



УДК 547.92.057

СТЕРЕОСПЕЦИФИЧНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ КЕТОГРУППЫ  
В 3 $\beta$ -ТРИФЕНИЛМЕТОКСИ-5 $\alpha$ -ХОЛЕСТ-8(14)-ЕН-15-ОНЕ© 2002 г. Д. В. Игнатов, А. Ю. Мишарин<sup>#</sup>Институт биомедицинской химии РАМН,  
119832, Москва, Погодинская ул., 10

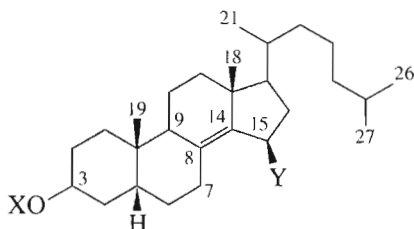
Поступило в редакцию 03.08.2001 г. Принято к печати 16.08.2001 г.

Восстановление 3 $\beta$ -трифенилметокси-5 $\alpha$ -холест-8(14)-ен-15-она литийалюминийгидридом приводит к 3 $\beta$ -трифенилметокси-5 $\alpha$ -холест-8(14)-ен-15 $\beta$ -олу с количественным выходом.

Ключевые слова: оксистерины, синтез.

Совершенствование методов синтеза стероидов, содержащих гидроксильную или карбонильную группу при С15 является важной задачей, поскольку 15-оксигенированные производные холестерина и ланостерина обладают гипохолестеринемическими и антиатерогенными свойствами в организме млекопитающих и проявляют широкий спектр биологической активности в культивируемых клетках [1].

Восстановление 3 $\beta$ -гидрокси-5 $\alpha$ -холест-8(14)-ен-15-она (I) (15-кетостерина), его 3-*O*-ацетильного или 3-*O*-бензоильного производного LiAlH<sub>4</sub> приводит к смеси изомерных диолов: 3 $\beta$ ,15 $\alpha$ -дигидрокси-5 $\alpha$ -холест-8(14)-ена и 3 $\beta$ ,15 $\beta$ -дигидрокси-5 $\alpha$ -холест-8(14)-ена (V) в соотношении 2 : 3 [2]. Хотя эти диолы можно разделить хроматографически, очевидно, что разработка метода восстановления, приводящего только к одному из изомеров, представляет интерес для препаративного получения 15-гидроксилированных стероидов. Мы нашли, что восстановление тритилированного 15-кетостерина (II) LiAlH<sub>4</sub> в диэтиловом эфире дает единственный продукт: 3 $\beta$ -трифенилметокси-5 $\alpha$ -холест-8(14)-ен-15 $\beta$ -ол (III).



- (I) X = H; Y = O  
(II) X = Ph<sub>3</sub>C; Y = O  
(III) X = Ph<sub>3</sub>C; Y = OH  
(IV) X = Ph<sub>3</sub>C; Y = OAc  
(V) X = H; Y =  $\beta$ OH

Тритилсодержащий кетостерин (II) получали кипячением 15-кетостерина (I) с четырехкратным избытком тритилхлорида в пиридине в течение 8 ч и последующей двукратной перекристаллизацией продукта из смеси ацетон–EtOH (1 : 2), выход 70%. <sup>1</sup>H-ЯМР-спектр (здесь и далее:  $\delta$ , м.д., J, Гц, в CDCl<sub>3</sub> на приборе Bruker WM 500): 0.633 (3H, с, 19-CH<sub>3</sub>); 0.834 (6H, д, J 6.6, 26-CH<sub>3</sub>, 27-CH<sub>3</sub>); 0.911 (3H, с, 18-CH<sub>3</sub>); 0.949 (3H, д, J 6.6, 21-CH<sub>3</sub>); 3.410 (1H, м, H3); 4.018 (1H, м, H7); 7.18–7.50 (15H, м, тритил).

Восстановление соединения (II) избытком LiAlH<sub>4</sub> в диэтиловом эфире приводило к единственному продукту (III) с количественным выходом. <sup>1</sup>H-ЯМР-спектр: 0.663 (3H, с, 19-CH<sub>3</sub>); 0.834 и 0.839 ( $\Sigma$  6H, J 6.6, 2 д, 26-CH<sub>3</sub>, 27-CH<sub>3</sub>); 0.895 (3H, д, J 6.6, 21-CH<sub>3</sub>); 0.992 (3H, с, 18-CH<sub>3</sub>); 2.625 (1H, м, H7); 3.412 (1H, м, H3); 4.572 (1H, м, H15); 7.180–7.550 (м, 15H, тритил). Детритилирование соединения (III) при 20°C (90% водная HCOOH в эфирном растворе, 20 мин или 0.1 н. HCl в водном диоксане, 4 ч) сопровождалось отщеплением 15-гидроксильной группы и приводило к образованию 3 $\beta$ -гидрокси-5 $\alpha$ -холеста-8,14-диена. <sup>1</sup>H-ЯМР-спектр: 0.816 (3H, с, 19-CH<sub>3</sub>); 0.868 и 0.870 ( $\Sigma$  6H, 2 д, J 6.6, 26-CH<sub>3</sub>, 27-CH<sub>3</sub>); 0.938 (3H, д, J 6.6, 21-CH<sub>3</sub>); 0.992 (3H, с, 18-CH<sub>3</sub>); 2.356 (1H, м, H7); 3.631 (1H, м, H3); 5.360 (1H, уш.с, H15); ср. [3].

