$\Delta^{4,6}$ -3-ケトステロイドと硫化水素との反応

大和 譲, 黒川美貴雄, 金子秀彦

大日本製薬株式会社総合研究所¹⁾

Reaction of $\Delta^{4,6}$ -3-Ketosteroids with Hydrogen Sulfite

YUZURU YAMATO, MIKIO KUROKAWA and HIDEHIKO KANEKO

Research Laboratories, Dainippon Pharmaceutical Co., Ltd.¹⁾

(Received April 8, 1971)

Transannular reaction of 6-dehydro-17 α -methyltestosterone (I) and/or 4,6-androstadiene-3,17-dione (V) with hydrogen sulfide, in the presence of sodium methoxide, mainly afforded the corresponding 5 α ,7 α -disulfide, II and VI, respectively. Selective reduction of VI with sodium borohydride at room temperature below 30° yielded a mixture of 5 α ,7 α -epidithioandrostane-3 α ,17 β -diol (VIII) and its 3 β isomer (IX). Further treatment of sodium borohydride at 60° converted dioldisulfides (VIII and IX) to diol-dithiols, which were isolated as tetraacetates (XIV and XV, respectively).

すでに著者らはすぐれた蛋白同化ステロイドを開発する目的で、6-dehydro-17 α -methyltestosterone (I) の 7 位への種々アルキルメルカプタンの付加反応を行ない、一連の誘導体を合成したが、²⁾ 今回、7 α -mercapto-17 α -methyltestosterone (III) を得るため、アルカリの存在で I に硫化水素を反応させたところ、ステロイドの B 環に二硫化水素の *trans*-annular 付加した興味ある化合物を得たので報告する。

一般に、7 α -メルカプトステロイドは 7 α -アセチルチオステロイドのアルカリ加水分解により得られているが、³⁾ $\Delta^{4,6}$ -3-ケトステロイドに硫化水素を直接 1,6 付加させても目的物を合成しようと考えられる。著者は、まず、 $\Delta^{4,6}$ -3-ケトステロイドとして 4,6-androstadiene-3,17-dione (V)⁴⁾ を用いて、ナトリウムメチラート存在下メタノール溶液中硫化水素を数時間通じたところ、目的の 7 α -メルカプト誘導体 (VII) が 10% 程度得られたが、主生成物としては、構造不明の淡黄色針状晶が 60% の収率で得られた。本物質は元素分析値、およびマスペクトルで *m/e* 350 に親イオンピークを示すことより分子式は $C_{19}H_{26}O_2S_2$ と決定された。さらに、赤外吸収 (IR) スペクトルで SH 基の吸収は認められないが、1713, 1740 cm^{-1} に C_3 , C_{17} 位の飽和ケトンの吸収があり、紫外 (UV) スペクトルは 3 位カルボニル基に由来する吸収以外に、376 $m\mu$ にジスルフィド結合と見なされる吸収極大⁵⁾ が見られる。また、旋光分散 (ORD) 曲線は 1 α ,5 α -epidithioandrostane-3,17-dione のそれ⁶⁾ に類似しており、3 位カルボニルの強い正の Cotton 効果以外にジスルフィド結合に由来する負の Cotton 効果 (340 $m\mu$: shoulder, 406 $m\mu$: trough) が認められた (Fig. 1)。一方核磁気共鳴 (NMR) スペクトルでオレフィン性プロトンは検出されないが、本物質をアルカリで処理すると容易に元の $\Delta^{4,6}$ -3-ケトン (V) に戻る。以上の点を総合すれば、本物質には部分構造として C_5 と C_7 位にジスルフィド結合の存在が想定される。 C_5 , C_7 位でスルフィド結合をつくるとすれば立体的に安定型は α 配位であろう。よって本物質は 5 α ,7 α -epidithioandrostane-3,17-dione (VI) と推定された。

一方、6-dehydro-17 α -methyltestosterone (I) についても V と同様の硫化水素との反応を試みると、主生成物として VI に対応する 5 α ,7 α -epidithio-17 β -hydroxy-17 α -methylandrostane-3-one (II) が 57% の収率で得られた。本物質は元素分析値、マスペクトルより分子式は $C_{20}H_{30}O_2S_2$ であらわされ、IR スペクトルで SH 基の

1) Location: Enoki-cho 33, Suita, Osaka.

