

Pterosteron, Polypodin B und ein neues ecdysonartiges Steroid (Viticosteron E) aus Vitex megapotamica (Verbenaceae)

H. Rimpler

Institut für Pharmakognosie der Freien Universität Berlin

(Received in Germany 9 December 1968; received in UK for publication 21 December 1968)

*Vitex megapotamica* (SPRENG.) MOLDENKE enthält 5 ecdysonartige Steroide, über deren Isolierung wir bereits berichteten<sup>1,2</sup>). 2 dieser Verbindungen (VT<sub>A</sub> und VT<sub>C 1</sub>) wurden als Crustecdysone (20-Hydroxy-ecdysone = I) bzw. Inokosteron (2B, 3B, 14 $\alpha$ , 20 R, 22 R, 26-Hexahydroxy-coprostan-7-en-6-on<sup>9</sup>) identifiziert<sup>1,2</sup>). Wir beschreiben nun die Identifizierung der restlichen 3 Steroide VT<sub>C</sub>, VT<sub>D</sub> und VT<sub>E</sub>.

Bei allen 3 Verbindungen handelt es sich um hochhydroxylierte Steroide, was aus der Ähnlichkeit ihrer Massen- und NMR-Spektren mit denen des Crustecdysons hervorgeht (siehe Tabelle 1). Außerdem enthalten alle 3 Verbindungen eine 14-Hydroxy-7-en-6-on-Gruppierung. Das ergibt sich aus den UV-Spektren: In Methanol findet man ein Absorptionsmaximum bei  $\lambda = 243$  nm ( $\epsilon \approx 11000$ ). Nach kurzem Erwärmen in Methanol/Salzsäure findet man dagegen jeweils 2 Maxima bei  $\lambda = 244$  und 299 nm; die beiden neuen Maxima zeigen die für ein 7,14-Dien-6-on ( $\lambda_{\max} = 294$  nm) bzw. 8,14-Dien-6-on ( $\lambda_{\max} = 244$  nm) typische Lage<sup>3</sup>). Ferner sollten die C-Atome 2, 3, 20 und wahrscheinlich auch 22 wie im Crustecdysone Hydroxygruppen tragen, da die chemischen Verschiebungen der NMR-Signale für die C-18, C-19 und C-21 Methylgruppen in allen 4 Verbindungen nahezu gleich sind (siehe Tabelle 1) und da sich alle 4 Verbindungen in Diacetonide überführen lassen.

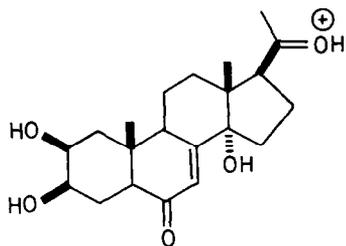
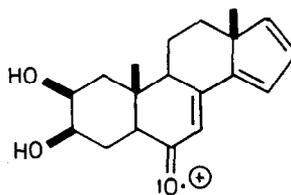
Für VT<sub>C</sub> (Fp. 255-257<sup>0</sup>; Diacetonid: Fp. 248-252<sup>0</sup>) ergibt sich ein Molekulargewicht von 496, wenn man annimmt, daß der höchste Peak im Massenspektrum (m/e 478) durch Abspaltung von 1 Molekül Wasser aus dem Molekülpeak entsteht. Die Verbindung enthält demnach eine Hydroxy-Gruppe mehr als Crustecdysone. Die zusätzliche OH-Gruppe muß im Steroid-Grundgerüst und nicht in der Seitenkette lokalisiert sein. Das geht ebenfalls aus dem Massenspektrum hervor: Im Spektrum des Crustecdysons findet man die den Grundkörper enthaltenden Schlüsselbruchstücke<sup>3b, 4, 11</sup>) V (M-117) und VI (M-180) bei den Massenzahlen 363 bzw. 300 und einen weiteren Peak bei m/e 345 (363-H<sub>2</sub>O).

