(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第3950489号
(P3950489)
(45)発行日　平成19年8月1日(2007.8.1)　(24)登録日　平成19年4月27日(2007.4.27)

(51)Int.Cl.　F I
C07J 5/00 (2006.01)　C07J 5/00

請求項の数 8　(全 13 頁)

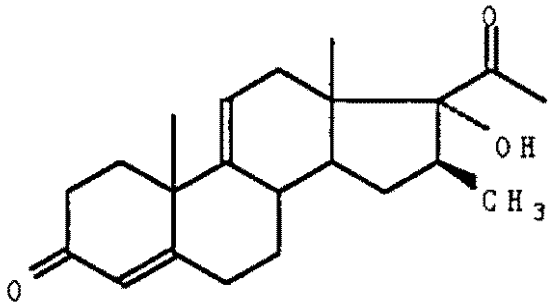
(21)出願番号　特願平7-155465
(22)出願日　平成7年5月31日(1995.5.31)
(65)公開番号　特開平8-169897
(43)公開日　平成8年7月2日(1996.7.2)
審査請求日　平成14年5月20日(2002.5.20)
(31)優先権主張番号　94-06743
(32)優先日　平成6年6月2日(1994.6.2)
(33)優先権主張国　フランス(FR)

(73)特許権者　598006222
アベンティス・ファーマ・ソシエテ・アノニム
フランス国９２１６０アントニー．アヴェニュー・レモン－アロン２０
(74)代理人　100067817
弁理士　倉内　基弘
(72)発明者　カトリーヌ・ジュールツ
フランス国ベッツ、アシ・アン・ミュルティアン、レジダンス・デュ・シャトー、４５
(72)発明者　ミシェル・ビバ
フランス国ラニ・スュール・マルヌ、シュマン・ド・ロートストラド、１６

最終頁に続く

(54)【発明の名称】１６β－メチルステロイドの新製造法及び新規な中間体

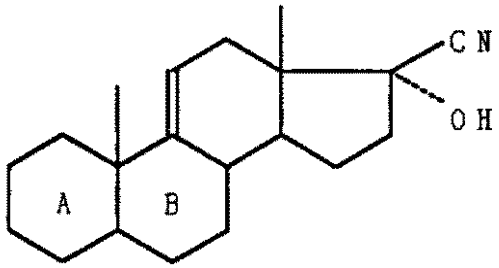
(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
次式（Ｉ）
【化１】



(I)

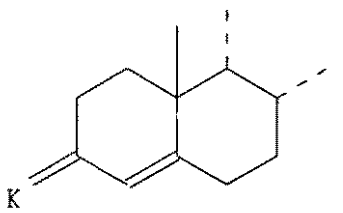
の化合物を製造するにあたり、次式（II）

【化２】

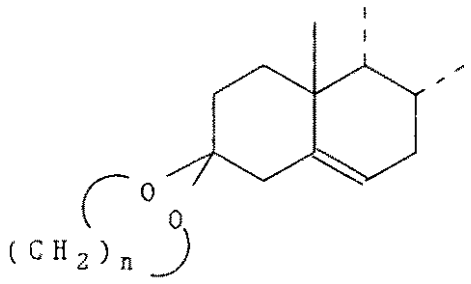


(II)

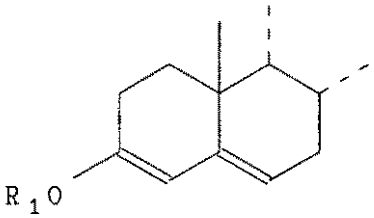
〔ここで、Ａ及びＢは次式
【化３】



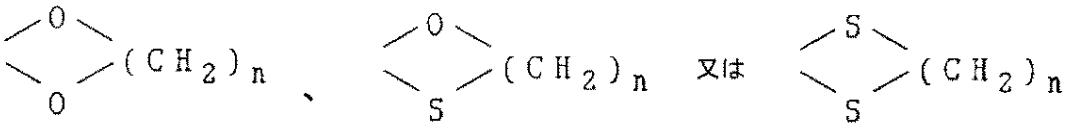
、



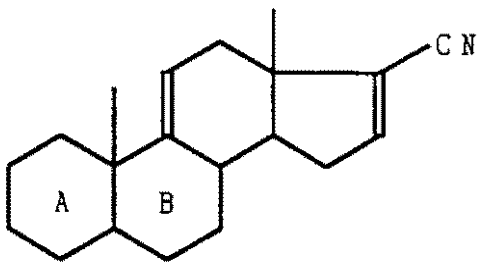
又は



（ここで、Ｋはオキソ基又は次式
【化４】

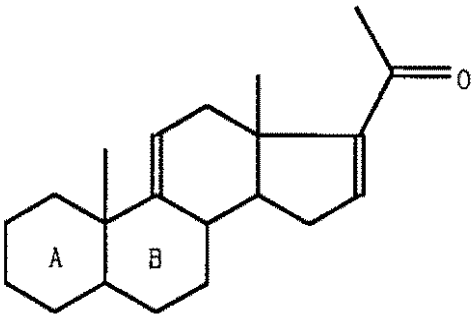


のオキソ基の保護基を表わし、ｎは２又は３に等しく、R_1はエーテル又はエステル残基を表わす）
の残基を表わす〕
の化合物を脱水剤によって処理して次式(III)
【化５】