2) H. Kaneko, K. Nakamura, Y. Yamato, M. Kurokawa, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **17**, 11 (1969).

3) J.M. Kraemer, K. Brueckner, K. Irmscher, K.H. Bork, *Chem. Ber.*, **96**, 2803 (1963).

4) C. Djerassi, G. Rosenkrang, J. Romo, S. Kaufman, J. Pataki, *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 4534 (1950).

5) G. Bergson, B. Sjoberg, R.C. Tweit, R.M. Dodson, *Acta Chem. Scand.*, **14**, 222 (1960).

6) C. Djerassi, A. Fredga, B. Sjoberg, *Acta Chem. Scand.*, **15**, 417 (1961).

吸収は示されないが, 1709 cm^{-1} に 3 位カルボニルの吸収があり, UV スペクトルでは VI と同様, $375\text{ m}\mu$ にジスルフィド結合に特異な吸収極大が認められることなどより VI と同様のジスルフィド構造 II 式が推定された. なお, この反応で母液よりさらに 2 種の結晶を得たが, その一つは別途合成した 7α -メルカプト誘導体 (III)²⁾ に一致, 他の一つは UV スペクトルで $240\text{ m}\mu$ に吸収極大を有し, IR スペクトルでは $1658, 1618\text{ cm}^{-1}$ に α, β 不飽和ケトンの吸収がみられ, 元素分析値などから IV 式で示されるビス型ジスルフィド構造が推定された. この構造は 7α -メルカプト誘導体 (III) を沃度で緩和に酸化することによって同一物が得られることから支持される.

ついで, $\Delta^4,6$ -3-ケトステロイドの硫化水素との反応によって得られた $5\alpha,7\alpha$ -エピジチオステロイド (II, および VI) の構造を確実にする目的で, VI の水素化ホウ素ナトリウム (NaBH_4) 還元を行なった. まず, メタノール中 VI を 30° 以下の条件で過剰の NaBH_4 と反応せしめて後, 生成物をシリカゲルの分取薄層クロマトグラフィー (TLC) により, 分離精製し, 3,17 位カルボニル基のみが還元された 2 種の異性体, すなわち, $3\alpha,7\alpha$ -epidithioandrostane- $3\alpha,17\beta$ -diol (VIII), および VIII の 3β -異性体 (IX) をそれぞれ 3:2 の比率で得た. VIII, IX は共に IR スペクトルではカルボニルの吸収が消失し, UV スペクトルでは VIII で $356\text{ m}\mu$, IX で $368\text{ m}\mu$ にそれぞれジスルフィド結合と見なされる吸収極大⁶⁾ が認められる. VIII および IX が C_3 位の OH 基に関する立体異性体であることについては後述する.

Fig. 1. CD (—), ORD (-----) and UV (---) Curves of VI

Fig. 2. CD and ORD Curves of XIV (—) and XV (-----)

次に VIII および IX をそれぞれ 60° で NaBH_4 還元を行なうと、両者ともに IR スペクトルで 2530 cm^{-1} に SH 基の吸収があらわれ、ジスルフィド結合の開裂した $5\alpha,7\alpha$ -ジチオール (XII および XIII) に相当する物質がえられたが、残存する原料と薄層クロマトグラフ上 R_f 値が近接しており、分離、精製が困難であったので、そのまま無酢/ピリジンでアセチル化してテトラアセタート (XIV, XV) に導いて単離した。なお、 C_3 位の三級チオールは容易にアセチル化されることはすでに知られている。⁶⁾ また、XII, XIII は溶液中では不安定で酸化され易く、ヨウで緩和に酸化すると定量的に対応する元のジスルフィド (VIII, IX) に戻る。XIV, XV の UV スペクトルはいずれも VIII, IX で見られた $370\text{ m}\mu$ 付近の吸収極大は消失し、ジスルフィド結合の存在しないことを示唆する。一方 XIV, XV の円二色性 (CD) は Fig. 2 で示されるごとく、共に $264\text{ m}\mu$ に負の Cotton 効果が見られるが、これはチオールアセタートによるものであろう。⁷⁾

