ステロイドの接触水素化

塩田三千夫*・西村重夫**

Catalytic Hydrogenation of Steroids.

Michio SHIOTA* and Shigeo NISHIMURA**

ステロイドの水素化や水素化分解について、筆者らの研究している反応を中心にして、6項目について書かせて頂く。

I. コレステリン β -オキシド

コレステリンオキシド (5,6-エポキシコレスタン-3 β -オール) や関係化合物の接触水素化については多くの研究がある¹⁾。それによると、これらの化合物を酢酸中酸化白金を用いて常温常圧で水素化すると、 α -配置のオキシド環では、6位の炭素原子と酸素原子との結合が切れて5位に水酸基が導入せられる。

ところが、異性体の β -オキシドについては、結果はなかなか複雑で、

のように、生成物は、炭化水素、モノオール、ジオールなどの複雑な混合物となる²⁾。つまり、この化合物の接触水素化では、 α -オキシドの場合とはちがって、単に炭素-酸素の結合が切れて環が開くばかりでなく、3位の置換基やオキシド環の酸素原子も水素化分解で失われた化合物が生成する。なお、上の式で、生成物の5位の立体配置を示さなかったのは、5 α -、5 β -両系の化合物が生成するからであり、この5 α -化合物、5 β -化合物のいずれが多くできるかは3位の置換基の立体配置がかなり大きい影響をもつようである³⁾。

オキシド環を還元的に開環する方法は他にもいろいろ知られている。そのうちで、もっとも広く用いられているものは、水素化アルミニウムリチウムによる開環反応である。ステロイドの合成反応という立場からは、オキシド環を開くのは、ほとんどこの方法によっているといえてよい。ところで、(1)を水素化アルミニウムリチウムで還元すると、接触水素化の場合と同様に(2)が生成する。ところが、(3)のアセタートの還元では、

のような結果が得られ、Plattnerらは、この、 β -オキシドの接触水素化と水素化アルミニウムリチウム還元の結果とを考え合わせ、かれらが得た結果からは炭化水素やモノオールの生成量が(4)の生成量にだいたい匹敵するという観察をもとにしてこれらの水素化分解生成物は(4)を経由してできるのではないかと考えた⁴⁾。

* お茶の水女子大学理学部()

* Department of Chemistry, Faculty of Science, Ochanomizu University ()

** 東京農工大学工学部 ()

** Department of Industrial Chemistry, Faculty of Technology, Tokyo University of Agriculture and Technology ()

しかし、この仮定に対する実験的な根拠は何も示されていない。そこで、われわれは、(4)に酢酸中でアダムス白金と水素とを作用させてみたが、(3)が炭化水素やモノオールに変化する条件では(4)は全く変化をうけず回収せられてしまった。同じ条件で、*cis*-および *trans*-1-メチル-4-*tert*-ブチルシクロヘキサノールについて水酸基の挙動をしらべてみたところ、これらの化合物も何の変化もうけないことが明らかとなった。このような結果からすると、(4)の5位の水酸基は、(3)が水素化分解をうける、室温、常圧、酢酸中、アダムス白金-水素

の条件では、水素化分解をうけることもなく、また脱水などの反応を起こすこともないものと思われる。とすると、(3)が水素化分解をうけて、3,6-ジオールのほかに炭化水素やモノオールを与える反応には別の経路が関係しているものとみえる。

筆者らは、この反応を検討するために、(3)について3種の触媒、アダムス酸化白金、(7:3)酸化ロジウム-白金、酸化パラジウムを用いて反応を行なったところ、生成物は下の表に示すとおりであった。水素化は、いずれも酢酸中で常温常圧で行ない、酸化物触媒を十分還元したのちに(3)を加えて反応させた。生成物の分析はSE-30カラムでガスクロマトグラフィーで行なった。生成物の組成は%で示してある。

生成物 触媒	炭化水素		モノオール		ジオール		ケトン	
Pt	3	28	11	23	6	30	—	—
(7:3)Rh-Pt	コン跡	3	6	16	26	48	—	—
Pd	14	32	7	27	—	—	20	コン跡

生成物のうちの5β-系化合物は、これまでに報告がなく、このガスクロマトグラフィー分析によってはじめて確認できた。

表にみるように、炭化水素+モノオールの生成量は、触媒については、Pd>Pt>(7:3)Rh-Ptの順となる。もしも、これらの化合物が、(4)から生じるとなると、パラジウムでは主にC₆:Oの開裂が、(7:3)Rh-PtではC₅:Oの開裂が起こればならぬことになる。室温、酢酸中での反応で触媒によってこのような差異のあることは納得しにくいところで、この点からも(4)を通るという反応経路を考えることには無理があるように思われる。このことは、さらに、酢酸中での1,2-エポキ

