



衛生試驗所彙報

第二十五號

內務省衛生試驗所

大正十四年三月

緒 言

本報は醫藥品製造試験に關する報告を收録せるものにして當所彙報第二十一號に亞くへきものなり

大正十四年三月

目 次

頁			
1.	石灰焼煨並に其廢棄ガスの利用に就て(第一報)	高橋學而 大島寅彦	1
2.	「メタ」アミノ「バラ」オキシ安息香酸メチールエステル (新オルトフォルム)の製造及藥物學的試験に就て	吉富英助 小林竹二郎	14
3.	ワニリンの製法に就て(第一報)	青山新次郎 大武徳之	33
4.	アルカロイドに對する酸性白土の作用	石川靜逸 高松吉太郎	49
5.	新案コルベンに就て	高木誠司	70
6.	スルフォ石炭酸亞鉛製造試験成績	高木誠司 九谷勝喜太	73
7.	テレピン油よりボルネオールの製造試験に就て(第二報)	村山義温 阿山桂良	81
8.	カフェイン誘導體に關する二三の知見	吉富英助	88
9.	ワニリンの製法に就て(第二報)	青山新次郎 伊藤甚平	97
10.	グアヤコール製造原料調査(第一回報告)	高木誠司 田中穰	103
11.	テオフィルリンの電解製法に就て	吉富英助	118
12.	テオフィルリン製造試験成績	吉富英助 田中謙介	120
13.	グアヤコール製造原料調査(第二回報告)	高木誠司 石正茂太郎	128
14.	ヘノボヂウム油製造試験成績(第三報)	刈米達夫 若林榮四郎 木村雄四郎	137
15.	テレピン油よりボルネオールの製造試験に就て(第三報)	村山義温 大塚喜太郎	147

16. ハロゲン化キサンチン誘導體のハロゲン除去に就て	吉 富 英 助	151
17. チモール及カルヴァクロールの製造試験に就て	高 木 誠 司 田 中 稔	165
18. バクチ葉の配糖體	刈 米 達 夫 松 島 義 一	173
19. グアヤコール製造原料調査(第三回報告)	高 木 誠 司 九 谷 勝 喜 太	176
20. デリス根成分の研究(第二報)	刈 米 達 夫 木 村 雄 四 郎 近 藤 清 嗣	182
21. ヴェラトロールよりグアヤコール製造の案(接觸的メチル 基脱除に就て)	高 木 誠 司 石 正 茂 太 郎	193
22. 脾臓よりインシュリン製造の實驗に就て	西 崎 弘 太 郎 西 原 周 平	198

衛生試験所彙報

第二十五號

石灰燒煨並に其排棄ガスの利用に就て (第一報)

技師 高橋 學 而

技手 大島 寅彦

緒 言

炭酸ガスの用途の主要なるものは

1. 化學工業方面にありては砂糖工業、各種炭酸鹽類製造即例之ソルベー氏法曹達製造、エンゲル氏法炭酸加里製造、重炭酸加里、重炭酸アンモニウム（パン焼き粉）、沈降炭酸カルチウム（齒磨粉）、炭酸バリウム製造、鉛白製造、サリチル酸合成等にして其他に於ても亦

2. 清涼飲料調製 3. 製氷用並に冷却用 4. 防火用

等を數へ得べく其需要額は逐年著しく増加し行くの傾向あり併も之か給源として意義あるものは

1. 天然ガス(CO_2 含量不定往々90%以上に達するものあり)

2. 種々の竈又は火爐に於て炭類の燃燒によりて生ずる所謂煙突ガス(含量 15-20%)

3. 石灰爐より發生する排棄ガス(CO_2 含量25-30-35%)

の3種類とす就中天然ガスは其發現専ら特殊の地方に局限し且其量も亦必しも絶大なりと云ふを得ず、又所謂煙突ガスは其含量大ならざると有害の不純分頗る多き（例へば CO_2 0.5, 2.0 %）との缺點ありて兩者孰れも工業的の實地使用に適せざること多し。

之に對して比較的有利の條件を具備するは石灰爐の廢棄ガスなりとす。生石灰の用途に窮せざる限り此ガスは全く無償に生産せらるゝの外尙其炭酸含量比較的大に、不

純分極めて少なく、而も時所の制限を受けざるの長所を具有す。

當所に於ては石灰燒煨及其他に就きて 2-3 の實驗を施行せん事を企てたり次に其第一回報告を記述す

第一章 實驗條項豫定案

當所に於て實施せんと欲する實驗條項は大凡下の如し。

第一節 石灰爐中の燒煨

本條の主眼點は

1. 成るべく小なる爐を使用して
2. 良好なる生石灰を得ると同時に
3. 炭酸含量成べく大 (30% 内外若くは其以上——文獻によれば餘り小なる爐にては此の如き事は不可能なりと云ふ) なる排棄ガスを生ぜしむる事にして此 2 及 3 の條件は同時に又

4. 可及的少量の燃料の消費を要請す

如是諸條件に諧はしめんが爲め

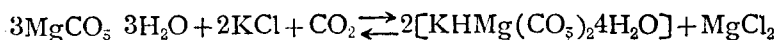
- (1) 爐の大小並に其構造
- (2) 原料の種類並に其量の割合
- (3) 操作上の事項並に其手順

を種々に變更して以て之等の事情の相互的影響及之等が製品(石灰及廢棄ガス)の品質に及ぼす影響を探し遂に最優良の事情を檢索せんと欲す

第二節 排棄ガスの應用

石灰爐の廢棄ガスを適當に清洗し之を平壓下に使用して下記の諸反應を試行せんと欲す

1. $\text{Mg}(\text{OH})_2$ より $\text{MgCO}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ の製造
2. 不純炭酸加里より局方品重炭酸加里の製造
3. エンゲル氏の複鹽の合成



第二章 文獻抄録

以下の記載は主として石灰石焼製のみに關係す

第一節 解離壓

石灰石(又は菱苦土鑛若くは白雲石)の熱解離は一變系の化學平衡に屬し一定の溫度に於ては恆定せる炭酸の壓(即解離壓)を有す第一表は其數値を摘記したるものなり

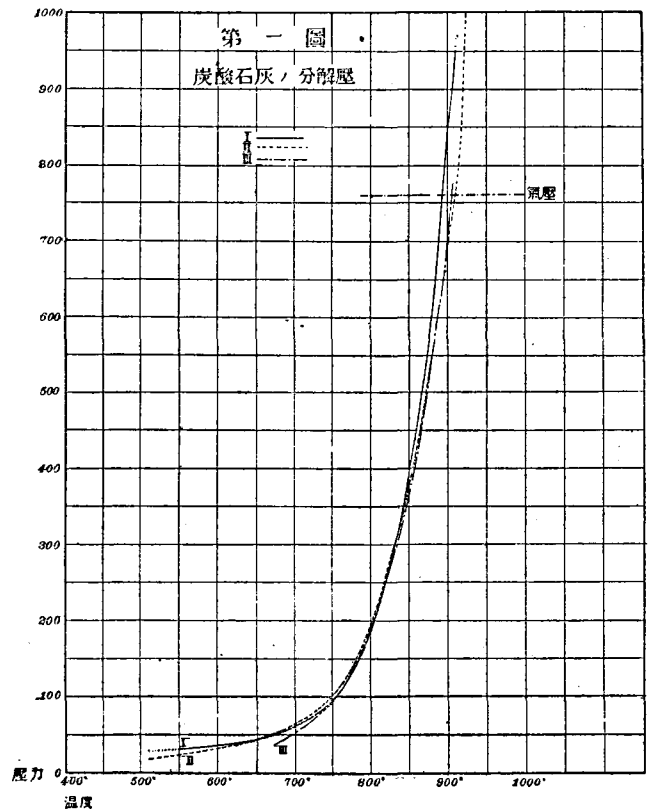
第一表 CaCO_3 の解離壓

Pott (1905年)		Zavrieff (1909年)		Riesenfeld (1910年)	
溫度	壓力(水銀柱の高さ)	溫度	壓力(水銀柱の高さ)	溫度	壓力(水銀柱の高さ)
727°	75mm	725°	71mm	700°	50mm
787°	155 "	795°	170 "	750°	99 "
847°	375 "	810°	342 "	800°	195 "
902°	760 "	910°	755 "	850°	370 "
		912°	791.5 "	900°	700 "
		922°	1022 "	908°	760 "

之を直角座標によりて圖示したるものは第一圖なり

第一表及殊に第一圖によりて明かなるが如く三氏の實驗の結果は相互に頗るよく一致す故に之等の數値を以て正確なりと見做すも大過なかるべく從つて又速かに石灰石を煅かんが爲めには其解離壓が1氣壓以上なる溫度即約910°以上に加熱するの要あるを見る

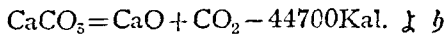
實際上最好適の溫度は 1,000-1,100° なり之より低温なれば燒煅完全ならず又高温なれば燒け過ぎて水化困難なる生石灰を生ず



第二節 熱化學

1. 生石灰100Kgを石灰石(178Kg)より得んが爲めに消費せらるゝ熱量は大凡下記
の如し

(1) 反應熱



$$447.00 \times 178 = 79566 \text{ Kal.}$$

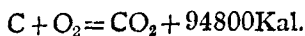
(2) CO_2 の加熱(平均約 150° となりて逃出す)に要する熱量 $150 \times 0.217 \times 78 = 2538 \text{Kal}$ —— 0.217 は CO_2 の比熱

(3) 生石灰の加熱(気温より平均約 40° 程温なる状態にて爐より引出さるゝものとす) $40 \times 0.236 \times 100 = 1000 \text{Kal.}$ —— 0.236 は CaO の比熱

(4) 爐の表面より放散する熱量——日産額大なる爐にありては爐平面約 14qm に就き 1時間100Kgの生石灰を産出し同時に又此表面 1qm 毎に1時間約 300Kal. の熱を放散す $14 \times 300 = 4200 \text{Kal.}$

以上合計87,000加り

2. 爐内に發生せらるゝ熱量は一にコークスの燃焼に俟たざるべからず



コークス中の炭素含量は通常85%内外にしてしかも就中約5%は不完全燃焼の爲めに無益に失はれ又約5%の燒燃熱は煙突ガス並に灰分等の加熱に消費せらる故に眞に利用せられ得べき熱量は全燃焼熱の約7割5分に該當す即コークス1Kgより生ずる有効熱量は $94800 \times \frac{1}{12} \times 75/100 = 5930 \text{Kal.}$ なり故に生石灰100Kgを得んが爲めに必要なコークスの量は $87300/5930 = 14.7 \text{Kg}$ となる。

實際上は生石灰100Kgを得んが爲めに少く共16Kgの85%コークスを用ひざるべからず

第三節 原料に就いて

1. A. 石灰石. 物理學的方面に於ては結晶粒子微細なるものは燒煨し易からず撥撒性を有するものは爐内を損傷す侏羅紀若くは白堊紀の石灰石は燒煨成績良好なり

餘り小なる塊を用ふれば爐内の通風困難となる

化學的方面に於ては純度大なる程有利なり其90%以下なるものは不利の事情多し珪酸含量大なれば焼け過ぐることもあり水分を含む事も亦種々の障害の原因となる。

1. B. 菱苦土鑛は石灰石に比し遙に低温に於て分解するが故に本品並に白雲石は熟れも焼成比較的容易なり石灰石中に多少のマグネシウム分を夾雜する場合にも之と類似の關係あり。之等の焼成殘査即多少のMgOを夾雜する生石灰は多くの目的(例へばセメント製造、ソルバー氏曹達工業)には全く純石灰と同様に使用し得べし。

2. 燃料 燃料は最屢コークスを使用す(詳細後文)

3. 空氣 空氣は焼成を終りたる白熱石灰の間を通過せしめて後者を冷却し自己は加熱せらるゝ様に案配す。

4. 使用量の割合

純石灰石	コークス	發生すべきCO ₂ 合計	所要空氣	廢棄ガス中のCO ₂ %	廢棄ガス全量
100g	25g	64.4 l	210.0 l	23.5 %	274.4 l
100 "	20 "	56.0 "	168.0 "	25.0 "	224.0 "
100 "	15 "	47.7 "	126.0 "	27.5 "	173.7 "
100 "	10 "	39.2 "	84.0 "	31.8 "	123.2 "

上記コークス中の炭素含量を90%とし其量を種々に變更し之が丁度相當丈の空氣によりて完全に燃焼するものと假定したる計算なり

實際上は空氣の量は一層大ならしむるの必要ありて1Kgのコークスに對し少く共其9-10 lを導入せざるべからず而之より發生する炭酸は約1.6 lなり一般にもし燃料に比し空氣不足なれば酸化炭素を廢棄氣中に混じ來り又空氣過剰なれば酸素を混じ來る實際上は寧ろ酸素含量1-2%以内の廢棄ガスをを得る共酸化炭素を混じ來らぬ様に空氣の流入を調節すべし。

第.四 節 爐 に つ き て

1. 斷續的操業の燒成爐 爐の内容積1cm毎に24時間につき約100Kgの生石灰を生産す生石灰100分に對し所要コークス40-60分廢棄ガス中の炭酸含量概ね10-12%、爐の上口の氣體の温度600°に達す、現時は稀に此類の爐を使用す

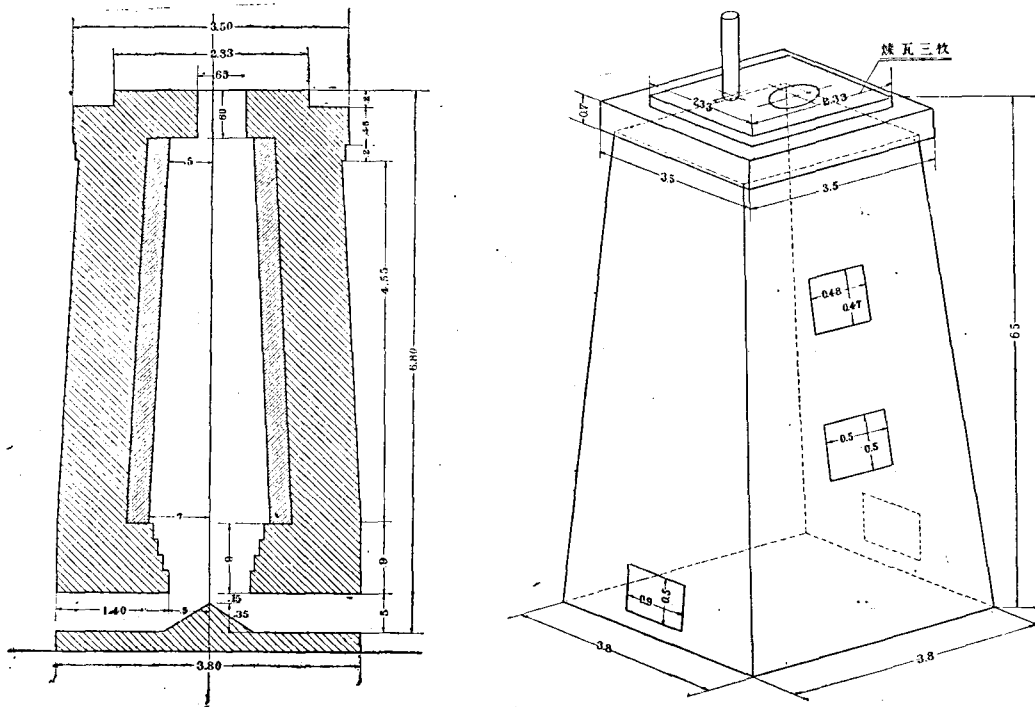
2. 連続的操業の焼煨爐

(A) 火床を有する立爐 截頭圓錐形高さ10-12m壁厚約1m爐の内容積1cm毎に24時間につき約300-400 Kgの石灰を生ず燃料はコークス又はゲネラトルガス等、石灰100分に對しコークス25-30分、石灰石は3-6時間毎に裝填す、1日8-10噸を生産する大爐にありては廢棄ガス中の炭酸平均28-30%、製品は白色純粹なり高熱(900°に達する事あり)状態に於て爐より取出さる、爐の上口の氣體の温度100-150°。

(B) 火床を有せざる立爐 形及大さ等は略前者と同様なり熱料にはコークスを使用すガスコークス良好なり小塊となすを要す石灰石10-12分コークス1分を交互に層積す即石灰100分に對しコークス約16-18分の割合なり。小さき爐にありては兩原料を豫め混和し置くも差支なし裝填時期毎3-6時間に1回。製品には熱料中の灰分を混入す炭酸含量32-35%、裝填及石灰取出の前後には25-37%位の間に變動する事あり

立爐は何れも大なる方其操業容易なり餘り小なる爐にありては炭酸含量を大(即

第 二 圖 石 灰 爐



30%) ならしめ難しソルベー曹達工業には主として火床を有せざる立爐を使用す

(3) 環狀爐 セメント煅焼爐と同様のものなり何等特殊の利益なし

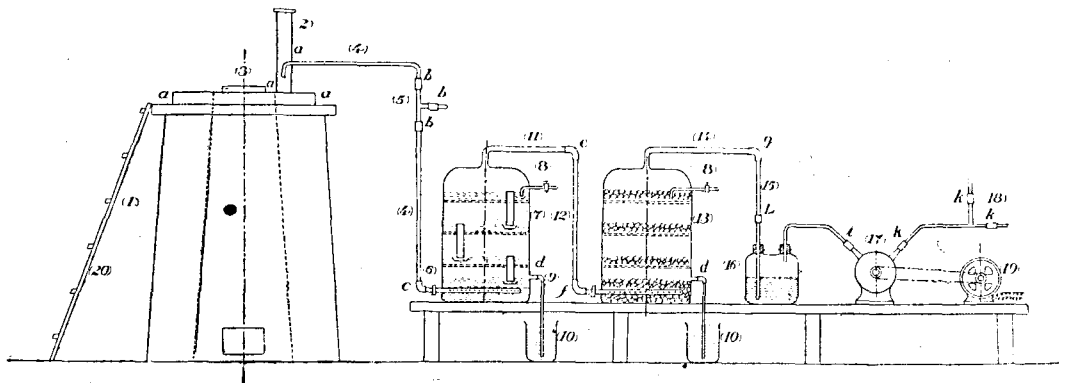
第三章 實驗記錄

第一節 装 置

1. 爐 爐は以前に別の目的を以て築造せられたるものをそのまゝに試用したり其形狀及大さは下記並に第二圖の如し

- (1) 截頭角錐 2 個を底面に於て接合したる形
 - (2) 全高 6.8 尺 (3) 内腔體積 232.2 l (4) 表面積(側面丈) 8.9 qm
 - (5) 煙突の高さ 3.0 尺 (6) 同口徑 0.3 尺
2. その他の裝置 第三圖並に圖解参照

第三圖 石灰石煅焼裝置圖



圖解

(1) 爐 (2) 煙突及其の蓋 (3) 爐の蓋(耐火煉瓦製, 目路を塗る) (4) ガス導出管(鉛管, 1/2 吋位) (5) 丁字管(鉛管, 試料採取用) (6) 蛇管(鉛製多孔管) (7) 洗氣筒(鐵板製) (8) 上水カラン(活栓付) (9) 廢水管 (10) 閉鎖弁(水銀及水を入れる硝子瓶) (11) ガス導出管(鉛管) (12) 同上 (13) 亞硫酸除去塔(石灰石細粒をつめる) (14) ガス導出管(鉛管) (15) 同上(硝子管) (16) 洗氣瓶(炭酸曹達水溶液を入れる) (17) 空氣ポンプ (18) 丁字管(硝子製, 試料採取用) (19) モートル (20)

梯子 (A)目路に水硝子にてねりたるセメントを塗る (B)鐵着す (C)-(K)耐壓ゴム管

第二節 豫試驗

上記の裝置を使用して二回の豫試驗的燒煨を試みその間諸種の條件を下の如く變更して生石灰の燒煨程度並に廢棄ガス中の炭酸含量等を實驗し且其際監視すべき事項を知らん事を求めたり

1. 條件

- (1) 作業連續時間 約30時間宛
- (2) 石灰石とコークスの割合 100分につき10-14分
- (3) 空氣流入口及煙突上口 全く開放より殆ど全く閉鎖の狀態まで
- (4) 裝填時期 毎1-2時間
- (5) 取出時間 毎1-3時間
- (6) 廢棄ガス洗滌用の水流の速度 種々

2. 監視すべき事項

- (1) ガス分析 炭酸, 酸素, 及酸化炭素の定量
- (2) 生石灰試驗特に消化試験
- (3) 爐内の火色及溫度 ルシヤテリエ高熱計を用ひたりゼーゲル氏三角錐は使用に便ならざりき
- (4) 煙突内の溫度
- (5) 取出生石灰の溫度
- (6) 爐の外壁各部の溫度, 特に最高溫度の部位及種々の部位の溫度並に之等が時刻と共に變遷し行く有様

第三節 第一回本試験

文獻及豫試験の結果に鑑みて第一回本試験を下記の如く施行したり

(二月十四日)

前日中に爐に火を入れ豫熱し置く

今回は石灰石2000匁及コークス 333 匁の混合を2時間毎に裝填し且其都度若くは二

回置きに生石灰(石灰石の約半容積宛)を取出す事としたり又石灰石を前日より些しく小塊となし凡そ $2.0 \times 1.0 \times 0.7$ 寸の塊として使用したり

石灰焼燬の程度は外觀及脆さ(碎きて見る)並に消化試験により大凡の判断を下したり

爐の目路の虧隙に水ガラスにてねりたる石棉を塗る又空氣流入口は極めて小となす

時刻	装填したる		取出した る生石灰	燃 棄 ガ ス 中 の			最高温度 の 部 位	製 品 の 燒燬程度	備 考
	石灰石	コークス		O ₂ %	O ₂ %	CO%			
14日午前10時		3,000							コークスを加へて爐を更に豫熱す
正午12時	45,000	7,500							
午後 2時45分				19.0			爐内の下方 同 右		
3" 0"				21.2					
3" 45"				16.4	4.6				
4" 0"				19.2	3.2				
4" 10"			2,000宛					70-80%	石灰中に未熟コークス多量に残有す停電電燈ポンプ共に停止す電燈再び點火ポンプ運轉す
4" 20"									
4" 40"									
5" 0"				21.4	2.2	0.2			
5" 15"				22.8					
5" 45"				23.8					
6" 30"				26.4	1.6				
6" 45"				25.0					檢體採取法惡しかりし爲CO ₂ %少なりしならん
7" 0"				26.6					
7" 15"	2,000	333	1,500				爐内最下部	70%	總ての操作極めて平滑に直行す 装填の爲めCO ₂ %減少したるならん CO ₂ %減少の原因不明
7" 30"				20.8					
7" 45"				19.8					
8" 15"				14.0	8.0				
8" 20"									7時半に取出口を全く閉鎖したり之が爲め爐の罅隙より空氣浸入しCO ₂ %を減したるならん
8" 30"				20.6					
8" 45"				15.6					取出口を少しく開口す最高熱の帶は最も下方なり下の覗穴に高熱計を挿入したるにこゝにても已に温度の上昇を検し得す
9" 0"				18.6					
9" 15"	2,000	333	5,00				最下部	80%	
9" 35"				6.6					
10" 15"				19.6					
10" 45"				19.0					
11" 15"	2,000	333	小 許	20.4			少しく上昇す	85%	下の覗穴少しく明るみを呈す CO ₂ 含量少かりし理由は此間洗氣裝置の機能惡しく爐より發生する氣體を採取する事困難なりき洗滌器の洗水流出口より適に外氣器内に流入し來りたり
11" 30"				18.4					
12" 0"				15.0					
15日午前12" 15"				14.0					
12" 45"				14.8					
1" 10"				14.8					
1" 18"				15.8					

時 刻	装填したる		取出した る生石灰	廢 棄 ガ ス 中 の			最高温度 の 部 位	製 品 の 燒 燬 程 度	備 考
	石灰石	コークス		CO ₂ %	O ₂ %	CO%			
1"25"				16.0					O ₂ 含量少なかりしは 石灰取出の最中なりし ためか
1"35"				20.6					
1"45"				19.6					
2"0"				24.4					
2"15"				23.6					
3"15"	2,000	333							此より 5時15分迄休息 す
5"15"	2,000	333		21.0					
5"45"				24.0					
6"0"				22.6					
6"30"				20.6					
7"0"									{ CO ₂ % 少なかりし原 因は空氣の流入を殆 全く遮斷せしたため ならん { O ₂ % の増加したる 原因は石灰取出のた め取出口少しく開き 之によりしものなら ん
7"15"									
7"45"	2,000	333	1,500	15.6					
7"55"				18.2					
8"20"				19.0					
8"40"				18.0					
8"55"				19.6					
9"10"				22.0					
9"20"				23.8					
9"25"	2,000	333	小 許						
9"35"				22.6					停 電 送電あり
9"55"				22.0					
10"12"									
10"33"									
10"45"				21.6	3.4				
11"15"	2,000	333							O ₂ の少き原因は空氣 孔過大の爲なり故に之 を塞く 此中ポンプ 先きに Mg (OH) ₂ の濕ひ居 るもの1300匁水 428 匁を入れたる 3瓶を つなぐ瓶 637匁後更 に水 315匁を追加す 合計全量1365匁
11"40"				23.8	3.2				
15日午後 0"20"				17.2					
0"45"				12.8	12.5		下より10 枚目の煉 瓦	60%	
1"15"				16.2					
1"45"				17.4	7.2				
2"15"				18.6					
2"45"				19.6					
3"15"	2,000	333	2,000	20.6				70%	
3"45"				22.6					
4"15"				19.6			下より10 枚目の瓦 煉		
4"45"				18.7					
5"15"	2,000	333		13.2	4.3	0			
5"45"				22.2					
6"15"				25.0					
7"0"				25.0	3.4				
7"15"	2,000	333	3,000					80%	
7"30"				27.2	3.4				

時 刻	装填したる		取出した る生石灰	廢棄ガス中の			最高温度 の部位	製品 の焼製程度	備 考
	石灰石	コークス		CO ₂ %	O ₂ %	CO %			
8" 0"				27.2	2.8		下より10 枚目の煉 瓦		
8" 30"				24.8	4.8				
9" 0"				24.6					
9" 15"	2,000	333						85%	視穴にアスベスト水硝 子を塗る
9" 30"				22.4	5.6				
10" 0"				24.2	4.7				
10" 30"				26.0	3.6				三頸瓶の内容物外観上 は殆全部 $MgCO_3 \cdot 3H_2O$ となる二頸瓶をポン プより離し秤量す全量
11" 0"				25.0	4.0				1343匁即却て22匁の不 足を生じ居りたり
11" 15"	2,000	333	2,000				下より11枚目 の煉瓦	未完全な らず	
11" 50"				27.0	3.2		同 右		
16日午前 0" 30"				27.8	3.0				
1" 0"				26.8	4.0				
1" 15"	2,000	333					下より11 及12枚目 の煉瓦	90%	吸収装置氣密試験を行 ふ合格す
1" 30"				29.0	2.6				
2" 0"				27.7	3.4				
2" 30"				28.0	3.2				
3" 0"				28.8	2.8				
3" 15"	2,000	333	2,000				下より11 及2枚目	90%	爐壁の温度次第に上昇 す下より19枚目の煉瓦 も尙舌よりも温なり約 37° 位か
3" 30"				29.1	2.5				
4" 0"				28.8	3.1				
4" 30"				29.7	3.1				
5" 0"				27.6	3.6				
5" 15"	2,000	333					下より12 枚目	殆 完 全	下より10,11,12,13,14枚 目の煉瓦等は何れも殆 同様に熱し外壁下より 20枚目の煉瓦尙舌より も暖なり装填口よりも 赤く見ゆ
5" 30"				24.0	6.0				
6" 0"				27.0	4.0				
6" 30"				28.3	3.0				
7" 0"				27.3	3.5				
7" 15"	4,000	666	3,000					60%	爐内の上部に空隙を生 したるを以て2倍量を 装填す
7" 40"				27.2	4.0				
8" 0"				28.3	3.5				
8" 30"				25.2	5.4		下より12 及13枚目		下より12枚目迄尙暖か なり
9" 0"				25.8	4.8				
9" 15"	4,000	666							
10" 45"				21.8					
11" 0"	2,000	333	大 量						最高熱の部位を下方に 押下げんがため大量を 取出し且装填したり其 際空氣の侵入を防ぐた め取出口は鐵扉及粘土 にて塞ぎ其外を更に灰 にて充分に被ひたり又 引續き毎日大量宛の石 灰を取出したり
16日午後 1" 15"	2,000	333							
1" 20"	2,000	333							
1" 20"	2,000	333							
3" 0"	2,000	333							
3" 40"				18.0					
4" 0"				18.0					$Mg(OH)_2$ 濕 30匁水40

以上にて石灰石合計96貫を装填し終る

時 刻	装填したる		取出した 生石灰	廢 棄 ガ ス 中 の			最高温度 の 部 位	製 品 の 燒 燬 程 度	備 考	
	石灰石	コークス		CO ₂ %	O ₂ %	CO %				
4" 50 "				24.0					勿風袋70匁合計140匁の 容器をポンプの先につなぐ 容器のガス導出口より内容物 盛に飛び出たり	
5" 30 "										
5" 35 "				22.2						
6" 05 "				23.6						
6" 10 "					降雨甚しきを以てダンパー及 其他の氣孔に全部完全に目 塗をなし操業を中止す試に 爐内のガスを定量す					
7" 0 "				27.2						

結果概要

- (1) 作業繼續時間 約60時間
- (2) 使用石灰量 99貫
- (3) 使用コークス量 19.5貫及前日豫熱に用ひしもの
- (4) 取出製品及半製品量 約70貫
- (5) 燒燬程度 平均80%
- (6) 排出氣中のCO₂の平均濃度 約26.8%(但し十五日午後7時より十六日午前9時に至る14時間の平均)
- (7) 排出氣中のCO₂の最高濃度 30%
- (8) 排出氣中のO₂の平均濃度 約3.4%(期間CO₂と同じ)
- (9) 最高温度帶 下の覗穴より概して下方即基底の煉瓦(露出して見ゆるものゝ中最下のもの)より10若くは11枚目の煉瓦の部位

第 四 節 綜 覽

今回の實驗によりて右の爐につきては略下記の事情を明にするを得たり

- (1) 石灰石とコークスとの量は2000匁對333匁の割合頗る良好なり之丈のコークスにて爐内を充分に強熱し得
- (2) 上記の混合を2時間毎に1回装填すれば頗る良好なり
- (3) 約4時間毎に1回宛3000匁の生石灰を取出せば良好なり
- (4) 爐の最高温度の帶は下方より10枚目位の煉瓦のある部位とする事頗る良好の結果を齎す
- (5) 石灰石の粒子の大きさは20×1.0×0.8寸位にて宜し

- (6) 炭酸含量は上記の方法にて 27—30% たりしめ得但しこの期に於ても尙酸素 2.5—3.5% を剩したり
- (7) 上記の方法にては冬期には 40—60 時間後に始めて燒燬に必要な程度の温度となるものゝ如し
- (8) 視穴は上方にも之を設けざる可からず
- (9) 視穴及其他より外氣の侵入せざる様すべし
- (10) 爐内の各帶の温度を外壁に手又は舌を觸れて知り得る事即一層の保温設備を必要とするものゝ如し
- (11) 空氣を爐内に流入せしむる孔及煙突の口徑は甚少ならしむべき事
- (12) 視穴も同上
- (13) 高熱計の挿入による爐内の冷却及空氣の侵入に注意すべし
- (14) 石灰燒燬は尙稍不完全なるを免れざりき、恐らくは爐の角錐形の稜線に近き部分が高温となり難かりしたためならん

大正十一年二月

「メタ」アミノ「パラ」オキシ安息香酸メチールエステル (新オルトフォルム)の製造及藥物學的試験に就て

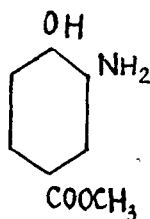
技 師 吉 富 英 助

技 手 小 林 竹 二 郎

囑 託 篠 田 盛 一

緒 論

「メタ」アミノ「パラ」オキシ安息香酸メチールエステル (m-Amino-p-oxybenzoic-säure methylester) は下記の化學構造式を有し已に獨逸國ヘキスト會社 (Höchst Farbwerk) より新オルトフォルム (Orthoformium Novum) なる名稱を附して市場に提供せらる



本品は水に甚だ不溶解にして制泌及輕度の防腐作用を有し創面に撒布する時は徐々に溶解して鎮痛作用を示し數十時間持續すと云ふ故に外傷、火傷、齒痛、喉頭結核、喉頭梅毒に用ひ眼科に於ては角膜潰瘍に又泌尿科に於ては膀胱の潰瘍出血に用ひ胃潰瘍、腸潰瘍、胃癌の疼痛等には確効ありと云ふ

本邦に於てもこれと同様の化學名を有する製品ありて國產として本邦治療界に提供せらるゝは治療界のため又藥品工業界のため慶賀にたへざる所なり

曩に小官等は獨逸製新オルトフォルム及これと同様な化學名を有する本邦製品とを同時に入手しこれを比較したるに外觀に於て獨逸製品は殆ど白色なれ共本邦製品は微に褐色を帶ひ兩者の熔融點は獨逸製品は 142° にて正確に熔融すれ共本邦製品は 90° 附近にて稍着色し次第に着色の度を増し 140° 附近にて熔融狀態を示せり

本品は已に瑞西藥局方に記載せらるゝか故に此れに従つて兩者の比較試験を行ひたるに下記の如き成績を得たり

瑞西藥局方記載文面	獨逸ヘキスト社製品	本邦製品
白色又は微黄色無臭にして粉末結晶	殆ど無色粉末状結晶	微褐色、無臭、獨逸製品より細かき結晶にして顯微鏡下にて視れば板状結晶
熔融點 141—143°	142°	90° 附近にて稍着色し 140° にて黒褐色を示して熔融状態となる
水に難溶性	水に難溶性	水に難溶性
5—6 分の酒精に溶解す	透明に溶解す	稍混濁す
50 分のエーテルに溶解す	透明に溶解す	稍混濁す
ナトロン滴液に溶解す	透明に溶解す	稍混濁す
本品を水と共に振盪し濾過して得たる滴液は過クロール鐵液に因て着色し次第に赤色を示す	左記の反應を示す	左記の反應を示す
1mgを2ccmの定規ソーダ溶液に溶解し1滴亞硝酸ソーダ(110)を加へ後鹽酸を滴下すれば溶液は黄色を示し後黄赤色となり最後に黄色の沈澱を生ずこの沈澱は鹽酸を追加すれば消失す	左記の反應を示す	鹽酸を加へ沈澱を消失しても尙不透明
此溶液に1滴のナトロン滴液を以てアルカリ性となす時は暗赤色を示す	透明暗赤色を示す	稍不透明暗赤色を示す
酒精溶液は無色透明且中性なる可し	透明且中性なり	稍混濁中性なり
本品 1g を水 10 ccmにて振盪し濾過して得たる濾液は硝酸々性にて硝酸銀に依りて變化ある可からず	特別の變化なし	特別の變化なし
本品 1g を鹽酸々性の水 10 ccm に溶解し硫化水素を通して變化ある可からず	變化なし	鹽酸々性水溶液は赤褐色を示し硫化水素を通すれば褐色を示し微量の黒褐色の粉末沈澱を生ぜり
上記の鹽酸溶液 5 ccm に 3 ccm の亞クロール錫を加ふる時は 1 時間以内に暗色を示す可からず	1 時間以内に暗色を示せず	1 時間以内に暗色を示せず
本品 2 g を燃化するに秤定し得可き殘査を留む可からず	殘査を留めず	0.0002 g の殘査を留む

尙又當所囑託溝口龍三氏の指導を受け兩者の藥物學的試験を行ひたるに一般毒性は本邦製品は獨逸ヘキスト會社製品に比して稍強く知覺麻痺の効力は蛙につきて試験したる所に據れば本邦製品は獨逸製品の約 $\frac{1}{2}$ に相當する成績を得たるか故に本品の製造方法を研究する必要を感じ實驗に着手せり

本品がアミド基を有する關係にや實驗中著しく製品に着色する事あり又豫想外の成績を得たる事ありて種々困難に遭遇したれ共遂に純白色の製品を得而かも前記瑞西藥局方に適合したるか故に再び溝口囑託の指導を受け獨逸製品、本邦製品、及小官等の試験品の三者の藥物學的比較試験を行ひたるに小官等の製品は獨逸製品と比較して其毒力に於てはた其効力に於て伯仲の間に在る事を知りたるか故に今少し規模を大にして製造試験を行ひ其の成績を得んとして原料たる「バラ」オキシ安息香酸の製造試験中不幸にして去る九月一日の震災に遇ひ製造釜及製品を損し今急に製造試験を續行する能はざる事情となりたるか故に今日迄の成績報告を下記の二章に分ちて記述せんとす

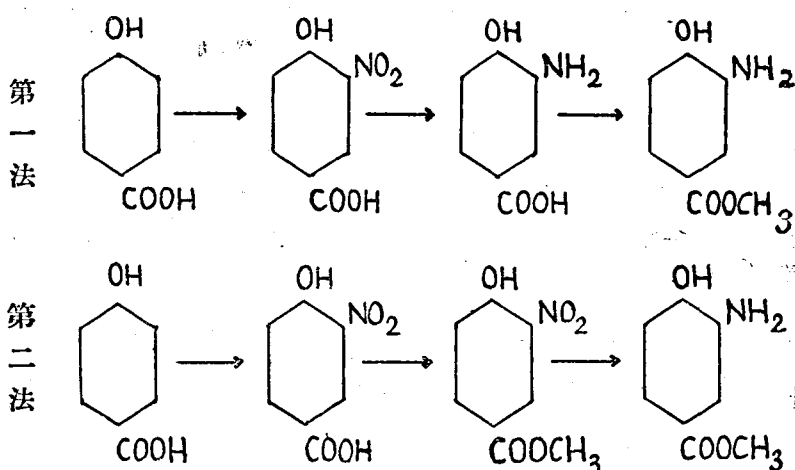
緒論を終るに臨み當所藥劑部長今野技師の比較試験に對する御厚意を謹謝し尙當所囑託溝口龍三氏の藥物學的試験に對する御指導を深謝す

第一章 「メタ」アミノ「バラ」オキシ安息香酸メチールエステル製造試験成績

第二章 毒性竝局所知覺麻痺作用の比較試験

第一章 「メタ」アミノ「バラ」オキシ安息香酸メチールエステル製造試験

本品の製造方法として數種の獨逸特許その他文獻數種あれ共要するに其行程は「バラ」オキシ安息香酸を硝化して「メタ」ニトロ「バラ」オキシ安息香酸となしこれを還元して「メタ」アミノ「バラ」オキシ安息香酸となしこれをエステル化して「メタ」アミノ「バラ」オキシ安息香酸メチールエステルとなすか又は「メタ」ニトロ「バラ」オキシ安息香酸をエステル化して「メタ」ニトロ「バラ」オキシ安息香酸メチールエステルとなし後還元して「メタ」アミノ「バラ」オキシ安息香酸メチールエステルとなすかの二途



あり

小官等はこの兩方法を試みたるに先に還元して後にエステル化する第一の方法が良き成績を挙げ得たるか故に其方法に従つて製造試験を行ひたれば以下順を追ふて其成績を記述せんとす

一、「バラ」オキシ安息香酸製造試験

「バラ」オキシ安息香酸はサリチル酸の同質異性體にして石炭酸カリに炭酸瓦斯を通するか或はサリチル酸カリを高熱に熱するかの方法あれ共今回は曩に當所に於て發表せるサリチル酸製造の際使用せる鐵製釜を修理し使用したるか故に石炭酸カリに炭酸瓦斯を通する方法に據りて製造試験を行ひたり

A 石炭酸カリ製造試験

苛性カリ (約85%) 700 g を 500 cc の水に溶解し之れに 石炭酸 1000 g を加へ鐵製鍋中に絶へず攪拌しつゝ内容物の炭化せざる程度にて直火にて蒸發乾燥し微褐色の乾燥石炭酸カリ 1400 g を得たり

B 「バラ」オキシ安息香酸製造試験

装置は曩に當所に於て發表せるサリチル酸製造試験成績報告中に記載せるものと同

一の釜を使用し炭酸瓦斯發生機も同報告中に記載せるライリー式炭酸發生機を使用せり

乾燥せる石炭酸カリ 3000 g を仕込み豫め 190—220° に加熱し攪拌しつつ乾燥炭酸瓦斯を通して反應せしむる時は反應中成生せる石炭酸は次第に蒸溜するか故に冷却器に依りて捕集回收す可く尙石炭酸の臭氣を發生する場合は捕集器より誘導管を附して粗製アルコール中に誘導せしむる時は完全に溜出する石炭酸を捕集し得可し

此際反應溫度 150° 以下なる時はサリチル酸を傍生しバラオキシ安息香酸の得量を減少するか故に反應溫度 190—220° は充分注意する事を要す、而して最早石炭酸の溜出せざる時は反應已に完了せる徴なるか故に炭酸瓦斯の導入を止め放置冷却せしむ可し冷却後容器を開けは内容は暗褐色の鹽基性バラ」オキシ安息香酸カリの固塊 2650 g を得たり

この固塊 2650 g に 2 kg の水を加へ徐々に硫酸 900 g を加へ一日間放置する時は粗製「バラ」オキシ安息香酸は結晶して析出す可し此の得量 1230 g なり、此の熔融點は 211° にして過クロール鐵液に依りて紫色を示せず

反應溫度 150° 以下なる時はサリチル酸を生成するか故に若し之と分離する必要がある場合はクロロフォルムに依りて水浴上に熱する時は「バラ」オキシ安息香酸は溫クロロフォルムに難溶性なるか故に之に可溶性なるサリチル酸と分離することを可し

二、「メタ」ニトロ「バラ」オキシ安息香酸製造試験

本品の製造方法にも種々ありて本製造試験には不必要なるデニトロ化合物を多く得る場合あり何れか最良の方法なるや疑はしむるものなれ共小官等は下記の方法を試み良好なる結果を得たるか故に其の方法を記述せん

バラオキシ安息香酸 20 g を水 40 g 硝酸 40 g の混液に加へ水浴上に徐々に 60—70° の溫度に溫め 2 時間の後放置冷却せしむ冷却後析出せる成績物を濾過し而して得たる結晶を 20 % 苛性カリ液に溶解した後 2 % のクロールバリウム溶液を加へ暫時水浴上に溫むる時は赤血色なるバリウム鹽 $\text{Ba}(\text{C}_7\text{H}_5\text{NO}_5)_2 + \text{H}_2\text{O}$ (J. pr [2] 42 552) を得たり此のバリウム鹽を鹽酸を以つて分解する時は熔融點 185° なる黃色粉末狀の

「バラ」オキシ「メタ」ニトロ安息香酸を得可し

三、「メタ」アミノ「バラ」オキシ安息香酸製造試験

20g の「メタ」ニトロ「バラ」オキシ安息香酸に20gの錫及30%鹽酸80gを加へ攪拌しつゝ水浴上に加熱する時は暫時にして黄色透明の液體となる茲に於て反應を止め水を加へて酸性を弱め硫化水素を通して錫を除去し而して得たる液は減壓にて水浴上に蒸發せしむる時は内容は白色針狀の結晶を生ずるに至る茲に於て操作を止め暗所に放置する時は多量の白色針狀の結晶を得可しこの結晶を吸引濾過し褐色除濕器中に保存す

四、「メタ」アミノ「バラ」オキシ安息香酸メチ ールエステル製造試験

乾燥せる「メタ」アミノ「バラ」オキシ安息香酸の鹽酸鹽 30 g にメチールアルコール 30g 濃硫酸 30 g を加へ還流冷却器を附して2時間水浴上に加熱し後過剰の水を加へて稀釋し後重碳酸曹達 50 g を加へ拆出せる粉末狀の結晶を捕集し 50 g の酒精に溶解し 2gの骨炭を以て二回脱色精製し溶液の黄色を呈せるを度とし水100gを加へ水浴の溫度 30° 附近にて減壓にて酒精を蒸溜したるに内容には俄に粉末狀の白色結晶を析出せり斯くして得たる物質は融點 142° を示し透明殆ど無色に熔融し獨逸製新オルトフォルムとの混熔試験に於て何 變化なく且又藥物學的試験の結果も兩者相伯仲す

第二章 新オルトフォルムの毒性竝局 所知覺麻痺作用の比較試験

新劑の動物體に及ぼす毒性を明にせんと欲せば凡そ諸種の動物に就て之を試み毫も遺漏なきを期せざる可からず故に以下逐次記述する成績は未以て充分なりと云ふを得ず故に其の詳細に至りては後日更に充分なる製劑を得たる曉を待たんとす

動物試験に供したる新オルトフォルム劑は總て 0.3 % 水溶液を以てせり而して其の類別三種にして之を再録する事即ち次の如し

1. 試製品

2. 獨逸國ヘキスト會社製

3. 本邦市販品にして新オルトフォルムと同性同効なりと稱するもの

一、冷血動物(蛙)に對する一般性狀

今金線蛙の體重 10.0g に對しヘキスト會社製新オルトフォルム 1.3 mg を動物の腹部淋巴囊内に注入すれば當初は何等客觀的異狀なく活潑に運動を營むと雖も漸次にして體位及び運動狀態に變狀を認めしむ固より毒量の多寡によりて症狀の發現に遲速の差異あり然れ共概して注射後 10 數分時を經過せるの時に於て試みに容器の外壁に敲叩を與ふるか或は體の一部に觸摩刺衝等の輕き器械的刺戟を加ふるも動物は循走的跳躍を試むる事なく安靜にして不動而して四肢稍強度の捻挾的刺戟を加ふるときは活潑なる跳躍運動を行ひ其の際屢々仰位に轉倒するを見る斯くて約 30 數分後には前肢を支ふる力は益減し後肢又弛緩し以て踞路せる平常の體肢を變して胸部は容器の床底に接着す而して若し四肢に刺衝捻挾等稍強度なる刺戟を加ふる時は直ちに後肢の急卒なる搔癢狀衝動的跳躍運動を以て之に應し醜陋なる前進動を試むるも前肢は運動其の意に従はざるものゝ如し此の時期に當り動物は他動的隨意的體位に置くに頻りに後肢の蹴撥運動を營み常位に復起せんと努むるも自ら故位に復すること能はず而して動物上記の狀態は一定時の後全く經過し再び安靜の位置に歸り漸時呼吸及び隨意運動の機能は回復し遂には體姿又特有なる踞路の位置を取るに至る

今可檢物質の用量を増加し動物の體量 10.0 g に對し 2.6 mg を二分して腹部及背部淋巴囊内に注入する時は中毒の發現共に迅速にして跳躍隨意運動俄かに減少し遂には四肢弛緩し往々又瞳孔の縮少を來し他動的背位より自ら常位に復歸する運動を試むる事なく呼吸運動も亦歇止するに至る然して斯の如く呼吸運動は歇止し諸筋亦麻痺して恰も死の外觀を呈せる時動物の胸部を開窓し以て心臟を檢するに緩慢なれとも尙搏動の存在を認む斯くて前記用量にありては稀には一般麻痺の下に死の轉歸を取るものあれども多くは大約 3 時間後に再び呼吸運動を營み爾餘の症狀も徐々に回復するを常とす

以上はヘキスト會社製新オルトフォルムを金線蛙に施したる多數の實驗例に基きて

叙述したり然らば試製品竝に本邦製市販品は如何と云ふ疑義の下に多數の金線蛙に就て比較對照試験を行ひたるに一般作用全然同一なる事を認めたり然れとも毒力に於てはヘキスト會社製及び試製品は毒力に差等あるを發見し能はされとも本邦製市販品は前二者に比し毒性稍強し即ちヘキスト會社製及び試製品の1分は本邦製市販品の $\frac{2}{3}$ に相當するか如し下記に例證として 2—3 の實驗例を挙げん

甲 ヘキスト會社製新オルトフォルムの實驗例

實驗例	第一	十一月十三日
金線蛙	體重	23 g
午後 12 時 46 分	新オルトフォルム 3.0 mg (體重 10.0 g に對し 1.3 mg の比) 腹部淋巴囊内に注入す	
同 51 分	活潑に自發的に運動をなす	
同 1 時 1 分	蹲踞位を保ち稍安靜なり	
同 11 分	安靜	
同 21 分	前肢の支柱稍不完後肢に「ピンセット」を以て捻挾刺激を與ふるに遁走す背位となすに自ら復歸せず呼吸僅かに緩慢なり	
同 41 分	常態位に復歸せんと後肢の蹴撥運動を營むも目的を達せず	
同 2 時 1 分	肢端捻挾するに蹴撥運動を以て之に應ず	
同 31 分	同一	
同 3 時 31 分	胸部を床底に接着し稀れに跳躍運動を行ひ屢々轉倒す	
同 4 時 30 分	諸症全く快復す	

試験中止

實驗例	第二	十一月二十八日
金線蛙	體重	29 g
午前 11 時 36 分	新オルトフォルム 7.5 mg (體重 10.0 g に對し 2.6 mg の比) を腹部及背部淋巴囊内に注入す	
同 41 分	蹲踞位を保ち安靜なり	
同 51 分	容器の外壁に敲叩を與ふるも循走的跳躍を試みず他動的位置を與ふるに復歸せんと勉むるも不能なり	
午後 12 時 10 分	前肢支柱不完呼吸甚だしく緩慢なり後肢に捻挾刺激を與ふに蹴撥運動を以て之に應ず	
同 11 分	喉頭運動歇止し四肢弛緩す	
同 21 分	後肢に強き捻挾刺激を與ふに弱き蹴撥運動を以て之に應ずのみ	
同 31 分	同上	
同 41 分	後肢を強く捻挾するも蹴撥運動を行はず	

同	1 時 41 分	同上
同	2 時 20 分	緩慢なる喉頭運動を替むに至る四肢は尙弛緩するも捻挾刺戟を與ふれば蹴撥運動を以て之に應ず
同	4 時 20 分	常態位に復舊せんと務むるも功空し然れとも前症稍々恢復せるか如し 試験中止

乙 試製品の實驗例

實 驗 例		第 三	十 一 月 十 三 日
金 線 蛙		體 重	23 g
午後 12 時 48 分	試製品 3.0 mg (體重 10.0 g に對し 1.3 mg の比) を腹部淋巴囊内に注入す		
同	53 分	自發的に活潑なる運動をなす	
同	1 時 3 分	稍安靜	
同	13 分	容器の外壁に敲叩を與ふるも遁逃運動を試むる事なく踞踞位を保ち安靜なり	
同	23 分	胸壁を床面に接着す他動的體位を與ふるに自ら常位に復歸する事能はず	
同	43 分	呼吸稍々緩慢なり	
同	2 時 3 分	後肢に「ピンセット」を以て捻挾刺戟を與ふるに著明なる蹴撥運動を以て之に應ず	
同	33 分	背位を與ふるに時々後肢の蹴撥運動を行ひ常位に復歸せんと努む	
同	3 時 33 分	前胸部を容器の床底に接着し往々逃散運動をなすも活潑ならず	
同	4 時 3 分	體姿常態に復す即ち全く恢復し外界の刺戟に依りて活潑に蹴撥運動をなすこと平常に異ならず 試験中止	

實 驗 例		第 四	十 一 月 二 十 八 日
金 線 蛙		體 重	29 g
午前 11 時 39 分	試製品 7.5 mg (體重 10.0 g に對し 2.6 mg の比) を腹部及背部淋巴囊内に注入す		
同	44 分	踞踞位を保ち稍安靜なり	
同	54 分	容器外より敲叩刺戟を與ふるも遁走的飛躍を試みず	
午後 12 時 4 分	呼吸少しく緩慢稍強き刺戟を與ふるに動物は直ちに遁散運動を發す		
同	14 分	喉頭運動不規則にして甚たしく緩慢他動的位置を與ふるに復歸せんと努むるも徒勞に歸す	
同	24 分	喉頭運動歇止す後肢に「ピンセット」を以て捻挾刺戟を與ふるに急卒なる振蕩狀衝動的蹴撥運動を以て之に應ず	
同	34 分	瞳孔半に縮少せり	
同	54 分	下顎を床底に接着し諸筋稍弛緩す肢を試みに強く捻挾するも蹴撥運動を行はず	
午後 1 時 54 分	同上		
同	2 時 54 分	前胸部を容器の床底に接着し後肢を外後方に伸展し尙喉頭運動を營ます	

同 3 時 56 分 喉頭運動なし胸腔を開窓するに心搏微弱なれとも存在す
試験中止

丙 本邦製市販品の試験例

實 験 例	第 五	十 一 月 二 十 八 日
金 線 蛙	體 重	27 g

午前 11 時 44 分 本邦製市販品 2.3 g (體重 10.0 g に對し 0.83 mg の比) を腹部淋巴囊内に注入す
同 49 分 活潑に自發的運動をなす
同 59 分 稍安靜
午後 12 時 9 分 蹲踞位を保ち容器の外壁に鼓叩を與ふも逃散運動をなさず他動的位置を與ふるに復歸せんと努力するも空し
同 29 分 仰臥の儘後肢の蹴撥運動に依り前進し極めて幽佳なる叫聲を頻りに發す
同 59 分 喉頭運動僅かに緩慢なり叫聲盛んに發す
同 1 時 29 分 他動的位置より暫時にして自から復歸するに至る
同 59 分 胸部を床底に接着し稀れに跳躍運動を營むも屢々轉倒す
同 3 時 19 分 恢復す
試験中止

實 験 例	第 六	十 一 月 二 十 八 日
金 線 蛙	體 重	28 g

午前 10 時 25 分 本邦製市販品 4.5 mg (體重 10.0 g に對し 1.6 mg の比) を腹部及背部淋巴囊内に注入す
同 30 分 稍安靜
同 40 分 常に胸部を容器の床底に接着し皮膚の一局部に接觸刺激を與ふるも遁走的跳躍を試みず
同 50 分 背位さなすも自ら復歸せんと努めすして後肢に捻挾刺激を與れば蹴撥運動を以て之に應ず
同 11 時 前肢支柱不完眼球は瞬膜により半は蔽はる喉頭運動甚たしく緩慢なり
同 10 分 喉頭運動歇止す兩眼は瞬膜により全閉せられ四肢弛緩し捻挾刺激を與ふるも不活潑なる蹴撥運動を以て之に應ずのみ
同 40 分 同上
午後 12 時 20 分 四肢を強く捻挾するも何等運動を認めず
同 50 分 下顎を容器の床底に接着し諸筋稍弛緩せる感あり
同 1 時 20 分 緩慢にして不規則なる喉頭運動を營むに至る
同 50 分 後肢に強き刺激を加ふるに不活潑なる蹴撥運動を行ふ
同 2 時 20 分 喉頭を床底に接着し後肢を外後方に伸展し尙弛緩せるものゝ如し
同 3 時 20 分 他動的位置を與ふる時は後肢の蹴撥運動を盛んに行ひ復歸せんと努むも今尙故位に

