



УДК 547.92+615.857.061.2

СИНТЕЗ (Z)-17(20)-ДЕГИДРОХОЛЕСТЕРИНА  
И 25-ОКСИПРОВИТАМИНА D<sub>3</sub>.  
НОВЫЙ ПУТЬ СТЕРЕОСПЕЦИФИЧЕСКОГО ПОСТРОЕНИЯ  
БОКОВОЙ ЦЕПИ СТЕРИНОВ

Сегаль Г. М., Торгов И. В.

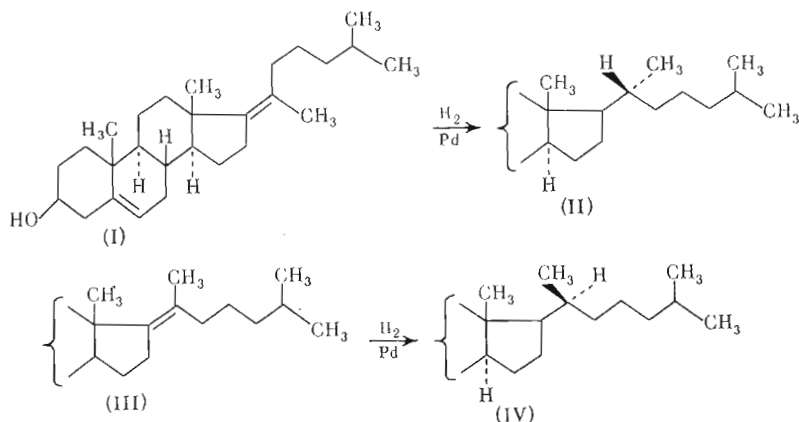
Институт биоорганической химии им. М. М. Шемякина  
Академии наук СССР, Москва

Исходя из 17-кетостероидов осуществлен новый стереоспецифический синтез (Z)-17(20)-дегидрохолестерина, холестерина, а также 25-окси-7-дегидрохолестерина (25-оксипровитамина D<sub>3</sub>) — ключевого соединения для получения 25-оксиколекальциферола — мощного антирахитного препарата.

Разработка эффективных путей синтеза стеринов, окисленных в боковой цепи, является одной из важных задач при получении высокоактивных метаболитов витамина D<sub>3</sub> [1–4], гормонов линьки насекомых (экдизонов) [5, 6], фитостеринов [7], стеринов морских беспозвоночных [8, 9] и гормонов водорослей [10].

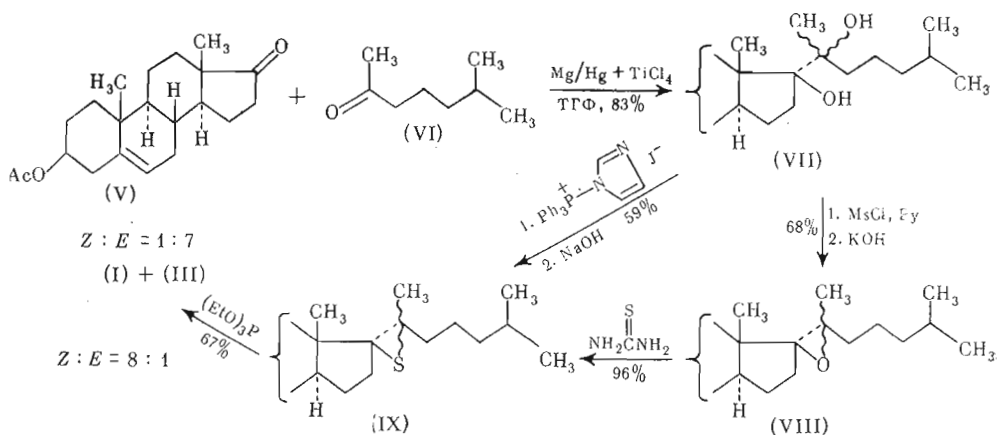
Ранее мы [11] осуществили синтез 25-окси- и 24,25-диоксихолестеринов, исходя из производных биспорхоленового альдегида. В настоящей работе описан новый стереоселективный путь построения боковой цепи стеринов, позволяющий получать 25-оксипровитамин D<sub>3</sub> и ряд ключевых продуктов в синтезе экдизонов. Метод может быть также использован для синтеза стеринов с иным строением боковой цепи.

