

Androsta-5, 16-dien-3 β -ol の CrO₃-pyridine complex による androsta-4, 16-dien-3, 6-dione の合成

(アンドロゲン/ Δ^{16} -ステロイド/ジケトステロイド)

漆谷 弘子*, 福島 正充**, 仲田富士徳*

Synthesis of androsta-4, 16-dien-3, 6-dione from androsta-5, 16-dien-3 β -ol with CrO₃-pyridine complex

(androgen/ Δ^{16} -steroid/diketosteroid)

Hiroko URUSHIDANI,* Shoju FUKUSHIMA** and Fujinori NAKADA*

Androsta-4, 16-diene-3, 6-dione was synthesized from androsta-5, 16-dien-3 β -ol by CrO₃-pyridine complex oxidation, the spectroscopic data of the dione compound are reported.

緒 言

ブタ精巢においてC₁₆位に二重結合を持つ数種のC₁₉ステロイドの生成が知られている。これらのステロイドには特有の臭いがあり、昆虫におけるフェロモンと同様の役割があると言われる。このホルモンの一つ androsta-4, 16-dien-3-one (A-dien-3-one)(Fig. 1. b)を合成する目的で androsta-5, 16-dien-3 β -ol (A-dien-3 β)(Fig. 1. a)のクロム酸-ピリジン complex での酸化を試みたところ、予想に反して A-dien-3-one は殆ど生成せず、薄層クロマトグラフ(TLC)上明かにこれと異なったR_Fを示す物質が主生成物であった。この生成物は最近 Römerら¹⁾が A-dien-3 β を Jones 試薬²⁾で酸化して得られたと報告している一新化合物, androsta-4, 16-diene-3, 6-dione (A-diene-dione)(Fig. 1. c)が予想されたが、この報告と異なり臭いもほとんどなく、融点も異なっていた。本生成物について検討したので報告する。

*化学教室

Department of Chemistry

**実験実習機器センター

Central Research Laboratories

実験方法

使用機器, 測定条件及び試薬

ガスクロマトグラフィー-マススペクトロメトリー (GC-MS) には Hewlett Packard 社製 5710 A 型 GC を装備した日本電子株式会社製 JMS D 300/JMA 2000 S 型 MS を使用した。GC は 25 m×0.24 mm, OV-101 のキャピラリーカラムを用い, カラム温度 180℃ から 260℃ までの 1 分間 8℃ の昇温で, また MS は EI 法によりイオン化電流 300 μA, イオン源温度 230℃, 加速電圧 3 kV の条件下で分析を行った。

A-dien-3β は Barton³⁾ らの方法にしたがって 3β-hydroxyandrost-5-en-17-one (DHA) から合成した。試薬は特級品を使用し, TLC プレートはメルク社製 Kiesel gel 60 F₂₅₄ を用い, ベンゼン-酢酸エチル (1:1) で展開した。

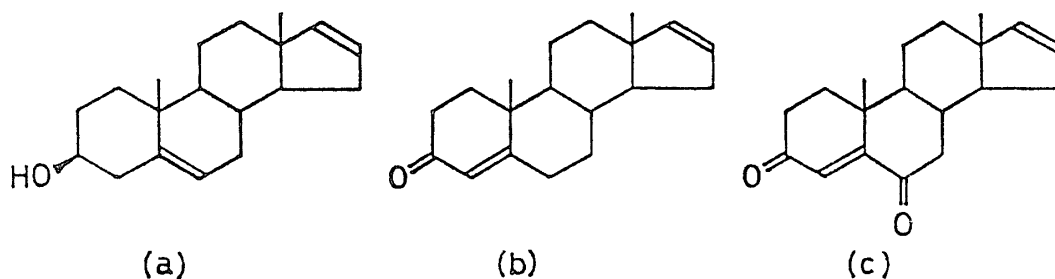


Fig. 1 16-Unsaturated C₁₉ steroids. (a) androsta-5,16-dien-3β-ol; (b) androsta-4,16-dien-3-one; (c) androsta-4,16-diene-3,6-dione.

A-dien-3β の酸化

A-dien-3β 110 mg に CrO₃ 110 mg とピリジン 10 ml の complex を加え 35℃ で 2 時間攪拌した。反応終了後, 生成物をベンゼン 10 ml ずつで 2 回抽出し, ベンゼン層を水 10 ml で洗い更に希塩酸 10 ml ずつで 2 回, 水 10 ml で 1 回洗い, 無水硫酸ソーダで乾燥した。ベンゼンを留去し残渣をアルコールで結晶化, 結晶を更に TLC で精製後, アルコールで再結晶した。融点 145~146℃ の無色の結晶が得られた。λ_{max}=250 nm (log ε 4.08)