ここに得られた二種のテトラアセタート、すなわちジオール (VIII, および IX) からそれぞれ誘導された XIV と XV の NMR のスペクトルを解析することにより、元のジオール VIII, IX の C_3 位の立体配位は次の様に決められた。すなわち XIV の C_3 -プロトンは $\tau 4.89$ に半値幅 9Hz の multiplet として、XV では $\tau 4.58$ に半値幅 19Hz の multiplet として認められる。半値幅を比較することにより、XIV の C_3 -プロトンは β -equatorial, XV のそれは α -axial と推定される。XV の C_3 -プロトンを axial 配位とすると、これが 5α -SAc 基と 1,3-diaxial となり、その強い anisotropy をうけると考えられるので、化学シフトの値が XIV の C_3 の equatorial プロトンより低磁場にあらわれている理由が良く説明される。一方ジアセタート X, XI の NMR スペクトルでは C_3 -プロトンはいずれも $\text{C}17\alpha$ -プロトンと重なって、ほぼ同一の化学シフトを示す。このことは XI の $\text{C}3\alpha$ -プロトンが XV の場合と同様、1,3-diaxial にある 5α -S-S- の anisotropy を受け通常の axial プロトンより低磁場にシフトしたものと解釈される。以上の結果より前述の XIII における C_3 の OH 基は α -, IX のそれは β -配位と帰属された。

一般に C_3 のカルボニル基以外近くに置換基をもたない 5α -アンドロスタン系ステロイドの NaBH_4 還元ではほとんど定量的に 3β -オールを与えることが知られているが、Tweit ら⁸⁾ は $1\alpha,5\alpha$ -epidithioandrostane-3,17-dione に同様の還元を行なって立体特異的に 3α -オールを得ている。これは $1\alpha,5\alpha$ -ジスルフィド結合の立体障害のために、 α 配位からの BH_4^- の攻撃が妨げられる結果によるものと説明されている。VI の NaBH_4 還元で

7) C. Djerassi, D.A. Lighter, K. Takeda, T. Komeno, K. Kuriyama, *Tetrahedron*, **21**, 1203 (1965); *idem*, *ibid.*, **21**, 1581 (1965).

8) R.C. Tweit, R.M. Dodson, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 4409 (1959).

3 α -オール以外に 3 β -オールも可成りの量生成することは、1 α , 5 α -ジスルフィド結合に比べ、5 α , 7 α -ジスルフィド結合のほうが本還元に対する立体障害の寄与が少ないものといえよう。

最後に 5 α , 7 α -ジスルフィド (II, VI) の生成メカニズムについて考察を加えたい。Tweit ら⁸⁾ は硫黄の存在下 $\Delta^{1,4}$ -3-ケトステロイドに硫化水素飽和ピリジンを反応させ、1 α , 5 α -ジスルフィド誘導体を得ているが、この反応メカニズムは溶液中に生成した二硫化水素 (H_2S_2) がステロイドの 1,5 位に付加したもので、硫化水素が 1,4 付加して生成した 1 α , 5 α -ジチオールが酸化してできたものでないと言われている。本研究ではメタノール中ナトリウムメチラートと硫化水素とから水硫化ソーダができると考えられたので、別に水硫化ソーダを V と反応させたが、5 α , 7 α -ジスルフィドは全く得られず、少量の 7 α -メルカプト誘導体 (VII) を得たにすぎない。この点から 5 α , 7 α -ジスルフィドの生成には水硫化ソーダは直接関与していないで、過剰の硫化水素と空気中の酸素とから生じた硫黄が硫化水素と働き H_2S_2 となり、これが $\Delta^{1,6}$ -3-ケトステロイドに trans annular 反応して 5 α , 7 α -ジスルフィドを与えるものと考えられる。