Недавно [12] было показано, что гидрирование труднодоступных Z- и E-изомеров холеста-5,17(20)-диен-3β-ола (I) и (III), образующихся при дегидратации 20-оксихолестерина, проходит стереоизбирательно, приводит соответственно к холестерину (II) и 20-изохолестерину (IV).



Таким образом, синтез стероидов с природной конфигурацией боковой цепи практически может быть сведен к разработке эффективных путей получения стероидов типа (*Z*)-5,17(20)-диена (I). Синтез такого рода соединений представляет также самостоятельный интерес, так как ряд стероидных 5,17(20)-диенов выделен из природных источников [14, 15].

Мы поставили перед собой цель осуществить синтез таких соединений, исходя из доступного ацетата дегидроэпиандростерона (V). Оказалось, что при мягком восстановлении кетона (V) в присутствии избытка 6-метилгептан-2-она (VI) [16] с помощью высокоактивированного амальгамированного магния [17] в присутствии четыреххлористого титана с выходом 83% образовалась смесь стереоизомерных пинаконов (VII), имеющих непривычную конфигурацию при 17-С.



Прямое получение из этой смеси диенов (I) и (III) удалось провести действием комплекса [18], образующегося *in situ* в условиях реакции из трифенилфосфина, имидазола и иода, с последующей обработкой продуктов реакции щелочью. Полученная при этом смесь диенов (I) и (III) была разделена колоночной адсорбционной хроматографией. Соотношение диенов (III) и (I) в этом случае составило 7:1. Таким образом, этот путь позволяет получать с хорошим выходом (общий выход, считая за кетон (V), составил 49%) лишь *E*-диен (III), а следовательно, и 20-изоостеринны типа (IV). Синтез 20-изохолестерина (IV) представляет определенный интерес, поскольку он является сильным ингибитором ферментативного превращения холестерина в прегненолон [19].

Необходимый *Z*-диен (I) мы получили только после ряда реакций, сопровождающихся обращением конфигурации при 20-С. При обработке смеси пинаконов (VII) мезилхлоридом в пиридине образовалась смесь 20-мезилатов, щелочная обработка которой привела к смеси изомерных 1,2-оксиранов (VIII) с обращенной конфигурацией при 20-С.

Как известно [20], 1,2-оксираны легко переходят в соответствующие олефины при действии цинковой пыли в уксусной кислоте. Однако эта реакция не является строго специфичной. Напротив, тираны при взаимодействии с трифенилфосфином [21] или триэтилфосфитом [22] быстро трансформируются в соответствующие олефины без обращения конфигурации. В свою очередь необходимые тираны могут быть получены при действии на 1,2-оксираны тиомочевины [23] или KSCN [24]. Эта трансформация также протекает без обращения конфигурации.

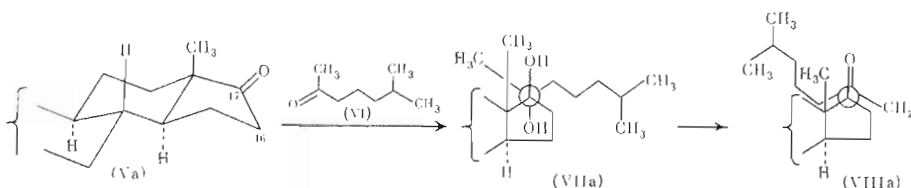
Действительно, 1,2-оксиран (VIII) действием тиомочевины с выходом 96% был превращен в тиран (IX). Последний при обработке триэтилфосфитом с выходом 67% образовал смесь диенов (I) и (III), разделенную как указано выше. В этом случае соотношение изомеров (I) и (III) составило 8:1. Таким образом, необходимый *Z*-диен (I) был получен с

высокой степенью стереоспецифичности, а его общий выход, считая на кетон (V), составил 36%.

Оба изомерных диена (I) и (III) полностью идентичны заводомым образцам [12, 13], а степень их чистоты легко может быть прослежена по химическим сдвигам 21-CH<sub>3</sub>-группы в спектрах <sup>1</sup>H-ЯМР: для изомера (I) этот сигнал составляет 1,56 м.д., а для изомера (III) — 1,68 м.д.

