Table III. Boiling Point and Yield of Synthesized 2,6-Disubstituted 4-Methylpyridines and 2,4,6-Trisubstituted Pyridines

	C ₆ H ₁₁		C ₆ H ₁₃		C ₇ H ₁₅	
	b.p. (°C)	Yield g. (%)	b.p. (°C)	Yield g. (%)	b.p. (°C)	Yield g. (%)
	282~284	33.4 (28.7)	307~310	41.7 (30.8)	329~331	43.1 (29.8)
	328~333	23.0 (15.9)	353~357	44.1 (26.6)	375~378	21.6 (14.0)

本研究は落合東大名誉教授の多年にわたる御指導と、岡本教授はじめ落合先生門下諸氏の御支援によつて推進されたもので、ここに深謝の意を表します。終始有益な示唆を与えられた富山大学薬学部 三橋教授に感謝します。高温ガスクロマトグラフィー分析を実施して下さった東京大学物性研究所 田村孝章博士および同薬学部大学院学生 尾中忠正君に深謝します。また合成に協力された鈴木恵子、塚田元成、清水勝久君に感謝します。

富山大学薬学部

UDC 615.711.5 : 547.918

28. 佐藤大助, 森田淳子 : ジギタリス配糖体に関する研究 (第13報^{*1})

Gitoxigenin の酸化成績体および異性体について

Daisuke Satoh and Junko Morita : Studies on Digitalis Glycosides. XIII.

On the Oxidation Products and Isomers of Gitoxigenin.

(Research Laboratory, Shionogi & Co., Ltd.^{*2})

16-Dehydrogitoxigenin 3-acetates (VIII and IX) were newly synthesized, their optical rotation, absorption spectra, coloration reaction, and isomerization phenomena were compared with those of gitoxigenone (III and IV), and these acetates were found to have characteristics in common originating in the carbonyl at 16-position and unsaturated lactone ring at 17-position. These two isomeric acetates (VIII and IX) were reduced with sodium borohydride to form 16- and 17-epimers (VII, X, XI, and XII) of gitoxigen 3-acetate by which the mode of isomerization of the 16-dehydro compound from (VIII) to (IX) was clarified. This has given experimental basis for Cardwell's theory that Jacobs' α -oxoisodigitoxigenone is 17 β -3,16-dehydrogitoxigenin (III) and that β -oxoisodigitoxigenone is 17 α -3,16-dehydrogitoxigenin (IV).

(Received March 18, 1961)

gitoxigenin (I) の酸化成績体である gitoxigenone が Legal 反応を呈しないことより, Jacobs 等¹⁾はこのものに (II) 式を提出し, またこのものが酸またはアルカリにより α 体から β 体に異性化することを報告しているが, 異性化の機構は明らかにされていなかった。Cardwell 等は IR および UV スペクトルの見地から, gitoxigenone は (III) 式を有するものであり, このものの酸またはアルカリによる異性化は, 17 β 型 (III) から

^{*1} Part XII : Chem. Pharm. Bull. (Tokyo) 10, 43 (1962)

^{*2} Sagisu, Fukushima-ku Osaka.

1) W. A. Jacobs, E. L. Gustus : J. Biol. Chem. 88, 531 (1930).

17 α 型 (IV) への epimer 化であると Shoppee 宛の私信に述べているようである²⁾ が, その詳細な data は不明である. Tschesche³⁾ 等は最近 gitoxigenone の構造について再検討し Cardwell の説を支持するとともに, Lagal 反応が陰性であることに対する解釈を行なっているが, 上記異性化については検討を加えていない.

著者等も gitoxigenin の酸化成績体について研究中, 上記異性化について検討を加え, 同様の現象が 16-dehydrogitoxigenin 3-acetate (VIII) にも存在することを認め, このものの NaBH₄ 還元体の構造より, 上記異性化の様式に対して積極的証明を与えるとともに, 若干の知見を得たのでこれについて報告する.