	NMR-Spektren *)				Massenspektren **) [m/e]	IR-Spektren ***) [cm <sup>-1</sup> ]
	C-18	C-19	C-21	C-26/27		
VT A (Crustecdyson)	1,20 s	1,07 s	1,57 s	1,35 s	480, 462, 444, 429, 426, 411, 408, 393, 363, 345, 300, 99, 81	1650 (ν <sub>c=0</sub> ) 1610 (ν <sub>c=c</sub> )
VT C (Polypodin B)	1,15 s	1,09 s	1,52 s	1,35 s	478 (M-H <sub>2</sub> O), 460, 442, 427, 424, 409, 406, 379, 361, 316, 99, 81	1685 (ν <sub>c=0</sub> ) 1635 (ν <sub>c=c</sub> )
VT D (Pterosteron)	1,14 s	1,06 s	1,51 s	1,00 d (J= 7Hz)	462 (M-H <sub>2</sub> O), 444, 429, 426, 419, 411, 408, 401, 383, 363, 345	1645 (ν <sub>c=0</sub> ) 1625 (ν <sub>c=c</sub> )
VT E (Viticosteron E)	1,20 s	1,07 s	1,60 s	1,45 s 1,52 s	504 (M-H <sub>2</sub> O), 486, 468, 462 (M-60), 444, 426, 411, 408, 393, 363, 345, 300, 99, 81	1720 (ν <sub>c=0</sub> ) 1650 (ν <sub>c=0</sub> ) 1615 (ν <sub>c=c</sub> )

Tabelle 1 Spektroskopische Daten der aus Vitex megapotamica isolierten eddysonartigen Steroide:

- \*) Aufgenommen mit einem Varian-A-60-Gerät in Pyridin-d<sub>5</sub>, TMS als innerer Standard, chemische Verschiebungen in ppm (δ TMS = 0), Kopplungskonstanten (J) in cps, s = Singulett, d = Dublett.
- \*\*) Aufgenommen mit einem Atlas-CH 4-Massenspektrometer; die Proben wurden in der Ionenquelle verdampft, Ionisierungsspannung 70 eV.
- \*\*\*) Aufgenommen mit einem Leitz-Unicam-SP-200 G-IR-Spektrophotometer in KBr.

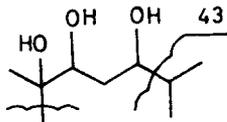
Die entsprechenden Peaks im Spektrum von  $VT_C$  liegen jeweils um 16 Massenzahlen höher:  $m/e$  379 ( $M-117$ ), 361 ( $379-H_2O$ ) und 316 ( $M-180$ ).

V ( $m/e$  363)VI ( $m/e$  300)

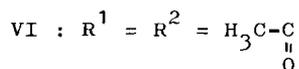
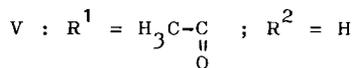
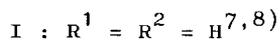
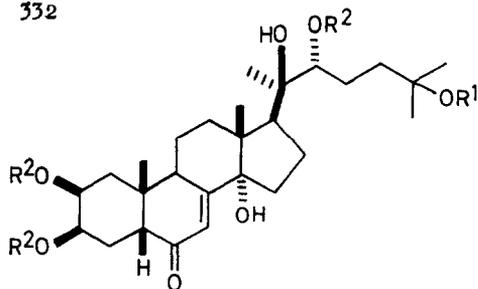
Die Bruchstücke der Seitenkette<sup>3b,4)</sup> findet man dagegen bei den gleichen Massenzahlen wie im Spektrum des Crustecdysons:  $m/e$  99 ( $117-H_2O$ ) und 81 ( $117-2H_2O$ ). Im IR-Spektrum fällt die für ein 7-En-6-on relativ hohe Wellenzahl der Carbonylbande ( $1685\text{ cm}^{-1}$  gegenüber z.B.  $1655\text{ cm}^{-1}$  beim Crustecdyson) auf.

