl-5-benzoylverbascenin* (**6**). Aus 38,4 mg **1** bereitetes 9-Acetylverbascenin (**2**) wurde nach Behandlung mit Benzoylchlorid (0,5 ml) und Pyridin (1 ml) (1 Std. bei 110°) i.HV. eingedampft und der Rückstand durch präp. DC. (2mal, Essigester/CH₃OH 23:2) gereinigt: 12,4 mg **6**, farbloser Lack; $[\alpha]_D^{22} = -27,6^\circ$ ($c = 0,40$). – UV.: max. 278 (4,32); min. 232 (4,12); Inflexionen 217 (4,43), 223 (4,34), 235 (4,13), 266 (4,28), 300 (4,10). – IR.: 1690, 1645, 1630, 1600. – $^1\text{H-NMR}$. (Konformerengemisch): 7,80–6,65 (*m*, ca. 17 H); 5,7–5,5 (*m*, H–C(8)); 4,22–2,50 (*m*), darin bei 2,44, 2,42 und 2,38 (3 *s*, N(9)–COCH₃) und bei 2,14, 2,10 und 2,02 (3 *s*, 3 H–C(2'')); 2,0–1,1 (*m*). – MS.: 650 (0,8, M^+), 607 (1), 569 (2), 371 (2), 268 (16), 132 (10), 131 (81), 122 (49), 110 (13), 105 (100), 103 (39), 100 (21), 84 (12), 78 (11), 77 (76), 70 (11), 51 (32), 50 (16), 44 (12), 43 (16), 42 (11).

7. Hofmann-Base **5** aus **1**. Eine Probe Verbascenin (**1**, 5,5 mg) in abs. Dimethylformamid (0,5 ml) und CH₃I (0,5 ml) wurde in Gegenwart von wasserfreiem K₂CO₃ (5 mg) 45 Min. auf 120° erhitzt. Nach Filtration und Eindampfen wurde das erhaltene Methojodid in wenig CH₃OH gelöst und die Lösung durch eine Ionenaustauschersäule (*Amberlite IRA-400*, OH[⊖]-Form) filtriert und i.V. eingedampft. Präp. DC. (CHCl₃/CH₃OH/konz. wässrige NH₃-Lösung 45:5:0,25) lieferte 2,6 mg **5** als amorphe, farblose Substanz. – MS.: 532 (3, M^+), 488 (2), 441 (3), 432 (1), 418 (4), 402 (3), 401 (11), 359 (1), 330 (1), 303 (1), 302 (4), 301 (1), 300 (2), 259 (2), 257 (2), 254 (4), 242 (3), 228 (1), 188 (2), 185 (2), 171 (2), 132 (2), 131 (22), 112 (1), 111 (1), 110 (3), 104 (1), 103 (10), 98 (2), 97 (2), 96 (1), 91 (1), 86 (2), 85 (8), 84 (19), 83 (3), 82 (1), 81 (2), 77 (3), 73 (1), 72 (10), 71 (4), 70 (5), 69 (3), 68 (1), 67 (1), 59 (4), 58 (100), 57 (6), 56 (3), 55 (5), 44 (4), 43 (5), 42 (3), 41 (4).

8. N,N',N'',N'''-Tetraacetylpermin aus **1**. In einem Pyrexrohr wurden **1** (30 mg) und fein pulverisiertes KOH (100 mg) 10 Min. auf 250°/0,01 Torr erhitzt. Das Gemisch wurde mit Benzol extrahiert, die Lösung filtriert, eingedampft und der Rückstand (9 mg) in 2 ml Acetanhydrid/Pyridin 1:1 bei 22°/24 Std. acetyliert. Die präp. DC. (Essigsäureäthylester/CH₃OH 1:1) ergab – neben dem unter den Reaktionsbedingungen ebenfalls entstandenen N,N',N''-Triacetylpermidin – N,N',N'',N'''-Tetraacetylpermin (2 mg), das sich im DC.-System CHCl₃/CH₃OH/konz. wässrige NH₃-Lösung 9:1:0,3 (Rf 0,39) deutlich von der N,N',N'',N'''-Tetraacetylverbindung des Isospermmins (H₂N–(CH₂)₃–NH–(CH₂)₃–NH–(CH₂)₄–NH₂, Rf 0,34) unterscheidet. – MS.: 370 (2, M^+), 328 (12), 327 (63), 310 (7), 309 (35), 298 (14), 269 (10), 268 (61), 257 (6), 256 (42), 242 (20), 213 (17), 212 (5), 211 (16), 199 (7), 197 (5), 183 (13), 171 (14), 169 (29), 157 (12), 143 (11), 140 (5), 129 (38), 114 (10), 112 (12), 111 (6), 110 (30), 101 (11), 100 (100), 99 (7), 98 (35), 87 (5), 86 (11), 85 (6), 84 (52), 83 (7), 82 (5), 73 (8), 72 (26), 70 (29), 68 (6), 58 (20), 57 (12), 56 (30), 55 (10), 44 (59), 43 (65), 42 (17).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *A. Guggisberg, R. Prewo, J. Bieri & M. Hesse*, Helv. Chim. Acta 65, 2587 (1982).
- [2] *R. Ziyaev, A. Abdusamatov & S. Y. Yunusov*, Khim. Prir. Soedin. 7, 853 (1971).
- [3] *P. Ninova, A. Abdusamatov & S. Y. Yunusov*, Khim. Prir. Soedin. 7, 540 (1971).
- [4] *H.O. Bernhard, I. Kompiš, S. Johne, D. Gröger, M. Hesse & H. Schmid*, Helv. Chim. Acta 56, 1266 (1973).
- [5] *P. Dätwyler, H. Bosshardt, H.O. Bernhard, M. Hesse & S. Johne*, Helv. Chim. Acta 61, 2646 (1978).
- [6] *S.M. Kupchan, H.P.J. Hintz, R.M. Smith, A. Karim, M.W. Cass, W.A. Court & M. Yatagai*, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1974, 329.
- [7] *G.C. Levy & G.L. Nelson*, J. Am. Chem. Soc. 94, 4897 (1972).
- [8] *K.L. Williamson & J.D. Roberts*, J. Am. Chem. Soc. 98, 5082 (1976).
- [9] *H. Wagner & J. Burghart*, Helv. Chim. Acta 64, 283 (1981).
- [10] *E. Schöpp & M. Hesse*, Helv. Chim. Acta 56, 124 (1973).
- [11] *S.M. Kupchan, H.P.J. Hintz, R.M. Smith, A. Karim, M.W. Cass, W.A. Court & M. Yatagai*, J. Org. Chem. 42, 3660 (1977).
- [12] *H. Ripperger*, Phytochemistry 19, 162 (1980).
- [13] *W. Leithe*, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 64, 2827 (1931).
- [14] *K. Seifert, E. Schöpp, S. Johne & M. Hesse*, Helv. Chim. Acta 65, 1678 (1982).