Jacobs 等¹⁾ の方法により gitoxigenin (I) を酢酸中無水クロム酸で酸化し, mp 188~190°/204~207° の無色板状晶またはプリズム晶, C₂₃H₃₀O₅, $[\alpha]_D^{26} +89.8^\circ$, UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ (log ϵ): 217 (4.04), 312 (3.04), 370 (2.15) を得た. 本品は Jacobs 等の α -oxoisodigitoxigenon, Shoppee の α -gitoxigenone に相当する. このものを酸またはアルカリで処理すると mp 215~219° の無色小柱状晶, C₂₃H₃₀O₅, $[\alpha]_D^{26} +166.1^\circ$, UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (log ϵ): 217 (4.05), 312 (3.09), 370 (2.40) に異性化する. 本品は Jacobs 等の β -oxoisodigitoxigenon, Shoppee の β -gitoxigenone に相当する. この β 体は上記の gitoxigenin のクロム酸酸化の際 α 体とともに少量得られるが, これは二次的に α 体が異性化してできたものと考えられる.

これらの α および β -gitoxigenone は混融により明らかな融点降下を示さなかつたが, 異なる物質であることは, $[\alpha]_D$ が著しく異なること, および IR スペクトル (Fig. 1a, b) における指紋領域が一致しないことより明らかである. 両者は Legal 反応および Kedde 反応^{*3} (冷時) 陰性であるが, IR および UV スペクトルよりいずれも不飽和ラクトン環および水酸基を有するので, Jacobs 等の (II) 式が誤りであることは明らかである. なお UV スペクトルにおける 312 および 370 m μ の吸収は, 一部 (V) 式に示すような enol 体を形成するためと考えられる. このことは燐モリブデン酸アンモニウムによる enol 性水酸基の呈色反応⁴⁾ が陽性であること,

Fig. 1.
Infrared Absorption
Spectra (Nujol)

- a α -Gitoxigenone (III)
- b β -Gitoxigenone (IV)
- c α -16-Dehydrogitoxigenin 3-acetate (VIII)
- d β -16-Dehydrogitoxigenin 3-acetate (IX)

*3 強心ゲニン特有の強い青紫色を示さず淡紅に止まる.

2) C.W. Shoppee: "Chemistry of the Steroids," 245(1958), Butterworths Publications Ltd., London.

3) R. Tschesche, G. Grimmer: Chem. Ber. 93, 1477(1960).

4) V.M. Platokovskaya, S.G. Vatkina: C. A. 31, 4232(1939); E.F. Wesp, W.R. Brode: J. Am. Chem. Soc. 56, 1037(1934).

およびアルカリ性では 312 m μ の吸収は消失して 370 m μ の enol ion (VI) の吸収が著しく強度を増すことより明らかである。また活性水素の定量値が α -gitoxigenone 1.43, β -gitoxigenone 1.63 であることは、各 1 個の水酸基の外にそれぞれ enol 性水酸基が共存することを示すものと考えられる。これらの事実は、gitoxigenone が不飽和ラクトン環を有するにかかわらず、アルカリ性における Legal および Kedde (冷時) 反応を示さないことに対する Tschesche 等³⁾ の解釈に一つの根拠を与えるものである。

上記のように、 α - および β -gitoxigenone はいずれも同じように水酸基、不飽和ラクトン、5 員環および 6 員環ケトンを有するので、両者は C-17 位における立体異性体で熱力学的安定性より α -gitoxigenone が 17 β 体 (III), β -gitoxigenone が 17 α 体 (IV) とするのが妥当と考えられ、Cardwell 説と一致する。

著者等は 17 側鎖の配位を、16 位カルボニル基を水酸基に還元することにより積極的に証明することを試みた。この際、考察を容易にするため 16-monoketo 体を用いることにした。

すなわち gitoxigenin 3-acetate (VII) を gitoxigenin の場合に準じて酢酸中無水クロム酸で酸化すると、mp 195~210°/228~230° の無色板状晶またはプリズム晶, C₂₅H₃₄O₆, $[\alpha]_D^{20} +73.0^\circ$, UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ m μ (log ϵ): 217 (4.00), 312 (2.85), 370 (2.75) を得た。このものの UV スペクトルで、アルカリ性になると enol ion の吸収が著しく増大するのは、さきに述べた gitoxigenone の場合と同じである (Fig. 2)。本品を酸で処理すると mp

