U.D.C. 547.92:542.951

細井 稔, 森 弘: ステロイドホルモンの研究 (第 4 報)

ステロイドのエステル化について その 2 エステル交換反応による
ステロイドアルコールのエステル化Minoru Hosoi and Hiromu Mori: Studies on Steroidal Hormones. IV.
Esterification of Steroids. (2). Esterification of Steroidal Alcohols
by Transesterification.

(Research Laboratory, Teikoku Hormone Mfg. Co., Ltd.)

Esterification of steroidal alcohols by ester exchange reaction was examined. Hydrochloric, sulfuric, and *p*-toluenesulfonic acids were used as a catalyst and the last-named gave the best result. Testosterone afforded the corresponding esters by exchange reaction with methyl acetate, propionate, and valerate, Δ^5 -androstene-3 β ,17 β -diol formed a diacetate by reaction with methyl acetate, and estradiol formed the corresponding 17-monoesters by reaction with methyl acetate and propionate.

(Received March 30, 1956)

steroid alcohol のエステル交換反応によるエステル化に関して若干の検討を行つた。testosterone は酢酸メチルと長時間加熱してもエステル交換は起らないが、著者等はこの際触媒として硫酸、塩酸 *p*-toluenesulfonic acid を使用するとエステル交換が行われ、特に *p*-toluenesulfonic acid を用いた場合は好結果が得られることを発見した。そこで以下いずれも *p*-toluenesulfonic acid を触媒として実験を行つた。

testosterone に関しては酢酸メチル以外に酢酸エチル、プロピオン酸メチル、吉草酸メチル、アゼライン酸ジメチル及びステアリン酸メチルとのエステル交換反応についてしらべた。その結果は終りの二つを除いてはいずれも反応しそれぞれ対応するエステルが得られることを知つた。以上著者等が行つた実験の範囲から見ると、steroid alcohol も適当な触媒の存在下ではエステル交換を起こすがこの際相手のエステルはエチルエステルよりもメチルエステルの方が、またその残基も小さい程反応し易い。

Δ^5 -androstene-3 β ,17 β -diol は酢酸メチルにより同じような条件で diacetate となる。estradiol に就いて実験した結果も同様であつて酢酸メチル、プロピオン酸メチルによりそれぞれ対応する 17-monoester が得られる。

本発表に際し御校閲を賜つた東京大学伊藤四十二教授並びに研究に当り終始御教示賜つた研究部長新延信吉博士に深謝する。

実 験 の 部

Testosterone acetate i) 酢酸メチルとのエステル交換 a) 硫酸触媒の場合: testosterone 500 mg を酢酸メチル 10 cc に溶解し、硫酸 1 cc を加えて徐々に蒸留しエステル交換の結果生じたメタノールを反応系外に除去。反応液が 10~15 cc となつているように酢酸メチルを補給しつつ約 3 時間蒸留を続ける。反応液をエーテルで抽出してエーテル層をよく水洗し芒硝で脱水した後エーテルを留去。残留物をリグロインに溶解してアルミナによるクロマトグラフによつて分画しリグロイン溶出部から acetate¹⁾ 200 mg (34.9%) を得。mp 141~142°。ピリジン法によつて得た acetate と混融しても融点降下を認めず。

b) 塩酸触媒の場合: testosterone 500 mg を酢酸メチル 10 cc に溶解し塩酸 2 cc を加え前と同じように酢酸メチルを補給しながら約 6 時間蒸留を続ける。反応液より同様に acetate 310 mg (54.1%) を得。mp 141~143°。

c) *p*-toluene sulfonic acid 触媒の場合: testosterone 500 mg を酢酸メチル 30 cc に溶解し *p*-toluenesulfonic acid 500 mg を加えて前例と同様に操作した後メタノールより再結晶して acetate 420 mg (73.3%) を得。mp 139~143°。

ii) 酢酸エチルとのエステル交換 testosterone 500 mg を酢酸エチル 30 cc に溶解し *p*-toluenesulfonic acid 500 mg を加えて前例と同様に操作する。アルミナによるクロマトグラフによつて精製を行いリグロイン溶出部より acetate 170 mg (29.7%) を得。mp 141~142.5°。

1) L. Ruzicka, A. Wettstein: Helv. Chim. Acta 19, 1141(1936).