復する事能はず

同 4 時 20 分 體姿稍恢復するも自發的隨意運動は尙減少す

試験中止

二、 温血動物(南京鼠)に對する一般症狀

今南京鼠の體重 10.0 g に對しヘキスト會社製新オルトフォルム 3.0 mg — 3.5 mg をアラビアゴム末を用ひて乳劑となし動物の皮下結締組織腔に注入するに用量の多寡に由て症狀の發現するに多少遲速の差あれとも動物は漸次に安靜となり自發的隨意運動減少し漸く外來刺激に依て醜陋なる歩行を營むも暫時にして屏息す試みにピンセットを以て頸椎皮膚を挟み體軀を吊下するに吾人か常態に於て見るか如く逃避拒抗の運動を營む事なく軀幹は自然に垂下す而して數分—— 10 數分間の後體を支ふる四肢は任務完からずして軀幹は容器の床底に接着し往々頭を舉上し左顧右盼稀れに四肢に微細なる振顫運動を發するを見る此の時期に於ては呼吸は稍頻繁且深大となるを認む爾後他動的任意の體位を與ふるも自ら復歸せず即ち動物は全く隨意運動の麻痺に陥れるものとす試みに後肢を捻挾刺激を加ふる時は當初之に應じて僅かに牽引するも遂には拒抗運動をなさざるに至る又角膜に器械的刺激を加ふるも眼瞼閉鎖せざるに至る呼吸は漸次緩慢且つ淺表となる而して遂には呼吸歇止の下に死に終る呼吸運動休止の後直ちに胸部を開窓するに心臟鼓動は微細なるも尙未か存在するを認む

如上の諸症は獨逸國ヘキスト會社製新オルトフォルムを南京鼠に於て施したる幾多の實驗例を引證とし叙述したるものなり試製品にありても數多の動物試験により一般症狀及毒力共に前者と相伯仲し其の間等差あるを發見し能はず本邦製市販品又動物に及ぼす一般症狀に於ては前二者と差等なきも毒力に至つては稍強大なるか如し是れ小官等か冷血動物(蛙)に於て多數實驗的に證明せし所と一致するものなり1—2の實驗例を掲げん

甲 ヘキスト會社製新オルトフォルムの一例

實 驗 例	第 七	十 一 月 三 十 日
南 京 鼠	體 重	10.0 g

午後 1 時 13 分 新オルトフォルム 0.03 g を乳劑となし皮下に注入す

同	1 時 15 分	稍活潑に自發的隨時運動をなす
同	18 分	一隅に屏息す外來刺戟を加ふるに陋劣なる歩行を営むも漸次整居安靜となる
同	23 分	四肢の支柱不完他動的位置を與ふるに復歸せず後肢微細なる振顫運動をなす呼吸稍頻繁なり
同	38 分	尾端竝に後肢に強き捻挾刺戟を與ふるも微に搐搦を發するのみ
同	53 分	動物は與へたる横臥位を保つ呼吸深大なり
同	2 時 5 分	呼吸稍緩慢となり後肢に強き捻挾刺戟を與ふるも知覺なし
同	23 分	呼吸運動は淺表となり眼球角膜に刺戟を與ふるに眼瞼僅かに閉す
同	56 分	斷續的呼吸を營む1分間の數は 10 回を算す
同	3 時	呼吸歇止胸部を開窓するに心搏存在す 試験中止

乙 試製品の一例

實 驗 例	第 八	十 二 月 一 日
南 京 鼠	體 重	10.0 g
午前 10 時 39 分	試製品 0.03 g を乳劑となし皮下に注入す	
同 41 分	此處彼處と逍遙するの外注目すべき變狀なし	
同 44 分	一ヶ所に屏息す輕度の外來刺戟により數歩前進するも歩行雜濫なり	
同 47 分	呼吸少しく頻繁ピンセットを以て頸部皮膚を把持し體を吊下するに軀幹及肢は自然に垂下して尾端を僅かに振搖す	
同 52 分	他動的位置を與ふるも自ら復歸せんと志さす	
同 57 分	四肢の支柱不完動物體位は扁平にして床底に接着す後肢に稍強き捻挾刺戟を與ふるに僅かに搐搦を發するのみ	
同 11 時 7 分	呼吸深大なり麻痺増進し後肢を捻挾するも知覺なし	
同 20 分	呼吸少しく緩慢なり	
同 30 分	不規則にして淺表なる呼吸運動を營む角膜を刺戟するに僅かに眼瞼を閉鎖す	
同 46 分	1 分間に呼吸 30 回を算す	
午後 12 時 14 分	同上	
同 30 分	呼吸運動歇止す胸部を開窓するに心搏存在するを認む 試験中止	

丙 本邦製市販品の一例

實 驗 例	第 九	十 二 月 五 日
南 京 鼠	體 重	10.0 g
午前 10 時 15 分	本邦製市販品 0.3 g を乳劑となし皮下に注入す	
同 17 分	一隅に屏息す時折歩行するも暫時にして整居安靜なり	

同	20 分	四肢の支柱稍不完試みに他動的位置を與ふるに復歸せず
同	25 分	ピンセットを以て頸部皮膚を把持し體を吊下するに軀幹及尾肢は自然に垂下す呼吸稍緩慢後肢捻挾するも知覺なし
同	30 分	麻痺増進し角膜を刺戟するも眼瞼を閉鎖せず呼吸不規則なり
同	35 分	呼吸運動甚しく淺表にして緩慢なり
同	36 分	呼吸運動歇止す胸檢するに心搏を認めたり 試験中止

南京鼠に對する各オルトフォルムの毒力比較

ヘキスト會社製新オルトフォルム及試製品は其の毒力相酷似し等差を認め難けれども本邦製市販品は毒力稍量大なるは如上叙述したる所にして今毒力の強弱を各比較する爲め致死量を檢索せんと欲し數多の健康なる南京鼠に就きて實驗を行ふこと次の如し

ヘキスト會社製新オルトフォルムの致死量檢索成績表

番號	體重 (g)	體重 10.0 g に對する用量	死に至る迄の時間
1	10.0	3.0	1 時 17 分
2	10.0	3.0	1 時 47 分
3	10.0	3.0	1 時 32 分
4	10.0	3.0	40 分
5	10.0	3.0	1 時 43 分
6	10.0	3.0	1 時 31 分
7	11.0	3.4	31 分
8	10.0	3.4	44 分

以上實驗成績に依れば南京鼠體重 10.0 g に對する致死量は皮下結締組織腔注入に於て約 3.0 mg — 3.5 mg とす

試製品の致死量檢索表

番號	體重 (g)	體重 10.0 g に對する用量 (mg)	死に致る迄の時間
1	10.0	3.0	1 時 51 分
2	10.0	3.0	1 時 19 分
3	10.0	3.0	2 時 39 分
4	10.0	3.0	2 時 43 分
5	11.0	3.0	1 時 27 分
6	11.0	3.45	51 分
7	11.0	3.45	1 時 9 分
8	11.0	3.45	33 分
9	11.0	3.45	45 分

以上實驗成績に依れば南京鼠體重 10.0 g に對する致死量は皮下結締組織腔注入に於て約 3.0 mg—3.5 mg とす

本邦製市販品の致死量檢索成績表

番號	體重 (瓦)	體重 10.0 g に對する用量(mg)	死に致る迄の時間
1	10.0	3.0	21 分
2	10.0	3.0	30 分
3	8.0	2.5	1 時 4 分
4	8.0	2.5	32 分
5	9.0	2.5	1 時 8 分
6	9.0	2.5	45 分
7	9.0	2.5	1 時 40 分
8	9.0	2.5	1 時 10 分

以上實驗の成績に依れば南京鼠體重 10.0 g に對する致死量は皮下結締組織腔注入に於て約 2.5 mg—3.0 mg とす

上記各實驗成績表に依り考察するにヘキスト會社製及試製品の一分は本邦製市販品の大約 0.83—0.86 分に適合し本邦製市販品は毒性稍強大なるか如し

三、知覺神經末梢に及ぼす作用

知覺神經末梢に及ぼす影響は本劑の投與後溫血動物の角膜に於ける知覺機能の變狀により或は反射蛙に依る脊髄反射機能の變化に依て實驗を遂行せり

小官等は各製品の知覺神經末梢に及ぼす感作を知らんか爲めにチュルク (Turck) 氏の法に據て頸椎を延髄の直下に於て切斷し腦髓を破碎したる所謂反射蛙を用ひたり動物は上顎内面若しくは下顎に鋭鉤を懸けて全身を吊下せしめ下垂せる後肢一側の蹠部を化學的刺戟劑 0.1 % (容量) の稀硫酸に浸漬せるの初めより當核後肢を急遽牽き舉ぐる迄の時間を測定し之を反射時とし然る後各製品の種々なる % 溶液中に一側の蹠部を毎 5 分間浸漬し以て脊髄反射機能の變化を檢せり斯くて得たる多數の實驗例により反射機能の變化を觀察するに各製品は反射時常に増長す之即ち新オルトフォルム劑は知覺神經末梢を侵し知覺著しく遲鈍となすか或は全く之れを麻痺せしむ此際運動神經は尙健康なり而して各新オルトフォルムの知覺神經末梢に及ぼす作用の強弱は幾多實

驗結果を比較考察するにヘキスト會社製及試製品は殆ど同強にして其の同等差を認め難く本邦製市販品は麻痺作用稍弱く前者等の大約 $1/2$ に過ぎざるものゝ如し 1—2 の實驗例を掲ぐるゝこと次の如し

甲 ヘキスト會社製新オルトフォルムの實驗例

實驗例

第十

十一月二十四日

反射蛙

中等大金糸蛙

午前 7 時 10 分鋭鉄を以て頸椎を延髓の直下に於て切斷し腦髓を穿刺破碎す刺戟には 0.1 % (容量) の稀硫酸を用ひ左右の後肢の趾尖を交互に浸漬し上腿を舉上するに要する時間を以て標準とす趾尖は直ちに毛筆を以て硫酸を洗滌す

時間	反 射 時		適要
	右後肢	左後肢	
11 時 12 分			鉤を下顎に懸けて蛙身を吊下す左右後肢は自然に垂下して運動せず
同 17 分	17 秒	17 秒	
同 19 分	13 秒	19 秒	
同 21 分			右後趾を新オルトフォルム 0.15 % 溶液中に 5 分間浸漬す
同 27 分		22 秒	右後肢 60 秒間浸漬するも舉上せず
同 32 分		14 秒	同上
同 37 分		15 秒	同上
同 44 分		27 秒	同上
同 52 分		13 秒	同上
同 57 分		30 秒	同上
12 時 1 分		27 秒	左後趾刺戟液に浸漬舉上する際右後趾も共に舉上す
同 6 分		22 秒	右後趾 60 秒間浸漬するも舉上せず
同 13 分		37 秒	同上
同 20 分		38 秒	同上
同 25 分		37 秒	同上
同 32 分	40 秒	24 秒	右後趾の反射時稍恢復す
同 44 分	20 秒	30 秒	

試験中止

實驗例

第十一

十一月二十四日

反射蛙

中等大金糸蛙

午前 7 時 10 分調製せる反射蛙を試験に供す化學的刺戟藥實驗方法等總て前例に倣ふ

時間	反 射 時		摘要
	右後肢	左後肢	
11 時 56 分			下顎を鉤に付して吊下す兩側の後肢は垂下して運動せず刺戟すれば直に反射す
12 時 1 分	5 秒	5 秒	
同 6 分	8 秒	5 秒	
同 8 分			0.1% の新オルト フ ルム溶液に右後趾を 5 分間浸漬す
同 14 分	37 秒	4 秒	右後趾の反射時稍著明に増長す
同 19 分	18 秒	7 秒	
同 24 分	7 秒	4 秒	右後趾の反射時全く恢復す
同 29 分	6 秒	4 秒	試験中止

乙 試製品の實驗例

實 驗 例
反 射 蛙第 十 二
十 一 月 二 十 一 日
中等大金線蛙

午前 7 時 30 分鋭鋏を以て頸椎を延髄の直下に於て切斷し腦髓を穿刺破碎す刺戟には 0.1% (容量) の稀硫酸を用ひ左右の後趾の趾尖交互に浸漬し上腿を舉上するに要する時間を以て標準となす趾尖は直に毛筆を以て硫酸を洗滌す

時間	反 射 時		摘要
	右後肢	左後肢	
2 時 5 分			下顎を鉤に付して吊下す兩側の後肢は垂下して運動をなさず刺戟すれば直に反射す
2 時 10 分	16 秒	14 秒	
同 15 分	19 秒	11 秒	
同 24 分	17 秒	15 秒	
同 25 分			0.15% の試製品溶液中に右後趾を 5 分間浸漬す
同 31 分		22 秒	右後趾を 60 秒間浸漬するも舉上せず
同 35 分		23 秒	同上
同 44 分		25 秒	同上
同 50 分		12 秒	同上
同 55 分		20 秒	左後趾刺戟液に浸漬舉上する際右後趾も共に舉上す
同 59 分		15 秒	右後趾を 60 秒間浸漬するも舉上せず
3 時 5 分		15 秒	同上
同 7 分			自發的に後趾を屈伸す
同 10 分		20 秒	右後趾を 60 秒間浸漬するも舉上せず
同 15 分		17 秒	同上

同	20 分	46 秒	17 秒	右後趾稍反射時恢復す
同	25 分	25 秒	12 秒	

試験中止

實驗例 第十三 十一月廿二日
反 射 蛙 中等大金絲蛙

午前 8 時 40 分調製せる反射蛙を實驗に供す化學的刺戟藥實驗方法等總て前例に倣ふ

時間	反 射 時		摘 要
	右後趾	左後趾	
12 時 50 分			鉤を下顎に懸けて蛙自身を吊下するに自發的に數回後肢の屈伸運動をなすの後自然的に兩側後肢垂下す
同 57 分	6 秒	6 秒	
1 時 0 分	6 秒	5 秒	0.1 % の試製品溶液中に左後趾を 5 分間浸漬す
同 8 分	8 秒		左後趾を 60 秒間浸漬するも舉上せず
同 13 分	10 秒		同上
同 18 分	16 秒		同上
同 22 分	22 秒	52 秒	左後趾の反射時稍恢復す
同 29 分	25 秒	50 秒	

試験中止

丙 本邦製市販品の實驗例

寬 驗 例 第十四 十一月二十六日
反 射 蛙 中等大金絲蛙

午前 8 時 10 分チュルク氏法に依り調製せる反射蛙を試驗に供す化學的刺戟藥試驗方法等前例に倣ふ

時間	反 射 時		摘 要
	右後趾	左後趾	
2 時 48 分			鉤を下顎に懸けて蛙自身を吊下す左右後肢は自然に吊下す
同 52 分	6 秒	4 秒	
同 56 分	9 秒	7 秒	
同 58 分			本邦製市販品の 0.3 % 溶液中に右後趾を 5 分間浸漬す
3 時 4 分		3 秒	右後趾を 60 秒間浸漬するも舉上せず
同 12 分		7 秒	同上
同 22 分		6 秒	同上
同 28 分		8 秒	同上
同 34 分		10 秒	左後趾刺戟液に浸漬舉上する際右後趾も共に舉上す
同 39 分		10 秒	右後趾 60 秒間浸漬するも舉上せず
同 44 分		9 秒	同上

同	49 分		8 秒	同上
同	53 分		8 秒	同上
同	58 分	45 秒	9 秒	右後趾の反射時稍恢復す
	4 時 3 分	12 秒	9 秒	

試験中止

實 驗 例
反 射 時

第 十 五
中 等 大 金 鯢 蛙

十 一 月 二 十 六 日

前日午後 5 時 40 分鋭鉄を以て頸椎を延髓の直下に於て一舉快断せる反射蛙を冷所に保存す化學的刺戟藥試驗方法等は前例に倣ふ

間時	反 射 時		摘 要
	右後趾	左後趾	
11 時 44 分			鉤を下顎に付して蛙を懸吊す初め盛に飛跳せしも少時の後左右の後肢は自然に垂下せり
同 49 分	12 秒	10 秒	
同 52 分	11 秒	13 秒	
同 53 分			0.15% の本邦製市販品溶液中に右後趾を 5 分間浸漬す
同 59 分		7 秒	右後趾 60 秒間浸漬するも舉上せず
12 時 4 分	44 秒	13 秒	右後趾の反射時少しく恢復に向ふ
同 10 分	52 秒	20 秒	
同 15 分	25 秒	23 秒	
同 19 分	25 秒	25 秒	
同 29 分	23 秒	20 秒	
同 39 分	9 秒	18 秒	

試験中止

如上實驗成績を綜合して之を考察するにヘキスト會社製及試製品は其等の 0.1% 溶液に 5 分間浸漬するに知覺末梢神經は麻痺を來し大約 50-60 分經過せるの後恢復す然れとも本邦製市販品は上述%量に在りては知覺少時遲鈍となるに過ぎずして 0.3% 溶液により始めて前二者の 0.15% 溶液により誘發したる知覺麻痺に相當するか如し

結 論

以上論述せる動物實驗成績に據り次の如く結論せんと欲す

オルトフォルム剤中試験に供したる獨逸ヘキスト會社製及試製品及本邦製市販品の 3 種に於ける毒力は前 2 者にありては殆ど同一の強度にして等差を認め難く本邦製市販品はそれ等 2 者より毒力稍強大なり即ち本邦製市販品の $\frac{2}{3}$ はヘキスト會社製

及試製品の一分に相當す然り而して知覺末梢神經に對する作用は試製品及ヘキスト會社製新オルトフォルムは互に相伯仲し本邦製市販品は其作用前二者の約 $1/2$ に過ぎざるものゝ如し

大正十二年十一月

ワニリンの製法に就て (第一報)

技 手 青 山 新 次 郎

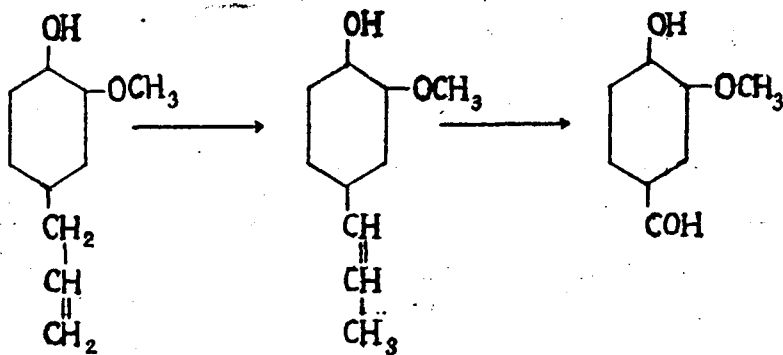
囑 託 大 武 徳 之

ワニリン Vanillin は著名の香料にして汎く菓子其他の飲食物に應用せられ其輸入額も大藏省の調査に據る時は最近に於て約4,000斤約80,000圓なり

本品は化學上  なる構造式を有する一種のアルデヒードにして初めワニルラより抽出せられたるものなれども現今に於ては専ら合成によりて市場に供給せらる
小官等は依命ワニリンの製造法に就きて調査實驗し未だ完結に至らざれども震災によりて装置を破損し目下續行する能はざるを以て其得たる結果を一括して一先づ報告せんとす

ワニリンの製造法は甚だ多けれども工業的に有望なるは丁香油より得らるゝオイゲノールを原料とするものと思惟せらるゝを以て専ら其方法に就きて研究せり

オイゲノールを原料とする方法に於ても種々の特許及製法あれども結局オイゲノールを苛性加里にてイソオイゲノールに變じ酸化するものにして其工程を略記すれば次の如し



其他オイゲノールを直接に酸化する方法⁽¹⁾あれども舊法に屬す

1. イソオイゲノールの製法

イソオイゲノールの製法に於て苛性加里を用ふるも溶劑及其方法に就きて種々の方法ありエイキマン氏⁽¹⁾はアルコール性加里にて完全に異性體に變化したりと稱するもチアミチアン及ジルベル氏⁽²⁾チーマン氏⁽³⁾等は其然らざることを指摘し特にチーマン氏はアミルアルコールを用ひて140°に16—20時間熱するときは完全に異性化せられたりと稱す其他フーゼル油を用ふる方法⁽⁴⁾ナトリウムエチラートを用ふる方法⁽⁵⁾ナトリウムアミラートを用ふる方法⁽⁶⁾溶劑なくして直接に苛性加里と高熱に於て熔融する法⁽⁷⁾其他獨逸國ボーリングル社特許(D.R.P. 65937)即オイゲノールをベンチールエステルとしてイソオイゲノールとする方法及オイゲノールの磷酸エステルによる方法等あれども成績不良にしてアミルアルコール法に及ばず而アルコールアートをを用ふる方法は煩雜なる操作を要することによりて工業的に價值少しと思惟し實驗を省略せり

異性化率は沸騰點比重呈色反應等によりて確定する事困難なり即オイゲノールとイソオイゲノールとの沸騰點は各252°, 262°比重は1.0720 1.0880にして其差僅少なり故にメキー氏⁽⁸⁾の研究を應用し其混合ベンツオートの融點によりて異性化率を推定せんとし豫試験の結果略其目的を達し得る事を認めたり即メキー氏はベンツオイルオイゲノール及イソオイゲノールの融點が各69—70°, 103—104°にして其差實に約30°なるに着眼し其種々の比に於ける混合物の融點を之れに當嵌め其%量を求め尙融點90°以上のものに就きては豫め製し置きたる融點69—70°の純粹なるベンツオイルオイゲノールと可檢混合物との同量を混和し其示す融點によりて得たる%量を二倍して實際の%としたり

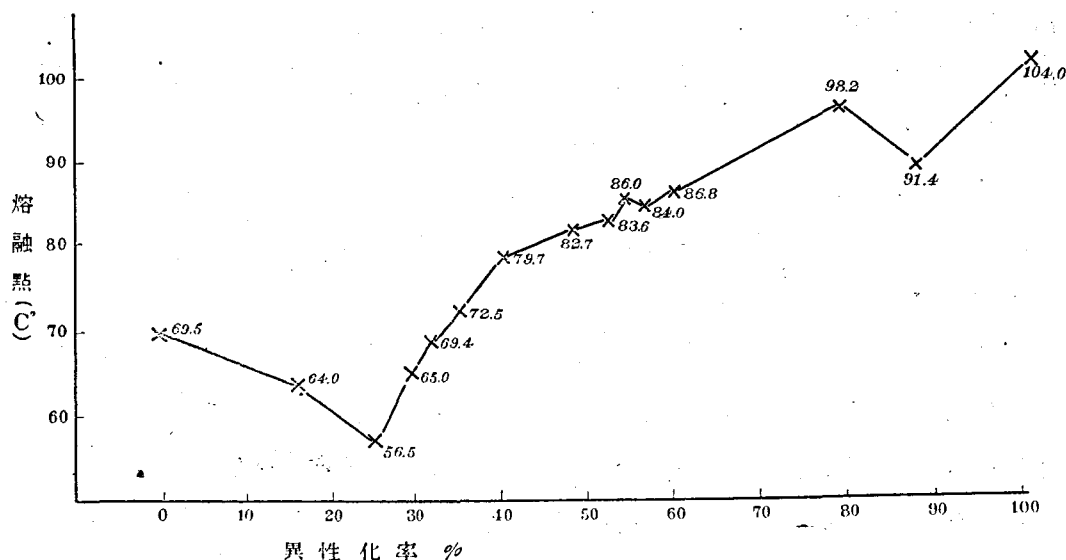
ベンツオイル化はピリデン溶液に於て行ひたりシヨツテン、バウマン氏法に據る時は多量の樹脂様物質を生成して良好ならず

本方法を直接メキー氏の表に應用する時製品の純度に於て多少の相違あるにより幾分の差異は免れざれども實際に於て略推定の目的を達し得たり

要するに溶劑としてはアミルアルコール最適しアルコール及水の存在は異性化率を低下し樹脂様物質生成の傾向あり温度は140—150°に於て最良好なる成績を得たり高温に熱する時は樹脂様物質の生成多し時間は約20時間を以て適當とす攪拌は必要なり加壓の必要はなきが如し苛性加里は工業用品を以て充分に使用し得べし

2. 酸化

酸化法としては従来種々の文献あり其主要なるものはアセトイソオイゲノールをズルファニール酸の存在に於てクロム酸にて酸化する方法⁽⁹⁾(得量57—90g) 電氣的酸化法⁽¹⁰⁾ オゾン酸化法等にして其の中ズルファニール酸を用ふる方法は原料に對して約



63%の得量ありと稱するも一旦アセチル化せざるべからざる缺點あり次に電氣酸化に就ては最近コッビー氏⁽¹¹⁾の報告あり電解液として苛性曹達、硫酸を使用し極として白金、鐵、酸化鉛等を用ひ種々なる條件にて電解せるも痕跡のワニリンを得たるのみなりと然るにオゾンによる酸化法は最も良好なる結果を得たり而本方法に關する特許及製法は非常に多く今次に其主要なるものを列記するに左の如し

D.R.P. 97620 (E.P. 5961; A.P. 553039; 553593) 卽醋酸溶液又は溶劑なくしてイソオイゲノール硫酸カリウムを 60°に溫めオゾンを通ずる方法

D.R.P. 192565 酸性亞硫酸曹達溶液中に混攪しつゝオゾンを通じて約100%の得量を得たりと稱す

C. Harries u. R. Haarmann. B. 18.36. イソオイゲノールオゾニッドをエーテル溶液中にて亞鉛と氷醋酸にて還元し約70%の得量ありと稱す

C. Harries, D.R.P.321567. オゾニッドを酸又は酸性鹽の存在に於て又は單に黃血鹽にて還元する方法

オゾーンの發生裝置としてはジーマンスハルスケ(Siemens u. Halske)型の10本並列の實驗室用オゾン發生機を用ゐ初めは酸素を後に空氣にて其オゾン含量を2—3% 4% 6% とし比較試験を施行したるに6% のオゾンを含む空氣を用ふるも亦良好なる結果を得る事を知れり而此際少量に傍生せらるゝ窒素の酸化物は除去せずして使用したるも有害なる作用を認めざりき酸素に於ては6—8% 以上のオゾン化酸素が其中に有害なるオキソゾン Oxozon O_4 を含有する事はハリエス氏が夙に指摘する所⁽¹²⁾なるを以て約 7% 以上のものに就きては研究せざりき即本方法に就きて最良の條件を見出さんため種々の條件を交互に變更して比較試験の結果ハリエス氏の特許 D.R.P.321567 (醋酸エステル溶液中にてオゾン化し後硫酸々性に於て黃血鹽にて還元分解する方法) に準據するの最も良好なることを認めたり而アセチル基を附加するの必要はなきが如し硫酸亞酸化鐵を用ひて分解せんとしたるに蒸餾に際し多量の炭化物を生成し成績不良にして恐くは充分にオゾニッドは分解せられざりしなるべし試験の方法としては同一の容器を用ひオゾニッド分解後直に多量のエーテルを用ひて抽出しエーテル残渣を直接減壓蒸餾して其得量を比較せり

3. 精製 溶剤を餾去して得たるワニリンは黃褐色を呈し水其他各種の有機溶剤を用ひ脱色劑として骨炭又は酸性白土を用ひて精製したるも結果良好ならず即脱色劑少量なれば脱色度少く多量に用ふれば脱色と同時にワニリンの得量を非常に減じ目的を達せず減壓蒸餾法によるも着色し且焦臭を残す水蒸氣によりては其幾分を餾出するのみにして精製の目的を達せず最も良好なるは減壓水蒸氣蒸餾による精製法にして一回の操作によりて粗製ワニリンに對し約70%の純ワニリンを得べく其母液は減壓にて蒸餾して約15%を回収し得べし

實 験 の 部

次の四項に分ちて記述せんとす

1. オイゲノールの製造
2. イソオイゲノールの製造

3. オゾンによる酸化

4. 精製

1. オイゲノールの製造

供試丁香油は比重1.066(15°)にしてオイゲノール含量(總フェノール含量)はカッシア瓶法にて90.17重量%なり即丁香油20gに工用苛性曹達溶液(100ccm. は4.78gの苛性曹達を含有す)1040ccm及び適量のエーテルを加へて振盪静置しエーテル層(テルペン類を含む)を去り水溶液に硫酸を加へて酸性としエーテルを以て充分にオイゲノールを抽出移行せしめエーテルを餾去して残渣を蒸餾したるに245—256°にて餾出し得量145.1gにして丁香油に對し72.55%なりテルペンの部分はエーテルを餾法し残渣を蒸餾するに殆240—268°にて沸騰し得量34.6gにして丁香油に對して17.3%に當る得たるオイゲノールは類黄色油狀の液にして比重1.085(10°)丁香油様の佳香を有す

2. イソオイゲノールの製造

オイゲノール50g棒狀苛性加里125gアミルアルコール(沸點120—135°)180gを還流冷却器を附して時々振盪しつつ油浴中に130—140°に熱すること20時間冷後内容を水蒸氣蒸餾に附してアミルアルコールを餾去し殘留褐色母液に炭酸を通じて充分にイソオイゲノールを析出せしめエーテルにて抽出しエーテルを餾去し残渣は減壓蒸餾したり此際常壓に於て蒸餾するときは過熱のため270°以上の餾分を生じ然かも強く着色してペンツオイル化に不都合なり

オイゲノール	苛性加里	アミルアルコール	温度	時間	イソオイゲノール	色	蒸餾方法
50g	125g	180g	130—140°	20時	41g (138—148°)	類黄色	減壓
50g	125g	180g	130—140°	20時	189g (255—268°)	類黄褐色	常壓
					114.5g (268—280°)	強赤色	

次に時間, 温度, 苛性加里, アミルアルコール等を種々に變更して試験せり

實驗 番號	オ イ ゲ ル	苛 性 加 里	アル ミ コ ル アル	温 度	時 間	攪 拌	イ ソ オ イ ゲ ノ ール							蒸餾 殘渣
							得量	沸騰點	減 壓	ベンツオア ート融點	混融點	成品中の 變性率	原料に對し て變性率	
1	50g	棒狀 125g	180g	130—140°	20	時	41g	138—148°	16—18 mm	75—98°	50—80°	78%	63.96%	9
2	"	"	"	"	10		42	139—152	20	70—96	51—70	74	62.16	4
3	"	625	"	"	20		42	140—149	17—19	70—95	50—70	72	60.48	4
4	"	125	"	100—110°	"		40	133—141	16	51—63		28以下	22.4以下	
5	"	"	"	150—160	"		31	141—149	16	93—104		100	68.0	10
6	"	粉末 125	"	130—140	"		39	139—150	18	75—97	50—72	76	59.28	7
7	"	棒狀 120	"	"	"	攪拌	43	140—151	17	80—93	57—77	78	67.08	3
8	"	"	"	140—150	"	"	39	140—150	16	75—100	55—83	98	76.44	5

即以上の結果によるときは第8の條件に従ふを最も良しとす而温度の上昇は樹脂様物質生成促進の傾向を有し苛性加里は必ずしも粉末を要せず充分に攪拌せば可なり原料オイゲノールに對しては少くとも5倍量を必量とするが如し

次に全體を加壓下に操作するときは或は何等かの得る所あるやを思ひ次の如き試験を施行したり

實驗 番號	苛 性 加 里	温 度	時 間	イ ソ オ イ ゲ ノ ール							蒸餾殘渣
				得量	沸騰點	減 壓	ベンツオア ート融點	混融點	成品中イソオ イゲノール變性率	原料に對し て變性率	
9	粉末 125	130—140°	20時	39g	139—150°	18 m	75—97°	50—72°	76%	59.28%	6g
10	棒狀	"	"	"	138—151	16—18	77—93	50—76	72	53.16	7
11	"	200	4	30	141—147	17	75—99	55—78	78	46.80	

上記實驗の如く些の優越點をも見出す能はず

次にアルコール及び水の影響を知らんと欲して次の如き實驗を行ひたり

實驗 番號	苛性 加里	アル ミ コ ル アル	アル コ ル	水	温 度	時 間	壓	イ ソ オ イ ゲ ノ ール							殘渣
								得量	沸 點	減壓	ベンツオア ート融點	混融點	成品中イソ イゲノール 變性率	原料に對し て變性率	
12	125g	144g	36g		140—150°	20時		43g	138—143°	17 mm	63—96°	53—77°	74%	63.64%	8g
13	"	153	18	9g	"	"		41	139—150	17	69—96	50—72	74%	60.63	6
14	"	"	"	"	100	"	1	15	138—149	18	65—97	51—76	76%	22.80	8
15	"	"	180		140—150	20		41	141—153	18—20	80—97	60—78	78%	63.96	7

上に示すが如くアルコール及水の存在は結果良好ならず殊に温度の上昇と相待つて第14例に見る如く多量の樹脂様物質を生成して其結果を不良ならしむ次にアインホル

ン氏法⁽⁷⁾を研究せり即オイゲノール50g苛性加里粉末10—25gを還流冷却器を附して油浴中に攪拌しつゝ熱したるに約170°にて盛に水を放出して熔融せり油浴の温度を 170—180°, 200—220° として4時間加熱冷後水を加へて溶解し炭酸瓦斯を通じて充分にイソオイゲノールを折出せしめエーテルにて抽出減壓蒸餾せり結果次の如し

實驗 番號	オイゲ ノール	苛性 加里	温 度	イ ソ オ イ ゲ ノ ー ル							殘渣
				得 量	沸 點	減 壓	ベンツオア ート融點	混 融 點	成品中イソ オイゲノール の變性率	原料に對して の變性率	
16	50	10g	170—180°	45g	129—136°	18mm	61—67°		0	0	
17	"	25g	200—220	39	139—150	"	75—97	50—72°	76%	59.28%	7g

上の如く同じく結果良好ならず

次にD.R.P.65937 に記載せられたる方法を試験し次の結果を得たり

1. オイゲノールベンチルエーテル Eugenolbenzylaether $C_6H_5(O.C_6H_5CH_2)(CH_3O)$
(C_3H_7) オイゲノール20g 無水アルコール60g 苛性加里7g 水6ccm の混和物を還流冷却器を装してベンチルクロリド(沸點168—188°)16gを加へ5時間煮沸し水中に注入してエーテルを加へ苛性曹達にてアルカリ性として充分にアルカリに不溶性の物質を抽出しエーテル層はエーテルを餾去したるに褐色油狀のベンチルエーテル 29gを得たり計算量の93.61%に當る苛性曹達に溶解せる部分よりは 5gのオイゲノールを回収し得べし

2. イソオイゲノールベンチルエーテル オイゲノールベンチルエーテル 14g アル
コホル 72g 苛性加里 36gを還流冷却器を附して油浴中に煮沸し24時間後アルコールを
餾去し多量の水を加へたるに褐色の物質を多量に拆出せりこれをアルコールより再結
晶せるに融點48—52.5°の黄色針狀晶8gを得たり(イソオイゲノールベンチルエーテル
58—59°) 計算量の36.9%に當るこの方法は比較的結果良好なれども操作の煩雜なる
缺點あり採用せられず次に磷酸鹽として異性化する方法D.R.P.98522 も操作の煩雜な
ること同様なれども試みに記載に従ひて試験せり

オイゲノール 20g 酸鹽化磷(沸點107—117°) 40gをクロールカルシウムにて防濕せ
る還流冷却器を有するコルベン内にて煮沸するに盛に反應して鹽酸瓦斯を發生したり
7時間後過剰の酸鹽化磷を減壓にて餾去し内容に少量の水を加へエーテルにて抽出し

エーテル溶液は飽和炭酸カリウム溶液にて振盪し炭酸カリウム溶液に硫酸を加へて酸性としエーテルにて抽出するにエキス狀の褐色物質 20gを得たり炭酸カリウムにて振盪の際未反應のオイゲノール4gを回収し得たり次に得たるエキス狀の物質（オイゲノール磷酸エステル $C_5H_7CH_2O.O.PO(OH)_2$ ）20gを苛性加里16g水144ccmと共に30時間煮沸し硫酸にて酸性としてエーテルに移行せしめ炭酸カリウム溶液にて更に振盪し是を硫酸にて再び酸性としてエーテルにて抽出し分解したるオイゲノールを分離せり

炭酸カリウム溶液に溶解せる磷酸エステルの得量は9gにして分解せられたるオイゲノールは7gなり殆ど243—265°の間に餾出しペンツォアートは55—69°にて熔融し異性化せられざるオイゲノールなり上の如く異性化に際して鹼化すること多く而も分解物が少しも異性化せられずして依然としてオイゲノールの儘存在し且オイゲノール磷酸鹽の得量が計算量の62.25%に過ぎざる如きは本方法の價値少きを思はしむるものなり

次に工業用苛性加里（84.41%）を使用してアミルアルコール法を行ひたるに異性化率は精製苛性加里を用ひし時と殆ど同様の結果を得たり

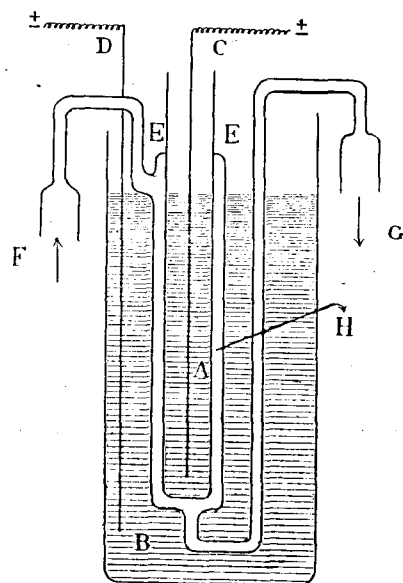
實驗 番 號	オイゲ ノール	工業用苛 性加里	アミル アルコ ホル	イ ソ オ イ ゲ ノ ー ル						
				得 量	沸 點	減 壓	ペンツォア ート融點	混 融 點	成品中のイソ オイゲノール 異性率	原料に對し て變性率
18	50g	125g	180g	41g	135—154°	15mm	90—101°	55—81°	98%	80.33%
19	”	”	”	39	130—153	16	94—102	55—81	”	76.44
20	”	”	”	39	126—154	14	96—103	59—82	”	76.44
21	”	”	”	42	126—147	14	101—103	60—82	”	82.32
平均				40.25						78.64

3. オ ズ ー ン に よ る 酸 化 法

オゾン及オゾン發生機

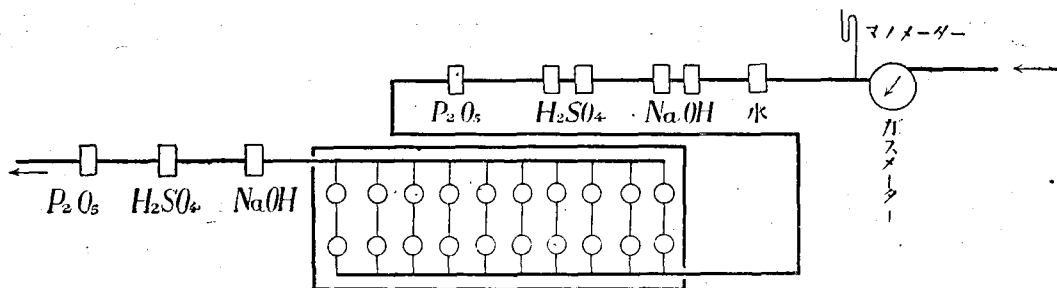
オゾンの發生機としてはジューメンスハルスケ型に倣ひて製作したる發生管10本並列のものを使用したり各管の構造は圖に示すが如く A 及 B なる 2 管が E なる部分に於て融閉せられたる一の中空管にして A に稀硫酸を入れ極 C を挿入す B 管の周圍は水を充し極 D を挿入し且冷却に用ひらる今一端 F より酸素又は空氣を送り高壓電流を通ずる時は A 管の内壁は極 C によりて一の極板となり B 管の外壁の水は極 D によりて一の廣き電極となり中空管 H 内には盛に無聲放電起るべし即 F より入り來る酸素又は空氣は茲に一樣にオゾン化せられて G に送り出さるべし斯の如き發生管10本を並

列に置き各管より發生するオゾン化酸素又は空氣を集收してオゾン化槽に送らるゝものとする高壓電流は電燈線より得らるゝ電力を變壓機によりて上昇せしめ電流は稀硫酸によりて調節して使用せり變壓機は5,000;8,000;10,000;12,000;14,000の5種に変更し得るものを使用せりオゾンの發生率は氣温、氣壓、温度、其他の狀況によりて一定せざれどもハリエス氏¹⁵⁾による時は第一時電壓80—100ボルト第二次電壓7,400—9300ボルトにて最高14.6%のオゾン化酸素を得たり先其發生率を試験したり



オゾン化の装置を簡単に圖示するに酸素又は空氣をAより送り第一にガスメーターにて其通過量を知り且所要の速度に調節す而附屬せるマノメーターにて其壓力を讀むべし氣

體は水、苛性ナトロン、硫酸、五酸化磷によりて洗滌乾燥せられオゾン發生機にてオゾン化せられ其ものは直に苛性曹達、硫酸、五酸化磷等によりて洗滌後使用せらるゝものとする



苛性曹達(主に5%のものを用ふ)硫酸、五酸化磷等はオゾン中に傍生せらるゝオキソゾン、窒素の酸化物等を分解する傍らオゾン其物をも分解してオゾン含量を遞下す今其定量の一例を示せば次の如し

オゾン化酸素生成率

實 驗 番 號	一 次 線		二 次 線 ボ ル ト	酸素速度 1時間に 付き l	冷却水 温 度	洗 滌 瓶 及 順 序	オ ズ ー ン	
	ボルト	アムペア					生成率重量%	1時間の生成量
1	77	2.8	12000	10	21°	硫 酸	11.88	1.69g
2	96	2.7	8000	"	20	苛 性 曹 達 → 硫 酸	9.69	1.37
3	95	"	"	"	22	苛性曹達—硫酸 —五酸化磷	7.66	1.09
4	94	"	"	"	23	苛性曹達 2個—硫 酸—五酸化磷	6.62	0.91
5	97		5000	"	19	"	3.55	0.49
6	"		"	"	21	苛性曹達 3個—硫 酸—五酸化磷	2.23	0.30

オ ズ ー ン 化 空 気 生 成 率

實 驗 番 號	一 次 線		二 次 線 ボ ル ト	速度 1 時 間に付 l	冷却水 温 度	洗 滌 瓶 及 順 序	オ ズ ー ン	
	ボルト	アムペア					生成率重量%	1時間の生成量
7	97	2.6	8000	10	21°	硫 酸	6.08	0.81g
8	94	2.7	12000	"	22	"	7.45	1.03
9	"	2.7	8000	"	"	苛性曹達—硫酸— 五酸化磷	4.58	0.8
10	97		5000	"	20	"	1.75	0.23

定量は次亜硫酸ナトリウムによるヨード法を採用せり本法は實際の%よりは幾分高き價を得るを普通とす尙第7例は同時に傍生する少量の亞硝酸等を含有すべし

酸化 オゾンによる酸化法に就きて決定すべき條件として 1 オゾニツドの分解劑 2 溶劑 3 オゾンの濃度 4 オゾンの導入速度 5 酸素又は空氣を以てする優劣等に就きて研究し次にアセチル基附加による得失に就きて試験せり

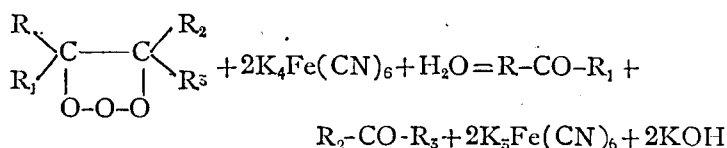
1. 分解劑 オゾニツドの分解劑としては種々あれども工業的に應用せらるべきものは先づ(1)亞鉛末と醋酸とによる還元(2)黃血鹽による還元(3)酸性亞硫酸曹達による還元等にして凡てワニリンの製造に於ては中性又は酸性還元を良しとしアルカリ性の還元は避けざるへからず故に酸性亞硫酸曹達による方法は次回に譲り主として第一第二法と共に硫酸亞酸化鐵による還元法に就き研究したり研究に當り2—3%のオゾン化酸素(オゾン化酸素第6號參照)にて精製乾燥醋酸エステルを溶劑とし速度は1時間 10 l 反應温度は零下10°以下として行ひたり

(1) 亞鉛末と醋酸とによる還元 イソオイグノール 5g を 200ccm の醋酸エステルに

溶解しオゾン化して得たるものを(終末點はブロム氷醋酸溶液を吸収せざるを度としたり)減壓にて20°以下の温度にて蒸餾し約30ccmとし75ccmの無水エーテルを加へ始めは氷冷攪拌しつゝ亞鉛末15gを加へ更に氷醋酸30gを徐々に加へ投下後約1時間常温にて攪拌し内容を濾過し適量のエーテルにて洗滌し全エーテル液は炭酸カルシウム25g 水50ccmを加へて3時間攪拌しエーテルを分取し更に水溶液にエーテルを加へて攪拌分取し全エーテルを餾去して直に減壓蒸餾せるに次の結果を得たり但し時間は約8時間を要したり

實 驗 番 號	イソオイ ゲノール	ワ ニ リ ン					蒸 餾 殘 渣
		得 量	沸 騰 點	減 壓	融 點	計 算 量	
1	5g	3.4g.	130—137°	6mm	70—81°	73.57%	1.0g
2	"	3.1	137—148	6 "	70—80	66.81	1.0

(2)黄血鹽による還元 同様にイソオイゲノール5g醋酸エステル200ccmを2—3%のオゾン化酸素を以て處理し減壓にて約50ccmとし是に攪拌しつゝ種々の條件の下に黄血鹽の飽和溶液を加へ50—55°に1時間温め完全にオゾニツドの分解するに到り内容アルカリ性の時は酸を加へて酸性とし内容を分液漏斗に取り醋酸エステルを分取し水溶液は更に5回エーテルを以つて抽出し全溶剤を餾去して得たる殘渣を減壓蒸餾したり本法に於て還元の温度と時間に就きては豫備實驗施行の結果前記記載の方法を適當なるものとして採用せり即時々醋酸エステル溶液1滴を取り新製のヨードカリウムと澱粉糊液及び1滴の稀鹽酸とを加ふるに直に藍色を呈せざる迄行ひたり黄血鹽による還元の反應式は次の如し



實驗 番號	イソ ノ イ ル	黄 血 鹽	水	アルコール其他		酸又は鹽類		ワニリン					殘渣
				品名	使用量	品名	使用量	得量	沸點	減壓	融點	理論得量	
3	5g	26	100 cm	アルコール	10 ccm			2.0g			60—78°	43.10%	
4	"	30	150	"	20	酸性硫酸加里	9g	3.5	139—142°	8mm	74—82	75.43	
5	"	"	70	"	"	50 % 硫酸	6	3.65	142—151	"	73—83	78.66	1.0g
6	"	"	80	"	"	水 醋 酸	4	3.15	148—154	"	75—81		1.1
7	"	"	70	"	"	"	"	3.25	149—151	"	70—79		1.4
8	"	"	"	アルコール	20	50 % 硫酸	12	3.80	151—153	"	65—81	81.90	0.75
9	"	"	"	"	"	"	"	3.93	133—145	5	70—79	85.78	0.60
10	"	"	"	アセトン	20	"	"	3.90	133—137	6	70—80		0.70

上記實驗の如く硫酸々性に於て還元するを最も適當なりとす而水醋酸の存在は後記實驗に示すが如く樹脂化の傾向大なりアルコール類の添加は其必要なが如し黄血鹽のみにて還元するときは生成せらるゝ苛性加里のためにアルカリ性となり不良の結果を得へし

硫酸亞酸化鐵による還元 廉價なる硫酸鐵を使用し得れば非常なる利益なりと信じ次の如く操作したりイソノイゲノール 5g 醋酸エステル 200ccm を以て従前の如くエーザーン化して得たる濃厚溶液に攪拌しつゝ硫酸鐵 23g アルコール 20ccm 水 30ccm 50% 硫酸 9g を加へて1時間50—55°に温めたるに中性に於てヨードの反應なきも鹽酸々性に於て僅に反應ありエーテルにて抽出後減壓蒸餾せるに150—152° (8mm) に於て沸騰し融點81—84°のもの 2.4g を得たり殘渣は炭化して溶劑に溶解せざるに至る次に新に得たるオゾニツドの濃厚溶液に硫酸鐵 30g 50% 硫酸 10 ccm 水 40 ccm を加へ攪拌しつゝ83—87度に2時間熱するもヨードカリウム澱粉糊液によりて微量の反應あり故に更に水醋酸4gを加へて30分間温めたるに殆反應消失せり6mmにて142—144°に溜出する粗製ワニリン(融點72—84°) 2.6g を得たり蒸餾殘渣は同しく炭化す是によりて見る時はイソノイゲノールオゾニツドは硫酸鐵によりて完全に分解せられざるが如し

2. 溶劑 溶劑としては醋酸エステルを主としクロロホルム水醋酸等を用ひて得たる成績を比較せり水醋酸を除きたる他のものは凡て精製乾燥後用ひたり

實驗 番號	イソ ソール	溶 剤		ワ ニ リ ン				殘渣	還 元
		品 名	數 量	得 量	沸 點	減 壓	理論得量		
11	5g	クロロフォルム	200 ^{ccm.}	3.25 ^g	148—151°	5mm		1.0g	黃血鹽アルコール20.ccm.酸性硫酸加里による(實驗第4參照)
12	"	氷 醋 酸	250	0.5	150—153	6		3.75	亞鉛末と醋酸とに準據せり(實驗第1第2參照)
9	"	醋酸エステル	200	3.98	138—145	5	85.78%	0.6	

第12例は零下12°に冷却する時は結晶して操作し得ざるによりて温度を19°に保ちて操作せりオゾン導入中已に強く着色せり兩方法共特に氷醋を用ふる時は多量の樹脂を生成して著しく其成績不良なり

3. オゾンの濃度 6—7%のオゾン化酸素(オゾン化酸素實驗第四號參照)を用ひ醋酸エステルを溶劑としてオゾン化したるに約2時間にして飽和せり黃血鹽にて分解減壓蒸餾したるに次の成績を得たり

實 驗 番 號	イソイ ゲノール	オゾン 濃 度	黃血鹽	水	50% 硫酸	ワ ニ リ ン					殘 渣
						得 量	沸 點	減 壓	融 點	理論得量	
13	5g	6—7%	30g	70 ^{ccm.}	12g	4.05	149—154°	8mm	75—81°	87.29%	0.6g
參考として實驗第9を下に掲ぐ											
9	"	2—3	"	"	"	3.98	138—145	5	70—79	85.78	0.6

上によりて見る時はオゾンの濃度は6—7%の高きを用ふるも良好なる結果を得べく時間に於て4—5分の1にて足る利益あり

4. オゾン化酸素の導入速度 6—7%のオゾンを用ひ導入速度を1時間約10%, 15%の2種とし比較せるに次の如し

實 驗 番 號	イソイ ゲノール	速 度 1時間に付き	ワ ニ リ ン				殘 渣
			得 量	沸 點	減 壓	融 點	
14	5g	15%	3.65g	153—154°	8mm	70—79°	0.9g
15	"	10	4.05	140—144	7	70—80	0.6

即導入速度は1時間 10%附近に於て操作するを可とす

5. オゾン化空氣による方法 酸素に換ふるに空氣を以てしたるに殆どオゾン化

酸素を用ふると同様の結果を得たり

實 驗 番 號	イソオイ ゲノール	醋 酸 エステル	オ ズ ー ン		ワ ニ リ ン				残 渣
			酸素又は 空 氣	濃 度	得 量	沸 點	減 壓	融 點	
16	5g	200ccm.	酸 素	6—7%	4.05g	140—144°	7mm	70—80°	0.6g
17	”	100	空 氣	4—5	4.00	151—157	8	”	0.6
18	”	”	”	6—7	3.95	136—141	5	”	0.7
19	”	”	”	”	4.05	141—146	7	”	0.5

6. アセチールイソオイゲノールの酸化 イソオイゲノールをアセチール化して得たる融點 80° のもの 5g を醋酸エステル 200 ccm に溶解して 2—3% のオゾン化酸素にてオゾン化し亜鉛末と氷醋酸にて還元して減壓蒸餾したるに 3.3g (沸點 154—156° 7mm) 融點 60—73° のアセチールワニリン (純アセチールワニリンの融點は 77°) を得たり是を融點 76—81° のワニリンと混融するに 54—55° に降下せり故に溜出物はワニリンに非ずしてアセチルワニリンなり故に本方法は更に鹼化してアセチル基を分離せざるべからざる缺點あり

4 精 製

減壓蒸餾によりて得たる粗製ワニリンを用ひて各種の精製法を比較せり 得たる粗製ワニリンは融點 70—80° 濃褐色を呈し大に焦臭を有すワニリンは香料として應用せらるゝものなるが故に溶劑によりて精製せんとする時はワニリン固有の香氣を害するが如き溶劑を用ふる能はず故に其範圍大に狭められ此目的に向つて利用し得らるゝば水を最とし其他はアルコール、アセトン、エーテル、醋酸エステル、クロ、フォルム、精製ベンツオール、石油エーテル又は石油ベンデン等なり其中石油エーテル、石油ベンデンは溶解度少く多量に用ひざるべからざる缺點ありエーテルは工業的に應用し得られず次に骨炭及酸性白土による脱色力を試験したるに骨炭は水を最とし他のものに於ては其力遙に弱く酸性白土に於てはベンツオール最も良くクロ、フォルム之に次ぎアルコール及水は最も不良なり其他アルコールと水による分割結晶石油ベンデン又は石油エーテルと醋酸エステルとによる分割結晶法は共に得量及色相に於て到底満足なる結果を得る能はず又亜鉛末と長時間水と煮沸したるも脱色せざりき

1. アルコホルと水による精製法 粗製ワニリン3gをアルコホル15gに溶解冷却し置き更に水60ccmを加へ放置し沈澱折出後濾別したるに類褐色のワニリン1.15gを得たり融點75—84°母液に更に水を加ふるも折出物なし

2. 亞鉛末と水による精製 粗製ワニリン6gを水10ccm 亞鉛末 6gと共に1時間煮沸濾過後冷却したるに類褐色の粉末2.3gを得たり

3. 酸性白土とベンツオールによる精製 粗製ワニリン6gを精製ベンツオール120ccmに溶解し置き6gの乾燥酸性白土を加へて重疊煎上に30分間煮沸濾過殘渣を更に同量の溶剤にて抽出し全液を減壓にて濃厚(約20ccm)となし氷冷したるに濃黄色のもの4.2gを得たり更に是を100ccmのベンツオール4gの白土にて精製せるに得量3.5gにして脱色せられず黄色を呈す又第一回の精製に於て倍量即12gの白土を用ふる時3.9gの黄色ワニリンを得たり

4. 骨炭と水による精製 粗製ワニリン3gを骨炭を用ひずして60ccmの沸湯より再結晶せるに類褐色のもの2.6gを得たり本品を尙1回沸湯より再結晶せるも精製の目的を達すること能はざりき

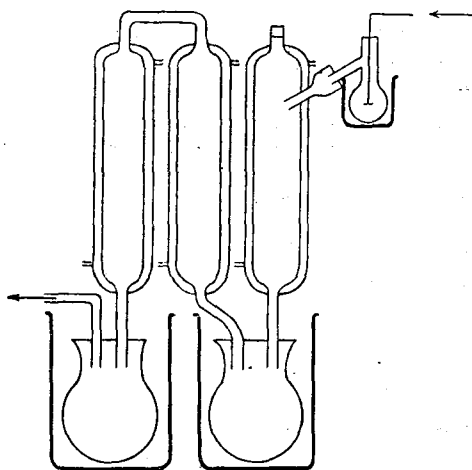
次に骨炭1gを加へて再結晶せるに帶褐色の結晶1.8g(融點78—82°)を得更に1回再結晶したるも類白色にして尙1回程度の精製を必要とす