Fig. 2.
Ultraviolet Absorption Spectra of
 α -16-Dehydrogitoxigenin
3-Acetate (VIII)

— 4 mg./100 cc. MeOH
----- 4 mg./100 cc. MeOH-KOH (0.016%)

232~235° の無色小柱状晶, C₂₅H₃₄O₆, $[\alpha]_D^{20} +134.8^\circ$, UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ (log ϵ): 217 (4.04), 313 (3.29), 370 (3.07) を得る。このものは上記の gitoxigenin 3-acetate (VII) のクロム酸酸化成績体より mp 195~210°/228~230° の結晶とともに得られ、特に Kiliani 混酸による酸化の場合多量生成するが、これは後者の酸化成績体より二次的に生成するものと考えられる。両酸化成績体はいずれも Legal および Kedde (冷時) 反応陰性であるが、水酸基および不飽和ラクトン環を有することは、IR (Fig. 1c, d) および UV スペクトルより明らかであり、両者の data はいずれも 16-dehydrogitoxigenin 3-acetate (VIII) (IX) の構造を満足させるが、混融により融点降下し、IR スペクトルにおける指紋領域も一致せず、また $[\alpha]_D$ は異性化により著しく右旋性を増した。これらの事実は、両者の異性化の関係が、さきに述べた α - および β -gitoxigenone (III) (IV) の場合と同じであることを示す。したがって mp 195~210°/228~230° の物質を α -16-dehydrogitoxigenin 3-acetate, mp 232~235° の物質を β -16-dehydrogitoxigenin 3-actate と呼ぶこととする。

つぎにこの α -16-dehydro 体 (VIII) を 80% dioxane 中で NaBH₄ で還元したところ、4 種の成績体 (A, B, C, D) を与え、このうち (A) が主成績体で、(B) は痕跡得られたのみであつた。また β -16-dehydro 体 (IX) からは 2 種の還元成績体を得、これらは α -16-dehydro 体の還元成績体中の (C) および (D) に一致することを認めた。さきに述べたように α -16-dehydro 体 (VIII) はアルカリにより β -16-dehydro 体 (IX) に異性化するので、(VIII) の還元により生成した (C) および (D) は、還元途中 (VIII) が一部異性化して生じた (IX) の還元により生成したのと考えられる。

これらの還元成績体のうち、(A) は mp 228~232°, また acetate は mp 247~251° を示し、それぞれ混融、

Chart 1.

Rf および IR スペクトルを比較した結果, gitoxigenin 3-acetate (16 β ,17 β 体)(VII)であることが明らかとなった。(B) は少量のため結晶状に単離し得なかつたが, その acetate の Rf は, Russel 等⁵⁾の方法により gitoxigenin (I) の epimer 化により得られた 16-epigitoxigenin 3,16-diacetate (XIII) のそれと一致したので, (B) はおそらく 16 α ,17 β 体 (X) と考えられる。(C) は mp 220~224° を示し, 後に述べる β -16-dehydro 体 (IX) より得た mp 221~225° の還元成績体との混融により同定し, (D) は単離し得なかつたが, 同じく (IX) より得た mp 205~208°/232~236° の還元成績体と同一の Rf を示した。

以上 4 種の還元成績体のうち (A) すなわち gitoxigenin 3-acetate (VII) が主成分であることから, α -16-dehydro 体は推定のように 17 β 体 (VIII) であることが確かめられた。したがって β -16-dehydro 体は 17 α 体 (IX) と推定される。

つぎに β -16-dehydro 体 (IX) の 2 種の還元体中, (C) は mp 221~225° の無色柱状晶, C₂₅H₃₆O₆, $[\alpha]_D^{23} +84.2^\circ$ を示し, さきに α -16-dehydro 体の還元によつて得た (A) および (B) とは, 混融または Rf の比較により異なる物質であることを示した。また (D) は無色短菱柱状晶で mp 205~208°/232~236°, C₂₅H₃₆O₆, $[\alpha]_D^{23} +0.3^\circ$ を示し, 混融または Rf を比較の結果上記還元体 (A), (B), (C) とは異なる物質であることがわかつた。