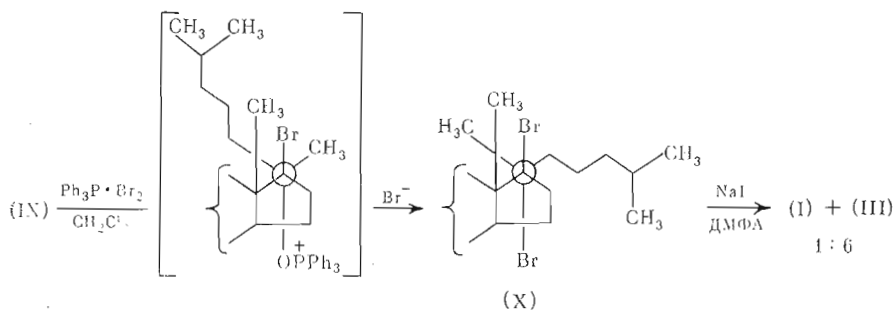
Гидрирование *Z*-диена (I) над 10% Pd/C приводит к образованию холестерина (II), что было подтверждено сравнением с природным соединением.

Все приведенные выше данные указывают на то, что восстановительная конденсация кетонов (V) и (VI) дает главным образом пинаколы (VIIa), обладающий заторможенной конформацией. Этому способствуют стерические факторы: пространственно большая изогексильная группа кетона (VI) ориентируется в переходном состоянии против наименьшего заместителя (16-CH<sub>2</sub>-группа) кетостероида (Va).



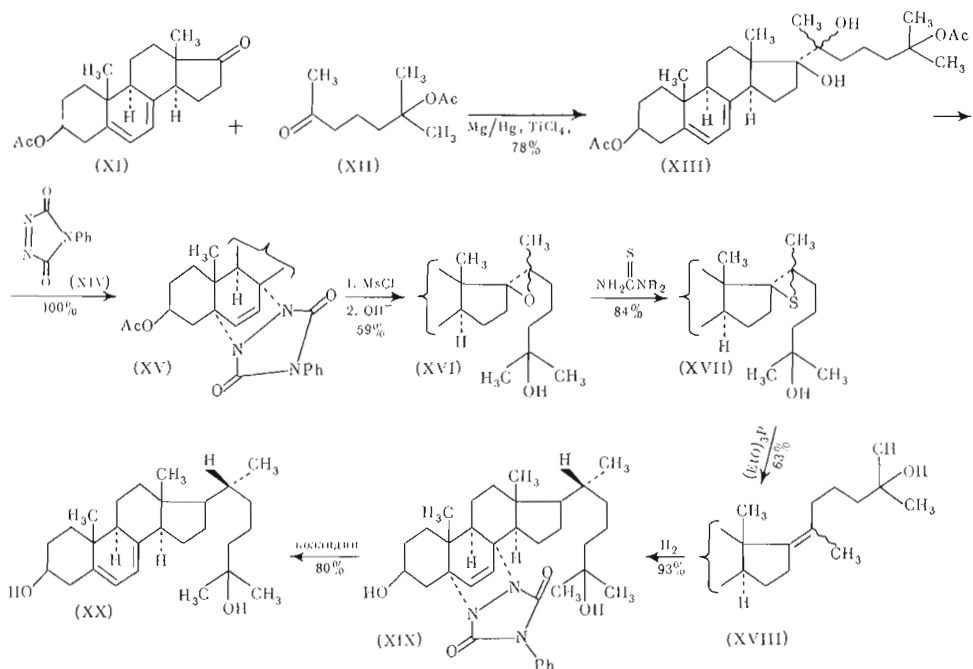
Анализ молекулярных моделей изомерных пинаколов (VII) показывает, что из двух vicинальных HO-групп при 17-С и 20-С наиболее пространственно затрудненной является 17β-OH-группа. Поэтому метилироваться должна была предпочтительно HO-группа при 20-С, и именно этот центр должен был претерпевать вальденовское обращение в ходе образования 1,2-оксирана (IXa), конфигурация которого является уже заклоненной. Эти соображения были подтверждены следующими превращениями.

Недавно было показано, что *цис*-1,2-оксираны при действии трифенилфосфиндидбромида стереоспецифично переходят в *эритро*-дидбромиды и далее в *E*-олефины [25, 26]. Напротив, *транс*-1,2-оксираны могут быть превращены только в *Z*-олефины [26]. Использование этого приема в нашем случае показало, что образующийся дидбромид (X) при дегалондировании с помощью иодистого натрия в диметилформамиде переходит в смесь полученных выше *Z*- и *E*-диенов (I) и (III), но их соотношение теперь уже составляет 1:6. Такое поведение согласуется с тем, что смесь оксиранов (VIII) содержит главным образом *цис*-изомер (VIIIa).