5. 水蒸氣蒸餾による精製法 粗製ワニリン3gを長時間水蒸氣蒸餾に附し餾液を減壓にて濃縮しエーテルにて抽出したるに0.65gを得たるのみなり

イ. 過熱水蒸氣による精製法 粗製ワニリン3gを用ひ油浴の溫度を180°とし150—170°の過熱水蒸氣を用ひて3本の冷却管にて處理したるに約20分にして殆全量を餾出せり全受器をエーテルを以て洗滌抽出したるに無色のワニリン2.6gを得たり融點81—85°にして即一回の精製にて約87%の純品を得たり但し本試験に於ては減壓蒸餾法に依れる粗製ワニリンを用ひたるを以て焦臭ありよりて改めてオゾニツドより製出せる粗製ワニリンを蒸餾することなく溶剤を減壓にて去り直に過熱水蒸氣を通じたるに依然として焦臭あり故に次の試験を行ひたり

ロ. 減壓水蒸氣蒸餾による精製 圖の如き裝置を用ひたり即減壓蒸餾による粗製ワニリン3gを食鹽浴(110°)に於て熔融し置き尙全裝置を5mmに減壓し各受器は氷冷し

冷却器には冷却水を通じ置き水分を分離したる100°の水蒸氣を徐々に通ずるに第一の冷却器及受器に最も多量に美麗なる無色針狀の結晶を器壁に附着し約20分間にて殆全量を餾出せり受器内の結晶は濾別したるに得量2.1gにして粗製ワニリンの約70%に相當す融點81—85°次に濾液は減壓濃縮し0.45gのワニリン(融點81—85°)を得たり蒸餾残渣はエーテルにて抽出し秤量したるに0.1gなり



而本品は焦臭を有するが故にオゾニッド分解後溶劑を餾去し直に本方法によりて精製したるに焦臭なき無色の針狀結晶を得たり

大正十二年十二月

- (1) Erlenmeyer, B. 9,273; Haarmanns u. Tiemann, B. 9,52; 10,1907
- (2) Eykmann, B. 22,2752; 23,855.
- (3) G. Ciannician u. P. Silber. B. 23,1165
- (4) F. Tiemann, B. 24,2871; B. 24,2870; D.R.P. 57808
- (5) Angel, B.26 Ref. 597
- (6) Gasman. Cr 124,39.
- (7) Einhorn u. Frey. B. 27,2455, D.R.P. 76982
- (8) P.v. Mekie, J. Chem., Soc. 1921. 777
- (9) D.R.P. 207702
- (10) Heyden. D. R. P. 92007
- (11) Advance Copy, Trans. Amer. Electric. Chem. Soc. 1922
- (12) Harries, B. 45,936
- (13) Harries. B. 48,33; A. 374,288; Zeitsch. f. Electr. Chemie 18,129

アルカロイドに對する酸性白土の作用

並に鹽酸モルヒネ及天然コデインの

製造上に於ける酸性白土の應用

技 師 石 川 靜 逸

技 手 高 松 吉 太 郎

酸性白土は俗に蒲原粘土と稱せられ本邦新潟、石川、福島等の諸縣に於て之を産出す

酸性白土が通常の粘土と異なる點は標示藥に對して酸性反應を呈する事油脂に對して脱色力を有する事アルカロイド色素等に對して吸着作用を營むことは是なり本邦に於ては既に石油脱色用として各製油會社之を使用し又動植物油脂の脱色精製用としても盛に利用せらる本品に關しては小林工學博士既に明治三十年の頃より研究に着手せられ現今に於ては其研究をなす者益々多く新用途の發表せらるゝ事又少なからずして本品の需要益々多きを加へんとしつゝあり

海外諸國にありても又フーラスアース及他の粘土類（我酸性白土と略々集成を同しふ）に就て研究を遂けたる學者少なからず 1918 年に至りアサートンセーダル氏 Atherton Seidell はフーラスアースを以て單に油類の脱色精製用としてのみならず更に進て化合物の分離精製に應用せんとし重硫酸キニーネ及メチレン青を使用して各種のフーラスアースに就き吸着力の比較試験をなし更に種々の異なる状況の下に於ける兩者の溶液に就き吸着試験を行ひ其成績を化學的分離に向てのフーラスアースの吸着力の利用 The Utilization of the absorptive power of Fuller's earth for Chemical separations と題し米國化學雜誌 (Jour. Am. Chem. Soc. 1918 Jan. 312—328) に報告したり然れども製藥上に於ける實際の應用に就ては何等記述せる所なかりき

當所に於ては先にスチブチシン及スチブトール製造試験の際原料たるナルコチンを阿片浸出殘渣より分離抽出するの際酸性白土を使用し良好なる成績を得たるを以て爾來他のアルカロイドの分離抽出にも又之を利用せんと企て偶々モルヒネ製造の副産物たる天然コデインの製造に多量のクロ、フォルムを消費するを以て之に代ふるに酸性

白土を以てせば廉價にコデインを製出し得るならんと思惟し之か利用の方法及鹽酸モルヒネ製造の際最後に残留する所の著しく汚染せる母液よりモルヒネを完全に回收精製する方法を調査せるに何れも良好の成績を得たるを以て茲に是等の試験成績を報告せんとす 併て此試験に先ちアルカロイドに對する酸性白土の作用を知悉するは極めて重要な事項なるを以て先づ純アルカロイドを使用し種々の状況の下に於けるアルカロイド溶液に就き吸着試験を行ひ尙アルカロイドを吸着せる白土より之を抽出するの試験をも試みたるを以て先づ是等の實驗成績を陳述せんと欲す

第一章 アルカロイドに對する酸性白土の吸着作用

凡そ酸性白土をアルカロイド鹽類溶液に加へたる際茲に吸着せらるゝアルカロイドの量は常に一定せるものに非ず接觸時間の長短溶液の濃度溫度等に依て著しき影響を受けるものなり 而して如何なる状態の下に於て白土を作用せしむる事が最も適當なるやを知らんと欲せば先づ種々の状態の下に於けるアルカロイドの吸着率 (100 g の酸性白土中に吸着せらるゝアルカロイドの量) を究めざるへからず依て余等は次の各項に就き吸着率の比較試験を行ひたり 試験に供したる酸性白土は帝國白土株式會社より購入せる新潟縣糸魚川産のものにして外觀殆ど白色極めて細微なる粉末をなせり

〔實驗要項〕

1. 接觸時間の長短に依る吸着率の變化
2. アルカロイド鹽溶液の溫度が吸着率に及ぶ影響
3. アルカロイドの量と酸性白土の量の比が吸着率に及ぶ影響
4. アルカロイド鹽溶液の濃度と吸着率の關係
5. 酸性白土中に含有せらるゝ水分の量並に酸性白土を乾燥せんか爲付與したる溫度の吸着率に及ぶ影響
6. 酸、鹽基、鹽類が溶液中に共存せる場合の吸着率
7. 水溶液の場合とアルコール溶液の場合とに於ける吸着率の差異
8. 諸種のアルカロイドの吸着率に就て
9. 二種のアルカロイドを溶存せる溶液の吸着率

是等の實驗方法は各項に依り多少の變更を加へたれとも其基礎とせし所は下記の如し

純アルカロイド〔便宜上コデイン鹽基を使用せり〕を水浴乾燥器中に於て4時間乾燥し放冷したる後其一定量を精密に秤取し一定量の温湯と混攪し之に微量の酸を添加して溶解せしめ一定の温度に放冷す 酸性白土は一回篩過したる後水分の量を一定せしめんが爲水浴乾燥器内に於て時々攪拌しつゝ4時間乾燥し放冷し其一定量〔溶液中のアルカロイドを全部吸着するに足らざる量〕を秤取し前記の溶液に加へ時々振盪しつゝ一定時間放置したる後〔此場合絶えず攪拌するも結果は同一なり〕小なるスッチェを用ひて吸引濾過しスッチェ上の白土は水にて再三洗滌し洗液は濾液に合併す 濾液は之に炭酸ナトリウム溶液を加へて弱アルカリ性となしクロ、フォルムを加へて振盪すること3回にして水溶液中に吸着せられずして残存するアルカロイドを悉くクロ、フォルム中に轉溶せしめ必要あらは脱脂線を用ひて豫め乾燥秤量せる内容約 150 ccm のエルレンマイエルコルベン中に濾入しクロ、フォルムを蒸溜し去り水浴乾燥器中に於て乾燥し恒量を得るに至らしむ 茲に得たる正味量を最初攝取せるアルカロイドの量より控除する時は此實驗に供用したる量の酸性白土中に吸着せられたるアルカロイドの量を得へし 之より計算に依りて 100 g の酸性白土中に吸着せらるゝ量を算出す之を其の狀態の下に於ける其アルカロイドの吸着率となす 以下各項に就て施行したる成績を記述すへし

種々の狀態の下に於ける吸着率の測定

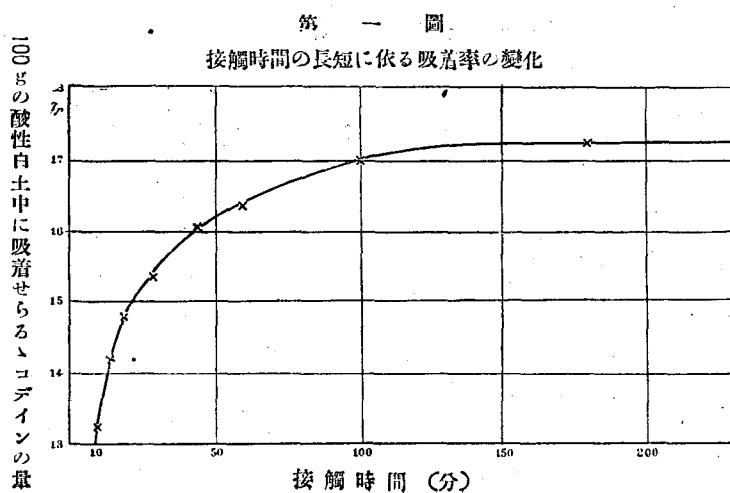
1 接觸時間の長短に依る吸着率の變化

水浴乾燥器中に於て4時間乾燥し放冷せる純コデイン鹽基 0.2 g を内容約 150 ccm のペッヘルに秤取し温湯 50 ccm 及鹽酸 4 滴を加へて溶解せしめ 20° に放冷したる後酸性白土〔水浴乾燥器中に於て4時間乾燥し放冷せるもの〕2 g を加へ時々振盪しつゝ所定の時間接觸せしめたる後之を吸引濾過し白土は 2—3 回水洗し洗液は濾液に合併す之に 20 % 炭酸ナトリウム溶液を加へて弱アルカリ性となし分液漏斗に取りクロ、フォルム 30 ccm 宛にて 3 回振盪し濾液中に吸着せられずして残存せるコデインを悉く轉溶せしめ豫め乾燥秤量せる内容約 150 ccm のエルレンマイエルコルベン中に濾入

しクロホルムを蒸溜し乾固せしめ水浴乾燥器中に乾燥して恒量を得るに至らしむ
茲に得たるコデインの量を最初攝取せる 0.5 g より控除する時は各々の接觸時間に於ける 2 g の酸性白土中に吸着せられたるコデインの量を知るを得へし今此方法に依て各 5 回宛の實驗を施行し其平均數を表示すれば次の如し

接 觸 時 間	2 g の酸性白土中に吸着せらるコデインの量	100 g の酸性白土中に吸着せらるコデインの量
10 分	0.2654 g	13.27 g
15	0.2840	14.20
20	0.2960	14.80
30	0.3072	15.36
45	0.3212	16.06
60	0.3270	16.35
100	0.3420	17.10
180	0.3454	17.27
24時間	0.3466	17.33

上記實驗の結果に依れば酸性白土のアルカロイド吸着率は接觸時間の延長するに従ひ増進すれども一定の限度あり此限度を假に完全吸着と稱す以下之にならふ 即ち 100 分間以上に亘るものは吸着率の増進著しからず實際使用に際しては 2—3 時間接觸せしむるを以て足れりとす 今上記の吸着率の變化を曲線を以て示せば第一圖の如し



2. アルカロイド鹽

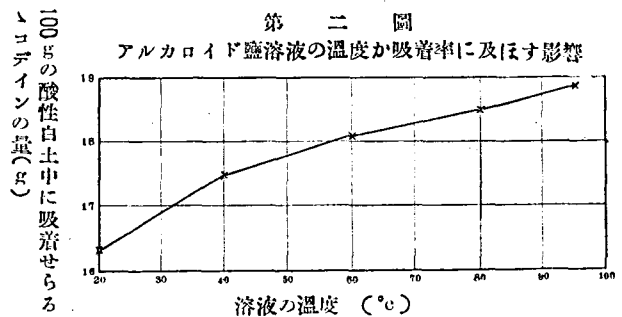
溶液の温度が吸着率に及す影響

第 1 實驗と同様にコデイン鹽基 0.5 g を水 50 ccm 及鹽酸 4 滴に溶解せしめたる溶液を所定の温度に保持せしめ之に酸性白土各 2 g

を加へ時々振盪しつゝ1時間放置したる後一齊に吸引濾過し濾液は第1の方法と同じくクロ、フォルムに轉溶せしめ其蒸溜残渣を秤量し之より各々の温度に於て100 g の酸性白土中に吸着せらるゝコデインの量を測定す

溶液の温度	100 g の酸性白土中に吸着せらるゝコデインの量	溶液の温度	100 g の酸性白土中に吸着せらるゝコデインの量
20°	16.35 g	80°	18.55 g
40	17.50	95	18.90
60	18.10		

上記の結果を見ればアルカロイド鹽溶液の温度上昇するに従ひ吸着率は増進せらるる曲線を以て表示すれば第二圖の如し



3. アルカロイドの量と酸性白土の量との比が吸着率に及ぼす影響

上述の試験にありては酸性白土 2 g に對しコデイン 0.5 g を使用して試みたれどもアルカロイドの量を減少し又は増加して試むる時は其吸着率を變ず 茲には酸性白土の量を 2 g と一定し下記 5 種の鹽酸コデイン溶液に就き吸着試験を施行せり

	コデイン鹽基	鹽 酸	水	溶 液 の %
供 試 溶 液 A	0.35 g	3 滴	35 ccm	1 %
” B	0.40	3	40	”
” C	0.50	4	50	”
” D	0.80	6	80	”
” E	1.00	8	100	”

20° に於て上記各溶液に酸性白土各 2 g を加へ 1 時間接觸せしめたる後一齊に濾過す濾液は前記各實驗と同様にクロ、フォルムに轉溶せしめ蒸溜残渣よりコデインの吸着量を定む

検 體 番 號	酸 性 白 土	コデイン鹽基	2 g の酸性白土中に吸着せらるゝコデイン量	100gの酸性白土中に吸着せらるゝコデイン量
A	2 g	0.35 g	0.311 g	15.55 g
B	2	0.40	0.324	16.20
C	2	0.50	0.327	16.35
D	2	0.60	0.347	17.37
E	2	1.00	0.368	18.40

斯くの如くアルカロイドが酸性白土に比し過剰に存在する程其吸着率は増進せらる

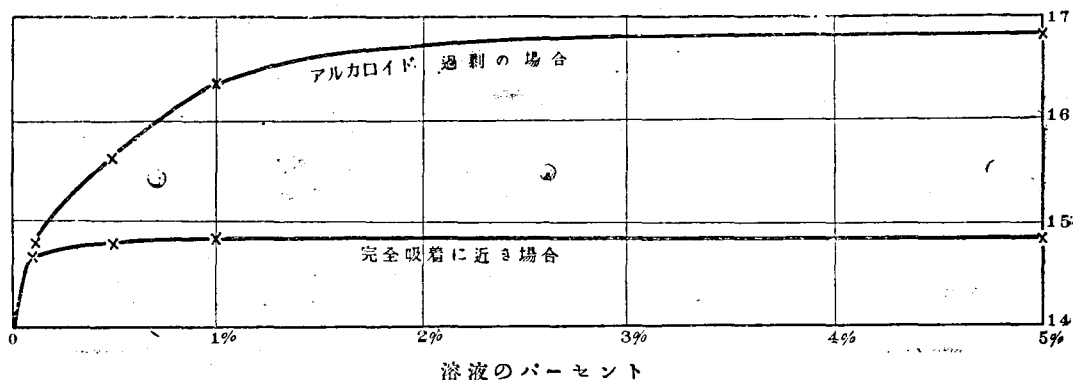
4. アルカロイド鹽溶液の濃度と吸着率の関係

アルカロイドを酸性白土に吸着せしむるに當り其アルカロイド鹽溶液の濃度は吸着率に影響を及す 而してアルカロイドの量が完全吸着に近き場合と過剰に存在する場合とに依りても又吸着率に變化を來すものなり 茲には完全吸着に近き場合の實驗としては酸性白土 2 g に對してコデイン 0.33 g を用ひ又過剰に存在せる場合の實驗としては酸性白土 2 g に對しコデイン 0.5 g を用ひ各々 5 %, 1 %, 0.5 %, 0.1 % の溶液に就き 20° に於て 1 時間接觸せしめ其吸着率を測定せり但し實驗操作は上記の場合と同一なりとす

	酸性白土	コデイン	水 %	2 g の酸性白土中に吸着せらるゝコデインの量	100 g の酸性白土中に吸着せらるゝコデイン量
A 完全吸着に 近き場合	2 g	0.33 g	6.6 ccm 5 %	0.2936 g	14.83 g
	2	0.33	33.0 1	0.2934	14.82
	2	0.33	66.0 0.5	0.2958	14.79
	2	0.33	330.0 0.1	0.2944	14.72
B アルカロイ D 過剰の場合	2	0.5	10.0 5	0.3370	16.85
	2	0.5	50.0 1	0.3270	16.35
	2	0.5	100.0 0.5	0.3120	15.60
	2	0.5	500.0 0.1	0.2960	14.80

上記の結果に依て見れば A 即ち完全吸着に近き場合には稀薄液も濃厚液も概して吸着率に變化なけれども B 即ちアルカロイド過剰の場合には稀薄となるに従ひ著しく吸着率を減す今曲線を以て表せば第三圖の如し

第三圖
アルカロイドが完全吸着に近き場合と過剰に存在せる場合に於ける吸着率の變化の比較



縦軸は 100 g の酸性白土中に吸着せらるゝコデインの量 (g) を示す

5. 酸性白土中に含有せらるゝ水分の量並に酸性白土を乾燥せんか爲付與したる温度の吸着率に及す影響

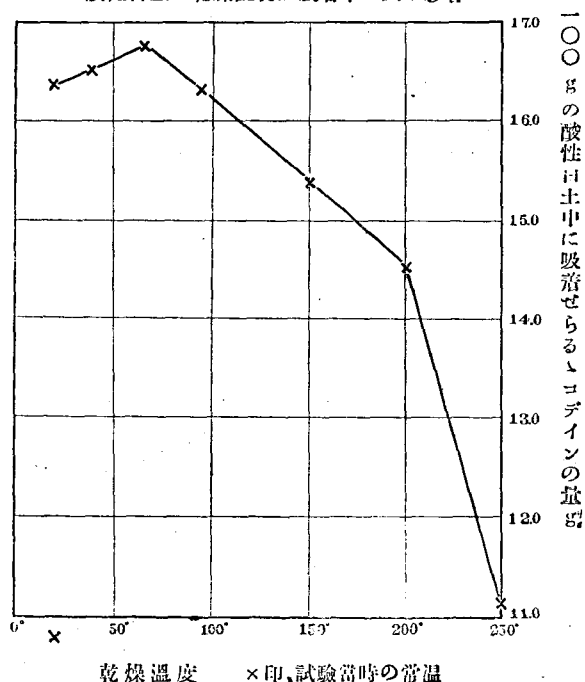
凡そ酸性白土と稱して販賣せるものは通常 5—20 % の水分を含有するものにして余等の試験に供したるものも亦定量の結果水分 (110° に於ける) 9.1% 焼灼減失量 12.45% を有せり然して此酸性白土中に含有せらるゝ水分の量はアルカロイド吸着率に如何なる影響を及すものなりやに就き次の10種の異なる状態の下に於ける酸性白土に付吸着試験を行へり

酸性白土の状態	水分 (110° に於ける)	100 g の酸性白土中に吸着せらるゝコデインの量
1. 噴霧器にて濡潤せしめたるもの	29.6 %	13.28 g
2. 同上	18.8	14.99
3. 通常の儘	9.1	16.39
4. 40° にて 4 時間乾燥	7.3	16.52
5. 65° にて 同上	4.97	16.77
6. 95° にて 同上	30.5	16.35
7. 150° にて 同上	—	15.38
8. 200° にて 同上	—	14.57
9. 250° にて 同上	—	11.12
10. 白金坩堝中にて赤熱す	—	1.13

供試溶液は上記各項と同様にコデイン 0.5 g 塩酸4滴水 50 ccm の溶液を 20° に放冷したるものにして酸性白土は 2 g 接觸時間は 1 時間にして實驗の操作は總て上記と同一なるにより其説明は省略せり

此實驗の結果に依ればアルカロイドの吸着に用ふる酸性白土は 40—65° に乾燥せる

第 四 圖
酸性白土の乾燥溫度が吸着率に及ぼす影響



もの最も良好にして著しく湿潤せるもの及高温度に乾燥したるものは一般に吸着力劣り赤熱したるものは殆どアルカロイドを吸着せず其結果を曲線を以て表示すれば第四圖の如し

6. 酸 塩基 鹽類が溶液中に共存せる場合の吸着率

アルカロイドを酸性白土に吸着せしむるに當り其溶液中に酸、塩基、鹽類の傍存する時は吸着率に如何なる變化を生ずるやに就き試験したる結果は下記の如し

供 試 溶 液	酸性白土	接觸時間	100gの酸性白土中に吸着せらるゝコデインの量
1 コデイン 0.5 g 鹽酸 4 滴水 50 ccm 共盛	2 g	1 時間	16.35 g
2 同 上 鹽酸 5 ccm 添加	2	"	16.25
3 同 上 磷酸 20 滴 添加	2	"	18.05
4 同 上 氷醋酸 10 ccm 添加	2	"	16.70
5 同 上 アンモニア水 10 ccm 添加	2	"	8.75
6 同 上 水化石灰 2 g 添加	2	"	1.52
7 同 上 鹽化アンモン 1 g 添加	2	"	15.27

此結果に依て見れば酸類の添加は一般に影響なきか又は却て吸着力を増進すれともアルカリ類の添加は著しく吸着力を減ず此影響は油類の脱色に酸性白土を使用する場合も同様にして（工業化學雜誌第16編第189號上野誠一氏報告油類に對する蒲原粘土の脱色作用參照）アルカリ類が吸着を妨害するの點は後章アルカロイド吸着酸性白土よりアルカロイドを分離抽出するの際應用せらるゝものとす

7. 水溶液の場合とアルコール溶液の場合とに於ける吸着率の差異

アルカロイドを酸性白土に吸着せしむるに當り其溶液アルコール溶液なるか又は水溶液なる時は吸着率に如何なる變化を及すへきやに就て試験を施行したるにアルコールの存在は吸着率を低下せしむる事を確定し得たれとも此吸着率の低下は單にアルコールが吸着を妨害するのみならずアルカロイドのアルコールに對する溶解度の關係か又影響を及すには非ずやとの疑問を生したるを以て更に詳細なる試験を行ふべく磷酸コデイン及鹽酸キニーネの2種の驗體に就き試験を遂けたる結果次の結論を得たり

水に可溶性にしてアルコールに難溶性なるアルカロイド鹽（茲には磷酸コデイン）の吸着率は其水溶液の場合にも又アルコール溶液の場合にも其差著からず然るに水に難溶性にしてアルコールに可溶性なるアルカロイド鹽（茲には硫酸キニーネを採用せり）の吸着率はアルコール溶液の場合に於て著しく低下す 即ち水溶液とアルコール溶液との間に於ける吸着率の差は單にアルコールが吸着を妨害するのみに非ずして供試アルカロイド鹽類の水及アルコールに對する溶解度か甚大なる影響を及すものなりと思惟せらる實驗の結果は次の如し

檢 體 及 數 量	水	アルコール	酸性白土	接觸時間	100gの酸性白土中に吸着せらるゝアルカロイドの量
A. コデイン鹽基 0.5 g (磷酸 3 滴に溶解す)	50 ccm	—	2 g	1時間	17.80 g
B. 同 上	10	40 ccm	”	”	15.70
C. 鹽酸キニーネ 0.612 g (遊離鹽基 0.5 g に相當す)	50	”	”	”	14.70
D. 同 上	10	40	”	”	8.20

8. 諸種のアルカロイド吸着率に就て

以上記述したる實驗は主としてコデインに付種々の状態の下に於ける吸着率を試験したるを以て茲には同一状況の下に於ける諸種のアルカロイドの吸着率に就き試験を行ひたり

水浴乾燥器中に於て乾燥せるアルカロイドの各 0.5 g を内容約 150 ccm のベッヘルに秤取し温湯 50 ccm 鹽酸數滴を加へて溶解せしめ 20° に放冷し之に乾燥せる酸性白土 2 g を加へ時々振盪しつゝ 1 時間放置し一齊に濾過し濾液を炭酸ナトリウム溶液にて弱アルカリ性となしクロ、フォルムに轉溶せしめ之を蒸溜し乾涸せしめ其残渣を

水浴乾燥器中に乾燥して恒量を得るに至らしむ茲に得たる正味量を最初攝取せる 0.5g より控除する時は 2g の酸性白土中に吸着せられたる各アルカロイドの量を得へし但しモルヒネに限り次の方法に據れり、1 時間接觸せしめたる後濾過して得たる母液はアムモニア水を加へてアルカリ性となしアミールアルコールを以て三回抽出し之を少量の鹽酸水と共に振盪して其中に移行せしめ再び之にアムモニア水を注加してモルヒネ鹽基を沈澱せしめ 24 時間放置したる後重量既知の濾紙を以て濾過し之を乾燥秤量に附す但し此母液中には尙少量のモルヒネを溶存するを以て母液 40 ccm に對しモルヒネ 0.05 g を補足するを要す實驗の結果に依る各種アルカロイドの吸着率下記の如し

〔アルカロイド名〕	〔100 g の酸性白土中に吸着せらる量〕
ストリキニーネ	13.80 g
キニーネ	14.72
コカイン	15.15
モルヒネ	15.62
コデイン	16.35
ナルコチン	17.92

斯の如く酸性白土は種々のアルカロイドを吸着するの性質を有す 1915 年バーナードファンタス Bernard Fantus は本品の此性質はアルカロイドに對し解毒の効あるものなる事を報告せり

9. 2種のアルカロイドを溶存せる溶液の吸着率

以上陳述し來りたるは何れも 1 種のアルカロイドの溶液に就てのみなるか茲に 2 種のアルカロイドの混合溶液に酸性白土を作用せしめたる場合には如何なる吸着率を示すやに付モルヒネ及コデインの同量混合溶液に就て各々の吸着率を試験したり

水浴乾燥器中に於て乾燥せしめたるモルヒネ鹽基及コデイン鹽基の各 0.5 g を内容約 250 ccm のベッセルに秤取し温湯 100 ccm 及鹽酸 10 滴を加へて溶解せしめ 20° に放冷したる後酸性白土 2 g を加へ時々振盪しつゝ 1 時間放置したる後濾過し濾液は分液漏斗に移し 10 % 苛性ナトリウム溶液を加へアルカリ性となしエーテルを加へて 3 回振盪する時はコデインは其中に移行す是を蒸溜し乾固せしめ其殘渣を秤量す茲に得たる量を 0.5 g より控除せば 2 g の酸性白土中に吸着せられたるコデインの量を知るを

得へしエーテルにて振盪後の母液はクロールアンモニウム粉末の少量を加へアミールアルコールを以て3回振盪しアミールアルコールは之を僅少の鹽酸水と振盪し此水性液にアムモニア水を加へてモルヒネ鹽基を沈澱せしむ

24 時間放置の後重量既知の濾紙を用ひて濾過乾燥し秤量に付す茲に得たる量に母液の ccm 數による數を補足し(8 實驗の條参照) 其總量を 0.5 g より控除する時は 2 g の酸性白土中に吸着せらるゝモルヒネの量を知る事を得 5 回實驗を施行したる結果による平均數次の如し

	モルヒネ	コデイン
100 g の酸性白土中に吸着せらるゝ量	8.8 g	10.53 g

即ちモルヒネ及コデインの同量を混合せる溶液に酸性白土を作用せしむる時はコデインはモルヒネに比し多量に吸着せらるゝを見る

以上記述したる實驗の結果を總括して述べれば下の如し

- (1) 酸性白土はアルカロイドに對して著しき吸着性を有す
- (2) 酸性白土をアルカロイド鹽溶液に加へたる場合兩者接觸の時間長ければ一定限度迄其吸着率を増加し3時間以上に亘る時は其影響を受くる事僅少なり
- (3) アルカロイド鹽溶液の温度の高低は吸着率に影響を及す一般に溶液の温度の上昇するに従ひ吸着率を増加す
- (4) 酸性白土に對してアルカロイドが過剰に存在する場合は吸着率を増加す又アルカロイドは其稀薄なる溶液よりも濃厚液に於て多量に吸着せらるゝ但しアルカロイドと酸性白土との量の比が完全吸着に近き場合には其差著しからず
- (5) 酸性白土中に水分を含有する事多き時は其吸着率を減す最も良好なるは40—60°に乾燥して水分の量を5%内外となしたるものにして100°以上に乾燥したるものは再び吸着率を減し赤熱したるものは殆ど其吸着性を失ふ
- (6) 無機酸並に有機酸の存在は概して吸着力に影響なきか又は却て吸着率を増加すれどもアルカリ類並に無機鹽類の存在は吸着率を著しく低下せしむ
- (7) アルカロイド鹽のアルコール溶液の吸着率は其水溶液に於ける場合よりも少なし但し其アルカロイド鹽類のアルコールに對する溶解度に依て其差一定せず
- (8) アルカロイド類は總て酸性白土に吸着せらるゝれども其量はアルカロイドの種

類に依り各々多少の相違あり

(9) 吸着率の相異なる 2 種のアルカロイドの混合溶液に酸性白土を作用せしむる時は其吸着率高きもの多量に吸着せらる

最も良好なる状態に於ける吸着率

上記試験に於て最も良好なる吸着率を得たる各條件を綜合して吸着試験を施行したる結果は下の如し 但し檢體としてはコデイン鹽基を使用せり

コデイン鹽基	0.5 g
酸性白土	2.0 g
溶液の濃度	5.0 %
溶液の温度	95°
磷酸の添加	20 滴
酸性白土の乾燥温度	65°
接觸時間	3 時間

上記條件の下に吸着試験を施行したる結果 100 g の酸性白土中に吸着せらるゝコデインの量は 21.44 g にして前記各試験の表示せる吸着率より遙に良好なり然りと雖も實際の製造に應用する場合には常に此各條件綜合の下に吸着操作を行ひ得べきものに非ず例へば後章天然コデイン抽出の際に於ける粗製モルヒネ製造後の母液の如き是なり即ち溶液を濃厚ならしむれば吸着率の増加する事上述の如くなれとも此場合には蒸發操作に依る溶液の性質の變化をも考慮せざるへからず亦分解し易き物質の場合には溶液の温度をも考慮せざるへからず要するに各々其使用に際し適宜上述の各條件を参照して其場合最も適當と認むべき手段をとるを以て最善の策なりと信す

酸性白土はアルカロイド鹽類溶液より唯遊

離鹽基のみを吸着し酸成分を殘留すること

上記各實驗の際中性鹽酸コデイン溶液に酸性白土を加へたる場合酸性白土は唯遊離コデイン鹽基のみを吸着し水溶液は酸性反應を呈するに至る此水溶液に就き試験を遂けたるに遊離鹽酸, アルミニウム, カルシウム等を檢出し得たり此作用はコデイン及一般のアルカロイド鹽類のみならず水を放出せしめて鹽類を構成する諸多の有機鹽基の鹽類及種々の無機鹽類に對しても又同一なるものとす 斯の如く種々の中性鹽溶液に酸性白土を加へて振盪したる後の母液が酸性反應を呈するの理論に至りては現今種々

の説あり今俄に斷定的の説明を下す事は困難なるを以て茲には反應の説明を省略し唯酸性白土が遊離鹽基のみを吸着する事實を證明し得へき 2—3 の實驗の結果を記述せんとす

1. 鹽酸モルヒネに對する實驗

鹽酸モルヒネ水溶液に酸性白土を作用せしむる時は上述の如く酸性白土はモルヒネ鹽基のみを吸着し溶液は酸性反應を呈するに至る今此水溶液に就き遊離鹽酸及總クロール分の定量を行ひたり其實驗の成績下の如し

鹽酸モルヒネ（絶對に中性なるもの）2 g を精密に秤取し内容約 300 ccm のベッヘルに入れ 100 ccm の蒸溜水に溶解せしめ之に酸性白土 20 g を加へ時々振盪しつゝ 15 分間放置すれば酸性白土は溶液中のモルヒネ鹽基を悉く吸着す後スッチェにて吸引濾過し白土は洗滌の目的を以て更にベッヘル中に戻し 60 ccm の蒸溜水を加へて攪拌し濾過し洗液は濾液に合併し其全量を 180 ccm とす茲に得たる母液を二分し一は遊離酸及他は總クロール分の定量を施行す

A. 遊離酸の定量 前記母液の 90 ccm を清潔なるベッヘルに移しメチールロートを標示藥として 10 分定規カリ液にて滴定せるに該カリ液を費すこと 13 ccm なり計算の結果 0.04745 g の HCl に對應す

B. 總クロール分の定量 1 と同じく 90 ccm の母液をベッヘルに移し之に純硝酸 5 ccm 及 10 分定規硝酸銀溶液 30 ccm を加へ鐵明礬溶液を標示藥となし 10 分定規硫チヤンアムモニウム溶液にて過剰の硝酸銀を還測せるに硫チヤンアムモニウム溶液 3.4 ccm を要せり故に母液中のクロールと結合するに要したる 10 分定規硝酸銀溶液の消費量は 2.66 ccm にして計算の結果 0.09443 g の Cl (又は 0.09709 g の HCl) に對應す而して此數は分子量より算出したる純鹽酸モルヒネ ($C_{17}H_{19}NO_5 \cdot 3H_2O \cdot HCl = 375.76$) 1 g 中の Cl の量 0.0914 g に一致す今此總クロールの量 0.09443 g より遊離鹽酸中のクロールの量 0.04615 g を控除したる數 0.04828 g は酸性白土中のアルミニウム及カルシウムと結合せるクロール分なり之に依て見れば使用したる鹽酸モルヒネ中の酸成分は悉く溶液中に残存せること明白なり尙本實驗に於て酸性白土中に酸成分を絶對に吸着せざる事實は前記モルヒネを吸着せる酸性白土を一旦乾燥し炭酸カリの少量

と混和し白金坩堝中に於て 30 分間煅灼したる後蒸溜水を以て浸出し硝酸々性となし硝酸銀溶液を加ふるに依然澄明に止りクロールを検出せざるの事實に依りて明らかなりとす

2. 鹽酸アニリンに對する作用

アニリンは之に酸類を作用せしむる時はアルカロイドと同様に水を放出せしめて鹽類を構成す鹽酸アニリン $C_6H_5NH_2 \cdot HCl$ の水溶液に酸性白土を作用せしむる時はアニリン鹽基のみ吸着せられて溶液は酸性反應を呈す而して溶液中より遊離鹽酸アルミニウム並にカルシウムを検出したることモルヒネの場合の如し遊離酸及クロール分定量の結果もモルヒネの場合と同様にして是又酸性白土中には絶対に鹽酸分を吸着せざることを證明し得たり

3. メチールヴィオレットに對する作用

メチールヴィオレットの水溶液に酸性白土を作用せしむる時は酸性白土は色素を吸着して藍紫色となり溶液は脱色せらる此溶液に就て遊離酸及クロール分の定量を行ひたるに前二者の場合と全く同一の結果を得たり

4. 無機鹽類に對する作用

酸性白土を中性無機鹽類の溶液に加へたる場合も又同様にして溶液は酸性反應を呈するに至る而して此場合生起する反應に就ては上述の如く現今種々の説ありて何れを正確なりと斷する事能はず茲には唯 2—3 實驗の結果を記すに止め其説明は總て省略することゝすへし

〔實驗〕 クロールアムモニウム溶液に酸性白土を加ふればアムモニアは吸着せられて溶液酸性を呈す此アムモニア吸着白土をよく洗滌したる後之にナトロン滴液を注加すれば直にアムモニア瓦斯を發生す又之をヨードカリ溶液に加ふるに溶液中にヨード水素酸を生じ少時の後ヨードを遊離して溶液黄色を呈す

從來酸性白土を以て鹽類の脱色精製用に適當なりと説く者あれとも右實驗の結果に由れば此方面に於ける本品の應用は先づ之等の點に就き充分の調査を要するものと思考す

第二章 酸性白土中に吸着せられたるアルカロイドの抽出

酸性白土中に吸着せられたる物質を抽出するに當り油類の場合とアルカロイドの場合とにありては著しき相異あり前者に在りては其白土中に吸着せられたる油より小なる表面張力を有する溶媒を以て浸出する事により吸着せられたる油を分離せしむる事を得れともアルカロイドの場合にありては然らず水溶液より吸着せしめたるアルカロイドをアルコール又はエーテルの如きものにて浸出するは不可能なり又鹽酸硫酸等を以て取扱ふも抽出の目的を達する事能はず唯各種のアルカリ又は或種の無機鹽類にて扱ふ事に依て容易に且完全に抽出し得らるゝものなり

余等は二三のアルカリ及クロールアムモニウムを以て酸性白土中に吸着せられたるアルカロイドを抽出するの實驗を試みたり檢體としては 100 g の酸性白土中に 10 g のコデインを吸着せしめ乾燥したるものを使用したり茲に其實驗の結果を述べれば下の如し

- (1) クロールアムモニウムに依る浸出 アルカロイド浸出せらるれとも其力弱し
- (2) アムモニア水に依る浸出 著しく浸出せらるれとも汚染せる溶液より吸着せしめたるものを浸出する際には浸出液著しく着色するの不利あり
- (3) アルกอฮอล์性カリ滴液に依る浸出 2 の場合と同一なり
- (4) アルカロイド吸着白土をナトロン滴液にて搓捏し乾燥しソクシュレット浸出器に入れ溶劑にて抽出 實驗の結果は 3 の場合と大差なし 3—4 の方法は何れも多量の製造に應用する事は困難なるへし
- (5) 稀薄カリ滴液又はナトロン滴液に依る浸出 アムモニア水の場合に比し浸出液着色する事稍少なけれとも酸性白土の一部コロイド状態となり濾過困難を來すの不利あり
- (6) 水化石灰と混和し溫湯に依る浸出 此方法は最も良好なる結果を得らるゝものにして比較的汚染せられたる溶液よりアルカロイドを吸着せしめたる白土にありても本法に依る時は浸出液の着色する事少なくアルカロイドは完全に抽出せられ夾雜物を共に浸出し來る事少なく浸出操作簡單にして濾過も又甚だ容易に行はる又石油

に溶解し易きアルカロイドにありては吸着酸性白土と消石灰とを混和し之を石油にて浸出し其石油よりアルカロイドを酸性の水に移行せしむる事に由て容易に分離する事を得へし

以上試験の結果に依れば消石灰を混和し水を以て浸出するもの最も良好と認めらるゝを以て下記天然コデイン分離抽出の際酸性白土中に吸着せしめたるコデインを抽出するに際しても又此方法を採用せり

アルカロイドに對する酸性白土の作用叙上の如し今之を實際的に利用して汚染せる鹽酸モルヒネ母液中よりモルヒネを回収するの試験及モルヒネ製造後の母液中に存在する天然コデインの抽出精製を試み良好なる結果を得たるを以て以下其實験の成績を陳述せんと欲す

第三章 應 用

1. 鹽酸モルヒネの製造上に酸性白土の應用

鹽酸モルヒネの製造を行ふの際多量に生ずる母液にして其最後に残留するものは濃褐色越幾斯狀を呈し且モルヒネの含有量少なく蒸發して放置する方法に依りてはもはや鹽酸モルヒネの結晶を得る事難きに至るへし茲に於て鹽基として回収せんか爲アルカリ類を注加せんか全液樹脂狀となりて殆ど其處置に窮するに至るへしかゝる場合の精製法としては從來明礬石粉等を使用し來りしか何れも完全なる結果を得る能はず若し茲に前に陳述せる酸性白土のアルカロイドに對する性質を利用し廢液中のモルヒネを吸着せしめ再び之を抽出する時は容易に回收精製の目的を達し得べきを認め種々實驗の結果良好なる成績を得たり以下其方法を陳述せんと欲す

モルヒネ製造の際最後に残留する褐色濃稠の母液は之を一旦冷却し折出する處の樹脂様物質を濾去したる後約3倍量の水を加へて稀釋し之に酸性白土を加へ時々攪拌しつゝ約3時間放置す酸性白土の使用量は其場合に依りて一定せずと雖も溶液の10%に付300gを使用せば充分なり後是を濾過しモルヒネを吸着せる酸性白土は一回水を注ぎて洗滌し天日に曝露して乾燥に附す 之よりモルヒネを抽出せんとせば煨製石灰(酸性白土5Kgに付煨製石灰1Kg)を適當なる容器中に取り水を注ぎ乳狀となし之

にモルヒネを吸着せる白土を加へ約5時間浸出すへし然る時はモルヒネはモルヒネカルシウムとなりて溶液中に來るを以て之を濾過し濾液に鹽化アムモニウムを加ふる時はモルヒネ鹽基は類白色結晶狀粉末となりて折出し來るを以て之を濾過し 60° 以下の温度にて乾燥に附すへし

此方法に依る時は樹脂様物質は白土中に殘留しモルヒネのみ抽出せられ爾後 1—2 回の再結晶により容易に精製鹽酸モルヒネを製する事を得へし

又ヘロイン、コデイン、デオニン等の原料に供せん爲鹽酸モルヒネの水溶液にアムモニア水を注加してモルヒネ鹽基を沈澱せしめたる後のアルカリ性母液中には尙少量のモルヒネを含有すれとも之を中和して蒸發する時は鹽化アムモニウムのみ多量に折出してモルヒネを完全に回収する事容易ならず此場合に於ても又前述の吸着法を應用する事を得即ちモルヒネ鹽基の沈澱を濾去したる後のアルカリ性の母液は之に鹽酸を注加して弱酸性となし更に酸性白土を加へて溶液中のモルヒネを全く吸着せしめたる後前記の方法に準し石灰を用ひて抽出する時は少量に溶存せる母液中のモルヒネを完全に回収する事を得へし

2. 酸性白土の吸着性を利用せる天然コデイン抽出製造試験成績

阿片中天然に含有するコデインを抽出し之より磷酸コデインを製出する方法は去る大正四年十月十四日の官報に於て報告したり同報告に於ては阿片浸出液よりモルヒネを製造したる後の母液を苛性ナトロンにてアルカリ性となしエムルデオンの構成を防止せんか爲先づ二硫化炭素を加へて攪拌し茲に折出せる沈澱物を濾去したる後クロ、フォルムと共に攪拌してコデインを抽出せしむるの方法に依れり 然るにクロ、フォルムの價格不廉にして且水に溶解する事比較的少量なるを以て大量の母液と攪拌する時は水中に溶解損失するの量少からず又クロ、フォルムを以て浸出を行ふ時はコデイン以外の着色性物質をも共に溶出し來り精製に甚たしく手數を要し製藥上不利なる點少なからず今クロ、フォルムに代ふるに石油、ベンゾール、四鹽化炭素等種々の溶劑を以て抽出を試みたるに何れもコデインを溶出する事少く大量の製造には到底満足なる結果を期し難きを認め種々實驗の結果前文叙述したるか如く酸性白土かアルカロイド類を多量に吸着する性質あるを利用しモルヒネ製造後の母液に酸性白土を投入し

て其中に含有するコデインを吸着せしめ濾過乾燥したる粉末を石灰と混和し熱湯を加へて攪拌し其中にコデインを溶出せしめ之を鹽酸にて中和し真空蒸發又は低温蒸發の操作に依り鹽酸コデインとして折出せしめ之を再品結法に依り精製する時は其操作頗る簡單にして良好の結果を得られ溶剤を使用せざるか故にエムルデオンを生成するの虞なく且石灰にて浸出の際樹脂様物質其他の不純物は大部分酸性白土中に殘留するか故に前報告の如く硫化水素に依る精製を行ふの手數を省き且つコデインを吸着したる酸性白土の乾燥物は永く貯藏するも吸着したるコデインの含量に何等の變化を蒙る事なきを以て製藥上甚だ便利なりとす

1 コデインの抽出及精製

モルヒネ製造後の母液は陶製甕中に於て少時間水蒸氣を導入し液中に遊離せるアムモニアを驅除したる後必要あらは之を濾過し乾燥器中に於て 60° 前後の温度にて乾燥せる酸性白土を加へ屢々攪拌しつゝ約 3 時間放置 (酸性白土の使用量は阿片 20 Kg 分の母液約 100 l に付 5 Kg なりとす) したる後大なるスッチェを用ひて吸引濾過しコデインを吸着せる酸性白土は乾燥器中に於て乾燥し又は日光に曝露して自然乾燥に付し粉碎して均等の粉末となすへし 茲に得たる酸性白土の乾燥物はコデインの外多少溶液中の着色物質を吸着せるを以て外觀灰褐色を呈す次に適當の甕中に於て煅製石灰 1 Kg に水を注加して石灰乳を製し之に前記の乾燥せる酸性白土の全部を加へよく攪拌したる後熱湯 20 l を加へ絶へず攪拌しつゝ 5 時間浸出の後濾過し殘渣は更に熱湯 10 l と共に 3 時間攪拌浸出し浸液は濾過して之を合併し鹽酸を加へて弱酸性となす茲に得たる鹽酸コデインの水溶液は最初使用せるモルヒネ母液の色相の濃淡に依り黄褐色—赤褐色を呈す而して樹脂様物質其他雜分は浸出の際白土中に殘留し溶液中に混有し來るものは極めて少量なり 次に此水溶液を瓷製又は硝子製の真空蒸發器中に於て蒸發濃厚となし約 3 l となるに至らば一旦蒸溜を停止し冷却すへし此場合適當なる真空蒸溜裝置を缺ける場合には旋風器の補助に由て低温蒸發を行ふも可なり然る時は器底に多少の沈澱物を生ずるを以て之を濾去し更に蒸發して溶液幾分粘稠となるに至り放冷し之に既製鹽酸コデインの結晶の少量を加へ攪拌放冷する時は鹽酸コデインは褐色泥狀をなして折出す 充分冷却したる後スッチェを用ひて吸引濾過し太き 硝子棒を以て輕

く壓迫して充分に母液を去り結晶は小なる蒸發皿に移し匙を以て粉碎するの、後少量の酒精を注ぎて搓捏し再びスッチェを用ひて吸引濾過を行へば鹽酸コデインの結晶は殆ど白色の外觀を呈するに至るコデインの結晶を採取したる残りの母液は稍多量の水を加へて稀釋し約 1 kg の酸性白土を加へてコデインを吸着せしめ乾燥し次回製造の際第 1 回浸出の分に合併す茲に得たる鹽酸コデインの結晶は之を熱湯に溶解し (濕潤結晶 100 g に對し熱湯 250 ccm) 獸炭 25 瓦を加へて脱色したる後放冷結晶せしめスッチェを用ひて吸引濾過す之を A 結晶と稱す母液は之を蒸發濃厚となし放冷結晶せしめ吸引濾過したる後アルコール洗滌法を行ふ時は外觀殆ど A 結晶と同一なるものを得之を假に B 結晶とす

以上の操作を了したる鹽酸コデインの結晶 (A 並に B) は外觀白色を呈すれとも之を水に溶解する時は尙幾分の着色を免れず依て A 及 B の濕潤結晶 1 に對し 5 の温湯を加へ溶解せしめ之に獸炭 25 g を加へ脱色すへし。斯くして清澄となりたる液はベッヘル内に移し充分に冷却したる後 30 % ナトロン滴液を攪拌しつゝ徐々に注加し溶液又消失せざる白濁を呈するに至らば注加を止め硝子棒にて器壁を摩擦する時はコデインは細微の結晶となりて析出し來るへし 1 時間放置したる後スッチェを用ひて吸引濾過し充分に母液を滴下せしめたる後少量の蒸溜水を以て結晶を洗滌し洗液にクロールの反應なきに至らしむ。洗滌に際しては此結晶を一旦ベッヘル内に戻し蒸溜水を加へてよく攪拌し再び吸引濾過する方法に依る時は容易にクロール洗去の目的を達せらる但しコデイン鹽基は水に溶解性なるを以て洗滌に用ふる蒸溜水は可及的少量なるを要す洗滌を了したるコデイン鹽基は淺き蒸發皿に擴布し低温に於て乾燥に附すへし茲に得たるものを假に一號品と稱す上記の結晶を採取したる後の母液中には尙少量のコデイン及モルヒネを殘存するか故に之を分液漏斗に取り四鹽化炭素 2 匕を加へて振盪法に依り之を採集すへし茲に得たるコデインは最初に得たるものに比し品質幾分劣るを免れず之を二號品となす。四鹽化炭素にてコデインを回收したる後の該水液には粗製モルヒネ製造の際母液中に溶解したる少量のモルヒネを含有するを以て之を鹽酸にて中和し蒸發濃厚となしたる後放冷濾過し之にアムモニア水を注加せばモルヒネ鹽基を沈澱回收せしむる事を得へし

第一表 コデイン製造試験成績

實 驗 回 數	モ ル ヒ ネ 母 液 使 用 量	コ デ イ ン 收 得 量			原料阿片に對する收得量 %
		一號品	二號品	合 計	
1	100% (阿 片) (20 Kg 分)	59 g	7 g	66 g	0.33%
2	100%	69	9	78	0.39
3	100%	61	7	71	0.355
4	100%	72	3	75	0.375
5	100%	77	4	81	0.401
合計	500%	341	20	371	—
均	—	—	—	—	0.371 %

上記第一表に依ればモルヒネ製造後の母液よりコデインを製出し得る量は原料阿片100 分に對し平均 0.371 % に相當す

而して阿片中に含有する天然コデインを定量する方法は從來發表せられたるものにワンダーヴァイレン法, アンドリュウス法, アンネット法等あれとも何れも完全なる方法と稱し難く數回實驗を試みたれとも其成績は方法の異なるに従ひ常に不同にして此製造試験に供したる原料阿片中のコデインの正確なる含量を知る事能はさりしか前回報告以後に於ける各種阿片よりコデインを製造したる際の經驗に依れば其含量は 0.2—0.6 % の間に在り當製造試験に使用したる原料にありても恐らく上記の範圍外には出でざるへし

2. 磷酸コデインの製造

磷酸コデインの製造方法は合成コデイン製造試験成績第2 回報告(大正六年十月十三日官報當所報告)に記載したるものと同一方法に依れるを以て其操作の説明は之を省略したれとも前記の製造試験の際生成したる精製コデイン(一號品) 341 g を使用して磷酸コデインの製造を試みたるに 392 g を收得せり而して使用したる精製コデイン100 分に付ては 115 % に相當す

第二表 磷酸コデイン 392 g の製造に要する原料並に薬品の數量及價格

品 名	數 量	價 格	單 價	備 考
モルヒネ製造後の母液	500 l	無代價	—	
酸性白土	30 Kg	1.656圓	0.207圓(1貫に付)	1 依(19.3貫入)1.00圓 大正十二年八月購入
煅製石灰 (工用)	5 Kg	0.30	0.027 (1 lb)	1 錫 (40lb入)1.10圓 " 四月購入
鹽 酸 (局方)	4 lb	0.596	0.149 (")	" 五月購入
歌 炭	200 g	2.33	3.500 (")	メルク會社製(回收見込ます) " 八月購入
苛性ナトリウム (局方)	3 lb	2.76	0.920 (")	大正十一年九月購入
四鹽化炭素	1 lb	0.79	0.790 (")	大正十二年九月購入
94 % アルコホル	5 lb	2.92	0.534 (")	大正十一年八月購入 3 割減として計上
磷 酸	100 g	0.311	1.400圓 (")	" 八月購入
合 計		11.663		

上記の試験成績に依ればモルヒネ製造後の母液 500 l (阿片 100 Kg 分) を使用すればコデインの 1 號品 341 g 並に 2 號品 30 g を採取し得るものなり而して此 1 號品より日本薬局方磷酸コデイン 392 g を製出し得るが故に磷酸コデイン 1 オンスの製造に要する原料及薬品の價格は 0.743圓なりとす但し副産物としてコデイン鹽基の 2 號品及回收モルヒネの少量存在するあれば之を利用する時は右の價格をして尙幾分低減せしむる事を得

目下磷酸コデインの價格著しく低下しモルヒネより合成する方法に依るコデインの製造は經濟的不利なりと雖も本法はモルヒネ製造の副生物たる母液を使用するか故に上述の如く製造費用極めて少額にして足り加ふるにコデインを酸性白土中に吸着乾燥せしめ永く保存する事を得るか故に従來の如く多量に副生する母液の處置に窮する事なく前回の報告に依る製法に比すれば勞力及費用を著しく節減し得るの利益あるものとす

大正十三年一月

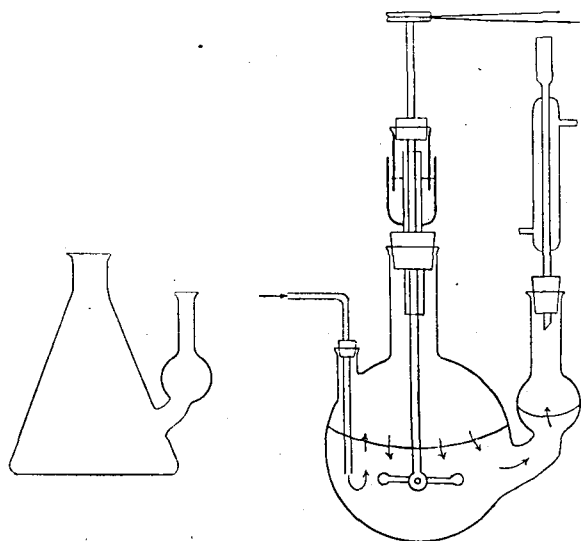
新案 コルベン に 就 て

技 師 高 木 誠 司

或る液體に或る瓦斯體を吸収又は反應せしむる際普通操作せらるる如く單に瓦斯導入管を液中に差し入れしのみなるときは瓦斯體と液體との接觸時間短かく従つて操作に長時間を要し然かも瓦斯體の損失甚た多し而して此際瓦斯體が飽和せしや否や又瓦斯體の反應完結せしや否やを推知することは多くの場合煩雜なる手段を要するを常とす又瓦斯體の吸収激烈なる爲めに逆流する虞ある際には安全管を添附するを要す

而して又反應成績體が固形となり析出するか如き場合には其析出物瓦斯導入管を閉塞し操作甚た困難なることあり

今回予は必要に強ひられて下圖の如きコルベンを案出し使用したるに操作上随伴する種々なる困難を除去し得たるのみならず瓦斯反應速度は實に普通操作の場合の3倍以上に達せしこと予か實驗の度毎に經驗せり



〔コルベンの構造〕 左圖を参照せば一目瞭然なるべく形狀並に大きさ任意のコルベンの中腹に安全球附きの側管を附せり是予の考案の眼目にしつてペリゴー管より著想せり

一例を舉ぐれば 1 l 容積の三頸コルベンには安全球の直徑約 6.cm. 側管の内徑 約 2.8 cm のものを適當とす

〔使用法〕 中央の頸には攪拌器、他の頸には檢温器、瓦斯導入管を裝置し、安全球附き側管には必要に應じて還流冷却器を附す但し側管以外の口は氣密に保ち且つ内部の液體は側管の上部縫合點に

