



УДК 591.147.8:612.018

СИНТЕЗ 5 α -АНДРОСТ-16-ЕН-3-ОНА — ПОЛОВОГО
ФЕРОМОНА ХРЯКА

Каган М.З., Зинкевич Э.П.

*Институт эволюционной морфологии и экологии животных им. А. Н. Северцова
Академии наук СССР, Москва*

Сегаль Г.М.

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

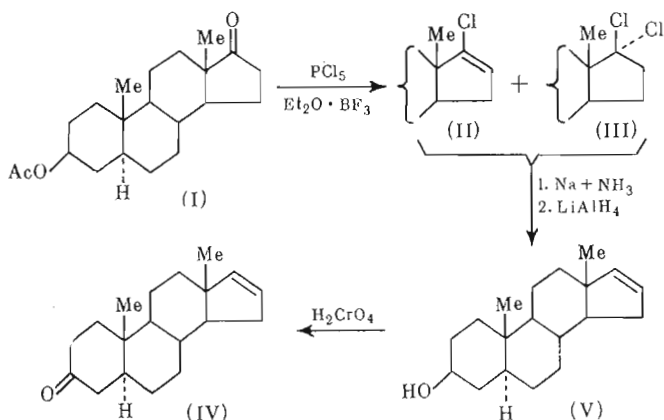
Феромон хряка — 5 α -андрост-16-ен-3-он синтезирован обработкой 3 β -ацетокси-5 α -андростан-17-она пятихлористым фосфором в присутствии эфирата трехфтористого бора с последующим дегалондированием и окислением 3 β -оксигруппы.

В связи с изучением химической коммуникации млекопитающих нами синтезирован половой феромон хряка — 5 α -андрост-16-ен-3-он (IV), выделенный в 1968 г. из его слюнных желез и жира [1, 2]. Этот феромон вызывает четкую поведенческую реакцию — позу неподвижности — у эстральных самок свиней [3, 4]. Впервые соединение (IV) было получено Прелогом, Ружичкой и Виландом [5] путем гидролиза гексагидробензоата 17 β -андростанол-3-она.

Известные методы введения 16,17-двойной связи в молекулы стероидных соединений ряда андростана основываются на химических превращениях 17-кетостероидов [6–12]. В большинстве случаев они несовершенны в препаративном отношении из-за многостадийности, низких выходов, вероятности протекания побочных процессов и трудности разделения образующихся изомеров.

Один из привлекательных способов синтеза андрост-16-енов состоит в обработке 3 β -ацетокси-5 α -андростан-17-она (I) пятихлористым фосфором и последующем восстановлении образующегося непредельного хлорида (II) натрием в жидком аммиаке [13, 14]. Однако при попытке воспроизвести эту схему синтеза оказалось, что реакция хлорирования в описанных условиях практически не идет и за 8 ч, согласно данным ТСХ (бензол — ацетон, 5 : 1), реагирует не более 1–2% соединения (I). Полностью превратить кетон (I) в продукты хлорирования удалось лишь в присутствии эфирата трехфтористого бора (ср. [15]). Реакция протекает полностью за 30 мин (отсутствие исходного по ТСХ), и при этом образуется смесь моно- и дихлоридов (II) и (III). Восстановление продуктов хлорирования действием натрия в жидком аммиаке и удаление ацетильной группы обработкой алюмогидридом лития в эфире привели к 5 α -андрост-16-ен-3 β -олу (V), выделенному колоночной хроматографией на силикагеле. При его окислении реактивом Джонса в ацетоне при 0° С с выходом 94,5% был получен кетон (IV), полностью идентичный природному феро-

мону. Поведенческие исследования (back pressure test) показали, что его эффективность соответствует эффективности образца 5 α -андрост-16-ен-3-она, любезно предоставленного нам Р. Л. С. Паттерсоном.



Экспериментальная часть

Для ТСХ использовали пластинки Silufol UV-254 (ЧССР), пятна обнаруживали опрыскиванием конц. H_2SO_4 . ГЖХ проводили на хроматографе Руче Unicam, модель 104 с пламенно-ионизационным детектором, в изотермическом режиме (223° С, стеклянная колонка размером 2 м×4 мм, 3% SE-30 на хромосорбе W, скорость гелия 40 мл/мин). Спектры ^1H -ЯМР измеряли на спектрометре Varian HA-100 в CCl_4 (внутренний стандарт — тетраметилсилан, сокращения: м — мультиплет, с — синглет). ИК-спектры получали на спектрофотометре Beckman Acculab VI в CCl_4 (1%), масс-спектры — на приборе MX 1303 при ионизирующем напряжении 70 эВ.

