

5 β -HYDROXYECDYSTERON, EIN PFLANZENSTEROID MIT
HÄUTUNGSHORMONAKTIVITÄT AUS POLYPODIUM VULGARE L.

G.Heinrich*) und H. Hoffmeister
I. Med. Universitätsklinik, Hamburg

(Received in Germany 4 October 1968; received in UK for publication 31 October 1968)

Die Rhizomen des Farnes *Polypodium vulgare* enthalten die beiden von den Prothorakaldrüsen der Insekten gebildeten Steroidhäutungshormone Ecdysteron und Ecdyson (1,2). Wir konnten jetzt zwei weitere Steroide aus der handelsüblichen Droge (*Rhizoma Polypodii depur.conc.*) isolieren. Wie die Strukturaufklärung ergab, handelt es sich bei der einen Substanz um 5 β -Hydroxyecdysteron (I). Mit I, das in einer Menge von 400 mg/kg Rhizomen vorliegt, steht ein neues Häutungshormon zur Verfügung, dessen Aktivität gleich groß ist wie die des wirksamsten Hormons dieser Stoffgruppe, des Ecdysterons (II): 0,005 μ g lösen im *Calliphora*-Test (3) die Verpuppung aus.

Eigenschaften und spektroskopische Daten

5 β -Hydroxyecdysteron kristallisiert aus wässrigem Aceton in farblosen, großen Prismen vom Schmelzpunkt 256 $^{\circ}$. Die Substanz verhält sich bei chromatographischen Auftrennungen an Aluminiumoxid wenig polarer als Ecdysteron; es färbt sich wie dieses beim Besprühen mit Vanillin/Schwefelsäure sofort violett und nach Erhitzen olivgrün an.

Die Struktur konnte mit Hilfe der spektralen Daten des Hormons sowie einiger Derivate und Abbauprodukte geklärt werden: In Äthanol zeigt die UV-Absorption ein $\lambda_{\max} = 242$ nm. Das NMR-Spektrum gleicht dem des Ecdysterons (4) (δ -Werte in ppm: CH₃-18 = 1,19; CH₃-19 = 1,10; CH₃-21 = 1,55; CH₃-26/27 = 1,35; CH-7 = 6,27). Im IR-Spektrum liegt die Valenzschwingung des α,β -ungesättigten 6-Ketons bei 1687 cm $^{-1}$ und die C=C-Schwingung bei 1637 cm $^{-1}$.

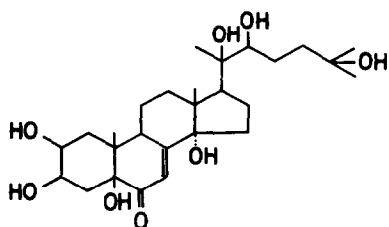
Das Massenspektrum des 5 β -Hydroxyecdysterons enthält den Peak des Molekülions (MZ 496) sowie Peaks einer vierfachen Wasserabspaltung daraus. Außerdem wird wie beim Ecdysteron die Seitenkette zwischen C-20 und C-22 gespalten (4). Während das Seitenkettenbruchstück in beiden Substanzen die gleichen, weiteren Veränderungen erleidet (Wasserabspaltung zu MZ 99 und MZ 81), zeigt das Rumpfmolekül von I (MZ 379) die Anwesenheit einer weiteren OH-Gruppe an.

*) Teil der Dissertation von G. Heinrich

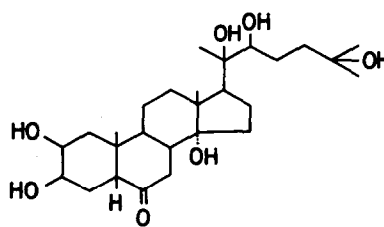
Abbauprodukte und Derivate

Die Lokalisierung der zusätzlichen Hydroxylgruppe im Sterangerüst wird auch bestätigt durch den Abbau der Seitenkette des 5 β -Hydroxyecdysterons mit Chromsäure zu Pregnan-Derivaten. Das Oxidationsprodukt (III) enthält vier OH-Gruppen, von denen sich aber nur zwei acetylieren lassen zu IV. Unter milden Bedingungen wird bevorzugt die äquatoriale 2 β -Hydroxygruppe acetyliert (V) (5). Während III wie das entsprechende Ecdysteron-Abbauprodukt mit Phosgen in Pyridin ein 2 β ,3 β -Cyclocarbonat bildet, läßt sich das Monoacetat V unter gleichen Reaktionsbedingungen in das cyclische Carbonat VI umwandeln. Diese Reaktion setzt voraus, daß sich die zusätzliche Hydroxylgruppe in 5 β -Stellung befindet.

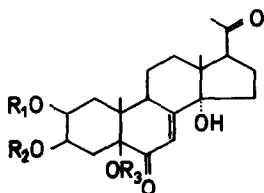
In typischer Weise wird auch das Massenspektrum von III durch die 5 β -OH-Gruppe geprägt. Während das Oxidationsprodukt des Ecdysterons nach Verlust der Ketongruppe an C-6 als C=O ein intensives Bruchstück liefert, fehlt diese Spaltung bei III völlig. Dafür verliert das Molekül den Ring A in Form von zwei C₂H₄O-Resten. Über Einzelheiten der Chemie des 5 β -Hydroxyecdysterons und seiner Abbauprodukte wird demnächst im Zusammenhang berichtet.



5 β -Hydroxyecdysterone (I)



Ecdysterone (II)



II : R₁ = R₂ = R₃ = H

IV : R₁ = R₂ = Ac, R₃ = H

V : R₁ = Ac, R₂ = R₃ = H

VI : R₁ = Ac, R₂/R₃ = cycl. Carbonat

Literaturverzeichnis

- 1) J.Jizba, V.Herout u. F.Sorm, Tetrahedron Lett. **18**, 1689 (1967)
- 2) G.Heinrich u. H.Hoffmeister, Experientia **23**, 995 (1967)
- 3) G.B.Staal, Proceed.Koninkl.Nederl.Akad.van Wetenschappen, **70**, 409 (1967)
- 4) H.Hoffmeister, H.F.Grützmacher u. K.Dünnebeil, Z.Naturforschg. **22b**,66(1967)
- 5) H.Moriyama u. K.Nakanishi, Tetrahedron Lett. **9**, 1111 (1968)