達せしむへし然らされは此コルベンは其長所を發揮する能はず故に内容の多寡に應じて適宜の大きさのコルベンを使用すへし

〔瓦斯導入管の位置〕 (A), (B)の場合あり

(A) 導入管を液中に差し入るゝ場合 此際は反應成績體が固形物を析出せず又逆流する虞なき時に行ふ此場合導入管を出てたる瓦斯體は先づ液中を通過する際吸収反應せられ過剰の分はコルベンの氣密なる空間に集まり茲に壓力を生じて液の表面にて吸収反應せられ尙過剰の分は再び液中を通過して側管に逃逸する際に三度吸収反應せらる故にエフィシェンシーは少くとも以前の3倍に達すへし應用例を舉ぐれば次の如し

1. クロール瓦斯を水、アルコール、エーテル、アセタール、アセトン、氷醋酸、ベンツォール、トルオール、石炭酸等に作用せしむるとき

例、クロール水、クロールアセトアルデヒド、ヂクロールエーテル、クロールアセタール、クロールアセトン、クロール醋酸、クロールベンツォール、ベンチールクロリド、クロールフェノール等の製造

2. フォスゲンをアルコール類に作用せしむるとき

例、クロール蟻酸エステル類の製造

3. 亞硫酸瓦斯を作用せしむるとき

例、チオニールクロリド、スルフリルクロリド、クロール硫黃等の製造

4. 亞硝酸瓦斯、ニトロシルクロリド等を作用するとき

例、ニトロシート、ニトロザート、ニトロゾクロリド等の調製

(B) 導入管を液中に入れずコルベンの氣密なる空間に開く場合 此際は瓦斯の吸収激烈にして逆流の虞ある時又反應成績體が固形物となり析出する時に行ふ

1. アムモニア瓦斯を作用せしむるとき

例、アムモニア水、酒精製アムモニア、アルデヒドアムモニーク、ウレタン類の製造

2. ハロゲン化水素を作用せしむるとき

例、鹽酸、ブroom水素酸、ヨード水素酸等の製造

アミン類の鹽類、テルペン類のハロゲン化水素附加體の製造等

3. フォスゲンを作用せしむるとき

例、カルプアミド類、ミヒラー氏ケトン類の製造等

4. 硫化水素を作用せしむるとき

例、分析、植物化學上の檢索等

[新案コルベンの長所]

1. 瓦斯體の吸收完全にして損失なきこと従て反應容器を多數連結する必要なし
2. 瓦斯體の導入速度を大ならしめ得ること
3. 飽和點を確認し易すからしむること
4. 反應完結を確認し得せしむること
5. 反應成績體が固形に析出するも一向痛痒を感ぜざること
6. 逆流すること全然無きこと

大正十三年一月

スルフォ石炭酸亜鉛製造試験成績

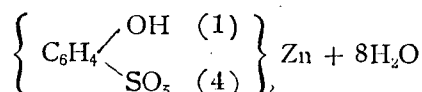
技師 高 木 誠 司

囑託 九 谷 勝 喜 太

本官等は某藥品製造法研究中化學上の一新事實を知り得たるを以て之か應用を攻究しスルフォ石炭酸亜鉛の新製造方法を完成し得たり依て茲に報告せんとす

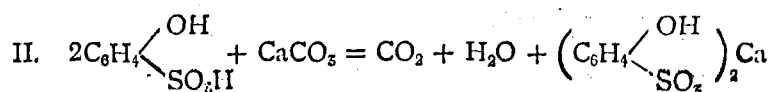
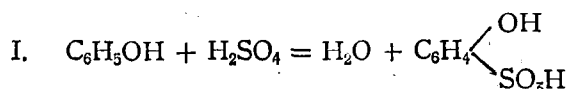
スルフォ石炭酸亜鉛は日本藥局方瑞西藥局方及米國藥局方等に收載せられ居る藥品にして石炭酸の消毒作用と亜鉛の收斂作用とを兼有し殺菌防腐藥として内用又は外用せらる

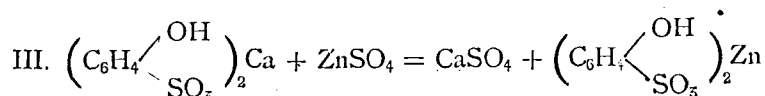
本品はフェノールパラスルフォン酸(スルフォ石炭酸)の亜鉛鹽にして左の記號を有す



從來本品の唯一製造法として知らるゝものは瑞西藥局方に記載せられあり尙シュミット氏製藥化學書に之か方法を記載せるも製造の原理に至りては同一なり其の原理の要項を示せば次の如し

石炭酸を硫酸を以てスルフォン化しスルフォ石炭酸を化生せしめ過剰の硫酸を除去せんか爲めに炭酸カルチウムを加へて過飽和せしむ次に化生したる硫酸カルチウム及過剰の炭酸カルチウムを濾別す、其の母液中にはスルフォ石炭酸カルチウム含有せらるゝに依り之に硫酸亜鉛水溶液を加ふれば交換分解によりスルフォ石炭酸亜鉛と硫酸カルチウムとを生成す茲に沈澱したる硫酸カルチウムを濾別し濾液は之を蒸發乾涸し夾雜せるカルチウム鹽を除去せん爲め酒精に溶解せしむ然るときはカルチウム鹽を含まるスルフォ石炭酸亜鉛を製し得而して之等の階程を式にて示せば次の如し

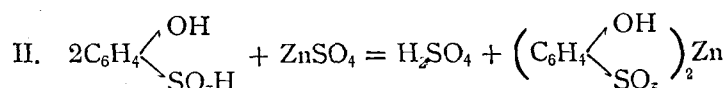
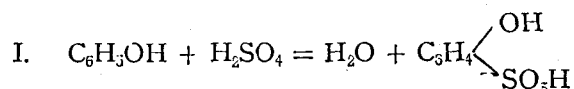




然るに本官等はスルフォ石炭酸が直接に硫酸亜鉛を分解してスルフォ石炭酸亜鉛と硫酸とを生成する新事實を捕足したるを以て之を基礎として日本薬局方スルフォ石炭酸亜鉛を製造し得は操作甚だ簡単にし且つ補助藥品を甚だ節約し得るにより前記従前の方法に比し頗る有利なるべきを思ひ之が研究を開始せるに幸に目的を達するを得たり

即ち本官等の案出せる新製造法の原理次の如し

石炭酸を硫酸を以てスルフォン化せしめたる後温時其儘之を硫酸亜鉛の熱水溶液に注加し放冷せしむ然るときはスルフォ石炭酸亜鉛の結晶析出す其の反應次の如し



茲に得たるスルフォ石炭酸亜鉛の結晶を精製せんには水より再結晶せしむ然るときは粗製品の約七割五分は局方に合格する純品となる爾餘の部分は再結晶を繰り返すも附着せる硫酸を除く事困難なるを以て従來の方法を應用して炭酸カルチウムを加へ遊離硫酸をカルチウム鹽となして除去したる後蒸發乾涸し殘滓を酒精を以て浸出するときはカルチウム鹽を全く含有せざるスルフォ石炭酸亜鉛を得之を局方品となすこと容易にして其量は粗製品の約一割五分に達す

斯くして本法に據るときは石炭酸より起算して理論的生成量の約85%の局方品を得本方法を従來の方法に比較するに次の利益あり

1. 製造工程簡易なり従つて作業時間を短縮し得
2. 沈降炭酸カルチウム及酒精の使用量を大いに節約し得

即ち従來の方法に據るときは粗製スルフォ石炭酸亜鉛を製するに3—4日を要す然るに新製造法に據るときは6時間前後を要するに過ぎず

スルフォ石炭酸亜鉛の製造工程を次の三項に分ちて記述すへし

1. スルフォ石炭酸の製造

2. 粗製スルフォ石炭酸亜鉛の製造

3. 粗製スルフォ石炭酸亜鉛の精製

1. スルフォ石炭酸の製造

スルフォ石炭酸を製するに次の2法あり

(甲)石炭酸と硫酸の混合物を60°を超えさる温度に1週間放置す(瑞西薬局方)

(乙)石炭酸と硫酸の混合物を100°に熱す(メンツネル氏等の法)本官等は(乙)法の有利なるを認め適當なる時間測定の爲め次の實驗を行へり

内容2/の硝子製二頸コルブに攪拌器と檢温器とを裝置し之に熔融せる局方石炭酸500gを容れたる後之にボーメ66°の粗製硫酸560gを注加し攪拌しつゝ90—100°に熱すること2—6時間にして内容の一部を取り水に注加するに油滴析出せされは反應完結せる證なるを以て加熱を中止し直ちに内容全部を食鹽飽和水溶液(クロールナトリウム約350gを含む)に注加し析出せるスルフォ石炭酸ナトリウムの結晶を冷後吸引濾過し壓搾して母液を去り之を秤量せり勿論ナトリウム鹽は定量的に取り出すを得さるも比較研究には用を辨すること明かなり其の結果は左の如し之を通覽するに結果は何れも大同小異にして反應時間は2時間にて充分なるを知る假令大量の原料を使用するも反應の性質上同様に短時間に目的を達するを得るものと信す

本官等は以後の實驗には原料藥品を混合したる時より3時間熱する事にせり

第一表 スルフォ石炭酸製造試験成績

	局方石炭酸	粗製硫酸	加熱時間	スルフォ石炭酸 ナトリウムの得量	石炭酸に對する 收得率
1	500g	560g	2	1083g	87.8%
2	500	530	3	1108	89.9
3	500	560	4	1150	93.2
4	500	560	5	1110	90.0
5	500	560	6	1100	89.2

2. スルフォ石炭酸亜鉛の製造

第一項の實驗によりスルフォン化の適當なる時間を知り得たるを以て其の條件を使用しスルフォ石炭酸亜鉛を製造したり但し今回はスルフォン化反應に粗製硫酸を以て

すると局方硫酸を以てするとの2法を試みたり

甲. 粗製硫酸を使用する法

作業の當初は第一項の實驗と殆ど同一なるも順次記述せんに先づ前記の裝置に豫め重湯煎中にて熔融せる局方石炭酸 500g を容れ之にボーマ 66° の粗製硫酸 560g を注加し攪拌しつゝ 90—100° に3時間熱したる後直ちに内容全部を豫め内容 4l の硝子製コルフ中にて局方硫酸亞鉛 765g を水 540—765ccm に溶解し約 80° に熱し置きたるものに攪拌しつゝ注加す次に該コルフを石綿張りの銅網上に載せ直火にて熱して殆ど析出物なきに至り加熱を中止し之を流水中にて攪拌しつゝ急激に冷却せしむ然るときはスルフォ石炭酸亞鉛は小さき結晶となり析出し全體は結晶粥となる此際可及的微細結晶を析出せしむるは重要なる操作なりとす充分結晶析出せば之をヌツツエ上に吸引濾過して液と結晶とを分離す茲に得たる結晶を粗製スルフォ石炭酸亞鉛とす母液中には目的物尙溶存すれとも之を棄てたり本法に據る試驗成績次の如し

第二表 粗製スルフォ石炭酸亞鉛製造試驗成績

	原料及藥品消費量				製品得量	石炭酸に對する 收得率
	局方石炭酸	粗製硫酸	局方硫酸亞鉛	水	粗製スルフォ 石炭酸亞鉛	
1	500g	560g	765g	765ccm	1322g	89.6%
2	500	560	765	765	1080	73.4
3	500	560	765	540	1300	88.1
4	500	560	765	540	1280	86.7
5	500	580	765	540	1305	88.4
合計	2500	2820	3825	3150	6287	
平均	500	564	765	630	1257	85.2

本法に據り製せる粗製品は再結晶を施すも微量の鐵分を含むこととし然るに日本藥局方試験は鐵分試験(アムモニア水を加ふるに無色透明に止まるを要す)に關し嚴密なるを以つて本法に據り製せんとするときは硫酸の品質を撰擇することを忘るへからず(鐵器を使用すへからさること勿論なり)尙市販品に於ても鐵分を含有せる故に局方不適當となるもの多し

從て鐵分を含まざるものを得ること容易なる乙法を採用するを推奨せんとす

乙. 局方硫酸を使用する法

甲法と全く同一に操作せり但し粗製硫酸に代ふるに局方硫酸を以てせり其量的關係は擧げて第三表にあり

第三表 粗製スルフォ石炭酸亜鉛製造試験成績(乙)

	原料及藥品消費量				製品得量	石炭酸に對する 收得率
	局方石炭酸	局方硫酸	局方硫酸亜鉛	水	粗製スルフォ石炭酸亜鉛	
1	500g	560g	765g	540ccm	1330g	92.2%
2	500	560	765	540	1330	92.2
3	500	580	845	575	1380	93.5
4	500	580	845	590	1370	92.8
5	500	580	845	575	1390	94.8
合計	2500	2864	4065	2820	6800	
平均	500	573	813	564	1360	93.0

3. 粗製スルフォ石炭酸亜鉛の精製

茲に述ふる精製法の巧拙は製品の純度に影響する所大なるに留意すへし

前記の如くして得たる粗製品は硫酸を夾雜せるも之を水より再結晶すれば純品となすを得其再結晶の要領は粗製品の濃厚なる熱水溶液を急激に冷却し可及的微細の結晶を析出せしめ少量の水にて手際よく洗滌するにあり斯くすれば夾雜せる硫酸は容易に除去するを得從て再結晶の回数を節約するを得

スルフォ石炭酸亜鉛の水溶液は直火にて強く熱すれば分解する虞あるを以て加熱は總へて約100°以下とす本操作の一例を示せば次の如し

先づ粗製品1000gを内容3lのエレンマイエルコルベンに容れ3倍量の水を加へて溶解せしめ之に脱色の目的を以て鰐炭1gを加へ沸騰重湯煎上に熱すること1時間にしりて吸引濾過し濾液を蒸發皿に移入し重湯煎上に蒸發濃縮せしむ結晶膜の生するに至り之を流水上に浮へ攪拌しつゝ急激に冷却せしめ可及的微細なる結晶を析出せしむ之を吸引濾過すれば無色板狀結晶(柱狀結晶の場合もあり)約700gを得此の操作を第一號とす茲に得たる母液は之を發蒸皿に容れ重湯煎上に蒸發濃縮し結晶膜の生するに至り之を前同様急激に冷却し結晶を析出せしむ之を吸引濾過するに無色結晶約220gあり此操

作を第二號とす次に第一號の結晶を半量の水に熱時溶解したる後之を急激に冷却し析出せる結晶を吸引濾過す然るときは局方に合格する結晶約500gを得此の操作を第三號とす次に第二號結晶のと第三號の母液とを混し之を重湯煎上に蒸發濃縮し結晶膜の生ずるに至り之を急激に冷却し析出せる結晶を吸引濾過す然るときは局方に合格する結晶約270gを得此の操作を第四號とす以上を第一次精製法とす

次に第二號及第四號の兩母液を合一し沈降炭酸カルチウム約50g(過剰)を加へ遊離硫酸を中和す一旦濾過したる後全液を重湯煎上に蒸發して乾涸するに至らしめ之を還流冷却器を附したる内容 1l の硝子コルベンに移し容量 94% の酒精400ccm を以て重湯煎上にて浸出す此際硫酸カルチウムは溶解せずして殘留するか故に冷却後吸引濾過し不溶殘滓は100ccm の酒精にてよく洗滌し酒精溶液は合一して 1l の硝子コルベンに移入し之を重湯煎上にて蒸溜すれば酒精450ccm以上を回收し得而してコルベン中には硫酸反應を全く呈せざるスルフォ石炭酸亞鉛の結晶塊約200gを得之を水より再結晶すれば約160gの局方品を得以上を第二次精製法とす

前記の如く急激に冷却析出せしめたる結晶は主として小板狀の結晶なり少しく大形の結晶を得んとせば濃厚に沸湯に溶解したるものを攪拌しつつ徐々に放冷すへし然るときは美麗なる稜柱狀結晶を析出す之を吸引濾過す其母液は蒸發濃縮して同様に處置すること勿論なりとす

結晶の含水量を局方規定通りになさんとせば吸引濾過により可及的母液と分ちたる結晶を扁平なる皿上に移し2—3日間空氣中に放置乾燥せしめ該結晶が硝子壁に附着せざる程度に至らしむへし但し餘りに永く空氣中に放置するときは風化するを以て注意すへし

以上は主として乙法に據れる製品の精製法なるか甲法に據れる製品は鐵分を含むこと比較的大なるを以つて再結晶の回數を増加する必要あること屢々なり

第四表 粗製スルフォ石炭酸亞鉛精製試驗成績

甲 法 に 據 る 製 品

	粗 製 品	第一次精製品	第二次精製品	合 計	石炭酸500gに 對する收得量	石炭酸に對 する收得率
第1回分	1000g	722g	207g	930g	1230g	83.3%
第2回分	1000	728	219	947	1025	69.5
第3回分	1000	783	144	927	1205	81.6
第4回分	1000	748	153	901	1154	78.1
第5回分	1000	710	182	892	1164	78.9

乙 法 に 據 る 製 品

	粗 製 品	第一次精製品	第二次精製品	合 計	石炭酸500gに 對する收得量	石炭酸に對 する收得率
第1回分	1000g	755g	170g	925g	1230g	83.4%
第2回分	1000	774	139	913	1214	82.3
第3回分	1000	760	163	923	1274	86.3
第4回分	1000	768	157	925	1267	85.9
第5回分	1000	771	162	933	1297	87.9
合 計	5000	3823	791	4619	6232	
平 均	1000	766	158	924	1256	85.1

各回に費消せし助剤は獸炭1g沈降炭酸カルチウム50g酒精(94%)50ccmなり

第五表 スルフォ石炭酸亜鉛6282gを製造するに

要する薬品の數量及價格

原 料	數 量	價 格	單價 (1封度)	備 考
石 炭 酸	2500g	5.553 圓	1.000 圓	大正十二年十二月相場
硫 酸	2861	3.818	0.600	同
硫 酸 亜 鉛	4065	4.245	0.470	同
獸 炭	5	0.025	2.225	同
沈降炭酸カルチウム	250	0.117	0.210	同
酒 精	250ccm	0.276	0.600	同 一割減にして回收せるものとして計上せり
價 格 合 計		14.037		

右第五表に據ればスルフォ石炭酸亜鉛6282gを製造するに要する原料薬品の價格は14圓3錢7厘となる故に1封度の價に換等すれば1圓5厘となる而して時價1封度3圓80錢

—4圓なるを以て右原料藥品費に加工費を加ふるも充分の利益を擧げ得へし

附言 粗製品より硫酸を除くにクローロバリウム又は硝酸バリウムを使用し得へし
但し其際には製品に鹽酸又は硝酸附着する虞あるを以て好ましからず然るに藥局方には鹽酸及硝酸の檢出試験の條項なし從來の製造法にては之等の條項不必要なりしも斯く新製造法出現の上は大いに必要なること論を俟たす

大正十三年一月

テレピン油よりボルネオールの製造試験に就て (第二報)

技 師 村 山 義 温
囑 託 阿 部 桂 藏
同 山 岸 貞 良

爰に著者等のうち村山阿部兩人はテレピン油に種々の有機酸類を作用せしめてボルネオール(龍腦)を製する方法及其際に起る化學的變化に關して研究したる結果を報告せり(第一報參照)

その報告によるときは供試有機酸類中特にトリクロール醋酸と蔞酸とか最も適當にしてテレピン油よりボルネオールの生成する量多かりき然れともトリクロール醋酸は高價なるか故に實際上蔞酸を用ふるを可とすること獨逸特許134553の示すが如くなりき

以上の方法は未だ多少の缺點を有し直ちに工業上に應用し難く思惟せらるゝを以て其後著者等は他の適當なる方法を選定して實驗を重ねたる結果獨逸特許 208487 (Chem. Fabr. auf Akt. vorm. E. Schering) に據るを最も可なりとし専ら其方法を調査し遂に夫れに幾分の改良を施せるを以て其等の實驗成績を記述すへし

今其原法の大要を記すれば次の如し

テレピン油を四鹽化炭素又はベンツオールにて稀釋し脱水蔞酸に鹽化アルミニウム五鹽化アンチモン、五鹽化磷、四鹽化錫等を添加して反應せしむ

例へはテレピン油100分に四鹽化炭素200分を加へ50°に温めて少量つゝ50分の脱水蔞酸と5分の鹽化アルミニウムとの密和せるものを加へ後2—3時間温度を70°を越えざる様注意して放置し溶劑を溜取するときは蔞酸ボルネオールを残す、之を鹼化してボルネオールとなす

余等は以上の方法を試むるに當り先つテレピン油に溶劑と脱水蔞酸とを作用せしめ接觸劑なき場合の結果(3回の平均 1.6%)を確めたる後種々の接觸劑を加へたる場合

に於けるボルネオールの得量を比較せり

文獻を案ずるに五鹽化アンチモンはクロロフォルム溶液にて脱水蓚酸と作用して始め $C_2H_2O_4 + 2SbCl_5$ なる附加體を生じ加温によりて遂に $Cl_4SbO.CO.CO.O.SbCl_4$ となる (Anschütz Evans, Ann. **237**, 293; Rosenheim, Stellmann Ber. **34**, 3381; Rosenheim, Löwenstamm, Ber. **35**, 118). クロロフォルムに代ふるに四鹽化炭素を以てするも同様の結果を生ずることは想像に難からず

五鹽化磷 1 分子は蓚酸 1 分子に作用して遂に一酸化炭素、炭酸及オキシクロール磷となる、 $C_2H_2O_4 + PCl_5 = CO + CO_2 + 2HCl + POCl_3$ (Gerhardt, A. ch. [3] **37**, 293; Ann. **87**, 67) 又 Leonce Burl 氏 (Bull. soc. chim. **33**, 787-90, 1923) によるときはピネンは五鹽化磷に作用し *p*-シモール等に變化す

最近 Charles S. Venable 氏 (J. Am. Chem. Soc. **45**, 728-734 [1923]) はピネンに對するフラス粘土の作用を研究し主としてデベンテンとテルピネンを生じ高温にてはパラフィン炭化水素及 *p*-シモールを傍生すへき旨を報せり又工學博士小林久平氏等 (工業化學雜誌大正十二年四月號) はテレピン油と酸性白土を乾溜して石油炭化水素を得たることを報せり此等に據りて考ふるにピネンは酸性白土が低温に作用して他のテルペンに變すること Charles S. Venable 氏の得たる成績の如くならんことは想像に難からず

余等は今テレピン油と脱水蓚酸との作用に接觸劑として鹽化アルミニウム、四鹽化錫、五鹽化磷、クロール亞鉛、過クロール鐵、酸性白土、木炭等を作用せしめたるに夫々ボルネオールの得量として平均 22%, 21%, 0%, 11.5%, 25%, 11%, 6.6% なる數を得たり此等の成績により鹽化アルミニウム、四鹽化錫及過クロール鐵を最も推奨するに足るものとせり、然れども五鹽化磷を除ける他の接觸劑は之を用ゐる場合よりも遙かに反應を推進せしめたること明かなるが故にボルネオールの生成に與ると共に蓚酸又はテレピン油に對して他の反應を起し多少ボルネオールの生成を妨けたるものと見做し得へきこと如上の文獻の示すか如くなるべく殊に五鹽化磷の場合はボルネオールを生成せさりしは Gerhardt 氏の研究によりて能く説明することを得へし

酸性白土及木炭がテレピン油よりボルネオールの生成の場合に接觸劑として有効な

ることは興味ある事實なり此兩者は共に吸着作用を有し従て吸着作用とボルネオールの生成に何等かの關係を着け得んも此等の理論に渉る點は今茲に論せず單に實驗の結果のみを記載し置かん

余等の實驗は凡て以下の如く施行せり

テレピン油を倍量の四鹽化炭素にて稀釋し之を三頸を有する攪拌器附コルベンに容れ約 50° に溫め脱水蓚酸と接觸劑とを密和し又は別々に徐々に投入し操作中絶えず攪拌し四鹽化炭素が緩和に沸騰を保つ程度に ($70-80^{\circ}$) 溫め一旦放冷し濾過して未反應の蓚酸其他を除き濾液を炭酸ソーダ溶液にて洗滌したる後水蒸氣蒸溜に附して溶劑及テレピン油を除き殘留物(ボルネオールエステル)に酒精製カリ液を加へて約1時間煮沸し再び水蒸氣蒸溜に附してボルネオールを採取す之を素焼板上に能く乾燥して秤量す其熔融點 $170-190^{\circ}$ なりとす、原料及供試藥品の數量及反應時間等は實驗之部に明かなり

實 驗 之 部

紐育スタンダード會社の商標あるテレピン油に金屬ナトリウムを加へて蒸溜し $158-161^{\circ}$ の溜分を集め之を原料として次に列記する實驗を行へり

供試溜分は比重 $0.8644(15^{\circ})$ 旋光度 $-6.00^{\circ}(94\text{mm管})$ にして鹽化水素により殆んど全部 125° に熔融する鹽化水素ビネンを生じ又ニトロジールクロリドにより多量のニトロジクロリドを生ず

(1) 蓚酸(接觸劑を加へず)のみの場合

接觸劑を使用せず單に四鹽化炭素にて稀釋し四鹽化炭素の沸騰する程度にて脱水蓚酸を作用せしめたるに下の如し

第一表	テレピン油	400g	四鹽化炭素	600g
	蓚 酸	100g	時間	5時間
	ボルネオールの得量			1.6g(0.4%)
第二表	同 上		時間	10時間
	ボルネオールの得量			2.4g(0.6%)
第三表	同 上		時間	20時間
	ボルネオールの得量			10.0g(2.5%)

(2) 蓚酸とアルミニウムクロリドとの場合

脱水蓚酸とアルミニウムクロリドとの密和せるものをテレピン油及四鹽化炭素の混合液中に少量つゝ加ふるときは一時に餘り多量加へざるときは反應餘り烈しからず緩和に沸騰す約4時間温め一旦放冷し濾過して少量の蓚酸を除き濾液に水蒸氣を通して溶劑及テレピン油を除き殘留せるエステルに過剰の酒精製カリ液を加へて約1時間煮沸鹼化し再び水蒸氣を通し先づ酒精を除き次に液狀の部分と共に溜出するボルネオールを採集しよく冷却して結晶せしめ液狀部分と分つ之を素燒板上に塗布乾燥し秤量す此物は熔融點 $170-190^{\circ}$ を示せども2—3回石油エーテルより再結晶するときは熔融點 $203-204^{\circ}$ となる其旋光度は ± 0 なり

第一表	テレピン油 400g	四鹽化炭素 800g
	脱水蓚酸 200g	鹽化アルミニウム 20g
	粗製ボルネオールの得量 102g(25.5%)	
第二表	同上	脱水蓚酸 150g
	鹽化アルミニウム 20g	粗製ボルネオール 70g(17.5%)
第三表	同上	脱水蓚酸 100g
	鹽化アルミニウム 20g	粗製ボルネオール 90g(22.5%)
第四表	同上	鹽化アルミニウム 25g
		粗製ボルネオール 88g(22%)
第五表	同上	鹽化アルミニウム 17g
	粗製ボルネオール	95.2g(23.8%)
	粗製ボルネオールの平均得量	89.04g(22.3%)

(3) 蓚酸と四鹽化錫との場合

(2) の場合と同様に操作し鹽化アルミニウムの代りに四鹽化錫を用ゐたるに其反應甚激烈にして極めて徐々に投入するを要し鹽化アルミニウムに比して少量にて足るテレピン油200gを使用したる場合には四鹽化錫は5gにて充分にして初めは約1gを注意して加へ液色濃黄に變して以後初て徐々に加温し反應完結せるを窺ひ更に約1gを加へ注意して反應を進行せしむ物質を一時に多く加ふるとき反應一時に起り内容液を泡沸せしむ四鹽化錫全部を加へたる後尙加温して反應を完結せしめ(反應時間約5時間)溶劑及未反應のテレピン油を水蒸氣にて蒸溜し去り其殘留物を鹼化して再び水蒸氣蒸溜に附してボルネオールを採取す此場合ボルネオールとならざる部分は大部分樹脂様物質となる

第一表	テレピン油 200g	四鹽化炭素 400g
-----	------------	------------

	脱水蓚酸	40g	四鹽化錫	5g
	粗製ボルネオールの得量			64g(32%)
第二表	同上		四鹽化錫	3g
	粗製ボルネオール			32.2g(16%)
第三表	同上	脱水蓚酸 50g	四鹽化錫	5g
	粗製ボルネオール			58g(29%)
第四表	同上		四鹽化錫	10g
	粗製ボルネオール			30g(15%)
	平均			46.05g(23%)

(4) 蓚酸と五鹽化磷との場合

如上の方法によりテレピン油及四鹽化炭素との混液に脱水蓚酸及五鹽化磷を徐々に加へたるに反應非常に烈しく大部分を樹脂様物質に變化せしめボルネオールの生成を認め得ざりき

(6) 蓚酸とクロール亞鉛との場合

如上の方法によりて反應せしむ、其反應は餘り強からず

第一表	テレピン油	200g	四鹽化炭素	600g
	脱水蓚酸	80g	クロール亞鉛	20g
	粗製ボルネオールの得量			31g(10.3%)
第二表	同上	ボルネオール		6'g(15.3%)
第三表	同上	ボルネオール		26g(8.7%)
第四表	同上	ボルネオール		22g(7.3%)
第五表	同上		クロール亞鉛	12g
		ボルネオール		32g(10.7%)
		平均		34.4(11.5%)

(6) 蓚酸と過クロール鐵との場合

實驗は凡て如上の方法に従ふ、此過クロール鐵は鐵片に乾燥クロール瓦斯を通して昇華して製せるものを使用せり此場合反應は緩徐なるを以て過クロール鐵を一時に加ふるも可なり

第一表	テレピン油	400g	四鹽化炭素	800g
	脱水蓚酸	80g	過クロール鐵	20g
	粗製ボルネオールの得量			118g(29.5%)
第二表	同上	ボルネオール		118g(29.5%)

第三表	同上		
	脱水蓚酸	100g	過クロール鐵 25g
	ボルネオール		76g(19%)
第四表	同上		過クロール鐵 15g
	ボルネオール		90g(22.5%)
	平均		100.5(25.1%)

(7) 蓚酸と酸性白土との場合

テレピン油と四鹽化炭素との混液中に脱水蓚酸と豫め熱して除水せる酸性白土を徐々に加へ絶えず攪拌しつつ殆んど半量を加へたる時温度を約45°としたるに俄かに反應せり此時加温を止め反應の終結を俟ちて更に他の半量を徐々に加へ約50°に温め注意して反應せしめ後温度を四鹽化炭素の微に沸騰する程度に高め前後合せて約4時間作用せしめ如上の方法により處理せり

第一表	テレピン油	400g	四鹽化炭素	800g
	脱水蓚酸	100g	酸性白土	100g
	粗製ボルネオールの得量			32g(8%)
第二表	同上	ボルネオール		21g(5.3%)
第三表	同上	ボルネオール		47g(11.8%)
第四表	同上	ボルネオール		43g(12%)
第五表	同上	ボルネオール		50g(12.5%)
第六表	同上	ボルネオール		54g(13.5%)
第七表	同上	ボルネオール		56g(14%)
		平均		44g(11%)

(8) 蓚酸と木炭との場合

初め骨炭を使用して豫試験を行ひたるに反應を催進する作用あることを確め次に木炭末を使用して同様の結果を得たり木炭は市販品を粉碎し局方五號篩に篩過せるものを用ゐたり

其反應は緩徐にしてテレピン油400gに對して木炭約120gを使用したる場合良好なり之より減量するときはボルネオールの得量を減す反應時間は5時間なり

第一表	テレピン油	400g	四鹽化炭素	800g
	脱水蓚酸	80g	木炭末	120g
	粗製ボルネオールの得量			32g(8%)

第二表	同上	ホルネオール	31.5g(7.8g)
第三表	同上	木炭末 100g	
		ホルネオール	24g(6%)
第四表	同上	ホルネオール	18.5g(4.6%)
		平均	26.4g(6.6%)

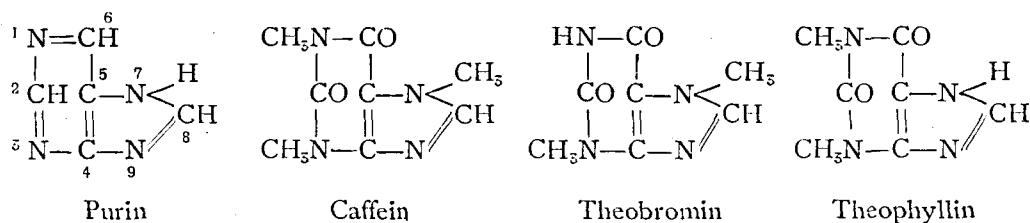
大正十三年三月

カフェイン誘導體に關する二三の知見

技 師 吉 富 英 助

カフェイン Caffein は天然には茶樹又は珈琲豆及其葉等に含有せられ人工的には尿酸より合成せらる

カフェインはテオブロミン Theobromin 又はテオフィルリン Theophyllin と同様にプリン Purin の誘導體にてプリンを基礎として呼稱すればカフェインは 1,3,7-トリメチール-2,6-デオキシプリン, テオブロミンは 3,7-デメチール-2,6-デオキシプリン又テオフィルリンは 1,3-デメチール-2,6-デオキシプリンなり



上記の構造式を一見すれば容易に判明する如くテオブロミンもテオフィルリンも共にカフェインより 1 個のメチル基を奪取せる型のものにしてテオブロミン及テオフィルリンよりは容易にメチル化してカフェインを合成する事を得れ共カフェインよりは各々 1 個のメチル基を奪取してテオブロミン, テオフィルリンを合成せんとする事は非常に容易にはあらざるなり

プリン誘導體の研究に關しては斯界の大家エミール・フィッシャー氏の偉大なる研究報告ありて殆ど同誘導體の研究は完結せられたるやの感あれ共尙其内にも研究を要す可き問題あり又改良を要す可き問題なきにしもあらず

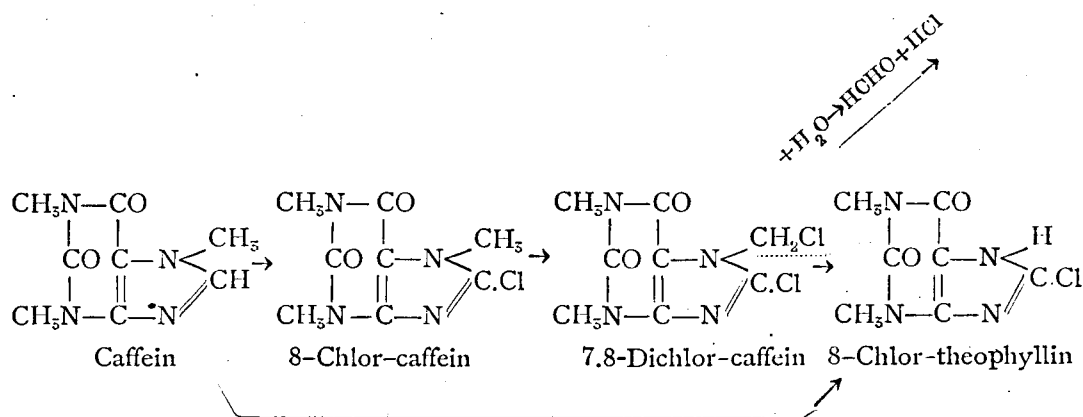
余は曩に國産カフェインを原料としてテオフィルリンを試製し其製法を發表したるか(大正八年五月二十六日官報登載)今回多少改良を加へたる所あり又カフェイン誘導體に關して二三の研究あれば併て茲に記述せんとす

[1] クロールテオフィルリン(Chlor-theophyllin)に就て

大正八年五月報告せるテオフィルリン試製報告中のクロールテオフィルリンの製法は加壓器を使用せる方法なりき

今回は加壓器を使用せざる方法に據りて製法を試みたれば其方法を茲に記述せんとす

元來カフェインよりクロールテオフィルリンを合成せんとするにはカフェインより8-クロールカフェインを製し尙クロリーレンして7,8-デクロールカフェインとなし之に水蒸氣を通しつゝ加熱すれば7の位置の CH_2Cl -は鹽酸及フォルムアルデヒドとなりて除去せられクロールテオフィルリンとなる順序なり



實 驗 之 部

内容 5l の硬質硝子四頸コルベンの中央の頸に攪拌器を裝置し他の三頸には還流冷却器、瓦斯誘導管、寒暖計を裝置す斯くの如き裝置を3個連結し第一のコルベンにて反應せしめて通竄するクロール瓦斯は第二のコルベンにて反應せしむる様に裝置す

而して下記の方法にて第一のコルベンの内容が反應終結したる場合は第二のコルベンを第一とし第三のコルベンを第二とし第三の位置には新に裝置して反應せしむればクロール瓦斯の損失少なし

各容器に乾燥カフェイン (120° にて乾燥せるもの) 150g, 乾燥ニトロベンツオール 750g, 乾燥四鹽化炭素 750g, ヨード 1g を加へ良く攪拌しつゝ乾燥クロール瓦斯を通し加熱すれば還流冷却器には四鹽化炭素の還流あるのを見る可し而して常に寒暖計は

93° を示し内容は赤褐色透明の液體となる斯くしてクロール瓦斯を通する事約3時間の後第一のホルペンの内容を水蒸氣蒸餾する時は先づヨードにて微に着色せる四鹽化炭素を餾出し後全く着色せざるニトロベンツオールを餾出す殆どニトロベンツオールを餾出し終へたる頃よりホルペンの内容は白色の結晶を析出す 茲に於て水蒸氣蒸餾を止め放冷せしむる時は尙多量の白色結晶を析出す 結晶を吸引濾過し濾液を水浴上に蒸發せしむる時は尙幾分の結晶を得可し全結晶を室温にてクロロフォルムにて洗ひ熔融點を測りたるに約300°にしてクロールテオフィルリンの熔融點に相當す

又水蒸氣蒸餾にて餾出せる部分は二液層をなし上層は水にして下層はヨードにて着色せる四鹽化炭素とニトロベンツオールとの混液なり水層を分離し下層の混液をチオ硫酸ソーダにて洗ひ後水浴上に加熱する時は四鹽化炭素は餾出す可く殘留液はクロールカルチウムにて乾燥せしめ又使用する事を得可し

即ち余の採れる方法はカフェインより直にクロールテオフィルリンを得る方法にて二段の階程を短縮する事を得而かも其成績は計算量の85-90%に達する事を得又使用する四鹽化炭素は70%, ニトロベンツオールは90%回収する事を得可し

勿論反應せるホルペンの内容を直に水蒸氣蒸餾せしめて其溶劑を約1/3迄減壓蒸餾し放置する時は美麗なる結晶を得尙1回メチールアルコールより再結晶せしむる時は熔融點 145° の 7,8-デクロールカフェインを得可し

〔2〕 上記の反應にて四鹽化炭素及ニトロベンツオールを混液を使用した理由

8-クロールカフェインをクロリーレンして7,8-デクロールカフェインを製する際に於ては反應溫度 90-95° は必要なる條件なり⁽¹⁾ 上記の余の操作に於ても 90° より低き溫度に於ても又より高き溫度に於ても不満足なる結果を得 93° 附近が最も良好なる事を經驗せり

故に 95° 附近の沸騰點を有し且 93° の溫度にてはクロール, ヨード, カフェイン其他 8-クロールカフェイン及 7,8-デクロールカフェインと作用せず尙水蒸氣蒸餾し得可き液體あれば理想的の溶劑として使用する事を得可きも之等の條件を具備する液體は容易になし

ニトロベンツオールは沸騰點211°なるが故に之を使用して加熱に注意すれば常に93°

の温度に保ち得可しと云はんも加熱に注意したるのみにては自然に發生する反應熱のために温度は上昇し常に一定の温度に保つ事は困難なり 余は以上の事實に鑑みニトロベンツオールと四鹽化炭素との混液を使用せんと試みたり即ち

兩者は互に 93° 附近にて反應せず

兩者は 93° 附近にてはカフェイン及其成績物と反應せず

兩者は良く混合す

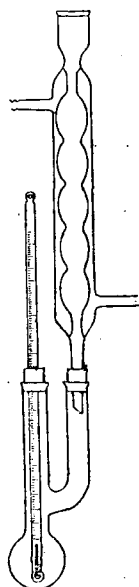
兩者は 93°附近に加熱しつゝヨードの微量の存在の元にクロール瓦斯と作用せず

兩者は水蒸氣蒸餾にて共に分解せずして溜出す

兩者は互に沸騰點に於て大なる差異あるか故に容易に分離し得等の特徴あり

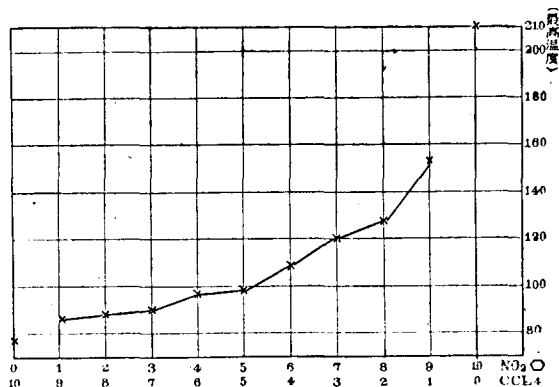
余はニトロベンツオールと四鹽化炭素の數種の混液を作り左圖の如き裝置にて各混液を加熱したるに先つ四鹽化炭素は還流冷却器に於て還流し温度は次第に上昇す而して或る一定の温度まで上昇すればそれ以上上昇せずして停止せり而して其停止する點

は各混液に就て相違せり即兩者の重量の比と其混液の最高温度とを圖示すれば次の如し(混液は常に 20g として試験せり)



ニトロベンツオールの沸點 211°

四鹽化炭素の沸點 76.5°



縦軸は各最高温度を示し、
横軸は混液の比を示せり、

上記の最高温度は絶對的のものにあらずして容器の大小その他種々の條件にて多少の變化はある可し

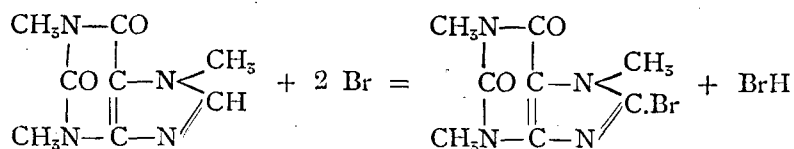
余は上記の曲線より想像して容器の大きさ及攪拌する事、クロール瓦斯を通する事等の條件を附加して前述[1]に於て記述せる如くニトロベンツオール 5 分、四鹽化炭素 5

分の混液を作り反應せしめたるに温度は常に一定の 93° を保ち非常に好都合に反應を進行せしむる事を得たり

〔3〕 8-ブロームカフェインに就て

8-ブロームカフェインは 1867 年オー・シュルツェン氏⁽²⁾ が水溶上にてカフェインにブロームを反應せしめて合成し後フィッシャー氏は此方法を改良して 10 分の乾燥カフェインを振盪しつゝ 50 分の乾燥ブロームに加へ 12 時間放置し後過剰のブロームを水溶上にて蒸餾し残渣を油溶上に 150° に加熱し後亞硫酸水及亞硫酸瓦斯にて洗ひ而して白色の結晶として製せり

元來ブロームカフェイン 1 分子量に對してブローム 2 原子量働きて反應せしむるものなるか故に計算量よりすればカフェイン 10g に對して 8.4g を必要とす



上記のフィッシャー氏の方法は計算量よりもあまりに多量のブロームを使用する事及直接にブロームの内にカフェインを投入するか故にブロームの臭氣のために困難を感ずる不便あり

余は前記の曲線より想像して次の如き方法にて 8-ブロームカフェインを製せんと試みたり

實 験 之 部

内容 3ℓ 四頸硬質硝子コルベンの中央の頸に攪拌器を裝置し他の三頸には還流冷却器、寒暖計、分液漏斗を裝置す

100g の乾燥カフェイン、300g の四鹽化炭素、1700g のニトロベンツオールを容れ良く攪拌しつゝ分液漏斗よりブローム 94g、ニトロベンツオール 60g の混液を 10 秒時間に 14 滴の速さにて滴下しつゝ加熱したるに還流冷却器の最下端に微にブロームにて着色せる四鹽化炭素の還流するのみにて温度は常に 103° を示せり

全部のブローム混液を滴下して尙 1-2 時間加熱しつゝ反應せしめ後直ちに水蒸氣蒸餾せり

然るに最初にブロームに依りて微に着色せる四鹽化炭素を餾出し後全く着色せざるニトロベンツオールを餾出せり

殆どニトロベンツオールの餾出したる頃より内容には次第に白色の結晶を析出す茲に於て水蒸氣蒸餾を止め内容を放冷せしめたるに益々結晶を析出せり析出せる結晶を吸引濾過し其熔融點を測りたもに 206° を示し文獻の記載と全く一致せり尙濾液は蒸發したるに白色の結晶を残せり此結晶の熔融點も亦 206° なり而して此反應成體積は計算量の 85-90% に相當せり 尙使用せる混液は先に 8-クロールテオフィルリンの際と同様に處理する時は同様に回収する事を得可し

余の得たるブロームカフェインをアルコール製苛性カリ溶液と共に加熱したるにエトキシカフェインを得たり即ち余の得たる製品は確に 8-ブロームカフェインなる事を證し得可し

要するに余の採れる方法は殆ど計算量のブロームにて足り、時間を短縮し反應を圓滑にしブロームの臭氣にて困難を感じる事なく亞硫酸瓦斯等にて處理する手段を省き得可き長所あり

〔4〕 8-ヨードカフェインに就て

カフェインの誘導體にてクロールカフェイン及ブロームカフェインの文獻あれ共未だヨードカフェインの文獻を知らず

余は研究の過程に於てヨードカフェインの必要を生し之を合成したれば茲に記述せんとす

實 驗 之 部

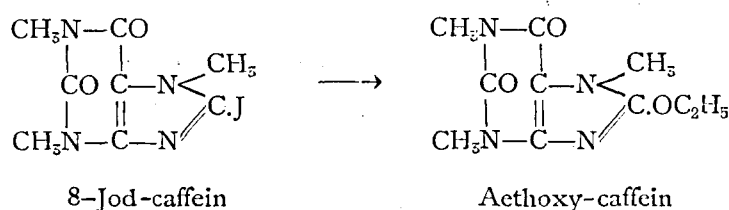
ヨードはクロール又はブロームと同様の方法にては作用せざりしか故に閉管中にて反應せしめたり

即ち乾燥カフェイン 10g, 乾燥ヨード 17g (計算量はカフェイン 10g に對してヨード 13.16g) を容れ閉管中に 150° にて 6 時間加熱せり 後開管したるに内容は反つて減壓せられ且黒紫色の結晶塊となれり 内容をアルコールに溶解せしめコルベンに移しアルコールを蒸餾したるに過剰のヨードの大部分はアルコールと共に餾出せり アルホルの蒸餾殘渣は陶土板上に粉末となし後亞硫酸水にて洗ひたるに白色結晶となれり

結晶を吸引濾過しアルコールより再結晶せしめたるに白色美麗の針狀結晶を得たり此結晶の熔融點は 218-219° なり

物 質 0.2012g Ag J 0.1469g J% 39.5 $C_8H_9N_4O_2J$ として計算量 39.7%

茲に得たるヨードカフェインは 20% 溫鹽酸及亞鉛末にて容易にカフェインに還元す又後に詳述するアルカリ性パラヂウムコロイドにて容易にカフェインに還元す又アルコール製苛性カリ溶液にてエトオキシカフェインとなる即ち余の得たるヨードカフェインは 8-ヨードカフェインなる事を知る可し



〔5〕 8-クロールテオフィルリンの接觸還元

8-クロールテオフィルリンのクロールを除去してテオフィルリンとなすにはヨード水素酸にて還元する方法あるのみ 余はヨード水素酸以外の種々の還元剤を使用して還元を行はんとしたれ共皆不成績に終りたれ共アルカリ性パラヂウムコロイドにては容易に而かも簡単に還元する事を得たり

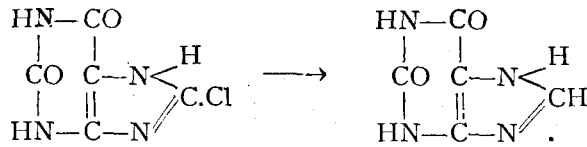
實 験 之 部

鹽化パラヂウム 0.5g を水 50ccm に溶解し 0.5g のアラビアゴム末を少許つゝ投入しつゝ加熱し全部のアラビアゴム末を投入し終へて後冷却せしめ朝比奈式還元器の容器に入れ水素(アルカリ, 過マンガン酸カリ水溶液及硝酸銀にて精製せるもの)を通したるに直ちに黒變してコロイド狀を示せり 茲に於て 1% ナトロン滴液 90ccm クロールテオフィルリン 5g を加へ所定の方法にて還元を行ひたるに盛に水素を吸収せり

氣 壓	溫 度	水素吸收量	計算量($C_8H_9O_2N_4Cl+H_2$) として
763	20	620 ccm	535 ccm

後稀鹽酸にて中和し極少量のアムモニア水を加へて微にアルカリ性となし加溫し濾過し濾液を蒸發し水にて良く洗ひ殘渣を溫湯より再結晶せしめたるに白色針狀の結晶を得たり 此熔融點はテオフィルリンの熔融點に相當す

上記の方法と同様にしてブロームテオフィルリンもテオフィルリンに還元する事を得又クロールキサンチン (Chlor-xanthin) もキサンチンに還元する事を得たり



〔6〕 デスオキシテオフィルリンに就て

Julius Tafel 及 Julius Dodt はテオフィルリンを電解還元してデスオキシテオフィルリン (Desoxytheophyllin) を得たり^⑤



余は8-クロールテオフィルリンを電解還元して6及8の位置の還元を同時に行はんと欲し下記の實驗を行ひたるに容易に其目的を達する事を得たり

實 驗 之 部

内容約 200ccm の素焼圓筒に 8-クロールテオフィルリン 5g 及 50% 硫酸 130ccm を、50qcm 鉛板を以て陰極とせり

陽極としては内容約 500ccm の硝子圓筒内に 50% 硫酸 400ccm を入れ鉛板を以て陽極となす

常に攪拌しつゝ反應温度は 20-25° として 4-アンペア 2 時間電解を行ひ反應中 20 分毎に電壓及其の温度を計れり

	ヴォルト	アムペア	温度		ヴォルト	アムペア	温度
1	4.4	4	20°	5	4.3	4	21°
2	4.4	4	25°	6	4.3	4	21°
3	4.3	4	22°	7	4.2	4	21°
4	4.3	4	21°	8	4.2	4	21°

反應中陽極にアムモニア水を附着せる硝子棒をかさせは鹽化アムモニアの白煙を生ぜり即ち8の位置のクロールは除去されつゝある事を知れり 反應終了後消石灰にて微酸性となる迄中和し濾過し濾液をアムモニア水にて微アルカリ性となし全液を水溶

上に蒸發乾固し後ソキシレット氏浸出器にてエーテルにて浸出し後エーテルを蒸發したるに微黄色を帶へる小針狀の結晶を得たり 此結晶は己にハロゲンの反應なく熔融點はデスオキシテオフィルリンの熔融點に相當す

即ちデスオキシテオフィルリンはクロールテオフィルリンより容易に製する事を得

大正十三年五月

- (1) E. Fischer, Untersuchung in der Puringruppe 1882—1906, 595.
- (2) O. Schultzen, Zeitsch. f. Chem. 1867, 614.
- (3) Ber. 40, 3752.

ワニリンの製法に就て(第二報)

技手 青山 新次郎

技生 伊藤 甚平

本報告に於てはイソオイゲノールオゾニツドの酸性亜硫酸曹達による分解に就きて研究せり。

従来イソオイゲノールオゾニツドの分解方法として知られたるもの(第一報参照)の中第一報に於て研究せられたるものは亜鉛末と醋酸によるものと、黄血鹽によるものとの二方法にして硫酸々性に於て黄血鹽にて還元する時は約85%の得量を得たり、然るに此方法は多量の醋酸エステルを用ひ其エステルを減壓にて蒸餾する事を要し且生成したるワニリンを抽出するに多量の溶剤を必要とする等の操作により工業上尙改良の必要を認むるが故に更に他の方法を調査せり。

余は今酸性亜硫酸曹達によりイソオイゲノールオゾニツドを分解する方法を適當なりとして専ら其方法に就て實驗を重ねたり酸性亜硫酸曹達に據る分解方法として知られたるものは獨逸特許 192565 及 B. G. Wood¹⁾ 等にして共に酸性亜硫酸曹達溶液とイソオイゲノールとの混和物を攪拌しつつオゾンを通じてオゾニツド・其分解物(ワニリン)・及酸性亜硫酸曹達附加體の生成を順次に生成せしめ操作は簡單にして短時間に反應を完結せしむ。

イソオイゲノール 5g を 25ccm の醋酸エステルに溶解し 88g の酸性亜硫酸曹達溶液(ボーマ 31°)を加へ 40—55°に溫め攪拌しつつ約 50% 過剰にオゾン化空氣(約 6%)を通し後之を相當量の硫酸にて分解し多量のエーテルにて抽出したるに約 86%の粗製ワニリンを得たり、而てワニリンの水に對する溶解度は比較的高きを以て溶剤を以て抽出せんとする時は極めて多量を必要とするが故に溶剤を用ひず直接に然かも大なる損失なしに粗製ワニリンを得んとし此際傍生する芒硝とワニリンの亜硫酸鹽との溶解度に大なる差あるを利用し、先づ芒硝を析出せしめて除去し次にワニリンの酸性亜硫酸曹達鹽を抽出し後之を少量の水と相當量の鹽酸にて分解し亜硫酸瓦斯を無水炭

酸等にて驅逐し冷却したるに融點 $67-80^{\circ}$ を示す粗製ワニリン約83%を得たり。

イソオイゲノールの樹脂様化に就て、イソサフロール・イソメチルオイゲノール等の如きプロペニール基を有する化合物が樹脂様化の傾向ある事は周知の事實^②にして實際自製したるイソオイゲノールに於ても其傾向ある事を觀察し得たり即製造後透明瓶にキルク栓を施して1年間貯へたるものは非常に粘稠度を増大し深黄色のバルサム様となれり、此イソオイゲノールを用ひてオゾンにて處理したるに約 64.65 % のワニリンを得たり其イソオイゲノールを再餾したるに約40%の樹脂様物質を蒸餾残渣として得たり、而純イソオイゲノールは石油エーテルに可溶性にして樹脂様物質は然らざるを以てイソオイゲノールの純度檢定の簡單なる方法として利用するを得べし、實際に於て石油エーテルに濁濁し石油エーテル四鹽化炭素の混液(3容に對する1容)に透明に溶解するイソオイゲノールを用ひて處理したるに 79.74% の粗製ワニリンを得たり、又石油エーテルにも亦混液にも溶解せざる樹脂化せるイソオイゲノールを用ひたるにワニリンの得量は 64.65% となれり。

イソオイゲノールは如上の如き性質を有するか故にワニリン製造には新製品を用ふるを要す時日を經過して樹脂化せるものは必ず再餾することを要す。

實 驗 の 部

原料として次の2種のイソオイゲノールを使用せり。

A. 沸騰點 $140-150^{\circ}$ (16mm) のものを蒸餾後一個年遮光瓶に貯へたるもの、比較的粘稠とならず石油エーテルに濁濁するも混液には透明に溶解するもの。

B. 蒸餾後一個年を経たる濃稠のイソオイゲノールを再餾したるもの、沸點 $143-151^{\circ}$ (19mm) を有し石油エーテルに全溶す。

研究の方法としては温度・接觸時間・オゾンの使用量・酸性亞硫酸曹達の使用量・溶剤の影響等に就きて研究せり。

先づ第一に豫備試験として次の實驗を行ひたり。

1. 中央に攪拌器一側口にオゾン導入管他側口に還流冷却器及器底に達する檢溫器を具へたる三頸コルベンにイソオイゲノール (A) 5g とボーメ 31° の酸性亞硫酸曹達液 44g を入れ強く攪拌しつゝ約6%のオゾン化空氣を1時間約 10 l の速度にて

通ずるに直に發熱し約1時20分後に到りて溫度下降す(最高溫度45°) 尙オゾーンを通じつゝ攪拌する事40分(全體にて2時間)の後折出せる少量の褐色の樹脂様物質を濾別し濾液に50% 硫酸14gを加へて15分間加熱分解し約同容量のエーテルを用ひて6回にて抽出す得量 2.5g 融點 70—82°.

