

DIE SYNTHESE DES ECDYSONS

U. Kerb, P. Hocks und R. Wiechert

Hauptlaboratorium der Schering A. G., Berlin

und

A. Furlenmeier, A. Fürst, A. Langemann und G. Waldvogel

Chemische Forschungsabteilung der F. Hoffmann-La Roche & Co, Basel

(Received 21 January 1966)

Ecdyson, das Häutungshormon der Insekten, wurde von A. Butenandt und P. Karlson<sup>1)</sup> aus den Puppen des Seidenspinners *Bombyx mori* isoliert.

Durch Röntgenstrukturanalyse nach der Molekülfaltmethode wurde die Konstitution von R. Huber und W. Hoppe<sup>2)</sup> als 2 $\beta$ , 3 $\beta$ , 14 $\alpha$ , 22R, 25-Penta-hydroxy- $\Delta^7$ -5 $\beta$ -cholesten-6-on (XII) ermittelt.

Wir haben nunmehr erstmals das Ecdyson synthetisiert. Der 3,3-Äthylendioxy- $\Delta^5$ -bisorcholensäuremethylester I<sup>3)</sup> wurde durch Epoxydierung und saure Behandlung in das 3,6-Diketon II (F. 212-214<sup>0</sup>) übergeführt.

Durch Bromierung in Gegenwart von Kaliumacetat wurde das 2 $\alpha$ -Bromdion III (F. 161-162<sup>0</sup> Z.) erhalten, letzteres selektiv mit LiAl(t. -BuO)<sub>3</sub>H zum Bromhydrin IVa (F. 211-212<sup>0</sup>) reduziert und dann zu IVb (F. 196-197<sup>0</sup>) acetyliert.

Die Umsetzung von IVb mit Silberacetat in Essigsäure ergab die Diacetate V (F. 222,5-224<sup>0</sup>) und VI (F. 176,5-177,5<sup>0</sup>)<sup>4)</sup>.

Das  $\Delta^7$ -6-Keton VII (F. 194-196<sup>0</sup>, UV  $\epsilon_{243} = 12\ 800$ ) wurde durch Bromierung von V oder VI und Bromwasserstoffabspaltung erhalten.

Nach Halolyse<sup>5),6)</sup> mit Lithiumjodid in Lutidin wurde aus VII unter gleichzeitiger Isomerisierung am C<sub>5</sub> die Carbonsäure VIII (F. 245-247<sup>0</sup>, UV  $\epsilon_{246} = 14\ 800$ ) isoliert.

