

7-19c

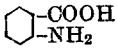
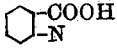
衛生試驗所彙報

第三十七號

內務省衛生試驗所

昭和五年三月

正 誤 表

頁	行	正	誤
25			
33	上ヨリ 4	$\frac{dx}{dt}$	$\frac{dx}{d}$
33	上ヨリ 7	呼び	叫び
41	(VI)ノ表中第5項	$y^{\frac{1}{4}}$	$\frac{1}{4}$
43	下ヨリ 1	$J = \frac{k}{J^x} C^2_H$	$= \frac{k}{J^x} C^2_H$
64	上ヨリ 6	トリパフラザイン	トリフラザイン
79	上ヨリ 7	(3) 3,6-ジアミノ-10-メチル アクリヂンクロリド	3,6-ジアミノ-10-メチル アクリヂンクロリド
115	上ヨリ 3	Welter	Werter
"	下ヨリ 4,7	Welter	Werter
118	7行目	余等	餘等
"	16,17,18行目	Gelidium	Geliduum
120	11行目	減壓	減壓
135	第3表	No. I, 第1項 W欄 t_1 No. II, 第1項 W欄 t_1	No. I, 第1項 W欄 1 No. II, 第1項 W欄 1
"	8行目	精製せる	精製せる
136	7行目	水溶液100ccm	水100ccm
137	25行目	リ。ヲ24行目ノ始メニ持ツテ 行ク	
222	下ヨリ 15	4.0	0.4

緒 言

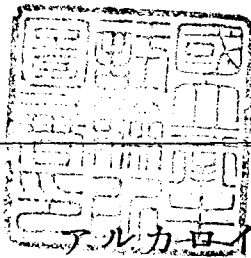
本號は醫藥品製造試験及藥用植物の調査に關する報告を收録せるものなり

昭和五年三月

目 次

✓ 1.	アルカロイド類の抽出, 分離, 精製等に石炭酸の應用 (鹽酸 モルヒネ及副アルカロイド製造上に石炭酸の應用) …	石丸 川 静 逸 九 田 三 郎 刈 米 達 夫 佐 藤 輝 夫	頁 1
✓ 2.	ドクウツギの有毒成分に就て……………	刈 米 達 夫 佐 藤 輝 夫	17
✓ 3.	オレキシシ製造に關する研究 アントラニール酸の電解還元による α -アミドベンチルアルコ ホルの製造 (附鉛極面の性質と其活性に就て)……………	藤 岡 忠 仁 醍 醐 豊 太 郎 伊 東 幹 愛 片 山 誠 意	25 45
✓ 4.	脾臓有効成分の研究 (第二報)……………	伊 東 幹 愛 片 山 誠 意	45
✓ 5.	アクリヂン誘導體の製造試験 3,6-ジアミノメチールアクリヂンクロリドの製造に就て……………	田 中 鎌 穂 宮 永 介 三 戸 俊 青 山 新 次 近 鶴 次 郎	63 83
✓ 6.	精製カゼインの製造に就て……………	青 山 新 次 近 鶴 次 郎	83
✓ 7.	オルトトルオールズルフアミドの電解酸化によるサッカリン の製法に就て……………	河 田 五 郎 市	97
✓ 8.	バラオキシデフェニールメタンカルバミン酸エステルの製造 試験 (附バラデオキシデフェニールメタンカルバミン酸エステル の試製)……………	宮 永 鎌 介 勝 岡 部 政 泰 刈 米 達 夫 若 林 榮 四 郎 刈 高 米 達 夫 吉 田 田 仁 信 刈 米 達 夫 松 島 達 義 夫	111 117 143 149 157
✓ 9.	粉末寒天製造法並寒天品質試験法に就て……………	勝 岡 部 政 泰 刈 米 達 夫 若 林 榮 四 郎 刈 高 米 達 夫 吉 田 田 仁 信 刈 米 達 夫 松 島 達 義 夫	117 143 149 157
✓ 10.	纈草栽培試験成績……………	刈 米 達 夫 若 林 榮 四 郎 刈 高 米 達 夫 吉 田 田 仁 信 刈 米 達 夫 松 島 達 義 夫	143 149 157
✓ 11.	白桃花の配糖體成分……………	刈 高 米 達 夫 堀 米 達 夫 野 金 達 夫	159 163 167
✓ 12.	當藥の配糖體成分(追加)……………	刈 高 米 達 夫 堀 米 達 夫 野 金 達 夫	159 163 167
✓ 13.	生藥類の揮發油定量法(第一報) (附クレゾール石鹼液中クレゾール定量法)……………	刈 高 米 達 夫 堀 米 達 夫 野 金 達 夫	159 163 167
✓ 14.	生藥類の揮發油定量法(第二報)……………	刈 高 米 達 夫 堀 米 達 夫 野 金 達 夫	159 163 167
✓ 15.	保温漏斗に關する一考案……………	刈 高 米 達 夫 堀 米 達 夫 野 金 達 夫	159 163 167

✓ 16.	麥角代用藥品の製造(第三報)				
	麥角有効成分バラオキシフェニルエチルアミンの製造				
	(其二).....	近	藤	龍	169
		電	島	秀	
✓ 17.	麥角代用藥品の製造(第四報)				
	o-メトキシフェニルエチルアミン並に其誘導體の合成.....	近	藤	龍	175
		田	中	振	
✓ 18.	エフエドリンの代用薬フェニルエタノールアミンの製造				
	[フェニルニトロエタノール類の接觸還元 第一報].....	近	藤	龍	181
		丸	山	文	
✓ 19.	フェニルニトロエタノール類の接觸還元(第二報)				
	[o-メトオキシフェニル]-エタノールアミンの合成.....	近	藤	龍	187
		田	中	振	
✓ 20.	衡州烏薬のアルカロイドコクラウリンの研究(第五報).....	近	藤	龍	191
✓ 21.	印度産白檀油(局方)と西濠洲産白檀油との尿路消毒剤として				
	の價值比較試験成績.....	伊	東	幹	愛
		一	倉	英	二
✓ 22.	合成ヒドラスチニン製造試験成績(第四報).....	田	中	辰	稔
		水	野	辰	次
✓ 23.	合成ヒドラスチニン製造試験成績(第五報)				
	ナルコチンよりヒドラスチニンの製法.....	田	中	稔	217
		水	野	辰	次
		岡	見	唯	雄
✓ 24.	二三のアルキル及アルキレンバルビツール酸に就て.....	田	中	稔	227
		宮	永	謙	介
25.	トロピンよりトロピノンの製造				
	(附トロピン製造の際傍生する酸の性質).....	青	山	新	次
		七	井	綱	郎
✓ 26.	竹節人參のサポニンに就て(第三報)				
	バナツクスサポニン及バナツクスプロサポゲニンの組成.....	青	山	新	次
					郎
✓ 27.	モルヒネ屬アルカロイドの水素附加體製造試験成績.....	石	川	靜	逸
		市	川	重	春
✓ 28.	Acetondicarbonsäure-ester Kalium の電解による Succinyl-				
	diessigester の製造に就て(第一報).....	藤	岡	忠	仁
29.	歐文抄録				271



アルカロイド類の抽出、分離、精製等に石炭酸の應用

（鹽酸モルヒネ及び副アルカロイド製造上に石炭酸の應用）

技 師 石 川 靜 逸
嘱 託 丸 田 省 三 郎

内 容 目 次

緒 論	第一項 コデインの製造
第一章 鹽酸モルヒネ製造に對する改良法	第二項 ナルセインの製造
第一項 粗製モルヒネより副アルカロイド及び樹脂様物質の除去	第五章 石炭酸應用に據り阿片より直接諸種のアルカロイドを抽出する方法
第二項 フォームス様物質並びに其他の雜分除去	第一項 阿片の浸出及び炭酸ソーダに依るアルカロイドの沈澱
第三項 鹽酸モルヒネの製造	第二項 モルヒネと副アルカロイドの分離並びにモルモネの製造
第二章 粗製モルヒネに附着したる副アルカロイド並びに樹脂様物質を含有する石炭酸ベンツォール液の處理法	第三項 石炭酸ベンツォール液中に溶存せる副アルカロイドの製造
第一項 石炭酸ベンツォール液の處理	第四項 阿片浸出液より炭酸ソーダにて沈澱すべき物質を採取したる後の母液の處理
第二項 ナトリウム液含有水溶液の處理	結 論
第三章 石灰残渣より副アルカロイドの抽出	
第四章 粗製モルヒネを採取したる後の母液より副アルカロイドの抽出	

緒 論

鹽酸モルヒネの製造工業化の域に達せし以來閱年既に久しき今日に於て更に之に關する調査を再びすることは誠に無用の事柄なるが如き觀ありと雖も必ずしも然らざるなり。曩に當所に於ては之が製造方法に就き調査を遂げ其成績を發表したるが當時阿片よりモルヒネを抽出する方法としてはモール氏法⁽¹⁾を以て最簡單且經濟的なりとして之を採用し茲に生産したるモルヒネは直ちに鹽酸鹽となして精製したるものなり。而して從來製造家に於て使用する所の方法も亦殆んど同一なりと認めらる。勿論阿片より單にモルヒネのみを抽出せんが爲めにモール氏法を採用するの便益なることは今尙之を否定することなしと雖も其後の處理法に就きては改良を要すべき事項多々ある

(1) Am. 35, 122(1840).

ことを見出すものなり。即ちモール氏法に據り得る所の粗製モルヒネなるものは相當量の副アルカロイドの外樹脂様並びにフォームス様物質の多量を附着せる不純の鹽基にして其品位は製造に使用したる原料阿片の種類及び製造技術の巧拙に左右せられて一定し難しと雖も其良好なるものにありてはモルヒネ含量70—80%稀に極めて不良なるものにありては50%以下を示すものもあるも大體に於て60—70%のモルヒネ含量を普通とす。而して最近鹽酸モルヒネの原料として阿片浸出液より他の特定の方法に據りモルヒネの一部を析出せしめて採取したる粗製モルヒネを使用することあり。本品は其品質モール氏法に據り得たるものと殆んど同様なりと認めらる。之等の原料を直ちに鹽酸鹽となし再結晶法を反覆して終に精良品に達せしむる從來の方法は事極めて簡單且容易なるが如しと雖も其間に於て案外の手數を要し時間の消費夥しく且鹽酸鹽を採取したる最後の母液は前記各種の雜分の爲めに極めて粘稠なる液と化し未だ若干量のモルヒネを含有するに拘らず之を析出せしむるに困難なる等種々なる故障を惹起し尙改良を要すべしと認めらるゝ所少からず。余等は當初よりモルヒネに關する調査又は製造に従事し良く之等の缺點を自覺し然も之を等閑に附するに忍びずして機會ある毎に之が改良に留意するを怠らざりしと雖も最近に至るまで之が解決を全ふするに至らざりしものなり。

案ずるにモール氏法に據り得る所の粗製モルヒネより鹽酸モルヒネを製造するに際し最も賢明なる方法と認めらるゝは豫め粗製モルヒネに就き精製の方法を講じ一定の純度に達せしめ然る後之を鹽酸鹽に變ぜしむる方案なるべし。此の如き形式にして若し大量生産に應用し得べき簡易なる方法を案出し得たりとせば蓋し稍理想的のものなりと稱し得べし。從來アルカロイド類の精製法として普遍的のものは遊離鹽基を或る溶剤に溶解し之より結晶を析出せしむる方法なるべし。然れども此方法は操作中に於ける溶剤の損失又は引火等のことに多大の考慮を要し操作亦繁雜にして大量生産に對する應用容易ならず加之此の如き方法は既に相當の純度を保てるアルカロイドのみに應用せらるべきものにして本文の粗製モルヒネは此方法に據り直接の處理を行ふには尙餘りに不純に過ぎ他に適當なる方法を撰定すべきものと信ぜらるゝなり。

此見地の下に種々なる調査を續行中偶々石炭酸はアルカロイド類に對する溶解力極

めて強大なるを見出し此性質はアルカロイド類の抽出、分離、精製等の處理に應用し得べきには非ざるやとの暗示を得之が利用に就き調査を進行せしめたるに極めて良く所期の目的に適合することを認めたり。由つて以下モール氏法に従ひ生産する粗製モルヒネ、石灰残渣、粗製モルヒネ採取後の母液並びに直接阿片を原料に供し之より製造し得べき諸鹽基中特に治療上重要なりと認めらるゝモルヒネ、コデイン、ナルコチン、バ、ヴェリン、テバイン及びナルセイン等に目安を置き石炭酸應用に據る製造上の改良法に就き記述する所あらんとす。

今本題に入るに先だち諸種のアルカロイドに對する石炭酸の溶解力に就き行ひたる實驗成績を掲げて參考に資すべし。實驗に依れば阿片中に含有せらるゝ諸種のアルカロイドは一として熔融石炭酸中に溶解せざるものなく其鹽類の水溶液にありても之をアルカリ性（例之炭酸ソーダアルカリ性）となし熔融石炭酸と共に振盪すればアルカロイドは全く石炭酸中に轉溶し水液層終にアルカロイドの反應を呈することなきに至る而して之單にアルカリ性の場合に於けるのみならず酸性水溶液に於てすら尙其著量を石炭酸中に轉溶するものなり。若し又熔融石炭酸は之に相當量のベンツォールを混和して使用するも他のアルカロイドの轉溶には何等の影響を及ぼすことなきに拘らずモルヒネにありては添加せらるゝベンツォール量の増加するに従ひ轉溶量次第に減少し終には其全量の水液中に殘留するに至るべし。次表に掲出する所のものは諸種のアルカロイドの鹽酸々性水溶液に石炭酸ベンツォール同量混和液を添加し振盪法に據り之に轉溶するアルカロイドの概量檢定を行ひたる成績を示すものなり。その檢定方法は先づ各アルカロイド 0.5g 宛を秤取し日本藥局方鹽酸 0.5ccm 及び水 50ccm に溶解して分液漏斗に取り石炭酸ベンツォール同量混和液 20ccm を加へて振盪し水液を分別したる後更に之をベンツォールのみを以て振盪して分離しそのベンツォール分は先の石炭酸ベンツォール分中に合併す。茲に得たる石炭酸ベンツォール液は石炭酸分除去の目的を以てナトロン滴液と共に振盪したる後ベンツォール分を分離して蒸發に附し殘留するアルカロイドを秤量す。次に石炭酸含有のナトロン滴液に就きては之を鹽酸々性となし水蒸氣蒸餾法を行ひ石炭酸を餾去したる後其殘液を再びアルカリ性となしクロ、フォルムを添加し振盪法に據り溶存するアルカロイドを捕集して秤量したるもの

なり。但しモルヒネにありては石炭酸ベンツォール分中に轉溶する量極めて僅微にして其主量を鹽酸性水溶液中に残留せるを以て之を濃縮し直ちにアムモニア水を加へてアルカリ性となし析出せる鹽基を濾集して秤量せるものにしてナルセインにありては其主量をナトロン滴液中に溶存せるを以て之を醋酸酸性となして析出する石炭酸分をベンツォールにて抽出しこの石炭酸ベンツォール液を水蒸氣蒸餾に附し石炭酸及びベンツォールを回収せる殘液を蒸發乾固し殘渣を秤量せるものなりとす。

第一表 諸種のアルカロイドに對する石炭酸
ベンツォール液の溶解作用檢定

アルカロイドの種類	アルカロイドの使用量 (g)	日本藥局方鹽酸使用量 (ccm)	水 用 量 (ccm)	石炭酸ベンツォール使用量 (ccm)	ベンツォール使用量 (ccm)	ナトロン滴液 (1:5) 使用量 (g)	秤定したるアルカロイドの量 (g)		
							ベンツォール中に溶存せるもの	ナトロン滴液中に溶存せるもの	鹽酸性水溶液中に残留せるもの
ナルコチン	0.5	0.5	50	20	20	30	0.42	0.06	—(+)
パ、ヴェリン	〃	〃	〃	〃	〃	〃	0.44	—(+)	—(+)
テバイン	〃	〃	〃	〃	〃	〃	0.47	—(+)	—(+)
コデイン	〃	〃	〃	〃	〃	〃	0.13	0.32	—(+)
ナルセイン	〃	〃	〃	〃	〃	〃	0	0.45	—(+)
モルヒネ	〃	〃	〃	〃	〃	〃	0	—(+)	0.42

表中 —を以て示せるものはアルカロイドの數量に就き檢定を行はざりしもの

0 は全く反應を認めざるに至りしもの

＋ は明かに反應を認め得たるもの

コデインのナトロン滴液中に溶存するもの、多量なるは此アルカロイドは水に可溶性なるに起因するものなりと認めらる。

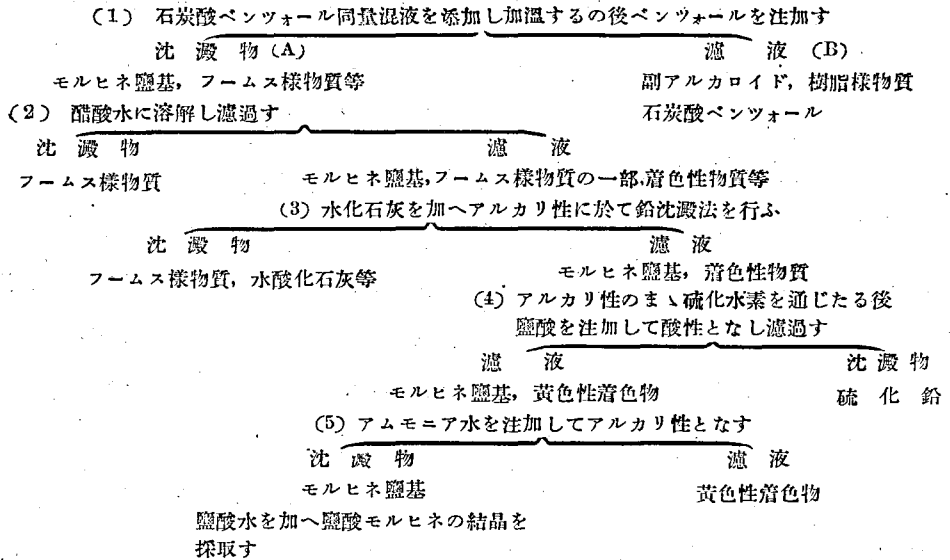
熔融石炭酸の強大なるアルカロイド溶解作用を具有するものなることは前表の成績に徴するも其一端を窺ふに足るべし。以下章を分ち製藥上に於ける實際の應用を記述すべし、

第一章 鹽酸モルヒネ製造に對する改良法

此改良法に於ては粗製モルヒネに附着せる副アルカロイド及び樹脂様不純物を除却せんが爲めに石炭酸の力を媒用し配するに其他の方法を以てし簡單且迅速にモルヒネの精製を了し終に之を鹽酸鹽に變ぜしむる計畫より成るものなり。今茲に本作業行程に關する圖表を作製して一覽の便に供すれば次の如し。

第二表 鹽酸モルヒネ製造改良法行程一覽表

粗製モルヒネ



以上圖表に依り示さるゝが如く本文の粗製モルヒネ精製法は五個の小處理より成立するものなり。以下之を詳記すべし。

第一項 粗製モルヒネより副アルカロイド及び樹脂様物質の除去

本項に於ては石炭酸の強大なる溶解作用を利用し簡易に粗製モルヒネ所含の副アルカロイド及び不純物の一部を除去せんとするものなり。茲には先づ 500g の粗製モルヒネを處理するものとしての記述を行ふべし。

粗製モルヒネ 500g を適宜の器に取り之に 250_{ccm} の石炭酸ベンツォール同量混液を注加し水浴上に加温しつゝ約 30 分間善く攪和すれば粗製モルヒネ及び所含の不純物は著しく軟化して恰も越幾斯様の物質となる。茲に於て少しく放置するの後善く混和しつゝ徐々に 2.5_l のベンツォール (粗製品にて可なり以下皆同じ) を注加すべし。然る時は黒褐色をなせる液と沈澱物とに分離すべきを以て 2—3 時間放置するの後之を濾過しベンツォールを以て善く洗滌し第 2 項の所理に附すべしと雖も此沈澱物は尙未だ多少のベンツォールを包含するものにして其儘にては後段の處理を行ふに不便なるのみならず茲に包有せらるゝベンツォールの全部損失に歸すべきを以て適宜の蒸餾装

置に取り水蒸氣を軽く導入し此弊を避くると共にベンツォール回収の全きを期すべし。茲に残留する所の物質は副アルカロイド並びに樹脂様物質の殆んど全部を脱却せられたるものなりと雖も尙未だフォーム様物質及び其他の雜分を含有すること多くして暗褐色を呈せり。

第二項 フォーム様物質並びに其他の雜分除去

前項の處理を経たる粗製モルヒネは副アルカロイド及び樹脂様不純物の殆んど全部を脱却したるものなりと雖も尙稍多量のフォーム様物質及び其他の雜分を附着し暗褐色を呈す。引續き以下の操作を行ふべし。即ち之を平皿又は適當の器に取り醋酸を混和し之に約 2/ の冷水を注加しつゝ攪拌し酸性を呈するに至らしむればモルヒネ鹽基は醋酸水に溶解すること極めて容易なるに反しフォーム様不純物は之に溶解し難く液中に浮遊するが故に濾過法に依り其大部を除去し得べし。然れども尙其一部は着色性物質と共に液中に溶存して暗褐色を呈す。このものはアムモニアアルカリ性に於てモルヒネと共に沈澱して着色の原因をなすべきが故に充分之を除却し置くの要あり。而して本物質はアルカリ性に於て鉛沈澱法に附する時は容易に除去せらるべき性質を有するを以て次の方法に依り處理するを最も適當なりと認めたり。

醋酸性溶液には多量の水化石灰を投入し攪拌しつゝ鉛醋又は醋酸鉛溶液の適量(溶液の着色程度如何に由り加減するの要ありと雖も本例の仕込みにありては鉛醋溶液の使用量 200ccm 以下にて充分なり)を注加すれば着色性の物質は茲に生成する水酸化鉛と共に沈澱す。但し此際前に加へ置きたる水化石灰は鉛醋溶液のために消費せられアルカリ性を減却しモルヒネの溶存を妨ぐるに至る虞れあるを以て更に幾分の水化石灰を補足し此弊を防止するを安全なりとす。斯くして鉛沈澱の處理を終了せば液色著しく淡明となり着色物の大部排除せられたるを證す。由つて之を濾過し善く洗滌して濾洗兩液を合併すべし。而して此液中には尙幾分の鉛分を残存するを以て硫化水素を用ひて除鉛を行ふ。此操作はアルカリ性の儘直ちに之を施行し暗褐色絮狀をなせる沈澱物の液中に分離浮遊するに至らば硫化水素瓦斯の導入を中止して可なり。此際溶液に就きては硫化水素臭を感ずることなきも之に鹽酸を注加して弱酸性を呈するに至らしむれば著しく硫化水素臭を發生し先に析出したる暗褐色絮狀の浮遊物は頓に黒變し

て硫化鉛固有の形態となり器底に沈降すべし。茲に於て之を濾去水洗して得たる澄明液には直ちにアモニア水を注加してアルカリ性となしモルヒネ鹽基を拆出せしむべし。

第三項 鹽酸モルヒネの製造

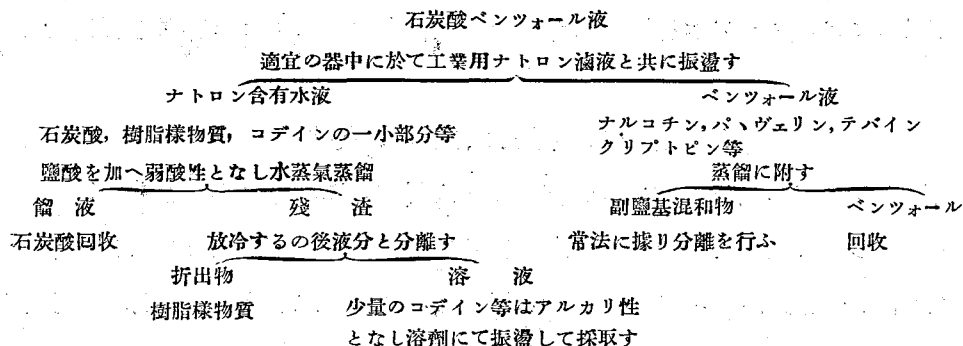
前項に於て收得したるモルヒネは其品質殆んど純粹に近く直ちに之を約10倍量の鹽酸水に溶解し脱色法を行ひたる後仕上げ結晶に附する時は純白色にして日本藥局方の規定に適合すべき鹽酸モルヒネを生産し得べし。而して之より生ずる母液よりも尙精良の鹽酸鹽を結晶せしめ得べきものなり。然れども此母液中には黄色を呈する着色性物質の少許を溶存し此物質偶々仕上結晶に附着して残留するに於ては後日に至り着色の禍ひを製品に及ぼすことなきを保し難きものにして大いなる注意を要す。之を避けんが爲めには寧ろ前項に得たるモルヒネ鹽基に計算量より稍多量の鹽酸と少許の水とを加へ善く煉合し固き結晶粥を作り之を吸引濾過し充分之等の物質を除きたる後仕上げ結晶に附する方得策ならん。要は實技に當り程度如何を考察し其宜しきに従ふべきものなり。

以上の方法に據れば此操作の當初に於て秤取したるモルヒネ鹽基の80%に相當すべき精良なる鹽酸モルヒネを製出し得べし。而して精良品を採取したる後の母液は鹽基として回収するを得策とす。此際其液強く着色せるものにありては豫め第2項に於て行ひたる鉛石灰沈澱法に附し然る後鹽基を析出せしむれば本文の當初に於て秤取したるモルヒネと殆んど同様の鹽基を得べきを以て茲に收得せる鹽基の重量を初めに使用せる鹽基の重量より差引き鹽酸モルヒネの收得量を計算する時は優に96%以上の數量を示せり。

第二章 粗製モルヒネに附着したる副アルカロイド並びに樹脂様物質 を含有する石炭酸ベンツォール液の處理

本章に於ては第1章の冒頭に掲げたる圖表中濾液B即ち石炭酸ベンツォール溶液の處理法を記述するものにして本液中には粗製モルヒネに附着して存在せる副アルカロイドの全部と樹脂様不純物とを含有す。圖表に依り其處理法行程を示せば次の如し

第三表 石炭酸ベンツォール液處理法行程一覽表



第一項 石炭酸ベンツォール液の處理

石炭酸ベンツォール液は適宜の硝子壺に取り先に使用せる石炭酸の重量の大約 2 倍に相當するナトロン鹼液 (1:5) と共に良く振盪して分離し更に新たなるナトロン鹼液と共に振盪するも殆んど之を着色せざるに至らば洗滌の意味に於て水と共にベンツォール分を軽く振盪し静置するの後兩液層を分離す。副アルカロイドと共に石炭酸ベンツォール中に溶存したる樹脂様不純物はナトロン鹼液に可溶性なるが故に此操作に依り石炭酸と共にナトロン鹼液中に轉溶しベンツォール液は頓に淡色となる。由つて之を蒸餾に附しベンツォールを回收すれば残渣としてナルコチン、バ、ヴェリン、テバイン等の鹽基より成れる混合結晶を得べし。之等の鹽基は常法⁽²⁾に依り分離精製すべし。以上の方法に據り得たる處のベンツォール蒸餾残渣は既に之等の鹽基に隨伴し來るべき不純物の大部分を除去せられあるを以て之が分離、精製に際しては妨害を受くること少く極めて圓滑なる處理を行ふことを得べし。

第二項 ナトロン鹼液含有水溶液の處理

ナトロン鹼液含有水液中には石炭酸、樹脂様物質の外にコデイン等の一小部分を含むることあり之が處理法以下の如し。本液は先づ鹽酸を注加して弱酸性となすべし然る時はナトロン鹼液に結合して溶存したる石炭酸は油狀となりて析出す。即ち水蒸氣蒸餾に附し石炭酸を回收すべし。然る時は壺内石炭酸の餾出に伴ひ此内に溶存したる樹脂様物質は粘着性不溶物と化し器壁に析出す。斯くして全く石炭酸の驅除を終らば水蒸氣の導入を止め之を放冷すれば析出したる樹脂様物質と水液とは傾斜法に據り

(2) 本彙報第35號22頁以下

之を分離することを得べし。茲に分離したる水液中には少量のコーディン等を含有することあるを以てその場合にはアルカリ性となしクロフォルムを用ひ振盪法に據り採取するものとす。

第三章 石灰残渣より副アルカロイドの抽出

モール氏法に據り阿片よりモルヒネの製造を行ふに當り阿片水浸液に水化石灰を加へ析出したる沈澱物はメコン酸石灰及びナルコチン、バ、ヴェリン、テバイン其他水化石灰に依り析出すべき副鹽基の主量を包含するものにして之等の製造上極めて重要な物質なり。余等は先に此石灰残渣より之等副アルカロイドの製出を行ひ之が抽出の手段としてベンツォール温浸法⁽³⁾を撰びたり。當時之に代るべき良案を得ず止むなく之を採用したるものなりと雖も實用上引火性溶剤を用ひて温浸法を行ふの不利なることを自覺し改良を要すべきものなることを認めたりしものなり。此場合に於ても前記第1章第1項の記載に係はる粗製モルヒネより副アルカロイドを除去する方法に準じ石炭酸ベンツォール混液を用ひて同様の操作を施すときは唯一回の處理に依り極めて簡単に副アルカロイドの殆んど全部を抽出し得らるゝものなり。但し此場合に使用する石炭酸ベンツォール同量混液の量は原料使用量の $\frac{1}{3}$ 量を以てして充分なり。而して茲に得たる石炭酸ベンツォール液も亦第2章の方法に従ひ全般の操作を遂行し得るものなり。以上第1章並びに第3章に於て使用する處の石炭酸及びベンツォールは回收に據り再び之を使用することを得るものにして其回收量は石炭酸約7割ベンツォール約9割見當なりとす。

第四章 粗製モルヒネを採取したる後の母液より副アルカロイドの抽出

（モール氏法に従ひ粗製モルヒネを析出せしめたる後の母液の處理）

モール氏法に依り粗製モルヒネを採取したる後の母液中には主としてコーディン、ナルセイン及び極めて少許のモルヒネを含有し傍ら多量の雜分を混有するものにして本章に於ては之等のアルカロイドを抽出する處理法を記述するものなり。圖表に依り其行程を示せば次の如し。

第四表 粗製モルヒネを採取したる後の母液より副アルカロイドの抽出行程一覽表

(3) 本彙報第35號20頁

粗製モルヒネ採取後の母液

大約 $\frac{1}{3}$ 容量に蒸發濃縮し無機鹽類を濾去したる濾液をアムモニアアルカリ性に於てクロ、フォルムにて振盪

折 出 物	母 液	クロ、フォルム分
少許の粗製モルヒネ	更に蒸發に附し可及的濃厚となし無機鹽類を濾去したる濾液をアムモニアアルカリ性となし之を石炭酸ベンツォールにて振盪	コデインを製す

折 出 物	石炭酸ベンツォール分	水 液
樹脂様物質	醋酸及び水を以て振盪	

醋酸水液	石炭酸ベンツォール分
極少量のモルヒネを捕集	水蒸氣蒸餾を施す

水 液	石炭酸及びベンツォール回収
クロ、フォルムにて雜分を除去し母液を蒸發濃縮してナルセインを結晶せしむ	

第一項 コデインの製造

モール氏法に據り粗製モルヒネを採取したる後の母液は之を蒸發し大約 $\frac{1}{3}$ 容量となし之に析出する無機鹽類を濾去し濾液にアムモニア水を添加してアルカリ性となし然る後適量のクロ、フォルムを以て兩三回反覆振盪しコデイン等を轉溶せしむべし。此際本液中にモルヒネの殘存するものある時は茲に析出し來りクロ、フォルムと混合してエムルジオンを構成するを普通とするが故に注意して之を濾集分別すべし。茲に析出する所のモルヒネも亦第1章の方法に據り容易に精良ならしむるを得べし。

コデインを溶存せるクロ、フォルム分は蒸餾に據りクロ、フォルムを回収し其殘渣に就き曩に當所に於て發表したる燐酸コデイン製造試験成績⁽⁴⁾中に詳述したる鹽酸鹽として精製する方法に據りコデインを製出すべし。但し此クロ、フォルム蒸餾殘渣中稍多量のクリプトピンを混有するものにありては常法に據り鹽酸鹽として再結晶を行ふも鹽酸クリプトピンの混入を免るゝこと能はずコデインの精製頗る困難となることあるを以て注意を要す。此場合に於ては茲に得たる鹽酸鹽を可及的少許の熱湯に溶解し更に適量のメチールアルコール及びアムモニア水を添加し暫時加熱すればクリプトピンはアムモニア並びにメチールアルコールに不溶解なるが爲め茲に結晶となりて析出し之を濾去することに依り容易に之が分離を成就し得るものとす。

