

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^{1,2}). 2 dieser Verbindungen (VT_A und VT_{C 1}) wurden als Crustecdysone (20-Hydroxy-ecdysone = I) bzw. Inokosteron (2B, 3B, 14 α , 20 R, 22 R, 26-Hexahydroxy-coprostan-7-en-6-on⁹) identifiziert^{1,2}). Wir beschreiben nun die Identifizierung der restlichen 3 Steroide VT_C, VT_D und VT_E.

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 Lage³). 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.

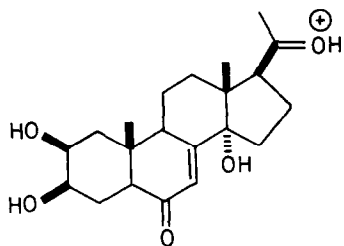
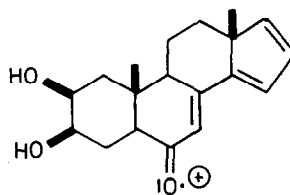
Für VT_C (Fp. 255-257⁰; Diacetonid: Fp. 248-252⁰) ergibt sich ein Molekulargewicht von 496, wenn man annimmt, daß der höchste Peak im Massenspektrum (m/e 478) durch Abspaltung von 1 Molekül Wasser aus dem Molekülpeak entsteht. Die Verbindung enthält demnach eine Hydroxy-Gruppe mehr als Crustecdysone. 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^{3b, 4, 11}) V (M-117) und VI (M-180) bei den Massenzahlen 363 bzw. 300 und einen weiteren Peak bei m/e 345 (363-H₂O).

	NMR-Spektren *)				Massenspektren **) [m/e]	IR-Spektren ***) [cm ⁻¹]
	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 _{C=O}) 1610 (ν _{C=C})
VT _C (Polypodin B)	1,15 s	1,09 s	1,52 s	1,35 s	478 (M-H ₂ O), 460, 442, 427, 424, 409, 406, 379, 361, 316, 99, 81	1685 (ν _{C=O}) 1635 (ν _{C=C})
VT _D (Pterosteron)	1,14 s	1,06 s	1,51 s	1,00 d (J= 7Hz)	462 (M-H ₂ O), 444, 429, 426, 419, 411, 408, 401, 383, 363, 345	1645 (ν _{C=O}) 1625 (ν _{C=C})
VT _E (Viticosteron E)	1,20 s	1,07 s	1,60 s	1,45 s 1,52 s	504 (M-H ₂ O), 486, 468, 462 (M-60), 444, 426, 411, 408, 393, 363, 345, 300, 99, 81	1720 (ν _{C=O}) 1650 (ν _{C=O}) 1615 (ν _{C=C})

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

- *) Aufgenommen mit einem Varian-A-60-Gerät in Pyridin-d₅, 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.

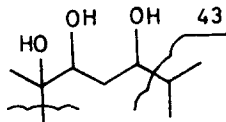
Die entsprechenden Peaks im Spektrum von VT_C liegen jeweils um 16 Massenzahlen höher: m/e 379 ($M-117$), 361 ($379-H_2O$) und 316 ($M-180$).

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

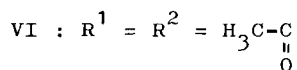
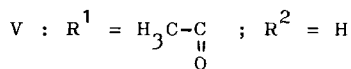
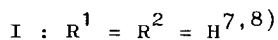
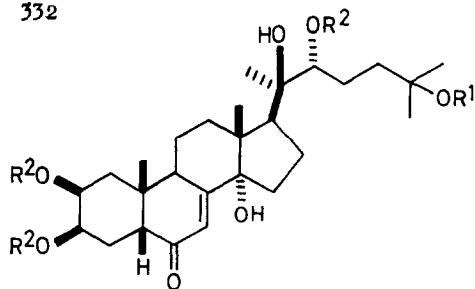
Die Bruchstücke der Seitenkette^{3b,4)} findet man dagegen bei den gleichen Massenzahlen wie im Spektrum des Crustecdysons: m/e 99 ($117-H_2O$) und 81 ($117-2H_2O$). Im IR-Spektrum fällt die für ein 7-En-6-on relativ hohe Wellenzahl der Carbonylbande (1685 cm^{-1} gegenüber z.B. 1655 cm^{-1} beim Crustecdyson)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

Sehr ähnliche Werte wurden von JIZBA, HEROUT und SORM⁵⁾ für das Polypodin B (5 β -Hydroxy-ecdysteron = 5 β -Hydroxy-crustecdyson) angegeben. Beim direkten Vergleich^{*}) (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 VT_D stimmen gut mit den von TAKEMOTO und Mitarb.⁶⁾ für Pterosteron (2 β , 3 β , 14 α , 20, 22, 24-Hexahydroxy-coprost-7-en-6-on) angegebenen Daten überein. Ein direkter Vergleich^{**)} (DC, IR-Spektren) bewies die Identität beider Verbindungen.

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 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 (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 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 VT_E und Crustecdyson sind sehr ähnlich (siehe Tabelle 1). VT_E sollte demnach mit Crustecdyson-25-acetat identisch sein. Der Beweis für diese Struktur wurde durch Vergleich des VT_E -Triacetats (VI; Fp. 195-197 $^\circ$) mit dem bereits von TAKEMOTO und Mitarb.¹⁰⁾ 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 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 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.