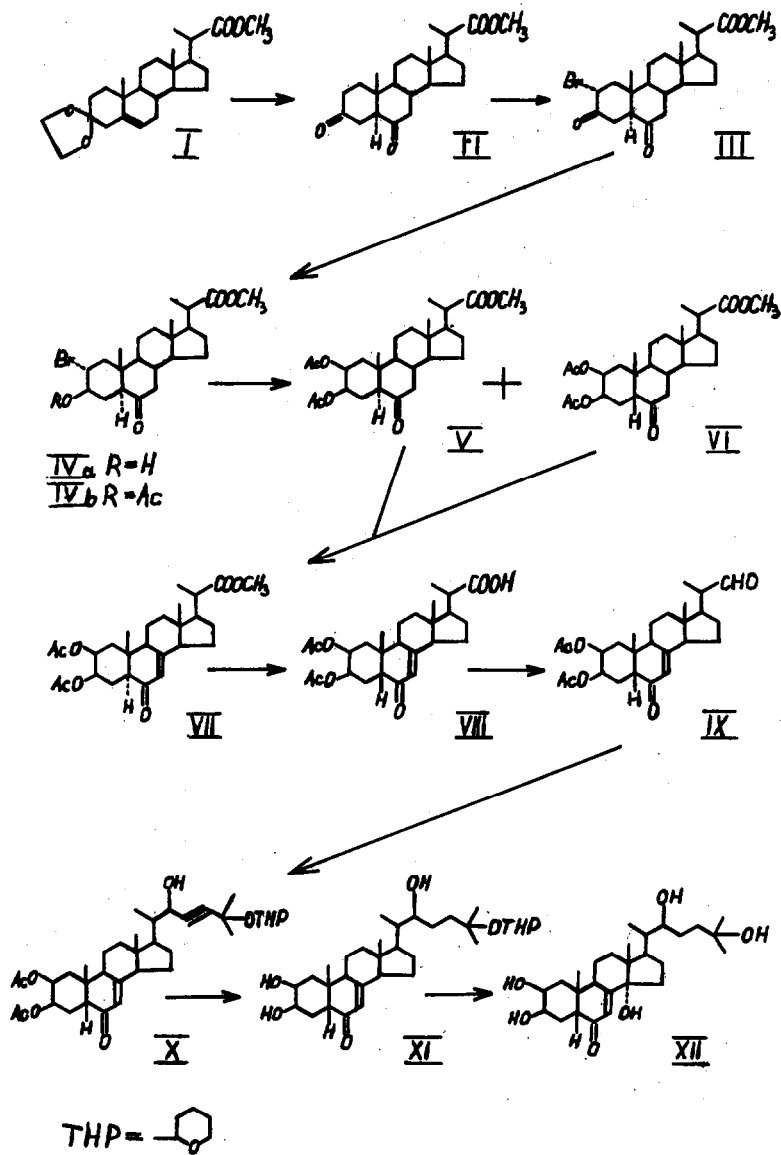
VIII ließ sich über das Carbonsäureimidazolid mit LiAl(t. -BuO)<sub>3</sub>H selektiv zum Aldehyd IX (F. 200-202<sup>0</sup>, UV  $\epsilon_{246} = 14\ 000$ ) reduzieren.

Der Aufbau der Seitenkette<sup>7)</sup> erfolgte durch partielle Umsetzung an der Aldehydgruppe von IX mit der Grignardverbindung des 2-Methyl-3-butin-2-ol-tetrahydropyranyläthers zu X (F. 175-178<sup>o</sup>). Nach der Hydrierung von X mit PtO<sub>2</sub> in Methanol konnte der  $\Delta^7$ -5 $\beta$ -Cholesten-2 $\beta$ , 3 $\beta$ , 22R, 25-tetrol-6-on-25-tetrahydropyranyläther (XI) als Öl isoliert werden. Die geringe Alkalität des Katalysators genügte zur Entfernung der Estergruppen.

Die Allyloxydation von XI mit Selendioxyd in Dioxan führte direkt zum Ecdyson XII (F. 232-233<sup>o</sup>).

Das Syntheseprodukt zeigt im Gemisch mit aus natürlichem Material isolierten Ecdyson<sup>8)</sup> keine Schmelzpunktdepression und ist biologisch aktiv. Die UV-, IR-, NMR- und Massen-Spektren sind identisch.

Wir danken Dr. H. Heusser, F. Hoffmann-La Roche & Co, Basel, für wertvolle Diskussionen.



- 1) A. Butenandt und P. Karlson, Z. Naturforsch., 9b, 389 (1954)
- 2) R. Huber und W. Hoppe, Chem. Ber., 98, 2403 (1965)
- 3) K. Morita, Bull. Chem. Soc. Japan 32, 227 (1959); C.A., 54, 4679(1960)
- 4) Über die Stabilitätsverhältnisse am C<sub>5</sub> von 2β, 3β-substituierten 6-Ketosteroiden wird in kommenden Publikationen ausführlich berichtet werden.
- 5) E. Taschner und B. Liberek, Roczniki chemii 30, 323 (1956)
- 6) F. Elsinger, J. Schreiber und A. Eschenmoser, Helv. 43, 113 (1960)
- 7) Hiermit beschäftigte sich ebenfalls Prof. F. Bohlmann, Technische Universität Berlin; wir danken ihm für die Mitteilung seiner Erfahrungen.  
Siehe auch: Dipl.-Arbeit K. Knöchel, Techn. Univ. Berlin, 1965
- 8) Wir danken Prof. P. Karlson, Universität Marburg, für ein Muster authentischen Materials.