実験の部⁹⁾

6-Dehydro-17 α -methyltestosterone (I) と H_2S の反応 I 5.0 g を MeOH 100 ml に溶解し、MeONa 5.0 g を加え攪拌しつつ H_2S を 9 時間通ず。1 夜放置後水中に注ぎ、AcOEt を少量加え不溶物を浮取 (2.8 g)。AcOEt 層を水洗し、 Na_2SO_4 で乾燥後溶媒を留去、残渣にベンゼンを加え不溶物を浮取 (0.7 g)。AcOEt, ベンゼン両不溶物を合わせ CHCl_3 -MeOH より再結晶、淡黄色針状晶の 5 α , 7 α -epidithio-17 β -hydroxy-17 α -methylandrostan-3-one (II) を 3.2 g 得。mp 228—231° (decomp.), $[\alpha]_D^{25} -193^\circ$ ($c=1.05$)。Mass Spectrum m/e : 366 (M^+)。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ $m\mu$ (ϵ): 375 (80)。IR $\nu_{\text{max}}\text{cm}^{-1}$: 3440—3370 (OH), 1709 (CO)。NMR τ : 9.10 (3H, 18- CH_3), 8.72 (6H, 19- CH_3 , 17 α - CH_3), 6.20 (1H, 7 β -H)。ORD ($c=0.076$): $[\phi]_{700} -723^\circ$, $[\phi]_{589} -1010^\circ$, $[\phi]_{406} -4150^\circ$, $[\phi]_{348} +965^\circ$, $[\phi]_{320} -193^\circ$ (shoulder), $[\phi]_{264} -8750^\circ$ 。CD ($c=0.076$): $[\theta]_{460} 0$, $[\theta]_{375} -4170$, $[\theta]_{318} 0$, $[\theta]_{286} +268$, $[\theta]_{268} 0$, $[\theta]_{250} -314$, $[\theta]_{245} 0$ 。Anal. Calcd. $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_2\text{S}_2$: C, 65.53; H, 8.25; S, 17.49。Found: C, 65.23; H, 8.22; S, 17.06。

ベンゼン可溶部を濃縮後シリカゲルクロマトグラフィーにかけ、20% エーテル-ベンゼン溶出部分をアセトン-ヘキサンより再結晶、mp 165—168° の針状晶 0.3 g を得。本品は別途合成した 7 α -mercapto-17 β -hydroxy-17 α -methylandrostan-4-en-3-one (III)²⁾ と混融、融点降下を示さず、IR スペクトルも一致した。40% エーテル-ベンゼン溶出部分より II を 0.3 g 得、II の全収量 3.5 g (収率 57%)。CHCl₃ 溶出部分をアセトンより再結晶、bis (17 β -hydroxy-17 α -methylandrostan-4-en-3-one-7 α -yl)disulfide (IV) を 0.5 g 得。mp 257—259° (decomp.), $[\alpha]_D^{25} -234^\circ$ ($c=1.01$)。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ $m\mu$ (ϵ): 240 (18800)。IR $\nu_{\text{max}}\text{cm}^{-1}$: 3450 (OH), 1658 (CO), 1618 (C=C)。NMR τ : 9.11 (3H, 18- CH_3), 8.78 (3H, 19- CH_3), 8.75 (3H, 17 α - CH_3), 6.93 (1H, 7 β -H), 4.20 (1H, 4-H)。Anal. Calcd. $\text{C}_{40}\text{H}_{58}\text{O}_4\text{S}_2$: C, 72.03; H, 8.76; S, 9.61。Found: C, 71.94; H, 8.48; S, 9.42。

5 α , 7 α -Epidithio-17 β -hydroxy-17 α -methylandrostan-3-one (II) とアルカリとの反応 II 0.3 g を MeOH 20 ml に溶解し、30% NaOH 1 ml を加え室温で 1 夜放置後水に注ぎ結晶を浮取、アセトンより再結晶、mp 166—169° の針状晶を 0.2 g 得。本品は I と混融、融点降下を示さず、IR スペクトルも一致した。