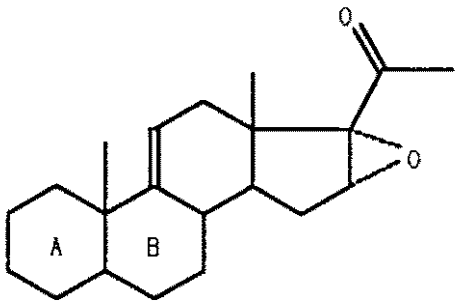
(III)

（ここで、環Ａ及びＢは既に示した意味を有する）
の化合物を得、この化合物のＫがオキソ基を表わすときは、オキソ基の適当なブロッキング剤を作用させてＫが前記のオキソ基とは異なる意味を有する式(III) の相当する化合物を得、次いで式(III) の化合物に有機金属メチル化剤を作用させ、中間体アミンを加水分解した後、次式（IV）
【化６】



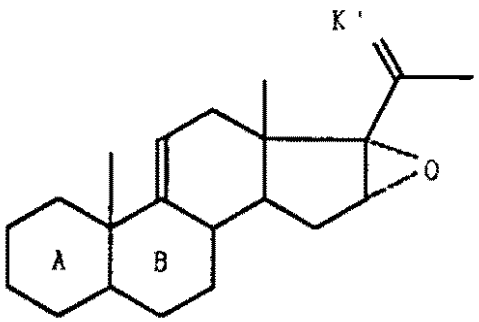
(IV)

のメチルケトンを得、式（IV）の化合物を塩基性媒体中でエポキシ化剤により処理して次式（Ｖ）
【化７】



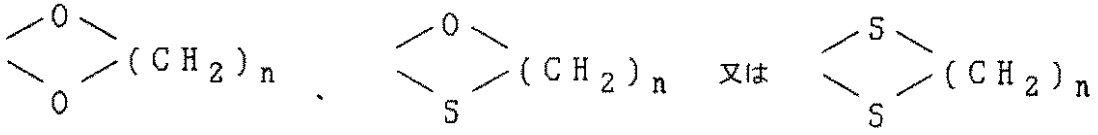
(V)

の化合物を得、式（Ｖ）の化合物の２０－ケト官能基を保護して次式（VI）
【化８】

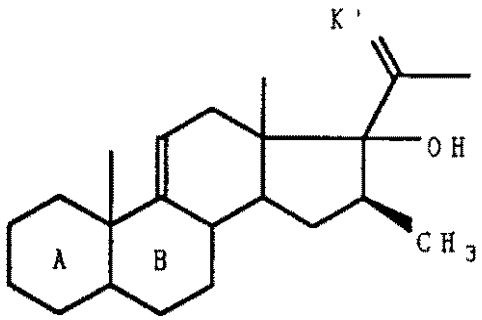


(VI)

〔ここで、Ｋ' は次式
【化９】

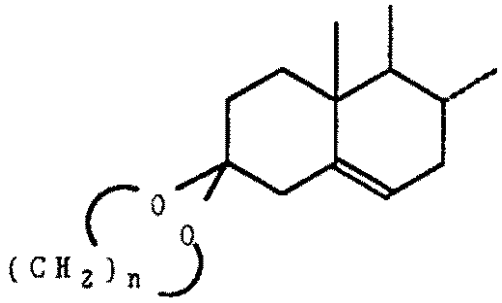


（ｎは上で定義した通りである）
のＫと同一か又は異なったケトン官能基の保護基を表わす〕
の化合物を得、式（VI）の化合物を有機金属メチル化剤により処理して次式(VII)
【化１０】



(VII)

の１６－メチル誘導体を得、式(VII) の化合物の３及び２０位のケトン官能基を脱ブロックして所期の式（Ｉ）の化合物を得ることを特徴とする、式（Ｉ）の化合物の製造法。
【請求項２】
環Ａ及びＢが次式
【化１１】