シ-1-メチルシクロヘキサンの接触水素化の結果からも支持せられる。この反応の生成物は下に示すとおりで、この結果は、いずれの触媒についてもC₁:Oの開裂が優先していることを示している。このことは、Pt、(7:3)Rh-Pt、Pdと、触媒の種類はちがっても、酢酸中では切れる結合がそれによって大きく支配されることのないことのひとつの実験的な証拠を提供しているといえる。

このような観察から、筆者らは、(3)の水素化分解反応は、(4)をふると考えるよりも、つぎのようなルートによるとする方が、事実をより合理的に説明できると考えた。

1-メチルシクロヘキサノール 2-メチルシクロヘキサノール 2-メチルシクロヘキサノン

Pt	7	93	—
(7:3) Rh-Pt	8	92	—
Pd	8.5	53.5	38

すなわち、(3) のオキシド環が開いてジオール類に至る道のほかに、(3) がアリルアルコール (5) に変化して、(5) からジオール、モノオール、炭化水素あるいはケトン類が生成する道をも想定したわけである。

酢酸中でのアダムス白金による 4-コレステレン-3 β , 6 β -ジオール (5) の水素化生成物については、つぎの項で述べるが、(5) の水素化で、(3) の場合に比べて、ジオール類の生成がかなり少ないのは、(3) の直接開裂で生成するジオールが相当量あると考えると説明できるであろう。その分だけは、(3) から生成する炭化水素やモノオールが、(5) の水素化でできる炭化水素やモノオールにくらべて少なくなっていることになる。

アリルアルコール (5) は、反応の中間体として単離できたわけではない。また、触媒上で (3) $\rightarrow$ (5) の異性化が起こったのちに、そのまま水素化されるのか、脱着が起こって水素化されるのか、などについても明確な証拠はないけれども、以上のような実験事実からは、(5) を経由する反応ルートを仮定すると、(3) の水素化の結果はかなり無理なく説明できるものと筆者らは考えている。(3) $\rightarrow$ (5) の異性化も、

のような反応例⁹⁾のあることを考えれば、同様な異性化が酢酸中触媒上で起こると考えても、左程無理な考え方ではあるまい。

筆者らは、1964 年にこの結果を報告した⁹⁾が、そのうち 1966 年に、F. Šorm らは、B-ノルコレスタンの 4 β , 5 β -エポキシドの水素化による開裂反応を研究し、

のように、5 α 系および 5 β 系の 3, 4-ジオールが生成することの説明として、この反応の中間に

のような不飽和アルコールが生成するのであろうと考えている⁷⁾。

II. アリルアルコール類

ところで、(3) の異性体である エピコレステリン β -オキシド (6) の酢酸中での水素化の生成物をしらべてみると、炭化水素の生成が極めて少ないことがわかった⁸⁾。また、(3) の水素化の場合にくらべて 5 β -系のモノオールやジオールが非常に多く生成していることも認められた。このようながいは、3 位の水酸基が β -配置であるか α -配置であるかのちがいがからきている。

(6) からの炭化水素の生成が、コレステリン β -オキシドの場合のように、(7) を経るものとすれば、(6) から炭化水素ができにくいということは、(7) から炭化水

素ができにくいということになる。また、 5β -系のモノオールができやすいということは、(7) から 5β -系の化合物ができやすいということにもなる。

ここで、筆者らは、4-コレステンの3位や6位、また3位と6位の両方に水酸基をもつアリルアルコール類の水素化の立体化学を検討することにした。

この系列の不飽和アルコールの水素化の立体化学と水酸基の配置、反応条件との関係については、すでに1961年、1963年または1966年に、(5)^{9,10} や4-コレステン-6 β -オール(8)¹¹から、エタノール中酸化白金による水素化で、ほとんど定量的に 5β -コレステン-3 β ,6 β -ジオールや 5β -コレステン-6 β -オールが生成することを指摘した。

このさい 4-コレステン-3 β -オール (9) については、

つぎに述べるように、 5β -体とともに 5α -体もかなり得られたから、(5) の水素化で 5β -化合物ができるのは、3 β -水酸基の効果ではなく、6 β -水酸基の影響であって、3 β -OH と 6 β -OH とでは軸結合水酸基の 6 β -OH の方が支配的な因子となっていると考えた。