第二項 ナルセインの製造

ナルセインは其性質水に可溶性にしてエーテル、クロ、フォルム、ベンツォール及

(4) 大正4年3月24日官報

び其他水に混和せざる溶劑に不溶解性の物質なるが爲め轉溶法に據りては之を抽出すること不可能なりと見做されたり。而して從來之を抽出せんが爲めには其他の諸鹽基を抽出したる最後の母液を蒸發して乾固せしめ之をアルコールにて浸出する方法に準據するを普通とせり。此故に本品の抽出は比較的容易なりと稱し難きものに屬せり。然れども余等の考案に係はる石炭酸應用法を以てせば轉溶法に據り極めて容易に抽出の目的を達することを得。即ち次の如し。

前項に於てコデインを抽出し去りたる殘液中にはナルセインの全量を含有す。本品の抽出を行はんが爲には本液を更に蒸發に附し可及的濃厚となし茲に析出する無機鹽類を濾去し濾液は之にアムモニア水を添加してアルカリ性となし分液漏斗に取り最初原料として仕込みたる阿片量の約 $\frac{1}{4}$ 量に相當する石炭酸ベンツォール同量混液を添加して良く振盪し然る後更に茲に使用したる石炭酸ベンツォール混液の約 3 倍量に相當するベンツォールを追加し暫時強く振盪すべし。然る時はアルカロイドを吸収し液中に密和せられたる石炭酸ベンツォール混液はアルカロイドを含有したる儘ベンツォール中に混和しこの際多量の樹脂様物質を析出し容易に水液層上に分離し來るべきを以て之を分取すべし。而して水液層及び樹脂様物質は各別に洗滌の意味に於て更に新たなベンツォールを加へ振盪分離すること 1—2 回の後之を主量に合併す。既に此操作を終らば水液層に就きてはマイエル氏試薬を加ふるも殆んどアルカロイド反應を徴せざるに至るを普通とす。

茲に分別したるアルカロイド包含の石炭酸ベンツォール混和液中にはナルセインの傍ら尙前項の處理に依り未だ全く除去せらるゝに至らざりし極微量のモルヒネ及び其他の不純物を混有するが故に次の方法に據り之を除却すべし。即ち石炭酸ベンツォール液は分液漏斗内に於て數回に渉り毎回新たな日本藥局方醋酸少許と共に暫時強く振盪し靜置するの後分離せる醋酸分を排出すべし。然して醋酸分に就きては其都度其數滴を取り蒸發乾固せしめフリューデ氏試薬を用ひ反應を検するに最初本試薬に依り著しく紫色を呈するも漸次に呈色の度を減じ終に紫色を現はすことなきに至るべし。茲に於て一方石炭酸ベンツォールの小部分を取り水浴上に於て石炭酸並びにベンツォールを蒸散せしめ殘渣を水に溶解し之に少量のクロ、フォルムを添加して振盪しクロ

、フォルム分を去りたる残りの水液を蒸發し此殘渣に稀薄ヨード溶液を點加するに藍色を呈し明かにナルセインを證明し得るに至らしむべし。既に此程度に達せば夾雜物の大部除却せられたるを證するものなるが故に石炭酸ベンツォール液は之を蒸餾壺に取り水蒸氣を通じベンツォール並びに石炭酸を回収し殘液をクロ、フォルムにて振盪し雜分を溶去せしめたる水液を蒸發減容して放冷せばナルセインの結晶を析出すべし。此結晶は吸引濾過して母液を去り更にアムモニア水含有の溫湯に溶解し少許の脱色炭に依り脱色し1—2回再結晶法に附する時は純白色絹絲様の光輝を有する 170°に於て熔融すべき純品を得べし。但し粗製ナルセイン中には少許のオキシナルコチンを含むるを常とす。之は粗製品を最初にアムモニア含有の溫湯を以て處理する際不溶解物として殘留するを以て容易に之を分別し得るものとす。阿片中本品の含量は其種類の如何に由り著しき動搖ありて一定し難しと雖も余等は前記の方法に據り產地不明の阿片 6.581Kg より精製ナルセインとして 12g 即ち 0.18% に相當するナルセインを收得したる一例を擧ぐるに止む。

尙先に石炭酸ベンツォール液と共に振盪して生じたる醋酸水に就きては之を水蒸氣蒸餾に附し然る後濃縮しアムモニア水に依りモルヒネを析出せしめて採取することを得べしと雖も其量極めて僅微にして殆んど顧慮するに足らざる分量なるを普通とす。

而して本項に於て使用する所の石炭酸は回収に依り約 5 割強ベンツォールは約 9 割を回収することを得べし。

第五章 石炭酸應用に據り阿片より直接諸種のアлкаロイドを抽出する方法

第1章乃至第4章に於ては阿片より先づモール氏法に據り粗製モルヒネを製出し此粗製モルヒネ及び其行程中に生産する各部分の沈澱物並びに母液等に就き石炭酸應用に係はる諸種アルカロイドの抽出、分離、精製等を行ひたる成績を陳述したり。其後引續き直接阿片の水浸液に就き本法の應用を試み之亦極めて良好の成績を擧ぐることを得たるを以て本章に於てはその實施方法の記述を行はんと欲するものなり。

第一項 阿片の浸出及び炭酸ソーダに依るアルカロイドの沈澱

原料たる阿片は可及的細微の塊となし攪拌器に取り 3 倍量の 1% 醋酸水を加へ充分

混攪しつゝ浸出し然る後布袋を以て之を濾過し第1浸出液を作る。次に其残渣には更に數回此浸出操作を反覆してアルカロイドの浸出を了すべし。而して第2回以後の浸出液は最早アルカロイドの含有量比較的少なきを以て減壓蒸餾法に據り可及的濃厚ならしめ第1浸出液に混合す。此總量は原料として使用したる阿片の大約4—5倍量に達せしむべし。

斯くて阿片の浸出を終らば之を適宜の器に取りソーダ灰溶液を注加し更にソーダ灰溶液を添加するも沈澱の生ぜざるに至らば1夜間之を放置し布片を敷きたるスッチェを用ひ濾過洗滌し沈澱は之を乾燥に附すべし。此沈澱物は炭酸ソーダに依り沈澱すべきアルカロイドの外多量の不純物より成れるものにして假令スッチェ上に強く吸引し水分の脱却充分なるやの觀を呈せるものと雖も乾燥の目的を以て溫度を附與するに於ては沈澱物忽ち柔軟なる形狀に變じ著量の水液を放出するの性あるものなり。偶々又阿片の或種類より得たるものにありては其狀一層甚だしく水液の放出と共に全然熔融狀態となり恰も軟稠越幾斯様と變ずるものなきに非ず。余等は毎回急速乾燥の目的を以て此沈澱物を磁皿に取り扇風器より風を送りつゝ水浴上に加溫し前記の形態變化を顧慮することなく乾燥を持続し時々硝子棒を以て攪拌せり。然る時は乾燥の進行に伴ひ漸次に硬固となり終に細かき塊片と粉末との混合物として之を乾燥せしめ得たり。而して其最初に於て熔融狀態甚だしく越幾斯狀を呈したる種類にありてはその儘乾燥に附し之を放冷すれば脆弱なる塊となり篋を用ひ器物より剝離せしむること極めて容易なり。以上の操作に依り乾燥せしめて得たる塊片は何れも輕く之を搗碎して粉末となじ次の處理法を行ふ。

第二項 モルヒネと副アルカロイドの分離並びにモルヒネの製造

前項に於て收得したる乾燥粉末は阿片中に含有せる炭酸ソーダに依つて沈澱すべき總ての鹽基の殆んど全量を含むし極めて多量の雜分を混有するものにして之よりモルヒネの分離を行ふには此粉末に就き第1章第1項の方法に従ひ石炭酸ベンツォール應用の處理を行ひ副アルカロイド並びに雜分を分離し次いで第2項並びに第3項に従ひモルヒネの製造を爲すべし。但し此ものは雜分の含有量多きこと到底モール氏法に據り得たる所の粗製モルヒネに比較し能はざる程度のものであるにも拘らず其處理毫も困

難なく極めて圓滑に之を遂行し得らるゝものなり。

今豫め現日本藥局方所定の方法に據りモルヒネ含量を検したる A, B, C, D 四種の產地不明の乾燥阿片に就き本法に據りモルヒネを製出し次表の如き成績を得たり。

第五表 阿片より直接モルヒネの製造を行ひたる試験成績

阿片の種類	モルヒネの含量 (現局方所定の試験法に據る定量%)	本文の方法に據りモルヒネの製造を行ひたる成績		
		阿片仕込量 (g)	モルヒネの得量 (g)	阿片仕込量に對するモルヒネの得量%
A	9.59	20	1.74	8.70
B	8.05	1566	124.00	7.91
C	3.86	2318	104.00	3.69
D	8.57	6581	544.00	8.27

以上の試験成績に據れば本文の方法に據り各種の阿片より製出し得たるモルヒネの得量%は當該原料に就き豫めモルヒネの定量分析を行ひたる%數と殆んど相一致するものなることを證せり。

第三項 石炭酸ベンツォール液中に溶存せる副アルカロイドの製造

本項に於ては前項の取扱ひに依り生じたる石炭酸ベンツォール液より副アルカロイドの製造を行ふものにして第2章第1項並びに第2項に記述したる方法に準じ其處理を行ふことを得るものなり。

第四項 阿片浸出液より炭酸ソーダにて沈澱すべき物質を採取したる後の母液の處理

本液中には主としてコデイン、ナルセイン等を含有するものにして之が分離製造の方法は本液を蒸發減容することなく直ちに第4章第1項に準じクロ、フォルム振盪法に據りコデインを抽出し然る後母液を可及的濃縮して茲に無機鹽を析出し來れば之を濾去し濾液は直ちに第4章第2項に従ひ石炭酸應用法に據りナルセインを製出すること極めて容易なるものなり。

今參考の爲め產地不明なる前記 A, B, C, D 4種の阿片に就き第3項及び第4項の處理に依り製出したる副アルカロイドの得量を表示せば次の如し。

第六表 阿片より直接副アルカロイドの製造を行ひたる試験成績

阿片の種類	阿片の仕込量 (g)	ナルコチンの得量		ババヴェリンの得量		テバインの得量		コデインの得量		ナルセインの得量	
		仕込量に對するg量	原料阿片に對する%	仕込量に對するg量	原料阿片に對する%	仕込量に對するg量	原料阿片に對する%	仕込量に對するg量	原料阿片に對する%	仕込量に對するg量	原料阿片に對する%
A	20	0.17	0.85	0.07	0.35	0.16	0.80	0.48	2.40	+	
B	1566	24.30	1.55	9.01	0.58	7.20	0.46	5.20	0.33	0.40	0.03
C	2818	65.00	2.31	17.00	0.60	35.00	1.24	19.50	0.70	1.45	0.05
D	6581	134.20	2.04	19.10	0.29	60.50	0.92	152.00	2.31	12.00	0.18

表中 + は阿片仕込量僅少の爲め秤量するに至らざれども明らかにその實性反應を證明し得たるものなることを示す。

結 論

本文の試験は石炭酸の保有する強大なる溶解作用を利用し阿片アルカロイドの製造を容易ならしむる計畫に屬するものにして先づモール氏法に準據して製出せられたる粗製モルヒネを精製して鹽酸モルヒネを製造する方法を記述し次いでモール氏法行程の各部分より生産する所の沈澱物又は濾液等より各種アルカロイドの製造に及び然る後直接阿片浸出液に就きて亦石炭酸應用法に據る各種アルカロイドの抽出、分離及び精製等の處理法を詳述したり。モール氏法に據り製出したる粗製モルヒネに對しては先づ石炭酸を應用して副アルカロイド及び雜分を除去し之に配するにアルカリ性鉛沈澱法を以てして殘餘の雜分を排除したる後モルヒネ鹽基をして殆んど純粹狀態に析出し之を鹽酸鹽に變ぜしむるものにして粗製モルヒネに就き直接鹽酸鹽として再結晶法を反覆して製出する從來の方法に比すれば其操作極めて簡單且迅速に行はれ品質又良好の鹽酸モルヒネを製出し得らるゝの利あり。然かも本法に據る所の操作は石炭酸の取扱ひを行ひたる後は終始一貫冷液に於て處理せられ最後の仕上げに當りて只一回溶液を加熱し脱色減容等を行ふのみにして熱源の節約極めて大いなるを特色とす。

副アルカロイド（ナルコチン、ババヴェリン、テバイン）の製造に於ても本文の改良法に據れば只一回のベンツォール冷浸に依り良く所含のアルカロイドの殆んど全部を浸出し得るのみならず全般の分離操作を圓滑ならしめ得る利あり。

ナルセインに就きては從來轉溶法に據る製法を缺くと雖も本文の方法に従へば極めて容易に之を實行し得らるゝものなり。

而して以上の製造に重要な石炭酸は之を回収するものなりと雖も其約3割を損失

し經濟上一見不利なるやの觀なきに非ずと雖も其價格左程高價なるものに非ず畢竟之等の損失は熱源及び時間の節約並びに手數の輕減等多大の利潤を享受すべき對償としては極て僅微なりと見做すべきものなるべし。

以上本文の製造方法は其規模の大小に論なく等しく同一の良果を齎し毫も差異あるを見ず。此理由の下に余等は工業的の應用に至りても亦何等の支障を惹起することなかるべきことを認むるものなり。

而して石炭酸の應用法は獨り阿片アルカロイドの製造にのみ限定することなく其他のアルカロイドにも亦之を利用し得べきものなりと信ず。

昭和五年三月

ドクウツギの有毒成分に就て

技 師 刈 米 達 夫

技 手 佐 藤 輝 夫

ドクウツギ *Coriaria japonica* A. Gray は本邦に自生する落葉灌木にして五月頃開花し花後紅果を結ぶ。其果實美麗なる爲小兒は往々にして之を口にし中毒死に至る場合あり。本植物に依る中毒件数は毎年30件を下らず本邦に於ける植物中毒件數中毒菌類に次で最多數を占む。本植物は果實中のみならず莖葉にも毒有り、里人よく之を知りミソヤカズ（味噌焼かず）、ネズミコロシ、イチロベコロシ等の異名あり。

本植物の有毒成分に就ては南越學人⁽¹⁾ 吉武榮之進⁽²⁾ 諸氏の報文有り。南越學人は葉より融點 200° の結晶成分を検出し歐洲產 *Coriaria myrtifolia* L. の成分コリアミルチン *Coriamyrtin*⁽³⁾ と同一物ならんと推定し、吉武氏は種子より融點 204° の結晶を得原素分析の結果は $C_{30}H_{36}O_{10}$ に適しコリアミルチンなることを確證せり。尙同氏は莖より融點 220, 分子式 $C_{30}H_{48}O_{15}$ なる針狀結晶を得、旋光度其他の點に於て種子より得たるコリアミルチンと異なるも、硝酸又はヨード水素酸に對する呈色反應は一致する旨を記載す。最近木下廣野氏⁽⁴⁾ は本植物の葉よりコリアリア酸 *Coriariasäure* $C_{10}H_8O_7$ なる無毒結晶成分を検出せり。

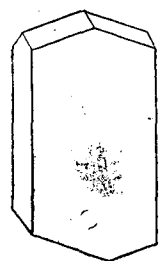
余等は本植物の有毒成分に就て 2—3 年前より研究に着手せるが昨年に至り初めて原料を豊富に入手し 2—3 の知見を得たるを以て此處に報告す。

余等は先づ葉を原料として其酒精浸出液に酒精製鉛糖溶液を加へて葉綠素、單寧等を除去し濾液より硫化水素にて脱鉛濃縮後醋酸エチルを以て溫浸し粗製結晶を得たり。其收得量は乾葉に對し約 0.1 % なり。是を酒精より數回再結晶し融點 229—230° に一定せり（Merck は 228—229° Riban は 220°, 吉武氏は 204°）。結晶は無色にして三斜晶系に屬し急速に結晶せしめたる場合には針狀、緩徐に結晶せしむれば板狀又は柱狀に析出す。原素分析並びに分子量測定の結果は $C_{15}H_{18}O_5$ にして Riban 式

の半分子に相當す。比旋 $[\alpha]_D^{20}$ 78.95° (酒精溶液), エーテル, クロロフォルムに稍々易溶, 酒精に熱時可溶, 水及び石油エーテルには難溶なり。氷醋酸溶液は過マンガン酸カリを脱色するも接觸還元により水素を附加せず。フェーリング氏液を煮沸時微に還元し, アムモニア性銀液を微温時によく還元す。メトキシル基は陰性, オキシム, セミカルバツォーン, アセチル化合物等を生ぜず。デアツォメタンに對し不變, Zerewitinoff 氏法により水酸基 1 個を検出す。1/10 定規カリ液を以て鹼化數を測定するに 131.1 にしてエステル又はラクトンとしての理論數 201.5 の 2/3 強に過ぎず。アルカリの作用生成物飴狀なり。

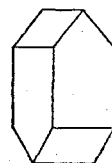
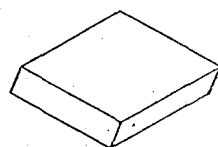
コリアミルチンを 5% の稀硫酸と共に煮沸すれば大部分は水に溶解し少量の樹脂狀物を析出し, 酸性水溶液は中和後フェーリング氏液又はアムモニア性銀液を強く還元す。是を以て從來コリアミルチンが屢々配糖體として誤られたるも此還元性物質は大部分エーテルに移行する性質あり。但しエーテルにて振盪後の水溶液中にも還元性は強く殘存す。コリアミルチンは酸の作用により恐らくアルデヒド性の物質を生成するものならんも恐らく配糖體にあらず, 例へ配糖體とするも其の糖分がヘキソーゼにてあり得ざることはコリアミルチンが酸素 5 原子を有することにより明かなり。酸にて加水分解せる酸性水溶液を中和し鹽酸フェニルヒドラチンを加ふるに黄色無晶形のフェニルヒドラツォンを生成す。融點 118° 附近にして乾燥後窒素含量 8.55% を示す。加水分解生成物に就ては尙研究續行中なり。

次に種子の成分として余等は融點 212—213° の物質を得たり。



Coriamyrtin
(酒精溶液より析出せる板狀結晶)

物質少量の爲精査するを得ざりしも, 結晶形, 各種溶剤に對する溶解度並びに原素組成に於て明かにコリアミルチンと相違す。動物に對する作用はコリアミルチンよりも遙かに緩慢なるも, 中毒症狀は殆んど同じく, 家兎の體重 1kg に對する最小致死量は靜脈内注射に於て約 2mg にして, コリアミルチンの約 1/4



種子より得らるゝ融點 212—213° の結晶
(エーテル溶液より)

に相當す。本物質の水溶液はフェーリング氏液及びアムモニア

性銀液を還元し、氷醋酸液は過マンガン酸カリを脱色す。コリアミルチンとの比較を表示すれば次の如し。

コリアミルチン		種子成分 (融點 212—213°)
所 在 葉		種子
結 晶 形	六角板狀又は針狀 (酒精より), 三斜晶系	柱狀 (エーテルより), 針狀又は板狀 (水より), 斜方晶系
溶 解 度	酒精に溫時可溶, 冷時難溶, 水には更に難溶	酒精に溫時易溶, 冷時可溶, 水に可溶
呈色反應	濃硫酸に對し血紅色 Riban のヨード水素酸反應は紅紫色 ワニリン鹽酸により藍色	血紅色 淡赤色 黄藍色
家兎體重 1kg に對する最小致死量 (靜脈注射)	0.5mg	2.0mg

Easterfield, Aston 兩氏⁽¹⁾は嘗て濠洲産同屬植物 *Coriaria ruscifolia*, L., *C. thymifolia*, Humb., *C. angustifolia*, Hook. f. (土名 Tutu) の葉及び種子よりコリアミルチンと異なる物質を分離しツチン Tutin $C_{17}H_{20}O_7$ と命名せり。其融點 207—208° にして吾人がドクウツギ種子より得たる物質よりも約 5° 低きも其性質並に動物に對する毒性に就て記載する處は吾人の物質に甚だ一致する處多し。未だ直接に比較せざるを以て兩者の異同に就て斷定を下すを得ざるも、同一物として疑ふの餘地充分にありと信ず。嘗て吉武氏⁽²⁾が種子より融點 204°, 莖より 220° の物質を分離し前者をコリアミルチン、後者を新物質となせるは恐らく誤まりにして、前者は吾人の分離せるツチン類似の物質 (融點 212—213°), 後者はコリアミルチン (融點 229°) なるべし。本物質に就ては余等よりも早く既に木下廣野氏其研究に着手し居らるるの報告を得たるを以て本物質の研究は同氏に譲り、今後コリアミルチンの研究を繼續せんとす。

尙種子中には約 10% の脂肪油を含有し其性狀次の如し。此脂肪油エーテルに難溶なるを以て二硫化炭素にて浸出せり。

比 重	d_{15}^{15}	0.9723
酸 數		56.8
鹼 化 數		195.0

余等の得たるコリアミルチンを當所伊東技師並に松島囑託に託して動物試験を試みたる處によれば動物の中毒症状は Koppen⁽⁷⁾等の記載するコリアミルチンの症状に一致し、Pikrotoxin に類する痙攣毒に屬す。家兎の體重 1kg に對する最小致死量は靜脈内注射に於て 0.5mg, 皮下注射に於て 3mg なり。種子より得たる結晶はコリアミルチンに比し毒性稍々緩慢なるも中毒症状は全く同じ。家兎の體重 1 kg に對する最小致死量は靜脈内注射に於て 2mg にしてコリアミルチンの約 $\frac{1}{4}$ に相當す。コリアミルチンの極少量は呼吸興奮作用を有しそれに要する量と致死量との間には相當の間隔あるを以て Koppen は本物質が呼吸興奮藥として醫用に供し得べき望みありと報文中に記載す。

文 獻

- (1) 南越學人：藥誌 27, 169; 28, 213 (明治 17 年)
- (2) 吉武榮之進：東洋學藝雜誌 35, 135 (明治 17 年)
- (3) Riban : Compt. rend. 57, 798 (1863); 63, 476; 680 (1866)
- (4) 木下廣野：日本化學會誌 50, 570 (昭和 4 年)
- (5) Merck : Chem. Zentralbl. 1899, I. 706
- (6) Easterfield and Aston : J. Chem. Soc. 79, 120 (1901)
- (7) Koppen : Arch. exp. Path. Pharmak. 29, 327 (1892)

参考—猪子吉人：東京醫學會誌 3, 1325 (明治 22 年)

實 驗 之 部

コリアミルチン

千葉縣下にて採集せるドクウツギ (*Coriaria japonica* A. Gray) の風乾葉を 85% の酒精にて數回溫浸したる後浸出液を合併し減壓下に蒸溜して全量の約 $\frac{1}{5}$ に濃縮し之に醋酸鉛の酒精飽和溶液を攪拌しつつ加へ沈澱の更に生ぜざるに至りて止み之を濾過す。濾液は硫化水素を飽和せしめ硫化鉛の沈澱を濾別せる後直ちに減壓下に蒸溜濃縮し舍利別狀に至らしむ。之を毎回少量の醋酸エチルを以て數回溫浸し浸液を減壓下に濃縮放置すればコリアミルチンは美麗なる結晶として析出す。收得量約 0.1% なり。

之を酒精にて數回再結晶すれば純白色にして融點一定 $229 - 230^\circ$ の結晶を得。

原 素 分 析

物 質	7.46mg	炭酸	17.72mg	水	4.15mg	C%	64.80	H%	6.23
	7.88		18.71		4.35		64.78		6.18
理論數 $C_{15}H_{18}O_5$ として							64.72		6.50

分子 量 測 定

沸點上昇法 (池田式装置による)

物 質	0.1001g	溶劑 (無水酒精)	30cc	沸點上昇	0.02°	實驗數	260.2
-----	---------	-----------	------	------	--------------	-----	-------

氷點降下法

物 質	0.1222g	溶劑 (石炭酸)	10.58g	氷點降下	0.317°	實驗數	266.0
	0.1641		10.76		0.413		266.5
	0.1888		10.92		0.479		259.9
理論數 $C_{15}H_{18}O_5$ として							278.0

呈色反應 (Ribon) 結晶一小刀尖を小試験管に取り、沃度水素酸 (比重 1.8) を加へ沸騰水浴中に約 10 分間加熱すれば黑色樹脂狀物質を析出す。次で沃度水素酸を傾斜し去り試験管中に残れる樹脂狀物質をよく水洗後無水酒精に溶解し、50%ナトロン滴液を數滴加ふる時は初め紅色、直ちに紫紅色に變ず。

旋光度測定 $C=0.3482$ (溶劑無水酒精) $l=4dm$ $\alpha_D^{40} = +1.09$ 故に比旋光度は

$$[\alpha]_D^{40} = +78.98^\circ$$

鹼 化 數

物 質	0.1025g	$\frac{N}{10}$ KOH	消費量	2.4ccm	鹼化數	131.1
$C_{15}H_{18}O_5$ が KOH 1分子を消費するとしての理論數						201.5

水酸基測定 (Zerewitinoff 氏法)

物 質	0.1789g	室温	19°	氣壓	743.7mm	CH_4	13.6ccm	OH%	5.78
	0.0863		20°		746.6		6.4		5.65
理論數 $C_{15}H_{17}O_4$ (OH) として									6.11

コリアミルチンの稀硫酸に依る分解

コリアミルチン 1g に 5% の稀硫酸 250 ccm を加へてアスベスト板上に煮沸すると約 8 時間後濾過して少量の不溶物を去りエーテルにて振盪しエーテルを蒸溜するに

著量の舍利別狀残留物あり。

本物質及びエーテルにて振盪後の水溶液は共にフェーリング氏溶液及びアムモニア性銀液を微温時に於て還元す。試みに其の水溶液を炭酸バリウムにて中和し得たる濾液を蒸發乾固後無水酒精にて温浸し酒精溶液を蒸發し残渣を水にて浸出し鹽酸フェニルヒドラチン及び醋酸ソーダを加ふるに直ちに黄色無晶形物質を析出す。之を精製後窒素含量測定すれば次の如し。

元素分析

物質 10.52mg N₂ 0.75ccm 774mm, 15° N% 8.55

本物質に就ては尙研究を繼續中なり。

種子油

種子細末をソキシレット氏脂肪浸出器中に二硫化炭素を溶剤として浸出し約 10% の脂肪油を得。此脂肪油は緑褐色粘稠にして石油エーテルに難溶なり。その性質次の如し。

比 重	d_{4}^{15}	0.9728
酸 数		56.8
鹼 化 数		195.0
ヨ ー ド 数		114.0 (米國藥局方の方法による)

種子より得らるる融點 212—213° の物質

前記脱脂せる種子粉末をよく風乾して二硫化炭素を除きソキシレット脂肪浸出器中にエーテルを以て浸出し後エーテルを大部分溜去し冷蔵庫に放置すれば數日後結晶を析出す。之を 50% 酒精より數回再結晶すれば融點 212—213° に一定す。本物質は水、アルコール、エーテル、クロロフォルム、氷醋等に可溶にして、その水溶液はアムモニア性銀液を微温時に、又フェーリング氏液を温時によく還元す。

コリアミルチンの毒力試験

ドクウツギ葉より製造せる融點 229° のコリアミルチンを生理的食鹽水を以て 0.05 % 溶液となし青蛙及び家兎に注射するに本物質はピクロトキシシンとストリキニンの兩中毒症狀を呈する強き痙攣毒にして、青蛙試験に於てよく是等兩藥物に特有なる症狀

即ちピクロトキシン姿勢とストリキニン姿勢とを觀るを得、然れどもピクロトキシン類似の症狀稍々勝れるものの如し。

(a) 家兎に對する靜脈内注射試験

體量(kg)	性	體重1kgに對するコリアミルチン mg	摘 要
2.85	♂	1.70	注射後約1分にして劇烈なる痙攣を發し3分後死
2.40	♀	1.00	劇烈なる痙攣を發し約1分にして死
2.75	♂	0.50	注射後約1分にして劇烈なる痙攣(持続性並びに強直性)を發し切齒甚しく角膜反應無く唾液の分泌著し、脱糞放尿 20 分にして死
1.70	♀	0.50	注射後1時40分にして死
1.90	♀	0.50	注射後30分にして死
2.80	♀	0.25	中程度の痙攣を發せるも1時20分頃より回復に向へり
2.10	♀	0.25	劇烈なる痙攣を發せるも1時30分を経て回復に向へり
2.05	♂	0.25	一時重態なりしも1時25分後回復に向へり
2.40	♂	0.13	呼吸興奮不安狀態等を認めたも1時30分後には全く回復せり

(b) 家兎に對する皮下注射試験

體量(kg)	性	體重1kgに對するコリアミルチン mg	摘 要
2.35	♂	20.	3—4分にして不安狀態となり、呼吸頻數、輕度痙攣を發し6分劇烈なる痙攣(持続性並びに強直性)13分死。
2.30	♂	5.	5 分にして輕度の痙攣を始め7分にして劇烈なる痙攣1 時18分後死
2.70	♂	3.	3—4分にして不安狀態6分にして突然劇烈なる痙攣1時15分にして死
2.60	♂	2.	4—5分にして呼吸興奮10分にして輕度の痙攣を始む。17分突然劇烈なる痙攣を發し頗る重態なりしも翌明全く回復。
2.40	♂	1.	10分にして輕度の痙攣を始む35分突然強度の痙攣を發せしも60分後回復に向ふ。

以上實驗の結果に依れば本物質の家兎に對する最小致死量は靜脈内注射に於て體重1 kgに對し 0.5 mg, 皮下注射に於ては 3.0 mgなり。

種子より得らるる融點 212—213° の物質の毒力試験

本物質を生理的食鹽水を以て 0.1 %溶液とし家兎に注射するに中毒症狀は殆んど全くコリアミルチンに同じきも作用緩漫にして弱し、家兎靜脈内注射の成績次の如し。

體 重 (kg)	性	體 重 1 kg に 對 す る 物 質 mg 數	生 死	摘 要
1.90	合	0.225	生	何等變化なし
2.18	合	1.00	生	
2.06	合	1.50	生	
2.90	古	1.50	死	1 時間後死
2.73	古	1.50	生	
1.80	古	2.00	生	
2.05	古	2.00	死	1 時間後死
1.78	古	2.00	死	30分後死
2.53	古	2.50	死	30分後死
2.26	古	2.50	生	劇烈なる痙攣を發せるも回 復せり
2.20	古	2.50	死	30分後死
1.90	合	2.25	死	30分後死

この實驗の結果に依れば家兎に對する最小致死量は靜脈内注射に於て體重 1kg に付
き 2mg なり。

オレキシン製造に関する研究

アントラニル酸の電解還元によるアミノベンチルアルコールの製造

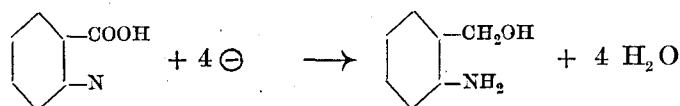
(附. 鉛極面の性質とその活性に就いて)

技 師 藤 岡 忠 仁

嘱 託 醍 醐 豊 太 郎

オレキシン製造に関しては、先に本所彙報第三十五號に於て 3N-Phenyl-4keto-dihydrochinazolin の研究を報告せり。予等は本問題に關し、更にo-アミノベンチルアルコールより進むの別途を選べり。o-アミノベンチルアルコールは、アントラニル酸の電解還元によりて製造す。

アントラニル酸の電解還元は、其の還元機構に於て安息香酸のそれと全く同一に考へられ、芳香族有機酸の電解還元の適例として安息香酸と共に普く諸文献に引用せらるゝ所なるが鉛陰極の場合



の如く最も簡明なる反應機構によりて還元せらるゝものと見做し得。ただ問題とすべきは、其の收得率の點に於て、安息香酸の夫れに比し著しく不良なる事なり。

アントラニル酸は、染料中間物として既に工業的に製造せらるゝ物なれば、本電解の原料として容易に供給せらる。但し本研究に使用せるものは、メルク製結晶性のものにして黄色を帯び銅鹽として定量したる結果、97.5%の製品なりき。

電解装置は、從來本所彙報に屢々記述せられたる諸電解のそれと大差なし。即ち素焼圓筒（上半部には釉藥をほどこす）を隔膜として中に鉛陰極を収め、攪拌及瓦斯捕收をも併せ行ふ。陽極には鉛を使用し陽極電解液には約5%の硫酸を使用す。

陰極室發生瓦斯は5分間宛捕收管に集め、クーロンメターの夫れと比較して電流能率を算定し、夫れを5分間に於ける平均電流能率となす。之を方眼紙上に圖寫連結して曲線を描き、該電解の電流能率線圖となす。この線圖につき、各5分毎の電流能率

を求めて加算平均すれば、即ち該電解を通じての平均電流能率となり、之に電流5アンペーア分につき 7.77×10^{-6} mol を乗ずれば、生成アミノベンチルアルコールの理論的總量となる。

但し本報告に於ては、計算の都合上、電流能率線圖につきて夫々各5分間毎の生成量を算出し、逐次加算して其の時刻までの生成總量 x を求め、次いでアントラニル酸の量 a との差即 $a-x$ を求めて其の時のアントラニル酸の理論的殘量となせり。本報告には屢之等 a , $a-x$ を直ちに生成物及アントラニル酸殘量の濃度として取り扱へるがその不合理は、諸恒數 K_1 , K_2 , ……を算出する上に於て何等差支無し。電流の大きさを、其の儘電流密度の意味にて取り扱へる場合も亦同じ。

電解温度は終始 30° — 40° とせり。

電解生成物は、之を炭酸アンモニアにて中和したる後石油エーテルにて油狀不純物を抽出し去り後エーテルにて數回抽出すれば、ほとんど純粹なるアミノベンチルアルコールとして收得せらる。石油エーテル抽出液よりは、少量の黃色樹脂物質を得。之の物は電解還元による別途の生成物なるか、或は又アミノベンチルアルコールよりの副生成物なるかは審ならざれども、之がためにアミノベンチルアルコールの實際收得量と理論生成量との間の誤差を増すことは事實なり。

(一) 實 驗 第 一

原 料： アントラニル酸の硫酸鹽を使用す。銅鹽として定量したるに 10g の原料につき 47×10^{-3} mol のアントラニル酸を得たり。大約 15g を使用基準とす。

陰 極： 市販純鉛板と稱するもの。(片面 140 qcm)。電解液の循環に便ならしむべく多數の細孔を穿ちたれば、電流密度の算定は不確實なり。電極面の精製は Tafel 氏法による。(其の方法は一般の文献に記述せられたれば此處には略す)。

電解温度： 35°

電 解 液： 硫酸 300ccm

電 流： 14 amp.