Sehr ähnliche Werte wurden von JIZBA, HEROUT und SORM<sup>5)</sup> für das Polypodin B (5  $\beta$ -Hydroxy-ecdysteron = 5  $\beta$ -Hydroxy-crustecdyson) angegeben. Beim direkten Vergleich<sup>\*</sup>) (DC, IR-Spektren) erwiesen sich  $VT_C$  und Polypodin B als identisch.

Für  $VT_D$  (Fp.  $218-220^\circ$  und  $228-231^\circ$ , Diacetonid: Fp.  $200-204^\circ$ ) ergibt sich ein Molekulargewicht von 480 aus dem Molekülpeak ( $m/e = 560$ ) des Diacetonids. Die Verbindung ist demnach mit dem Crustecdyson isomer. Aus dem NMR-Spektrum geht hervor, daß die OH-Gruppen in der Seitenkette bei  $VT_D$  anders lokalisiert sind als bei Crustecdyson: Die Signale für die Methylgruppen C-26 und C-27 erscheinen im Spektrum des  $VT_D$  als Dublett ( $J = 7\text{ Hz}$ ) bei  $\delta = 1,00\text{ ppm}$ , bei Crustecdyson dagegen als Singulett bei  $\delta = 1,35\text{ ppm}$ . Das zeigt, daß sich im  $VT_D$  am C-25 keine OH-Gruppe befindet. Für eine Lokalisation dieser Hydroxygruppe am C-24 spricht das Massenspektrum: Es zeigt einen Peak bei  $m/e$  419 ( $M-H_2O-43$ ); das entsprechende Bruchstück könnte aus der Partialstruktur VII durch Abspaltung eines Isopropylradikals entstanden sein.



VII



Die Eigenschaften von  $\text{VT}_D$  stimmen gut mit den von TAKEMOTO und Mitarb.<sup>6)</sup> für Pterosteron (2 $\beta$ , 3 $\beta$ , 14 $\alpha$ , 20, 22, 24-Hexahydroxy-coprost-7-en-6-on) angegebenen Daten überein. Ein direkter Vergleich<sup>\*\*)</sup> (DC, IR-Spektren) bewies die Identität beider Verbindungen.

$\text{VT}_E$  (Fp. 198-199 $^\circ$ ; Diacetonid Fp. 202-204 $^\circ$ ) hat ein Molekulargewicht von 522; das ergibt sich aus dem Molekülionenpeak (m/e 602) im Massenspektrum des Diacetonids sowie aus dem Auftreten eines Peaks bei der Massenzahl 504 ( $\text{M}-\text{H}_2\text{O}$ ) im Spektrum von  $\text{VT}_E$ . Das Molekulargewicht liegt also 42 Masseneinheiten höher als das des Crustecdysons; diese 42 Masseneinheiten sind einer Acetylgruppe zuzuordnen; denn das Massenspektrum zeigt einen Peak bei m/e 462 ( $\text{M}$ -Essigsäure), das NMR-Spektrum ein 3-Protonen-Singulett bei  $\delta = 1,95$  ppm ( $\text{H}_3\text{C}-\text{COOR}$ ) und das IR-Spektrum eine Bande bei 1720  $\text{cm}^{-1}$ . Die Acetoxygruppe muß in der Seitenkette am C-25 lokalisiert sein, da die Signale für die Methylprotonen am C-26 und C-27 gegenüber denen im Crustecdyson deutlich nach tieferem Feld verschoben sind; sie erscheinen auffallenderweise als getrennte Singulettts (siehe Tabelle 1). Die Lage der übrigen NMR-Signale stimmt sehr gut mit dem NMR-Spektrum des Crustecdysons überein (für die Methylsignale siehe Tabelle 1). Auch die Massenspektren von  $\text{VT}_E$  und Crustecdyson sind sehr ähnlich (siehe Tabelle 1).  $\text{VT}_E$  sollte demnach mit Crustecdyson-25-acetat identisch sein. Der Beweis für diese Struktur wurde durch Vergleich des  $\text{VT}_E$ -Triacetats (VI; Fp. 195-197 $^\circ$ ) mit dem bereits von TAKEMOTO und Mitarb.<sup>10)</sup> beschriebenen Crustecdyson-2,3,22,25-tetraacetat (Fp. 195-198 $^\circ$ ; Lit.: Fp. 193-195 $^\circ$ ) erbracht. Die IR-Spektren (in KBr) beider Verbindungen sind deckungsgleich, der Misch-Schmelzpunkt ist nicht erniedrigt; die Methylsignale im NMR-Spektrum (in  $\text{CDCl}_3$ ) haben die gleiche chemische Verschiebung (C-18:0,87; C-19:1,03; C-21:1,27; C-26/27:1,42 und 1,44 ppm;  $\text{H}_3\text{C}-\text{COOR}$ :1,99, 2,01, 2,14 ppm). Im Dünnschichtchromatogramm auf Kieselgel (Methylenchlorid/Aceton/Äthanol 80:20:2,5) haben beide Verbindungen den gleichen  $R_F$ -Wert ( $\approx 0,67$ ). Für die neue Verbindung  $\text{VT}_E$  (V) schlagen wir den Namen Viticosteron E vor. Viticosteron E zeigt nur eine geringe Häutungshormon-Aktivität; im Calliphora-Test ist die Verbindung etwa 14mal weniger wirksam als Ecdyson.\*\*\*\*)