Разработанная выше схема построения боковой цепи стерипов была использована для частичного синтеза 25-оксистероидов. В частности, этим путем синтезирован 25-оксипровитамин D<sub>3</sub> (XVIII). Успешное превращение последнего в высокоактивный 25-оксикальциферол было описано ранее [27].

Необходимый для этой цели ацетоксикетон (XII) получен с выходом 82% при конденсации ацетона с ацетатом диметилвинилкарбинола в присутствии в качестве инициатора радикальной реакции триацетата марганца [28]. Второй компонент — ацетат андрост-5,7-диен-3β-ол-17-она (XI) синтезирован нами по методу [29].



При восстановительной конденсации кетон (XI) и (XII) в условиях получения пинакона (VII) с выходом до 78% образовался его 25-ацетоксианалог (XIII). С целью защиты сопряженной 5,7-диеновой системы была проведена диеновая конденсация пинакона (XIII) с 4-фенил-1,2,4-триазолин-3,5-дионом (XIV) [30]. Образующийся при этом аддукт (XV) действием мезилхлорида в смеси пиридин — хлороформ, а затем осторожной обработкой KOH в метаноле был превращен в 1,2-оксиран (XVI). Общий выход на обе стадии составил 59%. 1,2-Оксиран (XVI) при взаимодействии с тиомочевинной переведен с выходом 84% в соответствующий тиран (XVII), давший после обработки триэтилфосфитом 25-окси-17(20)-олефин (XVIII). В данном случае выделение индивидуальных изомеров на окиси алюминия или силикагеле оказалось затруднительным. Поэтому соединение (XVIII) без разделения на изомеры гидрированием над 10% Pd/C было переведено в дигидроаналог (XIX), и преобладающий изомер с природной конфигурацией при 20-С выделен кристаллизацией из метанола. Кипячением дигидропроизводного (XIX) с *сис*-коллидином по методу [31] с высоким выходом получен и 25-оксипровитамин D<sub>3</sub> (XX), охарактеризованный в виде ацетата (XXI).

### Экспериментальная часть

ИК-спектры измерены на приборе UR-20 (ГДР), спектры <sup>1</sup>H-ЯМР — на приборе «Varian XL-100» (США) в дейтерохлороформе, в качестве внутреннего стандарта использовали тетраметилсилан; сокращения: с — сплитт, д — дублет, м — мультиплет. УФ-спектры получены на приборе «Specord UV-VIS» (ГДР) в этиловом спирте, масс-спектры — на приборе MX-1309 при энергии ионизирующих электронов 70 эВ.

**Пинакон (VII).** К раствору 0,6 г HgCl<sub>2</sub> в 10 мл абс. ТГФ прибавляли 1,92 г Mg (опилки, 70–80 меш) и смесь перемешивали 15 мин при 20°С

в токе аргона. Образовавшуюся амальгаму магния трижды промывали (шприц) абс. ТГФ, прибавляли 100 мл абс. ТГФ, смесь охлаждали до  $-20^{\circ}\text{C}$  и осторожно прикапывали 7,6 г  $\text{TiCl}_4$ . После выдерживания в течение 15 мин при той же температуре прибавляли по каплям раствор 3,3 г ацетата дегидроэпиандростерона (V) и 37,8 г 6-метилгептан-2-она (VI) в 100 мл абс. ТГФ. Реакционную массу перемешивали 7 ч при  $0^{\circ}\text{C}$ , а затем добавляли 5 мл насыщенного водного раствора  $\text{K}_2\text{CO}_3$  и перемешивание продолжали 20 мин. Экстракцией хлороформом и обычной обработкой экстракта с последующей отгонкой летучих веществ при  $130^{\circ}\text{C}$  (температура бани) и 0,5 мм рт. ст. получили 3,8 г (83%) аморфной смеси стереоизомерных пинаконов (VII); ИК-спектр (вазелиновое масло,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3448–3610 (широкая полоса, группы OH), 1720 и 1263 ( $\text{CH}_3\text{COO}$ ); масс-спектр,  $m/e$  (интенсивность, %): пик молекулярного иона отсутствует, 400 ( $M^+ - \text{CH}_3\text{COOH}$ , 100%), 385 ( $M^+ - \text{CH}_3\text{COOH} - \text{CH}_3$ , 27%), 382 ( $M^+ - \text{CH}_3\text{COOH} - \text{H}_2\text{O}$ , 63%), 367 ( $M^+ - \text{CH}_3\text{COOH} - \text{CH}_3 - \text{H}_2\text{O}$ , 51%), 346 ( $M^+ - \text{CH}_3\text{COOH} - 2\text{H}_2\text{O}$ , 49%).