結果と考察

本化合物は TLC 上 R_f 0.55 を示し, A-dien-3-one R_f 0.52, A-dien-3β R_f 0.41 と明らかに相違し, 紫外部の吸収は λ_{max} 250 nm (log ε 4.08) で共役二重結合の存在を示した。マススペクトルは Fig. 2. a のように分子イオンは分子量 284 に一致し, 開裂イオンの分布も Römer らの報告に合致している。メトキシ誘導体のマススペクトル Fig. 2. b は, 分子量から 2 個のメトキシ基が導入されたことを示し, ジケト体であることが知られる。

核磁気共鳴スペクトル (NMR) の測定結果 (Fig. 3) も, A-dien-dione を支持する成績であった。

これらの結果から本生成物は A-dien-dione であると考えるのがもっとも妥当であろう。しかし Römer らの報告に比べ融点も高く, 特有の臭いも殆どない。このことは原料である A-dien-3β 及び少量生成される A-dien-3-one が強い臭いを持つことから, 精製度の相違によるものとも考えられる。

本実験のような条件でのクロム酸による酸化は C₃位の水酸基の酸化と共に、C₅位の二重結合の C₄位への移動と C₆位へのケト基の導入を伴うことが知られた。これはこの一新化合物の一つの新しい合成法であろう。

本実験で NMR の測定は日本電子社にお願いした。御厚意に深謝する。

参 考 文 献

- 1) Römer J., H. Wagner and W. Schade (1988) : Androsta-4, 16-dien-3, 6-dione : An unknown member among the smelling androst-16-enes. *Steroids* **51**, 577-581
- 2) Bowden K., I. M. Heildron, E. R. H. Jones and B. C. L. Weedon (1946) : The preparation of acetylenic ketones by oxidation of acetylenic carbinols and glycols. *J. Chem. Soc.* 39-45
- 3) Barton, D. H., R. E. O' Brien and S. Sternhell (1962) : A new reaction of hydrazones. *J. Chem. Soc.* 470-476

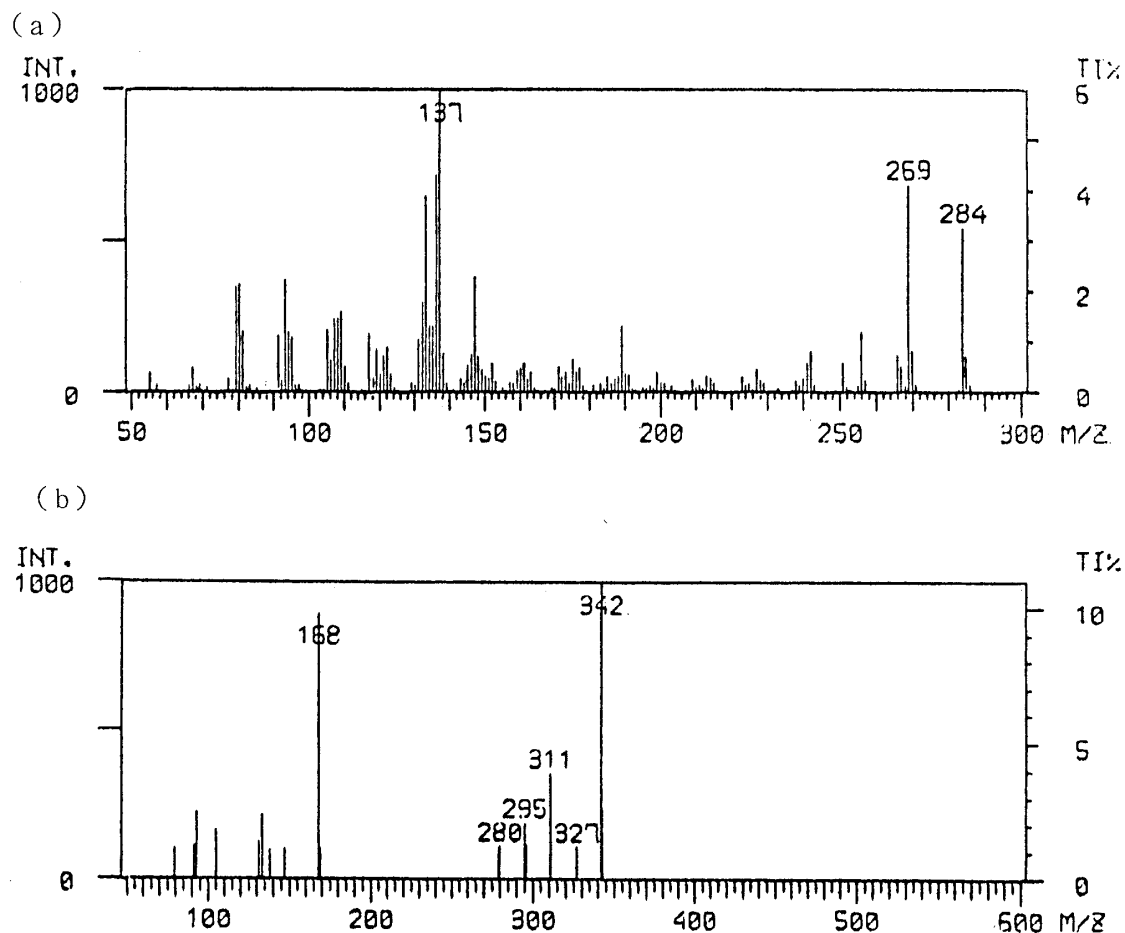


Fig. 2 Mass spectra of the product obtained by CrO₃-pyridine oxidation from A-dien-3 β (a) and of the methoxim derivative of the product (b).