Для получения 3 $\beta$ ,15 $\beta$ -дигидрокси-5 $\alpha$ -холест-8(14)-ена (V) соединение (III) ацетилировали (Ac<sub>2</sub>O/Py, 14 ч при 20°C); <sup>1</sup>H-ЯМР-спектр ацетата (IV): 1.992 (3H, с, CH<sub>3</sub>CO); 2.320 (1H, м, H7); 5.485 (1H, м, H15). Затем проводили удаление защитных групп в соединении (IV): сначала тритильной (90% водной HCOOH в эфирном растворе, 20 мин, 20°C), а затем ацетильной (0.4 н. NaOH в водном MeOH, 20 мин, 20°C). Полученный с 78% выходом (в расчете на соединение (III)) стероидный диол (V) (<sup>1</sup>H-ЯМР-спектр: 0.709 (3H, с, 19-CH<sub>3</sub>);

<sup>#</sup> Автор для переписки (тел.: (095) 246-33-75; эл. почта: misharin@ibmh.msk.su).

0.855 и 0.857 ( $\Sigma$  6H, 2 д,  $J$  6.6, 26-CH<sub>3</sub>, 27-CH<sub>3</sub>); 0.915 (3H, д,  $J$  6.6, 21-CH<sub>3</sub>); 1.014 (3H, с, 18-CH<sub>3</sub>); 2.327 (1H, м, H7 $\beta$ ); 3.627 (1H, м, H3); 4.615 (1H, м, H15)), идентичен описанному ранее [2] 3 $\beta$ ,15 $\beta$ -дигидрокси-5 $\alpha$ -холест-8(14)-ену.

Авторы благодарны Н.А. Шаталову (РКНПК МЗ РФ) за регистрацию спектров ЯМР.

Работа проведена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 00-04-48643).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Schroepfer G.J.* // *Physiol. Rev.* 2000. V. 80. P. 361–554.
2. *Huntoon S., Fourcans B., Lutsky B.L., Parish E.J., Emery H., Knapp F.F., Schroepfer G.J.* // *J. Biol. Chem.* 1978. V. 253. P. 775–782.
3. *Wilson W.K., Sumpter R.M., Warren J.J., Rogers P.S., Ruan B., Schroepfer G.J.* // *J. Lipid Res.* 1996. V. 37. P. 1529–1555.

## Stereospecific Reduction of Keto Group in 3 $\beta$ -Triphenylmethoxy-5 $\alpha$ -cholest-8(14)-en-15-one

**D. V. Ignatov and A. Yu. Misharin<sup>#</sup>**

<sup>#</sup>*Phone: +7 (095) 246-3375, e-mail: misharin@ibmh.msk.su*

*Institute of Biomedical Chemistry, Russian Academy of Medical Sciences,  
Pogodinskaya ul. 10, Moscow, 119832 Russia*

The reduction of 3 $\beta$ -triphenylmethoxy-5 $\alpha$ -cholest-8(14)-en-15-one with lithium aluminum hydride resulted in a quantitative yield of 3 $\beta$ -triphenylmethoxy-5 $\alpha$ -cholest-8(14)-en-15 $\beta$ -ol. The English version of the paper: *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 2002, vol. 28, no. 2; see also <http://www.maik.ru>.

*Key words: hydroxysterols, synthesis*

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЖУРНАЛЬНОГО КОНКУРСА НА ЛУЧШУЮ ПУБЛИКАЦИЮ 2001 ГОДА

По решению редакционной коллегии лучшими публикациями года признаны:

**Серия работ В.Т. Иванова, О.М. Вольпиной, М.Н. Жмака, Д.О. Короева, Т.Д. Волковой и др. “ИММУНОАКТИВНЫЕ СИНТЕТИЧЕСКИЕ ПЕПТИДЫ”** (Т. 26. № 5. С. 323–329; № 12, С. 926–932; Т. 27, № 1. С. 21–26; № 3. С. 174–179; № 5. С. 352–358).

**Статья А.В. Комаровой, Л.С. Чуфистовой, Е.В. Супиной, И.В. Бони “ИЗБЫТОЧНАЯ КОМПЛЕМЕНТАРНОСТЬ ОБЛАСТИ ШАЙНА–ДАЛЬГАРНО И 3'-КОНЦЕВОГО УЧАСТКА 16S РИБОСОМНОЙ РНК НЕЭФФЕКТИВНА ПРИ ТРАНСЛЯЦИИ *in vivo*”** (Т. 27. № 4. С. 282–291).

Поздравляем победителей и желаем им новых творческих успехов.

*Редакционная коллегия и редакция*

Сдано в набор 30.11.2001 г.

Подписано к печати 04.02.2002 г.

Формат бумаги 60 × 88<sup>1</sup>/<sub>8</sub>

Офсетная печать

Усл. печ. л. 12.0

Усл. кр.-отт. 3.4 тыс.

Уч.-изд. л. 11.9

Бум. л. 6.0

Тираж 268 экз.

Зак. 5367

Свидетельство о регистрации № 0110214 от 08.02.93 г. в Министерстве печати и информации Российской Федерации  
Учредители: Российская академия наук, Отделение физико-химической биологии РАН,  
Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова

Адрес издателя: 117997, Москва, Профсоюзная ул., 90

Отпечатано в ППП “Типография “Наука”, 121099, Москва, Шубинский пер., 6