次に酸性亞硫酸曹達の量を増加したるに殆同様の結果を得たり.

2. イソオイゲノール (A)5g 酸性亞硫酸曹達溶液 66g を以てしたるに得量 2.6g 融點 68—80°.

3. 酸性亞硫酸曹達溶液 120g を用ひて同様に處理したるに得量 2.6g にして稀硫酸にて分解せしに常溫に於て盛に亞硫酸瓦斯を發生したり.

更に溫度を變更して其結果を見たり.

4. イソオイゲノール (A)5g 酸性亞硫酸曹達液 66g を攪拌しつゝ約 90° に熱してオゾーン化空氣を通じ2時間後分解したるに融點73—83° の粗製フニリン 2.6g を得たり.

5. 次に酸性亞硫酸曹達液 88g を一頓に入るゝ事なく初め 66g を入れ置き1時間後 22g を加へたるに 2.7g の粗製フニリンを得たり.

次に溫度の上昇を防ぎ接觸の時間を長からしめたり.

6. イソオイゲノール(A)5g 酸性亞硫酸曹達液 66g の混液にオゾーン化空氣を通じコルベンを冷却して内容の溫度が 30° 以上上昇せざる様にしつゝ2時間後オゾーンの導通を止め1時間約 90° に熱す褐色の樹脂様物質を折出す冷後濾過して濾液より粗製フニリン 2.3g を得たり融點73—84°

即溫度を 30° 以下として操作するも樹脂様物質の生成を防ぐ事能はず故に次にはイソオイゲノールを溶劑にて稀釋して反應を緩和したり.

7. 酸性亞硫酸曹達液は 66g とし精製四鹽化炭素 25ccm を加へてイソオイゲノールを稀釋し置き攪拌しつゝオゾーン化空氣を通じたるに溫度は 32° 迄上昇す2時間後オゾーンの導通を中止し1時間 50—55° に加溫したり, 全體乳狀を呈す四鹽化炭素はエーテルにて振取す得量は良好にして 3.0g となる.

8. 四鹽化炭素に換ふるに精製乾燥醋酸エステル 25ccm を以てしたるに溫度の上

昇は 35° に到る エーテルにて醋酸エステルを振取したり得量 3.3g 融點 70—79°.

9. 石油エーテル 25ccm を用ひ處理したるに褐色の樹脂様物質を折出せりエーテルにて石油エーテル及樹脂様物質を除去せり得量 3.15g 融點 70—80°.

上の實驗に於て明かなる如く溶剤を用ひて反應を緩和する時は他の條件に比して良好なる成績を得べく然かも醋酸エステルを用ふる方法が最良の得量を挙げ得るが故に次の實驗には醋酸エステルを稀釋劑として用ひたり、而前記の方法の如く 2 時間オゾン化空氣(計算量の小過剰)を通する時の方法に於ては加熱して溫度を上昇せしむるも亦接觸の時間を長くするも得量を上昇する事能はず、而かも酸性亞硫酸曹達の量が殆どフェリンの得量に關係なきを見れば分解せらるべきオゾニッドの生成少き事即オゾンが充分に作用せずして放出せらるゝか又は酸性亞硫酸曹達により分解せらるゝかに原因せざるべからず.

故に次にはオゾンを増量して試験したり.

10. イソオイゲノール (A) 5g を醋酸エステル 25ccm に溶解し酸性亞硫酸曹達液 66g を加へて攪拌し初め 2 時間は内容の溫度を 40° 以下とし後 22g の酸性亞硫酸曹達液を加へて 50—55° とし 1 時間オゾン化空氣を通したり得量 3.7g 計算量の 79.74% にして融點 70—82°.

11. 更にオゾンの量を増加しオゾン化空氣を 4 時間作用せしめ且酸性亞硫酸曹達液は初め 66g 第 2 時間後 22g 第 3 時間後 22g 合計 110g を加へたり、得量 3.7g 融點 68—78° にしてオゾンは約計算量の 50% 過剰(3 時間)にして充分なり.

更に酸性亞硫酸曹達の最少限度を知らんとし次の實驗を行ひたり.

12. 酸性亞硫酸曹達液 66g を用ひて處理したるに 3.15g の粗製フェリンを得たり.

13. 132g を 4 回に分ち 2 時間半内に全量を投入し 3 時間操作したり得量 3.2g

14. 88g を 2 時間半に滴下し終り後 30 分即全長 3 時間操作したり得量 3.3g.

故に少くとも酸性亞硫酸曹達溶液は 88g を必要とするか如し故に次には此方法によりて溶剤の種類に就きて研究せり.

15. 石油エーテル 25ccm を用ふる時は得量 3g.

16. 精製クロロホルム 25ccm にては 2.9g 融點 70—78°.

17. 石油ペンデン 25ccm にては 2.7g 融點 70—81°.

18. 醋酸エステル 5ccm にては 2.9g の粗製ワニリンを得たり.

故に稀釋劑としては醋酸エステルを最も良しとす但同量にては成績不良なり而18號迄の實驗は凡て石油エーテルに濁濁する幾分樹脂化せるイソオイゲノールに就きて行ひたるものにして再餾して石油エーテルに全溶する新鮮なるものを用ふる時は尙良好なる成績を得べし.

19. イソオイゲノール (B)5g を醋酸エステル 25ccm に溶解し酸性亞硫酸曹達溶液 88g を同様にして加へ3時間オゾン化空氣にて處理したるに 4g の粗製ワニリンを得たり計算量の 86.21% に當る.

ワニリンの抽出に溶劑を用ひざる方法に就て研究せり.

イソオイゲノール (B)5g を醋酸エステル 25ccm に溶解し酸性亞硫酸曹達液 88g を加へ3時間オゾン化空氣を通して得たる液は減壓にて少しく濃縮し一夜放置する時は芒硝の結晶と無晶形のワニリン酸性亞硫酸曹達鹽との混合物を析出すべし、之を濾別して殘渣は少量の水にて速かに洗滌し易溶性のワニリン酸性亞硫酸曹達鹽を濾別すべし濾液及洗液は合併して濃縮し泥狀となるに到りて放冷し濾過して沈澱は少量の 31° の酸性亞硫酸曹達の冷溶液にて洗滌す、得たる沈澱は類褐色にして素焼板上に乾燥す得量 14.5g にして之に水 10ccm 30% 鹽酸 7.2g を加へ還流冷却器を裝して 15 分間加温分解せしめ無水炭酸を通して亞硫酸瓦斯を充分に驅逐し冷却する時は汚黄色の粗製ワニリン 3.85g を得べし融點 67—80° にして計算量の 82.97% に當る、次にワニリン鹽を濾別したる母液は濃褐色を呈し酸を加へて分解し多量のエーテルにて抽出するに殆殘渣なし、而此際分離したる芒硝は 10.8g にして此得量よりして見る時は酸性亞硫酸曹達はオゾンによりて侵さるゝ事甚しからざるが如し.

イソオイゲノールの樹脂化に就て. 沸點 137—153° (19mm) のイソオイゲノールを蒸餾後 1 年間貯へたる粘稠性のもの 5g を用ひ酸性亞硫酸曹達 88g 醋酸エステル 25 ccm を以て 3 時間オゾン化空氣にて處理しエーテルにてワニリンを抽出したるに 3g の粗製ワニリンを得たり、計算量の 64.65% にして非常に成績不良なり故に此イソオイゲノール 50g を再餾したるに 19mm に於て 143—151° に餾出するもの 30g を得殘

餾分として褐色バルサム様の物質を得たり、再餾によりて得たるイソオイゲノールは微黄色易流動性の液體にして此物 5g を用ひ前回同様にして得たる粗製ワニリンは 4g にして計算量の 86.21% に當る。

大正十三年六月

(1) Chem. and met. Eng., 1923, 28, 806; 工業化學雜誌大正十三年一月號抄録

(2) G. Ciamician u. P. Silter, Atti.R.Accad. dei Lincei, Roma. (5) 18, I. 216; C. 1909,

I. 1557.

グアヤコール製造原料調査 (第一回報告)

オルトクロールフェノール製造法比較研究成績

技 師 高 木 誠 司

技 手 田 中 穰

オルトクロールフェノール及オルトブROOMフェノールは孰れもブレンツカタヒンの製造原料なり従て之等兩種の藥品は貴重なる止血劑アドレナリン及防腐殺菌藥グアヤコールの製造に於ける出發原料なりと稱し得へし 尙其他前者は青色硫化染料たるインドフェノールの製造原料なり

又バラクロールフェノールはヒドロヒノン、メトール及ヒニザリン等の製造原料なり 而して又兩者共クロールザロールの製造原料なり

一般にクロールフェノール類の水溶液は消毒藥として使用せられ又其エステル又は鹽類の形に於ても同一目的に使用せらる

調査の第一目的はオルトクロールフェノール及オルトブROOMフェノールの最良製造法にあれとも其等研究成績にして他種藥品の製造に利用し得るものあらは之をも併せて調査せんと欲するものなり

前任者今野技師はオルトニトロフェノールより出發する合成グアヤコールの製造試験(衛生試験所彙報第21號241頁)を完結したるを以て次にオルトクロールフェノールより出發してブレンツカタヒンを経由しグアヤコールに到達する方法の調査を企圖したるかブレンツカタヒン製造研究未だ完からざるに其勤務を變更したる爲中止せり

又柳澤前技師は合成アドレナリン製造試験成績(衛生試験所彙報第21號205頁)中にブレンツカタヒンの製造に就き報告せる所あり然れとも之亦未完成の儘なりしを以て小官等は前任者等の意圖を繼ぎブレンツカタヒンの製造のより深き調査を行はんと欲せり是オルトクロールフェノール製造法研究の動機なり

文獻を繙くに純粹のオルトクロールフェノールを製せんにはシュミット氏⁽¹⁾及バイルスタイン、クルバトウ兩氏の法⁽²⁾あり 之等兩法に據れば異性體を含有せざるオル

トクロールフェノール得をへしと雖も多數の化學階程を経て初めて製する方法なるを以て工業的製造法とは稱するを得す

次にファウスト・ミュラー兩氏⁽⁵⁾は石炭酸にクロール瓦斯を作用せしめてオルトクロールフェノールを製したるも其際著量のパラクロールフェノールを副生せしを報告せり而してファルンホルト氏⁽⁶⁾はファウスト・ミュラー兩氏の法に據り製したるクロールフェノールを 18—20 回割温分餾に附して初めてオルトクロールフェノールを純粹に分離し得たるを報告せり又 オルトデクロールベンツオールよりオルトクロールフェノールを製造する方法⁽⁷⁾あれとも目下の所該原料は入手し難きものなれば調査の必要を認めさりき

扱てオルトクロールフェノールの工業的製造法と認め得へきものに下記の諸法あり

1. メルク會社法⁽⁸⁾ 約150—180°に熱したるフェノールにブroom又はクロールを必要量作用せしめて得たる粗製品を精製するために苛性アルカリを加へて不純物を結合せしめたる後蒸餾(水蒸氣又は減壓)す、(高温度に於てハロゲンを作用するを特徴とす)

2. ロッセン氏法⁽⁷⁾ 低温に於て石炭酸の四鹽化炭素溶液又はベンツオール溶液にクロールを作用せしむ(低温に於てハロゲンを作用するを特徴とす)

3. シャンデロン氏法⁽⁹⁾ 石炭酸の稀薄水溶液に對應量の次亞クロール酸ナトリウム液を作用せしむ(アルカリ性に於てハロゲンを作用するを特徴とす)

4. モーリス・ハザード・フラマン法⁽⁹⁾

其 1. フェノールバラスルフォン酸の鹽酸溶液にクロール酸カリウムを作用しオルトクロールフェノールバラスルフォン酸を製し之を加壓釜中にて高温度に熱しスルフォン基を脱離せしむ(スルフォン基を以てバラ位を塞ぎ發生機のクロールを作用するを特徴とす)

其 2. 稀釋したるフェノールバラスルフォン酸水溶液又は醋酸溶液にクロール瓦斯を作用せしむ

之等 4 法は各々其特徴を有するか如きも第 1 法と第 2 法とは其主張する所互に相違せり何となれば前者は高温度反應に依りてのみ好結果を得るものと唱へ後者は低温度

反應を推奨すればなり 但し何れもファウスト・ミュラー兩氏の法の變更に過ぎるは注意すべき事とす

斯くの如く多數の製造法記載せられあるにも拘らず之等の比較研究に關しては石炭酸を直接ハロゲン化する方法に就てのみホーレマン・リンケス兩氏の研究¹⁰⁾あり兩氏は物理的方法(凝固點の測定)によりてオルト及バラのハロゲンフェノール混合物を吟味して次の結論に到達せり即ち

石炭酸を直接クロール化すれば 反應溫度の如何に拘らず約 50% のオルトクロールフェノールを生成す又溶劑を使用し又は使用せずして石炭酸をブroom化すればオルト及バラのブroomフェノールを主として生成し其割合は溶劑の種類に無關係にして溫度に關係す 即反應溫度高き程オルトブroomフェノールの量大となる

茲に於て小官等は製藥工業の見地より化學的に之等諸法の比較研究を志したり斯くして得たる成績は極めて正確なるものとは稱し難しと雖も以て諸法の優劣を決定するには充分なりと信するか故に茲に之を報告せんとす製法の研究成績を下記 5 項に分ちて記述すへし

1. 石炭酸を直接クロール化する方法の試験成績

A. オルト及バラクロールフェノールの分離證明法

(イ)クロールフェノールのニトロ化成績

(ロ)ニトロ誘導體鹽類の溶解度比較

(ハ)4-クロール-2-ニトロフェノールナトリウムの溶解度

(ニ)2種のニトロ誘導體混合物の分別成績

B. 各種クロールフェノールの品質檢定

(イ)クロールフェノール混合物のニトロ化成績及ニトロ誘導體混合物の分別成績

(ロ)各種クロールフェノールの組成算出

2. ロッセン氏法の試験成績

A. ロッセン氏法によるオルトクロールフェノールの製造

B. プレンツカテヒンの製造

3. シャンデロン氏法の試験成績

4. モーリス・ハザード・フラマン法

A. 其 1 法

B. 其 2 法

5. 結論

1. 石炭酸を直接クロール化する方法の試験成績

先づ第 1 にメルク會社の特許方法を試験せり

[原報] 150—180°に熱したる石炭酸 94 Kg にクロール瓦斯 71Kg を攪拌しつゝ導入す 茲に生成したる粗製 オルトクロールフェノールに 10 Kg の苛性ナトロンを滴液となして加へ不純物を結合せしめたる後之を水蒸氣蒸餾又は減壓蒸餾に附して精製す

即ち此法を忠實に實施し得たる所謂オルトクロールフェノールを分餾に附したるもオルトクロールフェノールの沸騰點にて餾出する部分甚だ少きのみならず總體的に沸騰點一定せず而かもバラクロールフェノールの存在を推定せしむ然れとも之等を分餾によりて其量的關係を明示する事は殆ど不可能なり

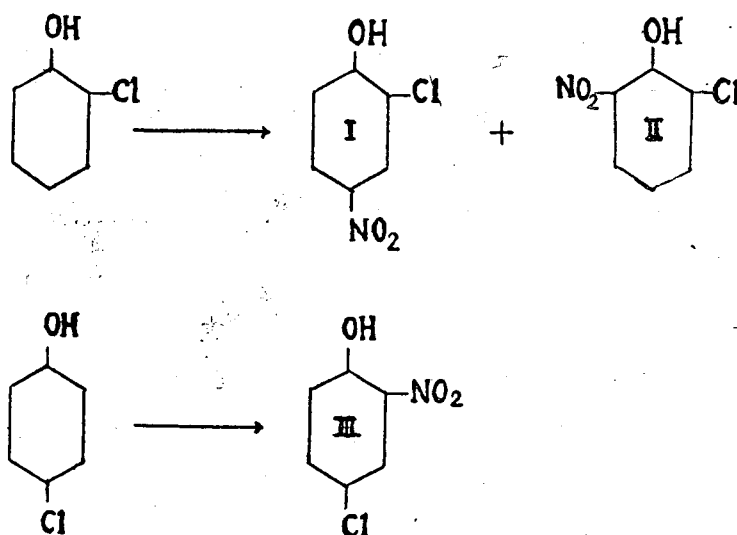
尙原報記載の苛性アルカリ添加精製法は高級クロールフェノールを保留するに役立つとも決してバラクロールフェノールの保留に役立つものに非ず 此點は第二回報告中クロールフェノール類の分別法の條下に於て闡明せり

次に 70°, 90°, 110°, 130° に於て石炭酸をクロール化して得たるモノクロールフェノールの品質試験を行はんと之等を劃溫蒸餾に附したるに何れもメルク會社法と同様に不満足なる結果を得たり之等の結果よりして何れのモノクロールフェノールも單一のものに非ざる事を推定し得たり依て劃溫蒸餾に據らざる方法に依り夫等の組成即純度を數字的に示さんと種々の方法を試みたるに結局下記の方法に依りて分離證明を遂行するを得たり

A. オルト及バラクロールフェノールの分離證明法

オルト及バラの 2 種クロールフェノールの混合物をニトロ化すれば 3 種のニトロ誘導體即 2-クロール-4-ニトロフェノール (I), 2-クロール-6-ニトロフェノール (II), 及 4-クロール-2-ニトロフェノール (III) を生成す而して之を水蒸氣蒸餾に附すれば

(I) は母液中に止り (II) 及 (III) は水蒸氣と共に馏出す



故に豫め各ニトロ誘導體の生成率を測定し置きたる後不純のモノクロールフェノールをニトロ化して得る3種のニトロ誘導體の内何れかの生成量を知り得ば之より檢體中のオルト及パラクロールフェノールの含量を算出し得る筈なり而して之等3種のニトロ誘導體の内理論上(I)は容易に分別し得るに似たれとも實際上には(I)の生成率甚だ不良なる爲めに之を基礎となしてオルト及パラのクロールフェノールの含量を決定するに足らず

次に揮發性ニトロ誘導體は(II)及(III)の混合物なれば之等を分離せんと種々の方法を講究したるか結局ナトリウム鹽となして分離する事に成功したり此れ小官等の案出せる分離法の正確度は後述の實驗記錄に示すか如く採用するに足るものとす

(イ) クロールフェノールのニトロ化成績

先づオルトクロールフェノール及パラクロールフェノールを可及的純粹に調製し各々を硝酸を以て處理し生成せし各ニトロ誘導體の收得率を測定せること下の如し

オルトクロールフェノールのニトロ化

内容 500 ccm の二頸コルベンに濃硝酸(比量1.4) 29.3 g 及水 60 g を容れ外部は水にて冷却し内部は攪拌しつつ純粹のオルトクロールフェノール(沸騰點 174—176°)

30 g を分液漏斗より徐々に滴下す 全部を加へ終りたる後尙攪拌しつゝ24時間放置すればホルベンの内容は黄褐色の針狀結晶及黒褐色の油と赤褐色の上澄液とに分離す之に醋酸ナトリウムを加へ遊離硝酸を可及的除去したる後水蒸氣蒸餾に附す溜出せる黄色油分は冷却するに随ひ黄色の結晶となる 得量4回の平均 6.47g にして収得率15.07% に相當す本結晶は精製せば熔融點 70° を示し2-クロール-6-ニトロフェノールに外ならず此際 2-クロール-4-ニトロフェノールを生成すれとも其収得量甚だ不良なれば収得率を算出せず

バラクロールフェノールのニトロ化

純粹のバラクロールフェノール (熔融點 41°) 30 g を使用しオルトクロールフェノールの場合と同様にニトロ化せり反應物を水蒸氣蒸餾に附するに黄色結晶を析出せり収得量2回の平均 30.9 g にして収得率 76.28% に相當す本結晶は熔融點 85° にして4-クロール-2-ニトロフェノールに外ならず

(ロ) ニトロ誘導體鹽類の溶解度比較

上記2種のニトロクロールフェノールは苛性アルカリ又は炭酸アルカリの水溶液により對應する鹽類を生成す而して其溶解性を比較せるに下の如き成績を得たり

	2-クロール-6-ニトロフェノール	4-クロール-2-ニトロフェノール	比較
バリウム鹽	冷時熱時共に難溶	同左	殆ど差違なし
カルチウム鹽	冷時熱時共に難溶	同左	殆ど差違なし
カリウム鹽	熱時水に易溶冷時析出す	同左	殆ど差違なし
ナトリウム鹽	冷時熱時共に易溶	熱時水に易溶冷時析出す	差違著明

上述の如くナトリウム鹽の溶解度相違するを發見せるを以て之を以て2種のニトロ誘導體を分離せんと企圖し下の如く溶解度を測定せり

(ハ) 4-クロール-2-ニトロフェノールナトリウムの溶解度

溶 劑 (18°C に於て)	検 體
水	100 cc
1% 炭酸ナトリウム溶液	100
5% 炭酸ナトリウム溶液	100
10% 炭酸ナトリウム溶液	100
	2.000 g
	1.332
	0.666
	0.444

(二) 2種のニトロ誘導體混合物の分別成績

豫め 2-クロール-6-ニトロフェノール及 4-クロール-2-ニトロフェノールの純品を調製したる後之等を任意の割合に混合し之に炭酸ナトリウム溶液を加へて加熱溶解せしめ放冷後析出せるナトリウム鹽の結晶を濾過によりて分別し結晶及母液の各々に鹽酸を加へて酸性と爲しニトロフェノールを析出せしむ之を濾別して乾燥後秤量せり其成績下の如し

混 合 物		炭酸ナトリウム飽和溶液	放冷温度	分 別 後	
2-クロール-6-ニトロフェノール	4-クロール-2-ニトロフェノール			2-クロール-6-ニトロフェノール	4-クロール-2-ニトロフェノール
3 g	7 g	300 ccm	30°	2.8 g	6.1 g
5	5	300	30	4.8	3.6
7	3	300	30	6.2	2.1
0.5	0.5	30	40	0.4	0.3
2	2	120	50	1.7	1.5
2	2	120	60	1.7	1.7
2	2	15及水35	常温	1.9	1.8
1	1	10及水20	常温	0.7	1.0

上の成績よりして此分離法が略目的に副ふ物なるを知へし

B. 各種クロールフェノールの品質検定

(イ) クロールフェノール混合物のニトロ化成績及ニトロ誘導體混合物の分別成績

種々なる温度に於てクロール化を行ひて製造したる各種のクロールフェノール各々 30 g を秤取し之に前掲のニトロ化方法(オルトクロールフェノールのニトロ化の條下参照)を施し且つ揮發性ニトロ誘導體を分離し之を秤量す。本品は2種のニトロ誘導體の混合物なりとす次に此ニトロ誘導體混合物の一定量を秤取し之を其 g 數の 30 倍に當相する ccm 數の炭酸ナトリウム飽和溶液に熱時溶解せしめたる後 30° に冷却し茲に析出するナトリウム鹽の結晶を濾過して其母液と分別す而して各々に酸を加ふればニトロ誘導體は再び遊離の狀態に析出す。結晶より得らるゝものは 4-クロール-2-ニトロフェノール (P) にして母液より得らるゝものは 2-クロール-6-ニトロフェノール (O) なりとす。此處に於て (P) の生成量を秤量し其收得率 (N) を算出す其各

階程の成績は次表に挙く

検 體 30 g (クロール化温度)	ニトロ 化回数	揮發性ニトロ誘導體 混合物の平均得量	收得率	分別 回数	分 別 後		P の收得率 (N)
					O	P	
70°	4	22.15 g	54.69 %	4	5.32 g	15.38 g	37.96 %
90	5	21.14	52.19	3	5.32	15.19	37.52
110	8	20.50	50.62	6	3.65	14.72	36.35
130	2	20.05	49.50	2	4.10	15.00	37.04
150	8	20.30	50.12	4	4.58	13.55	33.44
170	5	20.74	51.21	3	4.70	15.46	38.20

(ロ) 各種クロールフェノールの組成算出

純粹のバラクロールフェノールを使用して測定したる4-クロール-2-ニトロフェノールの收得率は76.28%(前掲)なるを以て之を以て前表の(P)の收得率(N)を割りたる商に100を乗すれば検體中のバラクロールフェノールの量(x)を算出し得へし次に(x)を100より差し引かは検體中のオルトクロールフェノールの量を略算出するを得へし但し検體はオルトクロールフェノール及バラクロールフェノールのみより成るものと假定せり茲に求むる所のものは正確含量にあらずして所謂オルトクロールフェノールと稱せらるゝものゝ中より比較的多量のバラクロールフェノールの存在を證明するにあればなり

尙又4-クロール-2-ニトロフェノールを基礎とせるは其收得率比較的大にして且つ其ナトリウム鹽の溶解度小なる爲に最も確らしき數値を與ふへしと信せしを以てなり

故に次の式

$$\frac{N}{76.28} \times 100 = x \dots\dots\dots \text{バラクロールフェノールの含量}(\%)$$

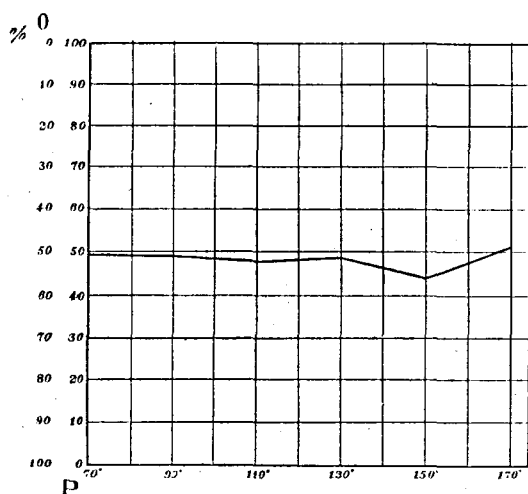
$$100 - x = y \dots\dots\dots \text{オルトクロールフェノールの含量}(\%)$$

により前表の結果より各種のクロールフェノールの品質を檢定せり其結果は次表に掲ぐ

検體の種類(クロール化温度)	パラクロールフェノールの含量	オルトクロールフェノールの含量
70°	49.74 %	50.26 %
90	49.17	50.83
110	47.64	52.36
130	48.60	51.40
150	43.82	56.18
170	50.07	49.93

備考 150—170° にてクロール化する方法はメルク會社の特許なり

上表の成績を曲線にて表示すれば下の如し



摘要

1. 石炭酸を任意の温度に於てクロール化するも其成績は大同小異にしてパラ體とオルト體とは恒に殆ど同量生成す此點はホーレマン・リンクス兩氏が物理的方法に據り得たる結論と殆ど一致せり
2. メルク會社の特許法はオルトクロールフェノールの製造法と稱するを得す

2. ロッセン氏法の試験成績

〔原報〕 石炭酸94分を四鹽化炭素 750 分に溶解して得たる液を強く冷却し置き之にクロール瓦斯71分を四鹽化炭素1200分に吸収せしめたるものを徐々に且つ温度の上昇を避けつゝ滴加す或は次の如く施行す即石炭酸94分をベンツオール1600分に溶解したるものにベンツオールの熔融温度に於てクロール瓦斯71分を導入す

小官等が本法に據りて製造したる粗製オルトクロールフェノールを前述の分離證明法を以て檢索吟味せんと試みたるも好結果を得す是本法に據りて製造したる所謂オル

トクロールフェノールは比較的多量の不變原料を含有せる爲に小官等の證明法に對して大なる障礙を與へたるに外ならず然れとも該製品には著量のパラクロールフェノールの存在すること疑ふ餘地あらず

幸にも今野技師及川口前囑託が嘗て本法に據りてオルトクロールフェノールを製造し之を以てブレンツカタヒンを製造せる實驗成績あり此成績は未完成のものなれともロッセン氏法の批評には好都合なれば茲に引用せんとす

A. ロッセン氏法によるオルトクロールフェノールの製造

	石炭酸	ベンツオール	クロール	粗製オルトクロールフェノール收得量	收得率
1.	450 g	5000g	355 g	586 g	95.3%
2.	450	5000	360	610	98.7
3.	450	5000	400	580	94.0
4.	450	5000	340	560	90.8
5.	450	5000	340	560	90.8

備考 クロールは使用量を記載せり（吸収量に非ず）其他多數の實驗例あるも之を省略せり

B. ブレンツカタヒンの製造試験成績

上述の如くして得たる粗製オルトクロールフェノールに獨逸特許 84828 號及 26954 號記載の方法を施してブレンツカタヒンを製造せり

粗製オルトクロールフェノール 100 g を 20% ナトロン滴液 500 ccm に溶解せしめ之に硫酸銅の約 10% 溶液を觸媒として添加したる後加壓釜中にて 180—190° に 9—10 時間加熱す 其後内容を酸性になしエーテルにて生成せるブレンツカタヒンを抽出す其エーテルを餾去すれば粗製ブレンツカタヒンを得 之を 1 回減壓蒸餾に附し精製す其成績次の如し

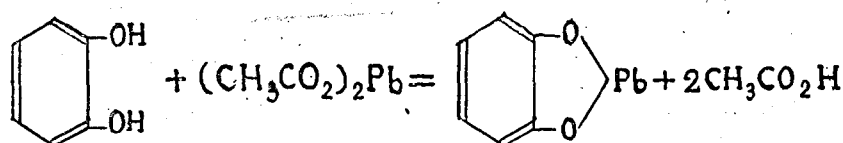
	オルトクロールフェノール	20% ナトロン滴液	硫酸銅	加熱時間	收得量	粗製ブレンツカタヒンの收得率
1.	100 g	500 ccm	2 g	9 時間	71 g	83.0 %
2.	100	500	2	10	65	76.0
3.	100	600	3	10	70	68.4

	オルトクロールフェノール	20 % ナトロ ン滴液	硫酸銅	加熱時間	収得量	粗製ブレンツカテ ヒンの収得率
4.	120g	600 ccm	2 g	9時間	71g	69.2%
5.	400	2400	5	12	220	64.3
6.	300	1800	5	12	145	56.6

備考 其他多數の實驗例あるも之を省略す

茲に得たる粗製ブレンツカテヒンは結晶粥を呈せり本品に就き小宮等(三堀前技手
擔當)は鉛鹽法により純ブレンツカテヒンを定量せり

鉛鹽法 ブレンツカテヒンは醋酸鉛水溶液により鉛鹽を化生し定量的に沈澱せら
る之に反しレゾルチン並にヒドロヒノンは全く沈澱せず其反應式下の如し



定量の結果ブレンツカテヒンの純度 46 % なるを知りたり

1. 檢 體	50 g	鉛 鹽	67 g	ブレンツカテヒン含量	46 %
2. "	50	"	67	"	46 %

然らば不純物は何なりやと試験せるに殆どヒドロヒノンより成り僅微のレゾルチン
を存するか如し ヒドロヒノンの存在はヒドロヒノンヂメチルエーテル(融點56°,
沸點 205°)を製し證明し得たり

粗製ブレンツカテヒン中ヒドロヒノンの存在の原因は原料たるオルトクロールフェ
ノール中にパラクロールフェノールを含有せるにあり

備考 クロールフェノール類をカリ熔融する時は轉位してレゾルチンを生成す上述
の場合は稀薄なるナトロン滴液なれば轉位は殆ど生起せざるか如し

摘要

1. ロッセン氏法により製せる所謂オルトクロールフェノールは著量のパラクロー

ルフェノール並に不變の石炭酸を含有す

2. ロッセン氏法は溶媒を多量必要とするか故に大規模の製造法として適せず
3. クロールの反応量を知るに不便なり

3. シャンデロン氏法の試験成績

原法に準據し次の如く實驗せり

石炭酸 60 g を水 1940 g に溶解したるものを内容 3000 ccm のコルベンに容れ激しく攪拌しつつ新製せる次亜クロール酸ナトリウム液 (100 ccm 中の有効クロール 14.06 g のもの) 164 ccm を分液漏斗より滴下す其際液は次第に淡黄褐色を呈し來り微に發熱す而して終に赤褐色の油分を沈澱するに至る 反應終結後 1 夜放置し水層の透明となるに及び油分を分取したるに約 30 g あり之を燒芒硝にて脱水後割温蒸餾に附したるに 170° 以下の前餾 4.3 g, 170—200° の餾分 24.3 g となれり

上の如く收得量不良なるを以て今 1 回實驗を繰り返へし今度は反應成績體をエーテルにて浸出し燒芒硝にて脱水後エーテルを餾去し殘留せる油分を割温蒸餾に附したるに 170° 以下の前餾若干 170—180° の餾分 23.8 g, 180—200° の餾分 24.3 g あり

之等 2 實驗の成績體は多少不變の石炭酸を含有せる爲めにニトロ誘導體となして分別證明すること困難なり

若しも此際次亜クロール酸ナトリウム液を理論値以上に加ふるれば高級のクロール誘導體を生成すること原報に記載あり

摘要

1. 反應液の容積大なることは實行上の難點なり
2. 反應成績體の收得率不良なり

故に本法はオルトクロールフェノールの工業的製造法として良好のものに非ず

4. モーリス・ハザード・フラマン法

A. 其 1 法

[原報] 石炭酸 100 Kg より製造したるフェノールバラスルフォン酸(製法省略す) を水 70 Kg 通常鹽酸 105 Kg の混合物中に投入し之を攪拌しつつクロール酸カリウム 41 Kg を少量つゝ 5—6 時間に添加す其際反應溫度は 50° を最適とす 茲に得たるオ

ルトクロールフェノールバラスルフォン酸は水を以て稀釋したる後耐壓浸漬器(加壓釜)に入れ 180—200° に 2—3 時間加熱しスルフォン基を脱離せしむ 本法によるクロールフェノールの生成率は使用したる石炭酸の 90 % に達す(理論的生成量に對して約 66 % に當る)

小宮等は此法に準據して次の如く實驗せり

フェノールバラスルフォン酸に就てはスルフォ 石炭酸亞鉛の製造(本誌參照)の際に得たる經驗あり 故に之を利用し先づフェノールバラスルフォン酸を製したり 實驗の成績は後に表示すへきも其 1 例を記述せば次の如し 即石炭酸 600 g を工業用硫酸 560 g と共に 90—100° に 3 時間加熱しフェノールバラスルフォン酸を製したる後之に 30 % 鹽酸 525 g 及水 350 g を添加し 50° を超えざる様注意しつつクロール酸カリウムの粉末 205 g を徐々に投入せり此際投入時間は 6 時間を要せり而して内容は淡黄色の固體(1 部分クロールアニールより成る)多量の析出の爲に粥狀を呈せり

茲に得たる反應成績體に水を加へて全容積を 2 000 ccm となし加壓釜に入れ 190° 邊にて 3 時間加熱せるに内容は黒褐の樹脂狀を呈せり之を水蒸氣蒸餾に附したるに殆ど無色の油を餾出せるを以てエーテルに轉溶せしめ常法により割温蒸餾に附したり 成績次の如し

1.	150—174°	27 g	水滴を含有す
2.	174—189°	321	粗製クロールフェノール
3.	189° 以上(終餾)	27	

茲に得たる粗製クロールフェノールは再餾により純粹のオルトクロールフェノールとなすこと甚だ容易なり而して又前記ニトロ化に據るもバラクロールフェノールの存在は證明するを得す

本法の實驗成績中比較的好結果を得たるものを次に摘録せん

	石炭酸	硫酸 66%	クロール酸 カリウム	加熱温度	加熱 時間	粗製オルトクロ ールフェノール	石炭酸に對 する收得率	理論的生成量に 對する收得率
1.	600 g	630 g	223 g	150—190°	4.5時間	316 g	52.7 %	38.6 %
2.	500	560	205	150—182	4	298	59.6	43.6
3.	500	560	205	150—200	3	328	66.6	46.5
4.	500	560	205	150	3	339	67.8	49.6
5.	500	560	205	150	3	351	70.2	51.6
6.	500	530	205	150	3	360	72.0	52.7

此實驗例中スルフォン基脱離の觸媒として硫酸第二水銀を使用したるものあれとも特に明記する必要を認めます

摘要

本法は純粹のオルトクロールフェノールを製造するに適すれとも下記の缺點あり

1. クロール置換の爲に高價なるクロール酸カリウム及鹽酸を必要とす
2. 加壓釜を必要とす
3. 加壓加熱の際樹脂の生成著量なる爲にクロールフェノールの收得量良好ならず
4. 全行程を通して操作に長時間を要す

B. 其2法

〔原報要旨〕 フェノールパラスルフォン酸の水溶液又は醋酸溶液にクロール瓦斯を導入してオルトクロールフェノールパラスルフォン酸を製し之を加壓釜中にて 180—200° に熱して分解すればオルトクロールフェノールを得

本法の實驗結果に依ればスルフォン基を除去するに加壓釜を必要とせず單に水蒸氣のみを以て目的を達し得ること分明せり 若しもクロール化温度 50° 以上に昇る時並にクロール瓦斯を必要量以上に導入する時はスルフォン基容易にクロールに依りて置換せられ高級クロールフェノール殊にトリクロールフェノールを生成す 若しも反應クロール量を必要量の2倍とせば反應成績體は殆どトリクロールフェノールより成る 其他本法に於ては反應クロール量を測定すること甚だ困難なり何となれば反應副産物たる鹽酸は1部分は瓦斯狀となりて反應容器外に逃散すれとも殘部は容器内に溶存

するを以て單に反應液の増量により測定するは困難にして殊に規模大となれば夫れは不可能にしてクロールボンベンの減量による他なければなり

從つて之等は本法の缺點と稱し得へし

尙フェノールパラスルフォン酸に對するクロール瓦斯の作用に關しては別の目的を以て調査中なるを以て稿を改めて報告せんと欲す

5. 結 論

1. メルク會社特許法の如く石炭酸を直接にクロール化する方法はオルトクロールフェノールの製造法として採用するを得す
2. ロッセン氏法及シャンドロン氏法は何れも優秀なる製造法と稱するを得す
3. モーリス・ハザード・フラマン法は已知製造法中最も優秀なり

大正十三年八月

引用文献

- (1) R. Schmidt, Ber. **1**, 68
- (2) F. Beilstein und Ap. Kurbatow, Ann. **176**, 39
- (3) Faust und Müller, Ann. **173**, 303
- (4) L. Varnholt, J. f. prakt. chem. **36**, 18—22
- (5) Boehringer, DRP 284533, 286266; Chem. Werke Ichendorf, DRP 281175
- (6) Firma E. Merck in Darmstadt, DRP 76597
- (7) D. W. Lossen in Heidelberg, DRP 155631
- (8) Th. Chandelon, Ber. **16**, 1749
- (9) Maurice Hazard-Flamand in Paris DRP 141751
- (10) Holleman u. Rinkes, C. 1910, II, 304

テオフィルリンの電解製法に就て

附 冷却器附攪拌器に就て

技 師 吉 富 英 助

8-クロールテオフィルリンよりテオフィルリンを得んとし其還元剤として従来コード水素酸をのみ用ひられたり⁽¹⁾

余は同様の目的のためにアルカリ性パラヂウムコロイドも充分應用し得可き事を報告せり⁽²⁾

余は又今回電解還元を同様の目的のために應用したるに其目的を達する事を得たり
余は本研究に着手してより未だ短時日にして充分なる成績を記載する事を得され共
8-クロールテオフィルリンの一新還元法として茲に報告し製造試験成績は後日に譲らんとす

實 験 之 部

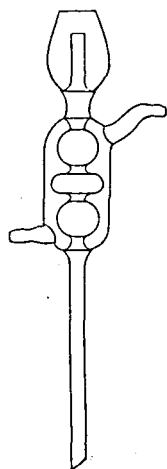
内容約200ccmの素焼圓筒に50%硫酸90ccm及8-クロールテオフィルリン5gを容れ25qcmの鉛板を以て陰極とし、陽極としては内容約500ccm硝子圓筒に50%硫酸75ccmを容れ25qcm鉛板を使用せり、常に攪拌しつつ反應温度は31—39°とし1.5アムペアの電流を6時間通し後陰極反應液に倍量の水を添加し一旦濾過し濾液は良く攪拌し尙冷却しつつアムモニア瓦斯を通して中和し後水浴上にて約半量まで減壓蒸發する時は純白色針狀の結晶を析出す可し此結晶の熔融點は264°にしてテオフィルリンの熔融點に相當す尙ハロゲンの反應なく、クロール水を加へて蒸發乾固し後アムモニア水を加ふる時は美麗なるムレッキシド反應を示しテオフィルリンとの混合物は熔融點の降下を生ぜず又本結晶の窒素を定量したるにテオフィルリンの窒素の量に相當す

物 質	I.	0.1424g	N37.2 ccm	(763 mm, 10°)	N%31.26
	II.	0.1605 "	" 42.6 "	(760 mm, 12.5°)	" 31.23
理論數		$C_7H_8N_4O_2$			" 31.11

(附言) 冷却器付き攪拌器に就て

曩にカフェイン誘導體に關する二三の知見⁽³⁾に於てニトロベンツオール及四鹽化炭

素の混液を使用する時は反應溫度を常に一定に保つ事を得て反應を好成績に進行せしめ得たる事を記述せり



其際攪拌裝置に在來のものを使用し空氣を遮斷するために水銀を使用する時はハロゲン化水銀を生成して廻轉を困難ならしむる事ありたるか故に水銀の代りにニトロベンツオールを使用せり

然るに裝置は常に加温せられつゝあるか故に攪拌器の部分も幾分か加熱せられ反應中少量宛の四鹽化炭素は攪拌器を通して氣散しつゝある事を認めたり故に圖に示すか如き攪拌器を製して使用したるに非常に好結果を得たり 讀者の参考に供せんとす

即ち小形の還流冷却器を有する攪拌器にして余は之を使用したる一例として8-ブROOMカフェインを製したる場合を記せんに反應中安全に四鹽化炭素の逸散を防ぎ得たるのみならず空氣遮斷のために使用せるニトロベンツオールにも殆どブROOMの着色するを見ざりき、攪拌して反應せしむる總ての場合に應用する事を得可し

大正十三年八月

(1) E. Fisher, Ber. 28, 3135, 1895. (2) 藥學雜誌 508 號 460 頁 (3) 藥學雜誌 508 號 460 頁

テオフィルリン製造試験成績

技師 吉 富 英 助

囑 託 田 中 謙 介

大正八年五月廿六日發行の官報に於てカフェインよりテオフィルリンを製造する試験成績を發表せり今回もカフェインを原料として前方法を改良し製造試験を行ひたるに良好なる成績を得たるが故に茲に報告せんとす

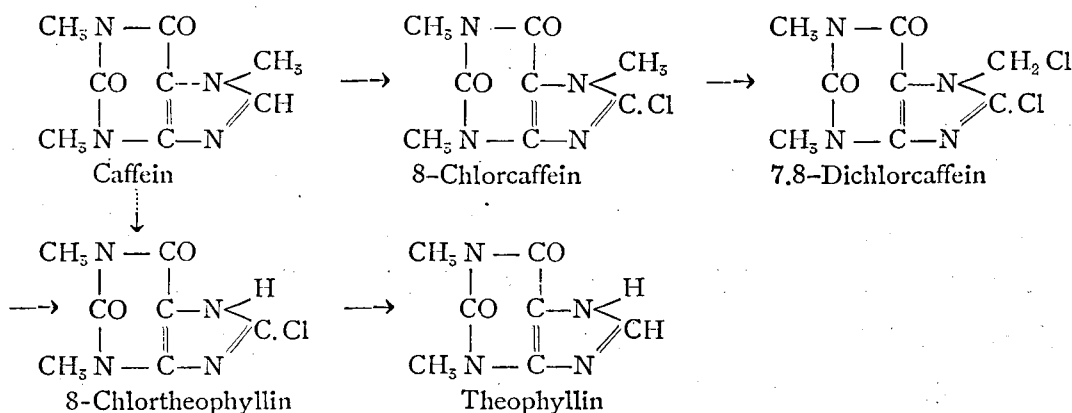
元來テオフィルリンは天然にはカフェインと共に茶葉中に含有せらるゝ有効なる利尿劑なれ共其の量極めて少量にして之を以て直ちに醫藥として用ふるは到底其の需要に供給する事能はざるなり故に之を人工的に合成せんとし種々の方法あれとも本邦に於て最も得易く而かも最も便利なるはカフェインを原料として製造行程を進むるを得策なりと考へ今回も之を原料として使用する事とせり

抑々カフェインは本邦に於ては製茶業の廢物を利用し夙に盛に製造せられつゝあるものにして茶か嗜好飲料として賞用せらるゝ間は製茶業は益々盛なる可く製茶業は盛なればカフェインは又豊富に製造し得可ければ之を利用し之を原料として廣くテオフィルリンを製造する事を得はカフェインの消費量は益々大なる可く従つて之を副産物とする製茶業は益々有利なる事業となし得可し即ち一舉にして兩得あるものと言ふを得可し

カフェインを原料としてテオフィルリンを製造せんとするにはカフェインにクロールを作用せしめ8-クロールカフェインを製し尙クロールを作用せしめて7.8-デクロールカフェインとなし之に水蒸氣を通しつゝ加熱する時は8-クロールテオフィルリンに變化す而してヨード水素酸にて還元してテオフィルリンとなす方法あるのみなり

本官等は可及的製造行程中の繁雜を減少せしめんか爲に特殊の溶液を使用して3段の反應を同一容器内に於て行はしめカフェインより直ちに8-クロールテオフィルリンを製しヨード水素酸の代りに電解還元を用ひ前方法（大正八年五月廿六日官報登載）に比して非常に容易に且つ經濟的にテオフィルリンを製する事を得たり今回の製造試

験は規模小なれ共現在に於てはこれより以上の製造試験を施行し能はざるの事情にあり故に反應器の完成及び電力の充分なる補給を得は尙規模を大にして製造試験を行ひ其の成績を發表する期ある可し



又輓近本邦化學工業の發達に依り壓搾クロール及壓搾アンモニアの販賣せらるゝものあるか故に本官等は本實驗に之を使用せり

以下 二章に分ちて試験成績を詳述す可し

第壹章 8-クロールテオフィルリンの製造試験成績

第貳章 テオフィルリンの製造試験成績

第 壹 章 8-クロールテオフィルリンの製造試験成績

内容 5 l の硬質四頸硝子コルベンの中央頸には攪拌器(後に詳述すへし)を裝置し他の三頸には瓦斯誘導管、寒暖計及び還流冷却器を裝置す豫め 120° に於て乾燥せるカフェイン 300 g ヨード 2 g 四鹽化炭素 1500 g 及びニトロベンツオール 1500 g を容れ良く攪拌しつゝ乾燥クロール瓦斯を通し加熱すれば内容は次第に褐黄色透明の液體となる而して温度は次第に上昇して 93° にて一定せり斯くしてクロール瓦斯を通する事約 4 時間の後内容に約同量の水を加へ直ちに水蒸氣蒸溜する時は先つヨードにて着色せる四鹽化炭素は溜出し後殆ど着色せざるニトロベンツオールの溜出するを見る可し而して殆どニトロベンツオールの溜出し終へたる頃コルベンの内容には白色針狀の結晶を析出す

茲に於て水蒸氣蒸溜を止め放冷せしむる時は尙多量の結晶を析出す製品收得量は毎回計算量の約 75—80 % なり

全結晶を室温にてクロ、ホルムにて洗ひ其の熔融點を測定したるに約 300° にして 8-クロールテオフィルリンの熔融點に相當す水蒸氣蒸溜して溜出せる部分は二液層をなす上層は水にして下層はヨードにて着色せる四鹽化炭素及びニトロベンツオールとの混合液なり

水層を分離し混合液はヨードにて着色せる儘クロールカルチュウムにて脱水して次の製造に使用する事を得可し而して之を次の製造に使用せんとする場合は混合液の一部分を試験管に取りチオ硫酸曹達にて脱色し比重を計り豫め調製せる混液の比重表(第一表)によりて其の混液の重量を計り而して減少せるものゝ減量丈けを追加して次の仕込に使用する事とせり而してヨードは殆ど損失なく五回の反應に 3 g あれば充分なりとす

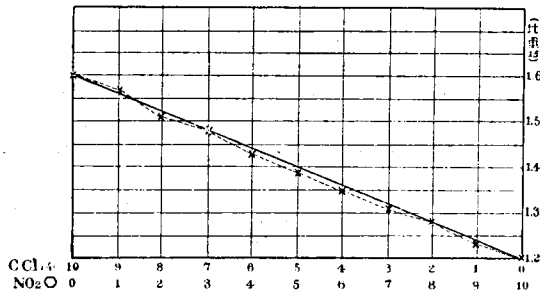
第 一 表

ニトロベンツオール	四鹽化炭素	比重
10	0	1.203
9	1	1.240
8	2	1.278
7	3	1.312
6	4	1.352
5	5	1.390
4	6	1.431
3	7	1.477
2	8	1.515
1	9	1.561
0	10	1.594

上記第一表は此の回收せる混合液の重量の比を知らんか爲め豫め各重量比の混液に就て比重を測定し而して得たる數なり(二回の平均)又第二表は第一表の比重を曲線にて表はせる圖なり

本官等は本比重測定に於て温度は 15° とし比重計は特に工業的方法を慮りアレオメーターを使用せり而して得たる曲線は四鹽化炭素とニトロベンツオールの比重 (15°

第 二 表



に於ける)の二點間を連結せる直線に殆ど一致する事を見る可し。

次に上記反應に於て特に四鹽化炭素及びニトロベンツオール
の混合液を使用した理由を説明せん

本官等は乾燥カフェインをニトロベンツオールに溶解し微量のヨードを加へ90—95°の溫度に於て乾燥クロール瓦斯を作用せしめたるに7.8-デクロールカフェインの生成する事を經驗せり然るに溶劑にニトロベンツオールを使用する時はニトロベンツオールの沸騰點は211°なるか故に反應が盛に行はるゝ際は如何に加温に注意するとも反應溫度は90—95°を保つ事能はすして100°を突破する事ありて溫度の調節は中々に困難なり而して數回の經驗により反應溫度が93°が適當にして之より低き時も又高き時も生成物が不純のため正確なる熔融點を示さざる事を知れり故に内容溫度を93°に保たしめ且つ而かもカフェインクロール、ヨード及び8-クロールカフェイン、7.8-デクロールカフェインと反應せず而かも水蒸氣蒸溜する事を得尙價格の低廉なるものあれば理想的の溶劑として使用する事を得可し然るに單一物質にして此の要求に應ずる物質を容易に見出す事能はさりしか故にニトロベンツオールと四鹽化炭素の混合液を使用せんと試みたり

即ち兩者は93°附近に反應せず

兩者は良く混合し

兩者は微量のヨードの存在に於てクロール瓦斯カフェイン及其他の成績物と作用せず

兩者は水蒸氣蒸溜する時は分溜せずして溜出す

兩者は其の沸騰點に於て大なる差異あるか故に其の混合物より容易に分離する事を得兩者は價格低廉なり

等の本製造には有利なる特徴あるか故に兩者を適當に混合して加熱する時は先づ沸騰

點の低き四鹽化炭素は氣化熱を奪ひて氣散す可く而して還流冷却のために冷却せられて還流し又氣散し冷却して還流するか故に容器内は常に四鹽化炭素の瓦斯にて飽和せられ且つ溶液の温度が上昇すれば四鹽化炭素の氣散する程度は大となり従つて冷却して還流する四鹽化炭素の量も多量となるか故に溶液の温度は或は一定を保ち得可く然らば兩者の或混合液を作りて上記の反應に使用すれば或は一定の 93° の温度に保ち得可きかと想像したるか故に先づ次の如き裝置にて實驗を試みたり

即ち數種の混合液を作り圖(カフェイン誘導體に關する二三の知見參照)の如き裝置内にて加熱したるに先づ四鹽化炭素は還流冷却器によりて還流し温度は次第に上昇して或一定の温度に迄上昇すれば可成亂暴に加熱する共より以上上昇せずして停止する事を認めたり

而して其の最高温度は各混合液に就いて相違せり以下兩者の重量の比と最高温度とを表示すれば次の如し混液は常に 20 g として使用せり

ニトロベンツォール	四鹽化炭素	混液の最高温度
1	9	84
2	8	88
3	7	90
4	6	93
5	5	99
6	4	109
7	3	120
8	2	129
9	1	152

尙曲線によりて圖示すれば次の如し(圖略, カフェイン誘導體に關する二三の知見參照)

上記の最高温度は絶對的のものに非ずして容器の大小其の他種々の條件に依りて變化ある可し

上記の曲線を基礎とし容器の大きさ攪拌する事クロール瓦斯を導入する事等の條件を附加して種々の實驗の結果先に記述せるか如き裝置にてニトロベンツォールと四鹽化炭素との比にて混液を作り反應せしめたるに理想的に温度は 93° にて一定して反應

を終結する事を得たり

前記8-クロールテオフィルリン製造の際に於て攪拌器に在來のものを使用し空氣遮斷の目的のために水銀を使用する時は水銀はクロールに犯されて廻轉を不可能ならしむる事あるか故に水銀の代りにニトロベンツオールを使用したり然るに装置は常に加温せられるか故に攪拌器の部分も幾分か加熱せられ反應中少量の四鹽化炭素の氣散しつつあるを認めたるか故に圖(テオフィルリンの電解製法に就て参照)の如き還流冷却器を有する攪拌器を考案し使用したる爲四鹽化炭素の逸散を防ぎ得て反應溫度を一定に保つ事を得たり

第三表 甲 8-クロールテオフィルリン製造試験成績

乾燥カフェイン (g)	四鹽化炭素 (g)	ニトロベンツオール (g)	ヨード (g)	クロール (g)	製品收得量 (g)
300	1500	1500	2	480	240
300	1500	1500	0	480	250
300	1500	1500	0	480	200
300	1500	1500	1	480	250
300	1500	1500	0	480	250
300	1500	1500	0.6	480	250

反應中容器内は殆どクロールにて黄色に着色するを認めず反應終結の頃初めてクロールにて着色せらるゝを認めたり

然してクロールを反應せしむると同速度にて一定時間アルカリに吸収せしめその増量によりて計算したるには、計算量の2倍量を要する事となれり蓋し必要量を計算量の二倍と見れば充分なる可し尙回收せらるゝニトロベンツオールは毎回95%にして四鹽化炭素は90%なり