ここでとりあげるアリルアルコールは、4-コレステン誘導体のモノオール

およびジオール

の8種の化合物である。

くわしくは、いずれ別に報告することにして、アダマス酸化白金を触媒にしたときの、生成する炭化水素とアルコールに関してはだいたいつぎのとおりである¹²⁾。

上の結果からわかることは、エタノール中では水素化分解による水酸基の脱離はほとんど起こらず、この場合の 5β 体の生成量は、 6β -OH (93%) > 6α -(82%) > 3β -(77%) > 3α -(62%)* の順となること、また、酢酸中では水酸基の脱離がみられ、その反応性の順序は 6β -

3α - > 3β - > 6α - となって 6α -OH は非常に失われにくいこと、また酢酸中では 5α 体の生成がかなりふえて 5β 体の生成量は、 3α -(64%) > 6α -(49%) > 6β -(27%) > 3β -(21%) の順となることなどである。

さらに、ジオールの結果をみよう。

* たとえば、(10) については 5β -コレスタン + 5β -コレスタン- 3α -オール の量が 62% ということ

これらのモノオールやジオールについての結果から知り得ることはつぎのような事実である。

まず、エタノール中では、上にも記したように、 5β -体の生成量は 6β -OH (93%) $>$ 6α -(82%) $>$ 3β -(77%) $>$ 3α -(62%) という値で、同様な条件では、4-コレステレンから 5β -コレスタンが 60% できるところからみると、水酸基の、 5β -体を生成させる配向性は、 6β -OH がもっとも大きく 3β -や 3α -OH ではあまり大した効果がみられない。また、これらの官能基の組み合わせさせたジオール類については、 5β -体の生成量は、 $3\beta, 6\beta$ -ジオール (98%) $>$ $3\beta, 6\alpha$ -(96%) $>$ $3\alpha, 6\beta$ -(95%) $>$ $3\alpha, 6\alpha$ -(89%) というように、いずれについても 5β -体が主生成物となり、 $3\alpha, 6\alpha$ -ジオール以外では 95% 以上が 5β -化合物である。ということは、6 位の水酸基が 5β -体の生成に重要な影響をもつらしい。さらにこの際 6α -水酸基も 6β -水酸基と同様に 5β 体を増加させる効果を示すようである。

つぎに、酢酸中での反応では、 5β -体の生成量は、 3α -オール (64%) $>$ 6α -(49%) $>$ 6β -(27%) $>$ 3β -(21%) であって、 3α -オール以外は酢酸中では 5α -化合物の生成が著しい。酢酸中での 4-コレステレンの水素化物は 32% が 5β -コレスタンであることから、 3α -および 6α -水酸基は 5β -体の生成を増加させ、 6β -、 3β -水酸基はその生成を減少させている。ジオールについては、 5β -化合物の生成は、 $3\alpha, 6\beta$ -ジオール (81%) $\approx$ $3\alpha, 6\alpha$ -(79%) $\gg$ $3\beta, 6\beta$ -(23%) $\approx$ $3\beta, 6\alpha$ -(19%) という結果が出ており、 3α -オールからは、 3β -オールにくらべて 5β -体がかなり生成しやすくなる。

つぎに、ジオールについて、水酸基の脱離の傾向をみると、 $3\beta, 6\beta$ -ジオールでは 6β -水酸基の方が失われやすく、 $3\alpha, 6\alpha$ -では、 3α -の方がとれやすい。また、 $3\alpha, 6\alpha$ -ジオールと $3\beta, 6\alpha$ -の場合とを比較してみると、 3α -水酸基と 3β -水酸基の脱離の傾向はだいたい大差はないらしい。以上の結果から、水素化分解の反応性は、 6β -OH $>$ 3β $\approx$ 3α $\gg$ 6α -の順となることがうかがえる。

モノオール、ジオールを通していえることは、 6α -水酸基 (赤道結合) は極めて水素化分解を受けにくく、したがってこの水酸基をもつアリールアルコールからは炭化水素ができにくいこと、また 6β -水酸基をもつジオールのうち $3\alpha, 6\beta$ -ジオールからは炭化水素ができにくいこと、また生成する炭化水素の生成量から水素化の起っている側と反対の配置をもつ水酸基が失われやすい (たとえば、(10) については、 5β -コレスタン 48%、 5α -コレスタン 12% また (5) については 5β -コレスタン 4%、 5α -コレスタン 40% など) ということなどである。こ

