〔薬学雑誌〕
YAKUGAKU ZASSHI
87 (12) 1451 ~ 1456 (1967)

UDC 547.655.6.04 : 577.16K.04

242. 藤沢正計, 川端韶子, 山本隆一: ビタミン K₁ の光分解と安定化 (第1報)

エタノール溶液および非イオン界面活性剤水溶液中

における分解生成物について

Shokei Fujisawa, Shoko Kawabata, and Ryuichi Yamamoto: Photo-degradation and Stabilization of Vitamin K₁. I. Degradation Product in Ethanol and in Non-ionic Surfactant Solution.

(Shionogi Research Laboratory, Shionogi and Co., Ltd.*¹)

Photolysis of vitamin K₁ (I), in ethanol or benzene, and in aqueous solution of polysorbate 80, was carried out by irradiating fluorescent light under anaerobic conditions.

Thin-layer chromatogram and ultraviolet absorption spectra of the irradiated solutions showed the main product in these solutions to be identical. Infrared and NMR spectra of this product showed to be 2,5-dimethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)-2*H*-naphtho[1,2-*b*]pyran-6-ol (II) and the acetate (IIIa) of II was converted into 6-acetoxy-2,5-dimethyl 3,4-dihydro-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)-2*H*-naphtho[1,2-*b*]pyran (V), which was identified with an authentic sample prepared by another route.

Reductive acetylation of the oxidation product of II afforded 5,5'-ethano-bis[6-acetoxy-2-methyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)-2*H*-naphtho[1,2-*b*]pyran] (VII).

(Received May 8, 1967)

ビタミン K₁ は 1929 年に抗出血性因子“凝血ビタミン”として発見されて以来, その化学構造, 天然物からの分離, 合成については 1940 年前後に広く研究されているが, 従来, 製剤には合成の容易なビタミン K₃, K₄などのいわゆる合成ビタミン K 類が使用されてきた. ところが, 近年それらの副作用が問題視され, 代わってビタミン K₁ が用いられるようになってきた. 注射剤としては界面活性剤による可溶性溶液が用いられている.

古くからビタミン K₁ は光に対して不安定で徐々にその効力の失われることが知られており, その製剤化あるいは分析に際しては光に注意することが必要となる. しかしながら光分解についての報告は少なく Green 等¹⁾により戸紙上紫外線照射による分解が, また Ewing 等²⁾および勝井等³⁾により, それぞれヘキサンあるいはベンゼ

Fig. 1. Ultraviolet Absorption Spectra of Vitamin K₁ Photolyzed in Aqueous Polysorbate 80 Solution under Anaerobic Conditions

— before irradiation
--- after irradiation for 8 hr.
- - - after irradiation for 40 hr.

Fig. 2. Ultraviolet Absorption Spectra of Vitamin K₁ Photolyzed in Ethanol under Anaerobic Conditions

— before irradiation
--- after irradiation for 8 hr.
- - - after irradiation for 16 hr.

*¹ Sagisu, Fukushima-ku, Osaka.

1) J. P. Green, H. Dam: Acta Chem. Scand., 8, 1341 (1954).

2) D. T. Ewing, F. S. Tomkins, O. Kamm: J. Biol. Chem., 147, 233 (1943).

3) 勝井, 大前: ビタミン, 32, 308 (1965); 35, 116 (1967).

Fig. 3. Thin-layer^{a)} Chromatographic Examination of Vitamin K₁ Photolysis in Different Solvents

● vitamin K₁ ● main product

a) TLC: Kiesel gel G (Merck), 300 μ; CHCl₃

(TLC)を行なうと Fig. 3 の結果が得られる。

Fig. 1~3 の比較から、これらの溶液中での主な光分解生成物は同一物質 (Rf ca. 0.5) と認められる。

可溶化水溶液からの分解生成物の分離は抽出あるいはカラムクロマトグラフィーのいずれによっても困難で、さらに操作中の空気酸化による変質の可能性を考慮すると一層困難なものとなる。前述のように3種の溶液中での光分解生成物が同一であると認められたので、ここではエタノール溶液中での分解生成物について検討した。

