

ZUR CHEMIE DES ECDYSTERONS

H. Hoffmeister und H.F. Grützmaker
I. Med. Universitätsklinik Eppendorf und Chemisches
Staatsinstitut, Hamburg

(Received 26 April 1966; in revised form 15 June 1966)

Zwei Häutungs- und Metamorphosehormone der Insekten wurden bisher isoliert: 1954 gelang BUTENANDT und KARLSON die Reindarstellung des Ecdyson (1). Die Struktur dieses Häutungshormons konnte von uns aufgeklärt werden (2,3). Es ist ein 2 β ,3 β ,14 α ,22 β ,25-Pentahydroxy-5 β -cholesten-(7)-on-(6). Als ein weiteres Häutungshormon wurde kürzlich Ecdysteron aus Seidenspinnerpuppen rein dargestellt (4). Wir erhielten 9 mg kristallines Hormon aus 1 to Bombyx mori-Puppen (5).

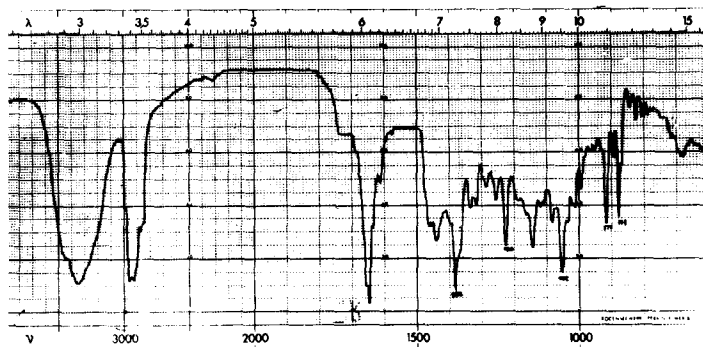
Struktur und spektroskopische Daten

Das Molekulargewicht von Ecdysteron beträgt 480 und nicht wie ursprünglich angegeben *) 464. Ein Massenspektrum der hochgereinigten Substanz (6) enthält eine Molekülspitze bei 480. Ecdysteron hat danach die Summenformel C₂₇H₄₄O₇. Es unterscheidet sich vom Ecdyson durch eine weitere Hydroxylgruppe, die am C-Atom 20 sitzt. Die Beweise dafür haben wir den spektroskopischen und chemischen Befunden entnommen, die unten wiedergegeben sind. Der Vergleich mit den entsprechenden Ecdysondaten läßt nur die wiedergegebene Deutung zu. Über

*) Das früher in einem Atlas CH-4-Massenspektrometer erhaltene Spektrum zeigte wegen der thermischen Labilität von Ecdysteron keine Molekülionspitze bei 480, sondern eine Gruppe von Spitzen um 462.

Abb. 1

IR-Spektrum von Ecdysteron in KBr. Der KBr-Pressling wurde mit IR-Licht getempert.



Tab. 1

δ -Werte der Signale im Protonenresonanzspektrum des Ecdysterons.

δ -Werte (ppm)	Anzahl der Protonen	Funktion
1,06	3	C-19-Methylgruppe
1,19	3	C-18-Methylgruppe
1,34	6	C-26/27-Methylgruppen
1,55	3	C-21-Methylgruppe
6,16	1	H-Atom an C-7

Im Protonenresonanzspektrum des Ecdysterons liegen die Signale der Isopropanol-Endgruppe der Seitenkette sowie der C-19-Methylgruppe an fast der gleichen Stelle wie im Ecdysonspektrum. Das Dublett der C-21-Methylgruppe des Ecdysons fehlt im Ecdysteronspektrum; dafür taucht ein scharfes Signal von 3 Protonen bei 1,55 ppm auf. Die starke Verschiebung des C-21-Methylsignals und die Umwandlung des Dubletts in ein Singulett ist nur zu erklären durch den Eintritt einer OH-Gruppe an C-20. Als Modellsubstanzen wurden von uns 27-Nor-5 α -cholestan-diol-(3 β ,20)-on-(25)-3-acetat-äthylacetal und 5 α -cholestan-diol-(3 β ,25)-3-monoacetat hergestellt (8). Die

in Pyridin aufgenommenen Protonenresonanzspektren dieser Substanzen zeigen Verschiebungen, die mit den bei Ecdyson/Ecdysteron gefundenen sehr gut übereinstimmen:

Tab. 2

Verschiebung der C-21- und C-18-Methylgruppensignale im NMR-Spektrum durch eine OH-Gruppe in Stellung 20. δ -Werte (ppm).

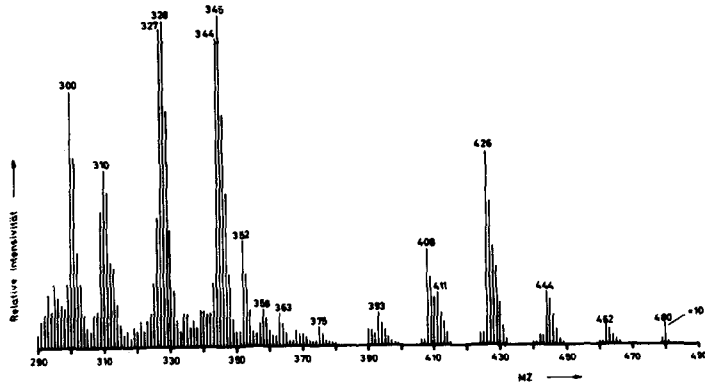
Verbindung	C-21	C-18	Differenz
Ecdyson	Dublett 1,34/1,22	0,74	0,45
Ecdysteron	Singulett 1,55	1,19	
27-Nor-5 α -cholestan- diol-(3 β ,20)-on-(25)- 3-acetat-äthylen- acetal	Dublett 0,95/1,04	0,67	0,40
5 α -Cholestan-diol- (3 β ,25)-3-mono- acetat	Singulett 1,46	1,07	

Einen weiteren Beweis für die Stellung der 6-Hydroxylgruppe im Ecdysteron erhält man aus der Lage der C-18-Methylgruppe. Während das Signal im Ecdysonspektrum mit 0,74 ppm einen von Substituenten unbeeinflussten Wert zeigt, liegt das entsprechende Signal des Ecdysterons weit verschoben bei 1,19 ppm. Die Verschiebung um den annähernd gleichen Betrag findet man auch bei den Vergleichssubstanzen in Tabelle 2.

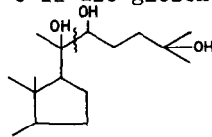
Das Massenspektrum von Ecdysteron (Abb.2) enthält die Peaks vom Molekülion und einer vierfachen Wasserabspaltung daraus (480, 462, 444, 426, 408). Die Eliminierung von vier Wassermolekülen aus dem Ecdysteron im Gegensatz zur Abspaltung von nur drei Molekülen beim Ecdyson (2) macht ebenfalls deutlich, daß Ecdysteron eine OH-Gruppe mehr enthält.

Abb. 2

Massenspektrum des Ecdysterons (Atlas CH 4-Gerät, Verdampfungstemperatur 150°C, Elektronenenergie 70 eV).



Der Hauptpeak liegt wie im Massenspektrum des Ecdysons bei MZ 99. Dieses Ion entsteht wie dort durch Spaltung der Seitenkette zwischen C-20 und C-22 (2). Das beweist, daß Ecdysteron und Ecdyson ab C-22 die gleiche Seitenkette besitzen.