れらの結果はこの水素化分解は S_N2 型の機構で行なわれ、また水酸基がうしなわれたのちはそのまま水素化されることを示唆していると筆者らは考えている¹³⁾。

水素化分解についてはさらに研究を進めており、 6α -水酸基もパラジウム触媒ではかなり失なわれるようであるが、これについては別に報告したい。

生成するアルコール類については、直接の還元でできたもののほかに二重結合の移動によって生成するケトンからできるものもあるかも知れない。さらにまた各種の触媒についての水素化の結果を比較検討する要もある。これらについては検討すべき問題点を残すが、以上が現在までに得ている白金触媒についての結果の大略である。

III. 19-置換ステロイド

コレステリルアセートを接触水素化すると、 5α -化合物が主生成物となる。

たとえば、

ところが、19 位に水酸基が導入せられると、その影響が 5, 6-位の二重結合の水素化にもあらわれ、酢酸中では

また、エタノール中では

である¹⁴⁾。エタノール中では酸化白金では水素化が起こらない。これは、恐らく、酸化白金に含まれる微量のアルカリの作用によるものであろう。ロジウム触媒は、酢酸中の反応では、酸化物を還元したものを、エタノール中の反応では、水酸化物を還元したものをを用いた。水酸化ロジウムは酸化物ほどアルカリを含まぬらしい。

生成物の5位の配置は、つぎの反応で既知物に導くことにより、また、3位のアセトキシ基のつけ根の水素原子が軸結合か赤道結合かを NMR でしらべて定めた。

19位をメシル化して水素化アルミニウムリチウムで還元し、 $-\text{CH}_2\text{OH} \rightarrow -\text{CH}_2\text{OSO}_2\text{CH}_3 \rightarrow -\text{CH}_3$ の反応で既知物に誘導しようとしたが、これはうまくゆかなかった。このメシラートを水素化アルミニウムリチウムで還元するとオキシ化合物にもどってしまう。

ところで、上の結果から、中性での反応では5 β 体の生成が増し、酢酸中では10-メチル化合物よりも5 β 体は多くできるものの中性程は増加していないことがうかがわれる。恐らく、これは、19位の水酸基の酸素原子上の孤立電子対と触媒との相互作用によってこのような配向性があらわれるのであろう。酸性では孤立電子対がプロトンとの結合に使われて中性程にはその効果が出ないのであろう。

それならば、3 α , 19-ジオキシ化合物ではどのような配向効果がみられるであろうか。

実験の結果を下に示す¹⁵⁾。

置換基		Pt, AcOH		Rh, AcOH		Rh, <i>i</i> -PrOH	
3 α	19	5 α (%)	5 β (%)	5 α (%)	5 β (%)	5 α (%)	5 β (%)
OH	H	37	63	38	62	54	46
OAc	H	21	79	18	82	19	81
OH	OH	10	90	2	98	10	90
OAc	OH	3	97		>99		>99

エピコレステリンやそのアセタートの接触水素化については、Shopee らの研究がある¹⁶⁾。それによると、メタノール中で、少量の酸を加えて白金で水素化すると、エピコレステリンでは、HBrを用いると5 β -化合物が55%、アセタートでは、5 β -化合物が90%以上生成するという。上の結果は、19-オキシ化合物の水素化と比較するために、同じ条件でエピコレステリンおよび

アセタートを水素化し、生成物をガスクロマトグラフィーで分析したものである。

なお、この反応に用いた3 α , 19-ジオキシ化合物は、つぎのルートで合成した。

ところで、5-コレステナンやコレステリンの還元ではつぎの結果が得られ、

この結果は、酢酸中でもイソプロピルアルコール中でもほとんど差がない。このことから、3位の α -水酸基は中性でも酸性でも β 体生成には大いに寄与し、この効果は3 α -アセトキシ基でさらに大きい。3 α -OH, 19-OHさらにまた、3 α -OAc, 19-OHという組み合わせとなるとほとんど定量的に5 β -化合物に還元されることがわかった。

上に示したように、コレステリンのロジウム触媒での還元では、中性でも酸性でも大差はなく、ほとんど5 α -コレステナン-3 β -オールが生成する。この場合、19位に水酸基を導入すると、その影響から5 β 体の生成がみられることが予期せられる。