各表中、時間は分、電流能率は%，生成量及残量は 10^{-3} mol にて示す。以下之に依る。

(1) 硫酸濃度 30% の場合

時 間	各 5 分間の平 均 電 流 能 率	5 分間の 生 成 量	其時迄の總 生成量 (x)	アントラニ ル酸の残量 (a-x)
0—5	41.10	4.45	4.45	66.04
5—10	48.50	5.27	9.73	60.77
10—15	53.80	5.85	15.58	54.92
15—20	57.50	6.25	21.83	48.67
20—25	58.90	6.38	28.21	42.29
25—30	58.00	6.31	34.52	35.98
30—35	55.92	6.06	40.58	29.92
35—40	51.50	5.60	46.18	24.32
40—45	46.52	5.08	51.26	19.24
45—50	39.00	4.24	55.50	15.00
50—55	31.90	3.46	58.96	11.54
55—60	25.50	2.77	61.73	8.77
60—65	20.70	2.25	63.98	6.52
65—70	14.50	1.58	65.56	4.94
70—75	10.60	1.15	66.71	3.79
75—80	7.50	0.81	67.52	2.98
80—85	6.20	0.67	68.19	2.31
85—90	3.50	0.38	68.57	1.93
90—95	1.50	0.17	68.74	1.76

平均電流能率：33.31%

理論生成量： 68.74×10^{-3} mol

實際收得量：7.18g

理論生成量に對して：84.85%

使用原料に對して：82.73%

使用電流に對して：28.26%

(2) 硫酸濃度 20% の場合

時 間	各 5 分間の平 均 電 流 能 率	5 分間の 生 成 量	其時迄の總 生成量	アントラニ ル酸の残量
0—5	37.42	4.06	4.06	66.44
5—10	43.50	4.73	8.79	61.71
10—15	46.50	5.05	13.84	56.66
15—20	50.50	5.44	19.28	51.22
20—25	52.79	5.74	25.02	45.48
25—30	54.50	5.93	30.95	39.55
30—35	54.55	5.93	36.88	33.62
35—40	54.00	5.87	42.75	27.75
40—45	50.60	5.44	48.19	22.31
45—50	45.50	4.95	53.14	17.36
50—55	39.62	4.30	57.44	13.06

平均電流能率：30.76%

理論生成量： 70.15×10^{-3} mol

實際收得量：7.7g

理論生成量に對して：89.90%

使用原料に對して：88.79%

使用電流に對して：27.65%

55—60	31.00	3.37	60.81	9.99
60—65	24.52	2.66	63.47	7.03
65—70	19.00	2.07	65.54	4.96
70—75	14.39	1.56	67.10	3.40
75—80	10.50	1.14	68.24	2.23
80—85	7.03	0.76	69.00	1.50
85—90	4.50	0.49	69.49	1.01
90—95	3.40	0.37	69.86	0.64
95—100	1.50	0.16	70.02	0.48
100—105	1.19	0.13	70.15	0.35

(3) 硫酸濃度 10 % の場合

時 間	各 5 分 間 の 平均電流能率	5 分間の 生 成 量	其の時迄の 總 生 成 量	アントラニ ル酸の殘量
0—5	28.14	3.05	3.05	68.95
5—10	31.00	3.37	6.42	65.58
10—15	34.18	3.71	10.13	61.87
15—20	37.00	4.02	14.15	57.85
20—25	39.64	4.30	18.45	53.55
25—30	44.50	4.84	23.29	48.71
30—35	47.81	5.20	28.49	43.51
35—40	52.00	5.65	34.14	38.86
40—45	52.85	5.75	39.89	32.11
45—50	51.00	5.55	45.44	26.56
50—55	47.22	5.15	50.59	21.41
55—60	42.50	4.62	55.21	16.79
60—65	37.06	4.05	59.26	12.74
65—70	30.50	3.32	62.58	9.42
70—75	24.63	2.69	65.27	6.73
75—80	18.00	1.96	67.23	4.77
80—85	14.01	1.53	68.76	3.24
85—90	9.50	1.03	69.79	2.21
90—95	6.47	0.71	70.50	1.50
95—100	4.00	0.43	70.93	1.07
100—105	2.80	0.31	71.24	0.76
105—110	1.50	0.16	71.40	0.60

平均電流能率：31.25%

理論生成量：71.40×10⁻³mol

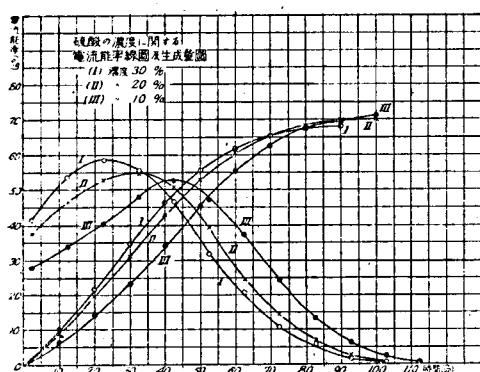
實際收得量：7.95g

理論生成量に對して：90.46%

使用原料に對して：89.71%

使用電流に對して：28.27%

(上表に於て0—5, 10—15……の値は實測値にして, 5—10, 15—20……等偶數位にある數値は圖上より求めたるものなり。)



緩慢となる。

然るに後述にも論じたる如く、之等電流能率の高低は、主に電極の經歷即ち電解前の處置の如何により、又電解中被還元物質の濃度の變化によりて左右せらるゝものなれば、單に上圖電流能率線の高低のみにつきて優劣の判定を求むるは誤なり。

上圖に明かなる如く、本電解に関する電流能率線は夫々最高點を有す。即ち電解の當初に於て低く、漸次高きにつき、やがて再び低下し行く。その低下し行く程度は、最高點の高きもの程急激なり。故に、前圖生成量に於て見る如く全電解の約 $\frac{2}{3}$ に達すれば、其の生成量はほとんど同じくなり結局の生成量に於て、その優劣全く不定となる。故に硫酸の濃度に関する限り、其の10%なると乃至30%なるとに關わらず、ほとんど同じ電流能率と物質の收得量とを得べしと結論せらる。

(二) 實驗 第二

(イ) 電極面の經歷に関する研究 其一

本電解還元のみならず、他の電解還元に於ても、ほとんど同一の條件に於て然も異なる電流能率若しくは物質の收得率を得る事は、屢々實驗者の遭遇する所なり。實驗第一にも豫想せる如く、この主因は陰極面の經歷の如何によるものなるべし。此處に經歷と言ふは、單に Tafel 氏法による電極精製の如何に關するのみならず、Tafel 氏法を施してより電極として使用する迄の状態、例へば空氣中に放置さるゝ時間若しくは其の時の室温等極めて微細なる點までも全部包含するものなり。予等は普通 Tafel 氏法による極面酸化の後、それを熱アルコールと熱湯にて洗滌し、乾燥して直ちに硫

以上は硫酸の濃度に関する實驗なり。勿論硫酸の濃度は、電解の進行に伴ひて漸次稀釋せらるるが故に、如上の例のみにては正確なる判定を下しがたきも、大體に於て、硫酸の濃度の小さき場合の電流能率は、大なる場合に比して少しく低下するものの如く見ゆ、即ち上圖に於て見る如く I, II, III の順に従つて曲線は

酸液中、電解還元を行ひ（酸化還元とも20%硫酸中2アンペアの電流密度にて20分間）、其の儘電解槽に移して陰極となせり。然れども夫れによる電解の結果は常に必ずしも一定せず、又必ずしも良好ならず。惟ふに電極面の活性は、單にその清淨の如何に關するのみにあらず、極面を構成する鉛分子の配列の如何によりて決定せらるゝものの如く、然もその配列の具合は、幾多の諸條件によりて容易に左右せらるゝものの如ければ、鉛極を使用し得べき凡ての電解還元に際し、ただ Tafel 氏極の一途をのみ撰むは、予等の組せざる所なり。

定量的に之を證明する事はもとより困難なれども、以下數個の實驗により、定性的に之を證明し、併せて電極面の性質（嚴密に言へば電極面の處置）とその活性とを攻究せんとす。使用原料は實驗第一と同じ。硫酸の濃度は20%、電流の大きさは14アンペア、温度は35—40°、使用鉛は市販純鉛板と稱するもの、蓄電池用濠洲産のもの、及び蓄電池用網型鉛板の三種なり。

(1). Tafel 氏による處理法を施せる場合

時 間	電流能率 (N)	其の時迄の 生成量 (x)	アントラニ ル酸の殘量 (n-x)	10 N n-x
0	—	—	70.50	—
10	45.0	8.79	61.71	7.30
20	51.8	19.23	51.22	10.10
30	55.0	30.95	39.55	13.90
40	52.3	42.75	27.75	18.85
50	42.0	53.14	17.36	24.20
60	27.5	60.81	9.69	28.40
70	16.5	65.54	4.96	33.22
80	8.8	68.24	2.26	38.90
90	3.5	69.49	1.01	34.60
100	—	70.02	0.48	—

平均電流能率：30.76%

理論生成量：70.15×10⁻³mol

實際收得量：7.7g

理論生成量に對して：89.90%

使用原料に對して：88.79%

使用電流に對して：27.65%

(2). Tafel 氏法處理の後軽く極面を綿にて磨ける場合（鉛：濠洲産）

時 間	電流能率 (N)	其の時迄の 生成量 (x)	アントラニ ル酸の殘量 (n-x)	10N n-x
0	—	—	71.00	—
10	76.1	16.59	55.41	13.60

平均電流能率：40.35%

理論生成量：70.23×10⁻³mol

20	70.5	32.61	39.39	18.20	實際收得量：8.05g
30	59.5	43.90	21.20	21.60	
40	42.0	57.81	13.19	31.90	理論生成量に對して：93.10%
50	22.3	64.74	6.26	36.40	使用原料に對して：92.16%
60	11.0	68.29	2.71	40.65	使用電流に對して：37.56%
70	3.2	69.85	1.15	—	
80	1.0	70.23	0.77	—	

(3). (2)の電極を2日後綿にて磨き、酸化を廢して直ちに電解還元し、
其の儘電解槽に移して使用する。

時間	電流能率 (N)	其の時迄の 生成量 (x)	アントラニ ル酸の殘量 (n-x)	10 N n-x	
0	—	—	70.50	—	平均電流能率：38.30%
10	58.2	11.32	58.68	9.81	
20	59.2	24.79	45.71	12.91	理論生成量： $65.66 \times 10^{-3} \text{mol}$
30	54.0	37.24	33.26	16.23	實際收得量：7.25g
40	42.5	47.79	22.71	18.74	理論生成量に對して：88.43%
50	30.0	55.62	14.88	20.08	
60	20.0	61.08	9.42	21.22	使用原料に對して：83.54%
70	12.0	64.33	5.87	20.44	使用電流に對して：33.86%
80	7.0	63.66	3.84	—	

(4). (3)の電極を綿にて研磨し、室温にて2日間空氣中に曝し酸
化を廢して電解還元し、直ちに電解槽に移す。

時間	電流能率 (N)	其の時迄の 生成量 (x)	アントラニ ル酸の殘量 (n-x)	10 N n-x	
0	—	—	70.00	—	平均電流能率：8.53%
10	5.8	0.94	69.06	0.84	
20	8.0	2.41	67.59	1.18	(其他は算出する迄もなし)
30	10.4	4.40	65.60	1.60	
40	11.8	6.82	63.18	1.87	
50	11.2	9.23	60.72	1.85	

(5) 濠洲産鉛板を稀硝酸中にて、陽極として電解し、水洗して
再び硫酸中にて電解還元し、直ちに電解槽に移す。
但し10%の硫酸を使用す。

時 間	電流能率 (N)	其の時迄の 生成量 (x)	アントラニ ル酸の残量 (a-x)	10 N a-x
0	—	—	70.60	—
10	43.2	8.84	61.76	7.49
20	55.0	19.90	50.70	10.83
30	60.0	32.64	37.96	15.82
40	55.0	45.33	25.27	21.71
50	44.8	56.21	14.39	31.08
60	25.5	63.98	6.62	38.60
70	11.0	67.79	2.81	39.20
80	3.5	69.27	1.33	38.00
90	1.2	69.80	0.80	—

平均電流能率：35.60%

理論生成量：69.80×10⁻³mol

實際收得量：8.12g

理論生成量に對して：94.51%

使用原料に對して：93.44%

使用電流に對して：33.64%

(6). 濠洲産鉛板を Tafel 氏法によつて精製し、後5%硝酸にて表

面を軽く擦りたるものを20%硫酸にて洗ひ、直ちに電解槽に移す

時 間	電流能率 (N)	其の時迄の 生成量 (x)	アントラニ ル酸の残量 (a-x)	10 N a-x
0	—	—	71.75	—
10	83.5	18.20	53.55	15.55
20	74.5	35.55	36.20	20.60
30	56.8	49.95	21.80	26.05
40	35.7	60.09	11.66	31.04
50	17.5	65.70	6.05	35.05
60	8.0	68.34	3.41	38.00
70	2.5	69.61	2.14	39.95
80	—	70.04	1.71	—

平均電流能率：40.25%

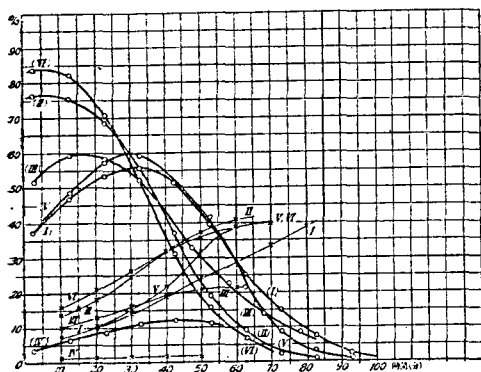
理論生成量：70.04×10⁻³mol

實際收得量：7.96g

理論生成量に對して：90.92%

使用原料に對して：90.14%

使用電流に對して：33.59%



以上の數實驗及左圖によりて、明かに電極面の影響の顯著なるを知る。而して Tafel 氏法による電極の必ずしも良好ならざるを知る。通觀するに Tafel 氏法による精製後、更に硝酸にて表面を處理せるものは、最も良好なる成績を示し(4)、Tafel 氏法の後、綿にて軽く表面を處理せるもの之に次ぐ(2)、硝酸のみにて處理

せるものも之等に次ぐ成績を示せり。上圖(×)印にて連結せらるゝ細線は、被還元物

質の量に對する其の時の電流能率，即ち $\frac{10N}{a-x}$ を示す。

然るに電流能率は還元速度に比例し還元速度は又被還元物質の濃度に関して次の如くなるべければ，

$$k N = \frac{dx}{dt} = y(a-x) \dots \dots \dots (1)$$

圖中 $\frac{10N}{a-x}$ は即ち y なる未知の恒數若しくは函數を示す事となる。前表及前圖に明かなる如く y は一の恒數ならずして，電解と共に變化する一の函數なり。假りに之を還元力と叫び，前圖につきて調ぶるに，(4)(2)は最も大なる還元力を有し，(5)(1)之に次ぐものと結論し得らる。之によるも亦，Tafel 氏極の必ずしも良好ならざる所以，而して Tafel 氏法の後輕き處理法を施せるものの反つて優良なる事を立證し得べし。

但し， $(a-x)$ は瓦斯分析より算出したる理論被還元物質（アントラニル酸）の量にして，實在の量と少しく相違すべきは勿論なれども，電解の初期即ち被還元物質の濃度の比較的大なる間は，其の誤差僅少なるべければ，此期間に於ける y の値はほとんど正值に近かるべきものなり。

(ロ) 電極面の經歷に関する研究 其二

(イ)に於て明かなる如く，Tafel 氏法に加ふるに稀硝酸法を以てすれば，著しく極面の活力を増す。予等は，次の實驗値をあげて再び之を立證し，併せてそれが定量的攻究を試みん。本實驗に使用せる陰極板は蓄電池用網目鉛板なり。片面の面積 140 qcm，電流 14 アンペア，電解温度 40°，硫酸の濃度 20%，容量 300ccm なり。アントラニル酸は水より再結晶したるもの約 10g を用ふ，その含量は 10g につき 69.93×10^{-3} mol なり。

(1). 20%硫酸中 6 アンペアにて15分間電解酸化し，更に別の20%硫酸中 6 アンペア15分間にて電解還元し，後 5 %稀硝酸にて極面を輕く擦り，20%硫酸にて洗ひ直ちに電解槽に移す。

時 間	電流能率 (N)	其の時迄の 生成量 (x)	アントラニル酸の殘量 (a-x)	$\frac{10 N}{a-x}$
0	—	—	67.60	—
10	88.4	19.09	48.51	18.20

平均電流能率：51.34%

理論生成量： 67.03×10^{-3} mol

20	79.0	37.62	29.98	26.33	實 際 收 得 量 : 7.59g
30	52.5	52.08	15.52	33.83	理 論 生 成 量 に 對 して : 91.99%
40	29.0	60.84	6.76	42.90	使 用 原 料 に 對 して : 91.21%
50	13.0	65.26	2.34	55.55	使 用 電 流 に 對 して : 47.23%
60	4.8	67.03	0.57	—	

(2). (1)の電極を水洗したる儘10%稀硫酸中に貯へ翌日 20g 硫酸にて

(1)同様に酸化還元し, 硝酸を用ひずして其の儘電解槽に移す.

時 間	電流能率 (N)	其の時迄の 生成量 (x)	アントラニ ル酸の残量 (n-x)	10 N n-x	
0	—	—	71.00	—	平 均 電 流 能 率 : 46.41%
10	74.90	16.24	54.76	13.68	理 論 生 成 量 : $70.67 \times 10^{-3} \text{mol}$.
20	73.30	32.62	38.38	19.10	實 際 收 得 量 : 7.80g
30	64.50	47.95	23.05	27.98	理 論 生 成 量 に 對 して : 89.67%
40	43.00	59.96	11.04	38.95	使 用 原 料 に 對 して : 89.25%
50	18.70	66.58	4.42	42.31	使 用 電 流 に 對 して : 41.61%
60	8.80	69.43	1.57	56.06	
70	3.0	70.67	0.33	—	

(3). (2)の電極を水洗後, 稀硫酸中に貯へ, 翌日(2)と同様に使用す.

時 間	電流能率 (N)	其の時迄の 生成量 (x)	アントラニ ル酸の残量 (n-x)	10 N n-x	
0	—	—	72.30	—	平 均 電 流 能 率 : 41.07%
10	63.5	12.72	59.58	10.66	理 論 生 成 量 : $71.49 \times 10^{-3} \text{mol}$
20	68.8	27.26	45.04	15.27	實 際 收 得 量 : 7.75g
30	65.5	42.10	30.20	21.69	理 論 生 成 量 に 對 して : 82.30%
40	52.5	55.13	17.17	30.57	使 用 原 料 に 對 して : 81.25%
50	32.0	64.40	7.90	40.51	使 用 電 流 に 對 して : 33.85%
60	12.0	69.04	3.26	36.80	
70	5.0	70.74	1.56	32.10	
80	2.5	71.49	0.81	—	

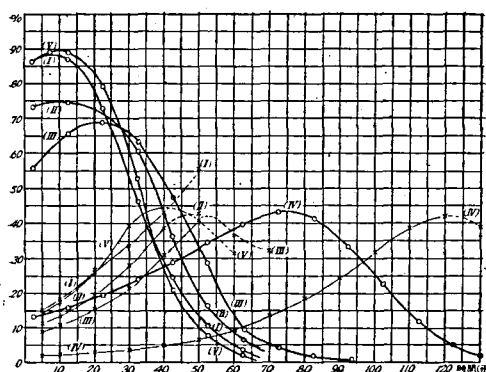
(4). (3)の電極を稀硫酸中に保存し, 翌日(2)と同様にして使用す.

時 間	電流能率 (N)	其の時迄の 生成量 (x)	アントラニ ル酸の残量 (n-x)	10 N n-x	
0	—	—	72.30	—	平 均 電 流 能 率 : 25.34%
10	15.5	3.05	69.25	2.24	理 論 生 成 量 : $71.66 \times 10^{-3} \text{mol}$.
20	18.7	6.75	65.55	2.85	實 際 收 得 量 : 8.01g

30	23.0	11.23	61.07	3.76	理論生成量に對して：90.40%
40	27.5	16.71	55.59	4.95	使用原料に對して：89.60%
50	33.0	23.29	49.04	6.73	使用電流に對して：22.90%
60	38.5	31.06	41.24	9.34	
70	42.6	39.93	32.37	13.16	
80	42.0	49.24	23.06	18.21	
90	35.2	57.75	14.55	24.19	
100	25.2	64.83	7.92	31.82	
110	14.1	68.64	3.66	38.52	
120	6.5	70.75	1.55	41.93	
130	2.5	71.66	0.64	39.06	

(5)。(4)の電極を稀硫酸中に貯へ、翌日(2)同様に處理し、最後に5%稀硝酸にて極面を軽く擦り、その活性の復活をはかる。

時 間	電流能率 (N)	其の時迄の 生成量 (x)	アントラニ ル酸の殘量 (a-x)	$\frac{10N}{a-x}$	
0	—	—	70.00	—	平均電流能率：45.47%
10	89.5	19.10	50.90	17.53	理論生成量： $69.26 \times 10^{-3} \text{mol}$
20	83.0	38.15	31.85	26.06	實際收得量：7.90g
30	61.5	54.29	15.71	39.15	理論生成量に對して：93.02%
40	27.5	63.86	6.14	44.79	使用原料に對して：92.03%
50	10.0	67.56	2.44	40.98	使用電流に對して：42.29%
60	3.5	68.86	1.14	30.70	
70	1.0	69.26	0.73	—	



以上の實驗値及電流能率線圖により電極面活性が如何に甚しく變遷するかを見るべし。特に(5)に於て極面のにわかに復活せるは注目に値すべし。(イ)の場合の如く、之をyにつきて見るも同様の結論を得。

かくて、予等は此の「硝酸法」に依り常にほとんど一定せる電解經過と電流能率とを得、併せて著しく電解時間を短縮するを得たり

(ハ) y (還元力)に関する考察 其一

(イ)及(ロ)に於て、予等はyなる一の函數を假定し、假りに之を還元力と呼べり。

以下 y につきて考察せん。

(イ) 及 (ロ) の圖に就き仔細に y 曲線を觀察すれば、いづれも一の轉廻點 (Wendepunkt) を有し、恰もグーデルマン函數

$$y = \tan^{-1}(\sinh x) \dots \dots \dots (2)$$

を思はしむるものあり。即ち、電解末期に於ける $(a-x)$ を少しく補正する事により、容易に (2) に類似せる曲線を得べし。前 2 圖に於ては、電解の末期に於て y の値は降下せり。然るに、前述にもある如く、 $a-x$ は理論數にして實在の數値よりも大なるべきは想像に難からず。即ちアントラニル酸は、アントラニル酸の陰イオンとして、若しくはアントラニル酸自身としての滲透により、陽極室に向けて多少移動すべきか故に、電解末期に近づく程 $a-x$ は不確實となる。故に前表に於て、 y 値の降下するは必ずしも還元力の低下を意味せず。又實際に於て、電解の末期 $a-x$ が $10 \times 10^{-3} \text{ mol}$ 以下に達したる時にのみ還元力が低下すると考ふるよりも、 $a-x$ 即ち被還元物質の濃度の減少に伴ひ、還元力 y が漸次一の恒數に近づくべしと考ふる方は、遙かに合理的なり。

故に予等は、次の如く時間 t に關する函數 y を假設せり。

$$y = \frac{k_1 (e^{k_2 t} + k_3)}{e^{k_2 t} + k_4} \dots \dots \dots (3)$$

但し k_1, k_2, k_3, k_4 は夫々恒數なり。

此の假設式につき、電解初期の數値を代入して各恒數を求め、次いで各時に相當する y を算出して、夫々の實驗値に對比すれば次の如し。

$$(1). (ロ) の(1)参照 \quad y = 57.68 \left(\frac{1.066^t + 0.285}{1.066^t + 4.96} \right)$$

時 間	$a-x$	$\frac{10 N}{a-x}$	y	計算による $a-x$
10	48.51	18.20	18.36	48.25
20	29.98	26.33	26.17	30.18
30	15.52	33.83	31.81	15.10
40	6.76	42.60	42.61	6.80
50	2.34	55.55	48.55	2.68
60	0.57	—	52.45	0.09

(2). (ロ)の(2)参照 $y = 60.93 \left(\frac{1.089^t + 3.20}{1.089^t + 22.37} \right)$

時 間	$a-x$	$\frac{10N}{a-x}$	y	計算による $a-x$
10	54.76	13.68	13.68	54.76
20	38.38	19.10	19.07	38.42
30	23.05	27.98	27.87	23.10
40	11.04	38.95	39.00	11.02
50	4.42	42.31	48.70	3.84
60	1.57	56.06	54.90	1.62
70	0.33	—	58.20	0.05

(3). (ロ)の(4)参照 $y = 62.44 \left(\frac{1.066^t + 0.962}{1.066^t + 15.17} \right)$

時 間	$a-x$	$\frac{10N}{a-x}$	y	計算による $a-x$
10	59.58	10.66	10.46	60.70
20	45.04	15.27	15.17	45.40
30	30.20	21.69	22.12	29.70
40	17.17	30.57	30.90	17.00
50	7.90	40.51	39.92	8.02
60	3.26	36.80	48.09	2.49
70	1.56	32.10	—	—
80	0.81	—	—	—

(4). (ロ)の(5)参照 $y = 65.75 \left(\frac{1.046^t + 1.92}{1.046^t + 10.09} \right)$

時 間	$a-x$	$\frac{10N}{a-x}$	y	計算による $a-x$
10	69.25	2.24	2.24	69.25
20	65.55	2.85	2.79	67.00
30	61.07	3.76	3.63	63.40
40	55.59	4.95	4.90	56.08
50	49.04	6.73	6.99	47.20
60	41.24	9.34	9.54	40.40
70	32.37	13.16	—	—
80	23.06	18.21	18.43	22.78
90	14.55	24.19	—	—
100	7.92	31.82	31.69	7.94
110	3.66	38.52	—	—
120	1.55	41.93	45.57	1.42
130	0.64	39.06	—	—

(5). (ロ)の(5)参照 $y = 64.03 \left(\frac{1.095^t + 1.42}{1.095^t + 12.05} \right)$

時 間	a-x	$\frac{10 N}{a-x}$	y	計算による a-x
10	50.90	17.53	17.18	52.08
20	31.85	26.06	25.57	32.50
30	15.71	39.15	38.97	15.77
40	6.14	44.79	50.28	5.97
50	2.44	40.98	57.51	1.74
60	1.14	30.70	61.19	0.06
70	0.73	—	—	—

以上の例にて明かなる如く、實驗と理論とは殆どよく一致す。而して更に注目値すべきは、各式共に殆ど同じき k_1 を有する事なり。即ち t の値が無限大なる場合、換言すれば被還元物質の無き場合、各電極の取り得る還元力はほぼ同一なるべきを暗示す。故に(3)の假定にして許さるれば、(ロ)に於ける諸電極は、「殆ど同一の還元力を有すれども、ただ其の活性を發揮すべく遅速あり、其の速きものにありては、電解の初期即ち $a-x$ の未だ大なる時にその性能を發揮し得るが故に、電解の初期に於て既に電流能率の最高點を示すに反し、其の遅きものにありては、電解の後期即ち $a-x$ の減少したる時に及んで、漸く其の性能を發揮し來るが故に、その電流能率の最高點は、後期に於て漸く現はれ、然も前者の夫れに比して常に低位にあり」と結論せらる。

(二) 電極面の經歷に関する研究 其三

並に y に関する考察 其二

前實驗(ハ)に於て、予等は y を數量的に算出するの一公式を案出し、而して同一の電極は殆ど等しき y 即ち還元力を有するに非ざるかの暗示を得たり。

以下再び、電極面の經歷に関する他の實驗數値を擧げ、併せて y に関する吟味を行はんとす。電極の外は凡て前と同條件なり。

(I) 濠洲産鉛を電極とし綿にて平滑にし、後 Tafel 氏法を施す。(實驗第一

(2)の場合に類似す)

時 間	電流能率 (N)	$\frac{10N}{n-x}$	y	$y^{\frac{1}{4}}$	$(100-N)^{\frac{1}{2}}$
10	48.1	8.02	7.93	1.678	7.204
20	47.3	9.54	9.30	1.746	7.259
30	42.5	10.70	10.65	1.807	7.584
40	37.5	12.20	12.20	1.869	7.907
50	32.2	13.80	13.90	1.931	8.233
60	26.7	15.73	15.80	1.994	8.563
70	21.0	17.79	17.76	2.053	8.888
80	15.5	19.75	19.80	2.110	9.194
90	10.0	19.70	21.80	2.161	9.484
100	6.7	20.62	23.75	2.208	9.661

$$y = 35.10 \left(\frac{1.026^t + 0.653}{1.026^t + 7.078} \right)$$

使用原料: $70.00 \times 10^{-3} \text{mol}$

理論生成量: 68.55

實際生成量: 61.25

平均電流能率: 26.63%

(II). (I) の電極に Tafel 氏法と硝酸法とを施せる場合

時 間	電流能率 (N)	$\frac{10N}{n-x}$	y	$y^{\frac{1}{4}}$	$(100-N)^{\frac{1}{2}}$
10	69.80	12.81	12.82	1.892	5.495
20	63.80	16.01	15.70	1.991	6.017
30	53.80	19.99	19.78	2.109	6.797
40	41.00	24.75	24.75	2.230	7.683
50	27.00	29.50	29.72	2.335	8.545
60	14.30	29.80	33.81	2.411	9.226
70	8.00	32.10	36.68	2.461	9.592

$$y = 40.85 \left(\frac{1.065^t + 2.67}{1.065^t + 12.78} \right)$$

使用原料: $70.00 \times 10^{-3} \text{mol}$

理論生成量: 68.24

實際生成量: 65.43

平均電流能率: 41.82%

(III)(A). 綱目鉛板 (片面112gcm) に Tafel 氏法を施こして使用する.

電流14アンペア; 電解温度, 14°

時 間	電流能率 (N)	$\frac{10N}{n-x}$	y	$y^{\frac{1}{2}}$	$(100-N)^{\frac{1}{2}}$
10	40.50	6.26	7.12	1.633	7.71
20	43.70	8.90	8.90	1.690	7.17
30	52.30	11.90	11.73	1.850	6.91
40	52.00	16.09	16.10	2.000	6.94
50	46.50	21.60	21.95	2.163	7.34
60	36.00	28.90	28.90	2.318	8.00
70	22.20	36.80	35.50	2.441	8.81
80	10.50	41.00	41.20	2.533	9.45
90	4.50	43.60	45.70	2.600	9.76
100	1.20	29.30	—	—	—

$$y = 53.42 \left(\frac{1.060^t + 3.01}{1.060^t + 34.27} \right)$$

使用原料: $71.50 \times 10^{-3} \text{mol}$

理論生成量: 71.09

實際生成量: 64.62

平均電流能率: 32.70%

(III)(B).