7 α -Mercapto-17 β -hydroxy-17 α -methylandrostan-4-en-3-one (III) のヨウ素酸化 III 0.5 g を MeOH 3 ml に溶解し、ヨウ素-EtOH 溶液をヨウ素が褪色するまで加える。溶媒留去後残渣をアセトンより再結晶、mp 253—257° の結晶を 20 mg 得。本品は VI と混融、融点降下を示さず、IR スペクトルも一致した。

Androst-4,6-dien-3,17-dione (V) と H_2S の反応 V 5 g を MeOH 130 ml に溶解し、I と同様の条件で反応。反応液を水中にあげ AcOEt を加え不溶物を浮取、CHCl₃-AcOEt より再結晶し、5 α , 7 α -epidithio-androst-4-en-3,17-dione (VI) の淡黄色針状晶を 3.7 g 得 (収率 60%)。mp 223—225° (decomp.), $[\alpha]_D^{25} -127^\circ$ ($c=0.67$)。Mass Spectrum m/e : 350 (M^+)。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ $m\mu$ (ϵ): 237 (2700), 376 (79)。IR $\nu_{\text{max}}\text{cm}^{-1}$: 1740, 1713 (CO)。NMR τ : 9.10 (3H, 18- CH_3), 8.71 (3H, 19- CH_3), 6.08 (1H, 7 β -H)。ORD ($c=0.072$): $[\phi]_{700} -436^\circ$, $[\phi]_{589} -606^\circ$, $[\phi]_{406} -2425^\circ$ (trough), $[\phi]_{356} +2300$ (shoulder), $[\phi]_{317} +6760^\circ$, $[\phi]_{271} -13820^\circ$ 。CD ($c=0.072$): $[\theta]_{432} 0$, $[\theta]_{372} -3900$, $[\theta]_{294} +14100$, $[\theta]_{261} 0$, $[\theta]_{246} -3200$, $[\theta]_{232} 0$ 。Anal. Calcd. $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{S}_2$: C, 65.10; H, 7.48; S, 18.29。Found: C, 64.81; H, 7.39; S, 18.20。

AcOEt 抽出液を水洗し Na_2SO_4 乾燥。溶媒留去後残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付す。10% エーテル-ベンゼン溶出部分をエーテルより再結晶、mp 193—195° の 7 α -mercapto-androst-4-en-3,17-dione (VII) 0.9 g を得。 $[\alpha]_D^{25} +114^\circ$ ($c=0.60$)。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ $m\mu$ (ϵ): 237 (12700)。IR $\nu_{\text{max}}\text{cm}^{-1}$: 2520 (SH), 1740, 1662 (CO), 1612 (C=C)。Anal. Calcd. $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{S}$: C, 71.66; H, 8.23; S, 10.07。Found: C, 71.35; H, 8.26; S, 10.28。

5 α , 7 α -Epidithioandrostan-3,17-dione (VI) の NaBH_4 還元 VI 2.7 g を MeOH 100 ml に溶解し、 NaBH_4

9) 融点はすべて未補正。旋光度は CHCl_3 で、IR スペクトルは KBr 法で測定。NMR スペクトルは Varian A-60 Spectrometer を用い、TMS を内部標準として CDCl_3 で測定。UV スペクトル、ORD, CD は特記しない限り MeOH で、JASCO/uv-5 Spectropolarimeter を用いて測定。

2.0 g を含む水溶液 10 ml を 30° 以下で加える。反応液を 1 時間室温攪拌後水中に注ぎ、析出した結晶を濾取、乾燥して mp 230—240° の粗結晶 2.5 g を得。これをシリカゲルの分取薄層クロマトグラフィーにかける。展開溶媒: AcOEt-ベンゼン (1:1) で展開し, *R_f* 値 0.63 と 0.48 の部分をそれぞれかきとり CHCl₃ で抽出。 *R_f* 値 0.63 の画分より得た残渣を CHCl₃ より再結晶し, mp 249—251° の 5 α ,7 α -epidithioandrostan-3 α ,17 β -diol (VIII) 淡黄色針状晶 0.9 g を得, $[\alpha]_D^{25}$ -164° (*c*=1.08). Mass Spectrum *m/e*: 354 (M⁺). UV $\lambda_{\max}$ m μ (ϵ): 358 (68). IR $\nu_{\max}$ cm⁻¹: 3420 (OH). NMR τ 9.36 (3H, 18-CH₃), 9.00 (3H, 19-CH₃), 6.39 (1H, 7 β -H). Anal. Calcd. C₁₉H₃₀O₂S₂: C, 64.36; H, 8.53; S, 18.09. Found: C, 64.08; H, 8.28; S, 17.81.

