

異環性 Steroid 의 合成

李 聲 珪*

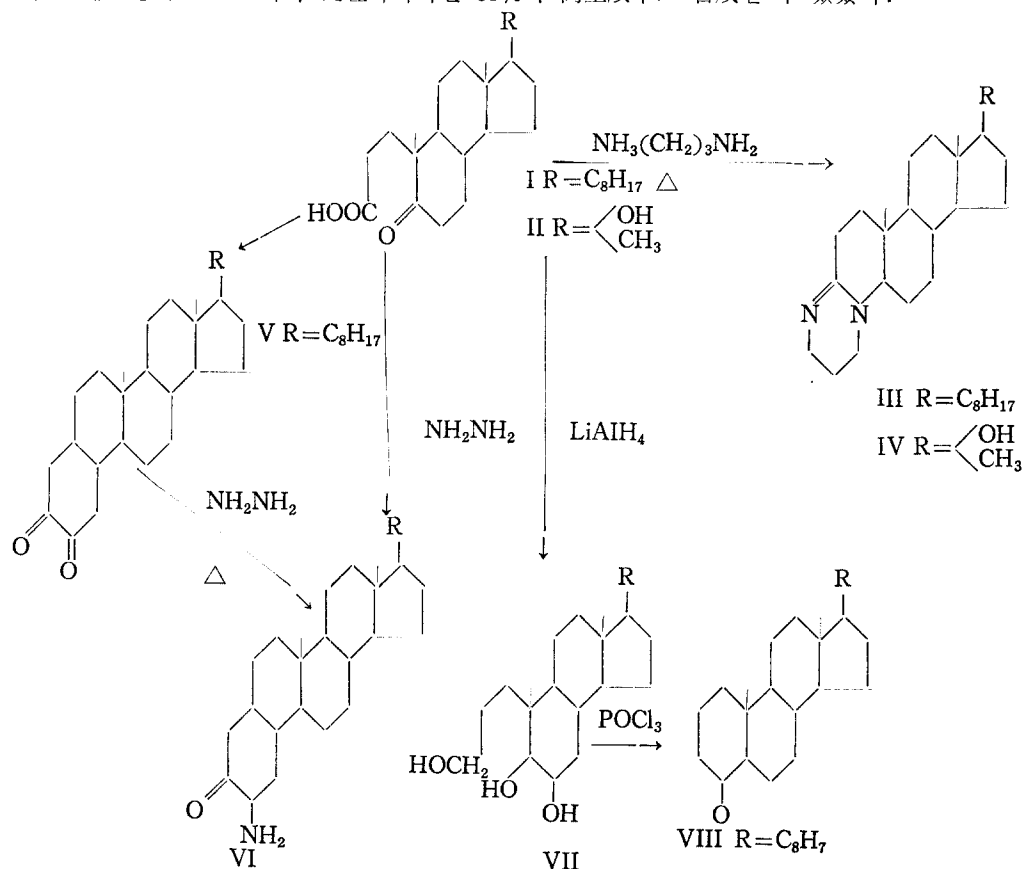
(Received October 27, 1963)

Sung Kyu Rhee: Synthesis of Several heterocyclic Steroids.

Compound III and IV were formed from I and II with $\text{NH}_2(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$ respectively.Reduction of I with LiAlH_4 followed by POCl_3 treatment afforded VIII. Compound VIwhich was assumed by IR-data were obtained by treatment of NH_2NH_2 upon I or V.

Pyrazoloandrostande isoazaloandrostande^{1,2)} 및 thiazoandrostande^{1,2)} 등이 蛋白同化劑로 注目を 끌게 됨에 따라 heterocyclic steroid 系 化合物에 對하여도 生化學的興味가 날로 높아가고 있다.

著者は 新 heterocyclic steroid (III)(IV)(VI)(VIII)의 合成을 試圖하였으며 出發物質로 使用한 (I)系의 化合物은 heterocyclic steroid 의 合成中間體로 有爲할 것이라는 知見을 얻어 이에 報告코저 한다. (I) 또는 (II)에 $\text{NH}_2(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$ 를 作用시켜 (III) 또는 (IV)를 合成하였고 Windaus³⁾, Hara⁴⁾ 등이 desoxycholic acid 를 酸化開裂한 3, 4 Seco 體에서 Oxo 體를 合成한 方法을 參酌하여 (I)을 LiAlH_4 로 還元하고 POCl_3 로 處理하여 Oxo 體(VIII)를 合成하였고 (I) 또는 (V)에 NH_2NH_2 을 作用하여 N-aminolactam, 4, 4 r-diazo-A-homocholestane-3-one($\Delta^{4,4a}$ or $\Delta^{4,5}$ or $\Delta^{5,6}$)의 元素分析值에 해당하는 化合物을 合成하고 IR-Spectra 에 依하여 4-amino-4-aza-5-cholestane-3-one(VI)임을 決定하였으며 本化合物은 (V)로 부터 35~40%의 收得率로 合成할 수 있었으나 (I)을 閉管에서 NH_2NH_2 와 150°C 에서 處理하여서는 68%의 高生成率로 合成할 수 있었다.