(Z)- и (E)-17(20)-диены (I) и (II). а) К кипящей смеси 0,92 г пинакона (VII), 2,08 г  $\text{Ph}_3\text{P}$  и 0,54 г имидазола в 100 мл абс. толуола прибавляли 1,58 г  $\text{I}_2$  и нагревали при кипении 5 ч. Реакционную массу после охлаждения выливали в водный раствор  $\text{NaHCO}_3$  и  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  и перемешивали до исчезновения иода. Органический слой обрабатывали как обычно и после упаривания в вакууме получали 0,81 г масла, которое перемешивали с 20 мл 10% водно-метанольного раствора  $\text{NaOH}$  ( $20^{\circ}\text{C}$ , 12 ч). Обработкой водой и экстракцией эфиром выделяли 0,72 г смеси, которую хроматографировали на колонке, заполненной окисью алюминия (IV ст. акт.). Смесь эфир – петролейный эфир (1:4) выделяли 6 мг (Z)-холеста-5,17(20)-диен-3 $\beta$ -ола (I); т. пл.  $118-120^{\circ}\text{C}$  (из водн. ацетона) [12];  $^1\text{H-NMR}$  ( $\delta$ , м.д.): 0,87 (3H, с, 18- $\text{CH}_3$ ), 1,01 (3H, с, 19- $\text{CH}_3$ ), 0,89 (6H, д, 26- и 27- $\text{CH}_3$ , J 6 Гц), 1,56 (3H, уширенный синглет, 21- $\text{CH}_3$ ), 4,55 (1H, м, 3 $\alpha$ -H), 5,33 (1H, д, 6-H); масс-спектр,  $m/e$  (интенсивность, %): 384 ( $M^+$ , 38%), 369 ( $M^+ - \text{CH}_3$ , 19%), 351 ( $M^+ - \text{CH}_3 - \text{H}_2\text{O}$ , 25%), 299 ( $M^+ - \text{C}_6\text{H}_{13}$ , 61%), 281 ( $M^+ - \text{C}_6\text{H}_{13} - \text{H}_2\text{O}$ , 24%), 281 (100%), 253 (29%).

Соединение (I) при обработке бензоилхлоридом в условиях реакции Шоттен-Баумана дает соответствующий бензоат; т. пл.  $92-93,5^{\circ}\text{C}$  (из метанола) [12].

Смесью эфир – петролейный эфир (1:1) выделяли 0,41 г (E)-холеста-5,17(20)-диен-3 $\beta$ -ола (III); т. пл.  $108-109^{\circ}\text{C}$  (из метанола) [32];  $^1\text{H-NMR}$  ( $\delta$ , м.д.): 0,86 (3H, с, 18- $\text{CH}_3$ ), 1,02 (3H, с, 19- $\text{CH}_3$ ), 1,68 (3H, с, 21- $\text{CH}_3$ ), 0,88 (6H, д, 26- и 27- $\text{CH}_3$ , J 6 Гц), 4,54 (1H, м, 3 $\alpha$ -H), 5,35 (1H, д, 6-H); масс-спектр,  $m/e$  (интенсивность, %): 384 ( $M^+$ , 71%), 369 ( $M^+ - \text{CH}_3$ , 33%), 351 ( $M^+ - \text{CH}_3 - \text{H}_2\text{O}$ , 17%), 299 (100%), 281 (18%), 271 (95%), 253 (35%).

Бензоат, полученный из диена (III), имеет т. пл.  $149-150^{\circ}\text{C}$  (из метанола) [32].

б) Раствор 0,7 г тирана (X) в 10 мл триэтилфосфита нагревали 30 мин при  $155^{\circ}\text{C}$  и смесь, содержащую триэтилтиофосфонат и избыток реагента, отгоняли в вакууме (т. кип.  $105-110^{\circ}\text{C}/18$  мм рт. ст.). Остаток хроматографировали, как указано выше, и выделяли 0,41 г Z-диена (I) с т. пл.  $117-119^{\circ}\text{C}$  и 50 мг E-диена (III) с т. пл.  $107-108^{\circ}\text{C}$ .