(C) および (D) の 17 位不飽和ラクトン環の配位は α と考えられるが, 16 位水酸基の配位はつぎの方法により明らかにされた。すなわち一般に 17 位不飽和ラクトン環が, 14 位または 16 位水酸基と同じ配位の場合 (例えば XII) は, アルカリの作用により iso 体 (XVI) を形成し, このものはさらに加水分解して (XVII) を生ずるのに反し, 同じ配位でない場合 (例えば XI) は iso 体を作らず, 加水分解してアルデヒド (XV) を生ずる。したがってこれを 2,4-dinitrophenylhydrazone に導き吸収スペクトルを比較することにより区別できる⁶⁾。この際 Kraus は 495 m μ における吸光度を比較しているが, gitoxigenin 系の iso 体はこの反応で暗赤色を呈し, 上記波長での比較は明確を欠くきらいがあるが, 2,4-dinitrophenylhydrazone は紫外部に強い吸収を示すので著者等はこれを識別に用いた。すなわち還元体 (A), (B), (C), (D) の各々について Kraus の方法⁶⁾にしたがい, 2,4-dinitrophenylhydrazine を作用させた液をアルカリ性として, UV を測定すると Fig. 3 に示すように, (C) のみが 2,4-dinitrophenylhydrazone を形成することを示した。したがって (C) は 16 β ,17 α 体 (XI) であり, (D) は 16 α ,17 α 体 (XII) であることが確かめられた。

Fig. 3. Ultraviolet Absorption Spectra of 2,4-Dinitrophenylhydrazones of Alkali-treatment Products of Gitoxigenin Isomers

実 験 の 部

α -Gitoxigenone (III) および β -Gitoxigenone (IV) (I) 300 mg を AcOH 6 cc, H₂O 1.5 cc 混液に溶解, 20% CrO₃ 水溶液 1.5 cc を加え, 24° で 15 min 攪拌, 反応液を CHCl₃ 抽出, 水洗, 乾燥後 CHCl₃ 留去, 残渣を Me₂CO-Et₂O より再結晶し無色板状晶またはプリズム晶の (III) を得。92 mg, mp 188~190°/204~207°*⁴. $[\alpha]_D^{26} +89.8^\circ$ (c=0.979, Me₂CO). C₂₃H₃₀O₅ Anal. Calcd. C 71.46, H 7.83. Found C 71.48, H 7.77. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ (log ϵ): 217 (4.04), 312 (3.04), 370 (2.15). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH-NaOH (0.016%)}}$ m μ (log ϵ): 216 (3.78), 370 (4.33). IR ν_{CHCl_3} cm⁻¹: 3510 (OH), 1787, 1759 (不飽和 5 員環ラクトンおよび 5 員環ケトン), 1713 (6 員環ケ

*⁴ 融点はすべて Kofler block で測定, 未補正。

5) J. H. Russel, O. Schindler, T. Reichstein: *Helv. Chim. Acta* **43**, 167(1960).

6) J. Kraus: *Z. physiol. Chem.*, Hoppe-Seyler's **292**, 21(1953).

トン), 1633 (共役二重結合).

(III) の母液より無色小柱状品の (IV) を得. 24 mg, mp 215~219°. $[\alpha]_D^{24} +166.0^\circ$ ($c=1.002$, Me_2CO). $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_5 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ Anal. Calcd. C 69.80, H 7.90. Found C 69.59, H 7.77. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ m μ (log ϵ): 217 (4.05), 312 (3.09), 370 (2.40). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH-NaOH (0.016\%)}}$ m μ (log ϵ), 217 (3.83), 370 (4.25). IR ν_{CHCl_3} cm^{-1} : 3510 (OH), 1789, 1753 (不飽和5員環ラクトンおよび5員環ケトン), 1713 (6員環ケトン), 1632 (共役二重結合).