I が完全に分解するまで光照射 (16 時間) して得られる分解液からエタノールを留去して赤外吸収 (IR) スペクトルを測定すると Fig. 4 の結果が得られ、水酸基の吸収の存在から naphthoquinone 核の光還元が推定される。後述のようにこのものは処理中に変質しやすく、精製することができないため、粗製品について重アセトン、重ピリジン、重クロロホルムあるいは重ベンゼン中で核磁気共鳴 (NMR) スペクトルを測定した。重アセトン中

Fig. 4. Infrared Absorption Spectra of Vitamin K₁ (I) and Photodegradation Product (II) (Liquid film)

--- vitamin K₁
— photodegradation product

Fig. 5. Proton Magnetic Resonance Spectrum of Photodegradation Product (II) in Acetone-*d*₆ at 60 Mc.p.s.

TABLE I. Proton Magnetic Resonance Spectra

Proton type	τ-values					
	I ^{a)}	II ^{b)}	IIIa ^{a)}	IIIb ^{a)}	V ^{a)}	VI ^{a)}
$\text{=}\overset{ }{\text{C}}\text{--}\overset{ }{\text{CH}}\text{=}\overset{ }{\text{CH}}\text{--}\overset{ }{\text{C}}\text{=}$	—	3.30 d (J=10 c.p.s.)	3.40 d (J=10 c.p.s.)	3.36 d (J=10 c.p.s.)	—	3.27 d (J=10 c.p.s.)
$\text{=}\overset{ }{\text{C}}\text{--}\overset{ }{\text{CH}}\text{=}\overset{ }{\text{CH}}\text{--}\overset{ }{\text{C}}\text{=}$	—	4.28 d (J=10 c.p.s.)	4.39 d (J=10 c.p.s.)	4.29 d (J=10 c.p.s.)	—	4.36 d (J=10 c.p.s.)

$\text{=}\overset{ }{\text{C}}\text{--CH}_2\text{--CH=}\overset{ }{\text{C}}\text{--}$	4.98 t-m (J=~7 c.p.s.)	—	—	—	—	—
$\text{=}\overset{ }{\text{C}}\text{--CH}_2\text{--CH=}\overset{ }{\text{C}}\text{--}$	6.62 d-m (J=7 c.p.s.)	—	—	—	—	—
$\text{=}\overset{ }{\text{C}}\text{--CH}_2\text{--CH}_2\text{--}\overset{ }{\text{C}}\text{=}$	—	—	—	—	—	7.12 s
$\text{=}\overset{ }{\text{C}}\text{--CH}_2\text{--CH}_2\text{--}\overset{ }{\text{C}}\text{--}$	—	—	—	—	7.26 t (J=~6 c.p.s.)	—
--COCH_3	—	—	7.58 s	—	7.56 s	7.53 s
$\text{=}\overset{ }{\text{C}}\text{--CH}_3$ (nucleus)	7.81 s	7.63 s	7.77 s	7.71 s	7.83 s	—
$\text{=}\overset{ }{\text{C}}\text{--CH}_2\text{--CH}_2\text{--}\overset{ }{\text{C}}\text{--}$	—	—	—	—	8.10 t (J=~6 c.p.s.)	—
$\text{=}\overset{ }{\text{C}}\text{--CH}_3$ (chain)	8.21 m	—	—	—	—	—
$\text{--O--}\overset{ }{\text{C}}\text{--CH}_3$	—	8.59 s	8.57 s	8.59 s	8.66 s	8.58 s
$\text{--CH--}\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}}(\text{terminal})$	9.14 d (J=~6 c.p.s.)	9.14 d (J=~6 c.p.s.)	9.14 d (J=~6 c.p.s.)	9.13 d (J=~6 c.p.s.)	9.14 d (J=~6 c.p.s.)	9.15 d (J=~6 c.p.s.)

a) in CDCl₃b) in (CD₃)₂CO

s: singlet, d: doublet, t: triplet, m: multiplet

Chart 1.