（ここで、ｎは上で定義した通りである）
の残基を表わす式（II）の化合物を開始時に使用することを特徴とする請求項１に記載の製造法。
【請求項３】
２０－ケト官能基が３位と同じケタールにより保護されることを特徴とする請求項１又は２に記載の製造法。
【請求項４】
新規な工業用化合物としての、請求項１に記載の式(III) の化合物（ここで、Ｋはオキソ基を除いた請求項１に記載の意味を有する）。
【請求項５】
新規な工業用化合物としての、請求項１に記載の式(IV) の化合物（ここで、Ｋはオキソ基を除いた請求項１に記載の意味を有する）（ただし、３，３－エチレンジオキシ－５，９（１１），１６－プレグナトリエン－２０－オンを除く）。
【請求項６】
新規な工業用化合物としての、請求項１に記載の式(V) の化合物（ここで、Ｋはオキソ基を除いた請求項１に記載の意味を有する）。
【請求項７】
新規な工業用化合物としての、請求項１に記載の式(VI) の化合物（ここで、Ｋはオキソ基を除いた請求項１に記載の意味を有する）。
【請求項８】
新規な工業用化合物としての、請求項１に記載の式(VII) の化合物（ここで、Ｋはオキ

ソ基を除いた請求項１に記載の意味を有する）（ただし、３，３；２０，２０－ビス（エチレンジオキシ）－１７α－ヒドロキシ－１６β－メチル－５，９（１１）－プレグナジエンを除く）。

【発明の詳細な説明】

【０００１】

【産業上の利用分野】

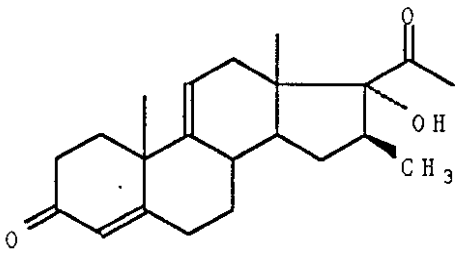
この発明は、１６β－メチルステロイドの新製造法及び新規な中間体に関する。

【０００２】

【発明が解決しようとする課題】

しかして、本発明の主題は、次式（Ｉ）

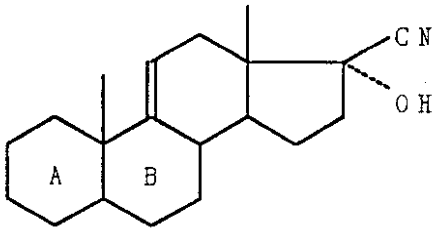
【化１２】



(I)

の化合物を製造するにあたり、次式（II）

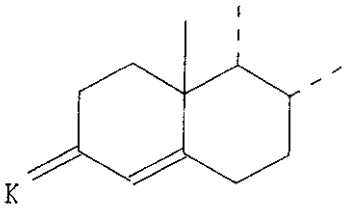
【化１３】



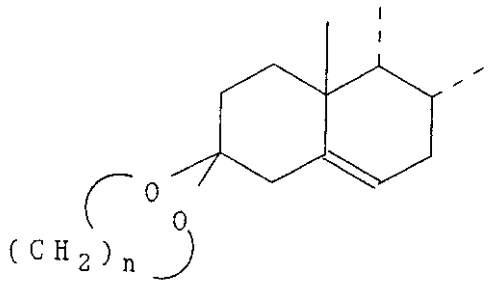
(II)

〔ここで、Ａ及びＢは次式

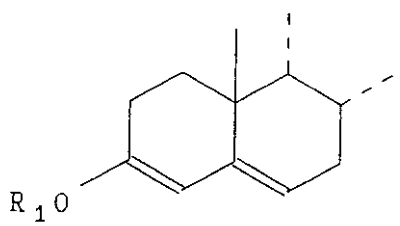
【化１４】



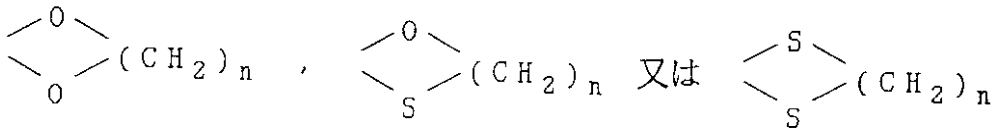
，



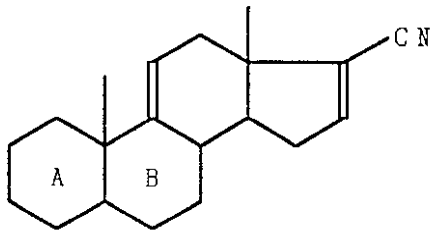
又は



（ここで、Ｋはオキソ基又は次式
【化１５】

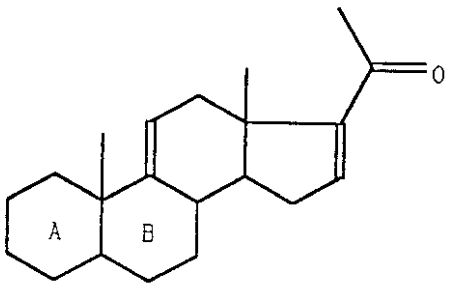


のオキソ基の保護基を表わし、ｎは２又は３に等しく、R_1 はエーテル又はエステル残基を表わす）
の残基を表わす〕
の化合物を脱水剤によって処理して次式(III)
【化１６】