(III) および (IV) の呈色反応

	燐モリブデン酸アンモニウム試液 ⁴⁾	ヒドロキシルアミン試液 ⁷⁾	Legal 反応
(III)	濃青色	橙 色	—
(IV)	濃青色	橙 色	—

α -Gitoxigenone (III) より β -Gitoxigenone (IV) への異性化 i) 酸による異性化 (III) 100 mg を AcOH 2 cc, H_2O 0.5 cc 混液に溶解, 2% H_2SO_4 0.5 cc を加え, 3° 前後 56 hr 放置後, 水でうすめ, CHCl_3 抽出, 水洗, 乾燥後 CHCH_3 留去, 残渣を $\text{Me}_2\text{CO-Et}_2\text{O}$ より再結晶, mp 210~217° の無色小柱状品を得. $[\alpha]_D^{23} +168.6^\circ$ ($c=0.650$, Me_2CO). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ (log ϵ): 217 (4.05), 312 (3.35), 370 (2.54). IR も (IV) のそれに一致する.

ii) アルカリによる異性化 (III) 74 mg を Me_2CO 1.5 cc に溶解, 2% NaOH 1.5 cc を加え, 25° で 2 hr 放置, 水でうすめ, AcOH で中和, CHCl_3 抽出, 水洗, 乾燥後溶媒留去, 残渣を $\text{Me}_2\text{CO-Et}_2\text{O}$ より再結晶, 無色小柱状品を得. mp 215~219°. $[\alpha]_D^{25} +166.1^\circ$ ($c=0.970$, Me_2CO). その他の性状も (IV) に一致する.

α -16-Dehydrogitoxigenin 3-acetate (VIII) および β -16-Dehydrogitoxigenin 3-acetate (IX) i) Kiliani 混酸 (VII) 400 mg を AcOH 10 cc に溶解, Kiliani 混酸^{*5} 2 cc を加え, 21° 前後に 1 hr 放置後水中に注入, 析出する沈殿を濾別, 水洗, $\text{Me}_2\text{CO-Et}_2\text{O}$ より再結晶, 無色プリズム晶の (VIII) 225 mg を得. mp 195~210°/228~230°. $[\alpha]_D^{20} +73.0^\circ$ ($c=0.970$, Me_2CO). $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_6$ Anal. Calcd. C 69.74, H 7.96. Found C 70.03, H 8.02. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ (log ϵ): 217 (4.00), 312 (2.85), 370 (2.75). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH-NaOH (0.016\%)}}$ m μ (log ϵ): 217 (3.89), 370 (4.16). これを中和すると $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH-H}_2\text{O}}$ m μ (log ϵ): 216 (3.98), 312 (2.93), 370 (2.18). IR ν_{CHCl_3} cm^{-1} : 3510 (OH), 1786, 1753 (不飽和5員環ラクトンおよび5員環ケトン), 1735 (Ac), 1633 (共役二重結合). (VIII) の母液を減圧濃縮して得られる結晶を $\text{CHCl}_3\text{-Et}_2\text{O}$ より再結晶, 無色小柱状品の (IX) 146 mg を得. mp 232~235°. (VIII) と混融するに融点降下. $[\alpha]_D^{20} +131.5^\circ$ ($c=0.2045$, Me_2CO). $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_6 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ Anal. Calcd. C 68.40, H 8.03. Found C 68.69, H 7.86. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ (log ϵ): 217 (4.01), 312 (2.86), 370 (2.64). IR ν_{CHCl_3} cm^{-1} : 3540 (OH), 1786, 1753 (不飽和5員環ラクトンおよび5員環ケトン), 1735 (Ac), 1633 (共役二重結合). なお (IX) は $\text{Me}_2\text{CO-Et}_2\text{O}$ より再結晶すると, 1 分子の Me_2CO を含む結晶を得.

ii) $\text{CrO}_3\text{-AcOH}$ (VII) 1 g を AcOH 25 cc に溶解, 20% CrO_3 水溶液 5 cc を加え, 10° 前後に 15 min 反応後水中に注入, 析出結晶を濾別, 水洗, 乾燥, $\text{Me}_2\text{CO-Et}_2\text{O}$ より再結晶, 無色プリズム晶の (VIII) 498 mg を得. mp 195~205°/225~229°. $[\alpha]_D^{25} +74.0^\circ$ ($c=1.004$, Me_2CO). 母液より無色柱状品の (IX) 79 mg を得.