での結果は Fig. 5 および Table I に示すとおりで、今田等⁴⁾が ubiquinone (35) のアルコール溶液を嫌気的条件下で光分解して得ている ubichromenol (35) のスペクトルに類似する。

τ 3.30 および 4.28 のビニルプロトン, τ 8.59 のメチルプロトン, および τ 7.17 の水酸基プロトンのシグナルの存在, およびシグナル強度の比較から, naphthopyranol の生成, すなわち 2,5-dimethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)-2H-naphtho[1,2-*b*]pyran-6-ol (II) が推定される。同様なスペクトルは重ピリジン中에서도得られたが, 重クロロホルムあるいは重ベンゼン中においては, 水酸基プロトンを除いて, naphthopyran 核のプロトンおよび核のメチル基のプロトンのシグナルは, 非常に幅が広くなりピークは認められなくなる。その際, 重水あるいは II に対し約 5 モル当量の重ピリジンの添加によってシグナルが若干鋭くなるのが認められた。

つぎに II の推定構造を確かめるために, II をアシル化し, ついで接触還元することにより既知化合物への誘導を試みた, まず光分解生成物をピリジン-無水酢酸でアセチル化して淡黄色油状物質を得た。このものの分析値は実験式 $C_{33}H_{48}O_3$ を与え, 6-acetoxy-2,5-dimethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)-2H-naphtho[1,2-*b*]pyran (IIIa) に一致する。またこのアセチル体の IR スペクトル (Fig. 7) において水酸基の吸収の認められないことから, はじめ I の naphthoquinone に存在していた 2 つの酸素のうちの 1 つはエーテル状のものに変化していることが明らかで, 光分解による naphthopyran 核の生成が裏付けられる。NMR の測定結果は Table I に示すとおりで, このスペクトルは, 勝井等⁵⁾が I のベンゼン溶液中での光分解生成物を還元的アセチル化して得ているものと一

Fig. 6. Infrared Absorption Spectra of 6-Acetoxy-2,5-dimethyl-3,4-dihydro-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)-2H-naphtho[1,2-*b*]pyran (V) (Liquid film)

(A) : synthesized
(B) : derived from photodegradation product

以上の諸結果から, 光分解生成物に対する II の推定は妥当なものと考えられる。

勝井等はペトリ皿中で, I のベンゼン溶液に水銀灯光線を照射し, 分解生成物として 2-methyl-3-(3,7,11,15-tetramethyl-1-hexadecenyl)-1,4-naphthoquinone 3-hydroperoxide および 2-methyl-3-hydroxy-3-(3,7,11,15-tetramethyl-1-hexadecenyl)-1,4-naphthoquinone を得ており, 著者等の得た結果と異なる。この相異は反応系中の酸素の有無によるものと考えられる。

つぎに II を脱色処理, カラムクロマトグラフィーなどに付すとき, 酸化をうけやすいことが認められたので, この酸化生成物について若干の検討を加えた。すなわち, 光分解液を大気中暗所に 10 日間放置したのち TLC に付し, Rf 0.78 の黄色物質を得た, 他方, dihydrovitamin K₁ から I を得る方法⁶⁾にならって II を酸化銀で酸化した。ここに得られる黄色油状物質 (VI) の TLC, UV, IR スペクトルとの比較から, 2 つの酸化方法による主生成物は同一とみなされ, また I とは異なることが確かめられた。なおこの酸化反応は複雑なもので VI のほかに数種の生成物を与えるが, I は認められない。IR スペクトルにおいて水酸基の吸収は認められず, またカルボニルの吸収 ($1706, 1675\text{ cm}^{-1}$) は認められるが, 1,4-naphthoquinone 型化合物に特有の強い吸収 ($1670\sim 1675\text{ cm}^{-1}$) とは異なる。さらに UV スペクトルは II のそれに若干類似することが知られた。この VI も不安定で精製が困

致する。

一方 II をピリジン中で 3,5-dinitrobenzoylchloride と反応して II の 3,5-dinitrobenzoate (IIIb) を m.p. $103\sim 104^\circ$ の橙色結晶として得た。

さらに IIIa を接触還元して微黄色油状物質を得た。このものの IR スペクトルは Fig. 6 に示すとおりで, 別に Chen 等⁵⁾の方法で I をジオキサン中で塩化第一スズおよび塩酸と加熱反応して得られる 2,5-dimethyl-3,4-dihydro-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)-2H-naphtho[1,2-*b*]pyran-6-ol (IV) を, さらにアセチル化して得た 6-acetoxy-2,5-dimethyl-3,4-dihydro-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)-2H-naphtho[1,2-*b*]pyran (V) のスペクトルと完全に一致する。

4) I. Imada, H. Morimoto : Chem. Pharm.Bull. (Tokyo), **12**, 1047 (1964).