EXPERIMENTAL

1',4',5',6'—Tetrahydropyrimidino-[α -4,3]-4-aza-5-cholesten(III).—3.5-Seco-4-norcholestane-5-one-3-oic acid (I) 2g(0.005 mole)와 1.3-propanediamine 1g.(0.14 mole)의 혼합물을 1時間 N₂ 氣流中에서 還流시키고 excess 한 1.3-propanediamine 을溜去한 후 10分間 210~220° 로 올리면 油狀物質을 生成한다. 이 油狀物質을 ether-acetonitrile 에서 結晶시키면 m.p. 116~20°C 의 固體(82%)를 얻게되며 acetonitrile 로 再結晶하면 m.p. 124~5° 의 結晶을 얻게된다.

$[\alpha]_D^{25}$ —46.5°(C, 0.45 in CHCl₃) λ_{max}^{EtOH} 6.03, 6.15 μ .

Anal. Calcd. for C₂₉H₄₈N₂: C, 82.01; H, 11.39; N, 6.60. Found: C, 81.64; H, 11.34; N, 6.96.

1',4',5',6'—Tetrahydropyrimidido-[α -4,3]-4-aza-17 α -methyl-5-androstene-17 β -ol [IV].—17 α -Methyl-3.5-seco-4-norandrostane-17 β -ol-5-one-3-oic acid (II) 1.5g(0.047 mole)와 1.3-propanediamine 0.14 mole 의 혼합물을 3時間 N₂ 氣流中에서 還流시키고 물 40 ml 을 加하여 稀釋, 冷却하면 析出하는 斜狀結晶을 濾集하고 80% ethanol 에 結晶시키면 m.p. 240~1° 의 結晶(71%)을 얻게된다. $[\alpha]_D^{25}$ —112°(C, 0.5 in CHCl₃); $\lambda_{max}^{CHCl_3}$ 2.75, 6.03, 6.15 μ .

Anal. Calcd. for C₂₂H₃₄ON₂: C, 77.14; H, 10.01; N, 8.18. Found: C, 77.33; H, 10.21; N, 7.86.

4-Amino-4-aza-5-cholestene-3-one (VI).—4-Oxa-5-cholestene-3-one (V) 300 mg 와 冰醋酸 8 ml. 을 30分間 蒸浴에서 加熱한 다음 溶劑를 溜去하고 물을 追加한 다음 ether 로 抽出하고 ether 層을 Na₂CO₃ 水溶液, 물 順으로 洗滌하고 蒸溜한 殘渣를 methanol 에서 結晶시키면 m.p. 158~60°

結晶(35%)을 얻게된다. $[\alpha]_D^{25}$ —57.4°(C, 0.5 in CHCl₃); λ_{max}^{EtOH} 2.44 m/ μ (ϵ 13.200) $\lambda_{max}^{CHCl_3}$

2.92, 3.02, 6.13 μ .

Anal. Calcd. for C₂₆H₄₄ON₂: C, 77.94; H, 11.06; N, 7.00. Found: C, 77.83; H, 10.92; N, 7.13.

3,5-Seco-4-norcholestane-3,5-diol (VII).—(I) 1g 을 溶解시킨 ether 50 ml. 을 LiAlH₄ 0.5g. 을 包含하는 無水 ether 50 ml. 에 攪拌하면서 加하여 주고 4時間 還流한 후 excess 한 LiAlH₄ 을 H₂O 을 飽和시킨 ether 와 5% H₂SO₄ 로 處理하고 ether 層을 分離하여 蒸溜한 殘渣를 90% methanol 로 結晶시키면 m.p. 136~8°⁽¹¹⁾의 結晶(88%)을 얻게된다. $[\alpha]_D^{25}$ +31.6° (C, 0.5 in CHCl₃);

λ_{max}^{CHEI} 2.75, 291 μ ⁽⁶⁾

Anal. Calcd. for C₂₆H₄₈O₂: C, 79.53; H, 12.32. Found: C, 79.33; H, 11.82

4-oxa-5 α -cholestane (VIII).—VIII 300 mg 을 POCl₃ 6 ml. 와 80° 에서 1時間半 處理하고 excess POCl₃ 를 溜去한 殘渣를 氷水에 注加한 다음 NaOH 로 中和하고 ether 로 抽出하여 ether 을 溜去한 殘渣를 ethanol 에서 結晶시키면 m.p. 70~3° 의 結晶(63%)을 얻게되며 85% ethanol 에서 再結晶시키면 m.p. 73~5° 의 結晶을 얻게된다. $[\alpha]_D^{25}$ +43.6°(C, 0.5 in CHCl₃); λ_{max}^{CS} 9.62, 9.15 μ .

(Reported for 4-oxa-5 α -Cholestane; m.p. 91~2°; $[\alpha]_D^{25}$ +48.0)

REFERENCES

- 1) G.A. Reynolde, J.A. Van Allan *et al.*, *J. Org. Chem.*, **24**, 1205(1959).
- 2) E. Lieber, D. Levering *et al.*, *Anal. Chem.*, **23**, 1594(1951).
- 3) A. Windous, *Ann.*, **47**, 233(1926).
- 4) Hara, *J. Pharm. Assoc. Jap.*, **78**, 1027(1958).