Testosterone propionate testosterone 500 mg をプロピオン酸メチル 30 cc に溶解し *p*-toluene sulfonic acid 500 mg を加えて前例と同様に操作し propionate¹⁾ 300 mg (50.3%) を得. mp 117.5~120.5°.

Testosterone valerate testosterone 500 mg を吉草酸メチル 20 cc に溶解し *p*-toluene sulfonic acid 500 mg を加えて上例と全く同様に操作し valerate¹⁾ 270 mg (41.8%) を得. mp 107.5~110°.

4⁵-Androstene-3 β ,17 β -diol diacetate 4⁵-androstene-3 β ,17 β -diol 500 mg を酢酸メチル 30 cc に溶解し *p*-toluene sulfonic acid 200 mg を加えて前例と同様に操作する. メタノールより再結晶し, 4⁵-androstene-3 β ,17 β -diol diacetate²⁾ 300 mg (46.5%) を得. mp 155~157.5°. 更に精製して mp 158~159° の結晶を得.

Estradiol 17-acetate estradiol 500 mg を酢酸メチル 20 cc に溶解し *p*-toluene sulfonic acid 500mg を加えて前例と同様に操作する. メタノールより再結晶して estradiol 17-acetate³⁾ 420 mg (77.6%) を得. mp 209~214°.

Estradiol 17-propionate estradiol 500 mg をプロピオン酸メチル 30 cc に溶解して前例と同様に操作しメタノール-水から再結晶して estradiol 17-propionate³⁾ 320 mg (56.6%) を得. mp 197.5~199°.

帝国臓器製薬株式会社研究部

2) L. Ruzicka: Helv. Chim. Acta **18**, 1264(1935).

3) K. Miescher, C. Scholz: Helv. Chim. Acta **20**, 263(1937).

U.D.C. 615.778.474-092.259

中島邦夫, 岡本秀雄, 田中貞夫: パラオキシ安息香酸エステル類の大腸菌の呼吸に及ぼす影響に就いて* (飲食物防腐剤の研究 第 59 報)

Kunio Nakajima, Hideo Okamoto, and Sadao Tanaka: Antiseptics for Foodstuff. LIX. Effect of Alkyl *p*-Hydroxybenzoate on the Respiration of *Escherichia coli*.

(Kyoto College of Pharmacy**)

Inhibition of succinic oxidase of *Escherichia coli* K12-W strain by *p*-hydroxybenzoic acid and its methyl, ethyl, propyl, butyl, amyl, hexyl, and heptyl esters was examined with the Warburg manometer. It was thereby found that the free acid did not show any inhibition even in higher concentrations but the esters showed a strong inhibition with increase of concentration and the degree of inhibition increased with the increasing number of carbon atoms in the alkyl group comprising the ester. It was also found that the molecules of alkyl *p*-hydroxybenzoate not in dissociated state show marked respiratory inhibition and this action decreased with the increase of the dissociated forms.

(Received March 31, 1956)

著者等は現在迄飲食物防腐剤に就いてその合成と醬油黴に対する増殖抑制効果の二つの面より研究したが今回より飲食物防腐剤の微生物の呼吸系に及ぼす作用を中心に研究を進めることとした。微生物として酵素系がよく調べられている大腸菌のコハク酸酸化酵素を選び、また飲食物防腐剤も最初にフェノール誘導体である *p*-オキシ安息香酸エステル類を選んだ。その理由は鈴木等¹⁾によつてフェノール類のコハク酸酸化酵素系に対する阻害作用が、その活性基である水酸基の解離状態と密接な関係があるとの報告があり、それらと比較検討するに好都合なためである。著者等は *E. coli* K12-W 株のコハク酸酸化酵素に対する *p*-オキシ安息香酸エステル類即ち *p*-オキシ安息香酸並びにそのエステルであるメチル, エチル, プロピル, ブチル, アミル, ヘキシル及びヘプチルの各エステル計 8 種の化合物の呼吸阻害作用をエステルを構成するアルキル基の影響を主眼とし、次いで反応液の pH を変化させつつ水酸基の解離状態を考察しながら阻害作用を検討した。*p*-オキシ安息香酸は濃度を高めて

* 本研究は藤川福二郎: “飲食物防腐剤の研究” (Fukujiro Fujikawa: Antiseptics for Foodstuff) の一部である。

** Yamashina-misasagi, Higashiyama-ku, Kyoto.

1) 鈴木, 西村, 小延: 本誌 **74**, 1018(1954).