5) L.H. Chen, R.D. Dallam : Nature, **198**, 386 (1963).

6) L.F. Fieser : J. Am. Chem. Soc., **61**, 3467 (1939).

難なため、還元的アセチル化のち精製して、放置中徐々に結晶化する微黄色油状物質を得た。このものの元素分析値から実験式 $C_{66}H_{94}O_6$ が得られ、2量体が推定される。UV スペクトルおよび IR スペクトル (Fig. 7) は IIIa 類似の構造を示唆し、分子吸光度は IIIa の約2倍となる。さらに NMR スペクトル (Fig. 8) において、naphthopyran 核の存在、および対称構造を有することが明らかで、また IIIa における 5 位メチル基のシグナル (Table I) は認められず、代わって τ 7.12 に $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ に帰属し得る 4 個のプロトンに相当する 1 本線が現われる。以上の結果からこのアセチル体は 5,5'-ethanobis[6-acetoxy-2-methyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)-2H-naphtho[1,2-*b*]pyran] (VII) であると結論した。

Fig. 7. Infrared Absorption Spectra of 6-Acetoxy-2,5-dimethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)-2H-naphtho[1,2-*b*]pyran (IIIa) and 5,5'-Ethanobis[6-acetoxy-2-methyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)-2H-naphtho[1,2-*b*]pyran] (VII) (Liquid film)

(A): IIIa (B): VII

Fig. 8. Proton Magnetic Resonance Spectrum of 5,5'-Ethanobis[6-acetoxy-2-methyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)-2H-naphtho[1,2-*b*]pyran] (VII) in CDCl_3 at 60 Mc.p.s.

Ⅶ の IR スペクトルにおいて共役カルボニルとみなされる吸収の認められることから、酸化生成物そのものは quinone methine 構造を有する単量体と推定されるが、2量体がどの過程で起こるかは明らかにできなかった。

実験の部^{*2}

試料溶液の調製 1. 可溶性水溶液：ビタミン K₁ (I) 1 g. を polysorbate 80 4 g. とよく混和したのち蒸留水を加えて 100 ml. とし透明な溶液を得。2. エタノールおよびベンゼン溶液：I の 1 g. を 99% EtOH (試薬特級品) あるいは無水ベンゼンに溶解して 100 ml. とする。これらの溶液を N_2 で置換した 1 ml. の無色アンプルに封入した。

光線照射 三菱蛍光ランプ FL 20 W (白色) 12本を装備した照射箱中、光源面より 40 cm. の距離で中心部に試料を置いた。中心部の照度は約 9500 ルックス、溶液の温度は 30~36° の範囲内。

薄層クロマトグラフィー 105° で 30 min. 活性化した Kiesel gel G あるいは GF (Merck), 300 μ . CHCl_3 で展開。Mineralight^{*3} による紫外線照射で呈する吸収像、および H_2SO_4 噴霧により検出。分離精製を目的とする場合の展開溶媒は各項に記載した。

UV 吸収スペクトル 日立自記分光光度計 EPS-3T, cell 1 cm. を使用。分解液の測定に際しては、可溶性溶液あるいは EtOH 溶液をそれぞれ蒸留水あるいは精製ヘキサンで 1000 倍に希釈、またベンゼン溶液の場合は溶媒を留去したのち精製ヘキサンに溶解した。

IR 吸収スペクトル 日本分光赤外線分光光度計 DS 201 B を使用。

NMR スペクトル Varian A-60 分光器を使用、テトラメチルシランを内部基準として室温で測定。化学シフトの測定誤差は約 $\pm 0.02 \tau$ 。

2,5-Dimethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)-2H-naphtho[1,2-*b*]pyran-6-ol (II) I 0.2 g. を 99% EtOH 20 ml. に溶解、 N_2 で置換した 1 ml. 無色アンプルに封入、16 hr. 照射、減圧下に EtOH を留去、ついで CHCl_3 に溶かし CHCl_3 を留去、粗製のまま UV, IR, NMR スペクトルを測定。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{Hexane}}$ m μ : 224, 252, 262 (sh.), 271, 281, 347, 366. IR: Fig. 4. NMR: Fig. 5, Table I.