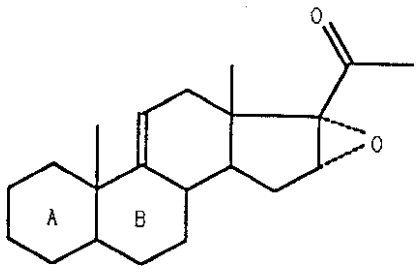
(III)

（ここで、環Ａ及びＢは既に示した意味を有する）
の化合物を得、この化合物のＫがオキソ基を表わすときは、オキソ基の適当なブロッキング剤を作用させてＫが前記のオキソ基とは異なる意味を有する式(III) の相当する化合物を得、次いで式(III) の化合物に有機金属メチル化剤を作用させ、中間体アミンを加水分解した後、次式（IV）
【化１７】



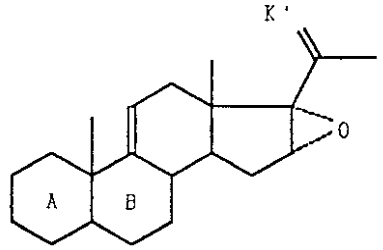
(IV)

のメチルケトンを得、式（IV）の化合物を塩基性媒体中でエポキシ化剤により処理して次式（Ｖ）
【化１８】



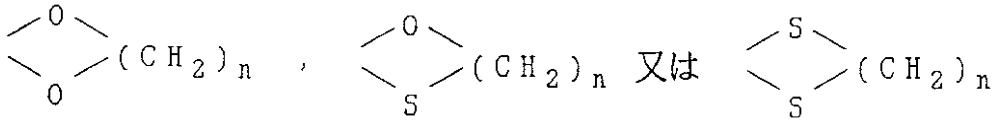
(V)

の化合物を得、式（Ｖ）の化合物の２０－ケト官能基を保護して次式（VI）
【化１９】

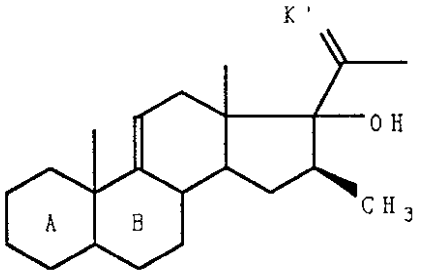


(VI)

〔ここで、Ｋ'は次式
【化２０】



（ｎは上で定義した通りである）
のＫと同一か又は異なったケトン官能基の保護基を表わす〕
の化合物を得、式（VI）の化合物を有機金属メチル化剤により処理して次式(VII)
【化２１】



(VII)

の１６－メチル誘導体を得、式(VII) の化合物の３及び２０位のケトン官能基を脱ブロックして所期の式（Ｉ）の化合物を得ることを特徴とする、式（Ｉ）の化合物の製造法にある。
【０００３】
【発明の具体的な説明】
前記の式（Ｉ）において、R_1 がエーテルの残基を表わすときは、それは、この形で３位をブロッキングするために当業者に知られているどんな残基であってよく、特にそれは１～６個の炭素原子を含有するアルキル基、３～８個の炭素原子を含有するアルコキシアルコキシアルキル基、６～１０個の炭素原子を含有するアリール基又は７～１２個の炭素原子を含有するアラルキル基であってよい。
R_1 がアルキル基を表わすときは、それは、例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｓｅｃ－ブチル、ｔ－ブチル、ペンチル又はヘキシル基である。
R_1 がアルコキシアルコキシアルキル基を表わすときは、それは、例えば、メトキシエトキシメチル基である。
R_1 がアラルキル基を表わすときは、それは例えばベンジル又はフェネチル基である。
Ｒがアリール基を表わすときは、それは、例えばフェニル基又は特に１個以上のアルキル基により置換されたフェニル基である。
【０００４】
R_1 がエーテル残基を表わすときは、それはシリル化された基、例えばトリメチルシリル基若しくはｔ－ブチルジメチルシリル基のようなトリアルキルシリル基、トリフェニルシ

リル基のようなトリアリールシリル基又はジフェニルｔ－ブチルシリル基のようなジアリールアルキルシリル基であってもよい。

【０００５】

R_1 がエステル残基を表わすときは、それは３位をこの形でブロックするために当業者に知られているどんな残基であってもよく、特に－ＣＯR_1 残基（R_1 は前記のようなアルキル、アリール又はアラルキル基である）であってよい。