実験の結果は、

というように 5β -化合物も生成したが、 3β -OAc の場合から考えて、19 位の水酸基の効果は中性と酸性とでかなりちがってきてもよいと思われるのに、ほとんど差がなく、いずれの場合も $5\beta:5\alpha=1:3$ くらいであった。

この理由についてはまだよく分からない。おそらく、 3β -水酸基と 19-水酸基との間に何らかの相互作用があるためではなからうか。この点については目下検討を進めておる。

なお、3 位に置換基のついていない 19-オキシ-5-コレステレンの還元結果は、 3β -アセトキシ-19-オキシ-5-コレステレンの結果とほぼ同じであった。

IV. 3-オキシ-4-エンステロイド

数年前に、McQuillin ら¹⁷⁾は Pd-C 触媒による 4-コレステレン-3-オン (12) およびテストステロン (13) の水素化について、無極性溶媒中または酸の存在では 1,4-

吸着が起こって 5α -ケトンの生成が増加するが、カルボニル酸素と水素結合するメタノールやエタノール中では C=C 結合による 1,2-吸着により、 5β -ケトンの生成が多くなることを報告した。一方 Augustine¹⁸⁾ は $\Delta^{1,9}$ -2-

(14)

オクタロン (14) を酸の存在で Pd-C 触媒により水素化するといちじるしく *cis*-2-デカロンの生成がふえるところから、

カルボニル酸素へのプロトン付加をとまなう、水素の 1,4-付加機構を提案した。筆者ら¹⁹⁾はこの二つの系列の結果の相異が、核間メチル基の有無によるものであるかどうかを知るために、同じステロイド系 α, β -不飽和ケトンで C-19 メチル基を有する (12) および (13) と、C-19 メチル基のない 19-ノルテストステ

(15)

ロン (15) の Pd 黒による水素化を検討した。その結果は C-19 メチル基の有無に関係なく、ほぼ 5β - 5α -ケトンの生成比は溶媒に

関し $t\text{-BuOH} \cong i\text{-PrOH} \cong \text{EtOH} \cong \text{EtOH}/\text{HCl} < \text{AcOH} < \text{CF}_3\text{CO}_2\text{H} < \text{AcOH}/\text{HCl}$ の順となり、Augustine らの結果と一致していずれも強酸性条件で 5β -ケトンの生成が増加した。その後添加する酸としては塩酸や硫酸よりも臭化水素酸を用いるといちじるしく 5β -ケトンの生成が増えることが分ったが、同時に水素化速度も遅くなった²⁰⁾。

また (12) と (13) の結果を比較すると、いずれの条件においても 5β -ケトンの生成は (12) > (13) となり、(13) の 17β -OH 基が 5β -ケトンの生成を減少させる効果のあることが推察された。そこで (13) および (15) のアセタートについても検討したところ、いずれも相当する OH 体に比べて著しく 5β -ケトンの生成が多いことが判明した。このような水素化される部分から遠く離れた所にある官能基が 4-エン-3-オンステロイドの水素化の立体化学に影響をおよぼすことは、11 β -オキシおよび 11-オキソステロイドなどにおいても認められているが²¹⁾、この現象を立体障害の見地から説明することは困難であるように思われる。筆者ら²²⁾は従来の結果が断片的であるばかりでなく、分析法からみて定量的な結果が少なく、このような官能基の影響について正確な知見を得難いので、分析法としてガスクロマトグラフ法を用い、11, 17 および 20 位に官能基を有する約 25 種の 3-オキシ-4-エンステロイドの Pd 黒触媒による水素化を行った。結果の詳細はいずれ他に報告することにして現在までに得られた結果を要約すると次のとおりである。

1. 4-アンドロステン-3-オン (図 1, R=H), 17 β -エチル-4-アンドロステン-3-オン (図 1, R=C₂H₅) およ

び 4-コレステレン-3-オン (図 1, $R=C_6H_{17}$) のように 17 β -位に置換基のないものや、あっても炭化水素基の場合にはいずれの化合物も溶媒の変化に対してほぼ同じ挙動を示し、各溶媒中における 5 β -/5 α -ケトンの生成比も化合物間で大差がない。5 β -ケトンはピリジン²³⁾ および AcOH/HBr 中でとくに多く生成し、これらの溶媒中では従来 5 β -ケトン生成が多いといわれているアルカリの存在における水素化²⁴⁾の場合よりもさらにその生成が多い。またこの二つの溶媒中では飽和アルコールや水素化分解物の副生も非常に少なく、5 β -ケトンの合成のためのきわめてすぐれた溶媒といえる。ただこれらの溶媒中での水素化速度はかなり小さい。このほかピリジン中ではアルカリの存在におけるアセトキシ化合物の加水分解や、AcOH/HBr 中での OH 体のアセチル化などが起こることもなく、また 17 β -20-ケトン $\rightarrow$ 17 α -20-ケトンへのエピ化も起こらない²⁵⁾。