в) раствор 0,17 г  $\text{Br}_2$  в 2 мл хлористого метилена прибавляли по каплям при перемешивании к охлажденному до  $0^{\circ}\text{C}$  раствору 0,27 г  $\text{Ph}_3\text{P}$  в 10 мл хлористого метилена. Растворитель удаляли в вакууме, к образовавшемуся  $\text{Ph}_3\text{P} \cdot \text{Br}_2$  прибавляли 10 мл абс. бензола, а затем раствор 0,4 г оксирана (IX) (получение см. ниже) в 3 мл абс. бензола. Смесь перемешивали 5 ч при  $20^{\circ}\text{C}$ , а затем упаривали в вакууме. К остатку приливали петролейный эфир и выделившийся трифенилфосфиноксид отфильтровывали. Из фильтрата получали 0,55 г смеси дибромидов, которую растворяли в 20 мл ДМФА. После прибавления 5 г  $\text{NaI}$  смесь нагревали ( $80^{\circ}\text{C}$ )

при перемешивании 18 ч, охлаждали и выливали в воду. Экстракцией гексаном получали смесь диенов (I) и (III), которую разделяли как указано выше. Выделено 5 мг диена (I) с т. пл. 119–120°С и 30 мг диена (III) с т. пл. 107–108°С.

*Оксиран (VIII)*. К раствору 2,5 г пинакона (VII) в 30 мл абс. пиридина и 50 мл хлороформа при 0°С и перемешивании прибавляли 0,74 г мезилхлорида и смесь выдерживали при 20°С 12 ч. Полученную после обычной обработки смесь мезилатов обрабатывали (12 ч, 20°С) избытком 5% водно-спиртового раствора КОН. После прибавления воды и экстракции эфиром выделяли 1,48 г (68%) смеси эпоксидов (IX), масло; *M* 400 (масс-спектрометрически). Эту смесь использовали для следующей стадии без разделения.

*Тиуран (IX)*. К раствору 0,27 г тиомочевины в 15 мл метанола при 0°С и перемешивании прибавляли по каплям раствор 1,32 г оксирана (IX) в 5 мл метанола за 30 мин. Смесь перемешивали еще 2 ч и выливали в воду. Экстракцией эфиром и дальнейшей обычной обработкой выделяли 1,3 г (96%) тиурана (X), масло; *M* 416 (масс-спектрометрически). Используются далее без разделения на индивидуальные изомеры.

*Холестерин (II)*. Гидрировали 0,5 г *Z*-диена (I) в 10 мл метанола в присутствии 2 мл этилацетата над 0,1 г 10% Pd/C при 20°С. После поглощения 30 мл H<sub>2</sub> гидрирование прекращали, катализатор отфильтровывали и из фильтрата, как обычно, выделяли 0,38 г холестерина (II) [т. пл. 144–145°С (из метанола);  $[\alpha]_D^{20}$  –38° (*c* 1,00; хлороформ)], идентичного заведомому образцу.

*Пинакон (XIII)*. Синтез осуществляли в условиях, аналогичных получению пинакона (VII). При этом были использованы амальгама Mg, полученная из 1,92 г опилок магния, 7,6 г TiCl<sub>4</sub>, 3,28 г ацетата диена (XII) и 55,2 г ацетоксикетона (XIII). В результате получали 4,01 г (78%) аморфного вещества, использованного без дальнейшей очистки.

*Аддукт (XV)*. Раствор 3,5 г пинакона (XIV) в 50 мл хлористого метилена медленно прибавляли при 0°С к раствору 1,8 г 4-фенил-1,2,4-триазолин-3,5-диона (XIV) [30] в 20 мл ацетона. Смесь выдерживали 1 ч при 20°С и растворители удаляли в вакууме. Остаток кристаллизовали из этилового спирта и получали 4,75 г (99,5%) смеси стереоизомеров аддукта (XVI); т. пл. 169–175°С; УФ:  $\lambda_{\text{max}}$  255 нм (*lg*  $\epsilon$  3,69); ИК (KBr,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>): 3450 (широкая полоса, группы OH), 1762 и 1710 (амид).