(A) に於て使用したる電極を其の儘直ちに使用す

時 間	電流能率 (N)	$\frac{10N}{a-x}$	y	$y^{\frac{1}{4}}$	$(100-N)^{\frac{1}{2}}$
10	49.50	8.15	8.02	1.683	7.108
20	55.30	11.21	10.85	1.815	6.685
30	56.60	15.23	15.20	1.974	6.588
40	52.90	21.08	21.08	2.142	6.863
50	41.20	28.10	28.08	2.302	7.668
60	23.80	31.60	35.08	2.434	8.730
70	11.50	29.90	41.20	2.534	9.408
80	5.50	—	45.80	2.601	9.721
90	2.80	—	—	—	—

$$y = 53.50 \left(\frac{1.059^t + 1.32}{1.059^t + 18.97} \right)$$

使用原料：70.50×10⁻³mol

理論生成量：69.95

實際生成量：63.38

平均電流能率：33.83%

(A)と(B)とを比較すれば、電流能率の點に於て、又y曲線の推移に於て、後者少しく優れり。本實驗のみならず、一般に、1回電解に使用したる極を、直ちに第2回目の電解に使用すれば、第2回目は常に必ず優れたる結果を示す。之れ明かに、第1回目の電解によりて與へられたる活性の未だ消滅し盡さざるを示すものなるべし。

(IV). (III)(B) に使用したる極板に Tafel 氏法及硝酸法を施こして使用す。

時 間	電流能率 (N)	$\frac{10N}{a-x}$	y	$y^{\frac{1}{4}}$	$(100-N)^{\frac{1}{2}}$
10	85.90	15.50	15.20	1.974	3.755
20	83.00	22.52	22.50	2.178	4.123
30	66.00	32.80	32.60	2.390	5.832
40	36.80	39.20	42.00	2.546	7.950
50	16.00	40.00	47.00	2.618	9.166
60	6.90	41.25	51.10	2.674	9.661
70	3.20	47.70	52.50	2.692	9.840

$$y = 53.20 \left(\frac{1.097^t + 2.14}{1.097^t + 13.83} \right)$$

使用原料：73.70×10⁻³mol

理論生成量：73.36

實際生成量：66.76

平均電流能率：45.00%

(V). 網目鉛板(片面 126 qcm.) に Tafel 氏法と硝酸法とを施す。電流 14 アンペア; 電解温度 40°

時 間	電流能率 (N)	$\frac{10N}{a-x}$	y	$y^{\frac{1}{4}}$	$(100-N)^{\frac{1}{2}}$
10	86.50	16.07	16.09	2.000	3.675
20	83.80	23.80	23.95	2.212	4.024
30	67.50	37.00	36.13	2.451	5.702
40	33.30	46.60	46.89	2.617	8.166

$$y = 57.40 \left(\frac{1.110^t + 2.983}{1.110^t + 18.22} \right)$$

使用原料：72.30×10⁻³mol

理論生成量：71.85

50	11.30	41.70	53.09	2.699	9.419
60	4.10	32.80	55.80	2.733	9.792
70	2.00	31.80	—	—	—

實際生成量：63.83
平均電流能率：44.0%

(VI). (V)の極板を(V)同様に處理し、ただ使用原料を約2倍にす。

時 間	電流能率 (N)	$\frac{10N}{a-x}$	y	$y^{\frac{1}{4}}$	$(100-N)^{\frac{1}{2}}$
10	81.0	6.43	6.89	1.611	4.359
20	87.6	8.16	8.05	1.685	3.522
30	89.0	10.10	9.90	1.774	3.316
40	87.6	12.75	12.75	1.890	3.522
50	83.2	16.61	16.38	2.012	4.100
60	73.3	22.20	22.48	2.177	5.164
70	55.0	29.20	29.38	2.328	6.708
80	27.5	29.60	36.50	2.458	8.513
90	12.8	24.35	47.00	2.618	9.337
100	6.5	20.50	49.00	2.645	9.670

$$y = 60.7 \left(\frac{1.054^t + 4.32}{1.054^t + 51.29} \right)$$

使用原料：143.10×10⁻³mol

理論生成量：140.54

實際生成量：125.80

平均電流能率：61.50%

被還元物質の濃度が大なる時は、電解還元の速度も著しく増進せらるべき事は、これ迄の數實驗によりて容易に想像せらるゝ所なり。本實驗は、此を數量的に立證するものなり。

(VII) (A). 濠洲産 B. H. P 鉛板 (片面 140 q cm.) に Tafel 氏法と硝酸法とを施す。電流, 14 アンペア; 電解温度 40°.

時 間	電流能率 (N)	$\frac{10N}{a-x}$	y	$y^{\frac{1}{4}}$	$(100-N)^{\frac{1}{2}}$
10	82.5	15.28	15.28	1.977	4.183
20	75.8	20.72	20.82	2.136	4.919
30	58.5	26.95	26.90	2.278	6.442
40	37.2	33.30	33.30	2.402	7.925
50	19.0	37.08	39.19	2.502	9.001
60	8.0	32.60	44.30	2.580	9.572
70	2.5	48.25	48.10	2.633	9.874

$$y = 56.85 \left(\frac{1.047^t + 0.027}{1.047^t + 4.379} \right)$$

使用原料：72.00×10⁻³mol

理論生成量：70.82

實際生成量：63.05

平均電流能率：43.42%

(VII) (B). (A)電解の電極を直ちに使用す (前述(III)Bを参照)

時 間	電流能率 (N)	$\frac{10N}{a-x}$	y	$y^{\frac{1}{4}}$	$(100-N)^{\frac{1}{2}}$
10	90.5	17.42	17.42	2.043	4.174
20	82	24.90	25.02	2.234	4.990

$$y = 55.82 \left(\frac{1.063^t + 0.115}{1.063^t + 4.435} \right)$$

使用原料：71.50×10⁻³mol

30	57.5	33.10	33.10	2.398	5.753	理論生成量 ; 70.02
40	30.7	37.80	40.80	2.527	6.389	實際生成量 : 63.60
50	13.0	36.80	46.50	2.613	6.826	
60	3.8	21.20	50.20	2.662	7.086	平均電流能率 : 49.60%

(VII) の實驗(A),(B) と (III) の實驗(A),(B) とを比ぶれば, その平均電流能率に於て, 又は y の推移に於て, (VII) の方遙かに優れり.

y に就きて見るに「同一の極板は, 常に相等しき活性を有し得れど, ただ經歷の如何によりて, 其の發揮に遲速の別を生ず」又「各種の極板を通じて殆ど類似の活性を有し, k_1 は一般に50—60となる」

(木) y に関する其の他の考察 其三

t 時に於ける極面の水素原子 (若しくは還元機能を有する物質) の濃度を C_H , 被還元物質の濃度を $a-x$ とすれば, 還元速度は



の假定の下に

$$\frac{dx}{dt} = k'(a-x) C_H^4 \dots\dots\dots (A)$$

によりて示さるべし. 然るに本電解は, 常に水素瓦斯の發生を伴ふにより, その發生速度 $\frac{dh}{dt}$ は又

$$\frac{dh}{dt} = k' C_H^2 \dots\dots\dots (B)$$

によりて示さるべし. 次に使用電流 J に對し, t 時に於ける電流能率を N とすれば

$$\frac{dx}{dt} = k''' JN; \text{ 及び } \frac{dh}{dt} = k''' J(100-N) \dots\dots\dots (C)$$

なるべきを以て(A)より

$$N = K_1 (a-x) C_H^4 \dots\dots\dots (A')$$

(B)より

$$100-N = K_2 C_H^2 \dots\dots\dots (B')$$

然るに前述(1)に於て

$$N = y(a-x)$$

なる恒電流 J と 水素原子濃度 C_H との関係に適合す。

更に上圖につき、各曲線を吟味すれば、各曲線は之を大別して2種となすを得べし。即ち各曲線中の直線と見做さるゝ部分を延長すれば、2種の平行線を得べし。

第2種に屬するものは(圖中太線にて示さる)等しく0.375に相當する傾斜度を有し、第2種に屬するもの(圖中細線にて示さる)は又0.875なる傾斜度を有す。然るに第1種に屬するものは、悉く Tafel 氏法と硝酸法とを併用せる電極の場合にして、第2種に屬するものは又、Tafel 氏法のみを應用せる電極の場合なり。之れ明かに、如上兩種極面の相違を數量的に證明するものなり。即ち如上兩種の極面は「その活性の量(Quantität)に於てほとんど相違なけれども、其の性能を發揮する性狀(qualität)に於て著しき相違あり」と斷言せらる。

次に上述の2種の平行直線は夫々

$$y^{\frac{1}{2}} = a_1 + \beta_1 \sqrt{100-N} \dots\dots\dots (F)$$

$$y^{\frac{1}{2}} = a_2 + \beta_2 \sqrt{100-N} \dots\dots\dots (F')$$

を以て示さる。而して此等の直線は、各電解の平衡状態を示すものなるが故に、之等の直線と各曲線との偏倚(Abweichung)は即ち各電解の不均衡状態の程度を示すものなり。

前圖につきて見るに、Tafel 氏法による極面は硝酸法による極面に比して著しく不平衡状態にあり。

次に、直線の恒数 a_1 及 a_2 は、前掲(D)なる假定に於て

$$K_1 = K + \frac{\alpha}{C_H} \dots\dots\dots (G)$$

K_1 を一の變數、即ち α 及 水素原子の濃度に關する一の變數と見做す事によりて、有意義となる。故に本電解還元には、被還元物質の濃度と、極面に於ける水素原子の濃度の外に、あたかもその水素原子の濃度を増減するが如き作用を有する他の因子即ち α なる未知の因子が又關與する事を知る。

この α は何を意味すべきかは未だ審かならざれども、「電解に伴ふ極面の變化」若しくは「極面の有する接觸的作用」と想像し得られざるにもあらず。

脾臓有効成分の研究 (第二報)

技 師 伊 東 幹 愛
囑 託 片 山 誠 意

第二編 脾臓の生理的一成分に就いて

内 容 目 次

第一章 緒 論

第二章 硫酸アトロピン連日静脈内注射を行へる
正常及び脾摘出家兔摘出腸管のアトロピ
ン、ピロカルピン、アセチールヒョリン
に対する態度

第三章 脾臓の生理的一成分及び其意義

第四章 余等の抽出せる脾臓一成分の家兔摘出腸
管に対する作用

第五章 結 論
文 獻

本實驗成績は第1報の續報なるを以てその實驗方法、藥品類はすべて第1報の場合と全く同じく従ひて實驗方法は特別の場合をのぞき之れを説明することは全く省略せり。

第一章 緒 論

小官等は前號第1報に於て硫酸アトロピンの腸管麻痺作用に對する脾臓の意義なる題名の下に脾臓は腸管運動に關して或一定の關係を有する事を知れり。今便宜の爲其重要なる點を採録すれば次の如し。

1. 正常家兔摘出腸管は硫酸アトロピン0.5mgにてほとんど作用を受けざるか又はわづかに麻痺せらる。

アセチールヒョリン、ピロカルピンに依り腸蠕動の興奮せる時はアトロピンは勿論よく之れに拮抗せり。(マグヌス氏法による實驗)

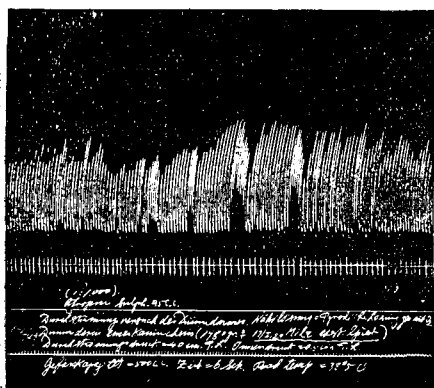
2. 脾臓摘出後5—20日にある家兔の摘出腸管は硫酸アトロピン0.5mgにより興奮し然もピロカルピン又はアセチールヒョリン投與後に於てもアトロピンは著明なる拮抗作用を示さず。然してかゝる性質は約1ヶ月間持續し其後は失はるゝを常とす。(マグヌス氏法による實驗)

3. 乾燥牛脾粉末を體重1kgに對し1.5g宛經口的に投與して7日以上に及ぶ家兔摘出腸管は硫酸アトロピン0.5mgに依りよく麻痺せらる。又アトロピンはアセチ

ールヒョリン、鹽酸ピロカルピンによる腸亢奮によく拮抗す。（マグヌス氏法による實驗）

4. 脾臓摘出家兎に經口的に乾燥牛脾粉末を連日投與せるものゝ腸管は第1の場合と同じく硫酸アトロピン0.5mgにより大部分亢奮し又ピロカルピン、アセチールヒョリンに對し著明なる拮抗を示さず即ち脾臓摘出家兎に牛脾を經口的に與ふるも脾臓摘出による腸運動の變化に對し何等の回復的影響なきを知りたり。（マグヌス氏法による實驗）
5. 以上は實驗方法としてマグヌス氏法を用ひたるも第1報に詳述せる如く本法を選ひたる理由は腸壁に存する生理的成分を比較的其儘保持せしめんとするに出でしものなるも若し其腸壁の生理的成分を流出せしめし後に於ては脾臓は如何なる影響を腸管に與ふるかを見んとて第1報に報告せる方法により血管灌流法を行ひ實驗を試みしに本法による時は正常家兎摘出腸管も脾臓摘出家兎摘出腸管も共にアトロピンにより麻痺せられ其間に大差を見ず。又ピロカルピン、アセチールヒョリンは共に硫酸アトロピンにより拮抗されたり。本實驗に關しては第1報に於

第一圖 脾摘出家兎摘出腸管の灌流試驗
(硫酸アトロピンにて輕度の麻痺後稍亢奮を見し1例)



↑
(1:1,000) 硫酸アトロピン 0.5ccm.
24/1, 29實驗, 實驗方法 = 灌流法, 栄養液 = タ
イロード氏液(酸素飽和)
1.78kg. 早家兎(不妊) 17/1, 29脾臓摘出
浴槽温度 = 38°5' 圓筒内容 = 500ccm.
灌流壓 = 10cm. 内壓 = 1.5cm. 時記 = 6秒

ては脾摘出後7日目の家兎につきこの實驗を行ひ猶時日を経過せしものにつきて實驗を行ふ暇なかりしを以て其精確なる知識を知り得ざりしが其後實驗を行ひ摘出後約10日—20日にあるものも灌流法による時は腸管はアトロピンにより麻痺せらる。時に全く作用なきものありしも（5例中1例に於て）少くとも亢奮を示せるは1例もなかりき。但し此處に注意すべきは正常家兎たると脾摘出家兎たるとを問はず時に麻痺後返りて一時輕度の興奮を見る事ある事なり（第一圖参照）

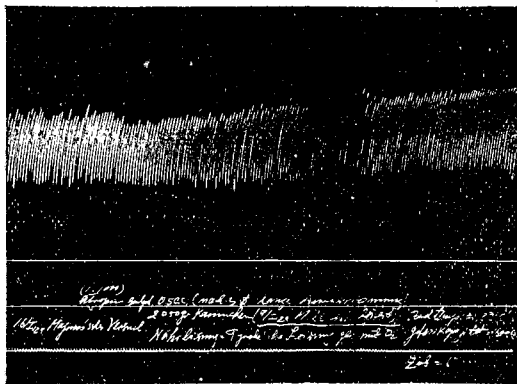
7. 即ち小管等はマグヌス氏法に於ける成績

と灌流法に於ける成績との間に大なる差異を認めたり之の差異はマグヌス氏法に於ては薬液が漿液膜面に作用し灌流法に於ては血管内に作用するの相異により来るものなりや。將又前述せる如くマグヌス氏法に於ては腸壁の生理的成分を比較的保持せるも灌流法による時は其成分を流出せしめし腸管に就き實驗する事となるが故を以て、其點に實驗成績の相異を見るものなりやを知らんとて家兎摘出腸管を豫め灌流法により 2—3 時間灌流を行ひ其腸壁の生理的成分を大部分流出せりと思はるゝものに就きマグヌス氏法を行ひしに次の結果を得たり。

然して其實験方法は第1報と全く異ならざるが故に省略する事とせり。

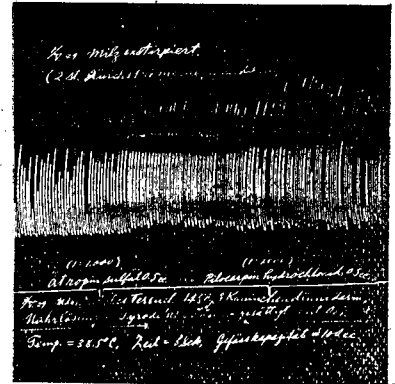
正常家兎摘出腸管をタイロッド氏液にて腸間膜動脈より 2—3 時間灌流せしものゝマグヌス氏法によるアトロピン 0.5mg の作用は既に報告せる如く不定にして時に著明に抑制され時に僅かに麻痺せられ時に全く作用せざる事あるも少くも亢奮を示せる事なし。脾臓摘出家兎腸管に就き同一實驗を試みし 5 例に於ては 2 例は殆ど影響なく 2 例は稍々麻痺せられ 1 例は興奮せり。(第二圖 A. B. C 参照)

第二圖 (A) 脾摘出家兎摘出腸管を營養液にて 3 時間血管灌流を行ひしもののマグヌス氏法による實驗
(硫酸アトロピンにて稍々麻痺せし 1 例)



↑
(1=1.000) 硫酸アトロピン 0.5ccm
16/I, 29 實驗, 2.05kg 早家兎(不妊) 9/I, 29 脾摘出
實驗方法マグヌス氏法, 營養液タイロッド氏液酸素飽和
浴槽溫度=38.5° 圓筒内容=100ccm 時記=3秒

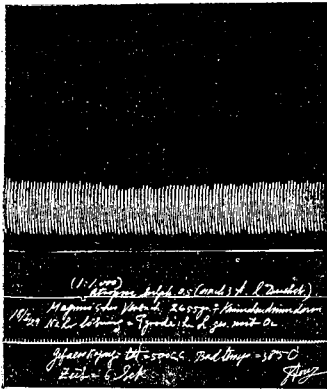
第二圖 (B) 脾摘出家兎摘出腸管を營養液にて 2 時間灌流せし後マグヌス氏法による實驗
(硫酸アトロピンにて亢奮せる 1 例)



↑ ↑
(1=1.000) 硫酸アトロピン 0.5ccm
(1=1.000) 鹽酸ピロカルピン 0.5ccm
8/V, 29 實驗 1.48kg 早家兎(不妊)
1/V, 29 脾臓摘出 其の他の條件は第2圖に同じ

即ち灌流せし後に行ひし實驗に於ては豫め灌流せずして行ひし實驗との間に差異を

第三圖 (C) 正常家兎摘出腸管を營養液にて3時間灌流を行ひしものマグヌス氏法に依る實驗
(硫酸アトロピンにて稍麻痺せし例)



↑
(1=1,000)硫酸アトロピン0.5ccm.
18/L29實驗 2.45kg. 家兎(不妊). 實驗法=マグヌス氏法 浴槽温度=38°5
營養液=タイロッド氏液酸素飽和圓筒
内容=100ccm 時記=6秒

認めたり之等の事實より脾臓摘出は体内に保持せらるる平衡状態を失はしめ其結果一定の影響を腸に與ふるものと考へらるか又は生理的に何等か腸管壁に或る物質ありて其物質の存否により腸管のアトロピンに對する態度に變化を來し然も其物質は脾臓に或る種の影響を有する如く思はしむ、依りて余等は先づ脾臓に果してかゝる意味を有する物質の存せるや否やを知らんとて其方面に向ひて研究を行へり。

第二章 硫酸アトロピン連日静脈内注射を行へる正常及び脾摘出家兎摘出腸管のアトロピン・ピロカルピン等に對する態度

本實驗は本研究より少しく遠ざかれる感ある

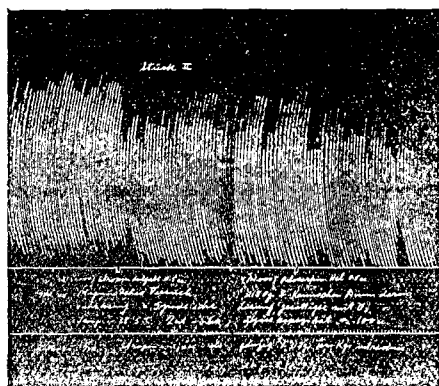
も始め小官等は硫酸アトロピンの腸管麻痺的に作用するはヒョリン以外に何等か生理的に或る種の腸蠕動亢奮物質の存在を必要とし若し脾臓を摘出する時は其物質の缺存を來す爲か又は他の臓器との平衡状態を失ひ殊に近來著しく研究され注目されるに到れる甲状腺との拮抗關係による一種の甲状腺機能亢進症によるものならんやも不知と考へその内先づ前者の如何を見んとしその前提として本實驗を行ひしなり。

實驗動物としては家兎を用ひたり。元來家兎は一般に知られたる事實としてアトロピンに對して自然免疫を有するものゝ如く極めて不鋭敏なるも他の實驗との對稱上不得止家兎を用ひたり。從ひて初めより比較的大量を用ひ漸次増量して静脈内注射を行ひたり。然してスタルク⁽²⁾に依れば家兎に長くアトロピンを與ふる時は全く瞳孔散大を來さざるに至ると云へるを以て余等も始めそれを標準としてアトロピンの習慣作用を見んとせしも實驗中一つもかゝる例に到達せずして死に至り目的を達し得ず然も余等の實驗の目的が慢性アトロピン中毒に關するものにあらずして經過中少しにても初めの注射時に見る中毒症狀よりも緩和されたるを見たる時は直に實驗に供せり。其實

驗例10例中6例は心臓麻痺にて死せるを以て4例に就きてのみ實驗成績を得たり。

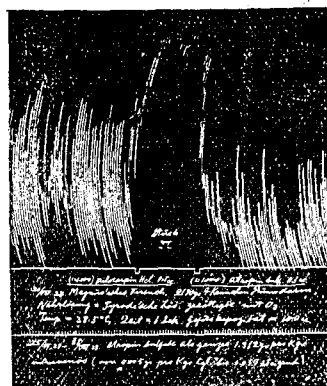
第1例 2.18kg ♀家兎 (不妊) 靜脈内注射とし體重1kgにつき 5mg より始め隔日に 2mg 宛増量 2/VI,28 より 18/VIII,28迄75日間にて 57mg に至り全量 2.624g に及ぶ (日曜ぬき) 注射時始めより瞳孔散大不安の狀輕度の痙攣虚脱の狀を見しも注射をおはる頃には該症狀の比較的輕減を見しを以て本例につきその摘出腸管をマグヌス氏法にて驗せるに 0.5mg アトロピン及びピロカルピン, アセチールヒョリン等に對する腸管の反應は正常家兎と何等異なる處を見出し得ざりき。(第三圖A.B.)

第三圖 (A) 硫酸アトロピン連日靜脈内注射を行へる家兎摘出腸管試験 (硫酸アトロピンにて麻痺せらる)



↑ ↑
(1:1000)硫酸アトロピン 0.5ccm
(1:1000)鹽酸ピロカルピン 0.5ccm
26/VIII,28實驗 2.18kg.♀家兎(不妊) 2/VI,28—
18/VIII,28 體重 1kgに對し硫酸アトロピン 5mg より
始め漸時増量して 57mg に至らしめ全量2.624g
靜脈内に注射す 實驗方法=マグヌス氏法

第三圖 (B) 硫酸アトロピン連日靜脈内注射を行へる家兎摘出腸管試験 (アトロピンのピロカルピンにより拮抗せる例)



↑ ↑
(1:1000)鹽酸ピロカルピン 0.5ccm
(1:1000)硫酸アトロピン 0.5ccm
20/VIII,28 第3圖(A)と同一家兎にて全く
同じき條件なり

他の3例に於ても 1Kg に對し 1mg より始め9日間の間に 25mg 迄増量以後同量を 45日間全量 2.19g に於けるものに於ても又 7mgより始め 20mg に至り 50日間に 0.469g に至るものゝ家兎摘出腸管も第1例と同じく正常家兎腸管の示す態度をアトロピン及びピロカルピン, アセチールヒョリンに對して示せり。

次に同一實驗を脾臓摘出家兎に試みたり。

即ち豫め脾臓を摘出したる家兎の靜脈内に硫酸アトロピンを連日注射してその摘出腸管につき試験せるもの5例中1例は死亡し4例に於て其結果を得たり。今その實驗

例をあぐるに、

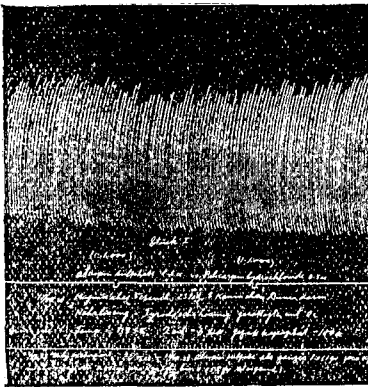
第1例 2.39kg ♀ 家兎 (不妊)

22/VI, 28 脾臓摘出

25/VI, 28より毎日硫酸アトロピン静脈内注射

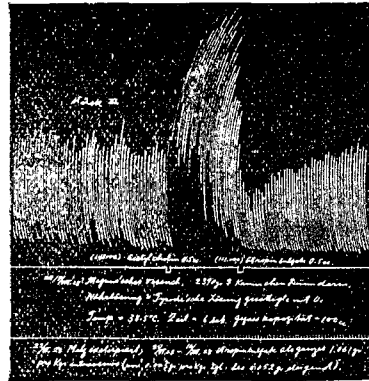
始め體重 1kg に對し 5mg より始め隔日に 2mg 宛増量53日間に 52mgに至らしめ
全量 2.121gに達せるものゝ腸管はアトロピン及びピロカルピンに對し正常家兎の如く
反應し脾臓摘出家兎に見る如き異常を見ざりき。(第四圖A,B参照)

第四圖(A) 脾臓摘出家兎に硫酸アトロ
ピン連日静脈内注射を行
ひしものの摘出腸管試験
(硫酸アトロピンにより殆んど影響され
ざりし例)



↑ ↑
(1:1000)硫酸アトロピン 0.5ccm
(1:1000)鹽酸ピロカルピン 0.5ccm
17/VIII, 23實驗 2.39kg. ♀家兎(不妊)
22/VI, 28 脾臓摘出 25/VI, 28 - 16/VIII, 間
毎日硫酸アトロピン體重1kg.に對し 5mgより
始め漸時増量して 52mg に至らしめ全量
2.122gに至る. 實驗方法=マグヌス氏法

第四圖(B) 脾臓摘出家兎に硫酸アトロ
ピン連日静脈内注射を行
ひしものの摘出腸管試験
(硫酸アトロピンはアセチールヒヨリン
によく拮抗す)



↑ ↑
(1:1000)アセチールヒヨリン 0.5ccm
(1:1000)硫酸アトロピン 0.5ccm
第四圖(A)と同一家兎にて同一條件の下
に用ひしものなり.

然れども本實驗に於ては脾臓摘出後 30 日以上を經過せるものなるを以て即ち第 1
報にて報告せる如く脾臓摘出後30日以上を経しものの摘出腸管は正常家兎の腸管と異
ならざる態度をアトロピンに對して示すものなるを以て本實驗例にてはアトロピン注
射による影響を知り得ざるを以て他の 3 例に於ては脾臓摘出後30日を経ざる時期にあ
るものを實驗に供し得る様にアトロピン静脈内注射を行ひたり、

第2例 1.88kg ♀ 家兎 (不妊)

22/VI₂₈

脾臓摘出

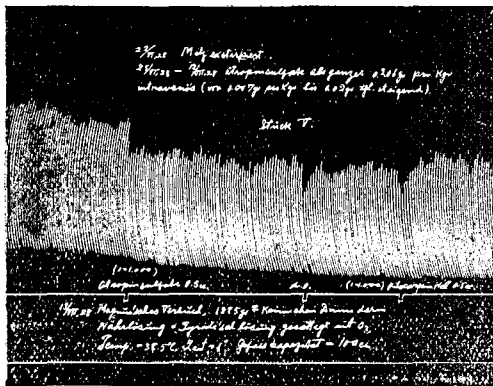
25/VI₂₈ より硫酸アトロピンを連日静脈内注射す

體重 1kg に對し 7mg より始め隔日に 2mg 宛増加 18. 日間にて 20mg に至らしめ全量 0.412g なり。

本實驗にては脾摘出後 21 日目にあるものなるを以て第1報に従へば硫酸アトロピンにて當然亢奮すべき理なるも本實驗にては然らず稍々麻痺を示せり。(第五圖 A.B 参照)

第五圖 (A) 脾摘出家兎に硫酸アトロピン連日静脈内注射を行ひしものの摘出腸管試験

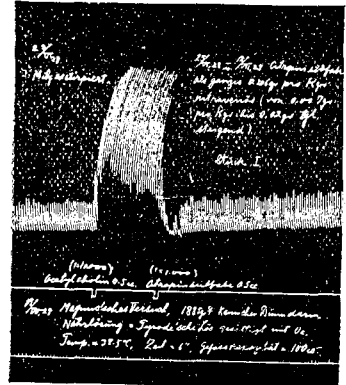
(硫酸アトロピンにより麻痺せし1例)



↑
(1:1,000)硫酸アトロピン0.5ccm
↑
(1:1000)鹽酸ピロカルピン0.5ccm
13/VII,28實驗 1.88kg 早家兎(不妊) 22/VI,28.脾臓摘出 25/VI,28—12/VII,28迄始め體重1kgに對し硫酸アトロピン7mgより始め漸時増量して20mgに至らしめ全量0.412gに至る。實驗方法=マゲヌス氏法

第五圖 (B) 脾摘出家兎に硫酸アトロピン連日静脈内注射を行ひしものの摘出腸管試験

(硫酸アトロピンのアセチルヒョリンによく拮抗せる例)



↑ ↑
(10.00 アセチルヒョリン0.5ccm)
(1:1,000,硫酸アトロピン0.5ccm)

第五圖(A)と同一家兎にて條件も亦全く夫に同じ

他の2例に於ても全く同様にして本2例に於ては脾摘出後15日目にあるものにしてアトロピン 3mg より初め約10日間に 10mg に至らしめ全量 0.11g を注射せり。然してその摘出腸管は少しくアトロピンによりて亢奮せし如く見えし腸片ありしも(第3例の一腸片)大體に於て何等作用を見ざりき。

即ち以上の實驗例を綜合するに、

正常家兎に比較的大量の硫酸アトロピンを連日増量的に静脈内に注入するもその摘

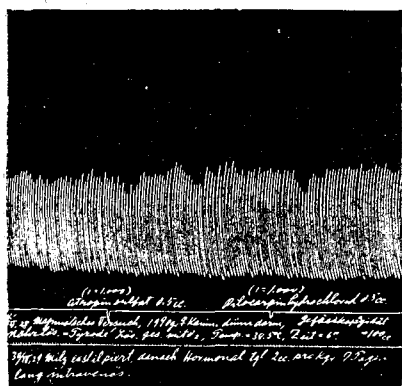
ホルモンなりと稱せらるゝネオホルモナルが小官等の希望する作用を有するや否やを検せり。

小官等の入手せる該物質は静脈内注射用に供せられしものにて 0.4% の割合にトリクレゾールを含有せる褐色の液體なり豫め直接にマグヌス氏法に依り家兎摘出腸管に對する作用を知らんとせしもトリクレゾールを含有せるを以てその作用を知り得ざりきよりて余等は脾臓摘出せる 3 匹の家兎を選びその 1 例に於ては脾摘出を行ひしその翌日より體重 1kg に對しネオホルモナル (シエリング) 1ccm 静脈内注射を連日行ひ 8 日間に及びしものゝ摘出腸管の硫酸アトロピン 0.5mg に對する反應を見しに第 6 圖に示すが如く著明に亢奮せり。又アセチルヒョリンに對して拮抗著明ならず。

(第 6 圖 AB 参照)

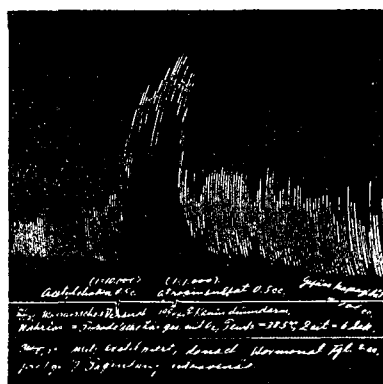
他の 2 例に於ては同じく脾摘出翌日より體重 1Kg に對し 2ccm 宛連日静脈内注射を行ひ 7 日に及びしものにてその内 1 例はアトロピンにて稍々わづかに亢奮し他の 1 例は殆ど作用なかりき。然れどもアセチルヒョリン又はピロカルピンに對しては正常家兎腸管に於けるが如くよく拮抗せり。(第 7 圖 A. B. 参照)

第七圖 (A) 脾臓摘出家兎にネオホルモナル連日静脈内注射を行へるものゝ摘出腸管試験
(硫酸アトロピンにより殆んど影響を受けず)



↑ ↑
(1:1,000) 硫酸アトロピン 0.5ccm |
(1:1,000) 鹽酸ピロカルピン 0.5ccm
8/V.28 實驗 1.99kg 子家兎 (不妊) 30/IV.29
脾臓摘出、翌日より體重 1kg に對しネオホル
モナル 2ccm 宛静脈内注射を行ひ 7 日に及
ぶ實驗方法 = マグヌス氏法

第七圖 (B) 脾臓摘出家兎にネオホルモナル連日静脈内注射を行へるものゝ摘出腸管試験
(硫酸アトロピンはアセチルヒョリンにより拮抗す)