Aus den Bruchstücken MZ 426 und MZ 408 wird jeweils eine anguläre Methylgruppe abgespalten (MZ 411, MZ 393), wie es typisch ist für Steroide (9). Im oberen Massenbereich sind erhebliche Unterschiede zum Ecdysonspektrum vorhanden. Der für Ecdyson charakteristische Peak 330 fehlt, statt dessen tritt ein großer Peak MZ 345 auf. Das Ion MZ 330 entsteht aus dem Ecdyson über ein Ion MZ 348 durch Spaltung der Bindung C-20/C-22 unter Wanderung eines H-Atoms und anschließender H₂O-Abspaltung (2). Da die zusätzliche Hydroxylgruppe des Ecdysterons in diesem Teil des Moleküls enthalten sein muß, wären bei einem analogen Zerfall Peaks mit den MZ 364 und MZ 346 zu er-

warten. Das Massenspektrum zeigt aber in diesem Bereich Gruppen von Peaks vergleichbarer Intensität, aus denen die Massenzahlen 363, 345 und 328 hervorragen. Daraus folgt, daß im Gegensatz zum Ecdyson die Spaltung der C-20/C-22-Bindung und Bildung der Ionen MZ 363 bzw. 345 ohne Wanderung eines H-Atoms abläuft. Dies Verhalten wird verständlich, wenn die zusätzliche OH-Gruppe an C-20 lokalisiert ist; eine positive Ladung an C-20 wird durch Mesomerie mit der Hydroxylgruppe stabilisiert.

Die angenommene Stellung der Hydroxylgruppe wird ebenfalls gestützt durch den Peak MZ 300, der mit vergleichbarer Intensität in den Spektren beider Hormone vorhanden ist. Für dieses Ion kann angenommen werden, daß es durch Verlust der vollständigen Seitenkette an C-17, eines H_2O -Moleküls und eines H-Atoms entstanden ist.

Säureabbau

Ecdysteron wird wie Ecdyson durch Säuren schnell umgewandelt in biologisch inaktive Substanzen. Im Fall des Ecdysons konnten wir die mit Salzsäure entstandenen Umwandlungsprodukte aufklären und durch UV-Spektren charakterisieren (2). Gibt man zu einer alkoholischen Lösung von Ecdysteron 1% 5 n HCl, dann fällt die Extinktion bei 240 m μ nach 5 h auf die Hälfte. Dafür bildet sich ein entsprechendes Maximum bei 293 m μ aus. Nach weiteren 15 h Stehen bei Zimmertemperatur verliert sich das Maximum bei 293 m μ und ein neues Maximum bei 244 m μ taucht auf. Diese Umwandlungen des Ecdysterons sind identisch mit den bei Ecdyson gefundenen. Es handelt sich um die charakteristische Abspaltung der 18-OH-Gruppe unter Ausbildung eines

$\Delta^{7,14(15)}$ -Dien-on(6)-Systems und anschließende Umlagerung in das stabilere $\Delta^{8,14}$ -Dien-on-(6).

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Literaturverzeichnis

- 1) A. Butenandt u. P. Karlson, Z. Naturforsch. 9b, 389 (1954)
- 2) P. Karlson, H. Hoffmeister, H. Hummel, P. Hocks u. G. Spitteller, Chem. Ber. 98, 2394 (1965)
- 3) R. Huber u. W. Hoppe, Chem. Ber. 98, 2403 (1965)
- 4) H. Hoffmeister, Angew. Chemie 78, 269 (1966)
- 5) H. Hoffmeister, Z. Naturforsch. 21b, 335 (1966)
- 6) H. Hoffmeister u. H. F. Grützmacher, Z. Naturforsch. (im Druck)
- 7) F. Hampshire u. D. H. S. Horn, Chem. Communic. 2, 37 (1966)
- 8) H. Hoffmeister, C. Rufer, H. H. Keller, H. Schairer u. P. Karlson, Chem. Ber. 98, 2361 (1965)
- 9) H. Budzikiewicz, C. Derassi, D. H. Williams, Structure Elucidation of Natural Products By Mass Spectrometry, Vol 2, Holden-Day Inc. 1964