6-Acetoxy-2,5-dimethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)-2H-naphtho[1,2-*b*]pyran (IIIa) I 0.5 g. を上記

^{*2} 融点は未補正。

^{*3} Ultra-violet Prod. Inc. 製 Mod. No. R 51, 主波長 365 m μ .

と同様に処理して得た分解液から減圧下に EtOH を留去。ただちにピリジン 5 滴, Ac_2O 5 ml. を加え N_2 で置換, 20 min. 氷冷, 室温に 2 hr. 放置. AcOH 10 ml. を加え約 1 min. 煮沸. 水 40 ml. 中に注加. エーテルで抽出. エーテル層を 4% HCl, 水, 4% NaOH, ついで水の順に洗浄. Na_2SO_4 で乾燥. エーテルを留去して褐色油状物質 0.53 g. を得. Al_2O_3 (Woelm, neutral) 40 g. を吸着剤とし, ヘキサン-ベンゼン (60:40~0:100) を展開溶媒とするカラムクロマトグラフィーに付し 2 回精製. Rf 0.70 を示す淡黄色油状物質 0.26 g. を得. $\text{C}_{33}\text{H}_{48}\text{O}_3$ (IIIa) Anal. Calcd.: C, 80.44; H, 9.82; O, 9.74; mol. wt., 492.74. Found: C, 80.79; H, 9.93; O, 9.88; mol. wt., 491. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{Hexane}}$ m μ (log ϵ): 222 (4.59), 248 (4.09), 267 (4.50), 277 (4.63), 322 (3.50), 334 (3.54), 351 (3.58), 367 (3.51). IR: Fig. 7 (A). NMR: Table I.

2,5-Dimethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)-2H-naphtho[1,2-b]pyran-6-ol 3,5-dinitrobenzoate (IIIb)

光分解生成物 (II) 0.25 g. に 3,5-dinitrobenzoylchloride 0.25 g., ピリジン 5 ml. を加え, 約 70° に加温. 2 hr. 放置, 水 20 ml., 5% H_2SO_4 20 ml. を加え, 分離する油状物質をベンゼンで抽出. 5% H_2SO_4 , 水, 5% Na_2CO_3 , ついで水で洗浄. Na_2SO_4 で乾燥. ベンゼンを留去して橙色油状物質 0.34 g. を得. EtOH に溶解. 脱色炭で処理したのち濃縮. 橙色ロウ状結晶 0.18 g. を得. EtOH から再結晶. 0.15 g. m.p. 103~104°. $\text{C}_{38}\text{H}_{48}\text{O}_7\text{N}_2$ (IIIb) Anal. Calcd.: C, 70.78; H, 7.50; O, 17.37; N, 4.35; mol. wt., 644.82. Found: C, 70.76; H, 7.83; O, 17.15; N, 4.34; mol. wt., 642. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{Hexane}}$ m μ (log ϵ): 222 (4.85), 247 (sh.), 256 (4.36), 265 (4.57), 275 (4.68), 333 (3.64), 347 (3.67), 364 (3.61). IR (Nujol) cm^{-1} : ν_{CO} 1750; ν_{NO_2} 1550, 1345; $\nu_{\text{C-O-C}}$ 1265, 1145. NMR: Table I.

6-Acetoxy-2,5-dimethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)-2H-naphtho[1,2-b]pyran の接触還元 (IIIa→V)

IIIa 0.39 g. の EtOH 溶液 15 ml. に 5% Pd-C 0.5 g. を加え常温, 常圧で接触還元. 3.5 hr. で H_2 吸収は止まる. Pd-C を濾取, EtOH で洗浄, 洗液を濾液と合わせ, EtOH を留去, 油状物質 0.24 g. を得. Floridil 15 g., ヘキサン-ベンゼン (50:50~0:100) を用いてカラムクロマトグラフィーを行ない, ついで Kiesel gel GF, CHCl_3 による TLC で精製し, Rf 0.55 の微黄色油状物質 0.14 g. を得. $\text{C}_{33}\text{H}_{50}\text{O}_8$ (V) Anal. Calcd.: C, 80.11; H, 10.19; O, 9.70. Found: C, 80.30; H, 10.68; O, 9.46. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{Hexane}}$ m μ (log ϵ): 245 (4.67), 297 (sh.), 303 (sh.), 307 (3.75), 315 (3.71), 322 (3.63), 329 (3.63). IR: Fig. 6, 合成標品と一致.