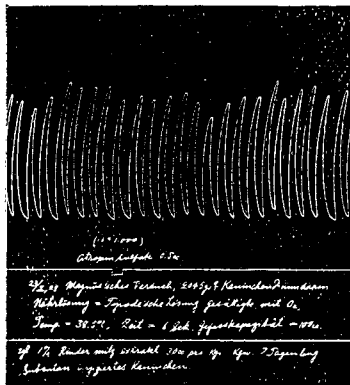
↑ ↑
(1:10,000) アセチルヒョリン 0.5ccm |
(1:1,000) 硫酸アトロピン 0.5ccm
第七圖 (A) と同一家兎腸管にて従ひ他の條件も
亦全く同じ

本實驗は未だ例數少なく且つネオホルモナルの入手量少くして猶多量を靜脈内注射せる時の實驗結果を知り得ざりしを以て猶今後研究すべき事なるも少くともネオホルモナルは幾分たりとも脾臓機能缺落による腸運動異常を矯正せるものゝ如く思はる。

小官等は以上の實驗によりて本研究の階段に於て稍々希望を持ち得たりしを以て脾臓より小官等の目的に適合するが如き物質を抽出せんと企てたり、原料としては第1報乾牛脾粉末と同じく主として三河島屠殺場よりの新鮮なる牛脾を用ひたり、然してその製造方法及び化學的操作又はその化學的性質は未だ實驗半ばなるを以て其詳細は試験完了後に於て報告する事とし只目下は小官等の實驗目的たる果して牛脾越幾斯中に脾臓摘出による腸管機能障害を矯正し得べき物質を含有せるや否やの實驗結果のみを報告せんとす。

然して小官等の實驗に供せし越幾斯は微褐色の無晶形物質にして蛋白を含有せず又窒素を含まず微に酸性反應を呈し水には難溶なるも微温湯にて強く振盪する時はエムルジオンの形となりて存在す則ち之の狀態に於ける水液を注射用として實驗に供せり。

第 八 圖 (A) 脾摘出家兎に余等の抽出せる脾エキスを連日皮下注射せしもの摘出腸管試験
(硫酸アトロピンは殆んど作用を示さず)



然して前述ホルモナルの實驗に倣ひて豫め家兎の脾臓を摘出し其翌日より余等の臓エキスを連日注射して7—8日に及ぶものゝ摘出腸管に就きて實驗せり。

然して體重1 Kgにつき本脾エキスの1000倍水液 3.0—1.0ccm 宛毎日皮下に注射し7—8日に至るものゝ3例中2例はアトロピンにて何等作用を得ず1例は著しく亢奮せり。

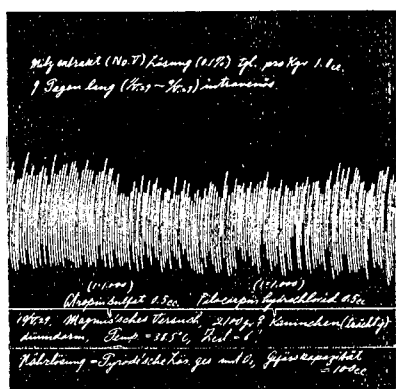
然してピロカルピン及びアセチールヒョリンに對するアトロピンの態度も亦同じ。

(第8圖 A. B. 参照)

然るに之を靜脈内に連日注射せしものにありては體重1kgに對し0.1% 1ccmの3例に於ても亦1% 1ccm注射の3例に於ても共に皆アトロピン、0.5 mgは正常家兎摘出腸管に對すると全く同様な作用を示し鹽酸ピロカルピン、アセチールヒョリンに對してアトロピンはよく拮抗せり。(第9圖 A. B. 第10圖 A. B. 参照)

第 九 圖 (A) 脾摘出家兎に余等の抽出せる脾エキスを連日靜脈内注射せるものの摘出腸管試験

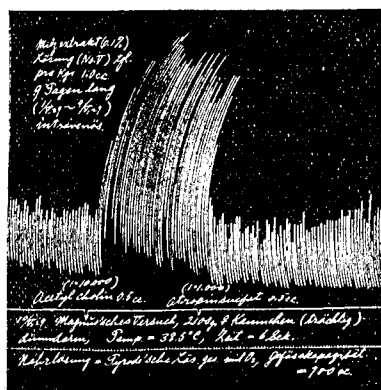
(硫酸アトロピンにより麻痺せられし1例)



↑
(1:1,000)硫酸アトロピン0.5ccm
↑
(1:1,000)塩酸ピロカルピン0.5ccm
10/IV, 29實驗 2.1kg. 子家兎(不妊)
30/IV, 29脾臓摘出翌日より0.1%脾エキスを
體重1kg.に對し 1.0ccm 宛毎日靜脈内に
注射し九日に及ぶ。
實驗方法=マグヌス氏法

第 九 圖 (B) 脾摘出家兎に余等の抽出せる脾エキスを連日靜脈内注射せるものゝ摘出腸管試験

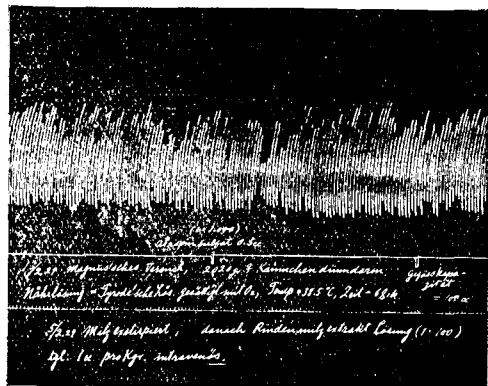
(アトロピンはアセチールヒョリンによく拮抗す)



↑
(1:10,000)アセチールヒョリン
↑
(1:1,000)硫酸アトロピン 0.5ccm
第9圖 (A) と同一家兎にて従ひてその條件も亦全く同じ

第 10 圖 (A) 脾摘出家兎に余等の抽出せる脾成分を
連日静脈内に注入せるものの抽出腸管
試験

(硫酸アトロピンにより何等の作用を受けず)

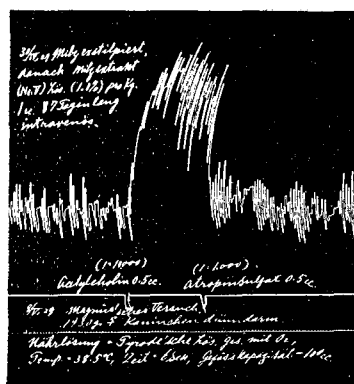


↑
(1:1,000)硫酸アトロピン 0.5ccm

12/II.29 實驗 202kg 早家兎(不妊) 5/II.29脾臓摘出
翌日より1%脾エキスを體重1kgに對し毎回1.0ccm宛
静脈注射を行ひ7日間に及ぶ、實驗方法=マグヌス氏法

第 10 圖 (B) 脾摘出家兎に余等の抽出
せる脾成分を連日静脈内
に注入せるものの抽出腸
管試験

(アトロピンのアセチル ヒョリンによ
く拮抗せるを示す)



↑ ↑
(1:10,000)アセチル ヒョリン0.5ccm
(1:10,000)硫酸アトロピン0.5ccm
8/V.29實驗195kg早家兎(不妊) 30/IV.30
脾臓摘出、翌日より1.0%脾エキスを體
重1kgに對し1.0ccm宛連日注射して7日
に及ぶ、實驗方法=マグヌス氏法

即ち之等の實驗結果より小官等の得たる脾臓越幾斯は是を脾臓摘出家兎に注射する時は少くとも其腸管運動に關してはよく脾臓を代表し得る物質を含むと同時に脾臓は腸蠕動に關係ある物質を含むを知りたり。

第四章 小官等の抽出せる一脾臓成分の家兎抽出腸管に對する作用

從來脾臓は甚だしく複雑なる構造を有する臓器なるを以て其中には種々複雑なる成分を含有すべきは想像するに難からず。故に其中より單一なる純品を分離する事は困難なるも然らざればその有効物質の何者たりやを知りがたし。況や只その抽出成分に就きて云々の論斷を下すは輕舉なりと思ふ。第1報緒論に於て詳述せるが如くステルン及びロートリンに⁽⁷⁾より作られしリエニン、チユルチェルにより製造せられしホルモナル其他脾臓エキスの腸蠕動に關する成分は從來多くの學者によりヒョリンと見做されたり。之に關し左にチユルチェル、ベルリン⁽⁸⁾並びにエドモンド、マイヤー⁽⁹⁾のヒョリンに非ざるを反證せし諸點は第1報に報告せるも便宜上再録すれば次の如し。

ヒョリン

ホルモナル

- | | |
|------------------|-----------|
| 1. アトロピンにより拮抗せらる | 1. 影響なし |
| 2. 血圧下降す | 2. 下降せず |
| 3. 甚だしき唾液涙液の流出あり | 3. なし |
| 4. 脾臓は充血乃至勃起せず | 4. 充血及勃起す |
| 5. 腸興奮時に腸管は貧血す | 5. 充血す |

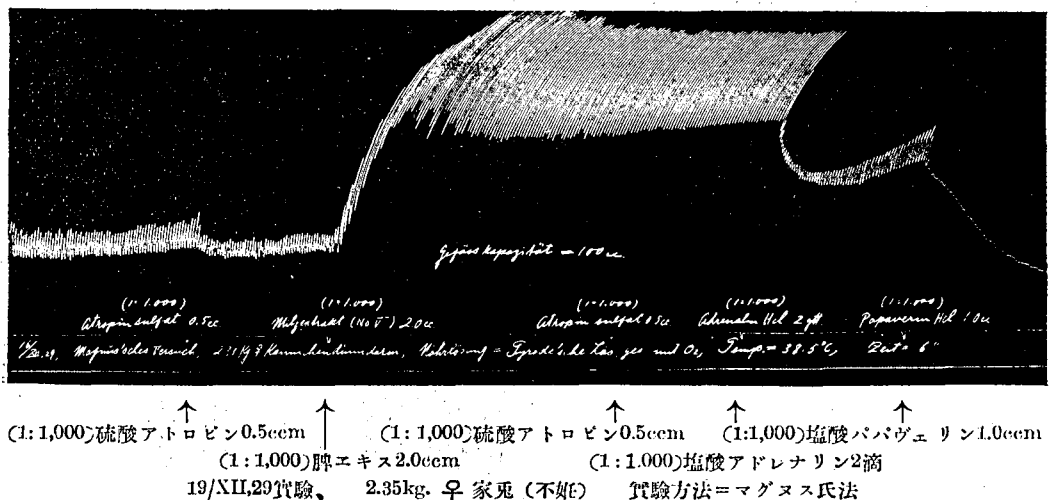
小官等も亦その脾臓中の腸蠕動に關する成分に就きては目下研究中なるも始めよりヒョリン又はヒスタミンに非ざる他の一新物質なる事を考へ常にその抽出操作中に於てヒョリン及びヒスタミンを除去せん事を念頭に於けり。

然して得たる抽出物の一般性狀は前述せる如くなりき。

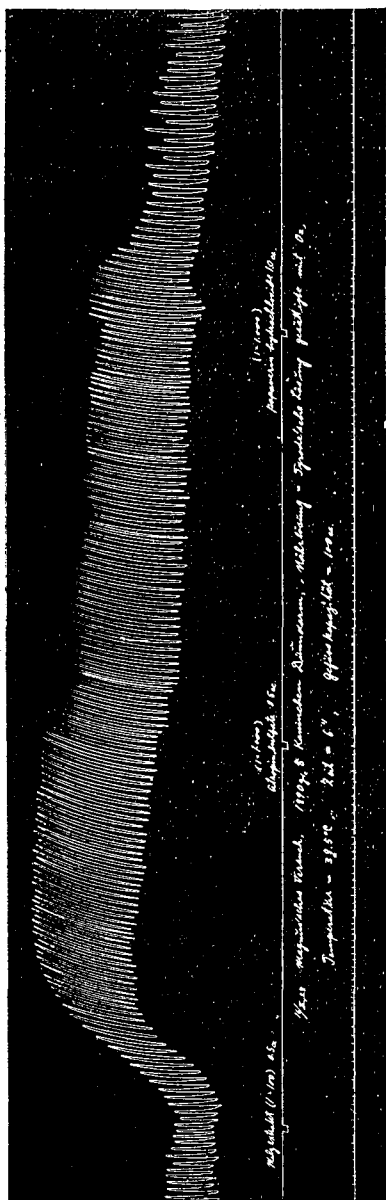
然して本物質はマグヌス氏法に於て家兎摘出腸管に如何に作用するやを見たり。前述せる如く本抽出物は微酸性なるを以て苛性曹達にて毎回中和し温タイロッド氏液に振盪しエムルジオンの狀となりしものを使用せり。

實驗方法はマグヌス氏法により營養液としてはタイロッド氏液を用ひ腸懸垂圓壺内容は 100 ccm にて溶槽温度 39° 然して本越幾斯は 0.05mg にて明に蠕動を充奮せしめ(圓壺内藥液稀薄度 200 萬倍) 0.5mg に至れば著明にトーンス上昇し振幅又増大す(圓壺内稀薄度 20 萬倍)

第十一圖 正常家兎摘出腸管に及ぼす脾エキスの作用 (硫酸アトロピン投與後の作用を示す)

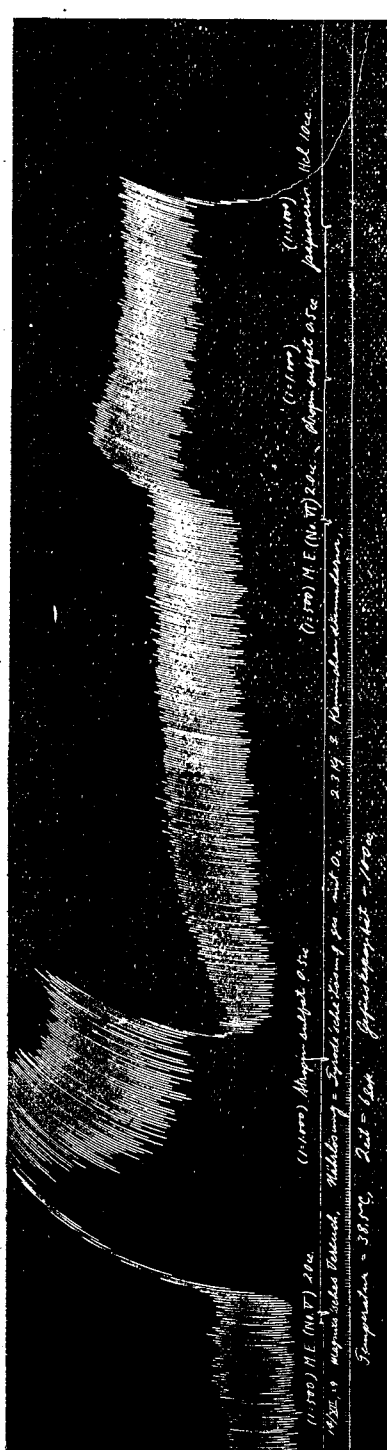


第十二圖 正常家兔摘出腸管に及ぼす脾エキスの作用
(脾エキスの充塞がアトロピンに依り著明なる影響を受けざる1例)



↑ (1:100)脾エキス0.5ccm ↑ (1:1,000)硫酸アトロピン0.5ccm ↑ (1:1,000)鹽酸ババヴェリン1.0ccm

第12圖 正常家兔脾出腸管に及ぼす脾エキスの作用 (脾エキスの上昇がアトロピンにより一過性の下降を示せし1例)



↑ (1:500)脾エキス2.0ccm ↑ (1:1,000)硫酸アトロピン0.5ccm ↑ (1:500)脾エキス2.0ccm ↑ (1:1,000)硫酸アトロピン0.5ccm ↑ (1:1,000)鹽酸ババヴェリン1.0ccm

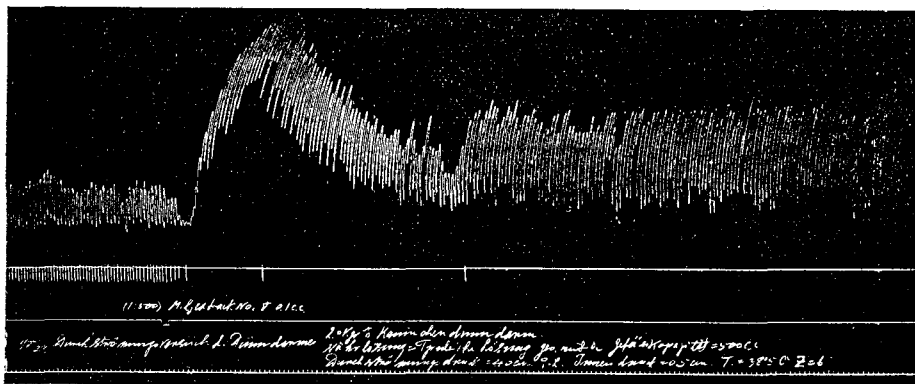
14/XII/29鹽酸 2.3kg ♀家兔 (不妊) 實驗方法=マグヌス氏法

第11圖は豫め硫酸アトロピン0.5mgを投與後本エキス2mgを與へしものなり、即ち本亢奮は副交感神経末梢の興奮に非ざる事を知る、然れども本エキスにより亢奮せる後に硫酸アトロピンを投與せる時は一定せる結果を得られずして第12圖の如く殆どアトロピンの影響を受けざるもの3例あり。

又第13圖の如く著明に拮抗せらるゝを見る事3例あり、然れども本例に於ても詳細に之を見る時はピロカルピン又はアセチルヒョリンに對する硫酸アトロピンの拮抗關係とは異り一時アトロピンにより麻痺せらるゝが如く見ゆるも漸時再びトーススの上昇を來すものとす、更にエキスを加ふる時は更にトーススの上昇を來す、バ、ヴェリンによりては全く麻痺せらる、即ち本物質は一部は副交感神経末梢に作用するが如きも大部分は夫より筋目已に近き所に攻撃點を有するものゝ如し。

更に前報にて報告せし方法に依る血管灌流法による本物質の作用も亦之と全く同一にして此場合には同時に本物質に著明なる血管收縮力あるを認む、然して本實驗に於ても約200萬倍液0.5ccm注射にて既に腸蠕動亢奮と同時に腸間膜動脈の收縮を見靜脈カニユーレより出づる滴數の減ずるを見るも直ちに回復す、第14圖は500倍液0.1ccm注射せるものなるが血管收縮高度にして2時間を経るも遂に回復せざりき。

第十四圖 (A) 灌流法による摘出家兔腸管に及ぼす脾エキスの作用 (B)に續く)
(同じく腸蠕動興奮を見ると同時に著しき血管收縮作用を認む)



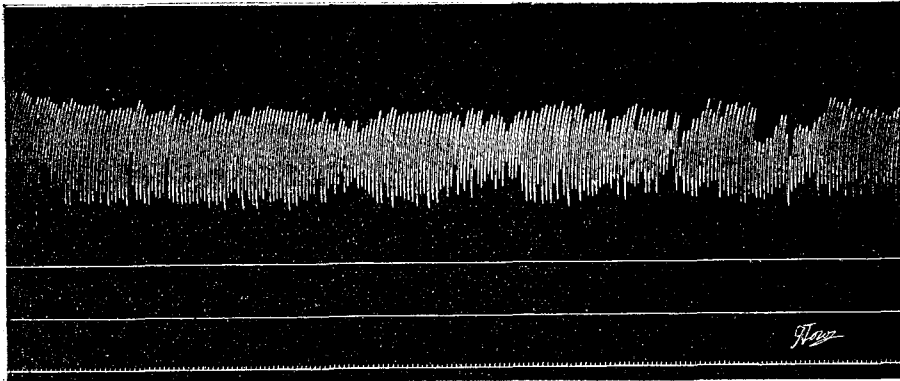
↑
(1:500)脾エキス0.1ccm

1/V,29實驗 2.0kg家兔摘出腸管、實驗方法=灌流法

栄養液=タイロド氏、液酸素飽和、灌流壓=40cm 内圧=2.5cm 同様内容=500ccm

浴槽温度 33°5 時記=6秒

第十四圖 (B) (A) の 連 續



以上の結果を見るに小官等の抽出せる物質は腸蠕動を著しく亢奮せしめ然もアトロピン投與後に於ても猶著明なる作用を示すを以てヒョリンに非ざる事は確實なり、然れどもロートリン⁽¹⁰⁾が蛙心臓にて實驗せるが如くその藥理的作用はヒスタミンに甚だしく類似せるも小官等の抽出せるものは微酸性にして然も窒素を含まざるが如し、然れども本問題に關しては尙進みて本物質の性質を探究し改めて發表する事とせり。

第五章 結 論

以上の實驗成績を總括して考察するに

1. 硫酸アトロピン連日靜脈内注入せる家兎摘出腸管は正常家兎腸管と同じくアトロピン及びビロカルピンに對し反應す。
2. 脾臓摘出家兎に連日硫酸アトロピンを靜脈内注入する時はその摘出腸管はアトロピンを注射せざるものと異なり正常家兎の如くアトロピン及びビロカルピンに對して反應す。
3. 脾臓摘出家兎に小官等の牛脾より抽出せる成分を連日注入する時は該摘出腸管は正常家兎の夫の如くアトロピン及びビロカルピンに反應す。即ち抽出成分は少くとも腸管運動に對する脾臓の役目を代表せるものと考へらる。
4. 該抽出成分は腸蠕動及びトーススを著しく興奮せしめ硫酸アトロピンの存在に於ても猶然りとす、以てヒョリンに非ざる事を知れり。

引用文獻

- (1) 伊東, 片山; 脾臓有効成分の研究 (第一報)

衛生試験所彙報第三十五號 昭和四年

- (2) Stark; Untersuchungen über d. Gewöhnung d. tierischen Organismus an Gifte. Inaug.-Dissert, Erlangen 1887. Zit. v. Hausmann, Die Gewöhnung an Gifte. Ergebn. d. Physiol. 1907, 17. Jahrgang. S. 60.
- (3) Dohrn, Marxer u. Zülzer: Berl. Klin. W. 1908 Bd. 45.
- (4) Zülzer: Med. Klinik. 1910 Nr. 11.
- (5) " : Therapie d. Gegenwart II 1917.
- (6) " : M. Kl. 22' 1926.
- (7) Stern, L. et Rothlin, S: Action des extraits de rate sur les organes à fibres musculaires lisses. Preparation et nature de principe actif. J. d. phys. et de path. gén. 18, 4. 1920.
- (8) Berlin, Ernst: Einen Beitrag über die wirksamen Substanzen d. Blutgefäßdrüsen Z. Biolog. 7½ 1918.
- (9) Meyer, Edmund: Aus Max Hirsch: Handbuch d. Innere Sekretion.
- (10) Rothlin : Über die Einwirkung des Milzextraktes (Lienin) auf die Tätigkeit des Herzens. Pflüger's Arch. 185, 111, 1920.

昭和五年一月

アクリヂン誘導體の製造試験

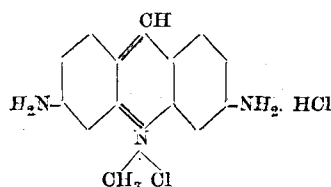
3,6-ジアミノメチルアクリヂンクロリドの製法に就て

技 師 田 中 穰
技 手 宮 永 謙 介
技 生 三 戸 頼 俊

有機色素類にして特殊の醫療に供せらるゝもの近時漸く其數を増加し日本藥局方に於ても既にメチレン青、ピオクタニン青及フェノールフタレインの三種を登載せり。微生物又は寄生體による疾病中には血精にて治療し得るものあれども原生動物による疾病には血精にて治療し得ざるものあり、此場合色素類を使用して能くその目的を達し得たる例も其數に乏しからず。有機色素類は例之メチレン青の腎臓炎、關節痠麻質斯、神經系諸炎症に於けるが如き、又トリパン赤の胃癌及淋巴腺炎に於けるが如き等々の特殊の治療的効果を表はす場合又フェノールフタレインの下劑としての應用等特殊の用途も相當あれども其他の多くの場合に於ては防腐殺菌劑として使用せらる。例之實際上の應用としてはマラヒット緑が彼の歐洲大戰當時聯合軍の野戰病院に於て外科治療上に防腐劑として使用せられたるが如き例あり又黄色々素トリバフラヴィンも殺菌防腐劑としての治療的應用價値を認められその實際使用の範圍も漸次擴張しつつあるものゝ如し。

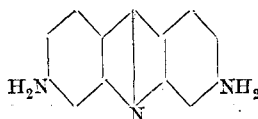
小官等官命に依り、アクリヂン誘導體醫藥品製造試験の一としてトリバフラヴィン Trypaflavin 及其近似體の試製を施行したれば以下其成績を報告すべし。

トリバフラヴィンは獨逸 Leopold Cassella 染料會社より發賣せられ其製法は特許によりて保護せらる (D.R.P.243085)。本品は水に溶解易き赤褐色の粉末にして容易に水に溶解して黄色透明の液を作る、其化學名は 3,6-ジアミノ-10-メチルアクリヂンクロリド 3,6-Diamino-10-methylakridinchlorid の鹽酸鹽にして次の構造を有す。又鹽酸1分子少きものを中性トリバフラヴィンとなす。



本品は種々の原生動物及細菌に對して強き發育抑制作用を營み其稀薄溶液を用ふるもよく撲滅作用を全ふす。故に腐敗化したる創面、濕疹、球菌性皮膚化膿症、創傷傳染の豫防、齒牙疾患其他種々の傳染病に應用せらる。

又トリバフラヴィンより CH_3 及 Cl の少きもの即 3, 6-ジアミノアクリヂンはサノフラヴィン Sanoflavin 又はプロフラヴィン Proflavin と稱し敗血症に用ひらる。

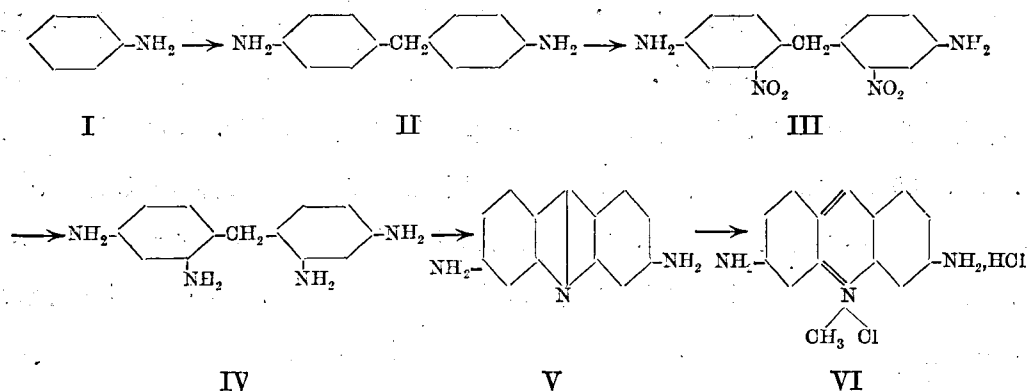


尙同系藥品としてはパンセプチン Panseptin (トリフラヴィンの5%水溶液)、タンノフラヴィン Tannoflavin (トリバフラヴィンとタンニンとより成る)、フォルモフラヴィン Formoflavin (トリバフラヴィンとフォルムアルデヒドとより成る)、アルゴフラヴィン Argoflavin (トリバフラヴィンと硝酸銀とより成る)、Proflavinoleat (3,6-ジアミノアクリヂンの油酸鹽、主として軟膏として用ひらる) 等市場に現はる。

トリバフラヴィンは Ehrlich 氏の化學的治療法研究に使用の目的を以て L. Benda 氏 (B. 45, 1787) が始めて製したるものにして、1912年 Ehrlich 氏はジアミノメチルアクリヂンクロリドがトリパノゾマに對して有効に作用すべき事を推稱しトリバフラヴィンなる名稱を冠せり。而して彼の門弟たる Browning 氏は創傷面の防腐藥として治療上に應用せり。尙英米にては普通アクリフラヴィン Acriflavin と稱す。

本品製造法の一例を述べれば先づアニリン (I) を原料とし適宜の方法にて (p, p-ジアミノヂフェニルメタン p, p-Diaminodiphenylmethan (II) を製し、之を硝化して 2,2'-ヂニトロ-4,4'-ジアミノヂフェニルメタン (III) となし次に之を還元して 2,2', 4,4'-テトラアミノヂフェニルメタン (IV) に變じ之を加壓器中に適宜加熱する時は 3,6-ジアミノアクリヂン 3, 6-Diaminoakridin (V) を生ず。此物は上掲のサノフラヴィン

(又はプロフラヴィン)にして之を適當の方法にてアクリジン核の窒素をメチル化して 3,6-ジアミノ-10-メチルアクリジンクロリド 3,6-Diamino-10-methylakridinchlorid とす。その鹽酸鹽はトリバフラヴィン(VI)なり。



小官等も大體上記の手順によりて實驗を行ひ其間各中間成績體の製法に就きて調査せり。依て以下實驗の順序に従ひ次記3項に分ちて述べんとす。

- (1) ジアミノヂフェニルメタン
- (2) 3,6-ジアミノアクリジン
- (3) 3,6-ジアミノ-10-メチルアクリジンクロリド

(1) ジアミノヂフェニルメタン

本物質の製法若くは生成法として文献に記載せらるゝものを見るに(1) W. H. Doer 氏 (B. 5, 796) はヂニトロヂフェニルメタンを製し之を還元してジアミノ化合物に變じ, (2) Eberhardt 及 Welter 兩氏 (B. 27, 1810) はメチレンジフェニルダイミドをアニリン, 鹽酸アニリン及若干のアルコールと共に2時間 100°に加熱してジアミノヂフェニルメタンを製し, (3) Heller, Fieselmann 兩氏 (A. 324, 136) は 4,4'-ジアミノヂフェニルメタンカルボン酸を稀鹽酸と共に 200°に熱して製し, (4) Höchst 會社特許法 (D. R. P. 87934, Frdl. IV. 66) にてはバラアミノベンチールアニリンに鹽酸を作用せしめ, (5) Kalle 會社特許法 (D. R. P. 96762, Frdl. V. 77) にてはバラアミノベンチールアルコールに鹽酸アニリンを作用せしめ, (6) O. Fischer 氏 (B. 28, 1341) はバラヂアミノベンチルスルフィッドをアニリン及鹽化亞鉛と共に2時間 150°

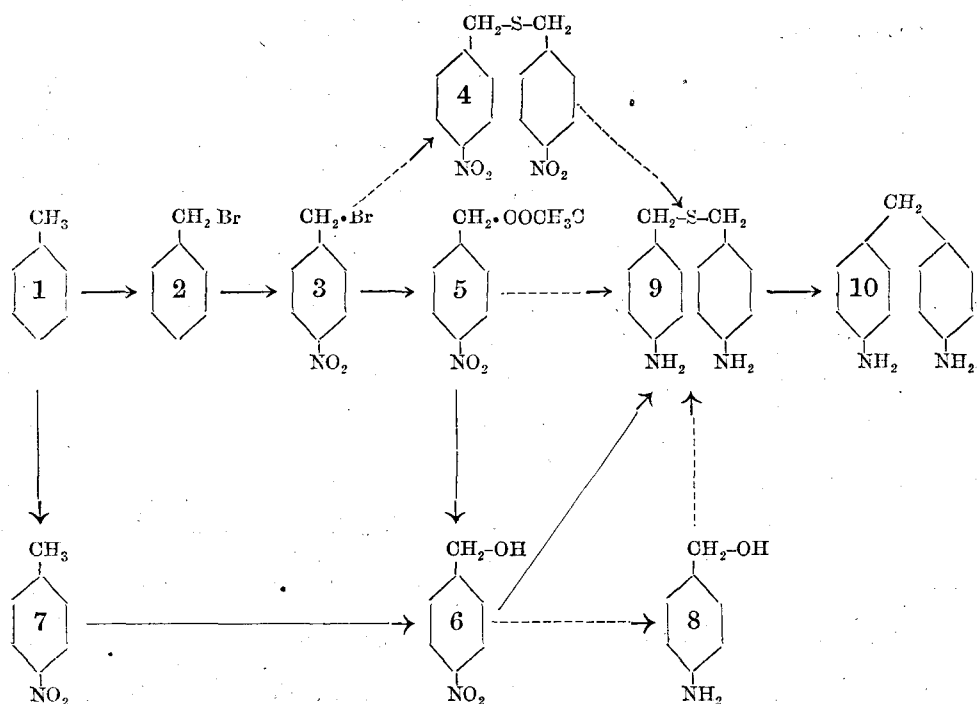
—160° に熱して製し又 Höchst 會社特許法 (D. R. P. 53937, Frdl. II. 53) に於てはアンヒドロフォルムアルデヒドアニリンに鹽酸アニリン及アニリンを作用せしめてジアミノデフェニールメタンを製する方法等あり。又 Eberhardt 及 Welter 氏 (B. 27, 1804) のメチレンデアニリンを原料とする方法による成績は石福、伊東兩氏の實驗報告に詳なり (藥學雜誌 570, 744)。

小官等は先づ Doer 法, Heller, Fieselmann 法, Höchst 法 (D. R. P. 87934), Kalle 法 (D. R. P. 83544) に就て試みたるがいづれも其原料製造に良條件を得ざりし爲め中止し、次に Kalle の特許法 (D. R. P. 96762) に於る原料としてパラアミノベンチルアルコールの製造を企て先づ Beilstein 氏法 (A. 143, 369) によりトルオール(1)に熱時ブroomを作用せしめてベンチルブロミド(2)を製し、之を C. Moureu 及 R. L. Brown 兩氏法 (Bull. Soc. chim. de France [4] 29, 1006; C. 1922. I. 741) により之を硝酸と硫酸との混合物にて硝化してパラニトロベンチルブロミド(3)となし次に O. Fischer 法 (B. 28, 1338) に依りて之よりデニトロベンチルスルフィッド(4)を経てジアミノベンチルスルフィッドに達せんとして實驗を重ねしがデニトロベンチルスルフィッドを容易に製すべき條件を得ざりし爲め中止し、次にベンチルアルコール誘導體を経てジアミノベンチルスルフィッドに達せんとし先づ獨逸特許法 (D. R. P. 41507, Frdl. I. 577) に準じニトロベンチルブロミドに脱水醋酸ナトリウム (又はカリウム) 及氷醋酸を作用せしめてアセタート(5)となし次に之を Basler 法 (B. 16, 2715) によりアルコールとナトロン滴液 (15%) とを以て處理してニトロベンチルアルコール(6)を製したり。尙 C. Moureu 及 R. L. Brown 法其他に於ては總てクロール化合物を使用せり。然れども小官等の經驗に依れば實際には純粹のパラニトロベンチルクロリドを結晶として得る事は相等困難なれば小官等の實驗に於ては總て比較的得易きブロミドを以てクロリドに代へたること前記の如し。又パラニトロトルオールの酸化によるパラニトロベンチルアルコールの製法としては, Elbs 氏の電解酸化法 (Z. Elektrochem. 2, 522, 523.), O. Dieffenbach 氏の化學法 (D. R. P. 214949, Frdl. IX. 156) 等あり。小官等は裝置の都合上電解法は先づ措き Dieffenbach 法に依りて試驗を行へり。即ちトルオールより常法によりてパラニトロトルオール(7)を

製し之を95%硫酸に溶解し、之に過酸化鉛及硫酸の混合物を冷時作用せしめたるにバラニトロベンチールアルコール(6)を微黄色の針狀結晶(融點92—94°)として得、其ニトロトルオールに對する收得率は62.5%に相當せり。而して之を還元してバラアミノベンチールアルコール(8)となす爲還元劑として硫酸鐵とアルカリ(Thiele, Dimroth: A. 305, 119), 亞鉛末と鹽化カルチウム(O. u. G. Fischer: B. 28, 880)を試用したるがいづれも融點高き物質を少量得たるに過ぎず(因にアミノベンチールアルコールの融點は65°なり[Thiele, Dimroth; O. u. G. Fischer; D.R.P. 83544 (Frdl. IV. 50)]).