第三表 乙 8-クロールテオフィルリン 250 g を製
するに要する藥品の數量及び價格

品 名	数 量 (g)	單 價 (圓)	價 格 (大正十三年 八月相場)(圓)	
乾燥カフェイン	300	7.40	5.426	乾燥カフェイン300 gを得るには 不乾燥カフェイン約330 gを要す
四 鹽 化 炭 素	150	0.97	0.323	毎回1割の損失と見る
ニトロベンツォール	75	0.97	0.162	毎回0.5割の損失と見る
ヨ ー ド	0.6	11.90	0.016	
ク ロ ー ル	480	1.40	0.369	
合 計			7.296	

上記第三表乙に依る時は8-クロールテオフィルリン250 gを製するに要する藥品價格は七圓二十九錢六厘なるか故に一オンスの價に換算すれば七十二錢九厘六毛なり

第 二 章 テオフィルリン製造試験成績

内容約200 ccmの素焼圓筒を隔膜とし其の内に8-クロールテオフィルリン50 g及50 %硫酸1000 ccmを容れ良く攪拌して溶解せしめ250 qcmの鉛板を陰極として使用し15アンペアの電流を通し還元し温度を測りたるに30—40°なり而して本實驗に於ける電壓は2.5—3.5ヴォルトなり

還元反應中時々極く少量を試験管に取り倍量の水にて稀釋し白色の沈澱を生ぜざるに至りて止む(茲に生せる白色の沈澱は不變化8-クロールテオフィルリンなり)而して此の還元に要せし時間は約6時間なり

反應終結後同量の水にて稀釋し一旦濾過す若し萬一不變化の8-クロールテオフィルリンの存在する時は茲に白色結晶となりて析出す濾液は水にて周圍を冷却しつつ良く攪拌してアンモニア瓦斯を通して中和せしむ殆ど中和せる頃に至れば白色針狀結晶を析出す尙アンモニア瓦斯を通し微にアルカリ性反應を示すを度として中和を止め水浴上にて減壓の下に約半量まで蒸溜し放冷せしむれば白色の針狀結晶を析出す而して此の結晶の熔融點は263°にして純テオフィルリンの熔融點に相當す尙ハロゲンの反應なく結晶の一部を取りクロール水と共に水浴上に蒸發し殘渣にアンモニア水より1滴を加ふれば美麗なる紫紅色を呈す(ムレキシド反應)而して茲に得たるテオフィルリンは

毎回45 gなり

上記電解還元はヨード水素酸を以てする還元に比し還元中何等温むる必要なく且つ冷却する必要なき事及び終末反應を容易に判明し得る事又還元成績物が精製に手数を要せず且つ經濟的な事等の特徴を有す

第四表 甲 テオフィルリン製造試験成績

8-クロールテオフィルリン	50 g
硫酸 (50 %)	1000 ccm
電流 (15 アンペア)	315 ワット
電圧 (3.5 ヴォルト)	
時間 (6 時間)	
アンモニア	120 g
テオフィルリン	45 g

第四表 乙 テオフィルリン 45 g を製するに要する原料の數量及び價格

品 名	數 量	價 格	單 價
8-クロールテオフィルリン	50 g	1.459	7.296
電 氣 量	315ワット	0.017	0.050
50 % 硫酸	1400 g	0.435	0.280
アンモニア瓦斯	120 g	0.013	1.550
テオフィルリン	45 g	2.324	

上記第四表乙に依ればテオフィルリン45 gを製するに要する原料の價格は二圓三十二錢四厘となるか故に一オンスの價に換算すれば一圓二十九錢となる

大正十三年九月 (大正十三年十一月二十六日官報登載)

グ ア ヤ コ ー ル 製 造 原 料 調 査 (第 二 回 報 告)

ク ロ ー ル フ ェ ノ ー ル 類 及 ブ ロ ー ム フ ェ ノ ー ル 類 の
分 別 鑑 識 法 に 就 て

技 師 高 木 誠 司

囑 託 石 正 茂 太 郎

メルク會社特許方法(獨逸特許76597號)には粗製オルトクロールフェノール及オルトブROOMフェノールにアルカリ滴液を添加したる後水蒸氣蒸餾又は減壓蒸餾を行へは精製し得とあり

又ウォールレーベン氏^①はオルトクロールフェノール市販品の精製法として次の方法を記述せり即市販品を10%炭酸カリ溶液と振盪して夫れに溶解せしめたる後エーテルを以て振盪浸出して不溶分を去り残れるアルカリ性溶液を酸性となし析出せる油を分離して蒸餾す而して同氏は此處に得らるゝ餾分は純粹のオルトクロールフェノールより成れとも多大の損失を伴ふと附記せり

若しもハロゲンフェノール類が2種以上共存するとき之等を劃溫蒸餾に依りて分離すること甚だ困難なるは已に文獻に記載せらるゝ所にして予等も亦親しく之を経験せる所なりとす而して蒸餾法以外にハロゲンフェノール類の混合物を分離檢索する方法記載せられあらざるか故に上記の方法にして果して効果あるものなれば少くともオルトクロールフェノールの製造上に資する所大なるへし

予等はクロールフェノール類の品質檢定上夫等の分別鑑識法の必要を痛感せる故に先づ上記精製法を吟味せり

實驗結果より批評すればクロールフェノール類混合物にアルカリ滴液を添加して水蒸氣蒸餾することはデクロールフェノール及トリクロールフェノールを保留するに役立てとも決してバラクロールフェノールを保留するものに非ず従て本法を以てしては所謂粗製オルトクロールフェノールよりバラクロールフェノールを除去すること全然不可能なり次にブROOMフェノール類混合物にアルカリ滴液を添加して水蒸氣蒸餾す

ることも全然不可なりとす何となれば此際デブROOMフェノール及トリブROOMフェノールは全く餾出せざるもオルトブROOMフェノールと雖もアルカリの爲めに保留せられて餾出徐々となればなり若しもアルカリの量を適當に使用すれば可なるか如しと雖も然かもパラブROOMフェノールを保留すること能はされはなり

次にウォールレーベン氏法は損失量多大にして實行困難なるのみならず是亦パラクロールフェノールを除去すること能はす

斯くの如く已知の方法は何れも不満足のものなるを證明し得たり此處に於て止むを得ず新に分別鑑識法の設定に努めたり扱て石炭酸のクロール置換に依り生成し得へき誘導體は5種あり之等は孰れもオルト、パラ置換體にして此際メタ置換體の生成せざるはホーレマン氏の發表せる所なり^①之等5種の置換體は其酸性の強弱度に於て何等かの差違あるへきは豫想せらるゝ所なるか故に此點を利用して分別鑑識を試みたり

即ち之等クロールフェノール類は苛性アルカリ、炭酸アルカリ、硫化アルカリ、亞硫酸アルカリ並に重金属の炭酸鹽と交換分解して鹽類を形成するや否や又若しも鹽類を形成するものなれば夫等加熱時に於て加水分解するや否や従て夫等を水蒸氣蒸餾に附するに加水分解して水蒸氣と共に餾出するや否やを精檢せり其結果各々の特性と認むべきものを表示すれば次の如し

クロールフェノール類の水蒸氣蒸餾

種	類	熔 融 點	沸 騰 點	ナ ト ロ ン 滴 液 の 添 加	炭酸鉛の添加
2-クロールフェノール		8.8°	173°	餾 出 す	餾 出 す
4-クロールフェノール		42.9	217	餾 出 す	餾 出 す
2,4-ヂクロールフェノール		43	209—210	餾 出 せ す	餾 出 せ す
2,6-ヂクロールフェノール		65	218—220	餾 出 せ す	餾 出 せ す
2,4,6-トリクロールフェノール		68	243.5—244.5	餾 出 せ す	餾 出 せ す

備考 ナトロン滴液はクロールフェノールに對して當量炭酸鉛は大過剰量を使用せり

炭酸ソーダ溶液を添加して水蒸氣蒸餾を行ふ際には2種のモノクロールフェノール

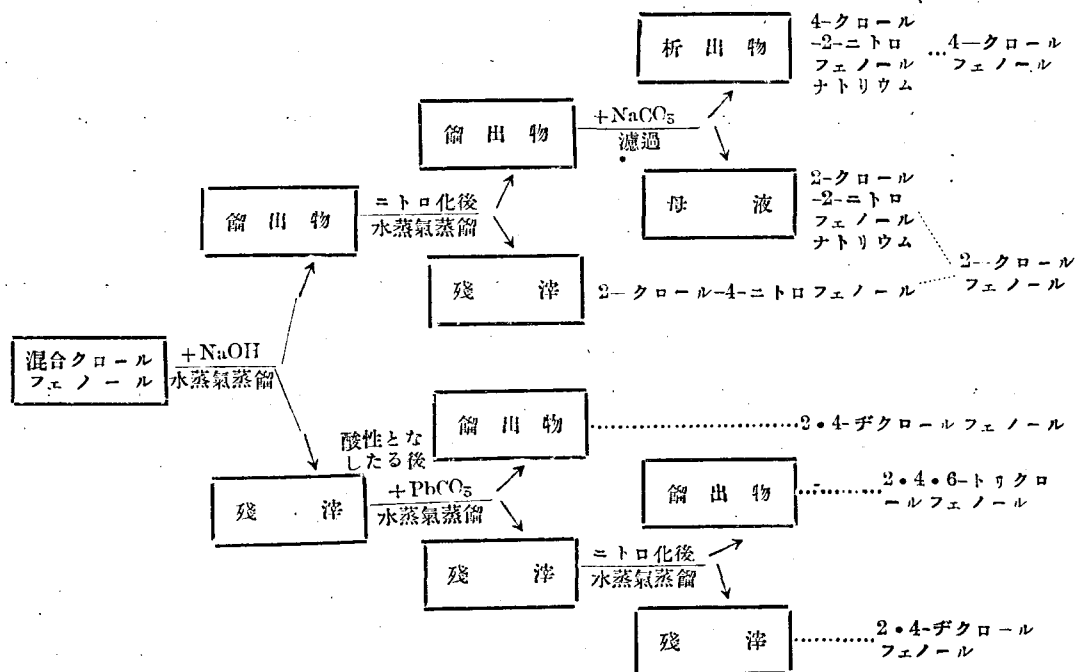
は餾出するも暫時の後餾出困難となり假令炭酸瓦斯を導入しつゝ蒸餾するも餾出不完全なるを免れず而して其間何等の特色を認め得ず

亞硫酸ソーダ及硫化カリウムの添加の場合はナトロン滴液添加の場合と同一なり

上表に示すか如く2種のモノクロールフェノールは全く同様の性質を有せるか故に分別することを得ず然れとも本調査第一回報告に於て記述せる如くニトロ誘導體として分離證明するを得へし

クロールフェノール類の分別鑑識表

鑑 識



又2・6-ジクロールフェノールと2・4・6-トリクロールフェノールとは同様の性質を有し従て分別するを得ず然れとも兩者の混合物を適當濃度の硝酸を以てニトロ化すればデクロールフェノールのみバラニトロ誘導體となり揮發性を失ひトリクロールフェノールは變化せずして残留す故に此ニトロ化成績體を水蒸気蒸餾に附すれば分離證明すること容易なり

扱て前表の各特性を利用し尙之にニトロ化法を結合せしむれば混合クロールフェノ

ール中の各成分の鑑識法を設定し得べく之を表示すれば次の如く一目瞭然たり 而して本法が推奨するに足ることは實驗成績之をよく證明せり

次にブROOMフェノール類に關しても前記の分別鑑識法を適用し得すやと思惟し5種のブROOMフェノール類に就て試験せるに夫等の酸性度に於ける差違甚しからざる爲めにクロールフェノール類に於けるか如く夫等の系統的分別鑑識は効果少きを知りたり

先づ水蒸氣蒸餾に於ける狀況を記述すれば次の如し

	熔 融 點	沸 騰 點	ナ ト ロ ン 滴 液 の 添 加	炭 酸 鉛 添 加
2—ブROOMフェノール	—	195°	僅微に餾出す	餾 出 す
4—ブROOMフェノール	66°	238	僅微に餾出す	餾 出 す
2・4—デブROOMフェノール	35—36	238—239	餾出せず	餾 出 す
2・6—デブROOMフェノール	55—56	—	餾出せず	餾 出 せ ず
2・4・6—トリブROOMフェノール	92	—	餾出せず	餾 出 せ ず

上記表に於てモノブROOMフェノール2種が苛性アルカリ性に於て餾出困難なるは夫等がモノクロールフェノールよりも強き酸性を有することを證明するものにして此點が分別鑑識法に對する一大障礙と成れり

従て亦炭酸ソーダ溶液を添加して水蒸氣蒸餾を行ふ際にもモノブROOMフェノールは相當強きフェノラートを生成する爲めに完全に餾出せしむること困難なり即當初は好く餾出するも漸次餾出せざるに至り假令炭酸瓦斯を通導しつゝ蒸餾するも餾出完全なるを免れず

炭酸ソーダ添加の場合はデブROOMフェノール及トリブROOMフェノールに就ても全く同様の結果を観察せり

斯くの如くブROOMフェノール類5種の混合物を分別鑑識するは甚だ困難なれともデブROOMフェノール2種及トリブROOMフェノールの混合物なれば容易に鑑識し得ること實驗之部に示すか如し

因にクロールフェノール類及ブROOMフェノール類の過クロール鐵反應に關する記載なきを以て之を調査せる成績を表示すれば次の如し

	過 ク ロ ー ル 鐵 反 應		
	水 溶 液	濃 厚 酒 精 溶 液	
2- ク ロ ー ル フ ェ ノ ー ル	紫色漸次褐色に變ず	黒	褐色
4- ク ロ ー ル フ ェ ノ ー ル	上と同じ	同	上
2・4-ヂクロールフェノール	上と同じ	汚	緑色
2・6-ヂクロールフェノール	水に不溶	黄	褐色
2・4・6-トリクロールフェノール	水に不溶	赤	褐色
2- ブ ロ ー ム フ ェ ノ ー ル	紫色漸次淡褐色に變ず	黒	褐色
4- ブ ロ ー ム フ ェ ノ ー ル	上に同じ	灰	紫色
2・4-ヂブロームフェノール	上に同じ	汚	紫色
2・6-ヂブロームフェノール	水に不溶	赤	褐色
2・4・6-トリブロームフェノール	水に不溶	紅	玉色

結 論

石炭酸のクロール置換により生成し得べき5種のクロールフェノール類の混合物を分別鑑識する方法を設定するを得たり

尙該法はブロームフェノールの或る種の混合物に限り適用するを得

實 驗 之 部

1. 2-クロールフェノールと4-クロールフェノールとの分別鑑識

ニトロ誘導體を製し分別鑑識すへし 本實驗は第一回報告に於て詳細に施行せるを以て此處には省略せり

2. 2-クロールフェノールと2・4-ヂクロールフェノールとの分別鑑識

兩者各 2g より成る混合物に先つナトロン滴液を加へ溶解するに至らしむ 次にフェノールフタレイン液を數滴加へたる後赤色を呈する迄ナトロン滴液を追加す

斯くして得たる溶液を水蒸氣蒸餾に附し其餾液にブローム水を加ふるに沈澱生成せざるに至らば 2-クロールフェノールは全部餾出せる證なり 此處に於て餾液全部を集め之にブローム水を加へ2-クロールフェノールを 2-クロール-4・6-ヂブロームフェノールとして沈澱せしむ 該沈澱は濾過後水洗し乾燥すれば熔融點 74—75° を示す收得量は 4.3g あり 従て 2-クロールフェノールの檢出量は 96.4% に相當す

次に水蒸氣蒸餾残滓は之を酸性となし再び水蒸氣蒸餾に附す(省略するも可)れば 2,4-デクロールフェノール餾出す之にブローム水を加ふるに沈澱生成せざるに至らは全部餾出せる證なるを以て餾液全部にブローム水を加へ2,4-デクロール-6-ブロームフェノールとして沈澱せしむ該沈澱は濾過水洗し乾燥すれば熔融點 67° を示す收得量 2.7g あり従て2,4-デクロールフェノールの檢出量 99% に相當す

操作上の注意 理論量のアルカリを使用する時は 2-クロールフェノールの餾出遅し若しも大過剰のアルカリを使用すれば餾出甚だ困難なり又檢體を溶解するに足る量のナトロン溶液を使用すればデクロールフェノールの一部分を餾出す是アルカリ量の不足に基困す經驗上フェノールフタレインを赤變する程度の量を使用すれば最も適當と認む

3. 2,4-デクロールフェノールと2,6-デクロールフェノールとの分別鑑識

兩者各 2g より成る混合物に約2-3倍量の炭酸鉛及適量の水を加へ振盪しつゝ少しく加温したる後水蒸氣蒸餾に附す餾液ブローム水と反應せざるに至らは 2,4-デクロールフェノールは全部餾出せる證なり此處に於て餾液全部にブロームを加へ 2,4-デクロール-6-ブロームフェノールとして沈澱せしむ 該沈澱を濾過後水洗乾燥すれば熔融點 $66-67^{\circ}$ を示す 收得量 2.6g あり従て2,4-デクロールフェノールの檢出量 87.5% に相當す

次に蒸餾残滓は鉛鹽となりて存するを以て之に硫酸を加へて分解したる後水蒸氣蒸餾に附し餾出せる2,6-デクロールフェノールを前同様2,6-デクロール-4-ブロームフェノールとなして收得せり(ブローム誘導體とする必要なきか如きも便宜上施行せり)其熔融點粗製の儘にて 65° を示し收得量 2.8g あり 従て2,6-デクロールフェノールの檢出量 94.4% に相當す

4. 2,4-デクロールフェノールと2,4,6-トリクロールフェノールとの分別鑑識

兩者各 2g より成る混合物に前項と同一の分離法を施したり 檢出法としては2,4-デクロールフェノールは前同様に施行し2,4-デクロール-6-ブロームフェノールとして2.8g を收得せり従て2,4-デクロールフェノールの檢出量94.4% に相當せり

次に 2,4,6-トリクロールフェノールは其鉛鹽分解後の水蒸氣蒸餾により容易に結

品狀に得らるゝを以て其儘濾過水洗し乾燥後熔融點を検せるに 65° を示せり 收得量 1.8gあり 従てトリクロールフェノールの檢出量 90%に相當す

5. 2-クロールフェノール, 2,4-デクロールフェノール, 2,6-デクロールフェノール
及 2,4,6-トリクロールフェノール混合物の分別鑑識

之等四種のクロールフェノール各 2g より成る混合物にナトロソ鹵液を加へ溶解せしめたるものにフェノールフタレイン液數滴を加へ赤色を呈する迄ナトロソ鹵液を追加す

斯くして得たる溶液に前述の分離法を組み合わせ順次施行す

先此溶液を水蒸氣蒸餾に附し餾出せる2-クロールフェノールをプロミドと爲し收得せるに熔融點 76° のもの 4.3g あり従て2-クロールフェノールの檢出量 96.4%に相當す

次に水蒸氣蒸餾殘滓を酸性となしたる後再び水蒸氣蒸餾に附し殘餘の3種のクロールフェノールを全部餾出せしむ此餾液に過剰の炭酸鉛(クロールフェノール混合物の2—3倍量)を加へ振盪しつゝ暫時温めたる後水蒸氣蒸餾に附すれば2,4-デクロールフェノールのみ餾出するを以て之をプロミドとなし收得せるに熔融點 67° のもの 2.5g あり従て2,4-デクロールフェノールの檢出量 84.26% に相當せり

此蒸餾殘滓は硫酸酸性となしたる後水蒸氣蒸餾に附し殘餘の2種のクロールフェノールを全部餾出せしむ而して此餾液に食鹽を飽和したる後エーテルと振盪しつゝ之にクロールフェノールを轉溶せしめ該エーテル溶液よりエーテルを餾去すれば油狀のクロールフェノールを殘留す此殘留物に硝酸(比重1.4)1分に對して水2分の割合に混合したるものゝ過剰量(油に對し1.3倍量)を加へ時々振盪しつゝ2時間放置す然るときはニトロ置換完結し反應液は黃色を呈し結晶塊析出するに至る 此際2,6-デクロールフェノールはニトロ化せられて2,6-デクロール-4-ニトロフェノールとなれともトリクロールフェノールは不變の儘殘留す故にニトロ化合物を水蒸氣蒸餾に附せるにトリクロールフェノールは餾出して受器中にて結晶化したるもニトロ置換體は殆ど餾出せずして餾液を僅に黄染したるに過ぎず

トリクロールフェノールの結晶は幾分黃色を帶ひ不純なる爲めに熔融點低く 61° に

て熔融せしも之を再結晶に附し純品となし得たり收得量1.4gあり従て検出量70%に相當せり

次に蒸餾残滓は冷後結晶せしを以て之を吸引濾過して乾燥せるに熔融點 125° を示し收得量 1.3g あり従て 2,6-デクロールフェノールの検出量は 51% に相當せり然るに純粹の 2,6-デクロールフェノールを同様に處理してニトロ化するにニトロ置換體の收得率約50%なりしを以て實驗的には殆んど定量的に分離し得るものと信す

6. 2,4-ジブロームフェノール, 2,6-ジブロームフェノール及 2,4,6-トリブロームフェノール混合物の分別鑑識

之等3者各2gの混合物に炭酸鉛約20g及水若干を加へ振盪しつゝ暫時加熱したる後水蒸氣蒸餾に附したり該餾液はエーテルにて振盪抽出しエーテル溶液よりエーテルを餾去すれば油狀物を殘留す之を冷却搔磨すれば結晶となる其熔融點 $35-36^{\circ}$ にして收得量 1.4g あり 従て 2,4-ジブロームフェノールの検出量70%に相當す

次に蒸餾残滓は硫酸酸性となしたる後水蒸氣蒸餾に附し殘餘2種のブロームフェノールを全部餾出せしめ之を一且エーテルに轉溶したる後エーテルを餾去し此處に殘留せる油分を稀硝酸(前出)の過剰量により常溫に於てニトロ化し反應完結後水蒸氣蒸餾に附せばトリブロームフェノールを餾出す該フェノールは直ちに結晶狀に得らるゝを以て吸引濾過せるに收得量1.2gあり該結晶は酒精より再結晶すれば熔融點 89° を示し幾分不純なれともトリブロームフェノールなること明白なり従て其検出量は60%に相當せり

次に非蒸餾分は之を冷却するに樹脂物と共に結晶析出す此結晶を吸引濾過せるに收得量 0.96g あり類黃白色の結晶にして熔融點 139° を示せり即 2,6-ジブローム-4-ニトロフェノールに外ならず 従て2,6-ジブロームフェノールの検出量 39%に相當せり

備考 一般にブロームフェノール類は分解し易き爲めにクロールフェノール類よりも取扱困難なり

大正十三年九月

引用文献

- (1) W. J. Wohleben; Ber. 42, 4370, 1909.
- (2) A. F. Holleman u. I. J. Rinkes; Koninkl. Akad. von Wetensch. Amsterdam, Wisk. en Natk. Afd. 19, 67—77; C. 1910, II. 304.

ヘノボヂウム油製造試験成績(第三報)

技 師 刈 米 達 夫

技 手 若 林 榮 四 郎

技 手 木 村 雄 四 郎

アメリカアリタサウ *Chenopodium ambrosioides* L. var. *Anthelminticum* A. Gray の栽培並にヘノボヂウム油 *Oleum Chenopodii* の製造に關しては既に其詳細を報告せり(當所彙報第19號參照) 即邦産ヘノボヂウム油は大體に於て米國藥局方に適合するも只旋光度著く高く之を再三蒸溜するも同局方(米國局方規定 1dm 管にて左旋 $6-10^{\circ}$) に適するものを得ず其旋光度の高き原因に就ては既に前報に於て詳説せる如く有效成分とは無關係なるも吾人はなるべく米國品と同一品質の油を得んことを希望するを以て播種時期、肥料、收穫時期若くは乾燥方法等油の性質に及ぼす影響を研究し併せて不良油の改善方法、邦産及米國産ヘノボヂウム油の動物に對する毒性の比較等を試みたり

第一章 栽培の方法が油の性質に及ぼす影響

(1) 播種若くは移植の時期が油の性質に及ぼす影響

同一種類の種子より得たる苗を下の如く三様に分ち栽培し各別に製油試験せり

(イ) 播付 四月上旬畦幅 2 尺に條播し五月及七月中除草中耕し下肥を施用後特別の手入をなさず十月中旬收穫し蒸溜す

(ロ) 移植 播種同上、六月中旬移植、其他同上

(ハ) 宿根 前年收穫後耕耘し翌春發芽後五月及七月中除草中耕其他同上

(次表に於て油の性質は米國局方に準據しアスカリドール含量は當所彙報第 24 號所載の定量による)

	反 當 乾 草 收 穫 量 (貫)	收油率(%)	油 の 性 質			
			比 重	旋 光 度	酒精溶解度	アスカリドール 含量(%)
春 播 ヌ 付	81.2	0.590	0.9767	-11.75°	不 溶	69.0
春 播 移 植	101.5	0.590	0.9768	-13.47°	不 溶	65.0
宿 根	120.2	0.588	0.9674	-17.25°	不 溶	61.0

上記結果によれば播付、移植、宿根等の差違は油の性質に大なる影響を及ぼさるものゝ如し

(2) 肥料と品質の関係

本試験は越年苗につき施行せり。前年秋期収穫後秋耕、翌春中耕を行ひ、發芽後五月下旬下肥施用(反當8荷)、七月中旬除草と同時に堆肥150貫、過磷酸石灰6貫の他下記肥料を施し、爾後特別の手入を行はず十月中旬収穫し各別に製油試験せり

(イ)大豆粕施用區	大豆粕	15貫
(ロ)米糠施用區	米 糠	18貫
(ハ)硫酸アムモニア施用區	硫酸アムモニア	4.5貫

	回 數	反 當 乾 草 收 穫 量 (貫)	收油率(%)	油 の 性 質			
				比 重	旋 光 度	酒精溶解度	アスカリドール 含 量
大 豆 粕 施 用 區	I.	128.2	0.716	0.9664	-18.00°	不 溶	62.0
	II.	138.2	0.550	0.9320	-17.75°	”	56.0
米 糠 施 用 區	I.	96.4	0.774	0.9639	-17.00°	”	59.0
	II.	120.2	0.588	0.9674	-17.25°	”	61.0
硫酸アムモニア 施 用 區	I.	120.4	0.591	0.9629	-17.75°	”	55.0
	II.	142.5	0.710	0.9648	-17.50°	”	60.0

上記結果によれば上記三種の肥料の差異も亦油の性質に對し著き影響を及ぼさるものゝ如し

(3) 收穫期と品質の関係

收穫期を下の三期に分ち試験せり

(イ)開花期	満開の頃
--------	------

(ロ)成熟期 花穂の2/3か結實せる頃

(ハ)過熟期 花穂殆んど結實せる頃

收穫期	反當乾草 收穫量(T)	收油率(%)	油の性質			
			比重	旋光度	酒精溶解度	アスカリドール含量
開化期	141.0	0.854	0.9441	-22.00°	不溶	33.0
成熟期	161.3	0.828	0.9496	-18.20°	”	41.0
過熟期	122.5	0.600	0.9613	-20.80°	”	54.0

上記結果によれば收穫期の差異も亦油の性質に著しき影響を及ぼさざるを知る

(4) 乾燥方法と品質の関係

乾燥方法を次の3種として試験せり

(イ)生草 刈取後乾燥すること無く直に蒸溜に供す

(ロ)陽干 刈取日光直射の下に約10日間乾燥す

(ハ)陰干 刈取後通風良き屋内にて約3週間陰干す

		反當乾草 收穫量(T)	乾燥率(%)	收油率(%)	油の性質			
					比重	旋光度	酒精溶解度	アスカリドール含量
A	生草	84.39	—	0.083	0.9548	-29.76°	不溶	47.0
	陽干	84.39	25.6	0.194	0.9523	-32.60°	”	—
	陰干	84.39	26.5	0.362	0.9581	-26.82°	”	—
B	陽干	156.00	27.3	0.456	0.9638	-27.75°	”	—
	陰干	156.00	33.0	0.467	0.9661	-25.75°	”	—
C	陽干	284.20	26.0	0.146	0.9501	-26.94°	”	—
	陰干	284.20	24.8	0.248	0.9548	-25.08°	”	47.0
D	陽干	643.46	17.9	0.800	0.9509	-20.75°	”	45.0
	陰干	643.46	24.3	0.854	0.9441	-22.00°	”	38.0
E	陽干	494.70	27.1	0.626	0.9510	-19.25°	”	42.0
	陰干	494.70	30.3	0.828	0.9496	-18.20°	”	41.0
F	陽干	351.45	27.3	0.600	0.9609	-19.25°	”	53.0
	陰干	351.45	31.7	0.800	0.9613	-20.80°	”	54.0

備考 上表中A.B.C.は大正10年, D.E.F.は大正11年の栽培品による

上記結果によれば乾燥方法も亦上述試験の範圍に於ては油の性質に著しき影響を認めず

第二章 油の精製

米國藥局方によればヘノボヂウム油は下記の性質を具有せざるへからす

比重(25°)	0.955—0.980
酒精溶解度	70% (容量) 酒精8容に澄明に溶解せざるへからす
旋光度(25°)	1dm管にて左旋4—10°

水蒸氣蒸溜によりて得たる儘の油は多くの場合上記性質に適合せざるを以て之を減壓蒸溜に附し精製するを要す

(1) 比 重

ヘノボヂウム油の比重を低からしむるものは其低温溜分にあるを以て従て原油の比重過少なる場合には之を減壓蒸溜に附し初溜分を適宜に除去することにより容易に前記比重範圍内に達せしむるを得

(2) 酒 精 溶 解 度

ヘノボヂウム油の酒精に難溶なる場合二あり、一はテルペン類の含量多くしてアスカリドール含量少き場合、他はアスカリドール含量多きも少量の高温溜分の爲に著く酒精溶解度を減する場合はなり従て70%酒精に難溶なる油の内比重低きものは減壓蒸溜に際し初溜分を多く除去し、比重比較的高きものは後溜分を多く除去し或は兩法を結合して酒精溶解度を良好ならしむるを得、其二三例を舉ぐれば左の如し

試 験 方 法	比 重	旋 光 度	70%酒精溶解度	アスカリドール 含 量 %
原 油 (第1例)	0.9767	-11.75°	不 溶	69.0
初溜分 10%除去	0.9853	- 9.80°	”	—
高溜分 10%除去	0.9739	-12.25°	全 溶	—
原 油 (第2例)	0.9682	-17.25°	不 溶	67.5
初溜分及高溜分 各 10%除去	0.9712	-15.75°	全 溶	—
高溜分 10%除去	0.9636	-18.00°	不 溶	—
原 油 (第3例)	0.9441	-22.00°	不 溶	38.0
初溜分 20%及 高溜分 12%除去	0.9695	-18.25°	”	—

(3) 旋 光 度

邦産油は米國産油に比し著しく旋光度高く通常1dm管にて左旋 11—27° なり此旋光性は専ら低温溜分に起因するも之を減壓蒸溜により除去し其旋光度を米國藥局方の範圍内に低下せしめんには初溜分の大量を除去せざるへからず斯の如きは全然無意味に屬するを以て邦産油に對する試験標準としては旋光度を左旋 20° 内外迄擴張するの必要を認む

(4) 他油の混和か品質に及ぼす影響

邦産油に對する試験標準として米國藥局方よりも旋光度の範圍を擴張するに當り他油混和による贋造の恐無きを保し難し依てオイカリブツス油、蜜柑油等を種々の割合に混和し其品質を試験せるに是等の油を 2% の割合に混するも既に酒精溶解度によりて發見し得ることを知れり

油 の 種 類	混和率 (%)	比 重	旋 光 度	70%酒精溶解度
ヘノボチウム油	—	0.9781	-5.20°	全 溶
オイカリブツス油	—	0.9372	-62.00°	不 溶
蜜 柑 油	—	0.9173	-87.65°	”
オイカリブツス油混和	10	0.9762	-12.00°	”
”	5	0.9739	-9.70°	”
”	2	0.9780	-7.50°	”
”	1	0.9739	-4.00°	全 溶
蜜 柑 油 混 和	10	0.9683	-5.50°	不 溶
”	5	0.9710	-1.25°	”
”	2	0.9745	-3.25°	不 溶
”	1	0.9723	-5.75°	全 溶

第三章 邦産及米國産ヘノボチウム油の動物 に對する毒性比較試験

前項品質試験の結果は邦産油は米國品に等しく只旋光度に於て差違を見るに過ぎさるも更に其毒性に就て下記 2 種を選び之を米國局方品と比較せり

A 號油 邦産ヘノボチウム油にして旋光度を除くの他米國藥局方に適するもの

B 號油 邦産ヘノボチウム油にして旋光度、比重、酒精溶解度共に米國藥局方に適合せるもの

C 號油 米國産油にして同國藥局方に適合するもの

上記 3 種の油の性質次の如し

	外 観	比 重	旋 光 度	70%酒精溶解度	アスカリドール 含量 (%)
A 號 油	鮮 黄 色	0.9762	-13.21°	全 溶	67.5
B 號 油	”	0.9492	-16.27°	不 溶	52.0
C 號 油	”	0.9756	- 5.50°	全 溶	69.0

試験動物としては金線蛙、南京鼠及家兎を使用せり本剤使用の形式は皮下注射にはオレーフ油溶液を、静脈内注射にはアラビヤゴムによるエムルジョンを用ひたり經口的試験は之を省略せり

試験の結果によれば各種動物に對する毒性はA號油B號油共に略々米國品即C號油と同様にして一般症狀に於て殆んど差違を認めざるも概してB號油は其作用前兩者に比し弱く同一用量に對し中毒並に致死に要する時間長し

以下一般症狀並に特に著明なる數例を舉ぐれば次の如し

(1) 蛙 に 對 す る 作 用

中等大の金線蛙に其體量 10g に對し本物質 0.01—0.1g を大腿皮下淋巴囊に注射せり注射後呼吸漸次緩漫淺表となり遂に遏止す自働運動亦漸次減退し數分—數十分に於て顯著なる麻痺症狀を呈す即ち蹲踞位置の喪失、隨意運動の缺如、脊位よりの不起等之を證明す而して反射機能の消滅と共に漸次弛緩麻痺に陥り終に死に至る瞳孔は麻痺の始めに於て稍々縮少する傾向あるも著しき變化を認めず心臓は完全麻痺に至るも尙搏動比較的良好にして末梢神經並に筋肉は尙其興奮性を保有す

實驗例 第1 金線蛙 體重22g

午前10時28分 A號油0.11g 注射(1g:0.005g)

31分 呼吸既に著く減退す(10秒時8回)

34分 蹲踞位を保ち靜止するも刺戟を與ふれば跳躍す

40分 輕き刺戟に對し反應無きも後肢を強く捻挾すれば反撥す呼吸なし

41分 麻痺著明仰臥せしむるに脊位に復せず

午前10時58分 全麻痺に陥り反射運動缺如
夜中斃死せり

實驗例 第2 金絲蛙 體重18 g

午後1時25分 (號油 0.09 g 注射(1g:0.005 g))

23分 呼吸10秒時8回(注射前13—14回)

32分 前身を低下し静止す

40分 全く自働運動缺如せりも肢端を強く捻挾すれば反撥す

55分 肢端を捻挾するも反射運動なし

夜中斃死せり

實驗例 第3 金絲蛙 體重17 g

午後1時25分 I號油 0.085 g 注射(1g:0.005 g)

27分 呼吸10秒時9回(注射前13回)

40分 麻痺著明 静止す

45分 仰臥せしむるに脊位より復せず

57分 肢端を捻挾するも反撥せず

夜中斃死

(2) 南京鼠に對する作用

南京鼠の體重10gに對し本物質0.05g以下を注射するに運動活潑にして殆んど著明の症狀を認めざるも1—2時間にして漸く麻痺狀態に陥り自働運動を缺如し次で烈しく全身の痙攣を起して輾轉し爾後數分—1時間餘に亘り多くは數回の痙攣を發作し終に高度の呼吸困難を來し強直を呈して死亡す毎回の痙攣は數秒—數十秒に亘るも漸次痙攣の程度を減少す

體重10gに對し本物質0.05g以上を注射する時は未だ10分を経るに既に著く運動不活潑となり假睡の狀態を繼續す脊部又は尾を捻挾するに尙反撥するも之を對照動物に比すれば動作著く鈍なり或は又既に數分にして麻痺症狀を呈し歩行緩漫となり尙歩行するも直に蹉跌し横臥昏睡狀態となり尾を捻挾するも反撥せざるに至る呼吸運動は時と共に淺薄稀數となり遂に1分時1—2回を數ふるに至り概ね2時間—數時間の後絶息するも此間痙攣若くは強直の症狀を認めず

實驗例 第4 南京鼠 體重11 g

午後1時55分 A號油 0.015 g 注射(1g:0.001 g)

2時5分 歩行著く失調せるも尙盛に運動す

24分	尙歩行するも2—3歩にて墜跌す
33分	側方臥位をとり自働運動缺如
3時34分	全身烈しく痙攣して輾轉す
4時30分	強直死亡
實驗例 第5	南京鼠 體重12 g
午後2時30分	A號油 0.06 g 注射(1g:0.005 g)
42分	麻痺著明 自働運動を缺く
3時24分	尾を捻挾するも抵抗せず呼吸著く減退す
4時15分	高度の呼吸困難の後死亡
實驗例 第6	南京鼠 體重14 g
午前11時11分	C號油 0.014 g 注射(1g:0.001 g)
午後1時5分	自働運動を缺如するも刺激を與ふれば少時馳驅す
47分	突然痙攣を起し側方臥位をとり輾轉す
2時21分	強直死亡
實驗例 第7	南京鼠 體重9 g
午前11時52分	(號油 0.045 g 注射(1g:0.005 g)
午後0時0分	自働運動を缺き仰臥せしむるに復せず
52分	露死
實驗例 第8	南京鼠 體重12 g
午前10時37分	I號油 0.06 g 注射(1g:0.005 g)
11時53分	静止し尾を捻挾するも反射運動無し
午後0時30分	左側臥位をとり呼吸次第に減退
4時41分	露死

(3) 家兎に對する作用

家兎の體重1kgに付本物質0.05g内外を其耳殻靜脈に注射するに直ちに横臥し著く麻痺狀に陥り殆ど自働運動を缺如す數分間經過後次第に頭部を擡げて歩行を試みんとするも辛して正位に復し得るに過ぎず次で酩酊狀態より漸次歩行恢復し後肢を引きすりつゝ暗處を求め腹部を床上に接して平臥假睡し次第に自働運動を恢復して室内を馳驅するに至る呼吸は初め極めて緩慢となるも漸次常態に恢復す瞳孔には著き變化無し

注射量の増加に伴ひ以上の症狀は著明にして運動麻痺と共に高度の呼吸困難を來して終に絶息し或は盛に鼻翼を動かし又は口を開きて辛ふして呼吸し十數分—數十分の後漸く自働運動を復活す而て此間多くは反射機能を消失するに至らず靜脈注射後間

々直ちに強直性痙攣を呈することあるも著明ならず

- 實驗例 第9 家兎 體重2.140kg
- 午前11時34分 A號油 0.17g 注射(1kg:0.08g)
- 注射後直に麻痺狀態に陥り横臥す呼吸は著く緩漫にして1分時50—55回
- 43分 突如起き上るも尙歩行不能
- 48分 後肢を引すりつゝ辛して歩行を繼續し得るに至る
- 午後0時20分 呼吸次第に常態に復す
- 實驗例 第10 家兎 體重1.970kg
- 午後1時25分 (號油 0.16g 注射(1kg:0.08g))
- 直ちに麻痺狀態に陥り横臥し呼吸著く緩漫
- 36分 横臥より正位に復す
- 41分 刺戟を與ふるに僅かに歩行す
- 2時13分 歩行並に呼吸漸次常態に復す
- 實驗例 第11 家兎 體重1.800kg
- 午前10時37分 B號油 0.14g 注射(1kg:0.08g)
- 直ちに横臥し呼吸著く緩漫なり
- 40分 突然起き上るも歩行困難
- 11時10分 一般症狀次第に恢復す

結 論

以上試験によりて得たる結果の梗概を再記すれば次の如し

(1) アメリカアリタサウを下記各項の如く異なる條件の下に栽培又は收穫したるものを蒸溜するに是等條件の差異は其製品たるヘノボチウム油の品質に影響を及ぼすこと少し

(イ) 播付, 移植, 宿根の三様に管理せるもの

(ロ) 大豆粕, 米糠若くは硫酸アムモニアの各々を主なる肥料として與へたる場合

(ハ) 收穫を開花期, 成熟期, 若くは過熟期の三様に分ちたる場合

(ニ) 生草, 陽干品, 陰干品, の三種

(2) ヘノボチウム油の比重若くは酒精溶解度の低きものは之を蒸溜し初溜分若くは高温溜分を適宜に除去することにより或程度迄改善するを得

(3) 邦産ヘノボチウム油は米國品より常に旋光度高く之を蒸溜し初溜分を除去す

ることにより旋光度を低下せしむることは實際上困難なり

(4) 邦産油に對する試験標準として米國藥局方規定の旋光度範圍を擴張するもオイカリブツス油、密柑油等の混和は酒精溶解度等により發見するを得

(5) 邦産ヘノボヂウム油及米國産ヘノボヂウム油は金線蛙南京鼠及び家兎に對し同様の毒作用を有し其毒性の程度も略々相等し

大.正 十 三 年 九 月

テレピン油よりボルネオールの製造試験に就て (第三報)

テレピン油に對するピクリン酸の作用

(附 テレピン油とスチフニン酸との作用)

技 師 村 山 義 温

技 生 大 塚 喜 太 郎

Lextreit 氏⁽¹⁾は佛國產テレピン油とピクリン酸とを混和して150°に熱して結晶性ピクラート(熔融點 133°)を得たり。此物は集成 $C^{10}H_{16}C_5H_2(NO_2)_5OH$ にして苛性アルカリ液と煮沸するときは左旋性ボルネオールを生成す。其後 Tilden 及 Forster 氏⁽²⁾は Lextreit 氏の得たる結果に興味を感じて再び之を研究し Lextreit 氏と同様に 133°に熔融するピクラートを得たれどもそれより生ずるボルネオールは Lextreit 氏に反して不旋光性なりき。T 及 F 氏はテレピン油中のビネンはピクリン酸によりてデベンテンとなれどもカムフエンには變化せざる旨を記せり。

著者等はテレピン油よりボルネオール製造試験の必要上本問題を研究せしに上記諸氏と稍々異なる成績を得たるが故に茲に之を述べん。

米國產左旋性及右旋性油にピクリン酸を水浴の温度にて作用せしめたるに 133°に熔融するピクラートを得たり。其ピクラートは苛性アルカリ滴液によりてボルネオールを生ず。此ボルネオールは $[\alpha]_D^{20} = -18.00^\circ$ にして L 氏の $[\alpha]_D = -37^\circ$ より旋光性弱けれども左旋性なることに於て一致し T 及 F 氏の ± 0 とは反す。此左旋性ボルネオールを硝酸にて酸化し左旋樟腦 $[\alpha]_D = -20.00^\circ$ を得たり。然れども右旋性油よりは不旋光性ボルネオールを得たり。

著者等は新たに 97—99°に熔融するピクラートを得、之を苛性アルカリにて分解して少量のボルネオールと一種の液狀の物質とを得此物は不純ならんも 133°のピクラートとは異なること明かにして假に異性體ピクラートとして記せり。

ピクリン酸を作用せしめてピクラートを採れる母液より加水作用により多量のイン

ボルネオールを得たるが故にテレピン油中のピネンはピクリン酸によりてカムフェンに變化せるならんとせり。

トリニトロレズルチン(スチフニン酸)を左旋性テレピン油に作用せしめたるに結晶狀物質を得ざりしも反應によりて生じたる樹脂狀物質を酸化して左旋ボルネオール $[\alpha]_D^{25} = 11.00^\circ$ 約 2 % を得たり。此反應は水浴の溫度にては不充分にして $160-170^\circ$ に至りて始めて生起せり。

實 驗 之 部

供試テレピン油は米國紐育スタンダード會社製品にして比重 0.8733, $\alpha = -5.91(1\text{dm})$ なり。之をナトリウムと蒸餾して $158-161^\circ$ の餾分(比重 0.8644, $\alpha = -6.37^\circ$)を集めたり (I)。

又米國産松印テレピン油 $\alpha = + 8.55(1\text{dm})$ を原料として得たる實驗成績を附せり (II)。

(1) 左旋テレピン油を原料とする實驗

ビクラー

ピクリン酸 50 g とテレピン油 200 g とを混和し水浴上に加温するときはピクリン酸は漸次に油中に溶解し十數時間を経て温時濾過し濾液を一夜放置するときは黒褐色の結晶を析出す。之を濾過し其結晶を始め少量の酒精後多量の熱湯にて洗滌し酒精より再結晶す。此物は藥黃色光輝ある板狀晶にして 133° に熔融す。此得量 13 % (5回平均) なり。此ビクラーは大氣に觸るゝときは漸次に褐赤色に變化す。

分析 0.2500 g N 25.43cm (22° , 761 mm) N % 11.47

計算 $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{C}_6\text{H}_2(\text{NC}_2)_3\text{OH}$ „ 11.50

ビクラーの旋光性 $[\alpha]_D^{25} = -15.00^\circ$ (10 % キシロール溶液)

ビクラーにカリ滷液の作用

ビクラー 10 g に 2 g の苛性カリを 20 ccm の水に溶かせるものを加へ 2 時間煮沸し後水蒸氣を通じて蒸溜するときはボルネオールを溜出す。之を濾過して素焼板上に乾燥す。此粗製ボルネオールは約 190° に熔融し得量 43 % (6回平均) なり。之を石油エーテルより再結晶するに 204° に熔融せり。此ボルネオールは $[\alpha]_D^{25} = -18.00^\circ$

(10 % アルコホル溶液) なり。

異性體ビクラート

ピクリン酸を作用せしめてビクラートを採取せる母液を水にて能く洗滌したる後水蒸氣を通じて蒸溜し残れる樹脂様物質に適量のアルコホルを加へて放置したるに結晶を析出せり 之をアルコホルより再結晶したるに熔融點 $97-99^{\circ}$ を示せり。其量テレピン油の 3 % に過ぎず。

分析 0.2500 g N 25.6 ccm (21° , 758 mm) N% 11.57

計算 $C_{10}H_{16}O_8 H_2 (NO_2)_5 OH$ " 11.50

ビクラート 10 g に苛性カリ 2 g 水 20 ccm の溶液を加へて煮沸し約 3 時間後水蒸氣を通じて蒸溜したるに溜液は固體を混する濃厚の液なり。之をエーテルに取りエーテル溶液よりエーテルを溜取したるものを冷却し固形體と液體とに分てり。固形體は石油エーテルより再結晶して $198-200^{\circ}$ に熔融するボルネオールを得たれども油狀物は其量少なく之を検せざりき。

ピクリン酸とテレピン油との作用によりてテレピン油の炭化水素に變化を與ふるものゝ如し。油を蒸溜するに $158-170^{\circ}$ (I) $170-180^{\circ}$ (II) 及以上 (III) の溜分を得。(II) の溜分はデベンテン其他の溜分なるべく (I) は大部分を占め之を醋酸と 50 % 硫酸とにて加水作用を行ふときは 210° に熔融するイソボルネオールを得。其量 8 % に達せり。然れども原油より同法によりて 3 % 弱のイソボルネオールを得たるが故に未だ全々ピネンがカムフェンに變化せしとは斷言し得ざるなり。

ピクリン酸を一回作用せしめたるテレピン油に復びピクリン酸を作用せしむるに約 8 % のビクラートを得ビクラートの得量前後合せて 21 % に達す

左旋樟腦の製造

ボルネオール (融點 204°) 15 g に硝酸 (比重 1.4) 60 g 發烟硝酸 30 g を加へ 10 時間約 $50-60^{\circ}$ に溫め酸化し常法により處理し 65 % (5 回平均) の左旋樟腦 (融點 175°) を得たり。此物は $[\alpha]_D^{20} = -20.00^{\circ}$

(II) 左旋テレピン油を原料とする實驗

米國產松印テレピン油は $d = 0.8700$ (20°), $\alpha = + 8.55$ (1 dm) なり。之を (I) の

場合と同様にピクリン酸を作用せしめたるに 133° に熔融するピクラート約 16 % (5回平均) を得たり。其母液よりも 5 % に相當する $97-99^{\circ}$ に熔融する異性體を得たり。ピクラートを苛性カリ溶液にて分解したるに 39 % (5回平均) のボルネオール (融點 204°) を得たり。此ピクラート及ボルネオールは共に不旋光性なり。

(III) 左旋テレピン油にスチフニン酸の作用

左旋性テレピン油 200 g とスチフニン酸 50 g とを混和し油溶にて 1 時間約 $160-170^{\circ}$ に熱し反應物を熱時濾過し析出せる不變の酸を除き濾液には水蒸氣を通じて蒸溜し残れる樹脂狀物質に 10 % 苛性カリ溶液 100 ccm を加へ 2 時間煮沸し水蒸氣を通じたるにボルネオール (2 %) を溜出せり。此物は熔融點 $199-200^{\circ}$ $[\alpha]_D^{20} = -11.00^{\circ}$ (10 % アルコホル溶液) なり。

大正十三年十月

(1) Compt. rend. 102, 555; Ber. 19, R. 237.

(2) J. Chem. Soc. 63, 1388.