2. OH 基の効果 17 β -OH, 20 α -および 20 β -OH, 11 β -OH はいずれも 5 β -ケトンの生成を減少させる。ま

図 2

た 11 α -OH はほとんど影響がないが、17 α -OH はピリジンと AcOH/HBr 中を除いては逆に 5 β -ケトンを増加させる。図 2 は 17 位に置換基のないものを基準にして 5 β -/5 α -ケトンの生成比に対する 17 位の置換基の影響を示したものである。5 β -/5 α -ケトンの生成比はほぼ $17\alpha\text{-OH} > 11\alpha\text{-OH} \approx 11$, $17\text{-H} > 17\beta\text{-OH} \geq 20\alpha$ -および $20\beta\text{-OH} > 11\beta\text{-OH}$ 置換体の順となるが、17 α -OH と 11 β -OH の効果が大きいのはそれぞれ a' および a 結合性水酸基であるためと思われる。エピテストステロン (図 2, $R=H$; $R'=OH$) およびそのアセタート (図 2, $R=H$; $R'=OAc$) はいずれも i -PrOH から AcOH までの溶媒中では 17-H 体に比べて 5 β -ケトンの生成がかなり多いが、AcOH/HCl および AcOH/HBr 中およびエピテストステロンではピリジン中でもかえって 5 β -ケトンの生成が少なくなり、同じ置換基が溶媒の種類により、5 β -ケトンを増加させたり、減少させる作用を示すのは興味深い。

3. OAc 基の作用 5 β -ケトンの生成を減少させる作用のある 11 β -OH や 17 β -OH 基をアセチル化した場合にはその作用が減少するか、あるいはほとんどなくな

図 3

る。たとえば 11 β -アセトキシ-4-アンドロステン-3,17-ジオンでは相当する 11 β -OH 体よりは 5 β -ケトンを多く生成するが 4-アンドロステン-3,17-ジオンよりは少なく、一方 11 β -アセトキシプロゲステロンやテストステロンアセタート (図 3, R=OAc) では 5 β -ケトンを減少させる OH 基の作用はほぼ完全になくなり、それぞれプロゲステロンおよび 4-アンドロステン-3-オン (図 3, R=H) とほとんど同量の 5 β -ケトンを与える。

4. C=O 基の作用 一般に 5 β -ケトンの生成を強く減少させるが、図 4~6 に示した如く、概してその作用は 17-オキシ < 20-オキシ < 11-オキシ基の順に大きくなる。したがって 11-オキシプロゲステロン (16) や 4-アンドロステン-3,11,17-トリオン (17) ではいじりしく 5 β -ケトンの生成は少なくなり、*i*-PrOH 中では

5 β /5 α 比はそれぞれ 0.02 および 0.08 にすぎない。

V. 飽和ケトンよりエーテルの生成

3-オキシ-4-エンステロイドの Pd 触媒による水素化を種々の溶媒中で検討中に、溶媒がエタノールの場合には水素の吸収が 1 モルでは止らず、さらに反応が進む現象が認められた。生成物をガスクロマトグラフィーにより分析すると、大部分が相当する 3-エトキシ化合物で、このほか少量のアルコールを含んでいた¹⁹⁾。たとえば 5 α -コレスタン-3-オンのエタノール中、パラジウム黒による水素化では 3-エトキシ-5 α -コレスタンが 89% の収率で生成し、3 β -エーテルと 3 α -エーテルの生成比は 6.4:1 であった。また 5 β -コレスタン-3-オンからはエーテルの収率が 56% で 3 β -エーテルと 3 α -エーテルの生成比は 3.0:1 であった。メタノール中ではさらに高収率でエーテルが生成し、5 α -コレスタン-3-オンからは 98% の収率で、また相当する 5 β -ケトンからは 71% の収率で 3-メトキシ体がえられた。またメタノール中では立体選択性もエタノール中より大きく、前者では 3 β -エーテルと 3 α -エーテルの生成比は 13:1、後者