R_f 値 0.48 の画分より得た残渣は CHCl₃ より再結晶して mp 248—251° の 5 α ,7 α -epidithioandrostan-3 β ,17 β -diol (IX) 0.61 g を得。 $[\alpha]_D^{25}$ -179° (*c*=1.02). UV $\lambda_{\max}$ m μ (ϵ): 368 (74). IR $\nu_{\max}$ cm⁻¹: 3370 (OH). NMR τ : 9.36 (3H, 18-CH₃), 8.98 (3H, 19-CH₃), 6.23 (1H, 7 β -H). Anal. Calcd. C₁₉H₃₀O₂S₂: C, 64.36; H, 8.53; S, 18.09. Found: C, 64.35; H, 8.43; S, 17.93.

VIII のジアセタート (X) VIII 0.09 g をピリジン 3 ml に溶解し, Ac₂O 1 ml を加え一夜室温放置, 常法にしたがい処理して粗結晶 0.08 g を得。エーテルより再結晶して mp 219—222°, $[\alpha]_D^{25}$ -141° (*c*=1.17). UV $\lambda_{\max}$ m μ (ϵ): 356 (74). IR $\nu_{\max}$ cm⁻¹: 1736 (OAc). NMR τ : 9.19 (3H, 18-CH₃), 8.93 (3H, 19-CH₃), 7.95, 7.90 (6H, 3 α , 17 β -OAc), 6.32 (1H, 7 γ -H), 5.33 (1H, 17 α -H). Anal. Calcd. C₂₃H₃₄O₄S₂: C, 62.98; H, 7.81; S, 14.62. Found: C, 62.86; H, 7.55; S, 14.43.

IX のジアセタート (XI) IX 0.06 g をピリジン 3 ml に溶解し, Ac₂O 1 ml を加え, X と全く同様の条件で反応, 後処理を行ない粗結晶 0.06 g を得。MeOH より再結晶して mp 228—229°, $[\alpha]_D^{25}$ -168°. UV $\lambda_{\max}$ m μ (ϵ): 364 (84). IR $\nu_{\max}$ cm⁻¹: 1734 (OAc). NMR τ : 9.19 (3H, 18-CH₃), 8.90 (3H, 19-CH₃), 7.96 (6H, 3 β , 17 β -OAc), 6.27 (1H, 7 β -H), 5.35 (2H, 3 α , 17 α -H). Anal. Calcd. C₂₃H₃₄O₄S₂: C, 62.98; H, 7.81; S, 14.62. Found: C, 63.18; H, 7.81; S, 14.71.

3 α ,17 β -Dihydroxyandrostan-5 α ,7 α -dithiol (XII) VIII 0.2 g を MeOH 12 ml に溶解し, これに NaBH₄ 1.0 g を含む水溶液 6 ml を冷時加え, 15 分加熱還流する。多量の水で希釈し析出する結晶を濾取, 水洗, 乾燥して, XII と原料 VIII との粗混合物 0.18 g を得。本品はシリカゲル TLC で 2 スポット: *R_f*: 0.63, 0.55 (AcOEt-ベンゼン (1:1)) preparative TLC によっても両者の分離不可能。IR $\nu_{\max}$ cm⁻¹: 2530 (SH).