【０００６】

３位のケトン官能基の保護は、当業者に知られた方法により行われる。しかして、特に、酸性媒体中で、例えば、触媒量の濃塩酸若しくは臭化水素酸、ｐ－トルエンスルホン酸の存在下に、又はルイス酸、例えば塩化亜鉛、四塩化チタン若しくは三塩化硼素（好ましくはエーテラートとして）の存在下に式ＨＯ－（CH_2）$_n$－ＯＨ、ＨＳ－（CH_2）$_n$－ＳＨ又はＨＯ－（CH_2）$_n$－ＳＨのジオール、ジチオール又は混成チオールを使用することができる。また、酸、例えば前記のような酸の存在下にメチルエチルジオキソランを使用することもできる。

【０００７】

また、エノラートを中間で生成する塩基、例えばアルカリ水素化物、アルコラート又は水酸化物の存在下にハロゲン化アルキル、アルコキシアルコキシアルキル又はアリールを使用することもできる。

また、前記のようなアルカリ性媒体中でハロゲン化トリアルキルシリル、トリアリールシリル又はジアリールアルキルシリルも使用することができる。

さらに、塩基の存在下に実施される好適な酸塩化物も挙げられる。この場合の塩基は、含窒素塩基、例えば、トリエチルアミン、ピリジン、ジメチルアミノピリジン、又は無機塩基、特にアルカリ水素化物、アルコラート若しくは水酸化物であってよい。

【０００８】

脱水剤は、特に、好ましくはピリジンのような第三アミンの存在下に使用されるオキシ塩化燐である。また、ルイス酸、例えば塩化第二鉄、三弗化硼素及びその錯体（例えばエーテラート）、四塩化チタン、塩化アルミニウム又は塩化錫、或いは無機酸、例えば硫酸、ｐ－トルエンスルホン酸又はクロロスルホン酸のようなスルホン酸、或いは塩化メタンスルホニルのような誘導体も使用することができる。

【０００９】

メチルケトンを生成させる有機金属メチル化剤は、例えば、マグネシウム化合物、リチウム化合物、カドミウム化合物又はCH_3 Ｃｕ、（CH_3）$_2$ ＣｕＭｇ又は（CH_3）$_2$ ＣｕＬｉのような誘導体である。ハロゲン化メチルマグネシウムのようなマグネシウム化合物又はメチルリチウムのようなリチウム化合物が特に好ましい。

操作は溶媒中で行われる。溶媒は、好ましくは、エチルエーテル、テトラヒドロフラン又はジオキサンのようなエーテルであってよいが、トルエン又はキシレンのような芳香族溶媒であってもよい。また、操作はエーテル－芳香族溶媒混合物中で行うこともできる。

【００１０】

中間で形成されるイミンの加水分解は、水性の酸、例えば酢酸、ぎ酸又は塩酸のような無機酸を使用して行われる。

【００１１】

エポキシ化剤は、ｍ－クロル過安息香酸、過フタル酸、過タングステン酸のような過酸或いは単独で又はヘキサクロルアセトン若しくはヘキサフルオルアセトンの存在下に使用される過酸化水素であってよい。

また、エポキシ化剤は、触媒量のバナジウムアセチルアセトナト又はモリブデンのようなその他の金属の存在下に使用されるｔ－ブチルヒドロペルオキシドのようなヒドロペルオキシドであってよい。過酸化水素が特に好ましい。

操作は、例えば苛性ソーダ液のような塩基の存在下に弱塩基性媒体中か或いは酢酸ナトリウム、燐酸ジナトリウム若しくは重炭酸ナトリウム又は燐酸トリナトリウム－燐酸混合物により干渉された媒体中で行われる。

操作は、塩化メチレン、四塩化炭素、クロロホルム、テトラヒドロフラン、ジオキサン、トルエン、酢酸エチルのような溶媒又はこれらの溶媒の混合物中で、適当ならば水の存在下に行われる。

【００１２】

２０－ケト官能基の保護は、当業者に知られた方法によりケタール、混成ケタール又はジチオケタールの形で行われる。しかして、酸性媒体中で、例えば、触媒量の濃塩酸若しくは臭化水素酸、ｐ－トルエンスルホン酸の存在下に、又はルイス酸、例えば塩化亜鉛、四塩化チタン若しくは三塩化硼素（好ましくはエーテラートとして）の存在下に式ＨＯ－（CH_2）$_n$－ＯＨ、ＨＳ－（CH_2）$_n$－ＳＨ又はＨＯ－（CH_2）$_n$－ＳＨのジオール、ジチオール又は混成チオールを使用することができる。