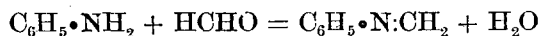
又兩 Fischer 氏(B. 24, 724)はバラニトロベンチールアセタートを亞クロール錫にて處理してバラアミノベンチールアルコールを得其融點を95°と記載せり。小官等も同法を試みたるが良き結果を得ざりし爲め試みにニトロベンチールアルコールを同法に依て處理して得たる錫複鹽を硫化水素によりて脱錫せるに茲に得たるものも前記2回の試験に於る如く融點高けれども(85—90°)其收得量は少しく優れり。尙バラアミノベンチールアルコールは熱時硫化水素にて處理すればバラチアミノベンチールスルフィッド(融點105°)に變化すとの記載(B. 28, 880)あれば小官等の得たるものは1部スルフィッドに變じ居るに非ざるやと思惟し之に熱時(水浴溫)烈しく硫化水素を通じ爾後常法によりて處理せるにスルフィッド(9)の結晶(融點100—105°)を得、其ニトロベンチールアルコールに對する收得率は(51.2%)前後なり。次に該スルフィッドをO. Fischerの記載(B. 28, 1341)に従ひアニリン及鹽化亞鉛と共に加熱したるにチアミノヂフェニールメタン(10)を無色葉狀結晶として得其スルフィッドに對する收得率は最高37.5%に相當せり。本品はアルコールには易溶なれども水には難溶(0.1gを溶解するに水約190 ccmを要す)硫黃の反應全く無く其融點は80°なり。尙本品の融點に關しては諸説あり、例之80°(Meister Lucius & Brüning: D.R.P. 53937), 85°(Doer: B. 5, 796), 88—89°(Eberhaldt u. Welter: B. 27, 1810; O. Fischer B. 28, 1341), 93°(Kalle & Co.: D. R. P. 96762)等の如し。

尙以上の實驗經過を圖示すれば次の如し。



上表中實線は實際の經過、點線は豫定を表す。

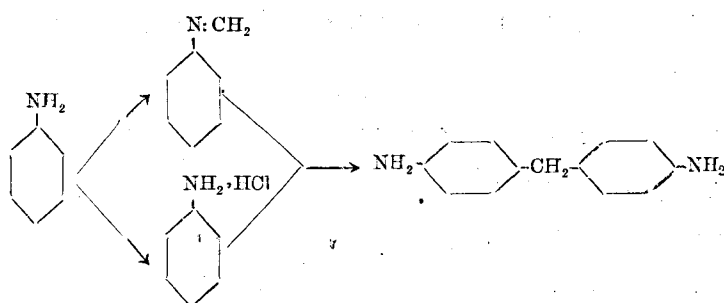
次に小官等は獨逸特許法 (D. R. P. 53937, Frdl. II. 53) に據りジアミノデフェニールメタンの製造を試みたり。即ち先づアニリンにホルマリンを作用せしめてメチレンアニリンを製したるに式の如く反應するものとして計算する時は其收得率は常に 100% を超過せり。



惟ふに本品は純粹に製出する事能はずして常に種々の複雑なる傍生物を混じ居るならん。されば本品の生成に關しては文献上亦諸説ありてその是非を決せざるものゝ如し。

次に、F. Ullmann 氏法 (B. 31, 1699) により鹽酸アニリンを製し、之を先に得たるメチレンアニリン及アニリンと共に水浴上に攪拌加熱する事 12 時間にして爾後文献記載の如く處理しジアミノデフェニールメタンを光輝ある小葉狀結晶 (融點 85—88°) として得たり。其メチレンアニリンに對する收得率は最高 26.5% なり。

以上の実験経過を表示すれば次の如し。



実験之部

ベンチールブロミッドの製造

内容約 500ccm の丸底コルベンに還流冷却器及び分液漏斗を装置し再餾せるトルオール200g を入れ沸騰せしめつゝ分液漏斗より、豫め硫酸を以て乾燥せるブローム 349g を滴下して反應せしむるにブローム水素瓦斯を發生しつゝ激しく反應し滴下し終る頃には内容は淡黄褐色を帶ぶ。

冷後稀薄ナトロン滴液、次に水を以て洗滌し鹽化カルチウムにて乾燥し蒸餾して 195—205° の餾分を集むるに 230g のベンチールブロミッドを得たり。收得率 61.8 % なり。又本品はクロリッドと異なりて甚だしき催涙性の液體なり。

還流冷却器の上孔より逃散するブローム水素瓦斯は水上に導きて吸收せしめ後に苛性カリを以て中和しブロームカリウムとなして回収を企てたるに其の回収量 247g にして回収率は 95.7 % を算す。

ベンチールブロミッドの製造

回数	トルオール	ブローム	蒸餾溫度	收得量	收得率	ブロームカリの回収量	ブロームカリの回収率
1	200g	348g	195—205°	230g	61.8%	247g	95.7%
2	200	348	195—205	228	61.3	245	95.0

パラニトロベンチールブロミッドの製造

内容約 500ccm の三頸コルベンに攪拌器、驗溫器及び分液漏斗を装置し比重 1.38 の硝酸 78g 及びボーマ 66° の硫酸 290g を入れ 0—5° に冷却しつゝ良く攪拌し乍ら分

液漏斗よりベンチールプロミッド 100g を極めて徐々に滴下して作用せしめ、1 晝夜放置したる後氷水中に攪拌しつつ注加し析出せる黄色の結晶を濾集し乾燥す。收得量 50g, 收得率 39.7%, 熔融點 99—100° なり。

パラニトロベンチールプロミッドは強く皮膚を刺戟し酒精には可溶性にして其の溫溶液より再結晶せるものは針狀晶なり。

パラニトロベンチールプロミッドの製造

回数	ベンチールプロミッド	酸 硝	濃 硫 酸	反應溫度	放置時間	收 得 量	熔 融 點	收 得 率
1	100g	(1.38) 凡重 78g	96% (ボーマ) 290g	-5~+5°	24h	44g	99—100°	34.9%
2	100	(1.38) 78	36° 290	0~+5	24	50	99—100	39.7
3	100	(1.38) 73	60° 290	0~+5	24	45	99—100	35.8

パラニトロベンチールアセタートの製造

本品の製法にはパラニトロベンチールプロミッド及び無水の醋酸アルカリに、溶劑として純アルコールを使用するか或は氷醋酸を以て之に代へるかの 2 法あり。

該 2 法を比較實驗するに前者は後者に比して反應溫度は水浴上にて充分なるのみならず且又其の反應時間も後者の半分以下なれども收得率に於ては後者優良なり。即パラニトロベンチールプロミッド 10g, 無水醋酸カリウム 8g 及び純アルコール 200ccm を内容約 500ccm の丸底コルベンに入れ還流冷却器を付して水浴上に 12 時間煮沸す。冷後氷水中に注加し析出せる結晶を吸引濾過して乾燥するに收得量 8g にして收得率 88.8% なり。

又パラニトロベンチールプロミッド 10g, 無水醋酸カリウム 5g 及び氷醋酸 30g を前法同様處理するに煮沸時間 30 時間を要し收得量は 9g にして收得率は 99.2% に相當す。

パラニトロベンチールアセタートは 77—78° の熔融點を示し、日光に依りて變色し易く溫アルコールには易溶性にして之より再結晶したるものは長針狀の結晶なり。

パラニトロベンチールアセタートの製造

回数	パラニトロベンチールプロミッド	無水醋酸カリウム	純アルコール	氷 醋 酸	煮沸時間	收 得 量	熔 融 點	收 得 率
1	5g	4g	100ccm		6h	4g	77—78°	88.88%
2	8	8	200		12	8	77—78	88.88

3	10	5 無水醋酸 ナトリウム	30g	20	9	77—78	99.2
4	10	4g	30	30	9	77—78	99.2
5	10	4	30	30	9	77—78	99.2

バラニトロベンチールアルコールの製造

バラニトロベンチールアセター 10g をアルコール 20g に溶解し 15% ナロン滴液 18ccm を徐々に加へ水浴上に 5 分間加温し冷後氷水 100g 中に注加するにバラニトロベンチールアルコールの結晶を析出す。之を濾過し乾燥するに得量 4g にして収得率 51.3% なり。熔融點は 92—94° を示し其の他の性質も特許法に依りて得たるものと同様なり。

バラニトロベンチールアルコールの製造

回数	バラニトロ ベンチール アセター	アルコ ホル	苛性ナトリ ウム (15%)	反應時間	氷 水	收 得 量	熔 融 點	收 得 率
1	10g	20g	18g	5分	150g	4g	92—94°	51.3%
2	10	20	18	5	100	4	92—94	51.3
3	10	20	18	5	100	4	92—94	51.3

バラニトロトルオール製造

内容約 500ccm の三頸コルベンに攪拌器、驗溫器及び分液漏斗を裝置し再餾せるトルオール 100g を入れ外側の浴槽には氷と食鹽とを充して冷却し攪拌し乍ら内容は常に零下 10—20° を保たしめ分液漏斗よりは比重 1.5 の濃硝酸を極めて徐々に滴下し硝化作用を行ふ。濃硝酸 120ccm を全部滴下し盡すに約 6—7 時間を費し滴下し終るも尙 1 夜放置し、然る後分液漏斗に入れ下層の油分を分取して稀薄炭酸アルカリ溶液、次に水を以て洗滌し硝酸分を除去し鹽化カルチウムを以て脱水したる後真空蒸餾をなし、後餾分を冷却する時は結晶を析出す。之を強く吸引濾過して油分を去り陶土板上にて良く磨擦乾燥し、前餾及び濾液よりも更に同様反覆してバラニトロトルオールをオルト化合物より分離す。收得量の良好なる時は 19.1g にして其熔融點は 57° を示めし微黄色を呈す。

次に比重 1.4 の硝酸 120g 及び硫酸 175g の混液を硝化剤とし反應溫度は 15—25° を保たしめ實驗を施行するに得量の可良なるもの 18.7g にして前法に比較し殆ど大差

なしと雖も冷却に便なるに反し硫酸を使用するの不利あり。

パラニトロトルオール₂の製造

回数	トルオール	硝 酸	硫 酸	反應溫度	眞 空 度	蒸餾溫度	バ 化 合 物	オ ル ト 化 合 物
1	100g	(1.47)比重 0.96 m		-(10—20)°	9—10m.m	97—99° 99—110	12.7g	86.2g
2	100	(1.5) 120		-(10—20)	8	95—93 98—100	16.1	83.0
3	100	(1.5) 120		-(10—20)	8	95—98 98—110	16.2	85.8
4	100	(1.5) 120		-(10—20)	10—11	97—100 100—110	17.0	90.4
5	100	(1.5) 120		-(10—20)	8	95—98 98—110	18.3	89.6
6	100	(1.5) 120		-(10—20)	8	95—98 98—110	19.1	99.1
7	100	(1.4) 120	175g	15—25	12	102—104 104—109	14.4	40.0
8	100	(1.4) 120	175	15—25	10—12	100—104 104—116	15.4	41.6
9	100	(1.4) 130	175	15—25	8	95—67 97—102	18.7	92.4

パラニトロベンチールアルコールの製造

獨逸特許214949號記載の方法に従ひ内容約 500ccm の三頸コルベンに攪拌器及び驗溫器を裝置しパラニトロトルオール 30g を入れ之に95%硫酸 100ccmを加へて溶解し反應溫度 0—5° を保持し良く攪拌し乍ら硫酸 25ccm 及び過酸化鉛 70g の冷混和膏を徐々に追加し1夜放置したる後水蒸氣蒸餾に付して不變化のパラニトロトルオールを回収し殘液を溫時濾過して放置する時はパラニトロベンチールアルコールを析出し之を吸引濾別して粗製品 22gを得たり。之を溫水より再結するに微黄色の針狀晶を得。收得率は 62.5%にして 92—94° に熔融す。

パラニトロベンチールアルコールの製造

回数	パラニトロトルオール	硫 酸	過 酸 鉛	硫 酸	反 應 溫度	放 置 時間	パラニトロトルオール回収	粗製品	精製品	熔融點	收得率
1	10g	70ccm	25g		25—30°	24粗	4.0g	2.5g	2g	90—94°	17.9%
2	10	35	25	8.5ccm	5—+5	24	4.0	3.0	2.7	92—94	23.6
3	20	70	50	17.0	0—5	24	0.5	14.0	13.0	92—94	58.1
4	30	100	70	25.0	0—5	24	0.6	20.0	18.5	92—94	55.1
5	30	100	70	25.0	0—5	24	0.6	22.0	21.0	92—94	62.5

チアミノチベンチールズルフィッドの製造

内容約2000ccmの丸底コルベンに亜鹽化錫25gを入れ之に30%鹽酸100gを加へて溶解し良く振盪し乍らバラニトロベンチールアルコール5gを少量づつ投下して還元す。此の反應液に500ccmの水を加へて稀釋し、冷時硫化水素瓦斯を通じて硫化錫を沈澱せしめ濾過して濾液を水浴上に載せ加熱し乍ら5時間硫化水素を烈しく通じて硫化物となす。空氣を通じて過剰の硫化水素を驅逐し冷後ナトロン滴液を以て弱アルカリ性となす時はチアミノチベンチールズルフィッドは光輝ある鱗片狀結晶となりて析出す。之を濾過し乾燥するに收得量2gにして收得率は51.2%なり。熔融點は100—105°なり。

チアミノチベンチールズルフィッドの製造

回 数	亜鹽化錫	鹽酸(30%)	バラニトロベンチールアルコール	温時硫化水素導入時間	收 得 量	熔 融 點	收 得 率
1	4.5g	30g	1g	1	0.5g	100—105°	64.1%
2	14.0	90	3	3	1.2	100—105	51.3
3	25.0	150	5	5	2.0	100—105	51.2
4	25.0	150	5	5	2.0	100—105	51.2
5	25.0	100	5	5	2.0	100—105	51.2

チアミノチフェニールメタンの製造

内容約 300ccmの丸底コルベンにチアミノチベンチールズルフィッド 5g, アニリン 10g 及び鹽化亞鉛 10g を入れ油浴中にて155°に2時間加熱す。内容は赤色を帯びて固結するを以て水蒸氣蒸餾をなして過剰のアニリンを除去し殘液を温時濾過し冷後濾液にナトロン滴液を加へて弱アルカリ性となしエーテルにて浸出し、エーテルを蒸餾し殘渣をリグロインにより再結晶をなす時はチアミノチフェニールメタンの無色葉狀の結晶1.5gを得。收得率37.5%に相當す。本品は熔融點 80°にして硫黃の反應無く、アルコール、ベンツォールに易溶、水に難溶にして其鹽酸鹽は水及アルコールに易溶、硫酸鹽はアルコールに難溶なり。

チアミノチフェニールメタンの製造

回 数	チアミノチベンチールズルフィッド	アニリン	鹽化亞鉛	反應溫度	反應時間	熔 融 點	收 得 率
1	2.3g	5g	5g	155°	2時	78—80°	27.8%
2	5.0	10	10	155	2	78—80	37.5

メチーレンアニリンの製造

山口博士著實驗有機化學記載の方法に従ひ大形陶製乳鉢にアニリン 50g を採り之に 40% フォルマリン 50g を良く攪拌し乍ら注加する時は直ちに混濁を生じメチーレンアニリンは油滴となり暫時にして固結す。水性液を傾瀉除去したる後 50% の醋酸 100 ccm を加へて攪拌する時は白色粉末状となる、之を吸引濾過し良く水洗したる後陶土板上にて乾燥し密栓して貯藏す。收得量 73g にして空中に露出する時は淡黄色となる。

尙 40% の フォルマリン 50g 中のフォルムアルデヒードの含有量に相當する 30% フォルマリン 65g を使用して比較したるに收得量稍減少したり。實驗數例を示さば次表の如し。

メチーレンアニリンの製造

回 數	ア ニ リ ン K. P. 182—185°	フ オ ル マ リ ン	醋 酸(50%)	收 得 量
1	50g	(40%) 50g	100ccm	73g
2	50	(30%) 65	100	70
3	50	(40%) 50	100	73
4	100	(40%) 100	200	145
5	100	(30%) 120	200	139
6	100	(30%) 130	200	140

鹽酸アニリンの製造

市販の純アニリンを再餾して沸點 182—185° に餾出する部分を集め原料となす。

内容約 3000ccm の三頸コルベンに攪拌器及び瓦斯導入管を裝置しアニリン 100g を入れ之に豫め鹽化カルチウムを以て乾燥したる四鹽化炭素 1500ccm を加へ流水槽にて冷却し乍ら良く攪拌しつゝ瓦斯導入管より、硫酸洗氣瓶 2 個を通過せしめたる乾燥鹽酸瓦斯を導入する時は鹽酸アニリンの白色結晶を析出し初む。鹽酸瓦斯の導入約 2 時間半乃至 3 時間にして之を止め吸引濾過し陶土板上にて乾燥す。濾集せる鹽酸アニリンは 195—198° の熔融點を示し良好なる收得量は 138g にして理論量の 99.3% を算す。

吸引濾過の爲めの溶剤回收量の損失は使用量の約 1 割半乃至 2 割にして此の回收せる四鹽化炭素は其の儘鹽化カルチウムにて乾燥し次の實驗に使用す。四鹽化炭素の代りにエーテルを使用し得るも引火性なるは勿論反應熱の爲め沸騰し易きが故に冷却

槽には氷を使用せざるべからざるのみならず吸引濾過の際の損失量も前者に比較して多大にして又収得量も不良なり。

次に溶剤としての四鹽化炭素使用量は多量なる程鹽酸アニリンの結晶析出の爲め瓦斯導入管の閉塞する憂は無く収得量も亦良好なり。而して1500ccm 前後を使用すること最も適當なるものの如し。

鹽酸アニリンの製造

回数	アニリン (K. P. 182—185°)	乾燥 エーテル	乾燥 四鹽化炭素	燒食鹽	硫酸 (75%)	収得量	収得率
1	100g	300ccm		100g	200ccm	80g	57.47%
2	100		600ccm	100	200	120	86.83
3	100		1400	100	200	125	89.90
4	100		1400	100	200	125	89.90
5	100		1500	100	200	130	93.50
6	100		1500	100	200	138	99.30
7	100		1600	100	200	130	93.50

チアミノチフェニールメタンの製造

内容 1000ccm の丸底コルベンにメチレンアニリン 50g, 鹽酸アニリン 70g 及びアニリン 100g を入れ水浴上にて攪拌しつつ加熱す。然る時は反應物質は漸時濃稠となる。12時間加熱したる後 20% のナトロン滴液 100ccm を加へてアルカリ性となし水蒸氣を通じて過剰のアニリンを餾去し殘渣に 10% 鹽酸 500ccm を加へて溶解し濾過し、10% 炭酸曹達溶液を以て分割沈澱を行ひ最初生成する樹脂様不潔の沈澱の代りに白色沈澱を生成するに至らば過剰の炭酸ナトリウム溶液を加へてアルカリ性となし析出せる油狀の沈澱を時々攪拌しつつ暫時放置して結晶せしめ之を濾集して稀酒精(約60%)より再結晶を行ふ時は熔融點 85—88° の眞珠様光輝ある小葉狀結晶を得。収得量 25g は最良なるものにして使用せるメチレンアニリンより得らるべき理論量に對し 26.5% に相當す。

次に水蒸氣蒸餾の際餾液より回收せらるるアニリンの量は 90g にして、又分割結晶の際 10% 炭酸ナトリウム溶液を 1750ccm までは注意せずに追加するも多量のチアミノチフェニールメタンが樹脂様不潔物と共に沈澱して収得量に多大の損失を與ふるが如

き事無きを数回の實驗に依りて知る事を得たり。

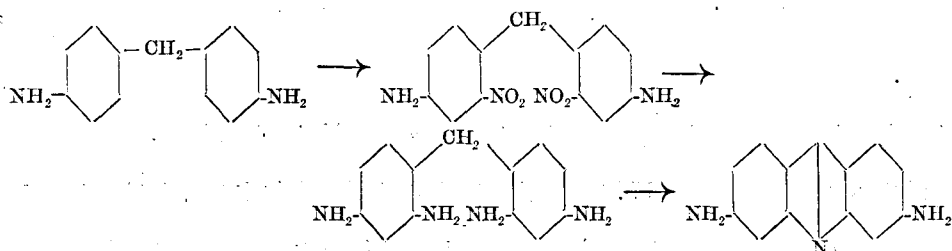
茲に得たるデアミノデフェニールメタンはアルコール、ベンツォールに易溶にして又其の鹽酸鹽は水及びアルコールに同様易溶性なるも硫酸鹽はアルコールに對し難溶性なり。

デアミノデフェニールメタンの製造

回数	メチーレン アニリン	鹽 酸 アニリン	アニリン	苛性ナトリ ウム(20%)	鹽 酸 (10%)	炭酸ナト リウム (10%)	アニリン 回 收 量	收得量	收得率
1	50g	70g	100g	100ccm	450ccm	2700ccm	90g	12.5g	13.80%
2	50	70	100	100	500	2800	90	20.0	21.20
3	50	70	100	100	500	2800	90	22.0	23.30
4	50	70	100	100	500	2800	90	25.0	26.5
5	50	70	100	100	500	2800	90	25.0	26.5

(2) チアミノアクリチン

文献を通覧するに 3,6-デアミノアクリチンの製法として見る可きものは L. Benda 氏法(B. 45, 1787), Schöpfe氏法(B. 27, 2320), L. Cassella 會社特許法 D.R.P. 230412, Frdl. X. 286) 及Benda 氏法 (B. 45, 1791) 等なり。其内 Benda 及び Schöpfe 兩法はいづれもデアミノアクリドンの還元により、其際還元剤として前者はナトリウムアマルガムを又後者はナトリウム及びアルコールを使用せり。又 Cassella 法及 Benda 氏の 1 法は共にバラデアミノデフェニールメタンを原料とし閉環作用によりてデアミノアクリチンに到達せり。小官等は前記アクリドン法を措き専らデアミノデフェニールメタンを使用して實驗を施行せり。其實験階程は、先づデアミノデフェニールメタンを適宜硝化してデニトロデアミノデフェニールメタンを製し之を還元してテトラアミノデフェニールメタンとなし次に之を加壓加熱し閉環せしめてデアミノアクリチンとなすなり。



而して石福、伊東兩氏(前出)は Benda 氏 (B. 25, 304) の方法により硝石と硫酸とを以てジアミノデフェニールメタンを硝化してデニトロ體 (融點 202°) を採取し然る後之を錫と鹽酸とにて還元せらる。此事に關し Benda 氏は其報文 (B. 45, 1791.) 中に該ニトロ化合物は精製の際損失多き由記載し尙同氏も硝化後粗製の儘直に還元に付し引續き閉環反應を行はしめたるが如し。

小官等は Benda 法, Cassella 法に準じニトリール酸 Nitriersäure (硝酸+硫酸) を使用して硝化を行ひ粗製ニトロ化合物を錫と鹽酸とにて還元し次に還元反應液全部を肉厚加壓壺に容れ 4 時間 135° に熱しジアミノアクリジンの錫複鹽を得たり。此錫複鹽の脱錫に關し石福、伊東兩氏は硫化水素を使用して良く目的を達し融點 245° のジアミノアクリジンを得られし由記載せらる。アルカリ使用法中 Benda 法 (B. 45, 1761) は先づ複鹽の熱湯溶液に過クロール鐵を加へて傍生せるヒドロアクリジンを酸化したる後ナトロン滴液を以て中和し次に之を熱湯にて浸出してジアミノアクリジン (鹽酸鹽を混ず) を得、結晶ジアミノアクリジンの融點を 283° とせり。又 Cassella 法 (D. R. P. 230412, Frdl. X. 286) に於ては先づナトロンにて中和したる後ソーダにてアルカリ性となし生ずる沈澱を濾別し之を熱湯を以て浸出して遊離の鹽基を得、其融點を 284° と記せり。小官等は大體上記 2 法に準じて試験し先づ複鹽の溶液に過クロール鐵溶液を加へて (フェロチアンカリウムに依る伯林青反應を検す) 傍生せるヒドロアクリジンを酸化し次にカリ滴液を加へて微アルカリ性となし生ずる沈澱を濾別し之を 2000ccm 宛の熱湯にて數回浸出し (浸液が冷後沈澱を生ぜざるに至る迄) 全浸液より冷後析出せる結晶を濾集乾燥す。本品は之を熱するに 260° 附近に於て 1 部分解の徵あり、 279° 附近にて甚だしく黒變し遂に $280-283^{\circ}$ にて熔融す。即上記 2 文献の記載に一致す。收得量は數回の實驗に於てジアミノデフェニールメタン 25g よりジアミノアクリジン大約 10g を得べき事を知り其收得率 (ジアミノデフェニールメタンに對し) は 35% 内外にして最高 37.7% の記録を有す。

又本品は水に甚だ難溶性なるにより之が採取に當りて多量の熱湯を用ひざればアルカリ法、硫化水素法のいづれに於ても損失を免れざる事論を俟たず。尙本品の製造行程中ジアミノデフェニールメタンの硝化後酸の中和に際し Benda 氏はアムモニアを使

用し又 Cassellaの特許法に於ては苛性又は炭酸アルカリを使用せるも小官等の比較試験に於てはアムモニアを使用したる場合成績優秀なりき。

實 驗 之 部

チアミノアクリチンの製造

内容約500ccmの三頸コルベンに攪拌器、驗溫器及び分液漏斗を裝置しチアミノヂフェニールメタン 25g 及び局方硫酸 500g を入れ氷と食鹽の冷却槽にて内容を 0—5° に冷却し良く攪拌し乍ら、豫め製し置きたるニトリール酸（比重 1.52の硝酸 16gと局方硫酸 40g とより成る）を分液漏斗より滴下して硝化作用を行ふ。滴下後も尙2—3時間、攪拌しつつ放置したる後氷水約 1700g 中に注加し之に攪拌し乍ら、45° を超えざる様注意しつつ28%の強アムモニア水 800ccm を注加しアルカリ性となし析出するヂニトロヂアミノヂフェニールメタンの黄色結晶を濾別し陶土板上にて乾燥し之を陶製蒸發皿に入れ36%の濃鹽酸 200ccm を加へ50° に加溫し瓦斯燈を去りて45gの金屬錫を一度に投下する時は反應熱の爲め内容溫度は 110° に上昇し短時間の後還元作用終了して全部液化す。之を肉厚硬質加壓瓶に入れ油浴中に於て 135° に4時間加熱するに冷後チアミノアクリチンは錫の複鹽となりて光輝ある褐色結晶として完全に析出す。此の複鹽より遊離鹽基を得んが爲め濾集せる複鹽を 500ccm の熱湯に溶解し50%の過クロール鐵液 20ccmを加へ共存せるヒドロアクリチンを酸化し、20%の苛性カリ液 100ccmを加へ熱時濾過し、残渣は約 2000ccm の熱湯にて數回、濾液より冷後結晶の析出せざるまで溫浸す。

收得量は良好なるもの 10.5g にして使用せるチアミノヂフェニールメタンに對し 37.7% に相當す。本品の熔融點は 260° 付近にて1部分分解し初め 279° 位にてすでに甚だしく黑變し 280—283° にて熔融す。本品の水溶液は橙黄色にて綠色の螢石彩あり、多量の熱湯より再結晶して徐々に冷却する時は實に數種の黄褐色長針狀晶を得らる。

チアミノアクリチンの製造

回数	ジアミノ デフェニ ールメタン	硫酸	ニトリ ール酸	水	水	結晶炭酸 ナトリウム	同20% 溶液	鹽 酸 36%	錫	過クロ ール鐵液 50%	苛性カリ 20%	收得量	收得率
1	25g	500g	56g	1000g		1500g アムモニ ア水28%	700ccm	200ccm	45g	20ccm	100ccm	8.5g	30.7%
2	25	500	56	1700		800ccm		200	45	15	100	9.7	35.0
3	25	500	56	1700		800		200	45	20	100	10.0	35.5
4	25	500	56	1700		800		200	45	20	100	10.5	37.7

3,6-ジアミノ-10-メチルアクリチンクロリド

ジアミノアクリジンの核中窒素のメチル化に於てGrandmougin氏 (B. 46, 3425) はデメチル硫酸を使用し又 F. Ullmann, A. Marie 兩氏 (B. 34, 4307) 及 Cassellaの特許法 (D. R. P. 243085, Frdl. X. 1315.) に於てはバトールオールスルフォン酸エステルを使用せり。而して上記デメチル硫酸法は石福伊東兩氏 (藥學雜誌 570, 748) の詳細に試験せられし所なれば小官等は該法に關する記載を控へ唯殘されたる Cassella法に就きて試験せる成績を述ぶるに止めんとす。

先づ記載に従ひジアミノアクリジンを無水醋酸及無水醋酸ソーダと共に水溶上に加熱してデアセトアミノアクリジンとなす、其收量殆ど定量的なり。一方サッカリン製造試験に於て オルトトルオールスルフォクロリドの製造に際し傍生せるバトールオールスルフォクロリドを 當所電氣化學室より分譲せられしを以て之を精製して原料となし之にメチルアルコールを作用せしめてバトールオールスルフォン酸メチルエステルを製す (因に文献の記載によればエチルエステルを使用せずして多くメチルエステルを使用せり) 本試験は不成績にして收得率は理論の 14.4% に過ぎず又ナトリウムメチラートを使用したる際も成績に大差なかりき。

次に 180° に加熱せるニトロベンツオール中に前記デアセトアミノアクリジンを投入溶解せしめ之にバトールオールスルフォン酸エステルを加へて反應せしめ暫時放置したる後析出せる 3,6-デアセトアミノ-10-メチルアクリジンのトルオールスルフォン酸鹽の結晶を集めエーテルにてよく洗滌したる後之を鹽酸と共に食鹽浴中に 5 時間加熱し茲に析出せる 3,6-ジアミノ-10-メチルアクリチンクロリドの赤褐色結晶を濾別し乾燥す。收得率の良好なるものはデアセトアミノアクリジンに對して 98% に相當す。