図 4

図 5

図 6

では23:1であった²⁶⁾。このような反応は従来酸の存在におけるPt触媒による水素化で起こることが知られているが²⁷⁾, Pd上では酸の存在なしに起こり, かつPt触媒によるよりもエーテルの収率が大きい。この反応についてさらに知見を得るために, より簡単な脂環式ケトンについて経時的に生成物を調べたところ, メタノールおよびエタノール中ではきわめて速やかに相当するケタールと少量のビニル型不飽和エーテルが生成することが認められ, ケトン・ケタール・不飽和エーテルがほとんど一定比を保ちつつ水素化が進行することが判明した。このケタールおよび不飽和エーテルの生成はアルカリを含まないPt, Rh, Ru, Ir上でも起こるが, 水素化生成物はこれらの触媒上では大部分がアルコールであった²⁶⁾。このケタールの生成には吸着水素の存在が必要で, アルゴン気流中ではこの反応はほとんど起こらず, イオン化した吸着水素²⁸⁾が重要な役割を演じているものと思われる。最近, メタノール中ロジウム錯体によってもケタールが生成することが報告されたが²⁹⁾, この場合もこの反応に水素の存在が必要であるのは興味深い。

VI. 錯体を触媒とする均一系水素化

近年, 錯体の触媒作用に関する研究の進展にともない, 水素化反応においても種々の錯体触媒が均一系で活性を示すことが報告されている。なかでもクロロトリス(トリフェニルホスフィン)ロジウム(I)は室温, 常圧においても高活性を示す注目すべき錯体であるが³⁰⁾, 最近, これが3-オキソ-1,4-ジエンステロイド(18)の3-

オキソ-4-エンへの選択的水素化に非常に有効であることがBirchら³¹⁾およびDjerassiら³²⁾により報告された。このロジウム錯体による水素化はきわめて選択的に進行し, たとえば筆者らの実験では1,4-アンドロスタジエン-3,17-ジオン(19)はアセトン中, 室温, 常圧において, 反応率96.3%において97.7%の収率で(20)

を生成した³³⁾。ただこの触媒による水素化は4-エン-3-オンで停止せずにさらに飽和ケトンにまで進行する傾向が認められる。^{31, 32, 34)}

筆者らは上記ロジウム錯体に対応するルテニウム錯体³⁵⁾を用いて(19)の水素化を行なったが, 反応は室温~50°C, 高压下において比較的容易に進み, かなり高収率で(20)が生成することを見出した。このルテニウム錯体による水素化はロジウム錯体による場合と異なり, (20)は事実上飽和ケトンへは水素化されず, (20)とともに少量副生する飽和ケトン(大部分5 α 体(21))は原料から直接, (20)とは競争的に生成することが確認された。またつぎの表に示した如く, このルテニウム錯

ルテニウム錯体による1,4-アンドロスタジエン-3,17-ジオンの水素化 (反応温度, 50°C; 溶媒, ベンゼン)

水素圧 (kg/cm ²)	生成物の組成 (%)	
	(20)	(21)
10	66.4	33.6
30	78.9	21.1
50	85.8	14.2
100	89.5	10.5
162	92.5	7.5

体による水素化では(20)と(21)の生成比が水素圧によって変化するといういちじるしい特徴があり, 比較的低温, 高压下における水素化で(20)への選択率が大きくなる³⁶⁾。

つい最近Wielandらはビフェニルのテトラヒドロフラン溶液中, 金属リチウムによる還元で, 高収率で1,4-ジエン-3-オンステロイドから相当する4-エン-3-オンが得られることを報告している³⁴⁾。

(昭和44年2月8日受理)

文 献

- 1) たとえば, 漆原義之, 化学の研究第6集 p. 79 (朝倉書店 1949) また, L.F. Fieser, M. Fieser, "Steroids" p. 193 (Reinhold, 1959)
- 2) 中馬操, 日化 **64** 1486 (1943); Pl. A. Plattner, Th. Petrzilka, W. Lang, *Helv. Chim. Acta* **27** 513 (1944)
- 3) Y. Urushibara, K. Mori, *Bull. Chem. Soc. Japan* **31** 1068 (1958); M. Shiota, T. Ogihara, Y. Watanabe, *ibid.* **34** 40 (1960)
- 4) Pl. A. Plattner, H. Heusser, M.F. Feurer, *Helv. Chim. Acta* **32** 587 (1949); また L.F. Fieser, M. Fieser, "Steroids" p. 199 (Reinhold, 1959)
- 5) L.F. Fieser, T. Goto, *J. Am. Chem. Soc.* **82** 1693 (1960)
- 6) S. Nishimura, M. Shiota, A. Mizuno, *Bull. Chem. Soc. Japan* **37** 1207 (1964)
- 7) J. Joska, J. Fajkoš, F. Šorm, *Coll. Czechoslov. Chem. Commun.* **31** 298 (1966)
- 8) 塩田, 石谷, 西村, 日化第18年会講演要旨集 p.