(VIII) および (IX) の呈色反応

	燐モリブデン酸アンモニウム試液 ⁴⁾	ヒドロキシルアミン試液 ⁷⁾	Legal 反応
(VIII)	濃青色	橙 色 ^{*6}	—
(IX)	濃青色	橙 色	—

α -16-Dehydrogitoxigenin 3-acetate (VIII) より β -16-Dehydro 体 (IX) への異性化 (VIII) 50 mg ($[\alpha]_D^{20} +73.0^\circ$) を AcOH 2 cc, H_2O 0.4 cc, 25% H_2SO_4 0.4 cc 混液に溶解, 室温に下記時間放置後, 水でうすめ, CHCl_3 抽出, CHCl_3 層を Na_2CO_3 および水で洗浄後, 脱水, 溶媒留去, 残渣の $[\alpha]_D$ を測定すると, 時間と共に右旋性を増し, 17 hr で異性化の完了を示した. ($[\alpha]_D$: 5 hr 後 $+114.2^\circ$, 17 hr 後 $+131^\circ$). つぎにこれを $\text{CHCl}_3\text{-Et}_2\text{O}$ より再結晶, 無色小柱状品の (IX) を得. mp 232~235°. $[\alpha]_D^{25} +134.8^\circ$ ($c=0.976$, Me_2CO). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ (log ϵ): 217 (4.04), 313 (3.29), 370 (3.07). IR も上記 (VII) の CrO_3 酸化の際得られた (IX) に一致した.

α -16-Dehydrogitoxigenin 3-acetate (VIII) の NaBH_4 還元 (VIII) 185 mg を 80% dioxane 20 cc に溶解, NaBH_4 185 mg を加え, 13° で 1 hr 攪拌, 5% AcOH で分解した後減圧濃縮, CH_2Cl_2 で抽出, 得られた

*5 CrO_3 5.3 g, H_2O 40 g, conc H_2SO_4 8 g よりなる混液.

*6 15 hr 後の呈色.

7) R. L. Shriner, R. C. Fuson, D. Y. Curtin: "The Systematic Identification of Organic Compounds," 119 (1956).

粗製還元体は PPC*7 (溶媒系 I) 上に 4 spot*8 (Rf 0.42 (A), 0.32 (D), 0.26 (B), 0.19 (C)) を示す。これを 20 倍の中性アルミナによりクロマト分離にかけ、つぎの結果を得た。

Fr. No.	Solvent	Yield (mg.)	Rf (Solvent I)*7			
			(C)	(B)	(D)	(A)
1	CHCl ₃	8.0				0.58
2	"	26.4				0.42
3	"	79.4			0.32	0.42
4	CHCl ₃ •MeOH (99 : 1)	6.7	0.19	0.26	0.32	0.42
5	"	36.4	0.19			
6	"	33.6	0.19			

還元体-(A) (VII) Fr. 2 を MeOH より再結晶，無色鱗片状晶，mp 228~232°。IR ν_{CHCl_3} cm⁻¹: 3525, 1780, 1740, 1618, 1096, 1071, 1025, 988, 983. Ac₂O-ピリジン法による acetate は mp 247~251°。これらを gitoxigenin 3-acetate (VII) および 3,16-diacetate と混融して融点降下せず，Rf, IR もそれぞれ一致した。

	Rf		
	Solvent I		Solvent II
Reduction product-(A)	0.42	(A) acetate	0.51
(VII)	0.42	(VII) acetate	0.51

還元体 (B) (X) Fr. 4 をさらに分画して還元体-(B) 0.6 mg を得たが，微量のため PPC により同定した。

	Rf		
	Solvent I		Solvent II
Reduction product-(B)	0.26	(B) acetate	0.51
16-Epigitoxinigenin 3-acetate (X)	—*9	(X) acetate	0.51

還元体-(C) (XI) Fr. 6 を MeOH より再結晶，無色小柱状晶，mp 220~224°。還元体-(A) と混融すると融点降下を示したが，下記 (IX) の還元体-(C) とは混融して融点降下せず，IR も両者一致した。Rf (溶媒系 I) 0.19, Ac₂O-ピリジンにより無色小柱状晶の acetate mp 228~232° を得。Rf (溶媒系 II) 0.39。