本品は融點209—210°(分解)にして其他文献記載の諸性質を具備す。

實 驗 之 部

3, 6-チアセトアミノアクリチンの製造

チアミノアクリチン 5g, 無水醋酸ナトリウム 1.3g 及び新しく蒸餾せる無水醋酸 26g をアセチルホルベンに入れ水浴上に加熱する時は漸次に反應して透明暗赤色の液體となるを以て其の 1 滴を採取して鹽酸及び亞硝酸カリ液にてチアツォ反應の有無を検し全く該反應を呈せざるに至らば内容物に 35ccm の水を加へて煮沸し濾過し濾液に冷後強アムモニア水 8ccm を加へてアルカリ性となす時はアセチル化合物は結晶となりて析出す。之を 60% 酒精約 180ccm にて再結晶したるに光輝ある黄褐色の結晶 7g を得たり。收得率 99.9% なり。

次に本實驗に際し反應溫度を 140° に高め絶へず沸騰せしめ前記實驗と同様處理して比較したるに收得量甚だしく不良なり。

3, 6-チアセトアミノアクリチンの製造

回数	チアミノア クリチン	無 水 醋 酸 K. P. 136—142°	無 水 醋 酸 ナトリウム	反應溫度	水	濃アムモ ニア水28%	收 得 量	收 得 率
1	10g	26ccm	2.6g	140°	35ccm	8ccm	0.8g	5.8%
2	5	26g	1.3	100	35	8	7.0	99.9

バラトルオールズルフォン酸メチルエステルの製造

原料のバラトルオールズルフォクロリッドはサッカリン製造試験のオルト化合物の傍生物にして當所電気化學室より分譲せられたるものをエーテルにて再結晶して使用する。

バラトルオールズルフォクロリッド 20g 及び純メチルアルコール7gを丸底ホルベンに入れ還流冷却器を付し水浴上に鹽酸瓦斯の發生せざるに至るまで約 3 時間加熱し冷後氷水中に注加して析出せる油分を分離し氷及食鹽の合劑にて冷却し陶土板に塗布して速かに乾燥したるに得量 2.8g にして理論量の 14.4% に相當す。熔融點は 28° なり。次に下表の如くナトリウムメチラートを使用して比較したるに其成績に於て略大差なきを知れり。

バラトルオールズルフォン酸メチルエステルの製造

回数	パラトルオール ズルフォ クロリッド	純メチール アルコール	金属ナト リウム	純メチール アルコール	(水浴上) 反応時間	収得量	熔融點	収得率
1	50g	40g			3時	3g	27—29°	6.2 %
2	精製品 20	7			3	2.8	28	14.4
3	同上 20	100ccm	2.4g	50ccm	1	2.9	28	14.9

3,6-ジアミノ-10-メチールアクリヂンクロリッドの製造

内容約 300ccm の三頸コルベンに冷却器及び驗温器を裝置しニトロベンツォール60g を入れ豫め 180° に加熱し之にジアセトアミノアクリヂン 6g を投下する時は温度は約 160° に下降し沸騰しつつ溶解す。之を更に 175° に加熱してパラトルオールズルフォン酸メチールエステル 5g を投加する時は少量の未溶のアセチル化合物は完全に溶解盡しアルキール化は瞬時にして完結し褐赤色の溶液よりは直ちに結晶を析出し初むるを以て之を 15 時間放置したる後吸引濾過して吸着せるニトロベンツォールを少量のエーテルにて洗滌除去したるに此處に得たる 3,6-ジアセトアミノ-10-メチールアクリヂンのトルオールズルフォン酸鹽の得量は 7g にして橙黄色針狀の結晶なり。

次に之に比重 1.18 の鹽酸 23ccm 及び水 23g の混液を加へ、溶劑として食鹽の飽和溶液を使用せる食鹽浴中にて 5 時間加熱したるに其の間常に浴槽温度は 105° 乃至 108° を保持し得たり。反應進行するに従ひ反應液は赤色に變じ冷後赤褐色の長稜柱狀品を析出す。吸引濾過し陶土板上にて乾燥したるに収得量 5.2g にしてジアセトアミノアクリヂンに對し 98.1% の収得率を示めす。熔融點は約 209—210° にて發泡し乍ら分解す。

本品は其濃厚酒精溶液に稍多量のエーテルを加て簡単に再結晶する事を得。

又水に甚だ易溶にして稀薄溶液は黄色を呈し綠色の螢石彩を發するも少量の鹽酸を加ふる時は消失す。硫酸には淡黄色に溶解し藍綠色の、又アルコール溶液は黄綠色の螢石彩を發す。

3,6-ジアミノ-10-メチールアクリヂンクロリッドの製造

回数	ジアセトア ミノアクリ ヂン	ニトロベン ツォール	パラトルオールズ ルフォン酸メチール エステル	反 應 温 度	放 置 時 間	鹽 酸 36%	水	反應温度 及び時間	収得量	収得率
1	0.8g	9g	0.7g	175°	15時	3ccm	2.6ccm	105—108° 2時間	0.6g	95.7%
2	6.0	60	5.0	175	15	23	23	105—108 5時間	5.2	92.1

昭和五年一月

精製カゼインの製造に就て

技手 青山新次郎

囑託 近 鶴 次 郎

當所彙報 20 號に於て西崎所長及西原技手はパンクレアチンによるカゼインの消化力試験に關し現行日本藥局法に規定せられたる牛乳による方法は誤りを生じ易き事を指摘しフルドグロス氏法 (Fuld-Gross) 及ゼレンゼン氏のフォルモール法 (Formolmethoden von Sørensen) の 2 方法に就きて比較試験し後者のよき方法なることを認められ同法によるパンクレアチンの藥局方改正案を提出せられたり。

同方法には精製カゼインを必要とするものなるが兩氏はメルク製カゼイン及ハンマステン (Hammersten) 法によりて自製したるものにつき比較試験し消化力に殆差異なき事を報告せられたり。

余等は命によりフアンスライク及ベーカー (Van Slyke u. Baker) 氏法 (E. Sutermeister, Casein and its industrial applications 95: N. Y. Agricultural Expt. Sta., Geneva, N. Y. Technical Bulletin No. 65, 1918) による精製カゼインの製造法に就きて比較試験したるが故に其結果を報告せんとす。

本方法の骨子とする所は脱脂乳を強回轉の下に乳酸又は鹽醋酸 (實驗の部參照) を滴下して粗製カゼインを析出せしめ、次にこれを苛性曹達にて中和し PH 7 としたる後再強回轉にて醋酸を加へ PH 4.7 とし析出せるカゼインをアルコール次にエーテルにて處理し更に 50° 以下に減壓乾燥するにあり。本方法による時はハンマステン法に比し酸を節約し且勞力と時間とを要せず且よき粉末度のものを得べしと云ふ。

本方法に就き回轉速度、カゼイン析出時の温度、乳酸及鹽醋酸の優劣、脱脂にエーテルをアセトンに換へたる實驗、遠心沈澱器と遠心分離器との優劣、滅菌牛乳より得たるカゼインの消化力其他に就きて各の方法によりて得たるカゼインの諸性質、灰分、燐、硫黃等の諸成分の分析及パンクレアチンによる消化力等を試験し、これを市販の

メルク製ハンマステンカゼインのそれと比較したり。

其結果による時は粗製カゼインの析出には鹽醋酸にて宜しく、回轉速度鈍き時は硬き粉末となり、常溫以上にて操作する時は灰分多きものを得べく且又得量を減ず、精製カゼインは初め酒精溫浸後アセトンにて脱脂する方宜し、エーテルを用ふる時は角質様のものを得る傾向あり。又アセトン處理を先きにする時は得量惡し。遠心分離器にて操作する時は灰分高きものを得べし、而條件の如何を問はず大なる變化なきは粘度及バンクレアチン消化率にして煮沸滅菌したるものと雖もバンクレアチン消化率には大なる變化なかりき。

故に次の如き製造法を推奨す。

脱脂乳 100ccm にプロームクレゾール紫 2—3 滴を加へこれを黃變するに要する定規鹽醋酸（兩酸の等量混液）の量を測定し、次に新たに取りたる脱脂乳 900ccm に常溫にて泡なき渦卷状態にて 1 分間 3000 回轉の速度にて攪拌しつゝ 30 分間 45ccm の速度にて計算量の鹽醋酸を加へ、後 3 時間 500 回轉にて攪拌したる後再 3000 回轉にて鹽醋酸 50ccm を加へ滴下後再 500 回轉にて 2 時間攪拌し遠心沈澱器にかけて上層の潤濁液を去り更に 3 回 1000 ccm の水にて洗滌、得たる粗製カゼインを 500 ccm の水に少時浸漬したる後 $\frac{N}{10}$ -NaOH を滴下して PH を 7 とし次に全量を 1.6 l とし少量の不溶分及脂肪を去り、再 3000 回轉にて攪拌しつゝ定規醋酸を加へて PH 4.7 としつゝに得たる沈澱は遠心沈澱器にて 4 回 PH 4.7 の醋酸水にて洗滌したる後直に酒精 200ccm にて溫浸濾過して可溶分を去り次にアセトンにて脱脂後 50° にて減壓乾燥せしむ。

以上の方法によりて得たる精製カゼインは殆無臭の輕き白色の粉末にして殆粉碎作業を要せず。今これをメルク製、カールバウム製、内地製の 3 種の市販品及文獻並に脱脂生乳、滅菌乳及市販内地品を精製して得たる 3 種の自製品と比較するに次の如し。

〔附 記〕昭和三年九月に購入したるカゼインの價格はメルク製 12 圓、カールバウム製 3.2 圓、内地製品 0.6 圓なり。

	文 献		市 販 品			自 製 品		
	Hammer sten	Van Slyke	カールバ ウム製	内 地 品	メルク製	脱脂生乳 より (20 號製品)	滅菌乳よ り (23號 製品)	市販内地 品より精 製 (29號 製品)
色 相			淡黄色角質 様	帶灰黄色角 質様	淡黄色粗末 微に臭氣あ り	白色輕き 粉末	“	淡黄色粉 末
臭 氣			腐敗臭あり	“	“	始 な し	“	微に臭氣 あり
溶解度 (礬砂溶液)			淡黄色不透 明	“	淡黄色明 殆透蛋白 濁	稍 透 明	不 透 明	殆不透明
“ (アルカリ溶液)			淡黄色不透 明	“	“	無色蛋白 石濁	濁 濁	濁 濁
粘 度			1.481	1.525	1.617	1.666		
水 分			14.83%	10.77%	5.42%	4.46%	4.90%	6.01%
灰 分	0.1-0.2%		9.36%	2.71%	0.44%	0.25%	0.29%	0.41%
灰分中のCa			0.03%	0.24%	0.02%	0.02%		
脂 肪			0.20%	0.05%	0.02%	な し	な し	な し
水溶性物質			82.99% ?	3.25%	0.44%	0.12%	0.18	0.44
酸 度		9.0	0.25	8.97	9.03	9.01		
比 旋 光 度		(Suterm- eister 230)	-38.6° (16°)	測定不能	-101.5° (15.5°)	-100.5° (15°)		
パンクレ アチン 消 化 率			7.51	10.31	10.78	10.94	10.73	10.69
灰分中分 P	0.85%	0.71%	0.91%	0.94%	0.89%	0.87%		
分 抜 ぜ の S	0.72%	0.72%	0.92%	0.78%	0.76%	0.73%		
及 き イ 3								
水 の 成 N	15.55%	15.80%	14.25%	15.01	15.25	15.36%	14.51%	15.09%

上表に就て見るにカールバウム及内地製品は粗製品にして特に前者の甚しきを見る。而脱脂生乳より得たるものはメルク製品と殆同様の成績を示し只礬砂溶液の溶解度に於て少しく劣り、(但しアルカリ液には殆同等の澄清液を示す)色相、粉末度、灰分等に於てメルク製品を凌駕す、滅菌乳より得たるものは溶解度(礬砂及アルカリ溶液共に)及窒素含量に於て下位にあり。

次に内地製品を苛性曹達にて中和し本法によりて精製したるもの(本表中第 29 號製品)はメルク製品と比較し色相、灰分等を同じくし只溶解度(礬砂及アルカリ溶液共に)に於て劣る。而粗製品より 75% の精製品を得たり。

米國藥局方第 10 版にては試薬の部にカゼインの品質を次の如く要求せり、白色又は淡黄色の無臭の粉末、アムモニア水、アルカリに溷濁して溶解し、灰分 1% 以下、水溶性物質 0.1% 以下、脂肪 0.5% 以下、乾燥カゼイン中の N はキエルダール法にて 15.2—16% の間にあるべし。

日本藥局方に於てパンクレアチンの消化力試験にカゼインを採用する時は其消化率

の結果より考ふるに自製品第 29 號に相當する品質を規定すれば充分なりと信ず。

本試験は囑託醍醐豊太郎關與せり。

實 験 の 部

實驗の方法としては次の如く操作したり。脱脂乳 11 を取り其中 100ccm に就きてこれにブロームクレゾール紫 0.02% 液 (變色域 PH 5.2—6.8) 數滴を加へこゝに生成したる紫色を黄色とする迄定規酸を加へ其使用量を知り (變色點), 次に殘液 900 ccm を 1 分間 3000 回轉の速度にて泡沫を出さず且完全なる渦卷を形成する様攪拌しつゝこれに定規酸 9 倍量を 30 分 45ccm の流下速度にて加ふ。此際酸はビューレットに接続したる内徑 1.5—2mm のガラス管の下端を上方に向けて曲げ開口部を液の表面下攪拌翼に接近して流下せしめ直に脱脂乳と混和する様位置せしめたり。而かくの如き速き回轉速度にて泡沫を出さず完全なる渦卷を形成する様にするには實驗によるに次の如く裝置するを可とす。

即内徑 13.5cm, 高さ 20cm のベーヘル中, 中心より少し外れて下端に長さ 2.8cm の翼を有する直徑約 6.5mm の硝子棒より成る攪拌器¹⁾を裝置し, 其翼は容器の底部より約 2.5cm の高さにあらしめ硝子棒の震動を可及的少くして攪拌したり。この裝置にて脱脂乳 700—1800ccm の間のものを都合よく攪拌し得たり。2000ccm 以上にては完全なる渦卷を形成せず, 700 ccm 以下にては泡沫を飛散したり。

酸滴下後 (即變色點後) 3 時間 500 回轉にて攪拌したる後再 3000 回轉としこれに必要な量の酸を加へ滴下後回轉を落し 2 時間 500 回轉にて攪拌しこれを遠心沈澱器にかけ上層の濁濁液を去り更に 3 回水 1000 ccm 宛にて水洗し粗製カゼインを製造す。こゝに得たる粗製カゼインは 500ccm の水中に暫時攪拌浸漬したる後 $\frac{N}{10}$ -NaOH を滴下して中和し PH を 7 とす。この際 PH の測定にはミハエリスの比色列を用ひたり。後遠心沈澱器にて不溶分を去り, 得たる微蛋白石濁液に水を加へてカゼインの含量を 1—1.5% とし定規醋酸を粗製カゼイン析出の如くして滴下し PH 4.7 とならしむ (カゼインの isoelectric point は 4.5—4.6), こゝに得たるものは直に遠心沈澱器にかけ上

(1) 攪拌器は通常の實驗用攪拌裝置を用ひ回轉は Hasler S. A. (Berne-Switzerland) 製の回轉計を用ひて測定せり。

澄液を去り更に 1000ccm の PH4.7 の水 (煮沸したる蒸留水 1000ccm に局方醋酸約 0.2ccm にて PH 4.7 となる) を加へてよく混攪し沈澱器にて上清を去る。かくすること前後 4 回にして得たる沈澱を先づ酒精 200 ccm にて温浸して可溶分を去り、次にエーテル、又はアセトンにて浸出して脱脂したる後 50' にて減壓乾燥す。酸不足する時は燐含量少なく又かくの如き凝固充分ならざるものを 18' 以上に 6 時間以上放置すべからずと云ふ。

以上の方法につき條件を變更して得たるものにつき得量、灰分其他の諸成分及性質を下記の如く試験して比較したり。但し檢體は凡て 0.5mm の篩にて篩過せり。

〔臭氣〕 檢體 1g を内容 30ccm の三角秤量罐に取り水 1ccm を加へてよく振盪し更に石灰乳を加へ振盪し 3 分後開栓して臭氣を検す。

〔溶解度 (硼砂溶液)〕 カゼイン 1g に硼砂溶液 (7.5:300) 6ccm を加へ 65° の水浴中にて加温しつゝ 10 分間よく混攪し其透明度を見る (Sutermeister 274)。

〔同 (アルカリ溶液)〕 カゼイン 0.5g に水 5ccm を加へ少時浸漬したる後 $\frac{N}{10}$ -NaOH 3.3ccm を加へ温めて溶解し静置後其透明度を検す、而これを獨乙局方第 6 版の濁規定 (青山、本彙報 35.119 參照) に準じて表はせり。

〔粘度〕 カゼイン 0.5g を 0.5% の硼砂溶液にとかして 2.5ccm とし其 20ccm に就きオストワルド粘度計を用ひ 25° にて試験したり。

〔水分〕 檢體 1g に就き 100' 乾燥にて行ひたり。

〔灰分〕 檢體 1g につき磁製坩堝にて灰化せり。

〔灰分中の ca.〕 前記灰分より蓆酸カルチウムを経て定量せり。

〔脂肪〕 檢體 1g を酒精製アムモニア (10%) 5ccm, 水 10ccm にてとかしこれに低沸點の石油エーテル 20 ccm を加へ振盪し静置後石油エーテル層 10ccm を蒸發し 70° にて 1 時間乾燥後秤量其量を 2 倍して脂肪量とす (米局 10 版變更法)

〔水溶性物質〕 檢體 1g を取り水 30ccm を加へて 10 分間振盪して濾過し濾液 20 ccm を水浴上に蒸發乾涸し後 100° に恒量とし其量に $\frac{3}{2}$ を乗じて水溶性物質量とせり (米局變更法)。

〔酸度〕 檢體 1g を $\frac{N}{10}$ -KOH 25ccm にとかしこれに水 100ccm を加へフェノールフタレインにて $\frac{N}{10}$ -HCl にて還測し得たる $\frac{N}{10}$ -KOH の消費量 (ccm) を水分抜き

カゼインに換算し酸数とせり。(L. Brown, Sutermeister 279. 但し氏は灰分, 水分抜きのものとして示せり).

〔旋光度〕 檢體 0.035g を $\frac{N}{10}$ -NaOH に溶解して 7ccm とし ($c=0.4975$) 0.5dm 管にて測定せり. Wright は $[\alpha]_D=-103^\circ$ を報告せり (Sutermeister 14).

〔パンクレアチン消化率〕 西崎, 西原兩氏法 (彙報 29, 2) によりて自製したるパンクレアチンを以て兩氏法 (彙報 20, 25) によりて試験せり.

灰分以下パンクレアチン消化率迄の成績は水分抜きのカゼインに換算して計上せり.

〔磷〕 炭酸曹達, 硝酸カリ法にて灰化し磷モリブデン酸アムモニウムを経て焦性磷酸マグネシウムとして定量せり.

〔硫黃〕 同様に灰化し硫酸バリウムとして定量せり.

〔窒素〕 キエルダール氏法によれり.

以上の3成分は水分, 灰分抜きのカゼインに對する%を掲げたり.

1. 變色點後に用ふる定規乳酸量の決定

此試験に於ては主として粗製カゼインの得量につきて試験せり. 尙参考のために其諸分析結果をも附記せり. 常温にて操作し酸滴下時の回轉數は 3000 にして得たる粗製カゼインは上述の如く水洗したる後酒精温浸後エーテルにて浸出し 50° にて乾燥せり.

第一表. 變色點後に用ふる定規乳酸量の試験

實 驗 番 號	1	2	3	4
脱 脂 乳 使 用 量	900ccm	〃	〃	〃
定規乳酸使用量	0.7ccm	21.9〃	21.9〃	22.〃
	20.ccm	50〃	100〃	加 へ ず
粗製カゼイン 得量	22.2g	20.7〃	20.9〃	沈 澱 せ ず
	2.47%	2.23〃	2.32〃	
色	白色輕き粉末	〃	〃	
臭	臭 氣 な し	〃	〃	
溶 解 度	蛋 白 石 濁	〃	比較的透明	
粘 度	1.634	1.616	1.663	
水 分	2.68%	4.33〃	3.2〃	
灰 分	0.84%	0.48〃	0.92〃	
灰 分 中 の Ca	0.11%	0.1〃	0.01〃	

水分に對する諸成績 ンに對する諸成績 ンに對する諸成績 ンに對する諸成績 ンに對する諸成績 ンに對する諸成績	脂 水 酸 比 バ ン 消	溶 性 物 質 度 旋 光 度 レ ア チ ン 率	な	し	タ	タ
			0.97%	1.23%	3.72%	
			7.55	9.63	10.44	
			—103.9°(17.5°)	—133.8°(13°)	—99.2°(13°)	
			10.69	10.45	9.92	
			0.8%	1.0%	0.92%	
灰分中成分 分抜きの3 ・イ 水の成	{ P S N	0.72%	0.8%	0.62%		
		14.59%	14.42%	15.78%		

上表に見る如く變色點後に用ふる乳酸の量は 20 ccm 以後多量に用ふるも殆ど變化なき故に爾後の試験には 50 ccm を滴下することとせり。

2. 酸滴下時の回轉數及粗製カゼインより精製カゼイン製出の際カゼインナトリウム液の容量の決定

本試験に於ては常温にて操作し變色點後乳酸 50 ccm を添加し析出せる粗製カゼインを水洗後 $\frac{N}{10}$ -NaOH にて PH7 としこれを 1l 及 1.6l の 2 種の濃度に稀釋し後乳酸を滴下し精製カゼインを析出せしめたるものにつき酸滴下時の回轉數を 3000 としたるもの及 500 としたるものの 2 組につき比較したり。脱脂はエーテルを用ひたり。

第二表. 回轉數及カゼインナトリウム液の容量の決定

實 驗 番 號	5	6	7	8	
脱 脂 乳 使 用 量	900ccm	〃	〃	〃	
定規乳酸使用量	變色點迄	〃	31.3〃	27〃	
	變色點後	〃	〃	〃	
粗カゼインを中和するに要した $\frac{N}{10}$ -NaOH使用量	163.2ccm	169.4〃	211.8〃	204.5〃	
カゼインナトリウム溶液を PH 4.7 としたる醋酸量	105.9ccm	158.5〃	190.6〃	102.3〃	
カゼインナトリウム溶液の容量	1.1	1.6l	1.1	1.6l	
滴 下 時 の 回 轉 數	3000	3000	500	500	
精製カゼイン得量	15.9g	19.1〃	18.g	18.4g	
	脱脂乳 1l に 對する %	1.76%	2.11%	2.00%	2.04%
色	相	白色稍堅き粗末	白色輕き粉末	白色稍堅き粗末	白色輕き粉末
臭	氣	殆ど臭氣なし	〃	〃	微に脂肪様臭
溶 解	度	比較的透明	稍 透 明	比較的透明	稍 透 明
粘 度	度	1.679	1.68	1.719	1.736
水 分	分	6.23%	4.26%	5.73%	1.8%

水分抜きのカゼインに對する諸成績	灰分中のCa	0.49%	0.48%	0.58%	0.38%
	灰分中の脂肪	0.04%	0.04%	0.04%	0.02%
	脂溶性物質	0.09%	なし	〃	〃
	酸性度	0.21%	0.08	0.12%	0.12%
	比旋光度	8.91	8.88	8.82	9.23
	パングレアチン率	—110.9°(15°)	—117.°(13.5°)	—110.3°(13.5°)	—118.1°(14°)
灰分・水分・水の割合	P	1.00%	0.84%	0.87%	0.86%
	S	0.66%	0.70%	0.66%	0.65%
	N	15.84%	15.88%	14.72%	14.75%

即6號の全般を通じて最よき成績なることを知る。

3. 精製カゼイン酒精温浸及脱脂操作

常温にて乳酸滴下時 3000 回轉，カゼインナトリウム液 1.6l にて處理したる精製カゼインを酒精温浸後エーテルにて脱脂したるものと，アセトンにて脱脂したるものと次に初めアセトンにて處理後酒精にて温浸したるものとの3種につき試験せり，其結果によればエーテルにて脱脂する時は凝縮する水分のために角質様のカゼインを得る傾向あり。アセトンを代用する時はこの缺點を除き得べし而アセトン處理を先きに行ふ時はカゼインの損失を來す。

故に以後の試験は酒精にて温浸後アセトンにて脱脂したり。

第三表. 脱脂法成績

實 驗 番 號	9	10	11
脱脂乳使用量	900ccm	〃	〃
定規乳酸使用量	31.ccm	31.4%	22.5%
	50.ccm	〃	〃
粗製カゼインを中和するに要したる $\frac{N}{10}$ -NaOH	206.9ccm	209.3%	177.9%
カゼインナトリウム液を PH4.7 としたる醋酸量	155.2ccm	188.4%	188.4%
酒精處理及脱脂法	酒精後エーテル	酒精後アセトン	アセトン後酒精
精製カゼイン得量	22.8g	20.8%	18.8%
	2.52	2.32%	2.06%
色 相	白色極めて堅し	白色輕き粉末	白色輕き粉末
臭 氣	微に脂肪様臭	殆 無 し	殆 無 し
溶 解 度	稍 透 明	殆 不 透 明	殆 不 透 明

粘	度	1.652	1.713	1.693
水	分	11.53%	3.18%	4.49%
水分抜きに對する諸成績	灰分中のCa	0.32%	0.51%	0.69%
	脂肪	0.02%	0.03%	0.03%
	水溶性物質	0.05%	なし	なし
	酸比旋光度	0.17%	0.23%	0.42
	パソクレアチン率	9.22	8.63	9.53
		-113°(12.5°)	-111.5°(14°)	-125.6°(14°)
灰分・水	中の3成分	10.51	9.50	10.52
	P	0.90%	0.86%	0.60%
	S	0.72%	0.96%	0.70%
	N	15.33%	14.62%	16.09%

4. カゼイン析出時の温度の決定

粗製及精製カゼイン析出時の温度を同一温度にて操作し 0°, 10°, 20°, 40° の 4 組につき其關係を調べたり。其結果による時は第四表に示す如く 40° にて行ふ時は得量悪しく且灰分を高くし得量を低下す。即常温以下にて行ふをよしとす。

第四表. 酸滴下時の温度の決定

實 驗 番 號	12	13	14	15	16
脱脂乳使用量	900ccm	〃	〃	〃	〃
定規乳酸使用量	22ccm	22%	18%	22%	27%
	50ccm	〃	〃	〃	〃
粗製カゼインを中和するに要したる $\frac{N}{10}$ -NaOH	261.6ccm	240%	180%	157%	170%
カゼインナトリウム液を PH4.7 としたる醋酸量	157ccm	150%	150%	104.7%	150%
カゼイン析出時の温度	0°	10°	20°	40°	40°
精製カゼイン得量 $\left\{ \begin{array}{l} \text{g} \\ \text{脱脂乳11に對する}\% \end{array} \right.$	18.8g	19%	19%	14.1%	14%
	2.09%	2.11%	2.16%	1.56%	1.55%
色 相	白色輕き粉末	〃	〃	〃	〃
臭 氣	微に脂肪様臭	殆なし	〃	〃	微に石油様臭
溶 解 度	稍 透 明	〃	比較的透明	殆不透明	殆不透明
粘 度	1.688	1.726	1.661	1.705	1.656
水 分	4.6%	0.83%	4.16%	1.31%	1.14%
水分抜きに對する諸成績	灰分	0.21%	0.25%	0.41%	0.73%
	灰分中のCa	0.04%	0.02%	0.01%	0.01%
	脂肪	なし	〃	〃	0.02%
	水溶性物質	0.05%	0.12%	0.28%	0.22%

灰分・水分 分抜き の カゼイン 中の3成	酸比 バ消 ンク レ化 アチ ン率	度 旋光 度	9.60	9.39	9.14	9.43	9.42
			-121.6° (15°)	-169.4° (15.5°)	-150.3° (16.5°)	-129.7° (17°)	-117.3° (14°)
			11.37	10.03	10.69	10.23	10.01
			0.97%	0.83%	0.91%	0.89%	0.90%
			0.71%	0.71%	0.73%	0.75%	0.70%
			15.53%	14.80%	15.48%	14.59%	14.26%

5. 乳酸と鹽醋酸の比較

以上の實驗は粗製カゼイン析出に定規乳酸を用ひたるものなれともこれを鹽醋酸にて代用したる成績並に變色點後の酸量を比較したるに第五表の如く大體に於て鹽醋酸を代用し得べく且變色點後の添加量は 50 ccm にて可なり。

第五表・乳酸と鹽醋酸との比較並に變色點後の酸量

實 驗 番 號		鹽 醋 酸 を 用 ひ た る 成 績			乳 酸 を 用 ひ た る 成 績
		17	18	19	2
脱脂乳使用量		900ccm	◇	◇	◇
酸使用量	變色點迄	19ccm	18%	27%	21.9%
	變色點後	加へず	50ccm	100%	50ccm
粗製カゼイン得量	g 脱脂乳IIに對する%	沈澱せず	19.28g	22.2%	20.7%
			2.14%	2.47%	2.29%
色	相		白色稍硬き粗末	◇	白色輕き粉末
臭	氣		殆なし	◇	なし
溶解	度		殆透明	稍透明	蛋白石濁
粘水	度分		1.703	1.650	1.616
			9.22%	6.50%	4.33%
			1.21%	0.81%	0.48%
			0.08%	0.09%	0.1%
			0.06%	なし	◇
			0.94%	2.81%	1.23%
			8.75	10.87	9.68
			-119° (14°)	-89.8° (14.5°)	-133.9° (13°)
			10.80	9.63	10.45
			0.87%	1.22%	1.09%
			0.70%	0.67%	0.8%
			15.5%	14.80%	14.42%

6. 鹽醋酸滴下時の温度

この関係は第六表の如く乳酸と同様に常温以下にて行ふを要す。

第六表. 鹽醋酸滴下時の温度

實 験 番 號	20	21	22
脱脂乳使用量	900ccm	〃	〃
鹽醋酸使用量 { 變色點迄 變色點後	22ccm	26.3〃	22〃
	50ccm	〃	〃
粗製カゼインの中和に要したる $\frac{N}{10}$ -NaOH	170ccm	164.9〃	136〃
カゼインナトリウム液を PH4.7 としたる醋酸量	100ccm	164.6〃	104.7〃
カゼイン析出時の温度	0°	20°	40°
精製カゼイン得量 { $\frac{g}{g}$ 脱脂乳11に對 する%	18g	17.9〃	13.6〃
	2.0%	1.95%	1.51%
色 相	白色輕き粉末	〃	白色粉末
臭 氣	殆なし	〃	〃
溶解度	稍透明	〃	〃
粘度	1.666	1.656	1.693
水分	4.46%	1.65〃	3.42〃
水分抜きのカゼインに對する諸成績 {	灰分中のCa	0.95%	0.20〃
	灰分中の脂肪	0.02%	0.02〃
	灰分中の水溶性物質	なし	〃
	酸比旋光度	0.12%	0.14〃
	パングレアチン率	9.01	9.52
灰分・水中のカゼイン成分 {	-100.5°(15°)	-122°(15°)	-99.4°(16.5°)
灰分・水中のカゼイン成分 {	10.94	10.07	10.35
灰分・水中のカゼイン成分 {	0.87%	0.87%	0.85〃
灰分・水中のカゼイン成分 {	0.73%	0.72〃	0.72〃
灰分・水中のカゼイン成分 {	15.36%	15.76〃	15.00〃

7. 煮沸滅菌したる脱脂乳より得たるカゼインのパンクレアチンによる消化率

前條の試験は凡て脱脂生牛乳に就きて行ひたるものなるも滅菌したる脱脂乳中にあるては其パンクレアチン消化力に變化なきやにつき煮沸滅菌せるものにつき試験したるに次表の如く殆大差なきが故に低温滅菌のものにつきては試験せざりき。

第七表. 煮沸滅菌したる脱脂乳よりのカゼイン

實 験 番 號	脱 脂 生 牛 乳	煮 沸 滅 菌 乳
	20	23
脱 脂 乳 使 用 量	900ccm	〃
カゼイン析出時の温度	0°	10°
精製カゼイン得量	18g	20.7%
	2.0%	2.3%
色	白色輕き粉末	〃
臭	殆 無 し	殆 無 し
溶 解 度	稍 透 明	不 透 明
水 分	4.46%	4.90%
灰 分	0.25%	0.29%
脂 肪	な し	〃
水 溶 性 物 質	0.12%	0.18%
パンクレアチン消化率	10.94	10.73
N	15.36%	14.51%

8. 精製カゼインの電気透析試験

カゼイン中に夾雜せらるる磷酸石灰は電気透析によりて除き得る様記載あり(Sutermeyer 99). 故に醋酸にて精製カゼインを沈澱せしめ更に 4 回 1000ccm 宛の PH. 4.7 の醋酸水にて洗ひたる後直にこれを同様の醋酸水に懸垂しつつ三室式の電気透析器にてコロヂウム膜を用ひ次の如く 3 方法に就き試験したるに殆 P 含量に變化なかりき。