2,5-Dimethyl-3,4-dihydro-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)-2H-naphtho[1,2-b]pyran-6-ol (IV) の合成⁵⁾ I 0.5 g. をジオキサン 5 ml. に溶かし $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 1 g., conc. HCl 0.5 ml. を加え 6 hr. 還流. 5 g. の水中に注加. エーテルで抽出. 水, 5% NaHCO_3 , 水で洗浄. 乾燥. エーテルを留去して淡褐色油状物質 0.5 g. を得. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{Hexane}}$ m μ : 249, 310 (sh.), 324, 338. IR (film) cm^{-1} : ν_{OH} 3470.

6-Acetoxy-2,5-dimethyl-3,4-dihydro-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)-2H-naphtho[1,2-b]pyran (V) の合成

粗製の IV 0.5 g. を 5 ml. の Ac_2O に溶かしピリジン 5 滴を加え, 氷冷下 30 min., 室温に 2 hr. 放置. 氷水中に注加. エーテルで抽出. 洗浄, 乾燥. エーテルを留去して油状物質 0.51 g. を得. Floridil 25 g., ヘキサン-ベンゼン (50:50~0:100) でカラムクロマトグラフィーを行ない, Rf 0.55 の微黄色油状物質 0.43 g. を得. $\text{C}_{33}\text{H}_{50}\text{O}_8$ (V) Anal. Calcd.: C, 80.11; H, 10.19; O, 9.70; mol. wt., 494.76. Found: C, 79.94; H, 10.32; O, 9.52; mol. wt., 479. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{Hexane}}$ m μ (log ϵ): 245 (4.67), 297 (sh.), 303 (sh.), 307 (3.75), 315 (3.71), 322 (3.63), 329 (3.63). IR: Fig. 6. NMR: Table I.

光分解生成物の酸化銀による酸化 光分解生成物 0.40 g. を無水エーテル 30 ml. に溶かし, Ag_2O 1.0 g., MgSO_4 (7 水塩を 120° で 5 hr. 乾燥) 1.0 g. を加え, 30 min. 振とう. 溶液は橙黄色となる. 不溶物を濾去. エーテルを留去. 橙赤色油状物質 0.37 g. を得. カラムクロマトグラフィー, TLC により精製を試みたが成功しない. 粗製のまま UV, IR スペクトルを測定. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{Hexane}}$ m μ : 224, 242 (sh.), 249 (sh.), 263 (sh.), 272, 282, 328. IR (film) cm^{-1} : ν_{CO} 1706, 1675.

酸化生成物の還元的アセチル化 上記の酸化生成物 0.34 g. を Ac_2O 6 ml. に溶かし, ピリジン 5 滴, Zn 末 0.6 g. を加え, 氷冷下 30 min. 室温に 1 hr. 放置. AcOH 6 ml. を加え 80° に加温したのち水 30 ml. を加え, エーテルで抽出. 洗浄, 乾燥. エーテルを留去して黄色油状物質 0.33 g. を得. CHCl_3 を展開溶媒として TLC を行ない Rf 0.64 の物質 0.14 g. を得. さらにシクロヘキサン-ベンゼン-アセトン (6:3:1) を用いて TLC を行ない 0.08 g. の微黄色油状物質を得. このものは徐々にロウ状に固化する $\text{C}_{66}\text{H}_{94}\text{O}_6$ (VII) Anal. Calcd.: C, 80.60; H, 9.63; O, 9.76; mol. wt., 983.48. Found: C, 80.88; H, 9.76; O, 9.59; mol. wt., 971. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{Hexane}}$ m μ (log ϵ): 228 (4.85), 248 (sh.), 259 (sh.), 267 (4.82), 277 (4.89), 307 (sh.), 322 (sh.), 334 (3.88), 349 (3.93), 365 (3.87). IR: Fig. 7 (B). NMR: Fig. 8, Table I.

本研究にあたり NMR スペクトルについてご教示いただいた通和夫博士, 実験に協力された竹内正昇氏ならびに IR, NMR スペクトルの測定, 元素分析を担当された当研究所の諸氏に深く感謝します.

塩野義製薬株式会社研究所