



УДК 547.92.057

© 1990 г.

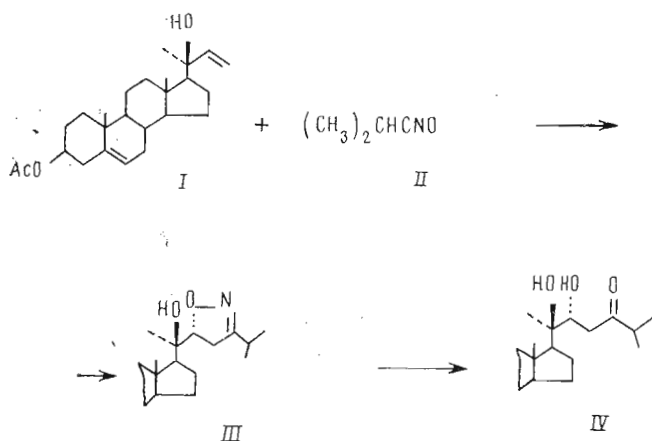
В. А. Хрипач, Р. И. Литвиновская, А. В. Барановский

НОВЫЙ МЕТОД ФОРМИРОВАНИЯ ПОЛИГИДРОКСИЛИРОВАННОЙ
БОКОВОЙ ЦЕПИ СТЕРОИДОВ

Институт биоорганической химии АН БССР, Минск

Ключевой задачей частичного синтеза многих важных в биологическом плане природных стероидов, таких, как экди- и brassinостероиды, метаболиты витаминов D и др., является построение полифункционализированной боковой цепи, содержащей две и более гидроксильные группы при асимметрических атомах углерода. Среди разнообразных подходов к конструированию боковых цепей особый интерес представляет использование гетероциклических интермедиатов, содержащих требуемую функциональность в скрытой форме, в частности производных 2-изоксазолина типа (III), синтез которых осуществлен нами через 1,3-диполярное циклоприсоединение нитрилоксидов (II) к стероидным аллиловым спиртам (I) [1].

Обнаружено, что применение к изоксазолинилстероиду (III) метода восстановительного расщепления на никеле Ренея в присутствии кислот, разработанного нами ранее [2] и впоследствии усовершенствованного американскими исследователями [3], приводит к раскрытию гетероцикла по связи N—O с образованием соединения (IV) с кетодиольными боковыми цепями.



Оптимальные условия эксперимента включают в себя гидрирование стероидного изоксазолина (III), растворенного в этиловом спирте, над никелем Ренея в присутствии 10-кратного избытка борной кислоты при 20° С в течение 5 ч. После хроматографии на силикагеле с выходом 70 % получено 20,22-дигидрокси-20-оксопроизводное (IV). ИК-спектр (KBr, см⁻¹): 3500, 1730, 1710, 1250, 1040. ¹H-ЯМР (CDCl₃, δ, м. д.): 0,87 (3H, с, 18-Me), 1,03 (3H, с, 19-Me), 1,12 (6H, д, J 7 Гц, 26- и 27-Me), 1,21 (3H, с, 21-Me), 2,03 (3H, с, Ac), 2,48 (1H, дд, J 2 и 16,8 Гц, 23-H), 2,60 (1H, дд, 10 и 16,8 Гц, 23-H), 2,64 (1H, септ, J 7 Гц, 25-H), 3,93 (1H, м, 22-H), 4,59

(1H, м, 3-H), 5,37 (1H, м, 6-H). Масс-спектр (m/z): 456 [$M - H_2O$]⁺, 414 [$M - AcOH$]⁺, 396 [$M - H_2O - AcOH$]⁺.

Рассмотренный метод предоставляет новые возможности для формирования боковых цепей 24-кето- и 24-гидроксиэкдизонов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахрем А. А., Хрипач В. А., Литвиновская Р. П., Барановский А. В., Завадская М. И., Харитонович А. И., Борисов Е. В., Лахвич Ф. А. // Журн. орган. химии. 1989. Т. 25. Вып. 9. С. 1901.
2. Ахрем А. А., Лахвич Ф. А., Хрипач В. А., Клебанович И. Б. // Докл. АН СССР. 1979. Т. 244. № 3. С. 615.
3. Curran D. P. // J. Amer. Chem. Soc. 1983. V. 105. P. 5826.

Поступило в редакцию
27.III.1990

V. A. KHRIPACH, R. P. LITVINOVSKAYA, A. V. BARANOVSKY

A NEW METHOD OF THE CONSTRUCTION OF THE STEROIDAL POLYHYDROXYLATED SIDE CHAINS

Institute of Bioorganic Chemistry, Academy of Sciences of the Byelorussian SSR, Minsk

A simple and effective new approach was used for constructing steroidal hydroxylated side chains. The reaction sequence involves cycloaddition of Δ^{22} -steroids with nitrile oxide followed by hydrogenation of the obtained isoxazolines with Raney nickel in the acid medium to afford 22-hydroxy-24-oxo derivatives.