Operating conditions are as follows ;

<GC> CBP-1 capillary column (12 m \times 0.54 mm), column temperature programmed at 8 $^{\circ}$ C min⁻¹ from 180 $^{\circ}$ C to 260 $^{\circ}$ C.

<MS> Trap current 300 μ A, ionizing voltage 24 eV, the ion source temperature 230 $^{\circ}$ C.

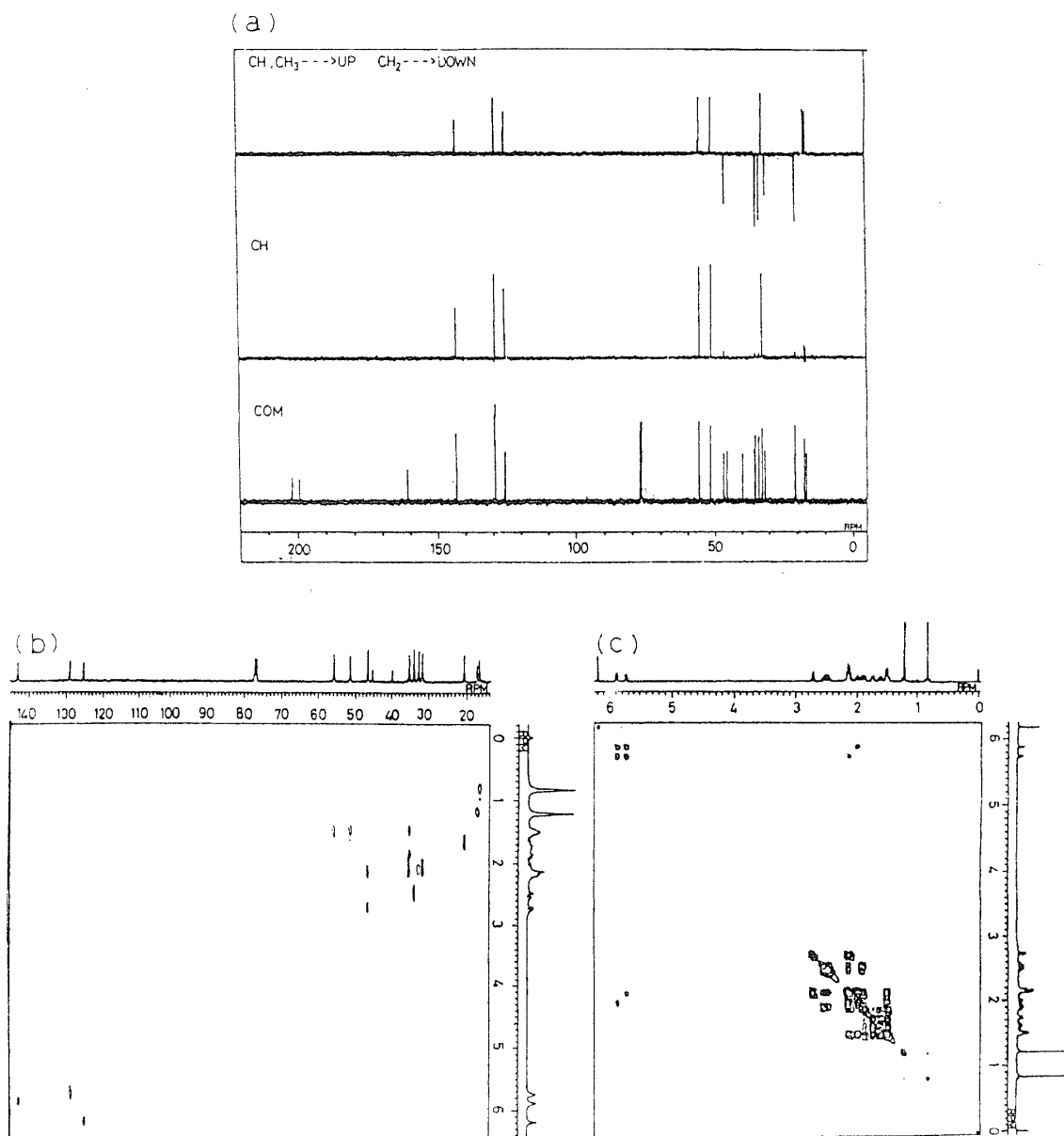


Fig. 3 NMR spectra of the product obtained from A-dine-3 β by CrO₃-pyridine oxidation. (a)DEPT spectra ; (b)H-C COSY spectra ; (c)H-H COSY spectra.