Literatur

- 1.) H.RIMPLER u. G.SCHULZ, Tetrahedron Letters (1967), 2033
- 2.) H.RIMPLER: Pharmaz.Ztg. 112, 1799 (1967)
- 3.) a) P.KARLSON, H.HOFFMEISTER, H.HUMMEL, P.HOCKS u. G.SPITELLER:  
Chem.Ber. 98, 2403 (1965)  
b) F.HAMPSHIRE u. D.H.S.HORN: Chem.Comm. (1966), 37
- 4.) H.HOFFMEISTER, H.F.GRÜTZMACHER u. K.DÜNNEBEIL: Z.Naturforsch. 22b,  
66 (1967)
- 5.) J.JIZBA, V.HEROUT u. F.SORM: Tetrahedron Letters (1967), 5139
- 6.) T.TAKEMOTO, S.ARIHARA, Y.HIKINO u. H.HIKINO: Tetrahedron Letters (1968),  
375
- 7.) M.N.GALBRAITH, D.H.S.HORN, P.HOCKS, G.SCHULZ u. H.HOFFMEISTER: Natur-  
wissenschaften 54, 471 (1967) und die dort zitierten Arbeiten
- 8.) G.HÜPPI u. J.B.SIDDALL: J. Amer.Chem.Soc. 89, 6790 (1967)
- 9.) T.TAKEMOTO, Y.HIKINO, S.ARIHARA, H.HIKINO, S.OGAWA u. N.NISHIMOTO:  
Tetrahedron Letters 1968, 2475
- 10.) T.TAKEMOTO, S.OGAWA, N.NISHIMOTO: Yakugaku Zasshi 87, 1469 (1967)
- 11.) U.KERB, G.SCHULZ, P.HOCKS, R.WIECHERT, A.FURLENMEYER, A.FÜRST, A.LANGE-  
MANN u. G.WALDVOGEL: Helv.Chim.Acta 49, 1601 (1966)

\* ) Wir danken Herrn Professor Herout und Herrn Dr. Jizba herzlich für die Überlassung einer Probe Polypodin B

\*\* ) Wir danken Herrn Professor Dr. Takemoto herzlich für die Überlassung einer Probe Pterosteron

\*\*\* ) Wir danken Herrn Dr. G. Schulz, Firma Schering AG, Berlin, für die Aufnahme der Massenspektren und einiger IR-Spektren und Herrn Dr. K. Rehse, Pharmazeutisches Institut der Freien Universität Berlin, für die Aufnahme der NMR-Spektren.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Überlassung eines UV-Spektrophotometers (Zeiss PMQ II).

\*\*\*\* ) Herrn Dr. A. Jäger, Firma Schering AG, Berlin, danken wir für die Durchführung der Calliphora-Tests.