ハロゲン化キサンチン誘導體のハロゲン除去に就て

技 師 吉 富 英 助

文獻を案するにハロゲン化 Xanthin 誘導體のハロゲンを水素と置換するに一般にヨード水素酸及沃化磷の混合物又はヨード水素酸のみを使用せらる

Xanthin の Trimethyl 誘導體たる Caffein (1,3,7-Trimethyl-xanthin) の 8 の位置の Brom は最も置換され易く單に亞鉛末及水と共に煮沸したるのみにて容易に Caffein に還元す⁽¹⁾

尙 Chlor-caffeine は 20% 溫鹽酸及亞鉛末にて容易に Caffein に還元す⁽²⁾ 同様にして Jod-caffeine は Caffein に還元する事を得可し⁽³⁾

Xanthin の Dimethyl 誘導體なる Theophyllin (1,3-Dimethyl-xanthin), Theobromin (3,7-Dimethyl xanthin), Para-xanthin (1,7-Dimethyl-xanthin), 及 Xanthin それ自身の 8 の位置の Halogen は Caffein と同様にしては還元する事能はず皆ヨード水素酸及沃化磷又はヨード水素酸のみを使用せらる

今參考のために上記諸化合物の還元に必要な條件を表記せんに

Chlorthetheophyllin $\xrightarrow{\text{8 倍の濃厚ヨード水素酸と共に水浴上に加熱}}$ Theophyllin⁽⁴⁾

Chlorthetheobromin $\xrightarrow{\text{8 倍量ヨード水素酸(比重1.95)及沃化磷と共に水浴上に加熱}}$ Theobromin⁽⁵⁾

Chlor-para-xanthin $\xrightarrow{\text{10倍量ヨード水素酸(比重1.96)及沃化磷と共に水浴上に振盪}}$ Para-xanthin⁽⁶⁾

Chlor-xanthin $\xrightarrow{\text{溫時に濃厚ヨード水素酸及沃化磷を以て還元す}}$ Xanthin⁽⁷⁾

Karl W. Rosenmund 及 Fritz Zetzsche 兩氏はハロゲン化有機化合物の接觸還元⁽⁸⁾に就て論文を發表せる内に 8-Chlor-caffeine はアルカリ性パラジウムコロイドを接觸劑として Caffeine に還元し得る事を報告せり然るに Xanthin 誘導體中には最も Halogen の除去され易き Caffeine に應用したるのみにて他の Xanthin 誘導體には論及せずして止みぬ

余は Caffein を原料として Theophyllin を試製中 8-Chlor-theophyllin を還元して Theophyllin を得る目的のためにヨード水素酸の代りに アルカリ性パラジウムコロイドを應用したるに Caffein の場合と同様に Chlor を除去し水素と置換する事を得たり⁽⁹⁾

即ちアルカリ性パラジウムコロイドを用ふる接觸還元は Xanthin の Trimethyl 誘導體たる Caffein 以外に Dimethyl 誘導體たる Theophyllin にも應用し得る事を知りたるか故に尙廣くハロゲン化 Xanthin 誘導體のハロゲン除去剤として使用し得可きか否かを確めんかために種々のハロゲン化 Xanthin 誘導體に應用したるに皆其目的を達する事を得たり

元來ヨード水素酸を以て還元せんとするには隣及ヨードを用ひてヨード水素酸を製せざる可からず又反應成績體かヨードにて着色せるか故に精製に手数を要ししかのみならずヨード水素酸として使用せるヨードは回収仲々困難なり

又パラジウムコロイドの接觸還元に於ては還元成績體か殆ど着色せず精製には容易なれ共鹽化パラジウムの高價なるかために直に之を工業上に應用し得ざる不利あり

1889 年 Thomas B. Baille 及 Julius Tafel 兩氏は Caffein を電解還元して化學的の反應にては到底不可能と想像せらるゝ 6 の位置の $=CO$ を還元して $=CH_2$ とし Desoxy-cafein を製する事を得たり⁽¹⁰⁾

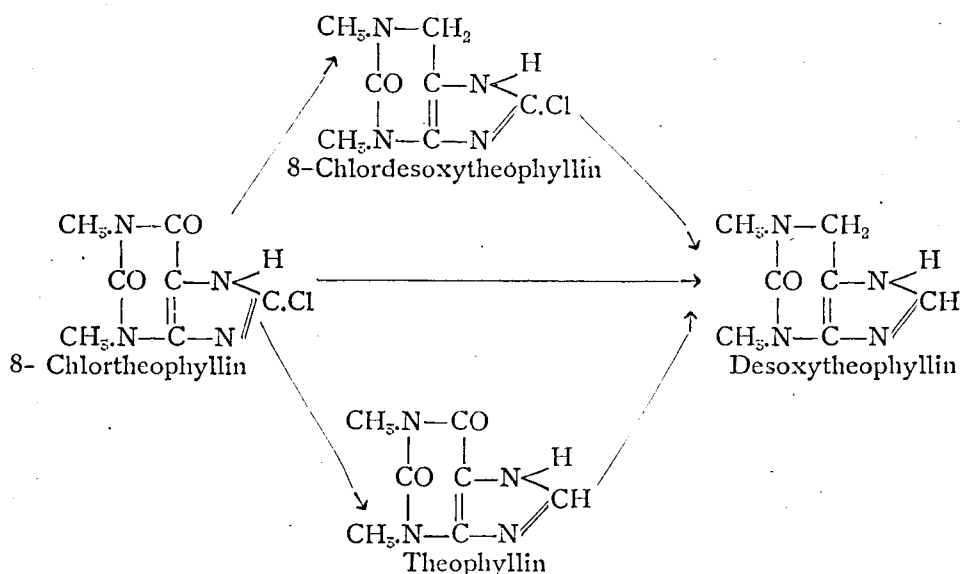
同様にして Theophyllin は Desoxytheophyllin に⁽¹¹⁾, Theobromin は Desoxytheobromin に⁽¹²⁾, Paraxanthin は Desoxy-paraxanthin に⁽¹³⁾, Xanthin は Desoxy-xanthin に⁽¹⁴⁾還元する事を報告せり

余は 8 位置に Halogen を有する前記諸化合物を電解還元する時は如何なる結果を生ずるやの疑を懷き Chlorthetheophyllin を電解還元したるに少量乍ら Desoxytheophyllin を得たり⁽¹⁵⁾

即ち 8 の位置の Chlor 及 6 の位置の $=CO$ は同一反應器内にて還元せられたるなり

上記の反應に就て考ふる時は先づ電解還元によりて 6 の $=CO$ が還元せられて 8-Chlordesoxytheophyllin と云ふ可き中間成績物を生じ後 8 の Chlor が水素と置換し

て Desoxytheophyllin に還元せられたりと云ふ見解と先づ 8 の Chlor が水素と置換して Theophyllin となり茲に生成せられたる Theophyllin は更に電解せられて Desoxytheophyllin となると云ふ見解との二つある可し



上記兩見解の内若し第二の見解が正常なりとすれば何等かの條件に依る時は中間成績體なる Theophyllin に留め置き其後の還元を阻止し得可く然らはその方法は Theophyllin の製造に應用し得可き望ありとの希望を懷き其の中間成績物を得んと種々實驗したるに遂に成績良好に而かも簡単に且經濟的に Theophyllin を製する事を得たり⁽³⁾ 即ち第二の見解が正常なりと云ふ事を知る可し故に此の電解還元の方法も Theophyllin 以外の Xanthin 誘導體のハロゲン除去方法として應用し得は廣く同誘導體の研究に便利なる可きを思ひ種々のハロゲン化 Xanthin 誘導體に應用したるに皆其の目的を達する事を得たり而かも以上の實驗に於て還元に要する理論時間よりも可なりの長時間電解反應を行ふも殆ど Desoxy 化合物の生成せられざる事を認めたりき

余は又 7,8-Dichlor-cafein を電極を鉛とし 50% 硫酸溶液内にて 4 時間電解したるに Caffein 及 8-Chlor-cafein の混合物を得たり又同様の條件にて反應時間を半減したるに殆ど 8-Chlor-cafein のみを得たり又可なりの長時間還元せしめられ共尙 8-Chlor-cafein と Caffein との混合物を得たるのみにて遂に Caffein のみを得る事能は

す且つ Desoxy-cafein の生成するを認めさりき

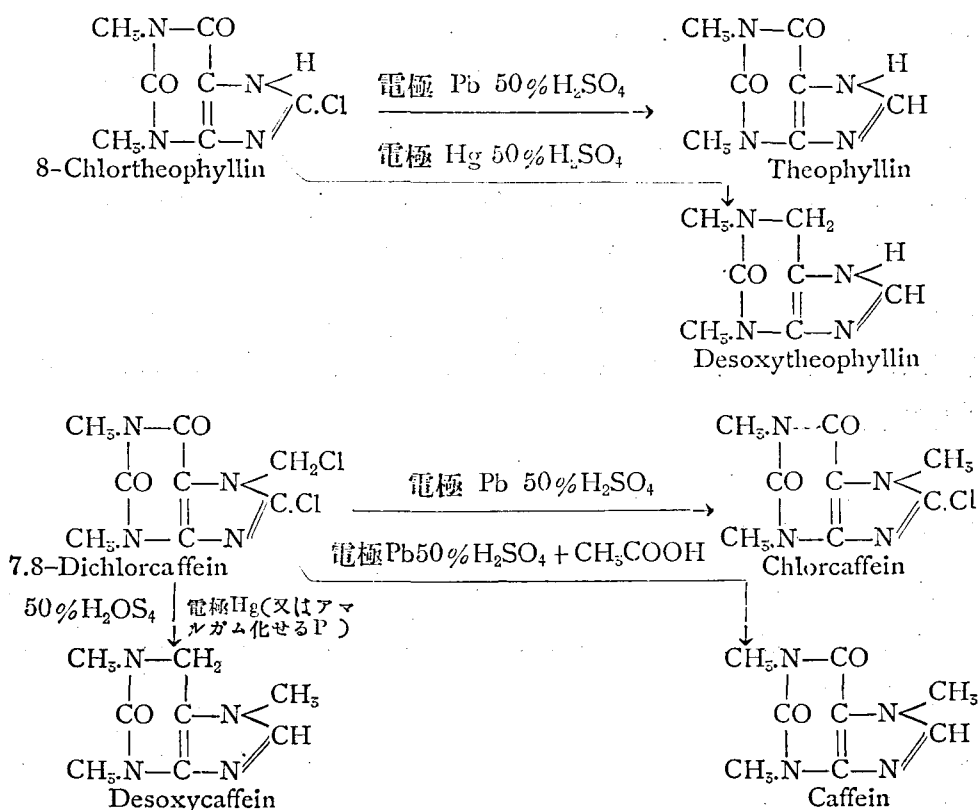
余は又 Julius 氏の方法に従ひて Theophyllin を電解したるに同氏の報告せる如き熔融點を有する化合物 (Desoxytheophyllin) を得たり

又 Thomas 及 Julius 兩氏の方法に従つて Caffein を電解したるに文獻記述の如く Desoxy-cafein を得たり

此等の事實を綜合してハロゲン化 Xanthin 誘導體を電解してハロゲンを除去して水素と置換するのみの目的のために都合良く Desoxy 化合物迄還元せられさりしは電解に依りて生ずる HCl のために硫酸溶液に變化を來し電解作用は妨けられて Desoxy 化合物の生成を防止したるにあらざるやと思考したるか故に次の實驗を行ひたり嚴密の意味に於ては何分かの相違はあれ共兎に角硫酸溶液内に鹽酸が生成するものなるか故に Theophyllin をとり之を Chlorthophyllin と看做し其の Chlorthophyllin が還元によりて生成する鹽酸の量を 1% 水溶液として用意し前記の Theophyllin を 50% 硫酸溶液中にて還元し乍ら前記の鹽酸溶液を滴下して反應せしめたるに其の還元生成物は依然として Desoxytheophyllin に相當せり

次に電解のために分離せられたる Cl^- は直に極面に作用して還元能力を消耗せしめ還元の進行を阻止するものと考えらる事を得るか故に余は電極面を清淨にする目的のために陰極溶液中に 1% の醋酸を添加し 7,8-Dichlor-cafein を電解したるに全部 Caffein に迄還元する事を得且つ Desoxycfein の生成せられざるを認めたり

尙陰極に水銀を使用し Chlorthophyllin 及 7,8-Dichlor-cafein を實驗の部に於て詳述する如き方法にて電解したるに Chlorthophyllin は Desoxytheophyllin に又 7,8-Dichlor-cafein は Desoxy-cafein に還元する事を得たり此還元にあつても Chlorthophyllin は一旦 Theophyllin に還元して後 Desoxytheophyllin に迄還元せられたるものなる可く 7,8-Dichlor-cafein は 8-Chlor-cafein, Caffein の順序を経て Desoxy-cafein に迄還元せられたるものなる可し



尙以上の還元反應を|Potentiometer を用ひて 陰極電壓を測定すればある一定の曲線を畫きて還元か進行するものと豫想すれば遺憾なから現在に於て其の裝置を有せざるか故に今回までは其の電壓を測定する事能はず然れ共後日其の裝置を得ば再び本誌上にて報告す可し

余は又 7.8-Dichlor-cafein をアルカリ性パラヂウムコロイドにて還元し充分水素を吸收せしめたるに 7.8-Dichlor-cafein 1 分子量に對して約 4 原子量の水素を吸收せり而して還元成績體の熔融點は Caffein に相當し已にハロゲンの反應なく Murexid 反應は顯著に示せり

次に同様の條件にて水素の吸收量を前實驗の約半量にて中止し其の成績を驗したるに其の熔融點は 7.8-Dichlor-cafein の熔融點たる 150° 附近にては何等の變化なく 210° 附近にて熔融せり而して尙ハロゲンの反應ありて Murexid 反應は顯著に示せり而して數回再結晶する事によりて Caffein 及 Caffein と 8-Chlor-cafein との混合物と推察

せらるゝ物質とを分離する事を得たり

思ふに接觸還元に於ても 7,8-Dichlor-cafein は一旦 8-Chlor-cafein となり尙還元が進行して Caffein に迄還元せらるゝものなる可し

以上の實驗に依りて從來ヨード水素酸及沃化磷にのみ限られたるやの觀あるハロゲン化キサンチン誘導體のハロゲン除去の目的のために接觸還元及電解還元は充分應用し得る事を證明するに足る可く殊に電解還元は他の二つの還元に比して經濟的にして且還元成績體の精製に手数を要せず其目的に依りて割合に劃然と部分的にハロゲンを除去し得る特徴あり

實 驗 之 部

A. 接觸還元现就て

接觸還元を使用せるパラデウムコロイドは藥學雜誌508號467頁に記述せる方法に據りて製せり而して常に被還元物1分子量に對して1分子量の苛性ナトロンを1%水溶液として使用せり

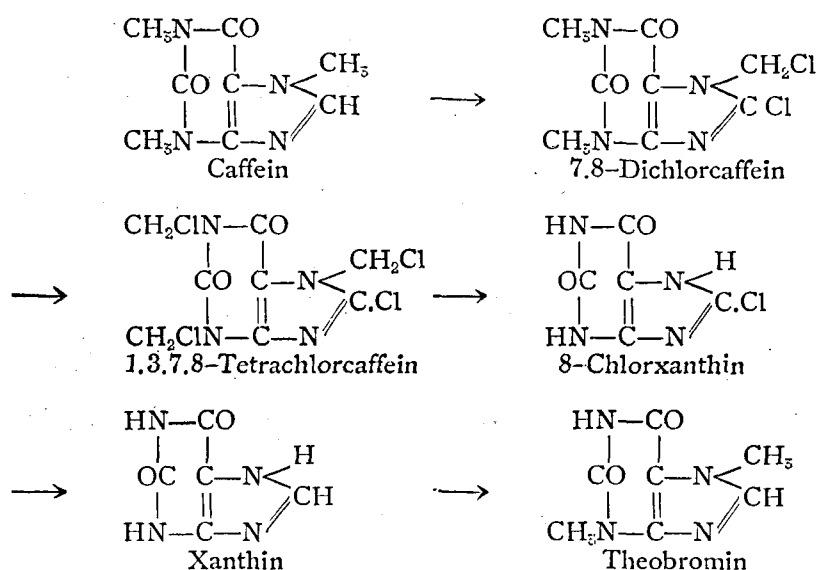
而して反應終結の後は鹽酸にて酸性としコロイドを分離し溶液はアムモニア水にて中和し蒸發し殘渣を水洗して精製せり而して大低の場合に物質の $1/20$ — $1/40$ の鹽化パラデウムを以て製せるコロイドを使用したり

此方法は接觸還元の總へての場合に應用したる方法なるか故に以後は方法を記述せずして各々重要な點をのみ記述す可し

- [1] Chlorcafein の還元⁽¹⁷⁾
- [2] Bromcafein の還元⁽¹⁸⁾
- [3] Jodcafein の還元⁽¹⁹⁾
- [4] Chlorthephyllin の還元⁽²⁰⁾
- [5] Bromtheophyllin の還元⁽²¹⁾
- [6] Chlorthobromin の還元

余は Theobromin は Emil Fischer 氏の實驗報告を總合して Caffein より合成せんと試みたり即ち余の方法にて 7,8-Dichlorcafein を合成し⁽²²⁾ 乾燥四鹽化炭素に乾燥クロールを吸收せしめて閉管中に 162° , 12 時間加熱して 1,3,7,8-Tetrachlorcafein を製

し⁽²⁷⁾ 後醋酸と共に熱し後水蒸氣蒸溜して Chlorxanthin⁽²⁴⁾ となし後に詳述する方法にて Xanthin となし Xanthin の鉛鹽を製して Jodmethyl⁽²⁵⁾ と共に閉管中に加熱し Theobromin を合成し而して融點 340—343° の結晶を得たり然れ共余の今回の實驗に使用する量に足らざりしか故に市販品 Theobromin (Merck 製) を使用したり余の得たる市販品 Theobromin は熔融點 342° にして窒素を分析したるに Theobromin に相當せり



市販 Theobromin の N の分析

物質	0.1960 g	N	35.8 ccm	(759 mm, 19°)	N%	31.37
理論數	$\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2$ として				"	31.11

市販 Theobromin を使用し Emil Fischer 氏の方法に従つて Jodchlor⁽²⁶⁾ を用ひ 8-Chlortheobromin を合成したり而して熔融點 303° の結晶を得之を使用して接觸還元を行ひたり

物質 1g, 温度 30°, 氣壓 760mm, 水素の吸収量約 150ccm, 計算量 116.03ccm, 還元成績物はハロゲンの反應 -, Murexid Reaction +, 熔融點 342°, 市販 Theobromin との混合物の熔融點 342°

物質	0.2352g	N	66.2 ccm	(757mm, 24°)	N%	31.29
理論數	$\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2$ として				"	31.11

[7] Bromtheobromin の還元

Bromtheobromin の製法に就て Emil Fischer 氏⁽²⁷⁾ は Bromcafein を製すると同様の方法にて製し得可き事を報告せり然るに同方法たるや已に藥學雜誌第 508 號 465 頁に記述せる如く計算量よりも多量の Brom を使用する事 Brom の臭氣のために困難を感ずる事及精製に手数を要する等の缺點あるか故に余も又余の Bromcafein 製法に準し四鹽化炭素及ニトロベンツオール混液を使用し反應溫度を 103° とし操作は Bromcafein 製造の際と同様にして得たる結晶を 5% 苛性ソーダ溶液に溶解し後 10% 硫酸にて中和したるに白色の結晶となれり此熔融點は $318-319^{\circ}$ (Emil Fischer 氏方法にて製せる Bromtheobromin に一致す) にして其ブロームを定量したるに Bromtheobromin に一致せり

物質	0.1415g	AgBr	0.1022 g	Br%	20.74
理論數	$C_7H_7N_4O_2Br$			"	30.91

而して Chlorthobromin と同様にして Theobromin に還元する事を得たり

物質 0.5g 氣壓 758mm, 溫度 29° , 水素吸收量約 50ccm, 計算量 47.60ccm, 還元成績物はハロゲン反應 -, Murexid Reaction +, 熔融點 342° , Theobromin との混合物の熔融點 342°

[8] 8-Chlorparaxanthin の還元

余は 8-Chlorparaxanthin は Caffein より合成せり即ち Emil Fischer 氏の方法に従ひ 8-Chlorcafein と五鹽化磷及酸鹽化磷⁽²⁸⁾ との混合物を閉管中に加熱して 3,8-Dichlorcafein となし後水蒸氣蒸溜して 8-Chlorparaxanthin⁽²⁹⁾ とせり

Chlorparaxanthin 0.5g, 氣壓 760 mm, 溫度 29° , 水素吸收量 70ccm, 計算量 50.8ccm, 還元成績物はハロゲンの反應 -, Murexid Reaction +, 熔融點 208°

[9] 8-Chlorxanthin の還元⁽³⁰⁾

[10] 7,8-Dichlorcafein の還元

7,8-Dichlorcafein 2g, 氣壓 760 mm, 溫度 27° , 水素吸收量 450ccm, 7,8-Dichlorcafein + $4H \rightarrow$ Caffein とし計算量 366ccm

反應せしめたる溶液を鹽酸にて酸性としコロイドを分離しクロロフォルムにて振盪しクロロフォルムを分離した後クロロフォルムを蒸發したるに白色針狀の結晶を析出し

たり後温湯より再結晶し其の熔融點を測定したるに 236° にて Caffein の熔融點に一致せりハロゲンの反應 -, Murexid Reaction +, Caffein との混合物の熔融點 236°

[11] 7.8-Dichlorcafein の還元

7.8-Dichlorcafein 2g, 氣壓 760mm, 温度 27°, 水素吸収量 200ccm にて中止す

前實驗と同様にしてクロロフォルムより得たる結晶は熔融點 210° にして 150° (7.8-Dichlorcafein の熔融點) 附近にては何等變化なくハロゲンの反應あり且つ Murexid Reaction は顯著なり

此結晶を少量の温湯より再結晶せしめ不溶解分と區別し温湯に溶解せるものゝ熔融點は 236° にして Caffein の熔融點に相當す而して溶解せずして濾紙上に殘留するものは 210°を示しハロゲンの反應ありMurexid Reaction も顯著なり

B. 電解還元 に就て

[1] Chlorcafein より Caffein に迄の還元

内容 200ccm の素焼圓筒に 8-Chlorcafein 5g, 50%硫酸 150ccm を容れ良く攪拌しつゝ溶解せしめ 25qcm 鉛板を以て陰極とし 1.5 アムペアの電流を4時間通し反應せしめたり而して 20 分毎にヴォルト及反應温度を計りたるに下表の如し電流は毎回 1.5 アムペア

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
ヴォルト	3.8	3.5	"	"	"	"	3.45	"	"	"	"	"	"
温度	24	27.8	29	31	32.5	32.8	34	34.4	34.6	34.5	"	35.5	"

陰極液を倍量の水を以て稀釋し後 Chloroform にて數回振盪し後 Chloroform を蒸發したるに白色針狀の結晶を得たり此の結晶の熔融點は 236° にして Caffein の熔融點に相當し既にハロゲンの反應なく Murexid Reaction は顯著なり而して純 Caffein との混合物も熔融點の降下を示さず此物質を 120°に乾燥し窒素を分析したるに Caffein に相當せり

物質	0.1325 g	N	32.1 ccm (760.mm, 12°)	N%	28.64
理論數	$C_8H_{10}N_4O_2$ として			"	28.84

[2] 8-Chlorthephyllin より Theophyllin に迄の還元⁽³⁾

[3] 8-Chlorthephyllin より Desoxytheophyllin に迄の還元

Chlorthephyllin より Desoxytheophyllin を得る事は薬學雜誌598號⁽²⁾ に記載したれ共下記の方法が成績良く確實なるか故に茲に更めて記述す可し内容約 200ccm 底面積約15qcm の素焼圓筒に Chlorthephyllin 3g 及 50% 硫酸 90ccm を容れ底部に水銀を容れ硝子管を以て覆ひたる銅線を以て電池と連結し陰極となす而して陽極としては10 qcm の鉛板を使用せり而して 1.8 アムペアの電流を約 4 時間半通して電解を行ひ温度は 10-13° に保たしめたり

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
ヴォルト	4.55	4.7	4.8	4.9	5.1	5.2	4.9	4.6	4.45	”	”	4.55	4.5	4.45	4.5
温 度	10	9	9.3	10	9	11	10.6	10.09	12.9	11.5	11	10	11	”	”

後陰極液に倍量の水を加へ一旦濾過し濾液はアムモニア瓦斯を通して弱アルカリ性となしたるに白色針狀の結晶を析出せり此結晶の熔融點は 206° 附近にて微に著色し 215-220° の間にて熔融せり而して此熔融状態は Julius 兩氏の報告せる Desoxytheophyllin の熔融状態に非常に良く一致せり而して既にハロゲンの反應なく Murexid Reaction は顯著なり結晶を濾過し濾液は減壓の許に約半量まで蒸發したるに尙前同様の結晶を得たり

[4] 鹽酸を滴下して Theophyllin の還元

内容約 200ccm の素焼圓筒に Theophyllin 4g, 30%硫酸 50ccm を容れ 25qcm の鉛板を以て陰極とし 3 アムペアの電流を 3 時間通して電解し還元中 5%鹽酸 17ccm を滴下す而して周圍を冷却して温度は 15° に保たしめ 20 分毎に其ヴォルト及温度を測りたるに下表の如し

(8-Chlorthephyllin 5g を使用すれば之より得らるゝ Theophyllin は約 4g なり而して Chlorthephyllin 5g より電解に依りて分離せらるゝ鹽酸の量は 0.8504g なるか故に 5% の鹽酸を使用する時は約 17ccm を使用すれば可なり)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ヴォルト	3.95	3.85	3.8	”	3.75	”	”	”	”	”
温 度	15	”	16	”	”	17	16	”	18	”

後陰極液を倍量の水にて稀釋し一旦濾過し濾液はアムモニア瓦斯を通して中和した後減壓にて約半量まで蒸發したるに結晶を析出せり此結晶の熔融點は Desoxytheophyll-

lin の熔融點に相當し既にハロゲンの反應なく Murexid Reaction は顯著に示せり
即ち鹽酸の存在の如何にかゝらず Theophyllin は Desoxytheophyllin に還元す

[5] Chlorthobromin より Theobromin に迄の還元

内容約 200ccm の素焼圓筒に Chlorthobromin 3g, 50%硫酸 100ccm を容れ良く攪拌し 25qcm 鉛板を以て陰極とし而して 0.3 アムペアの電流を約 6 時間通して電解を行ひ 20 分毎に其のヴォルト及温度を測定したり

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
ヴォルト	2.2	3.1	3.01	3	"	"	"	"	"	"	3.05	"	3	3.1	"	"
温度	28.7	28.5	27.9	27.7	27.8	27.5	27.2	27.3	"	"	27.4	27.3	"	22.6	22.5	"

後陰極液に倍量の水を加へ後アムモニア瓦斯を通して殆ど中和せしめたるに白色の結晶を析出せり結晶を濾過し良く水洗したるに已にハロゲンの反應なく Murexid Reaction は顯著に示せり而して其の熔融點は Chlorthobromin を作る際に原料として使用せる Theobromin の熔融點に相當せり而して其の窒素を分析したるに Theobromin に相當せり

物質	0.2352g	N	66.2ccm (757mm, 24°)	N%	31.29
$C_7H_8N_4O_2$ として計算量				"	31.11

[6] Bromtheobromin より Theobromin に迄の還元

上記の Chlorthobromin と同様にして Theobromin に還元する事を得たり

[7] Chlorparaxanthin より Paraxanthin に迄の還元

内容約 200ccm の素焼圓筒に Chlorparaxanthin (Smp. 285°) 1.1g 及び 50%硫酸 60ccm を容れ 25qcm 鉛板を以て陰極とし 1.5 アムペアの電流を 2 時間通して電解し而して 20 分毎に其のヴォルト及温度を測りたるに次の如し

	1	2	3	4	5	6	7
ヴォルト	3.5	3.3	"	"	3.0	"	"
温度	—	—	—	—	—	40.7	—

後陰極液を約 2 倍量の水にて稀釋しアムモニア瓦斯を通して中和し後約半量迄減壓蒸溜し後冷所に放置したるに結晶を析出せり此結晶の熔融點は 297-299° にして Paraxanthin の熔融點に相當しハロゲンの反應なく Murexid Reaction は陽性なり

[8] Chlorxanthin より Xanthin に迄の還元

内容約 200ccm の素焼圓筒に Chlorxanthin 1g, 60% 硫酸 50ccm を容れ 25 qcm 鉛板を以て陰極とし良く攪拌しつゝ 3 アムペアの電流を約 4 時間通して電解し 20 分毎に其のヴォルト及温度を測りたるに次の如し

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
ヴォルト	5.3	5.2	"	"	"	5.3	5.45	"	"	5.6	6.4	6.5	6.9
温度	28.3	"	31.8	"	32	32.2	32	31.8	"	32	32.3	32.5	33.5

後陰極液を倍量の水を以て稀釋し一旦濾過し濾液は冷却しつゝアムモニア瓦斯を通して中和す殆ど中和せる頃に至れば白色の結晶を析出せり結晶を濾過し濾液は減壓の許に約半量まで蒸發したるに尙結晶を析出せり茲に得たる結晶は 230° 附近にて微に褐色を示すのみにて熔融せずハロゲンの反應なく Murexid Reaction は顯著なり

物質	0.2050 g	N	63.4 ccm (760mm, 12°)	N%	36.60
理論數	$C_5H_4N_4O_2$ として			"	36.85

[9] 7.8-Dichlorcaffein を 8-Chlorcaffein に迄の還元

内容 200ccm の素焼圓筒に 7.8-Dichlorcaffein 3g, 50% 硫酸 50ccm を容れ良く攪拌しつゝ溶解せしめ 25qcm 鉛板を以て陰極となす 1.5 アムペアの電流を 3 時間通して反應せしめ 20 分毎に其のヴォルト及温度を測りたるに次の如し

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ヴォルト	3.5	3.4	"	"	"	"	"	"	"	"
温度	26.5	27.9	28	27.6	28	27.9	27.7	"	27.6	27.5

後陰極液に倍量の水を加へ一旦濾過し濾液は冷却しつゝアムモニア瓦斯を通して中和したるに白色の結晶を得たり結晶を吸引濾過し其熔融點を測りたるに 187-188° (Chlorcaffein の熔融點は 188°) を示しハロゲンの反應あり且つ Murexid Reaction は顯著なり

8-Chlorcaffein との混合物は 188° を示せり茲に得たる物質をアルカリ性パラデウムコロイドにて接觸還元を行ひたるに還元成績物として 263° の Caffein に相當する物質を得たり故に先に電解に依りて得たる物質は 8-Chlorcaffein なりと云ふ事を得可し

[10] 7.8-Dichlorcaffein より Caffein に迄の還元

内容 200ccm の素焼圓筒に 7.8-Dichlorcaffein 3g 及 50% 硫酸 100g 及 1g の醋酸を添加し 25qcm 鉛板を以て陰極とし 3 アムペアの電流を 3 時間通して電解せしめ 20

分毎に其のヴォルト及溫度を測りたるに次表の如し

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ヴォルト	3.8	"	3.7	"	"	"	"	"	"	"
溫度	28	"	29	"	"	"	"	"	"	"

後陰極液に倍量の水を加へて一旦濾過し濾液は冷却しつゝアムモニア瓦斯を通し而して殆ど中和せる頃より白色針狀の結晶を析出せり結晶を吸引濾過し濾液を減壓にて蒸發したるに尙結晶を析出せり而して此結晶の熔融點は 236° にして Caffein の熔融點に相當し已に Halogen の反應なく Murexid 反應は顯著なり此結晶を 120° に 2 時間乾燥し其の窒素を分析したるに

物質	0.1225g	N	29.5 ccm (760mm, 12°)	N%	28.47
理論數	$C_8H_{10}N_4O_2$ として			"	28.84

上記と同様にして陰極としてアマルガム化したる鉛板を使用し陰極液として 50% 硫酸を(醋酸を使用せず)使用して電解したるに Caffein に迄還元する事を得たり

[11] 7.8-Dichlorcaffeine より Desoxycaffeine に迄の還元

内容 200ccm 底面積約 15 qcm の素焼圓筒に 7.8-Dichlorcaffeine 1.8g, 50% 硫酸 60g を容れ底部に水銀を容れ硝子管を以て覆へる銅線を以て連結す而して良く攪拌しつゝ 1.8 アムペアの電流を 4 時間通して電解し 20 分毎に其のヴォルト及溫度を測りたるに次の如し

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
ヴォルト	4	4.3	"	"	"	"	"	"	"	4.5	4.7	"	"
溫度	10.3	6.5	7.2	8.2	10.5	"	11.3	"	10.5	9.5	"	"	10.2

後陰極液に倍量の水を加へて一旦濾過し濾液は冷却しつゝアムモニア瓦斯を通して中和し放置したるに微赤色を示せり後水浴上にて約半量まで減壓蒸發したるに結晶を析出せり此結晶の熔融點は 118° にして良く Desoxycaffeine の熔融點に一致し已にハロゲンの反應なく Murexid Reaction は顯著に示せり而して其他の性質も良く Desoxycaffeine の性質と一致せり

大正十三年十月

引 用 文 獻

- 1 Maly und Hinteregger: M. 1882, 91.
- 2 Emil Fischer: A. 215, 263 (1882)
- 3 吉富: 藥學雜誌 508號 467頁
- 4 Emil Fischer und Lorenz Ach: B. 28, 3139.
- 5 Emil Fischer und Friedrich Ach: B. 31, 1985.
- 6 Emil Fischer und Hans Clemm: B. 31, 2623.
- 7 Emil Fischer: B. 30, 2237.
- 8 Karl w. Rosenmund und Fritz Zetzsche: B. 51, 578.
- 9 吉富: 藥學雜誌 508號 468頁
- 10 Thomas P. Baillie und Julius Tafel: B. 32, 3206.
- 11 Julius Tafel und Julius Dödt: B. 40, 3752.
- 12 Julius Tafel: B. 32, 3195.
- 13 Julius Tafel und Julius Dödt: B. 40, 3755.
- 14 Julius Tafel und Benno Ach: B. 34, 1166.
- 15 吉富: 藥學雜誌 506號 468頁
- 16 " 藥學雜誌 510號 649頁
- 17 Karl w. Rosenmund und Fritz Zetzsche: B. 51, 578.
- 18 吉富: 藥學雜誌 508號 468頁
- 19 " 藥學雜誌 508號 466頁
- 20 " 藥學雜誌 503號 466頁
- 21 " 藥學雜誌 503號 466頁
- 22 " 藥學雜誌 508號 463頁
- 23 Emil Fischer und Friedrich Ach: B. 39, 432.
- 24 Emil Fischer und Friedrich Ach: B. 39, 434.
- 25 Emil Fischer: A. 215, 311.
- 26 Emil Fischer und Friedrich Ach: B. 31, 1986.
- 27 Emil Fischer: A. 215, 305.
- 28 Emil Fischer und Friedrich Ach: B. 39, 426.
- 29 Emil Fischer und Friedrich Ach: B. 39, 427.
- 30 吉富: 藥學雜誌 508號 468頁
- 31 " 藥學雜誌 510號 459頁
- 32 " 藥學雜誌 508號 468頁

チモール及カルヴァクロール製造試験に就て

テルペンケトンに對する硫黄の作用

技 師 高 木 誠 司

技 手 田 中 穰

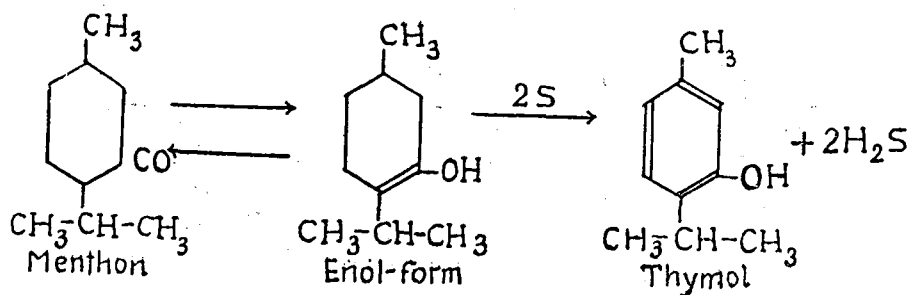
有機化合物を硫黄と共に加熱し何物かを得んと試みたるは其起源頗る古し然れども硫黄の脱水素作用 Dehydrierung (即一種の酸化作用) を充分理解したるは恐らく Hans Meyer 氏等⁽¹⁾ を嚆矢とすべく又此反應をテルペン類殊に高級テルペン類の構造研究に利用の途を開きたるは L. Ruzicka 氏等⁽²⁾ の功績とす

Ruzicka 氏等の業績により不飽和の水素化芳香族化合物 Hydroaromatische Verbindungen は硫黄と熱することにより芳香族化合物に誘導し得ること分明せり但し茲に不飽和とは炭素間の二重結合の存在を意味しカルボニール基 $=C=O$ の如きものの存在は如何なる影響を及ぼすや未だ検明せられざる所とす

小官等はテルペンケトン類に對する硫黄の作用を攻究し少しく得る處ありたるを以て茲に之を報告せんとす

扱てメントンか酸、アルカリ等の作用により其旋光度を容易に變する事實を説明せんか爲めに Beckmann 氏⁽³⁾ かエノール型メントンの一時的生成を想像したるは甚だ興味ある事に屬す

此エノール型メントンは一種の不飽和の水素化芳香族のアルコール體と見做し得るを以て之に硫黄の脱水素反應を施せば副反應の生起せざる限りチモールを生成すべき筈なりと小官等は考へたり



依て小官等は先づチモールを硫黄と熱するも變化せざるを確めたる後 $\alpha_D - 16^\circ$ のメントンを計算量(上式に依る)の沈降硫黄と共に微に沸騰する程度に加熱したるに盛に硫化水素を發生するを見たり硫化水素の發生微弱となるに及び内容を適宜に處理しチモールと不作用のメントンとに分離するを得たり此回收メントンは $\alpha_D + 9.13^\circ - + 4.12^\circ$ を示し之を硫黄と反應せしめ再びチモールに變するを得たり

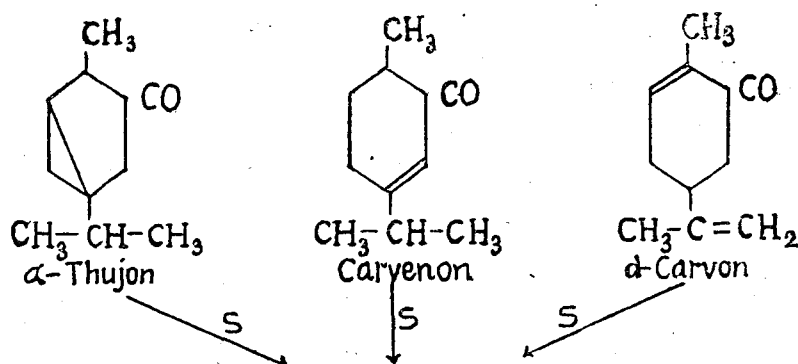
即ち小官等の豫想の謬らざるを證し得たり

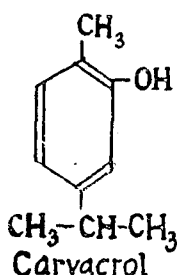
追て反應成績體かチモールなることは元素分析、混融試験、其フェニールウレタン及ニトロゾチモールの調製を以て證明したるか其の内ニトロゾチモールは文獻に融點 $160-162^\circ$ の粉末と記載せられあれとも小官等は之をエーテルに溶解しベンチンにて析出せしむる精製法を試み終に融點 175° の淡黃色針狀結晶となすを得たり此點は天然チモールに就ても全く同一なり

次にビペリトン (d^1 -Menthenon-3) を除去せる薄荷油を硫黄と熱し夫れに混在せるメントンをチモールに變するを得たり此際チモールはアルカリにて分離し得る便宜を有するを以て此事實は植物精油成分の檢索上メントン類の檢出に利用し得へし但しメントールは硫黄と熱するも變化せず

小官等は更に進んで硫黄の脱水素反應をカルヴァクロールの生成に利用を試みたること次の如し

即ち α -ツョーン、カルヴェノン及 d -カルヴェンは硫黄と熱することによりカルヴァクロールを生成せり





但しカルブォンは分子内轉位によりカルヅ、クロールに變化する筈なるを以て此際硫黄は單に轉位劑として役立てるに外ならず

其他 Piperiton, Isopulegol 及 Isopulegon を試みたるに何れも少量のフェノール分を生成したるか何等確定するに至らざりき茲に使用せるピペリトンは局方薄荷油及樟腦赤油より抽出せるものにして前者には 0.45—0.47 % 後者には多くとも 0.15 % 含有せらるゝに過ぎされは従て入手量甚だ少量なりし爲めに失敗せるなるへし

尙ケトン體に非らさるも Citronellal に就き本反應を試みたるか陰性の結果に終れり

以上の實驗成績を綜合すればテルペンケトン類は硫黄と熱することによりて同一炭素骨格を有するフェノールに誘導し得れとも側鎖に二重結合存在するときは收得率不良なりと言ふを得へし

實 驗 之 部

メントンに對する硫黄の作用

實驗に使用せるメントンは Beckmann⁽⁴⁾ 法によりメントールを酸化して製せるものにして沸點 204—210°, 旋光度—16°, 其セミカルバツォーンの融點 184° なり

一實驗例 (第 3 例) を舉ぐれば次の如し即メントン 50 g を計算量の局方沈降硫黄 21 g (メントンの水素 4 原子を奪取するものとして) と共に還流冷却器を附したるコルベンに容れ直火又は油浴にて靜に煮沸する程度 (約 220°) に加熱すれば盛に硫化水素を發生し内容は漸次黒褐濃稠の液となる熱すること 7 時間に及へば硫化水素の發生殆ど熄むを以て加熱を中止し同一コルベンにて減壓蒸溜に附す (水蒸氣蒸溜にても分離し得れとも收得量惡し) 14 mm にて 196—216° に於て溜出する黄色油 32.7 g あり之を 5 % ナトロソ滴液と振盪し可溶分を可及的抽出す此アルカリ性液は混入せ

る油分を濾過又は少量のエーテルと振盪して除去したる後鹽酸にて酸性となせは油を析出す之をエーテルに轉溶せしめエーテル溶液は燒芒硝にて乾燥後エーテルを溜去すれば淡褐色の油を殘留す之を寒劑にて冷却するか又は氷室内に放置すれば結晶粥となる之を吸引濾過し瓷板上に乾燥す得量 6.05 g 此結晶は殆ど無色にしてチモール特有の臭氣を有し約 50° にて熔融す

石油エーテルより 1 回再結晶を行へば $50-51^{\circ}$ を示すに至り之を Schimmel 商會發賣のチモールと混融するに變化なし

物質	0.0695 g	CO ₂	0.204 g	H ₂ O	0.0603 g	C%	79.85	H%	9.71
理論數	C ₁₀ H ₁₄ O						80.00		9.33

前記アルカリに不溶なりし部分は之を蒸溜するにメントンの沸點に於て溜出し其旋光度は場合によりて相違し一例に於ては $+9.17^{\circ}$ (其セミカルバツォンの融點 180°) 他例に於ては $+4.12^{\circ}$ (其セミカルバツォンの融點 $168-174^{\circ}$) にして恐らくはメントンの光學的異性體數種の混合物なるべく之を再び硫黃と加熱すれば依然チモールを生成す(實驗例第 8)

蒸溜コルベン殘滓は黑色のアスファルト狀物より成りチモールの收量低下の源因なり

[フェニルウレタン] 前記のチモールを使用し常法に據りフェニルウレタンを製せるに融點 105° の結晶を得たり之を市販品より製せるチモールフェニルウレタンと混融するに變化なし

物質	0.1668 g	N	7.8 ccm (16° , 756 mm)	N%	5.39
理論數	C ₆ H ₅ NH•CO ₂ C ₁₀ H ₁₅				5.20

[ニトロゾチモール] Klages⁶⁾ の方法によりチモール、酒精製鹽酸の混合物に亞硝酸ソーダ溶液を冷時作用して製せるものを稀酒精より再結晶せるものは淡黄赤色の粉末にして融點 162° なり即記載と一致すれとも更に之をベンチンにて洗滌後エーテルに溶解せしめベンチンを加へて析出せしむれば淡黄色針狀結晶となり融點 175° を示すに至る市販のチモールより製せるものも全く同一の結果を示せり

物質	0.0520 g	CO ₂	0.1273 g	H ₂ O	0.0352 g	C%	66.79	H%	7.57
----	----------	-----------------	----------	------------------	----------	----	-------	----	------

0.1135 g N 7.1 c.m (12°, 767 mm) N % 7.46
 理論數 $C_{10}H_{15}O_2 N$ C % 67.0 H % 7.3 N % 7.8

上記の實驗を繰り返へし得たる成績を表示せは次の如し

	メントン	硫黄	加熱時間	處 理	溜出油	回收メントン	結晶チモール量	消費メントンに對する收得率
1.	50 g	21 g	7.3	水蒸氣蒸溜	29.0 g	17.5 g	3.7 g	11.7%
2.	100 "	60 "	6.3	"	49.2 "	33.2 "	7.1 "	10.9 "
3.	50 "	21 "	7	減壓蒸溜	32.7 "	22.5 "	6.0 "	22.6 "
4.	100 "	50 "	22	"	78.8 "	46.3 "	11.7 "	22.4 "
5.	50 "	21 "	6	"	44.6 "	21.4 "	6.5 "	23.3 "
6.	50 "	21 "	8	"	37.2 "	16.1 "	6.5 "	19.7 "
7.	50 "	21 "	7	"	39.0 "	22.0 "	7.0 "	25.7 "
8.	回收メントン 50 "	21 "	7	"	30.3 "	14.4 "	5.8 "	16.3 "

斯くの如く收得率良好ならさるも斯の Dibrommenthon より製する方法のそれに匹敵するものと信す

メントールに對する硫黄の作用

局方メントール 31.2g を硫黄 6.4g と共に約 210° に熱せるに幾分の硫化水素を發生せり加熱すること 5 時間にして水蒸氣蒸溜に附し溜出油分をエーテルに轉溶せしめナトロソ滴液にてフェノール分の浸出を試みたるも之に溶解するもの絶無なり依てエーテルを蒸溜し去り殘留せる淡赤褐色の油を蒸溜に附したるに次の結果を得たり

1.	100—200°	1.6 g
2.	200—210°	1.2 "
3.	210—215°	14.7 "
4.	215—220°	3.8 "
5.	220—225°	1.6 "

各溜分は何れも暫時の後結晶化し融點 42° を示し之を局方メントールと混融するに變化なし

薄荷油よりピペリトンの抽出

Bericht von Schimmel & Co. (Okt. 1910, 79) に據れば日本産薄荷油中には Piperiton (*d*¹-Menthenon-3) を含有す但し其含量に關する記載は其他にも見當らず

依て小宮等は材料の都合上日本製藥局方薄荷油中のピペリトンの抽出を石正茂太郎君に委嘱せり其方法は檢體を NaHSO_3 又は Na_2SO_3 の水溶液と攪拌しピペリトン之に溶解せしめ後 5% ナトリウム溶液にて分解し析出せる油を水蒸氣蒸溜に附するにあり斯くして分離し得たる粗製ピペリトンの量は原油に對して 0.45—0.47% に過ぎず本品がピペリトンなることは 2 種のセミカルバツォン (融點 225—226° 及 173—174°) の生成により明白なり

ピペリトンに對する硫黃の作用

粗製ピペリトン 7.5 g を硫黃 3.1 g と共に煮沸しフェノール分 0.5 g を得たるもチモールとしての證明に成功せざりき

薄荷油に對する硫黃の作用

局方薄荷油のピペリトンを除去したるもの 250 g を硫黃 50 g と共に 210° 前後に 20 時間熱し硫化水素の發生止むに至り水蒸氣蒸溜に附せり茲に得たる溜出油を 20% ナトリウム溶液と振盪し可及的フェノール分を抽出せりアルカリ溶液は酸性とせるに顯草酸臭激しきを以て其存在を知り一旦エーテルに轉溶せしめ之より炭酸ソーダ液にて有機酸を除去したる後エーテルを溜出せしにチモール臭ある油狀物を得たり之を蒸溜せしに 230° にて溜出する無色の油 6 g あり此油は硝子棒の鋭端にて搔磨せしに全部結晶となれり其融點 51° にして天然のチモールと混融せるも變化なし

原油に存在せる Limonen, Menthen 等のテルペン類は硫黃と作用して Cymol に變したる筈なるも精檢せざりき

α -ツヨンに對する硫黃の作用

村山博士より譲與せられたるイヌカウジュ精油の α -Thujon (n_D^{20} -7.89°, セミカルバツォンの融點 182—184°) 50 g を硫黃 11 g と共に微に煮沸する程度に加熱せしに硫化水素を發生せり約 11 時間加熱後減壓蒸溜に附し淡褐黄色の油 36.8 g を得たり之

よりナトロン滴液にてフェノール分を抽出せるに赤褐色の油として 6.6 g を得たり(收得率 24.16 % 但し回収ツヨーン 22.3 g に及へり) 此フェノール分を蒸溜せるに 232—233° にて溜出するもの 3.5 g (收得率 12.81 %) を得たり本溜分の酒精溶液は過クロール鐵液により微に綠色を呈せり

〔フェニルウレタン〕 上記の溜分を使用し常法によりフェニルウレタンを製せるに融點 135—136° の結晶を得たり即カルヴァクロールフェニルウレタンとして Goldschmidt⁽⁹⁾ の記載に一致せり更に Gildemeister 氏に従ひベンチンより再結晶せるに終に融點 140—1° となれり即同氏の記載と一致せり

物質	0.1736 g	N 8 cm(13°, 767 mm)	N % 5.47
理論數	$C_6H_5NH \cdot CO_2C_{10}H_{13}$		" 5.20

カルヴェノンに對する硫黃の作用

先づ J. Brecht⁽⁷⁾ の方法に従ひ樟腦を硫酸と熱して Carvenon を製せり其セミカルバツォンの融點は 202° にして記載に一致す

カルヴェノン(沸點 220—240°) 40 g を硫黃 8 g と共に還流冷却器下に加熱せるに硫化水素を發生せり加熱すること 17 時間の後減壓蒸溜に附し黄色油 26.5 g を得たり之を 5 % のカリ滴液にてフェノール分を抽出せるにフェノール分 6.9 g、不溶分 14.5 g ありフェノール分は蒸溜に附し 230—238° の溜分 4.4 g (微黄色の油) を得本溜分は過クロール鐵反應不明瞭なれども更に再びカリ滴液に溶解せしめたる後遊離せしむれば 230—238° に溜出するもの 2.2 g (收得率 9.1 %) を得

本溜分の酒精溶液は過クロール鐵液により綠色を呈す

又常法によりカルバニールと熱すれば融點 135° のフェニルウレタンを生ず從てカルヴァクロールの存在を推定し得たり

d-カルヴォンに對する硫黃の作用

和蘭產 Kümmelöl を蒸溜し 205—220° の溜分を採り文獻⁽³⁾ 記載の通り一旦硫化水素カルヴォンとなして精製せり斯くして得たるカルヴォン Carvon は沸點 225—230°, n_D^{20} + 58.64°, セミカルバツォンの融點 162° なり

此精製カルヴォン 20 g を硫黃 4 g (此量に關しては何等の根據なし) と共に還流却

器下に2時間微に煮沸せり此際硫化水素の發生を認めたるを以て副反應の生起想像せらる減壓蒸溜により赤黄色の油 11.4 g を得、之れより5% カリ鹵液にてフェノールを抽出し 3.7 g の赤黄色の油を得たり之を蒸溜し 235—7°の溜分 1.6 g を得たるを以て過クロール鐵反應を試みたるも不明瞭なりしを以て常法によりカルバニールを作用し融點 135° のフェニルウレタンを製し、カルヴ、クロールの存在を證明せり

イソプレゴール及イソプレゴンに對する硫黃の作用

Tiemann u. R. Schmidt⁽⁹⁾ の方法に従ひ Citronellal より合成したる Isopulegol 及 Isopulegon を硫黃と熱し少量のフェノール性物質を得たるも Thymol としての證明は陰性に終れり

チトロネラルに對する硫黃の作用

亞硫酸ソーダ附加體となして精製せる Citronellal ($\alpha_D + 5.52^\circ$) 20 g を硫黃 12 g と共に200°前後に熱したるに硫化水素を發生せり約6時間加熱後減壓蒸溜に附したるに 4.6 g の赤褐色油を得たるを以て之よりナトロン鹵液を使用してフェノール分を抽出せるに 0.2 g の赤褐色油を得たり顯微鏡的に少量の結晶の存在を認めたるもチモールとしての證明は陰性に終れり

大正十三年十二月

引用文獻

- (1) H. Meyer, R. Beer u. G. Lasch: Monatshefte **34**, 1665, (1913)
- (2) Helv. Chim. Acta **4**, 505, (1921)
- (3) Ann. **250** 334,
- (4) Ann. **250**, 325, (1889)
- (5) Ber. **32**, 1518, (1899)
- (6) Ber. **23**, 2036, (1893)
- (7) Ann. **314**, 309
- (8) Gildemeister: II Auflage, I, S. 457.
- (9) Ber. **30**, 22, (1897)

バクチ葉の配糖體

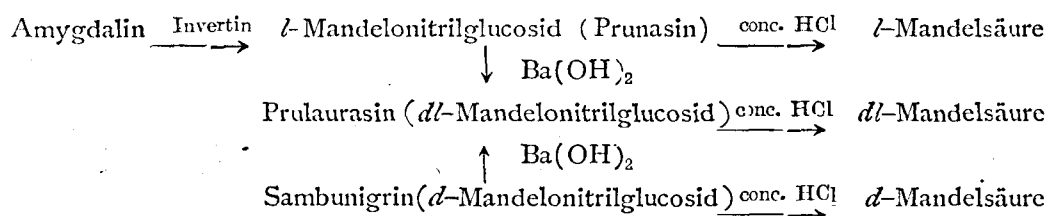
技 師 刈 米 達 夫

囑 託 松 島 義 一

バクチ樹 *Prunus macrophylla*, Sieb. et Zucc. は本邦暖地に自生する薔薇科植物にして其葉を水と共に蒸溜して得らるゝ溜液はバクチ水として日本藥局方に收載せらる然るにバクチ水の成分たる青酸及びベンツアルデヒドはバクチ葉中の如何なる配糖體の分解によりて生成するや未だ知られざりしを以て余等は其研究に着手しプルナシン *Prunasin* $C_6H_5-CH(CN)-O-C_6H_{11}O_5$ の存在を證明し得たり

プルナシンは植物界に於てはエゾノウハミヅザクラ *Prunus Padus*, L. の若芽⁽¹⁾ 及び *Prunus serotina*, Ehrhart の樹皮⁽²⁾ 中に發見せられたるものにして嘗て E. Fischer⁽³⁾ かアミグダリンにインヴェルチンを作用せしめて得たる Mandelonitrilglucosid と同一物なり

余等は新鮮なるバクチ葉を沸騰酒精にて浸出し常法により粗製配糖體を製造し之を一旦酒精に溶解しエーテルを加へて再び配糖體を沈澱せしめ更に之を醋酸エチルを用ひて再結晶し融點 $147-149^{\circ}$ (140° にて收縮)の白色針狀結晶を得たり 此の結晶は結晶水を含有せず鹽化カルチウム上に乾燥後元素分析に附するに $C_{14}H_{11}NO_6$ に適合せり其水溶液は比旋 -29.94° にして Fischer, Hérissé, Power 等のプルナシンの記載 (-26.9° , -27.10° , -29.6°) に略一致す Caldwell and Courtauld⁽⁴⁾ は水溶液中微量のバリット水の存在によりプルナシンをプルラウラシン *Prulaurasin* (*dl*-Mandelonitrilglucosid) に變化するを得、Hérissé も亦旋光度の變化により之を證明せり余等はバクチ葉より得たる配糖體の水溶液に 25 分定規バリット水 1 ccm を添加し 12 時間室温に放置せるに比旋 -56.74° を示せり則ちプルラウラシンの比旋 (-53.7°) に略一致す又原配糖體を濃鹽酸と共に沸騰水浴上に 1 時間加熱後水にて稀釋しエーテルにて振盪するに融點 131° の酸を得たり別にアミグダリンを同様に處理して得たる左旋マンデル酸と之を混融するに融點の下降を認めず上記諸反應は次表により説明するを得



以上の事實によりバクチ葉の配糖體はプルナシンなること確實となれり

實 驗 之 部

バクチ葉よりプルナシンの分離

新鮮なるバクチ葉 2480 g を炭酸 カルチウム 15 g と共に約 5 l の沸騰酒精中に投し 30 分間沸騰水浴上に加熱して酵素を死滅せしめたる後浸液を分取しバクチ葉は大氣中にて乾燥後細切し再び先に用ひたる酒精と共に 2 時間沸騰水浴上に温浸したる後壓搾瀝過す残渣は更に 5 l の酒精を用ひて温浸を繰返すこと 2 回にして浸液は合併し減壓下に大部分の酒精を溜去し少量の水を加へ微温時に醋酸鉛溶液を加へ生起せる沈澱を濾別し濾液に硫化水素瓦斯を通し脱鉛後濾液を減壓下に蒸發濃縮し舍利別狀となるに至り醋酸エチル 200—300 ccm を用ひて還流冷却器を附し沸騰水浴上に屢々振盪しつゝ温浸後醋酸エチルを傾取し是を繰り返すこと數回にして其醋酸エチルを小試験管に取りエーテルを加ふるに濁濁せざるに至りて止む浸出液は合併し減壓下にて醋酸エチルを溜出し残渣を素焼板上に移し除濕器中にて乾燥するに結晶性にして甚だ吸濕し易き褐色の物質 11.7 g (原料の約 0.47 %) を得たり本物質を 2 倍量の無水アルコールに溶解し之に適量のエーテル (約 6—10 倍容) を加へ冷所に放置するに稍々純粹なる結晶約 4 g を得たり之を約 8—10 倍量の醋酸エチルを以て再三再結晶を行ひ終に融點 147—149° (140° にて收縮) の白色針狀結晶を得たり (其量約 1.3g) 本物質の融點はよく E. Fischer のマンドロニトリルグルコシドの記載に一致す本物質をアブデルハルデン乾燥器中に真空にて 110° に於て乾燥するに減量無し分析並に旋光度測定の結果次の如し

物 質	0.1661 g	CO ₂	0.3454 g	H ₂ O	0.0918 g	C%	56.71	H%	6.18
物 質	0.1665 g	N ₂	8.8 ccm(15°, 764 mm)	N%	4.37				
理論數	C ₁₄ H ₁₇ NO ₆			C%	56.92	H%	5.81	N%	4.75

旋光度 物質 0.3156 g を水 5.0252 g に溶解す $\Gamma = 5.9094(\%)$, $d_{14} = 1.0171$,
 $l = 0.5$ dm, $\alpha_D^{14} = -0.90^\circ$ 故に計算により $[\alpha]_D^{14} = -29.94^\circ$

従來プルナシンの比旋として記載せられたる數次の如し

Fischer -26.9° , Hérissey -27.10° Power -29.6°

プルナシンのラセミ化

上記旋光度測定に使用せるプルナシン水溶液 4.3113 g (プルナシン含量 $4.3163 \times 5.9094 \div 100 = 0.2551$ g, vol = $4.3163 \div 1.0171 = 4.2437$ ccm) に 25 分定規バリット水 1 ccm を加へ密栓し 12 時間常溫に放置したる後旋光度を測定せり

$C = \frac{0.2551 \times 100}{4.2437 + 1}$, $l = 0.5$ dm, $\alpha_D^{14} = -1.38^\circ$ 故に $[\alpha]_D^{14} = -56.74^\circ$

即プルラウラシンの比旋 -53.7° に略一致す

マンデル酸の生成

物質 0.1 g を濃鹽酸 5 ccm と共に沸騰水浴上に 1 時間加熱したる後約 20 ccm の水を以て稀釋しエーテルにて振盪しエーテルを蒸發するに融點 131° の結晶を得たり別にアミグダリンを同様に處理して左旋マンデル酸を製造し之と混融するに融點の下降を認めず其旋光度は物質少量の爲測定するを得さりき

大正十三年十二月

- (1) Hérissey ; Arch. Pharm. 245. 641.
- (2) Power and Moore : J. Chem. Soc. 95, 243.
- (3) Ber. 28, 1508.
- (4) J. Chem. Soc. 91. 671.

