

О. С. МАДАЕВА и Ф. А. ЛУРЬИ

О НЕКОТОРЫХ СВОЙСТВАХ ЭФИРОВ *n*-ТОЛУОЛСУЛЬФОКИСЛОТЫ  
17 $\alpha$ - И  $\beta$ -ОКСИСТЕРОИДОВ \*

(Представлено академиком Б. А. Казанским 10 III 1952)

Изучение свойств стероидных соединений показало, что реакционная способность находящихся в них гидроксильных групп и их производных зависит от того, с какими углеродными атомами они связаны, и от их пространственного расположения в молекуле. В этом отношении особый интерес представляют свойства впервые полученных и изученных нами 17 $\alpha$ - и 17 $\beta$ -эфиров *n*-толуолсульфокислоты (тозилowych эфиров) ацетата андростендиола (I), а также изомеров тестостерона (XI) и (XII), которые мы предполагали применить для некоторых синтезов.

Мы получали 17 $\alpha$ - и 17 $\beta$ -тозилowe эфиры тестостерона (XIV и XIII) и  $\Delta^5$ -3 $\beta$ -ацетат-17 $\beta$ -тозилат-андростендиола (IIa), как обычно, взаимодействием соответствующих оксисоединений с *n*-толуолсульфохлоридом в пиридине при комнатной температуре. Так как для получения IIa нам пришлось исходить из  $\Delta^5$ -3 $\beta$ -ацетокси-17 $\beta$ -оксиандростена (I), содержащего примесь 17 $\alpha$ -изомера, то в результате реакции при обработке эфиром нами были выделены два вещества: одно (IIa) с выходом 78%, плохо растворимое в эфире, устойчивое при хранении, с т. пл. 162—164°,  $[\alpha]_D^{20}$  —72,2° (1% раствор в CHCl<sub>3</sub>), а из фильтра — другое (IIb) с т. разложения 92—94°,  $[\alpha]_D^{20}$  —64° (1% раствор в CHCl<sub>3</sub>); оно неустойчиво — при хранении разлагается с выделением *n*-толуолсульфокислоты.

По анализу состав обоих веществ одинаков, соответствует тозилowому эфиру ацетата андростендиола.

II a. Найдено %: C 69,20; H 7,89; S 6,66  
II в. » C 69,17; H 8,12; S 6,46  
C<sub>28</sub>H<sub>38</sub>O<sub>5</sub>S. Вычислено %: C 69,08; H 7,88; S 6,59

При хроматографировании IIb (температура плавления которого не изменялась при повторной очистке) в растворе бензина — бензола (14:1) на Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> из первых промывных растворов был выделен кристаллический осадок с т. пл. 79—84° (III), а из смеси бензина — бензола (3:1) — IIa. Последний был также получен из продуктов разложения IIb.

Вещество с т. пл. 79—84° оказалось по анализу и свойствам идентичным ретроандростадиен-3 $\beta$ -ацетату (III), полученному Вестфалем (2)

\* Номенклатура применяется согласно правилам, предложенным на специальной конференции (1).

нагреванием в запаянной трубке  $\Delta^5$ -3 $\beta$ -ацетокси-хлор-андростена (XV) с KCN в растворе метилового спирта. Их смешанная проба при плавлении не давала депрессии, и оба показывали цветную реакцию с раствором Br<sub>2</sub> в ледяной уксусной кислоте в присутствии H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> на холоду, характерную для подобных ретросоединений<sup>(3)</sup>. Таким образом, оказалось, что вещество IIв неоднородно, оно представляет собой, повидимому, трудно разделяемую смесь IIа и его  $\alpha$ -изомера IIб, из которых неустойчивый 17 $\alpha$ -тозилловый эфир при соприкосновении с Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> разлагается с отщеплением *n*-толуолсульфокислоты, причем происходит ретропинаколиновая перегруппировка. Такая неустойчивость 17 $\alpha$ -тозилловых эфиров была подтверждена на  $\alpha$ -тозилловом эфире тестостерона (XIV), который имеет т. разложения 127—128°,  $[\alpha]_D^{20} + 60^\circ$  (1% раствор в хлороформе).

Найдено %: С 70,36; Н 8,01; S 7,28  
C<sub>26</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено %: С 70,53; Н 7,75; S 7,25

XIV при длительном хранении разлагается с выделением *n*-толуолсульфокислоты. Он был получен нами из эпитестостерона.  $\beta$ -тозилловый эфир тестостерона (XIII) устойчив при хранении, плавится без разложения при 169—171°,  $[\alpha]_D^{20} + 56^\circ$  (1% раствор в хлороформе).

Найдено %: С 70,68; Н 7,71; S 7,24  
C<sub>26</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено %: С 70,53; Н 7,75; S 7,25

При хроматографировании XIV на Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> были получены смолистые, не содержащие S вещества,—продукты отщепления *n*-толуолсульфокислоты. Из них удалось выделить небольшое количество осадка с т. пл. 85—97°, с резкой цветной реакцией<sup>(3)</sup>. Температура плавления смешанной пробы с нижеописанным кетоном (VI) не показывала депрессии.