XII のアセチル化 上記 VIII と XII の粗混合物 0.24 g をピリジン 2.4 ml に溶解, Ac₂O 0.5 ml を加えて一夜放置後, 氷水で希釈し減圧濃縮。残留油分はシリカゲルの TLC で 2 スポットを示す, (AcOEt-ベンゼン (1:4)) Preparative TLC につけて, 上層のスポットを分画, CHCl₃ 抽出して得た残渣をエーテルより再結晶して mp 219—222° の結晶 0.04 g を得, 本品は X と混融, IR スペクトルで同定した。さらに下層のスポットを分画し, 同様の処理を行なって mp 238—244° の 3 α ,17 β -diacetoxy-5 α ,7 α -diacetylthioandrostan-3 α ,17 β -diol (XIV) 0.15 g を得。 $[\alpha]_D^{25}$ +30° (*c*=1.05). IR $\nu_{\max}$ cm⁻¹: 1732 (OAc), 1683 (SAC). NMR τ : 9.22 (3H, 18-CH₃), 8.95 (3H, 19-CH₃), 8.02, 7.97 (6H, 3 α , 17 β -OAc), 7.73, 7.70 (6H, 5 α , 7 α -SAC), 5.88 (1H, 7 β -H), 5.41 (1H, 17 α -H), 4.89 (1H, 3 β -H). Anal. Calcd. C₂₇H₄₀O₆S₂: C, 61.80; H, 7.68; S, 12.22. Found: C, 61.93; H, 7.73; S, 11.95.

3 β ,17 β -Dihydroxyandrostan-5 α ,7 α -dithiol (XIII) IX 0.08 g を MeOH 6 ml に溶解, NaBH₄ 0.5 g を含む水溶液 3 ml を加え, 30 分加熱還流後前記 VIII の還元と同様処理して XIII の粗結晶 70 mg を得, 本品は未反応原料を含み, シリカゲルの TLC で 2 スポット *R_f* 値: 0.48, 0.40 (AcOEt-ベンゼン (1:1)) を示し両者の分離は不可能であった。IR $\nu_{\max}$ cm⁻¹: 2530 cm⁻¹ (SH).

XIII のアセチル化 上記粗製の XIII 0.2 g をピリジン 2 ml に溶解, Ac₂O 0.5 ml を加え一夜放置後, 氷水を加えて希釈し常法にしたがって処理して油状物 0.2 g を得。シリカゲルの TLC で *R_f*: 0.81, 0.69 (AcOEt-ベンゼン (1:4)), *R_f* 0.81 の分画をより MeOH 再結晶して mp 227—228° の結晶 60 mg を得, 本品は XI と混融して融点降下を示さず, IR スペクトルも XI に一致。 *R_f* 0.69 の分画からはエーテルで再結晶して mp 207—209° の 3 β ,17 β -diacetoxy-5 α ,7 α -diacetylthioandrostan-3 α ,17 β -diol (XV) 0.12 g を得。 $[\alpha]_D^{25}$ +44° (*c*=0.82). IR $\nu_{\max}$ cm⁻¹: 1735 (OAc), 1690 (SAC). NMR τ : 9.22 (3H, 18-CH₃), 8.88 (3H, 19-CH₃), 8.00, 7.97 (6H, 3 β , 17 β -OAc), 7.73, 7.70 (6H, 5 α , 7 α -SAC), 5.88 (1H, 7 β -H), 5.39 (1H, 17 α -H), 4.58 (1H, 3 α -H). Anal. Calcd. C₂₇H₄₀O₆S₂: C, 61.80; H, 7.68; S, 12.22. Found: C, 61.72; H, 7.59; S, 12.12.

3 α ,17 β -Dihydroxyandrostan-5 α ,7 α -dithiol (XII) のヨウ素酸化 XII の粗製品を III のヨウ素酸化の条件と同様に行なって得られた残渣を CHCl₃ より再結晶して mp 249—250° の結晶を得, 本品は VIII と混融して融点降下を示さず, IR スペクトル, TLC の *R_f* は VIII と全く一致した。

3 β ,17 β -Dihydroxyandrostan-5 α ,7 α -dithiol (XIII) のヨウ素酸化 XIII の粗製品を XII と同様に処理し, 得られた残渣を MeOH より再結晶して mp 249—250° の結晶を得, 本品は IX と混融して融点降下を示さず, IR スペクトル, TLC (1 スポット) も VIII に一致した。

謝辞 本研究にあたり御鞭撻を戴いた当研究所副所長, 高松秀二博士, 元素分析を担当された分析計算室の諸氏に深謝する。