グアヤコール製造原料調査 (第三回報告)

オルトクロールフェノール及オルトブROOMフェノール

の新製造法並に其試験成績

技 師 高 木 誠 司

囑 託 九 谷 勝 喜 太

第一回報告に記述せし如くオルトクロールフェノールの已知製法中最も良好なるはモーリス・ハザード・フラマン法なりとす然れとも本法と雖も工業的製造法として優秀のものとは稱し得ざるへし

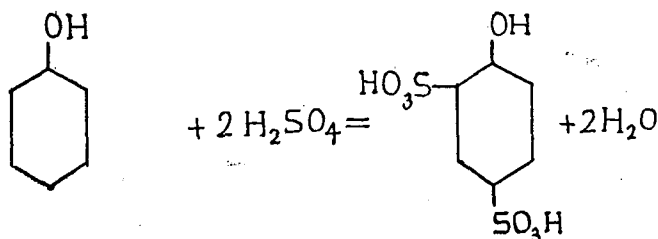
小官等之を遺憾とし更に進んで良好なる方法を案出せんと努めたるか終に從來の方法よりも優秀なる工業的製造法を得たるを以て茲に報告せんとす

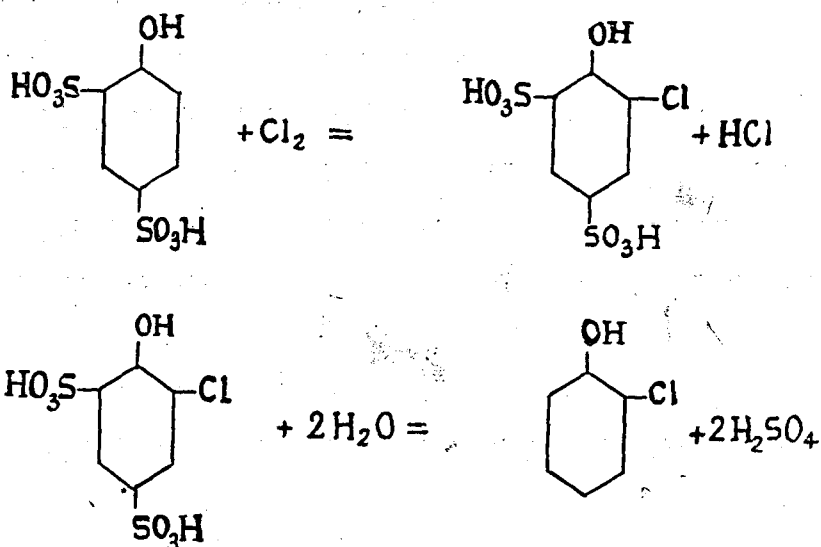
新製造法の原理次の如し

先づ石炭酸を濃硫酸と熱してフェノール-2,4-デスルフォン酸を製し之にクロール瓦斯を作用して6-クロール-2,4-デスルフォン酸となし次に2個のスルフォン基を脱離しオルトクロールフェノールを製造す

此際クロール瓦斯に代ふるにブROOMを以てすればオルトブROOMフェノールを製造し得

之を反應式に表はさは次の如し





扱てフェノール-2,4-ヂスルフォン酸の製造に關しては已に諸家の研究報告あり⁽¹⁾

而して理論上石炭酸 1 モルに對して 100%硫酸 2 モルを必要とせるに拘らず以上の研究に於ては石炭酸 1 モルに對し約 4-5モルの濃硫酸又は發煙硫酸を使用せり

然れとも小官等の研究によれば發煙硫酸を使用する必要なく 92%硫酸と雖も目的に適し殊に經濟的處方として石炭酸 1 モルに對し 96%硫酸約 2.5 モルにして充分なること分明せり即硫酸の量を著しく節約するを得たり

次に 6-クロールフェノール-2,4-ヂスルフォン酸の製法に就ては獨逸特許 276273 號「1,2-オキシ-4,6-ヂスルフォン酸の製法中」に「フェノールヂスルフォン酸水溶液にクロール瓦斯を作用せしめて製す」とあり⁽²⁾

又對應するブローム誘導體は M. v. Schmidt⁽²⁾ かフェノールヂスルフォン酸のカリウム鹽水溶液にブロームを作用して製せり然れとも之等の物質を經由してオルトクロールフェノールの製造を企圖したるは未だ文獻に記載を見ざる所なり

1. オルトクロールフェノールの製造

新方法に據れるオルトクロールフェノール製造の一實驗例を示せば次の如し

容積 5l の四頸コルベンの三頸に攪拌器、冷却器及檢温器を適宜に裝置し殘餘の一頸を當初ゴム栓にて閉塞し後に瓦斯導入管と交換せしむ

結晶石炭酸を熔融状態となし800gを前述コルベン中に秤取し之に工業用硫酸(92%) 2800g を注入したる後攪拌しつゝ直火又は水浴上にて 90—100° に約3時間加熱す然る時はフェノール-2,4-デスルフォン酸を生成す内容を常温に冷却後之に水750ccm(石炭酸と同量位を適當とす)を加へ瓦斯導入管を裝置し攪拌しつゝ常温にてクロール瓦斯を導入すれば鹽酸瓦斯を發生しつゝ反應す最早クロール瓦斯を吸收せざるに至らば導入を中止す此際別項記載の新案コルベンを使用すれば飽和點の認識容易なりとす

然る時は6-クロールフェノール-2,4-デスルフォン酸を生成し内容は結晶泥と化すを以て先づ攪拌器並に瓦斯導入管を取り外し水蒸氣導入管及同餾出管を裝置して下向冷却器に連結す

但しクロール導入中冷却器に少量の結晶附着することあれば此結晶は 2,4,6-トリクロールフェノールなり

次にコルベンを直火にて熱しつゝ水蒸氣を通し内容の温度約120°に至れば先づ鹽酸瓦斯を盛に發生し(適宜の裝置に連絡して捕集す)スルフォン基の脫離惹起し茲に生成せるオルトクロールフェノールは水蒸氣に伴ひ餾出す而して内容温度144°の時分解餾出順調なり餾液 6l に及へば蒸餾を中止し油狀に析出せるクロールフェノールを分別す尙餾液に溶存するものは食鹽を飽和後エーテルにて抽出す斯くして得たるクロールフェノールを蒸餾コルベンに入れ常壓にて蒸餾すれば次の如き結果を得

第一回蒸餾試験成績

(1) 170° 以下	若干(水分を著量含有す)
(2) 170—175°	17g
(3) 175—181°	722g(粗製クロールフェノールとして採用)
(4) 181—190°	82g
(5) 190—200°	45g
(6) 200—210°	7g
(7) 210°以上殘渣	53g

再 餾 試 験 成 績

餾分(1)の再餾

餾分(1)は水分を多量含有せるを以て食鹽を飽和後エーテルにて抽出し燒芒硝にて脱水後エーテルを蒸餾し去り殘油を蒸餾す

(イ) 170—175°	8g	採用
(ロ) 175—181°	21g	採用

餾分(4)の再餾

(ハ) 175—181°	78g	採用
(ニ) 181—195°	3g	

餾分(5)及(6)の再餾

(ホ) 175—181°	25g	採用
(ヘ) 181—190°	10g	
(ト) 190—200°	8g	
(チ) 200—210°	4g	
(リ) 210—225°	3.5g	

餾分(ヘ)(チ)(ト)を合一し再餾す

(ヌ) 175—181°	15g	採用
(ル) 181—190°	4g	
(オ) 190—205°	5g	

残滓(7)を再餾すれば 200—240° に餾出するもの 52g あり主として2,6-ジクロールフェノール及 2,4,6-トリクロールフェノールより成る

純粹のオルトクロールフェノールは 176° に於て沸騰するを以て 170—181° の餾分を粗製オルトクロールフェノールとして集むれば全部にて 886g あり従て原料たる石炭酸に對して 110.7%の收得率に相當し又理論的生成量に對して 80.9%の收得率に相當す

備考 スルフォン化に92%硫酸を使用したるは丁度在庫品ありたる爲めにして必ずしも此濃度を嚴守する必要なく寧ろ93%硫酸を使用する方を推奨す

斯くして製したる粗製オルトクロールフェノールは殆んど眞正の沸騰點に於て沸騰し4-クロールフェノールは檢出するを得ず又本製品かオルトクロールフェノールなることは次記3種の誘導體の調製により證明せらる

(1) 2-クロール-4,6-ジブroomフェノール	熔 融 點	76°
(2) 2-クロール-6-ニトロフェノール	熔 融 點	70°
(3) 2-クロール-4-ニトロフェノール	熔 融 點	110—112°

副産物なる鹽酸瓦斯は濃硫酸にて洗滌後水に吸収せしむれば工業用鹽酸となすを得

次に本法に據れる試験成績を表示すへし

オルトクロールフェノール製造試験成績

	石 炭 酸	硫 酸	水	粗製オルトクロール フェノール 収 得 量	石炭酸に對 する収得率	理論的生成量に 對する収得率
1.	200g	500g (96%)	200ccm	214g	109.0%	79.6%
2.	300	750 (96%)	300	327	109.0	79.6
3.	400	1000 (96%)	400	422	105.5	77.0
4.	400	1000 (96%)	400	417	104.2	76.0
5.	400	1000 (96%)	400	415	103.7	75.5
6.	280	588 (100%)	280	298	106.5	77.5
7.	300	1050 (93%)	400	320	106.2	77.4
8.	300	1050 (93%)	400	300	100.0	73.0
9.	700	3500 (92%)	950	1031	103.1	75.2
10.	700	2450 (92%)	650	781	111.5	81.4
11.	700	2450 (92%)	650	776	110.8	80.9
12.	800	2800 (92%)	750	886	110.7	80.9

2. オルトブROOMフェノールの製造

オルトクロールフェノールの製造法に於てクロール瓦斯に代ふるに液状ブROOMを以てすればオルトブROOMフェノールを製造し得但しブROOMはクロールに比しスルフォン基に對する置換性強きを以てブROOM滴下温度は 25-30° なるを要す而してブROOMの飽和點は計算量に一致せりオルトクロールフェノールの製造好結果を得たるを以てオルトブROOMフェノールの製造は充分研究する必要を認めさりしも實驗數例を舉ぐれば次の如し

オルトブROOMフェノール製造試験成績

	石 炭 酸	硫 酸	水	粗製オルトブ ROOMフェノール 収 得 量	石炭酸に對 する収得率	理論的生成量に 對する収得率
1.	100g	300g (96%)	100ccm	115 g	115.0%	68.0%
2.	300	750 (96%)	300	417	139.0	74.0
3.	300	1200 (93%)	300	422	140.7	74.6

製品は 190-200° にて餾出しパラブROOMフェノールを含有せさるも少量の 2,6-ジブROOMフェノール含有することあり

本製品がオルトブROOMフェノールなることは次の誘導體を製して證明し得

- | | |
|---------------------------|------------|
| (1) 2-ブROOM-4-ニトロフェノール | 熔 融 點 102° |
| (2) 2-ブROOM-4,6-ジニトロフェノール | 熔 融 點 118° |

結 論

本製造法を既知製造法中最も優秀なるモーリス・ハザード・フラマン法よりも優秀なる新製造法として發表する所以のものは下記の如き利益あるに依れはなり

1. 製品の品質並に收得量既知の方法に比し良好なり
2. クロール又はブROOMの反應量を測定する必要なし
3. スルホン基の脱離に加壓釜を要せず
4. 反應は3階程より成れるも連續して同一容器にて施行し得

附言 本方法は工業的規模に於て實驗を續行する豫定なり

大正十三年十二月

引 用 文 獻

- 1) A. Kekulé: Zeitsch. f. Chem., 1866, 693; A. Engelhart u. P. Latschinow: ebenda, 1866, 270; Obermiller: Ber. 40, 3641; DRP 276273
- 2) Ber. 77, 852, (1878)

デリス根成分の研究(第二報)

技師 刈 米 達 夫

技手 木 村 雄 四 郎

囑託 近 藤 清 嗣

デリス根は熱帯地方に産する荳科植物 *Derris elliptica*, Benth. の根にして近時園藝及農作植物用殺蟲藥として本邦に於ても多量を消費するに至れり其有效成分に就ては古くより多くの研究あり其概要は既に第一報に於て抄録せるを以て此處には本報に係ある事項のみを摘載す

(1) Th. van Sillevoldt: Arch. Pharm. **237**, 505(1899)有効成分は無晶形のデリッド Derrid $C_{55}H_{80}O_{10}$ にして3個のメトキシル基を含有し其酒精溶液に鹽酸瓦斯を通導すれば水1分子を放て結晶性のアンヒドロデリッド Anhydroderid $C_{55}H_{73}O_9$ (融點 214°)を生ず

(2) 醫學博士石川武雄氏:東京醫學會誌 **31**, 187, 大正6年, 有効成分を始めて結晶性に捕捉しツボトキシシン Tubotoxin $C_{18}H_{18}O_5$ (融點 163.5°)と命名せりツボトキシシンを單に加熱し若くは其酒精溶液に鹽酸瓦斯を通導すればアンヒドロデリッドを生ず

(3) 刈米達夫, 湯美敏次郎(第一報):當所彙報第19號, ツボトキシシンはカルボニル基1個及びメトキシル基1.5を有す無水醋酸及び脱水醋酸曹達を作用せしむる時はアセチル化の傾向あるも水酸基の存在は確實ならず

(4) 農學士 武居三吉氏:化學會誌**14**, 841, 大正12年, ツボトキシシンの分子式を $C_{19}H_{18}O_5$ と訂正し之に濃硫酸若くは空氣を遮斷しつゝ酒精製カリを作用せしむる時は無毒性の異性體を生ず又空氣を遮斷せずして酒精製カリを作用せしめて得たる $C_{10}H_{10}O_5$ (融點 128°)なる酸を更に加里熔融に附する時は炭素原子1個を失ひて $C_9H_{10}O_5$ (融點 182°)を生ず同氏は過クロニル鐵による呈色反應, 昇華性及びニトロ化合物を生成する性質等により此酸が未知のゲメチルサリチル酸にして恐らく3,4-若くは4,6-ゲメチル-2-オキシ安息香酸なるべしと推論せり

(5) 刈米 湯美, 島田:當所彙報第24號, 臺灣産魚藤 *Millettia taiwaniana* Hayata の成分ロテノーン Rotenon はツボトキシシンと同一物なり故にツボトキシシンなる名稱を用ふべきものとす

(6) 農學士 武居三吉氏:大正13年6月化學會例會講演, 先に得たる融點 182° の酸は3,4-ゲメチルオキシ安息香酸と信すべき理由あり此酸をローテン酸 Rotensäure と命名す又ロテノーンの氷醕溶液に冷時又は温時クローム酸を作用せしむる時は種々の酸化生成物を得

ロテノーンの分子式に就ては永井博士は $C_{18}H_{16}O_5$, 石川博士は $C_{18}H_{18}O_5$ となし余も亦前報に於ては之に依れるか武居氏は數回の元素分析の結果新に $C_{18}H_{18}O_5$ 式を提出せ

り著者の嘗て行ひたる分析の結果は $C_{10}H_{19}O_5$ によく適合せるも其後種々の誘導體に就て試たる分析の結果は C_9 式に近き場合も亦少なからず依て余等は其解決を後日に譲り此處には武居氏の實驗を尊重し C_9 式に従はんとす

著者等は今次の研究に於て先つロテノーン分子中水酸基の存否を確定せんとしアセチル化及びベンゾイル化の實驗を種々試みたるも其結果は第一報に掲げたと略々等しく確實ならず

Tschugaeff und Zerewitinoff の水酸基測定法⁽¹⁾によりロテノーンに CH_3MgI を作用せしめたるにメタンを生成せず即陰性なり van Sillevoldt はデリッド (即ち不純なるロテノーン) の酒精溶液に鹽酸瓦斯を通過する時は2個の水酸基より水の1分子を放てアンヒドロデリッドを生成すと稱し又石川博士はロテノーンに就ても同様の事實を認めたり然るに余等は純粹なるロテノーンの酒精溶液に冷時或は温時に鹽酸瓦斯を通過し或はロテノーンを酒精製鹽酸と共に閉管中に加熱せるも如何なる場合に於てもアンヒドロデリッドの生成を認めず、却てロテノーンに鹽酸1分子の附加せる化合物 $C_{10}H_{19}ClO_5$ を得たりロテノーンヒドロクロリドは融點 193° 白色針狀の結晶にしてロテノーンに比し總へての溶劑に難溶なりロテノーンヒドロブロミド $C_{10}H_{19}BrO_5$ も亦同様の方法によりて得られ融點 185° 白色針狀の結晶なり何れの場合にありてもハロゲン含量は下記の如く理論數より低く即ち余等の得たるハロゲン水素附加物は未だ充分純粹にあらず(從て上記融點は後に至り訂正する場合あるへし)

$C_{10}H_{19}ClO_5$	Cl%	理論數	9.78	實驗數	8.11
---------------------	-----	-----	------	-----	------

$C_{10}H_{19}BrO_5$	Br%	"	19.63	"	15.22
---------------------	-----	---	-------	---	-------

ロテノーンに對するハロゲン水素の附加は二重結合の存在によるや否やを確むべく接觸還元を試みたるに醋酸エチル溶液中にパラヂウム化硫酸バリウムの存在にて圓滑に水素1分子を吸収しデヒドロロテノーンを生ぜりデヒドロロテノーン $C_9H_{18}O_5$ はベンゾール溶液より柱狀に析出する融點 216° の結晶にして比旋ベンゾール溶液に於て -222.2° , クロロフォルム溶液に於て -94.3° なりデヒドロロテノーンにロテノーンと同様の状態に於て鹽化水素を作用せしむるも之を附加せずヒドロキシルアミンを作用せしむる時は融點 258° のオキシムを生成す

ロテノーンに酒精製カリを作用して得らるる融點 129° の酸に對し武居氏は $C_{10}H_{10}O_5$ なる式を與へ而して之を加里熔融に附する時は $C_9H_{10}O_5$ なる融點 182° の酸(同氏は之をローテン酸 Rotensäure と命名せり)を生ずといふ然るに余等の分析結果によれば酒精製カリを作用して得らるる融點 129° の酸は $C_9H_{10}O_5$ に適合し即武居氏か融點 182° の酸に與へたる分子式に一致す故に混同を避くる爲余等はロテノーンに酒精製カリの作用によりて得たる $C_9H_{10}O_5$ 融點 129° の酸をツバ酸 Tubasäure と呼はんとす

ツバ酸は過クロール鐵溶液により紫紅色を呈し無水醋酸及び脱水醋酸ソーダと共に加熱すれば融點 132° のモノアセチル化合物を生ず又ツバ酸のメチルアルコール溶液に少量の硫酸を加へ沸騰水浴上に數時間加熱する時は融點 54° のモノメチルエステルを生ず。アセチル化合物は過クロール鐵により呈色せざるもメチルエステルは紫紅色を呈すツバ酸はクロロフォルム溶液に於て比旋 $[\alpha]_D^{25} = -90.8^{\circ}$ にして即不齊炭素原子を有するを知る又醋酸エチル溶液中にパラジウム化硫酸バリウムの存在に於て圓滑に水素1分子を吸収しデヒドロツバ酸 $C_9H_{12}O_5$ を生ずるを以て二重結合1個存在す以上の事實によりツバ酸は其分子式デメチルサリチル酸に一致するも之と同一物にあらざること明かなり

デヒドロツバ酸は融點 166° の針狀結晶にして過クロール鐵溶液により赤紫色を呈す無水醋酸及び脱水醋酸ソーダと共に加熱すれば融點 $168-169^{\circ}$ のモノアセチル化合物を生ず又銀鹽にヨードメチルを作用せしむるか或はメチルアルコール溶液に沸騰時に於て乾燥鹽化水素瓦斯を通導すれば融點 79° のモノメチルエステルを生ずアセチル化合物は過クロール鐵溶液により着色せずエステルは紫紅色を呈すデヒドロツバ酸はクロロフォルム溶液に於て比旋 $[\alpha]_D^{25} = -105.3^{\circ}$ を示す此酸は亦デヒドロロテノーンを酒精製カリと共に煮沸することによりても得らる

最後にロテノーン及びデヒドロロテノーンの應用に就て一言せんとすデリス根及其製品は近年植物害蟲驅除藥として殺蟲力の強大にして植物に無害なる點に於て特殊の地位を占むるに至りしか余は之を人體の皮膚寄生蟲病藥として應用すべく泉橋慈善病院皮膚科在勤醫學士前田安之助氏と相計り其研究に従事し次の結果を得たり

デリス根はロテノーンの他多量の樹脂狀物質を含有し此樹脂は著しく人體の皮膚及

ひ粘膜を刺戟する性質あり因て余等はロテノーンを數回の再結晶により精製しなるべく純粹なるロテノーンを試験に供せり本物質は水に不溶なるを以て止むを得ずベンゾールを溶剤とし尙刺戟性を緩和するの目的を以て消炎藥を配せり

此溶液を用ひ泉橋病院に於て疥癬患者に試用せる結果は其代表的50例中全治せるもの34例にして其塗附回數は2—7回、平均4.2回なり他の11例は未だ全治を認むるに至らざりしも自覺症狀全く消失せるを以て來院を中止せるものにして其塗附回數2—6回平均3.9回なり他の5例は治療中症狀大に輕快せるを以て自身の都合上來院を中止せるものなり疥癬の併發症たる膿痂疹及び濕疹も亦多くの場合本劑によりて確實に治癒するを認めたり

特に本劑の特長とする處は止痒作用の著しき點にありて概ね1—2回の塗附により痒感消失せり本劑は從來疥癬藥として使用せらるゝ軟膏及糊膏類の如く粘着性ならず惡臭を有せず又塗附に便なり又本劑の塗附後尿中に蛋白反應を認めたる場合無し本劑の缺點とする處は腋窩、陰部及肛圍に塗附する時は激しき疼痛を訴へ濕疹を誘發することにして是等の部分には使用すべからず(日本皮膚科學會東京地方會第102回通常會前田醫學士講演による)

次にデヒドロロテノーンに就ては未だ充分なる研究を経さるも疥癬に對してはロテノーンと略々同様の効果あるものゝ如く其特長とする處は温血動物に對する毒性ロテノーンに比して著しく弱く且つ刺戟作用亦少なき點にあり動物試験の結果に就ては次報に取纏め報告すべく本報にはクリオホアブラ、鮎及南京鼠に對する試験の2—3を實驗之部に記載するに止むへしデヒドロロテノーン其他ロテノーン誘導體の醫學的應用に就ては前田醫學士と共に尙繼續研究中に屬す

實 驗 之 部

ロテノーンヒドロクロリド

ロテノーン5gを純酒精125ccmに溶解し常温にて2時間次に沸騰水浴上に於て3時間乾燥鹽酸瓦斯を通したる後多量の水中に注加し析出物を濾取し充分水にて洗滌後乾燥し純酒精より再結晶するに純白色針晶を得融點 194° 之を真空中 110° に於て乾燥後元素分析に附せり

物質	0.1738 g	CO ₂	0.4022 g	H ₂	0.0304 g
”	0.1566 ”	AgCl	0.0533 ”		
C ₁₉ H ₁₉ ClC ₅	理論数	C%	62.88	H%	5.28
	實驗数	”	63.13	”	5.82
				”	8.42

分析の結果は ロテノーンヒドロクロリドに相違無きも Cl 含量稍低きに過ぎ未だ物質の充分に純粋ならざるを示す本物質はロテノーンに比し總へての溶剤に難溶なり

ロテノーンに對する鹽化水素の作用に關し種々の條件に於て實驗を繰り返したるも Sillevoldt 若くは石川氏の記載せる如くアンヒドロテリッド (融點213° 黄色結晶) の生成を認めず

ロテノーンヒドロブロミド

ロテノーンを純酒精400ccmに溶解し氷にて冷却しつゝ乾燥せる臭化水素瓦斯を通すること5時間にして之を多量の水中に注げは器底に油狀物を析出するも直に固結す之を濾取水洗し乾燥後酒精より再結晶すれば融點185°の針狀結晶を得

物質	0.2065 g	CO ₂	0.4342 g	I ₂	0.1145 g
”	0.1622 ”	AgBr	0.0580 ”		
C ₁₉ H ₁₉ BrC ₅	理論数	C%	56.03	H%	4.70
	實驗数	”	57.34	”	6.21
				”	15.22

上記分析の結果によればロテノーンヒドロブロミドが此處に生成せることは確實なるも未だ純粋なるものに非す従て融點も後に至り訂正の要あるへし

上記反應に際し臭化水素を温時に作用せしむる時は青綠色又は赤紫色無晶形物質を生ず

デヒドロロテノーン

醋酸エチル180ccm中にロテノーン9g及びパラジウム化硫酸バリウム1g (製造法は藥學雜誌506號284頁參照) を投入し接觸還元器中に水素氣中に於て振盪するに約5時間に水素650ccm (計算量620ccm) を吸収して止む之を微に加温濾過し濾液より醋酸エチルを溜去し残留せる結晶をベンゾールより再結晶すれば純粋なるデヒドロロテノーンを得融點 216°

物質	0.1858 g	CO ₂	0.4717 g	H ₂	0.1017 g	C%	69.26	H%	6.13
	0.1900 ”	”	0.4830 ”	”	0.1050 ”	”	69.35	”	6.17

$C_{13}H_{20}O^5$ 理論数		” 69.48	” 6.14
旋光度 物質 0.5146 g	$V_0 = 50 \text{ cm (Benzol)}$	$C = 1.0392$	$l = 1 \text{ dm}$
	$c_D^{25} = 2.42^\circ$	$[\alpha]_D^{25} = -222.2^\circ$	
物質 0.7512 g	$CHCl_3$ 21.8507 g	$p = 3.5236\%$	$d_{15} = 1.4353$
$l = 1 \text{ dm}$	$\alpha_D^{15} = -4.50^\circ$	$[\alpha]_D^{15} = -94.3^\circ$	

デヒドロロテノンは總ての溶剤に對しロテノーンよりも稍々難溶なり石川氏の呈色反應は大體に於てロテノーンに類似す Zeisel 法によりメトキシル基を測定するにロテノーンと同じく 1.5 なる結果を得たり

物質 0.2197 g	AgJ 0.2337 g	$(OCH_3)\%$ 15.52
0.2190 ”	” 0.2365 ”	” 15.49
$C_{18}H_{17}O_4 (OCH_3)$ 理論数		” 9.45
$C_{17}H_{14}O_5 (OCH_3)_1$ ”		” 18.90

デヒドロロテノーンの酒精溶液に沸騰時鹽化水素を通するも鹽化水素附加物を生ぜず不變のデヒドロロテノーンを回收せり

デヒドロロテノーンオキシム

デヒドロロテノーン 2g, 鹽酸ヒドロキシルアミン 1.1g, 及び脱水醋酸ソーダ 1.3g に無水酒精 20ccm を加へ沸騰水浴上に 4 時間加熱後水中に注加し析出物を酒精より再結晶するに融點 258° の白色針狀結晶を得

物質 0.1354 g	CO_2 0.4564 g	H_2O 0.1024 g	$C\%$ 67.16	$H\%$ 6.18
0.1767 ”	” 0.4338 ”	” 0.1043 ”	” 67.29	” 6.61
0.1585 ”	N 4.2 mm ($17^\circ, 764 \text{ mm}$)		$N\%$ 3.03	
0.1900 ”	” 5.03 mm ($19^\circ, 771 \text{ mm}$)		” 3.06	
$C_{19}H_{21}NO_5$ 理論数	$(\%)$ 66.44	$H\%$ 6.17	$N\%$ 4.03	

ツバ酸

ロテノーン 20g を 5% 酒精製カリ 300ccm と共に沸騰水浴上に加熱すること 1 時間の後水蒸氣蒸溜により酒精の大部分を驅出し殘留液に炭酸瓦斯を飽和し析出する無晶形物質を濾過し濾液に稀硫酸を加へ酸性となしエーテルに振盪す、之よりエーテルを溜去すれば結晶性殘留物を得之を石油エーテル又は水より再結晶すれば融點 129° の白色針狀結晶を得

物質 0.1760 g	CO_2 0.4223 g	H_2O 0.0921 g	$C\%$ 63.44	$L\%$ 5.86
-------------	-----------------	-----------------	-------------	------------

0.1926 g	” 0.4602 g	” 0.1025 g	” 65.17	” 5.96
0.1816 ”	” 0.4335 ”	” 0.0975 ”	” 65.12	” 6.01
C ₉ H ₁₀ O ₃ 理論數			” 65.05	” 6.07
旋光度 物質	CHCl ₃	%	1 d ₂₀	$\alpha_D^{20.5}$ $[\alpha]_D^{20.5}$
1.0146g	26.4400g	2.7089	1dm 1.4576	-3.59° -90.92°
0.9627 ”	28.8919 ”	3.2246	0.5 ” 1.4616	-2.16° -91.66°

冷水には極めて難溶にして酸性を有す酒精溶液は過クロール鐵により紫紅色を呈す
ツバ酸の炭酸ソーダ溶液は過マンガン酸カリを脱色し又クロロフォルム溶液はブロー
ムを脱色す

アセチル ツバ酸

ツバ酸4g 脱水醋酸ソーダ4g, 無水醋酸20gを油浴中に約1時間微に沸騰せしめ(油浴
温度160—170°)たる後水中に注加し1夜放置後析出せる結晶を30%酒精より再結晶す
融點133°にして其酒精溶液は過クロール鐵により呈色せず

物質	0.1415g	CO ₂	0.3304g	H ₂ O	0.0697g	C%	63.70	H%	5.51
C ₉ H ₉ O ₂ .O.CO.CH ₃	理論數					”	63.43	”	5.81

ツバ酸 メチル エステル

メチルアルコール20ccmに濃硫酸2g及びツバ酸³gを加へ沸騰水浴上に加熱すること
3時間の後多量の水を加へエーテルにて振盪しエーテル溶液を重曹溶液にて洗滌し未
反應の酸を除去しエーテルを溜出せる後殘留物を70%メチルアルコールより再結晶す
融點54°にして過クロール鐵溶液により紫紅色を呈す

物質	0.1619g	CO ₂	0.3934g	H ₂ O	0.0903 g	C%	66.29	H%	6.24
C ₁₀ H ₁₂ O ₃	理論數					”	66.66	”	6.72

本物質は炭酸ソーダ溶液に溶解せず稀薄苛性カリ溶液に溶解す

チヒドロ ツバ酸

ツバ酸2gを醋酸エチル50ccmに溶解しパラジウム化硫酸バリウム1gを加へ接觸還元
器中に水素氣中に於て振盪するに水素1分子弱を吸収して止む觸媒を濾別し溶剤を溜
出後30%酒精より再結晶するに融點166°の針狀結晶を得

物質	0.1819 g	CO ₂	0.4334 g	H	0.1093 g	C%	65.00	H%	6.72
C ₉ H ₁₂ O ₃	理論數					”	64.27	”	7.19

本物質は亦デヒドロステノール10gに5%酒精製カリ150gを作用せしめてステノールよりツバ酸を製造すると全く同様の方法によりても得らる斯して得たるデヒドロツバ酸を先にツバ酸の還元によりて得たるものと混融するも融點下降せず元素分析の結果も亦同し

物質	0.1592 g	CO ₂	0.3783 g	H ₂ O	0.0980 g	C%	64.83	H%	6.89
C ₉ H ₁₂ O ₃ 理論數							64.27		7.19
旋光度 物質	0.9000 g	CHCl ₃	30.5145 g	I	2.8649%	d ₂₀	1.4520		
	l=1dm	α_D^{20}	-4.38°	故に	$[\alpha]_D^{20}$	-105.30°			

デヒドロツバ酸は酒精溶液に於て過クロール鐵により赤紫色を呈す

アセチルデヒドロツバ酸

デヒドロツバ酸2g、脱水醋酸曹達2g及び無水醋酸10gを油溶液中に微に沸騰せしむること1時間後100ccmの水中に注加し1夜放置後析出せる結晶を30%酒精より再結晶す融點169°, 過クロール鐵による呈色反應無し元素分析の結果次の如し

物質	0.1855 g	CO ₂	0.4316 g	H ₂ O	0.1041 g	C%	63.47	H%	6.28
C ₁₁ H ₁₄ O ₄ 理論數							62.86		6.71

デヒドロツバ酸メチルエステル

デヒドロツバ酸をアムモニア水によりなるべく精密に中和したる後硝酸銀溶液を加へ新に沈澱の生起せざるに至りて止む次て析出せる銀鹽を吸濾し少量の冷水にて洗ひ鹽化カルチウム上に1夜放置して水分を去り其3gに對しヨードメチル10gと共に融閉管中に100°に2時間加熱後管を開き内容物をエーテルにて浸出し之を重曹溶液にて洗滌したる後エーテルを溜出し石油エーテルより再結晶せるものは融點79°なり

物質	0.1583 g	CO ₂	0.8830 g	H ₂ O	0.1016 g	C%	66.01	H%	7.18
C ₁₀ H ₁₄ O ₃ 理論數							65.90		7.75

本物質は亦デヒドロツバ酸を純メチルアルコールに溶解し水浴上に沸騰せしめつゝ乾燥鹽化水素瓦斯を通することによりても得らる本物質は過クロール鐵溶液により赤紫色を呈し炭酸ソーダ溶液には溶解せず稀薄カリ滴液に溶解す

ステノール及びデヒドロステノールの動物に

對する毒性の比較

(1) クリオホアブラムシ

クリオホアブラ *Pterochlorus japonicus* Mats. の雌蟲 (十月八日採集) 體長4mm内外のものを選び20疋宛 100ccm ベツヘルに入れ小麥粉を以て1%に稀釋せるロテノーン或はデヒドロロテノーン1g宛を均等に散布し一定時間後死亡蟲數を検し別に同様の方法により小麥粉のみを以て比較試験を行ひたり

	着 手 時 (十月八日)	観 察 時 に 死 亡 せ る 蟲 數			總 計	
		8日後4-5時	9日後8-9時	9日後4-5時	死 亡 數	生 在 數
ロ テ ノ ー ン	前 10.30	2	5	7	14	6
ヒドロロテノーン	”	5	0	3	8	12
對 照 (小 麥 粉)	”	2	0	3	5	15
ロ テ ノ ー ン	前 11.50	0	11	6	17	3
ヒドロロテノーン	”	2	2	4	8	12
對 照 (小 麥 粉)	”	0	1	4	5	15

上記結果によればデヒドロロテノーンはロテノーンに比し殺蟲力弱きも短時間内の作用は却て稍々強きの觀あり

(2) 鮒

ロテノーン若くはデヒドロロテノーンに對し同量のアラビヤゴムを用ひ乳化水溶液となし其中に鮒を放つに運動漸次不活潑となり水中に靜止し次て側位をとり呼吸運動も漸次減少し遂に呼吸靜止するに至る其狀態並に作用の時間等に就ては兩物質間多くの差異を認めず對照試験としてアラビヤゴム溶液中に鮒を放つに少なくとも二晝夜の間には異狀を認めず

實驗例 鮒 體重 3g

午後 1-31 0.2%ロテノーン乳化水溶液100ccm中に放つ

1-39 游泳運動著く不活潑となる

2-52 屢々側位をとり呼吸緩慢となる

3-05 側位のまゝ器底に沈下し辛ふして呼吸す

3-30 呼吸靜止

實驗例 鮒 體重 3g

午後 1-32 0.2%デヒドロロテノーン乳化水溶液100ccm中に放つ

1-45 運動著く不活潑さなり静止す

2-30 呼吸緩慢となる

3-13 呼吸静止

(3) 金線蛙(トノサマガエル)

體重10gに對しロテノーン若くはデヒドロロテノーン0.01g(オリーブ油0.5% 溶液とす)を腹部淋巴囊に注射するに作用極めて緩徐にして3—4時間を経過後漸く自働運動の減退を認む翌朝(18時間)尙僅かに呼吸し刺激を與ふれば強直性痙攣を發し2—3分間持續後回復すロテノーン及びデヒドロロテノーンの場合に於て著しき相異を認めす

(4) 南 京 鼠

體重10gに對しロテノーン0.003g(0.5%オリーブ油溶液とす)を脊部皮下に注射するに10—20分にして運動不活潑となり一個所に静止して動かす呼吸は始め頻數となり次て呼吸困難を來し遂に呼吸麻痺に陥り死す注射後呼吸静止に要する時間は平均40—50分なり呼吸静止後心臓を剖檢するに尙微弱なる搏動を認む

デヒドロロテノーンの場合も亦一般症狀は殆どロテノーンに等しきも作用著く緩慢にして呼吸静止に要する時間は3—數時間なり

實驗例 南京鼠 體重 16 g

午後 1-20 ロテノーン 0.0015 g 注射

32 隨意運動を缺き一個處に静止す

40 頭部及腹部を床上に接して臥す呼吸頻數

53 呼吸困難顯著にして時々口を大きく開き深呼吸す

2-03 呼吸静止

實驗例 南京鼠 體重 17 g

午後 2-10 デヒドロロテノーン 0.0015 g 注射

46 運動緩慢となり一處に静止す

3-25 頭部腹部を床上に接して臥す呼吸頻數(1分78回)

4-35 呼吸困難顯著(1分22回)

7-05 大口を開き辛ふして呼吸す(1分10回)

夜中斃死せり

上記實驗によればデヒドロロテノーンとロテノーンの作用は冷血動物に對し著しき

差違無きも南京鼠に對してはデヒドロテノーンの方著しく毒性少きものの如し尙動物試験に就ては次報に詳報を期す

大正十三年十二月

引用文献

(1) H. Meyer: Analyse und Konstitutionsermittlung, III Auflage, 570.

ヴェラトロールよりグアヤコール製造の案

接觸的メチル基脱除に就て

技師 高 木 誠 司

囑託 石 正 茂 太 郎

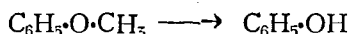
小官等は酸性白土を高熱反應の觸媒として使用し種々のフェノールスルホン酸及其鹽類より其スルホン基を脱除するを得たり夫等實驗の詳細は特筆する程のものに非ざるも其内チオコール(グアヤコールスルホン酸カリウム)に就ては少しく興味ある事實に遭遇せり

即ちチオコールを酸性白土と共に約 250° に熱せしにグアヤコールの外、ブレンツカテヒンの生成を認めたり以て酸性白土がメチル基脱除作用を有するを知るに至れり。

扱て無水のクロールアルミニウム Al_2Cl_3 がメチル基脱除作用を有するは既に文獻に記載せらるゝ所なれば小官等は彼此相通する點あるに着眼し凡そ水溶液に於て酸性を呈する鹽類は何れも斯くの如き作用を有せずやと思考し本實驗を開始せり

先づ第一試料として簡便なるアニソール $C_6H_5O \cdot CH_3$ を選ひ之が蒸氣を濕潤炭酸瓦斯と共に豫め燃焼管中 300° に加熱中のクロールナトリウム又は活性還元銅の粉末を通過せしめたるにフェノールを生成せず又少量の水をアニソールと共に加壓釜中 250-265° に熱したるもフェノールの生成を認めず之等の實驗に依て上記のメチル基脱除現象は單なる高熱反應に非ざるを證し得へし

次に各 300° にて脱水せる硫酸亞鉛、カリ明礬、粗粉末とせるアドソール(酸性白土に加工せる市販品)、200° にて脱水せる硫酸銅を 300° に加熱しつゝ其中を濕潤炭酸瓦斯と共にアニソールの蒸氣を通過せしめたるに前三者の場合はフェノールの生成認められずして硫酸銅の小部分還元せられたり

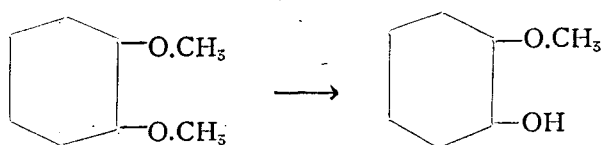


茲に分解せられたるメチル基の行方は検索せざりしを以て本反應の機作は不明に留まれとも小官等是一種の加水分解に屬するものと考えて實驗を進めたり尤も上記反應

成績體中メチルアルコールの證明は困難なるを経験し又アルデヒドの生成は認めざり

第二試料としてグアヤコール $C_6H_4(OH)(O.CH_3)$ を選び前同様アドソールを以て分解せしにブレンツカテヒンの生成を認めたり

第三試料としてヴェラトロール $C_6H_4(O.CH_3)_2$ を選び、アドソール、酸性白土(市販品の儘)、焼明礬或は脱水硫酸亞鉛を以て前同様分解せしに主成績體としてグアヤコール生成し少量のブレンツカテヒン副生せり



實驗の部に於て數字的に示すか如くヴェラトロールよりグアヤコールへの分解速度はグアヤコールよりブレンツカテヒンへの分解速度に比較し大約2倍大なり従て本反應はグアヤコールの製造に利用し得べき望あり

蓋しブレンツカテヒンよりグアヤコールを製造せんと欲せばヴェラトロールの副生は避くべからざるものにして且つ該副産物よりグアヤコールの複製は容易に非ざるを以て上記の反應が工業的に遂行可能なりや否やを研究するは重要な問題と思惟せらる

然るに小官等の一人高木は今回都合により辭職することとなりたる爲めに本研究を豫試験の程度にて茲に報告するものなり

實 驗 之 部

實驗を常壓下に施行の場合に 1m の燃焼管に約 60cm の長さに分解劑 (100-120g) を充填したるものを爐に裝置し其燃焼管の一端は一定量の試料を入れたる蒸餾コルベンに連結し其口には炭酸瓦斯導入管を附設せり又他端は受器に連結せり先づ炭酸瓦斯を以て全裝置中の空氣を驅逐しつゝ燃焼管を熱し一定溫度を示すに至りたる後蒸餾コルベンを熱して試料を沸騰せしめ試料の蒸氣を濕潤炭酸瓦斯と共に分解劑中に侵入せしめたり

加壓下に施行の場合はアウトクラフを使用し單に試料を分解劑と共に加熱せり

I. アニソールの分解

反應成績體は不變のアニソールとフェノールとより成るを以て之をアルカリ滴液にて分別後後者をトリブROOMフェノールとして定量せり得たる實驗成績を表示すれば次の如し

	分 解 剤	分解温度	アニソール消費率	消費量に對するフェノールの生成率	所要時間	供試量 (g)
常 壓	クロールナトリウム	300°	—	—	—	—
	還元銅(180—190°にて還元)	300°	—	—	—	—
	クロール亞鉛(乾製)	170—180°	—	—	—	—
	硫酸銅(300°にて脱水)	300°	—	—	—	—
	硫酸亞鉛(300°にて脱水)	300°	13.34%	65.37%	2	22.5
	燒明礬(300°にて脱水)	300°	8.1 "	59.9 "	2.5	37
	アドソール	300°	25.44 "	84.05 "	3	33
加 壓	酸 性 白 土	200—210°	80. "	60 "	2	30
	"	250—280°	93.4 "	15.8 "	2	30
	水	250—265°	—	—	1.5	30
	フ ォ ス ゲ ン	140—150°	—	—	1.5	52
	COCl ₂ + ZnCl ₂	150°	—	痕 跡	1.5	30

備考 クロール亞鉛の場合に限り還流冷却器下に加熱を試みたり

又フオスゲンを使用したるはフェノールカルボナートを得る目的なり

しも全く成功せざりき

II. グアヤコールの分解

反應成績體は不變のグアヤコールとブレンツカテヒンとより成るを以て先づ水にてブレンツカテヒンを浸出し醋酸鉛により鉛鹽として沈澱定量せり水に溶存せるグアヤコールはエーテルに轉溶せしめて回收秤量せり其成績次表の如し

分 解 剤	分解温度	グアヤコール消費率	供試量に對して	消費量に對して	所要時間	供試量 (g)
アドソール	300°	11.8%	4.1%	35.27%	4	25
酸 性 白 土	300°	20.6 "	6.6 "	32.03 "	3	34

III. ヴェラトロールの分解

(A) 燃焼管使用の場合

練習の結果各回共約 30g の試料を約 1 時間に分解剤を通過せしむるを得たり

反應終結後分解剤を水蒸氣蒸餾に附し溜出液は主成績體に合一せしめ又コルベン残率は濾過し濾液中に溶存せるブレンツカテヒンをエーテルにて抽出せり

扱て反應成績體は不變のヴェラトロール、グアヤコール及ブレンツカテヒンより成るを以て先づ少量のエーテルを加へたる後水を以てブレンツカテヒンを浸出し鉛鹽として沈澱定量せり其濾液はエーテルにて浸出し之を前のエーテル溶液と合一せしめたる後之をアルカリ滴液と振盪してグアヤコールを抽出し酸性となしたる後エーテルに轉溶せしめエーテルを驅逐後秤量せり アルカリ滴液と分ちたるエーテル溶液はエーテル驅逐後秤量し回収ヴェラトロールとせり

斯くして得たるグアヤコールは各回合一し之を蒸餾せしにグアヤコールの沸點に於て溜出しグアヤコール特有の反應を呈せり

實驗成績を表示すれば次の如し

分 解 剤	分解温度	ヴェラトロール消費率	グアヤコール生成率		ブレンツカテヒン生成率		供試量 (g)
			供試量に對して	消費量に對して	供試量に對して	消費量に對して	
ア ド ソ ー ル	180-190°	32.75%	17.25%	52.65%	—	—	28.4
”	210-220°	37.41 ”	27.24 ”	73.50 ”	1.2%	3.3%	28.6
”	240-250°	37.23 ”	23.55 ”	63.31 ”	1.2 ”	3.3 ”	29.3
”	260-270°	39.84 ”	27.35 ”	68.48 ”	1.0 ”	2.7 ”	29.3
”	290 300°	41.11 ”	29.73 ”	72.35 ”	0.9 ”	2.1 ”	29.2
燒 明 礬	300°	17.35 ”	18.24 ”	81.83 ”	0.23 ”	1.4 ”	29.4
硫 酸 亞 鉛	300°	38.33 ”	38.36 ”	94.84 ”	1.17 ”	3.0 ”	30

(B) 還流冷却器下の場合

コルベン中に試料及分解剤を入れ還流冷却器下にて油浴を以て加熱せり即此場合に於ては試料をして分解剤に長く接觸せしむるを特長とせり

扱て分解剤の使用量を算出する根據なき故にメチル基脱除現象を假に加水分解に基づくものと想像し分解剤の含水率より算出せり即小宮等の使用せる酸性白土は 16.47

％の含水率のものなりし故に上記の假定に基づき実際には必要の約2倍を使用せり

例へはヴェラトロール 30g を酸性白土 50g と共に油浴中 210° に 2 時間加熱後水蒸氣蒸餾に附し前項の如く處理したるに不變のヴェラトロール 2.8g にしてグアヤコールの生成量 17.5g なりき従て供試料に對して 65.4％，消費量に對して 72.1％の收得率に相當せり

又ヴェラトロール 50g を酸性白土 80g と共に油浴中 180° に 2 時間加熱し以下前同様に處理したるに不變のヴェラトロール 15.6g にしてグアヤコールの生成量 27.9g なりき従て供試料に對して 62.5％，消費量に對して 90.9％の收得率に相當せり

大正十三年十二月

膵臓よりインシュリン製造の實驗に就て

技 師 西 崎 弘 太 郎

技 手 西 原 周 平

インシュリンは 1922 年 Banting 及 Best 氏に依て發見せられたる膵臓ホルモンにして本品は之れが適量を糖尿病患者に注射する時は含水炭素の利用を増加し血糖は正常に復するを以て糖尿病患者の一定時期に於ては缺くべからざる貴重の位置を占むる藥品たるに至れり然して膵臓と糖尿病との關係に就ては從來既に知られたる所にして膵臓組織の種々のエキスを造り之を動物に投與したるも良果なく之を注射すれば多少の糖量を減少せしむることを得たれども毒性強く種々の症狀起りて實用的効果を收むること能はざりしが Banting 及 Best 氏初めて其有効成分の存在を知り Collip 氏等と共に幾多研究の結果遂に之が分離に成功し臨床上に應用せらるゝに至り其名聲を世界に博するに至れり爾來これが研究甚だ盛にして Banting, Best 及 Collip 氏等(下記 Best 及 Scott 氏報文参照)の外 Molony 及 Findlay⁽¹⁾ Dudley 氏⁽²⁾ Collip 氏⁽³⁾ Doisy, Somogyi 及 Schaffer 氏⁽⁴⁾ Best 及 Scott 氏⁽⁵⁾ Dudley 及 Starling 氏⁽⁶⁾ Fenger 及 Wilson 氏⁽⁷⁾ 氏等相次て其業績を發表せらるゝに至れり其臨床上に於ける用途も亦益々大ならんとしつゝある現状に省み當所に於ても之れに就き攻究し置くの必要を生じたるを以て上記諸種の方法に就き之れが製造方法を比較したる結果 Fenger 及 Wilson 氏等の施行したる方法を最も適當と認め之れを基礎として小規模の實驗を試みたり尙之に關しては目下試験中に屬するを以て其詳細は他日に譲り茲には小實驗に於て得たる成績の一部を掲記して聊か參考に資せんとす

新鮮なる牛膵臓の約 1 kg を肉挽器にてよく細切し 70 % のアルコール 1500 cc 及濃鹽酸 40 cc の混液中に投入し約 4 時間攪拌すれば漸次濃稠の液となるを以て壓搾器を使用し麻布を用ひて壓漉し残渣には更に 70 % のアルコール 1 l を加へ約 2 時間攪拌し再び壓搾して可及的多量の溶液を採取し前後の漉液は之れを合併したる後濾過し漉液はナトロン滴液を加へ中和して PH 價を 2.5 に至らしめ此際析出し來れる沈澱

は之れを濾去し澄明の濾液は之を 30° 以下の温度に於て減壓下に蒸餾してアルコールを去り殘液には水を加へて約 250 ccm となし之を分液漏斗に取り結晶硫酸アムモニウム 100 g 加へ半飽和となし靜かに動搖しつつ溶解せしむる時はインシュリンは蛋白其他の物質と共に析出し來るを以て吸引濾過し成る可く水分を除去したる後之に 0.14% の鹽酸を含有する 80% のアルコール 50 ccm を加へ攪拌して浸出し次て圓心器を用ひて不溶解物質を十分に沈着せしめ上層の澄明溶液を採取し殘渣には更に前記の鹽酸性アルコールの 50 ccm を注加して再び浸出し前回の如く圓心分離して澄明の浸液を分取し前後の浸出液は之を合併し注意して PH 價を 5.5 に至らしめたる後之に 95% アルコールの 6.5 倍容量を加へて冷所に放置し析出せるインシュリンを完全に沈着せしめて後濾過す

斯くして得たる粗製インシュリンは之を精製せんが爲め 0.14% の鹽酸含有の水 100 ccm に溶解し濾過して不溶解性物質を去り澄明の濾液に 30 g のクロールナトリウムを加へ飽和して析出せるインシュリンを濾取し可及的水分を除去したる後再び 0.14% の鹽酸を含有する 80% のアルコール 50 ccm に溶解し必要あらば濾過し澄明の溶液に於ける PH 價を 5.5 に調節し之に 95% のアルコール 8 倍容量を注加すればインシュリンは白色凝膠狀をなして析出し來るを以てこれを 2—3 日間冷所に放置し上層の清澄となるを俟て之を濾過し 95% のアルコールを用ひ洗滌してクロール反應を呈せざるに至り之を真空中に乾燥せしむ余等の實驗によれば此方法に據る得量は平均約 0.5g なり

本品は之を氣中に於て長く乾燥すれば帶赤褐色に着色するに至るべし

上報告中 PH 價の 5.5 は Doisy 氏等の所謂 Isoelectric point にして水素イオンの此濃度に於てインシュリンは溶液中より將に沈澱せんとするの状態にあるものとす

斯くして得たるインシュリンは其外觀灰白色の粉末にして水には溶解して微弱の酸性反應を呈す今之を市販品と同單位の濃度に溶解して 2—3 の反應を試みたるに其成績下の如くして市販品は自製品と等しくしてピクリン酸等を用ひて精製したるものにあらざるが如し

	自 製 品	ト ロ ン ト 製 品	リ リ ー 會 社 製 品
外觀	殆ど無色澄明	殆ど無色澄明	微に褐色を帯び澄明ならず
ビュレット反應	微に紫紅色を呈す	微に紫紅を呈す	少しく強し
キサントプロテイン反應	類黃色	類黃色	類黃色
グリオキシル反應	陰性	陰性	陰性
バウリー氏チアツォ反應	赤色	赤色	赤色
ミロン氏反應	微紅色	微紅色	少しく強し

尙トロント製及リリー會社製品はラクムス試験紙を以て檢するに何れも著明の酸性反應を呈し前者よりは約 0.4 % のクロール (NaCl として約 0.67 %) を檢出し兩者共石炭酸臭を有す

但リリー會社最近の製品は上記諸反應を試むるに著しく改良を加へたるものゝ如し本品の効力は家兎に對する作用を以て之を表示し 1 單位と稱するは本品を 24 時間絶食せしめたる體重 2kg の家兎の皮下に注射し其正常血糖量 (0.118 %) を 5 時間以内に 0.045 % に減少せしむるに要するインシュリンの分量を稱するものにして血糖量此程度に減少せる場合にありては家兎は劇しき痙攣を起すに至るものとす

然れども上記の單位は實驗室に於ける單位にして醫藥用として販賣せらるゝ製品は此の 1/3 量を以て 1 單位となすものなり故に市販品の 1 單位は實驗室に於ける單位の 1/3 に該當するものとす

効力の檢定に當りては之を 0.3 % の醋酸を含有する生理的食鹽水に溶解し上記の如く家兎に注射し其特異の痙攣狀態を觀察すると同時に血糖を定量したり然れども痙攣と血糖量の減少とは畧一致するを以て後には糖分定量の繁を避けんが爲め特異の痙攣狀態のみを觀察し 60—70 % に達するを以て單位を決定したり

其の成績を掲ぐれば下の如し

トロント製品 2kg の家兎に對し 3 單位の割合を以て注射す

家兎體重	注射時間	痙攣を起せる時間
1480 g	午前九時	痙攣を起さず
1575	”	午後一時三十分
1440	”	午後一時三十分
1525	”	午後二時三十分
1450	”	午後二時十五分

痙攣を起したる家兎の % 80 %

リリー會社製品 (2kgの家兎に對し 3 單位の割合を以て注射す)

1380 g	午前十時	午後零時十分
1305	”	痙攣を起さず
1090	”	午後零時十分
1460	”	痙攣を起さず
1170	”	午後零時三十分

痙攣を起したる家兎の % 60 %

自製品

第一號 (2kg の家兎に對し 1mg の割合を以て注射す)

2030 g	午前十時	午前十時五十分
1920	”	午後零時五十分
2215	”	痙攣を起さず
2166	”	午後零時三十分
2125	”	午前十一時三十分

痙攣を起したる家兎の % 80 %

第二號 (2kg の家兎に對し 1mg の割合を以て注射す)

2530 g	午前十時	痙攣を起さず
1865	”	午後零時四十分
1930	”	午後零時二十分
1760	”	午後一時四十分
2000	”	痙攣を起さず

痙攣を起したる家兎の % 60 %

第三號 (2 kg の家兎に對し 1.2 mg の割合を以て注射す)

2225 g	午前十一時	午前十時二十分
1960	”	午前二時十分
1300	”	午後三時二十分
1800	”	痙攣を起さず
2080	”	痙攣を起さず

痙攣を起したる家兎の % 60 %

第四號 (2 kg の家兎に對し 1mg の割合を以て注射す)

1845 g	午後零時三十分	痙攣を起さず
1985	”	午後一時五十分
1935	”	午後四時十分
2185	”	午後二時十分

痙攣を起したる家兎の % 75 %

上に依れば上記製品の効力は體重 2kg の家兎に對し 1 — 1.2 mg 即ち 1 kg に對しては 0.5 — 0.6 mg を以つて 60 — 80 % の痙攣を起さしむるの效果有るものとす

大正十四年一月

引用文獻

- (1) Molony, P. J., and Findlay, D.M., J. Biol. Chem., 1923, LVII, 359
- (2) Dudley, H.W., Biochem. J., 1923, XVII, 376
- (3) Collip, J.B., (1923) J. Biol. Chem. 55, Proc. Amer. Soc. Biol. Chemists, XI.
- (4) Doisy, E.A., Somogyi, M. and Schaffer, P.A., (1923) J. Biol. Chem. 55; Proc. Amer. Soc. Biol. Chemists, XXXI.
- (5) Best, C. H. and Scott, P.A., J. Biol. Chem., 1923, LVII, 709.
- (6) Dudley, H. W. and Starling, W. W., Biochem. J., 1924, XVIII, 147
- (7) Fenger, F. and Wilson, S.T. Biol. Chem., 1924 LIX, 83.