В тех же условиях 17 $\beta$ -эфир *n*-толуолсульфокислоты (IIа) при пропускании через колонку с такой же Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> оставался в основном неизмененным. IIа устойчив также при длительном кипячении в пиридине. В более жестких условиях (23 часа при температуре 185—190°) из осмолившейся массы был выделен III и соответствующая четвертичная соль пиридинового основания с т. пл. 227—228° (V), которая при дальнейшем нагревании в тех же условиях оставалась без изменения.

Найдено %: S 5,45; N 2,52  
C<sub>33</sub>H<sub>43</sub>O<sub>5</sub>NS. Вычислено %: S 5,67; N 2,48

III был очищен путем переведения его через бензоат с т. пл. 171,5—174° (IV), а затем омылен и окислен циклогексаном в присутствии изопропилата алюминия. Полученный кетон (VI) не имеет запаха, плавится при 108,5—111° (температура плавления не изменяется при дальнейшей перекристаллизации),  $[\alpha]_D^{20} + 88,2^\circ$  (1% раствор в CHCl<sub>3</sub>).

Найдено %: С 84,30; Н 9,55  
C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>O. Вычислено %: С 84,38; Н 9,7

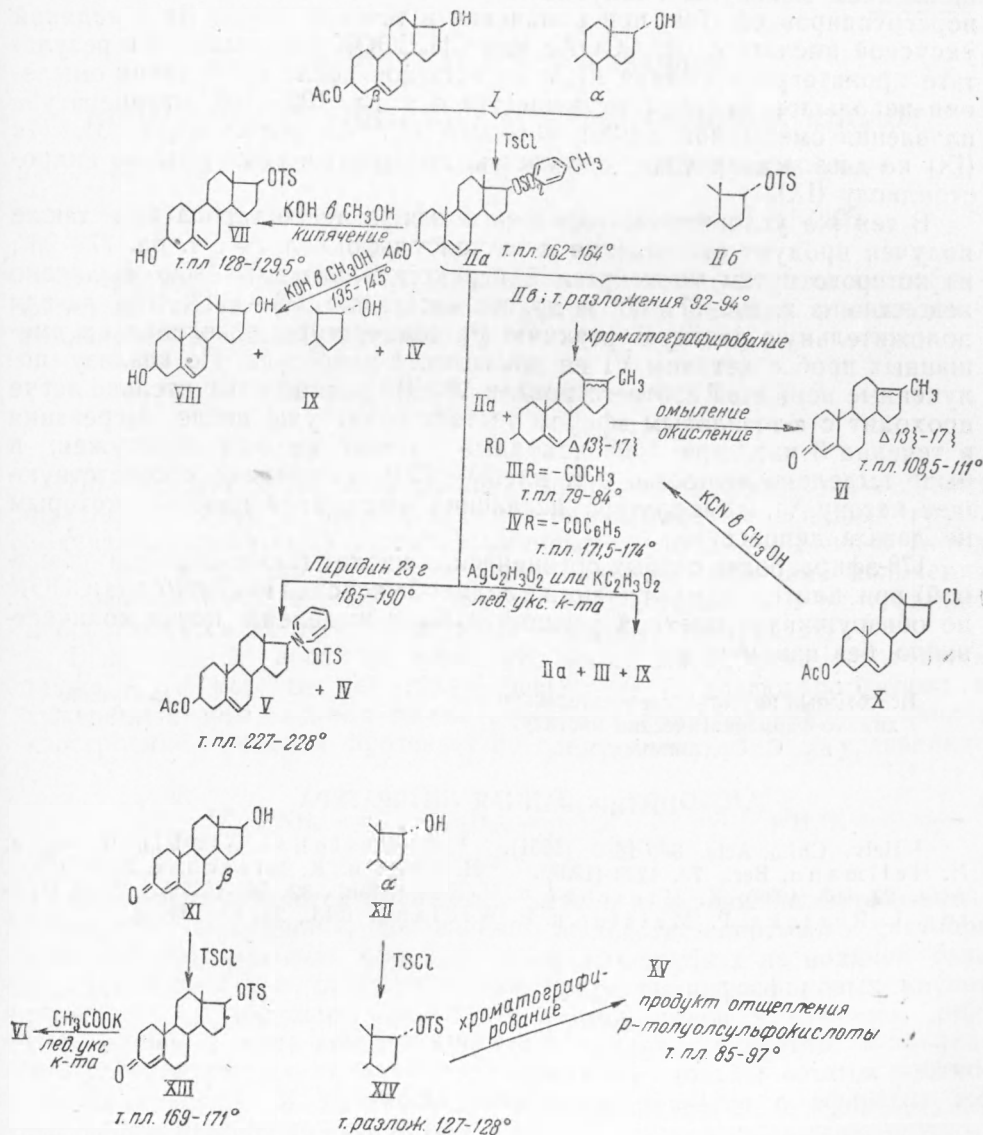
VI не идентичен описанному в литературе<sup>(4)</sup>  $\Delta^5$ ,<sup>16</sup>-андростадиен-3-ону, который обладает сильным запахом мочи, имеет т. пл. 131,5—133,5°,  $[\alpha]_D^{20} + 123^\circ$ . Таким образом, мы имеем основание считать, что VI и исходные III и IV являются продуктами ретропинаколиновой перегруппировки.