5 α -Андрост-16-ен-3 β -ол (V). К раствору 850 мг ацетата 5 α -андростан-17-он-3 β -ола (I) в 16 мл бензола прибавили 0,2 мл эфирата BF_3 и через 15 мин — 1 г PCl_5 . Реакционную смесь кипятили 1 ч и вылили в 100 мл насыщенного раствора NaHCO_3 . Продукт экстрагировали эфиром, экстракт промыли водой, высушили MgSO_4 , упарили, остаток растворили в хлороформе и пропустили через короткую колонку с силикагелем марки L (40/100, μ , Chemapol). Упаренный элюат растворили в 80 мл сухого эфира и прибавили в течение 2 ч к раствору 2 г натрия в 120 мл жидкого аммиака. Реакционную смесь затем разложили избытком твердого NH_4Cl , после испарения аммиака добавили воду, вещество экстрагировали эфиром, экстракт промыли разбавленной HCl , водой, раствором NaHCO_3 , сушили MgSO_4 и упарили. Остаток восстановили с помощью 1,54 ммоль LiAlH_4 в 80 мл сухого эфира, после разложения избытка реагента и экстракции эфиром продукты реакции хроматографировали на колонке с силикагелем (2×37 см), элюируя вещество смесью гексан — этилацетат (9 : 1) и собирая фракции по 7,4 мл за 3 мин. Фракции 137–162 объединили и выделили 199 мг (28%) 5 α -андрост-16-ен-3 β -ола (V), т. пл. 120–121° С (ацетонитрил) (ср. [5]); ИК (ν , cm^{-1}): 3630 (OH), 3055 и 1650 ($\text{C}=\text{C}$), 1045 (ν C—OH); ЯМР (δ , м.д.): 0,74 с (CH_3), 0,83 с (CH_3), 1,49 м шир. (CH_2 , CH), 3,48 м (CHOH), 5,75 м ($\text{HC}=\text{CH}$); масс-спектр, m/e (интенсивность, %): 274 (M^+ , 46), 259 (45,5), 241 (23), 149 (54), 148 (79), 147 (40), 133 (29), 119 (27), 107 (87,5), 105 (50), 94 (100).

5 α -Андрост-16-ен-3-он (IV). К раствору 143 мг соединения (V) в 14 мл ацетона при перемешивании и охлаждении до 0° С прибавили 0,5 мл реактива Джолса [16], выдержали 0,5 ч при 0° С, реакционную смесь пропустили через короткую колонку с Al_2O_3 (акт. II, нейтральная),

сорбент промыли эфиром. Получили 130 мг (91,5%) 5 α -андрост-16-ен-3-она (IV), т. пл. 141–142,5° С (ацетонитрил) (ср. [5]). Вещество гомогенно при ГЯХ, время удерживания 13,9 мин; ИК (ν , см⁻¹): 3030 и 1650 (C=C), 1728 (C=O); ЯМР (δ , м.д.): 0,76 с (CH₃), 1,04 с (CH₃), 1,2–2,4 м шир. (CH₂, CH), 5,75 м (HC=CH); масс-спектр, m/e (интенсивность, %): 272 (M^+ , 100), 257 (93), 239 (31), 202 (47), 187 (31), 167 (33), 161 (61), 149 (94), 148 (80), 147 (87), 135 (73), 133 (73), 124 (80), 123 (62), 122 (37), 121 (64), 119 (70), 107 (86), 105 (80), 94 (89).

ЛИТЕРАТУРА

1. Patterson R. L. S. (1968) *J. Sci. Food and Agr.*, **19**, 31–38.
2. Patterson R. L. S. (1968) *J. Sci. Food and Agr.*, **19**, 31–38.
3. Melrose D. R., Reed H. C. B., Patterson R. L. S. (1968) Брит. пат. 35201/68.
4. Melrose D. R., Reed H. C. B., Patterson R. L. S. (1971) *Brit. Vet. J.*, **127**, 497–501.
5. Prelog V., Ruzicka L., Wieland P. (1944) *Helv. chim. acta*, **27**, 66–71.
6. Fajkos J. (1954) *Chem. listy*, **48**, 1800–1822.
7. Fajkos J. (1955) *Coll. Czech. Chem. Commun.*, **20**, 312–314.
8. Brooksbank B. W. L., Haselwood G. A. D., Pollok J. A., Hewett C. L. (1958) *Biochem. J.*, **70**, 14P.
9. Caglioti L., Gainelli G., Maina G., Selva A. (1962) *Gazz. chim. ital.*, **92**, 309–332.
10. Caglioti L., Magi M. (1962) *Tetrahedron Lett.*, 1261–1263.
11. Fishman J., Torigoe M., Guzik H. (1963) *J. Org. Chem.*, **28**, 1443–1444.
12. Mori H., Tsuneda K. (1963) *Chem. and Pharm. Bull.*, **11**, 1413–1417.
13. Pospisek J., Trojanek J., Vesely Z. (1968) Патент Чехословакии 126, 390 (C1 C07c).
14. Pospisek J., Vesely Z., Trojanek J. (1968) *Coll. Czech. Chem. Commun.*, **33**, 76–82.
15. Соркина Т. И., Сегаль Г. М., Торгов И. В., Черногубова И. П. (1970) *Изв. АН СССР. Отд. хим. н.*, 2825–2827.
16. Bowers A., Halsall T. G., Jones E. R. H., Lemm A. J. (1953) *J. Chem. Soc.*, 2555–2561.

Поступила в редакцию
27.III.1978

SYNTHESIS OF 5 α -ANDROST-16-EN-3-ONE — THE BOAR PHEROMONE

KAGAN M. Z., ZINKEVICH E. P., SEGAL G. M.

*A. N. Severtsov Institut of Evolutionary Animal Morphology and Ecology,
Academy of Sciences of the USSR, Moscow; M. M. Shemyakin Institut
of Bioorganic Chemistry, Academy of Sciences of the USSR, Moscow*

Boar pheromone, 5 α -androst-16-en-3-one, was prepared by 3 β -acetoxy-5 α -androstan-17-ene treatment with phosphorus pentachloride in the presence of boron trifluoride etherate followed by dehalogenation and oxidation of the 3 β -hydroxy group.