【００１３】

式（IV）のエポキシドと反応させる有機金属メチル化剤は、前記したものの一つであり、また好ましいエポキシ化剤も前記したようなものである。

【００１４】

３及び２０位のケトン官能基の遊離化は、保護基の種類に適した手段により行われる。ケタールの場合には水又は水－アルカノール混合物の存在下での酸性試薬が使用される。それは、例えば、塩酸、臭化水素酸、硫酸、過塩素酸、硝酸、ｐ－トルエンスルホン酸、酢酸、ぎ酸、しゅう酸のような無機又は有機酸又はこれらの酸の混合物、或いはまた例えばスルホン樹脂のような酸性樹脂である。チオケタール又は混成ケタールの場合には、脱保護は、塩基、例えば重炭酸アルカリの存在下で沃素を作用させて、或いは酸化剤、特に過酸化水素の存在下に触媒量の沃素を作用させて、或いは沃化メチル、グリオキシル酸又は水銀、カドミウム、銅若しくは銀のような金属の塩を作用させて行われる。操作は、一般に、低級アルカノール、例えばメタノール又はエタノールのような溶媒で、ハロゲン化溶媒、例えば塩化メチレンを混合して、水の存在下に行うことができる。混成ケタールの場合には、脱保護は、例えば、約１００℃で酢酸／酢酸カリウム緩衝剤の存在下での塩化第二水銀のような第二水銀塩、これと同じ条件でのラネーニッケル、又は熱い塩酸－酢酸混合物によっても行われる。

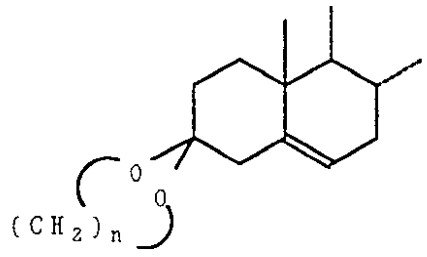
【００１５】

R_1 がエーテル又はエステル残基を表わす場合には、特に、ケタールについて上で説明した条件下での酸処理も使用される。

【００１６】

本発明の特定の主題は、環Ａ及びＢが次式

【化２２】



（ここで、ｎは上で定義した通りであり、好ましくは２に等しい）

の残基を表わす式（II）の化合物を開始時に使用することをことを特徴とする前記の製造法にある。

【００１７】

また、本発明の主題は、２０－ケト官能基が３位と同じケタール、特にエチレンジオキシ基により保護されることを特徴とする前記の製造法にある。

【００１８】

さらに、本発明の主題は、新規な工業用化合物としての、特に本発明の製造法の実施に有

用な中間体化合物としての式(III)の化合物（ここで、Ｋはオキソ基を除いた前記の意味を有する）並びに前記の式（IV）、（Ｖ）、（VI）及び(VII)の化合物（ただし、３，３－エチレンジオキシ－５，９（１１），１６－プレグナトリエン－２０－オン及び３，３；２０，２０－ビス（エチレンジオキシ）－１７α－ヒドロキシ－１６β－メチル－５，９（１１）－プレグナジエンを除く）にある。

【００１９】

本発明の製造法の開始時に使用される式（II）の化合物は、既知であるか又はヨーロッパ特許第２６３５６９号に記載の３－ケト化合物から当業者に知られた方法により製造することができる。参考資料としては、フランス特許第１，０７９，７８１号、東ドイツ特許第２８１，３９４号又は国際出願ＷＯ８８／０３５３４号が挙げられる。

【００２０】

式（Ｉ）の化合物は、例えば、ヨーロッパ特許第５４８１０号に記載のように、ベタメタゾン合成の重要な中間体である。

【００２１】

【実施例】

下記の実施例は本発明を例示するものであって、これを何ら制限するものではない。

【００２２】

例１：１６β－メチル－１７α－ヒドロキシプレグナ－４，９（１１）－ジエン－３，２０－ジオン

【００２３】

工程Ａ：１７－シアノアンドロスター５，９（１１），１６（１７）－トリエン－３－オンの環状３－（１，２－エタンジイル）アセタール

３０ｇの１７α－ヒドロキシ－１７β－シアノアンドロスター５，９（１１）－ジエン－３－オンの環状３－（１，２－エタンジイル）アセタールと２４０ｃｃの無水ピリジンを不活性ガス雰囲気下に混合し、次いで３０ｃｃのオキシ塩化燐を添加する。反応媒体を油浴で４０℃の２時間、次いで４５℃で１８時間撹拌し続ける。混合物を４５０ｇの氷、２４０ｃｃ２２度ボーメ塩酸及び１００ｃｃの水の混合物中に注ぎ入れる。周囲温度で撹拌し、次いで結晶を分離し、水洗し、乾燥する。粗生成物をイソプロピルエーテル－イソプロパノール混合物（２－１）中に懸濁させ、次いで結晶を分離し、乾燥する。２４．２７ｇの所期化合物を得た。Ｍｐ＝２０５～２０８℃。