В отличие от 17 $\beta$ -эфиров более слабых органических кислот, которые при кипячении в щелочном спиртовом растворе легко подвергаются омылению, давая соответствующие 17 $\beta$ -окси-производные, 17 $\beta$ -то-

зидовые эфиры в этих условиях чрезвычайно устойчивы. При длительном кипячении  $\text{IIa}$  с раствором едкого кали в метаноле происходило только омыление 3-ацетильной группы с образованием  $\Delta^5$ -3 $\beta$ -окси-17 $\beta$ -тозил-окси-андростена (VII). Т. пл. 128—129,5°,  $[\alpha]_D^{20} - 59,5^\circ$  (1% раствор в  $\text{CHCl}_3$ ).

Найдено %: С 70,13; Н 8,03; S 7,20; ОН 3,83  
 $\text{C}_{26}\text{H}_{36}\text{O}_4\text{S}$ . Вычислено %: С 70,21; Н 8,17; S 7,22; ОН 3,82

Нагревание  $\text{IIa}$  с раствором едкого кали в метаноле в течение 23 час.



при 135—145° привело к образованию смолистых веществ, из которых путем хроматографирования и соответствующей обработки были выделены два кристаллических осадка. Один с т. пл. 144—149° по составу соответствовал андростендиолу.

Найдено %: С 78,56; Н 10,43  
 $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_2$ . Вычислено %: С 78,55; Н 10,42

Отсутствие депрессии температуры плавления в смеси с  $\Delta^5$ -3 $\beta$ , 17 $\beta$ -андростендиолом, незначительная депрессия температуры плавления в смеси с соответствующим 17 $\alpha$ -изомером, положительная цветная реакция на 17 $\alpha$ -окси-группу<sup>(3)</sup> делают возможным предположение, что полученное вещество является смесью эпимерных при C<sub>17</sub> андростендиолов (VIII + IX). Второе вещество было выделено в виде бензоата, температура плавления которого не давала депрессии с IV.

При изучении способности IIa, XIII и XIV к реакциям обменного разложения оказалось, что процесс проходит, главным образом, с отщеплением молекулы *n*-толуолсульфокислоты и с ретропинаколиновой перегруппировкой. Так, при кипячении в течение 5 час. IIa в ледяной уксусной кислоте с CH<sub>3</sub>COOAg или CH<sub>3</sub>COOK был выделен в результате хроматографирования III, а из остатков после проведения омыления небольшое количество вещества с т. пл. 192—194°, температура плавления смешанной пробы которого с  $\Delta^5$ -андростендиолом-3 $\beta$ , 17 $\alpha$  (IX) не давала депрессии. Его состав соответствовал по анализу андростендиолу (IX).

В тех же условиях из тозилowego эфира тестостерона был также получен продукт отщепления *n*-толуолсульфокислоты с т. пл. 77—98°, из которого путем многократной перекристаллизации было выделено вещество с т. пл. 77—80° и другое — с т. пл. 108—111°. Оба давали положительную цветную реакцию<sup>(3)</sup>, температуры плавления их смешанных проб с кетоном VI не показывали депрессии. По анализу полученные вещества соответствовали VI. Эта реакция значительно легче проходит с  $\alpha$ -тозилowym эфиром тестостерона: уже после нагревания в течение 3 час. при 100° исходный тозилат не был обнаружен, и было выделено вещество с т. пл. 95—100°, по анализу соответствующее кетону VI, температура плавления смешанной пробы с которым не давала депрессии.

17 $\beta$ -эфиры более слабых органических кислот (бензойной и муравьиной) при длительном кипячении в ледяной уксусной кислоте с CH<sub>3</sub>COOK не обнаруживали цветной реакции и были выделены почти количественно без изменения.

Всесоюзный научно-исследовательский  
химико-фармацевтический институт  
им. С. Орджоникидзе

Поступило  
31 XII 1951

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

<sup>1</sup> Helv. Chim. Acta, **34**, 1680 (1951). <sup>2</sup> U. Westphal, Yin-Lin Wang u. H. Hellmann, Ber., **72**, 1233 (1939). <sup>3</sup> H. Kägi u. K. Miescher, Helv. Chim. Acta, **22**, 683 (1939); K. Miescher u. H. Kägi, *ibid.*, **32**, 761 (1949). <sup>4</sup> V. Prelog, L. Ruzicka, P. Meister u. P. Wieland, *ibid.*, **28**, 618 (1945).