*Оксиран (XVI)*. Мезилирование 3,2 г аддукта (XVI) и его последующий сольволиз проводили аналогично синтезу оксирана (IX) с тем лишь отличием, что вторая стадия была проведена при 0°С за 3 сут. Предварительные эксперименты показали, что пиридин, используемый на стадии получения мезилата, не вызывает ретродиенового распада аддукта. Выход 1,61 г (59%), аморфное вещество, которое использовано для проведения следующей стадии синтеза; ИК (KBr,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>): 3460 (широкая полоса, группы OH), 1740, 1711 и 1551 (амид).

*Тиуран (XVII)*. Исходя из 1,34 г оксирана (XVII) и 0,2 г тиомочевины в условиях получения тиурана (X) синтезировали 1,16 г (84%), аморфное вещество; ИК (вазелиновое масло,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>): 3350 (группы OH), 1750, 1738 и 1700 (амид); УФ:  $\lambda_{\text{max}}$  255 нм (*lg*  $\epsilon$  3,68).

*Оксистероид (XIX)*. Раствор 1,95 г тиурана (XVIII) в 30 мл триэтилфосфита нагревали 30 мин при 150°С и обрабатывали как указано выше. Получили 1,02 г (63%) оксиолефина (XVIII), аморфный, неустойчивый при попытках хроматографирования на силикагеле или окиси алюминия.

Гидрирование 0,99 г оксиолефина (XVIII) в 30 мл этанола над 10% Pd/C привело к дигидроаналогу (XIX), который кристаллизовали из метанола. Выделили 0,87 г 3',5'-дикето-4'-фенил-5,8 (1',2')-1',2',4'-триазолидинохолест-6-ен-3 $\beta$ ,25-диола (XIX) с т. пл. 168–170°С; ИК (KBr,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>): 3480 (широкая полоса, группы OH), 1763 и 1711 (амид); УФ:  $\lambda_{\text{max}}$  256 нм (*lg*  $\epsilon$  3,71); <sup>1</sup>H-ЯМР ( $\delta$ , м.д.): 0,82 (3H, с, 18-CH<sub>3</sub>), 0,95 (3H, д,

21-CH<sub>3</sub>, *J* 6 Гц), 1,07 (3H, с, 19-CH<sub>3</sub>), 1,19 (6H, с, 26- и 27-CH<sub>3</sub>), 3,35 (1H, м, 9α-H), 4,63 (1H, м, 3α-H), 6,23 и 6,44 (2H, АВ кватрет, 6- и 7-H, *J* 8 Гц), 7,41 (5H, м, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

25-Оксипровитамин D<sub>3</sub> (XX). Раствор 0,7 г диола (XIX) в 10 мл симм-коллидина нагревали при кипении 15 мин. После охлаждения и обычной обработки получали 0,39 г (80%) 25-оксипровитамина D<sub>3</sub> (XX); т. пл. 190–191° С (из метанола со следами этилацетата); [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> –114° (с 1,01; хлороформ) [27]; УФ: λ<sub>max</sub> 264, 270, 282 и 293 нм (lg ε 3,95; 4,06; 4,08 и 3,85); <sup>1</sup>H-ЯМР (δ, м.д.): 0,63 (3H, с, 18-CH<sub>3</sub>), 0,93 (3H, с, 19-CH<sub>3</sub>), 0,98 (3H, д, 21-CH<sub>3</sub>, *J* 6 Гц), 1,18 (6H, с, 26- и 27-CH<sub>3</sub>), 4,58 (1H, м, 3α-H), 5,39 (1H, д, 6-H, *J* 6 Гц), 5,57 (1H, д, 7-H, *J* 6 Гц).