ＩＲスペクトル（$CHCl_3$）

吸収帯：２２１７ｃｍ$^{-1}$（ＣＮ）；１６６０、１６３０及び１５９３ｃｍ$^{-1}$（Ｃ＝Ｃ）

ＮＭＲスペクトル（$CDCl_3$ ＋C_5D_5N、３００ＭＨｚ、ｐｐｍ）

０．９１（ｓ）：１８－CH_3；１．２３（ｓ）：１９－CH_3；３．９６：ケタール；５．４４（ｍ）－５．４５（ｍ）：H_6及びH_{11}；６．６５：H_{16}

【００２４】

工程Ｂ：プレグナ－５，９（１１），１６（１７）－トリエン－３，２０－ジオンの環状３－（１，２－エタンジイル）アセタール

工程Ａで得た９ｇの化合物と２７ｃｃのトルエンを不活性ガス雰囲気下に混合し、次いで２７ｃｃの３Ｍ塩化メチルマグネシウムのテトラヒドロフラン溶液を導入する。反応媒体を６０／６５℃に３時間３０分もたらし、次いで氷－メタノール浴を使用して冷却し、３６ｃｃのテトラヒドロフランを添加し、次いでこれを氷－メタノール浴により冷却した８１ｃｃの氷、２７ｃｃの水及び１３５ｃｃの酢酸の混合物中に窒素雰囲気下に最高１０℃で注ぎ入れる。温度を約２０℃に上昇させ、４５℃の水浴によりゆっくりと加熱しながら減圧下に濃縮を行い、次いで反応媒体を２０容の水－氷混合物中に注ぎ入れる。温度を撹拌しながら上昇させ、次いで結晶を分離し、水洗し、乾燥する。９．０３ｇの生成物を得た。これを４５ｃｃのメタノール、５ｃｃの水及び０．５ｃｃのトリエチルアミンの混合物中でペースト状にする。１時間３０分加熱還流し、次いで周囲温度に冷却した後、結晶を分離し、１０％の水を含むメタノールにより洗浄し、乾燥する。７．１２ｇの所期化合物を得た。Ｍｐ＝２１７～２１９℃。

ＩＲスペクトル（$CHCl_3$）
吸収帯：１６６４、１５９０及び１３６１cm^{-1}：不飽和、メチルケトン
ＮＭＲスペクトル（$CDCl_3$＋C_5D_5N、３００ＭＨｚ、ｐｐｍ）
０．８７（ｓ）：１８－CH_3；１．２２（ｓ）：１９－CH_3；２．２６（ｓ）：メチル－ケトン；３．９４（ｍ）：ケタール；５．４４－５．４５（ｍ）：１１及び５位の－ＣＨ＝；６．７１（ｔ）：１６位の－ＣＨ＝
【００２５】
工程Ｃ：１６α，１７α－エポキシプレグナ－５，９（１１）－ジエン－３，２０－ジオンの環状３－（１，２－エタンジイル）アセタール
工程Ｂで得た７ｇの化合物、７０ｃｃのテトラヒドロフラン及び３５ｃｃのメタノールを不活性ガス雰囲気下に混合する。７ｃｃの濃苛性ソーダ液及び７ｃｃの過酸化水素２００容を導入する。反応媒体を４０／４５℃に１７時間加熱し、次いで周囲温度に冷却し、７０ｃｃの水と７０ｇの氷との混合物中に注ぎ入れる。混合物を６０／６５℃に浴により温度を上げながら撹拌し続け、分離を行い、次いで酸化力の低下のときに水洗し、乾燥する。７．０８ｇの所期化合物を得た。これはそのまま次の工程に使用する。
ＩＲスペクトル（$CHCl_3$）
吸収帯：１７０４（Ｃ＝Ｏ）、９０１－８５５cm^{-1}（エポキシド）
ＮＭＲスペクトル（$CDCl_3$＋C_5D_5N、３００ＭＨｚ、ｐｐｍ）
１．００（ｓ）：１８－CH_3；１．２０（ｓ）：１９－CH_3；２．０４（ｓ）：メチル－ケトン；３．７４（ｓ）：１６位の－ＣＨ＝；３．９４（ｍ）：ケタール；５．４０（ｍ）－５．５１（ｔ）：１１及び５位の－ＣＨ＝
【００２６】
工程Ｄ：１６α，１７α－エポキシプレグナ－５，９（１１）－ジエン－３，２０－ジオンの環状３，２０－ビス（１，２－エタンジイル）アセタール
工程Ｃで得た４ｇの化合物、４０ｃｃの塩化メチレン、４０ｃｃのエチレングリコール、２０ｃｃのオルトぎ酸エチル及び０．３ｇのｐ－トルエンスルホン酸二水和物を不活性ガス雰囲気下に混合する。７時間後に、周囲温度で１ミリバールの減圧下に濃縮を行い、次いで反応媒体を３０分間撹拌し続ける。次いで、これを３００ｃｃの１０％重炭酸ナトリウム水溶液中に注ぎ入れ、次いで脱ガスする。分離した後に、生成した結晶を水洗し、次いで乾燥する。生成物をシリカでクロマトグラフィーし、０．０５％のトリエチルアミンを含むトルエン－酢酸エチル混合物（８－２）により溶離する。得られた生成物をシクロヘキサンで溶解し、分離し、減圧下に乾燥する。３．２８ｇの所期化合物を得た。Ｍｐ＝１７６～１７７℃。
ＩＲスペクトル（$CHCl_3$）
Ｃ＝Ｏの不存在、ケタールの存在
ＮＭＲスペクトル（$CDCl_3$＋C_5D_5N、３００ＭＨｚ、ｐｐｍ）
０．９４（ｓ）：１８－CH_3；１．２０（ｓ）：１９－CH_3；１．４２（ｓ）：CH_3－；３．４１（ｓ）：１６位のＨ；３．８５～４．０５：ケタール；５．４１及び５．４８：６位のＨ及び１１位のＨ
【００２７】
工程Ｅ：１６β－メチル－１７α－ヒドロキシプレグナ－５，９（１１）－ジエン－３，２０－ジオンの環状３，２０－ビス（１，２－エタンジイル）アセタール
２４ｃｃの３Ｍ臭化メチルマグネシウムのエーテル溶液を不活性ガス雰囲気下に氷冷する。溶媒を減圧下に６０／６５℃の浴により加温しながら蒸発させる。次いで、２１ｃｃのテトラヒドロフラン及び工程Ｄで得た３ｇの化合物を導入し、次いで浴の温度を７０℃にしながら１６時間撹拌する。４ｃｃの前記のマグネシウム化合物のエーテル溶液及び１０ｃｃのテトラヒドロフランを添加し、７時間撹拌する。さらに１０ｃｃのテトラヒドロフランを添加し、全体を１６時間還流し続け、次いで４０℃に冷却し、１６ｇの燐酸水素ナトリウム二水塩と９００ｃｃの水との０℃に保持した混合物中に注ぎ入れる。温度を上昇させ、次いで分離を行い、生成物を水洗し、乾燥する。生成物を０．０５％のトリエチル