- 159 (1965)
- 9) 漆原, 西村, 触媒 **3** 169 (1961)
- 10) S. Nishimura, K. Mori, *Bull. Chem. Soc. Japan* **36** 318 (1963)
- 11) 塩田, 守, 西村, 触媒 **8** 50 (1966)
- 12) 守, 西村, 塩田, 今村, 石川, 日化第21年会講演予稿集 p. 1640 (1968)
- 13) R.K. Callow, G.A. Thompson, *J. Chem. Soc.* **1964** 3106 参照
- 14) Y. Watanabe, Y. Mizuhara, M. Shiota, *J. Org. Chem.* **31** 3785 (1966)
- 15) Y. Watanabe, Y. Mizuhara, M. Shiota, *ibid.* **33** 468 (1968)
- 16) J.R. Lewis, C.W. Shoppee, *J. Chem. Soc.* **1955** 1365
- 17) F.J. McQuillin, W.O. Ord, P.L. Simpson, *J. Chem. Soc.* **1963** 5996
- 18) R.L. Augustine, *J. Org. Chem.* **23** 1853 (1958); R.L. Augustine, A.D. Broom, *ibid.* **25** 802 (1960); R.L. Augustine, *ibid.* **28** 152 (1963)
- 19) S. Nishimura, M. Shimahara, M. Shiota, *ibid.* **31** 2394 (1966)
- 20) S. Nishimura, M. Shimahara, M. Shiota, *Chem. Ind.* **1966** 1796
- 21) J. Pataki, G. Rosenkranz, C. Djerassi, *J. Biol. Chem.* **195** 751 (1952) および引用文献
- 22) 守, 西村, 塩田, 日化第20年会, 講演予稿集Ⅲ, p. 333 (1967); 守, 鷺田, 西村, 塩田, 日化第21年会, 講演予稿集 p. 1641 (1968)
- 23) N.N. Suvorov, Z.A. Yaroslavl'tseva, *Zhur. Obshchei Khim.* **31** 1372 (1961); *C.A.* **55** 23593 (1961)
- 24) H.J.E. Loewenthal, *Tetrahedron* **6** 269 (1959) を参照
- 25) 守, 阿部, 西村, 塩田, 日化第22年会講演予稿集Ⅲ, p. 1516 (1969)
- 26) 西村, 島原, 塩田, 日化第19年会, 講演予稿集Ⅲ, p. 1516 (1966); S. Nishimura, T. Itaya, M. Shiota, *Chem. Commun.* **1967** 422
- 27) J.C. Babcock, L.F. Fieser, *J. Am. Chem. Soc.* **74** 5472 (1952)
- 28) D.D. Eley, *Quart. Rev.* **3** 209 (1949) および引用文献
- 29) W. Voelter, C. Djerassi, *Chem. Ber.* **101** 1154 (1968)
- 30) J.A. Osborn, A.H. Jardine, J.F. Young, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc. (A)* **1966** 1711
- 31) A.J. Birch, K.A.M. Walker, *ibid.* (C) **1966** 1894
- 32) C. Djerassi, J. Gutzwiller, *J. Am. Chem. Soc.* **88** 4537 (1966)
- 33) 西村, 常田, 日化第22年会講演予稿集Ⅲ, p. 1515 (1969)
- 34) P. Wieland, G. Anner, *Helv. Chim. Acta* **51** 1698 (1968)
- 35) T.A. Stephenson, G. Wilkinson, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **28** 945 (1966)
- 36) S. Nishimura, K. Tsuneda, *Bull. Chem. Soc. Japan* **42** 852 (1969)

協会誌専用

ファイル

協会誌専用の保存ファイルを準備しております。

ご希望の方は実費でお届け致しますから代金を添えてお申込み下さい。

定 価 1 部 150 円 (12 冊綴り)

送 料 1 部につき 85 円