還元体-(D) (XII) Fr. 3 は還元体-(D) の他に (A) を多量夾雑するため単離せず，PPC により同定した。下記 (IX) の還元体-(D) と同一 Rf (溶媒系 I) 0.32 を示した。

β -16-Dehydrogitoxigenin 3-acetate (IX) の NaBH₄ 還元 (IX) 490 mg を 80% dioxane 50 cc に溶解，NaBH₄ 250 mg を加え，14° で 45 min 攪拌，つぎに 5% AcOH で分解減圧濃縮，CH₂Cl₂ で抽出して粗製還元体を得。PPC (溶媒系 I) 上に 2 spot (0.19 (C), 0.32 (D)) を示す。これを 40 倍の中性アルミナによりクロマト分離しつぎの結果を得た。

Fr. No.	Solvent	Yield (mg.)	Rf (Solvent I)	
			(C)	(D)
1	CHCl ₃ •MeOH (99 : 1)	161.0		0.32
2	"	211.7	0.19	0.32
3	"	67.9	0.19	
4	"	58.8	0.19	

還元体-(C) (XI) Fr. 3 および 4 を MeOH より再結晶，無色小柱状晶を得。124 mg, mp 221~225°。還元体-(A) および (D) と混融するに融点降下。[α]_D²³ +84.2° (c=0.603, Me₂CO). C₂₅H₃₆O₆ Anal. Calcd. C 69.42, H 8.39. Found C 69.26, H 8.43. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ (log ϵ): 218 (4.20). IR ν_{CHCl_3} cm⁻¹: 3530, 1788, 1750, 1632,

*7 固定相: HCONH₂。移動相: heptane•MeCOEt 溶媒系 I (3 : 2), 溶媒系 II (4 : 3) いずれも HCONH₂ 飽和，上昇法。

*8 spot (A), (B), (C), (D) を与える物質をそれぞれ還元体 (A), (B), (C), (D) とする。

*9 16-epigitoxinigenin 3-acetate の比較用 sample なし。

1089, 1062, 1026, 988, 972, 952. Rf (溶媒系 I) 0.19.

還元体-(D) (XII) Fr. 1 を MeOH より再結晶, 無色短菱柱状晶を得. 112 mg, mp 205~208°/232~236°. $[\alpha]_D^{23} +0.3^\circ$ (c=1.015, Me₂CO). C₂₅H₃₆O₆· $\frac{1}{2}$ H₂O Anal. Calcd. C 68.00, H 8.45. Found C 67.76, H 8.50. UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ m μ (log ϵ): 218 (4.16). IR ν_{CHCl_3} cm⁻¹: 3520, 1785, 1747, 1631, 1090, 1080, 1067, 1025, 989, 975, 956. Rf (溶媒系 I) 0.32.

還元体-(C) (XI) および (D) (XII) の 16 位水酸基の配位の決定 還元体-(C), (D), gitoxigenin ((A) の脱アセチル体) および 16 α -gitoxigenin ((B) の脱アセチル体) おおの 0.9 mg を MeOH 0.12 cc に溶解, 0.1N NaOH 0.06 cc を加え室温に 2 日間放置, N HCl 0.06 cc および 2,4-dinitrophenylhydrazine 試液*¹⁰ 0.3 cc を加え 30 min 放置. さらにアルカリ溶液*¹¹ 1.5 cc を加え 30 min 放置. 上澄液 1 cc をとり, MeOH を加えて 10 cc とし UV を測定すると Fig. 3 のとうりである. なお 17 α -digitoxigenin 3-acetate および gitoxigenin 3-acetate についても同様の実験を行ない, 前者のみが上記 (C) と同じ吸収 $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ m μ : 366, 430, 500 を示すことを認めた.

本研究に当たり終始御鞭撻頂いた当研究所長 武田健一博士に深謝致します. なお元素分析, 旋光度, UV および IR スペクトルを測定して頂いた当研究所元素分析室, ならびに物理化学研究室の方々に感謝致します.

塩野義製薬株式会社研究所

*¹⁰ 2,4-dinitrophenylhydrazine 0.2 g を 2N HCl 100 cc に溶解したもの.

*¹¹ KOH 10 g を水 20 cc に溶解, MeOH を加え 100 cc としたもの.