アミンを含む１５容の塩化メチレン－酢酸エチル混合物（９－１）中でペースト状にし、次いでシリカでクロマトグラフィーし、同じ混合物により溶離し、２．４２ｇの所期化合物を得た。Ｍｐ＝１８０～１８１℃。

ＩＲスペクトル（$CHCl_3$）

吸収帯：３５８０cm^{-1}：ＯＨ；１６７０－１６４４cm^{-1}：Ｃ＝Ｃ

ＮＭＲスペクトル（$CDCl_3$＋C_5D_5N、３００ＭＨｚ、ｐｐｍ）

０．８７（ｓ）：１８－CH_3；１．１９（ｄ）：CH_3－ＣＨ－；１．２０（ｓ）：１９－CH_3；１．３９（ｓ）：CH_3－Ｃ－：３．８５～４．０５：ケタール；５．４５及び５．４８：６位のＨ及び１１位のＨ

【００２８】

工程Ｆ：１６β－メチル－１７α－ヒドロキシプレグナ－４，９（１１）－ジエン－３，２０－ジオン

工程Ｅで得た２ｇの化合物、１５ｃｃのアセトン及び５ｃｃの水を不活性ガス雰囲気下に混合する。４滴の濃硫酸を導入し、混合物を６０℃の浴で４時間３０分加熱する。次いで、２０ｃｃの水を添加し、次いで反応媒体を冷却し、結晶を分離し、水洗し、次いで乾燥する。１．５５ｇの所期化合物を得た。Ｍｐ＝１７３℃。

ＩＲスペクトル（$CHCl_3$）

吸収帯：３６１０cm^{-1}：－ＯＨ；１７０９－１３５３cm^{-1}：ＣＯ－CH_3；１６６３－１６１６cm^{-1}：３Δ４ケト

ＮＭＲスペクトル（$CDCl_3$、３００ＭＨｚ、ｐｐｍ）

０．８７（ｓ）：１８－CH_3；１．１９（ｄ，Ｊ＝７）：CH_3－ＣＨ－；１．３４（ｓ）：１９－CH_3；２．２７（ｓ）：CH_3－CH_3：３．０１（ｓ）：１Ｈ易動性；５．５２（ｍ）：１１位のＨ；５．７５（ｍ）：４位のＨ

フロントページの続き

審査官　齋藤　恵

(56)参考文献　Ni, Yuan; Xia, Kemin; Peng, Guizhang , D-Homoannulation of 17α-hydroxy-16β-methyl-5,9(11)-pregnadiene-3,20-dione-bis(diethylene ketal), Huaxue Xuebao , 中国, １９８９年, 47(1), 89-92

(58)調査した分野(Int.Cl., ＤＢ名)
C07J 5/00
CAplus(STN)
REGISTRY(STN)