25-Оксипровитамин D<sub>3</sub> (XX) охарактеризован также в виде 3-ацетата (XXI); т.пл. 186–187° С (из ацетона – гексана); [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> –108° (с 1,02; хлороформ) [27]; ИК (CCl<sub>4</sub>, ν, см<sup>-1</sup>): 3610 (группы OH), 1730 и 1240 (группа CH<sub>3</sub>COO); УФ: λ<sub>max</sub> 262, 270, 282 и 293 нм (lg ε 3,92; 4,0; 4,08 и 3,84).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Piatak D. M., Wicha J. (1978) Chem. Rev., 78, 199–241.
2. De Luca H. F. (1969) Amer. J. Clin. Nutr., 22, 412–424.
3. De Luca H. F., Jones G., Schnoes H. K. (1975) Патент США, 3 880 894.
4. Lam H. J., Schnoes H. K., De Luca H. F., Chen T. (1973) Biochemistry, 12, 4851–4855.
5. Nakanishi K., Moriyama H., Okauchi T., Fujioka S., Korceda M. (1972) Science, 176, 51–52.
6. Slama K., Romanük M., Šorm F. (1974) Insect Hormones and Bioanalogues, pp. 303–308, Wien, New York, Springer-Verlag.
7. Lederer E. (1969) Quart. Rev., 23, 453–481.
8. Idler D. R., Wissemann P. M., Safe L. M. (1971) Steroids, 18, 545–551.
9. Kobayashi M., Tsuru R., Todo K., Mitsuhashi H. (1972) Tetrahedron Lett., 2935–2938.
10. Popplestone C. R., Unrau A. M. (1974) Can. J. Chem., 52, 462–468.
11. Сегаль Г. М., Торгов И. В. (1979) Биоорган. химия, 5, 1668–1676.
12. Nes W. R., Varkey T. E., Crump D. R., Gut M. (1976) J. Org. Chem., 41, 3429–3433.
13. Scettri A., Castagno E., Piancatelli G. (1974) Gazz. chim. ital., 104, 437–439.
14. Sheikh Y. M., Tursch B., Djerassi C. (1972) Tetrahedron Lett., 3731–3734.
15. Ebersole R. C., Godfredsen W. O., Vangedal S., Caspi E. (1973) J. Amer. Chem. Soc., 95, 8133–8140.
16. Lacey R. N. (1954) J. Chem. Soc., 827–832.
17. Corey E. J., Danheiser R. L., Chandrasekaran S. (1976) J. Org. Chem., 41, 260–265.
18. Garegg P. J., Samuelsson B. (1979) Synthesis, 469–470.
19. Anastasia M., Galli G., Allevi P. (1979) J. Org. Chem., 44, 4983–4984.
20. Conforth J. M., Conforth R. H., Mathew K. K. (1959) J. Chem. Soc., 112–127.
21. Denney D. D., Boskin M. J. (1960) J. Amer. Chem. Soc., 82, 4736–4738.
22. Neureiter N. P., Bordwell F. G. (1959) J. Amer. Chem. Soc., 81, 578–580.
23. Takeda K., Komeno T., Kawanami J., Ishihara S., Kadokawa H., Tokura H., Itani H. (1965) Tetrahedron, 21, 329–351.
24. Cristol S. J., Nachtigall G. W. (1967) J. Org. Chem., 32, 3727–3738.
25. Sonnet P. E., Oliver J. E. (1976) J. Org. Chem., 41, 3279–3283.
26. Sonnet P. E., Oliver J. E. (1976) J. Org. Chem., 41, 3284–3286.
27. Halkes S. J., Van Vliet N. P. (1969) Rec. trav. chim., 88, 1080–1083.
28. De Simone R., Platone E. (1978) Патент ФРГ, 2 741 632.
29. Сыдыков Ж. С., Сегаль Г. М. (1976) Биоорган. химия, 2, 1634–1641.
30. Gilani S. S., Triggler D. J., (1966) J. Org. Chem., 31, 2397–2398.
31. Anastasia M., Derossi M. (1979) J. Chem. Soc. Chem. Commun., 164–165.
32. Chaudhuri N. K., Nickolson R., Williams J. G., Gut M. (1969) J. Org. Chem., 34, 3767–3774.

Поступила в редакцию  
27.VI.1980.

#### SYNTHESIS OF (Z)-17(20)-DEHYDROCHOLESTEROL AND 25-HYDROXYPROVITAMIN D<sub>3</sub>.

A NEW ROUTE TO STEREOSPECIFIC CONSTRUCTING THE STEROL SIDE-CHAIN  
SEGAL G. M., TORGOV I. V.

M. M. Shemyakin Institute of Bioorganic Chemistry, Academy  
of Sciences of the USSR, Moscow

Starting from 17-ketosteroids, a new stereospecific synthesis of (Z)-17(20)-dehydrocholesterol, cholesterol and 25-hydroxy-7-dehydrocholesterol (25-hydroxyprovitamin D<sub>3</sub>) has been developed. The last compound is an intermediate in the preparation of 25-hydroxycholecalciferol – a potent antirachitic drug.