第八表. 電 氣 透 析 試 験

實 験 番 號	24		25		26	20
	透析したるもの	せざるもの	透析したるもの	せざるもの	透析したるもの	透析せざるもの
隔 膜	コロヂウム		コロヂウム		羽二重にコロヂウムを浸したるもの	
容 器	コロヂウム袋		コロヂウム袋		硝子製圓筒	
電 極	陽 極	白 金 網	陽 極	白 金 網	} 白 金 網	
	陰 極	白 金 渦	陰 極	白 金 渦		
電 解 液	中 室 液	PH.4.7 の醋酸水		〃	〃	
	兩 極 液	蒸 溜 水		〃	〃	
電 壓	110ボルト			〃	〃	

電 流 (ア ム ペ ア)	0.024より 0.003に降下 せり		初め 0.003-0.005 にして後 0.002に降 下せり		0.007	
透 析 時 間	6 時 間		1 6 時 間		5 時 間	
處 置	時々兩極液を 交換したり、 攪拌せず		〃		攪拌しつゝ 行ひたり	
灰 分					0.39%	0.25%
P	0.91%	0.89%	0.85%	0.87%	0.94%	0.87%
パンクレアチン 消 化 率					10.94	10.94

9. カゼイン沈澱の採取に遠心沈澱器又は遠心分離器を用ひたる成績

粗製及精製カゼイン沈澱を集め又は洗滌する等の際に遠心沈澱器を用ふる時は勢ひ 1 回の仕込量に制限を生じ大規模に行はんとする時は少しく不便なり。然るに壓濾法にては沈澱の粒子微少なるために目的を達せず、ここには遠心分離器（振り切り）を代用せんとするの可否を研究せり。然るにかくして得たるものは粉末硬く且灰分高しこれ即沈澱が壁に密着し洗滌に不便なるためならん。

第九表. 沈澱器と分離器との差

實 験 番 號	遠心分離器によりたる成績		遠心沈澱器により たる成績
	27	28	20
脱 脂 乳 使 用 量	900ccm	〃	〃
混 酸 滴 下 時 の 温 度	10°	〃	0°
混 酸 使 用 量	14.4ccm	24.5ccm	
	50ccm	50ccm	
粗製カゼイン中和に要したる $\frac{N}{10}$ -NaOH	125ccm	250.6%	
精製カゼイン沈澱用醋酸	80ccm	76.7%	
精製カゼイン得量 $\left\{ \begin{array}{l} \text{g} \\ \text{脱脂乳11に} \\ \text{對する\%} \end{array} \right.$	13g	14.3%	
	1.44%	1.59%	
灰 分	0.82%	0.80%	0.25%

10. 市販カゼインの精製

内地製品は總論の部の表に就いて見らるる如く粗製品なるが今この 20g を水 500 ccm に浸漬し $\frac{N}{10}$ -NaOH を加へて PH 7 として後全量を 1.6l とし脱脂綿にて不溶

分を瀝別しこれに定規醋酸液を加へて PH 4.7 とし常法により乾燥したるに得たる精製カゼインは粗製品に對し 1 例は 75% の得量あり。而其灰分、パンクレアチン消化率及色相等は殆メルク製カゼインに匹敵するものを得たり。

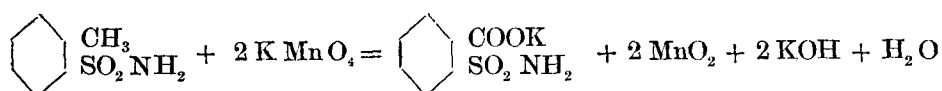
第十表. 市販内地製カゼインの精製

實 驗 番 號	内地製カゼインより精製したるもの		メルク製カゼイン
	29	30	
粗製カゼイン使用量	20g	40g	
中和に要したる $\frac{N}{10}$ -NaOH	120ccm	245 ^g	
精製カゼイン析出用定規醋酸	80ccm	145ccm	
精製カゼイン得量 $\left\{ \begin{array}{l} \text{g} \\ \text{粗製カゼインに} \\ \text{對する\%} \end{array} \right.$	12.3g 62.0%	20g 75.0%	
色 相	淡黄色粉末	〃	〃
臭 氣	微に臭氣あり	〃	〃
溶 解 度	殆 不 透 明		淡黄色殆透明
水 分	0.01%		5.42 ^g
灰 分	0.11%		0.44 ^g
脂 肪	な し		0.02%
水 溶 性 物 質	0.44%		0.44%
パンクレアチン消化率	10.69		10.78
N	15.09%		15.25%

オルトトルオールズルファミドの電解酸化に よるサツカリンの製法に就て

技 手 河 田 五 郎 市

サツカリンは通常オルトトルオールズルファミドに多量の水と計算量の約2倍の過マンガン酸加里を加へ水浴上に長時間加熱して生成せらる。 Ullman II 346. 試験所彙報藥品製造試験成績報告第壹卷 441



電解酸化法には D. R. P. 85491 (1895) に Dr. F. Von, Heyden Nachel の研究報告あり。然れども電極並にサツカリンの收得率等に関して明確を缺きたれば直ちに之を應用するを得ず

余は上記の Heyden Nachel の方法に就き電極の種類及びアルカリの濃度等に関し實驗を行ひたる結果此の電解方法は白金電極を使用するにあらざればサツカリンを生成し得ざるを知る。然るに電解方法を工業化するに當り白金電極の使用は極めて有利なる條件の存せざる限り經濟的に不利なるを以つて余は過マンガン酸加里の少量を使用し白金電極に換ふるにニッケル極を使用し。連續的にオルトトルオールズルファミドを酸化し。サツカリンを生成し得たり。白金電極を使用して行ひたる各種實驗結果を示せば次の如し。

白金電極を使用したる種々の實驗と電流收得率

番號	電 流	電 壓	電解液	KMnO ₄	溫 度	隔 膜	原料減量	サツカリ ン收得量	電 流 による 收得量	電 流 收得率	原 料 收得率
1	2.0	3.5	KOH 10%	0	50	有	6.91	5.20	5.20	38.2	70.5
2	2.0	3.5	10%	4	50	有	11.96	10.38	8.76	69.6	81.0
3	2.0	3.5	4%	0	65	無	6.98	5.34	5.34	62.3	71.5
4	2.0	3.5	7% NaOH	0	65	無	6.57	3.62	3.62	31.9	51.5
5	3.0	4.5	2% NaOH	0	66	有	10.0	6.67	6.67	56.0	62.3
6	2.0	4.1	2% NaOH	0	65	有	6.0	5.25	5.25	58.0	82.0

7	2.0	6.5	2%	0	G5	硫酸紙 使用	6.0	3.53	3.53	23.9	55.0
8	2.0	6.0	2%	0	G5	無	4.0	1.99	1.99	17.5	46.5
9	2.0	3.5	2%	0	G6	有	5.0	2.74	2.74	21.2	51.1
10	2.0	6.5	2%	0	G7	無	5.0	2.86	2.86	25.2	52.8
11	2.0	3.0	4%	0	G5	有	7.9	6.59	6.59	58.0	77.9

次に白金電極使用の實驗と同様なる條件の下にニッケル,銅,鐵,炭素極,を使用したるに殆んどサツカリンの生成を見ず。

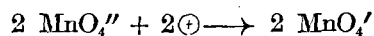
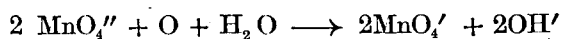
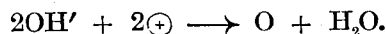
KMnO₄ を使用せず各種電極を使用して行ひたる實驗と電流收得率との關係

番 號	電 極 Cm ²	電 流	電 壓	原料減量	サツカリ ン收得量	電流によ る收得量	電流收得率	原料收得率
1	Ni 100	2	3—7	—	—	—	—	—
2	Cu 100	2	2.5—35	—	—	—	—	—
3	C.	2	1.5—35	—	—	—	—	—
4	Fe 100	2	2.5—35	—	—	—	—	—
5	Pt 50	2	3.5—4	5.0	2.74	2.74	24.2	51.1
6	Ir 50	2	6.5	5.0	2.86	2.86	25.2	52.8

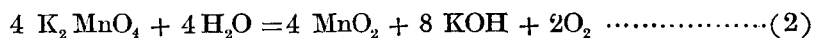
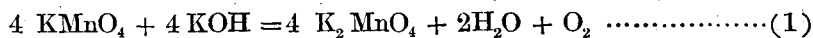
然れども電解液中に過マンガン酸加里の少量を加ふる時は電解槽より發生する瓦斯は極めて少量にして電解液は青色, 若しくは紫青色を呈し, サツカリンを生成す。

この電解酸化方法に於て, KMnO₄ が一種の觸媒として作用するは明かなり。

即ち KMnO₄ がオルトトルオールズルファミドに作用してサツカリンを生成すると同時に K₂MnO₄ を形成し K₂MnO₄ は電解によりて KMnO₄ に復歸し, 再びオルトトルオールズルファミドを酸化するに至る。即ち陽極に於ける反應を示せば次式の如し。



KMnO₄ を苛性加里水溶液中に於てオルトトルオールズルファミドに作用せしむる時は酸化に與る酸素は次の方程式にて表はさる。



KMnO_4 がオルトトルオールズルファミドに作用し (2) 式まで反應進行したる時は生成せる MnO_2 は再び電解酸化によりて KMnO_4 に復歸せしむる事能はず。されば (1) 式の反應を起すと同時に電解酸化を受けしむるにあらざれば良好なる電流收得率を得る事能はず。

即ち KMnO_4 がオルトトルオールズルファミドを酸化し (1) 式の反應をなす速度と、電解酸化により K_2MnO_4 を KMnO_4 に復歸する反應速度との相等しき時に於て最高能率を得べし。

以下 (1) 電極材料 (2) 温度 (3) 電流密度の大小 (3) 電解液 (4) 苛性加里の濃度 (5) KMnO_4 の量 (5) 電極面の變化 (6) 原料の添加方法 (7) 隔膜の有無等につき實驗を行ひたるを以つて以下其重要なる點につき詳述せむ。

實 験 の 部

(1) 電極材料と電流收得率との關係

電解液	陽極液	7% KOH 200ccm KMnO_4 2g オルトトルオールズルファミド 10g
	陰極液	7% KOH 150ccm
	温度	65°—67°
	電流密度	0.5~1.0 Amp.
	隔膜	素焼圓筒を使用し内部を陽極液とす。
	陰極	Ni 板

以上の條件を保持し、これにオルトトルオールズルファミドを加へ激しく攪拌し陽極として Ni, Cu, Fe, Pt を使用したる各場合につき實驗を行ふ。

電解終了後電解液中の酸化劑を全部反應せしめ二酸化マンガンの沈澱を濾別し 20% 鹽酸にて中和し、不變のオルトトルオールズルファミドを除去し殘液を鹽酸酸性になす時はサツカリンを析出す。少量の冷水にて洗滌後乾燥秤量す。

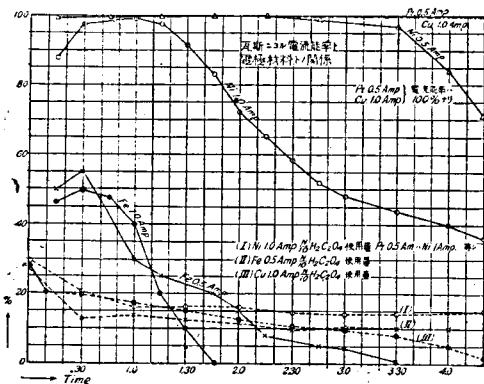
以上の方法によりて行ひたる實驗結果を示せば次表の如し。

以下表中電流收得率は使用したる KMnO_4 によるサツカリンの生成量 (理論數の 70%) を減じたる量より計算したるものなり。

電極材料と電流収得率との関係

番 號	電 極	電 流	電 壓	原料減量	サツカリ ン収得量	電流によ る収得量	電流収得率	原料収得率
1	Cu ²⁺ Fe 100	0.5	2.0	1.68	1.36	0.55	24.2	75.5
2	Fe 100	1.0	2.1	1.72	1.43	0.62	21.9	77.5
3	Ni 100	0.5	1.7	3.03	2.85	2.04	60.0	88.0
4	Ni 100	1.0	2.0	3.39	3.23	2.72	42.6	89.0
5	Cu 100	1.0	2.0	3.69	2.98	2.07	36.5	73.0
6	Pt 50	0.5	1.8	2.23	2.03	1.22	53.7	84.0
7	Pt 50	0.5	1.8	2.93	1.90	1.03	48.0	60.6

尙各實驗中一定時間毎に發生する瓦斯及び電解液中に存在する酸化劑の含有量を $\frac{N}{10} \cdot H_2C_2O_4$ にて測定なして實驗經過を圖示すれば次の如し。



左記の曲線より考察するに Cu 極使用の實驗に於ては瓦斯の吸収率 100% なるも酸化劑の含量に於ては順次減少を示しサツカリンの収得率不良なり。

Pt 極使用の實驗にては瓦斯の吸収率及び酸化劑の含量ともに良好なるもサツカリンの収得率に於て Ni 極に及ばず。

Ni 極に於ては瓦斯吸収率は Cu, Pt 極に及ばざれども酸化劑の含量は Pt 極に

類似し、而してサツカリンの収得率最も良好なり。

Fe 極に於ては瓦斯の吸収率及び酸化劑含量共に不良なり。故に Ni 極を適當と認む。

(2) 温度と電流収得率との關係

電解液	陽極液	10% KOH 200ccm $KMnO_4$ 4g
		オルトトルオールズルファミド 10g
	陰極液	10% KOH 150ccm
電極	陽極	Ni 極 100 cm^2

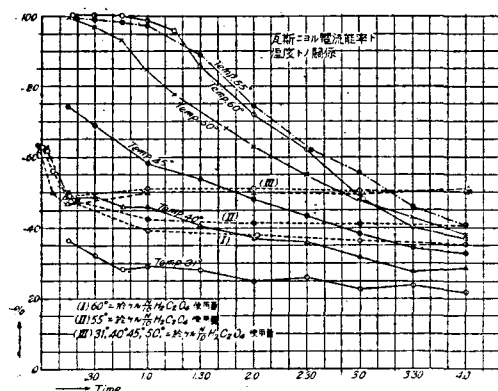
陰極 Ni
隔膜 素焼圓筒
電流密度 2 Amp.

以上の條件の下に温度 31°, 40°, 45°, 50°, 55°, 60° の各場合に就き實驗を行ふ。
結果次の如し。

温度と電流收得率との關係

番 號	温 度	電 流	電 壓	原料減量	サツカリ ン收得量	電流による 收得量	電流收得率	原料收得率
1	31°	2	2.5	4.48	4.33	2.71	29.8	96.6
2	39~40°	2	2.4	6.12	6.09	4.47	46.3	88.5
3	44~45°	2	2.5	5.90	5.74	4.12	45.5	91.0
4	50°	2	2.2	7.35	7.72	6.10	67.2	98.3
5	55°	2	2.2	7.84	8.06	6.44	71.0	96.0
6	60°	2	2.1	7.57	7.80	5.68	62.5	90.0

尙前實驗同様瓦斯吸收量及び酸化劑の含量を一定時間毎に測定なしこれを圖示すれば下圖の如し。



左記の曲線より考察するに 31°, 40°, 45° に於ては瓦斯の吸収率不良にして酸化劑の含量減少せず。

又 55°, 60° に於ては瓦斯吸収率は相當に良好なるも酸化劑の含量の減少は温度の上昇と共に著し。

要するに 31°, 40°, 45° 於ては原料の KMnO_4 に作用する反應速度が生成した

る K_2MnO_4 を電解酸化により KMnO_4 に復歸する速度に比し小なるを示し、55°, 60° にてはオルトトルオールズルファミドを酸化して生じたるマンガン酸加里が電解酸化によりて過マンガン酸加里に復歸する速度に比しオルトトルオールズルファミドの酸化劑に作用する反應速度の大なるを示すものなり。酸化劑含量の順次低下の傾向あるは電解酸化によりて復歸せられず殘存せる K_2MnO_4 がオルトトルオールズルファミ

ドに作用し二酸化マンガンを生成するが爲なり。

然るに 50° に於ては瓦斯の吸収率は 55°, 60°, の實驗に及ばざれども, 酸化剤の含量に於ては 31°, 40° の場合と殆んど同量にして使用せる過マンガン酸加里のマンガン酸加里として存在せる状態の近似値にあるを知る。

即ち 50° に於てはオルトトルオールズルファミドの KMnO_4 に作用し K_2MnO_4 に還元する反應速度と K_2MnO_4 の電解酸化により KMnO_4 に復歸する速度との相等しき状態と思考するを得べし。

故に 48°~50° を最も適當なる温度と認む。

(3) 電流密度と電流收得率との關係

電解液	陽極液	7% 10% KOH 200 ccm
		KMnO_4 2g 及び 4g
		オルトトルオールズルファミド 10g
	陰極液	7% 10% KOH 150 ccm
	陽極	Ni 100 cm^2
	陰極	Ni
	温度	50° 65°
	隔膜	素焼圓筒

以上の條件を保持し 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.0 アンペアの電流を通じたる各場合につき實驗を行ひ前實驗と同様一定時間毎に瓦斯及び酸化剤の含量を測定す。結果次の如し。

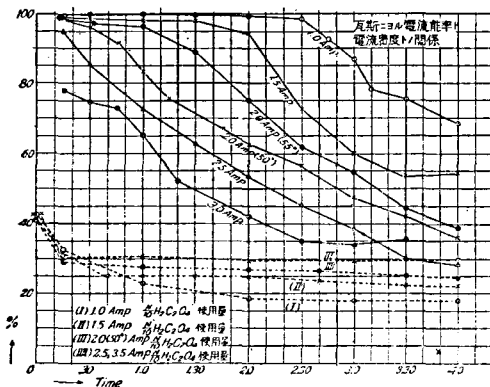
電流密度と電流收得率との關係

番 號	電流密度	電 流	電 壓	原料減量	サツカリン 收 得 量	電流による 收 得 量	電流收得率	原料收得率
1	1.0	1.0	2.1	5.83	6.16	4.54	80.0	96.5
2	1.5	1.5	2.1	7.42	7.46	5.84	68.5	94.0
3	2.0	2.0	2.3	7.35	7.72	6.10	67.2	93.5
4	2.0	2.0	2.2	7.84	8.03	6.44	71.0	96.0
5	2.5	2.5	2.4	7.63	7.75	6.13	54.0	95.0
6	3.0	3.0	2.5	7.21	7.19	5.57	46.7	93.0
7	0.5	0.5	2.0	2.89	2.85	2.04	65.3	92.2

8	1.0	1.0	2.0	3.39	3.23	2.72	42.6	89.0
9	2.0	2.0	2.6	4.65	4.36	3.54	31.2	87.8
10	3.0	3.0	2.6	3.11	2.48	1.67	19.7	74.5

表中 (1), (2), (3), (4), (5), (6) は温度 50° 電解液 10% KOH KMnO_4 4g (7), (8), (9), (10) は温度 65° 電解液 7% KOH, KMnO_4 2g

(1), (2), (3), (4), (5), (6) の實驗中に於ける瓦斯の吸収率及び酸化剤の含量をせば次圖の如し。



この曲線より考察するに1アンペア及び1.5アンペアの實驗に於ては瓦斯の吸収率は相當良好なるも酸化剤の含量の低下を示す。之即ちオルトトルオールズルファミドが KMnO_4 と作用して生じたる K_2MnO_4 が電流不足のために KMnO_4 に復歸する事なく殘存し、これにオルトトルオールズルファミドが作用し MnO_2 を

形成するに基因するものなり。

尙 2.5 及び 3 アンペアを通じたる時は瓦斯の吸収率不良なり。之即ち K_2MnO_4 の含量不足に基因すること明かなり。然るに 2 アンペアを通じたる場合は瓦斯の吸収率相當良好なると共に酸化剤の含量も亦低下せず。

即ちオルトトルオールズルファミドが KMnO_4 に作用する反應速度と生成されたる K_2MnO_4 が KMnO_4 に復歸する速度と相等しきを示すものなり。

(4) 電解液と電流收得率との關係

(イ) 苛性加里の濃度と電流收得率

電極	陽極	Ni 100 cm^2
	陰極	Ni
	温度	50°
	電流密度	2 アンペア
	隔膜	素焼圓筒

以上の條件の下に KMnO_4 4g オルトトルオールズルファミド 10g を加へ苛性加

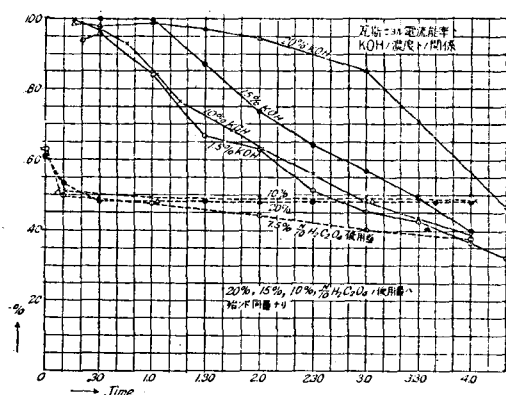
里 20%, 15%, 10%, 7.5%, 7% の水溶液 200ccm を使用し各々の場合につき実験を行ふ。結果次の如し。

苛性加里の濃度と電流収得率との關係

番 號	苛性加里濃度	電 流	電 壓	原料減量	サツカリン 收 得 量	電流による 收 得 量	電流収得率	原料収得率
1	20.0	2.0	2.1	9.28	—	—	—	—
2	5.0	2.0	2.3	7.65	2.35	0.73	8.1	28.8
3	10.0	2.0	2.2	7.84	8.06	6.44	71.0	93.0
4	7.0	2.0	2.8	7.18	6.79	5.17	57.0	88.9
5	7.5	2.0	2.5	7.29	5.38	3.76	36.8	69.0
6	5.0	0.5	1.7	2.85	2.55	1.74	51.1	83.6
7	7.0	0.5	1.7	3.03	2.85	2.04	60.0	88.0
8	10.0	0.5	2.0	3.05	2.65	1.84	72.0	81.2
9	15.0	0.5	2.0	2.05	2.10	1.29	57.0	95.0

(5), (6), (7), (8) 溫度 65—67° KMnO_4 2g (1), (2), (3), (4) 溫度 50° KMnO_4 4g

尙 (1), (2), (3), (4) の實驗中瓦斯及び酸化剤の含量を測定するに下圖の曲線の如し。



左記の曲線より明なる如く 20%, 15% の苛性加里使用の實驗に於ては瓦斯吸收率及び酸化剤の含量共に良好なれども生成サツカリンは KOH の濃度強きために分解せられ溶融點 142°~143° の苦味を有する物質に變ず。このサツカリンの KOH の濃度による分解及び分解生成物質の檢索に就きては後日詳

述する事あるべし。

10%, 使用の實驗に於ては瓦斯吸收率及び酸化剤の含量共に稍々低下すれども生成物質はサツカリンの溶融點 219°—222° を保持す。

7%, 7.5% 使用の實驗に於ては瓦斯吸收率及び酸化剤の含量共に良好ならず之即ち苛性加里の濃度稀薄に過ぐるが故に過マンガン酸加里より生じたるマンガン酸加里は

其状態を保持する事能はず更に二酸化マンガに分解するが爲なり。

即ち 10% 苛性加里水溶液を以つて適當と認む。尙電解の進行と共に順次陽極液の苛性加里の濃度を減ずるを以つて苛性加里を追加し可及的一定の濃度に保持するを最良とす。

(ロ) 過マンガン酸加里の量と電流收得率との關係

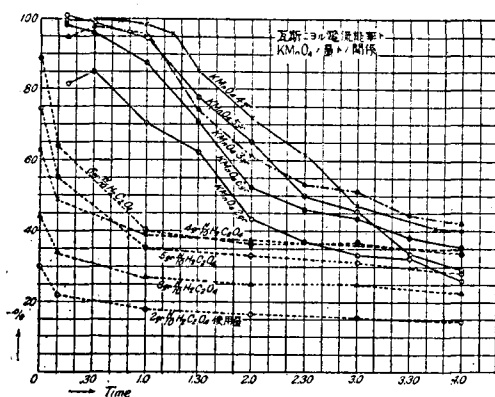
電極	陽極	Ni 100 $\overline{5}$ m ²
	陰極	Ni
	電流密度	2 アンペアー
	温度	60°
	隔膜	素焼圓筒
電解液	陰極液	10% KOH 150ccm
	陽極液	10% KOH 200ccm

オルトトルオールズルファミド 10g

以上の條件の下に KMnO_4 2g, 3g, 4g, 5g, 6g を加へたる各場合に就き實驗を行ふ結果次の如し。

過マンガン酸加里の量と電流收得率との關係

番 號	KMnO_4 の 量	電 流	電 壓	原料減量	サツカリン 收 得 量	電流による 收 得 量	電流收得率	原料收得率
1	2.0	2.0	2.2	5.49	4.49	3.67	40.5	76.4
2	3.0	2.0	2.2	6.31	6.75	5.53	61.0	100.0
3	4.0	2.0	2.1	7.57	7.30	5.68	62.5	90.0
4	5.0	2.0	2.2	7.87	7.53	5.5	60.6	89.2
5	6.0	2.0	2.2	7.53	7.29	4.86	53.5	90.5
6	8.0	2.0	2.3	8.94	7.77	4.53	50.0	81.2



尙實驗中一定時間毎に發生する瓦斯及び酸化剤の含量を測定なしこれを圖示すれば左圖の如し。

左記の曲線に明なる如く KMnO_4 6g, 5g 使用の實驗に於ては 4g 使用の實驗に比し酸化剤の含量の減少速かにして且つ瓦斯吸收率に於ても 4g 使用の實驗に及ばず。

又 2g, 3g 使用の實驗も稍々同様の現象を示す。即ち 6g, 5g 使用の場合に於ては電流密度と電流收得率との關係の項に記述したる如く電解酸化によりて再成せられずに殘存せるマンガン酸加里が二酸化マンガンを還元さるるが爲なり。

又 2g, 3g 使用の實驗に於ては酸化し得らるべき物質の不足より瓦斯吸收率の不良を來すものと思考せらる。

而して 4g 使用の實驗に於ては瓦斯吸收率及び酸化劑の含量共に他の實驗に比し良好なり。

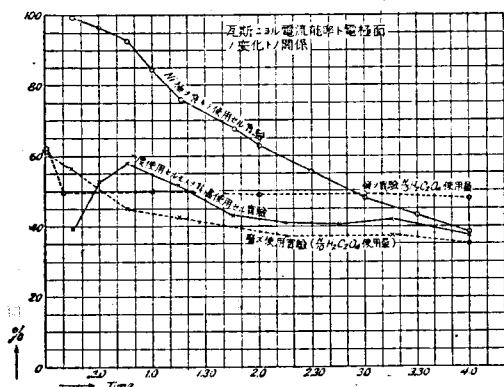
(5) 電極面の状態と電流收得率との關係

電解液	陽極液	10% KOH 200ccm KMnO_4 4g
		オルトトルオールズルフアミド 10g
	陰極液	10% KOH 150ccm
	電流密度	2 アンペアー
	温度	50°
電極	隔膜	素焼圓筒
	陽極	ニッケル 10cm^2
	陰極	ニッケル板

以上の條件の下に陽極を磨きて使用したる場合及び前實驗に使用したる極を其儘再び使用したる場合に就き實驗を行ひたるに次の如き結果を得たり。

電極面の變化と電流收得率

番 號	電 極	電 流	原料減量	サツカリン 收 得 量	電流による 收 得 量	電流收得率	原料收得率
1	Ni 100 cm ² 磨 く 場 合	2	7.35 [*]	7.72	6.10	67.2	98.3
2	Ni 100 cm ² 前日實驗の儘使用	2	5.71	5.59	3.97	43.6	91.5



尙一定時間毎に瓦斯吸收量及び酸化劑の含量を測定し曲線にて示せば左記の如し。

1 度使用したる極を再び其儘使用したる實驗は瓦斯吸收率及び酸化劑の含量共に磨きたる極使用の實驗に比して不良なり。之即ち極面に MnO_2 の附着せる爲めに Brand Ramsbottom の論ずる如く

K_2MnO_4 より $KMnO_4$ を生成の際酸素運搬作用をなすと稱せらるる、ニッケル過酸化物の生成不良となり、結局 K_2MnO_4 の復歸作用を緩慢ならしむるに因るものと思考せらる。

(6) オルトトルオールズルフアミドの添加方法と電流收得率との關係

電極	陽極	ニッケル 100cm ²
	陰極	ニッケル板
	電流密度	1.5 アンペアー及び 2 アンペアー
	温度	50°
	隔膜	素焼圓筒
電解液	陽極液	10% KOH 200ccm
		$KMnO_4$ 4g
	陰極液	10% KOH 150ccm

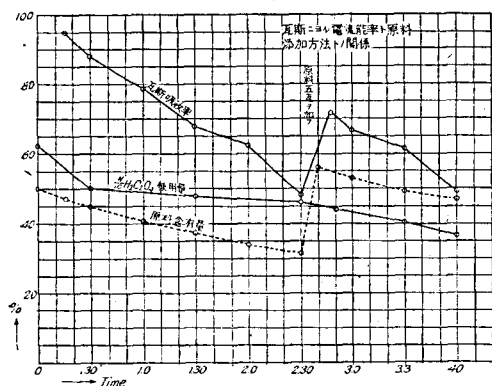
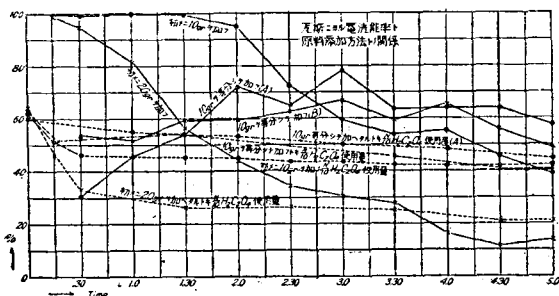
以上の條件の下にオルトトルオールズルフアミド 10g 及び 20g を電解の最初に加へたる場合、10g を 10 等分なして順次に加へたる場合、最初に 10g を加へ或時間を経過したる時再び 5g を加へたる各場合に就き實驗を行ひ瓦斯吸收量及び酸化劑の含量を一定時間毎に測定なす。結果次表の如し。

原料の添加方法と電流收得率との關係

番 號	原料添加方法	電 流	電 圧	原料減量	サツカリ ン收得量	電流によ る收得量	電流收得率	原料收得率
1(A)	10g を 10 等分して 30 分毎に加ふ。	1.5	2.1	7.07	6.44	4.82	56.6	85.0
2(B)	10g を 10 等分して 30 分毎に加ふ。	1.5	2.1	7.51	6.11	4.48	44.0	76.0
3	20g を最初に加ふ。	1.5	2.1	6.66	5.70	4.08	43.6	80.0
4	10g を最初に加ふ。	1.5	2.1	7.42	7.46	5.84	68.5	94.0
5	初めに 10g を加へ 途中 5 瓦を加ふ。	2.0	2.4	7.71	7.31	5.69	62.6	88.5

下記の表に明なる如く 20g を最初に加へたる實驗に於ては瓦斯吸收率及び酸化劑の含量共に良好ならず。

10g を最初に加へたる實驗は酸化劑の含量は低下せざれども瓦斯吸收率は順次低下す。



等分して加へたる實驗に於ては時間の経過と共に瓦斯吸収率を増加し或時間の後再び低下するに到る。

10g を最初に加へ或時間經過後再び 5g を加へたる實驗に於ては低下したる瓦斯吸収率が原料を加へたる爲めに再び良好となる。

以上の實驗結果より考察するに瓦斯吸収率は酸化剤が KMnO_4 に復歸し得る状態即ち K_2MnO_4 として全部が存在する間は電解液中に存在する原料の濃度に比例するものなり。又各實驗に於て或時間經過後酸化剤含量の近似値を示す原因は電解中電解

液の苛性加里の濃度の變化に伴ふ K_2MnO_4 の分解並に電極面の状態の變化に基因するものと推考せらる。

(7) 隔膜の有無と電流收得率との關係

電解液	10% KOH 250ccm KMnO_4 4g オルトトルオールズルファミド 10g
陽極	ニッケル 160 cm^2
陰極	ニッケル
温度	50°
電流密度	2 アンペアー

以上の條件の下に隔膜として素焼圓筒を使用の場合、及び隔膜を使用せず陰極としニッケル線を使用した各場合に就き實驗を行ふ。

隔膜を使用せず陰極をニッケル線にしたる實驗に於ては過マンガン酸加里が発生する水素に還元さるるが故に瓦斯吸収率は相當良好なるも電流收得率良好ならず。結果次の如し。

隔膜の有無と電流收得率との關係

番 號	隔膜有無	電 流	電 壓	原料減量	サツカリン 收 得 量	電流による 收 得 量	電流收得率	原料收得率
1	無	2	2.5	7.65	6.87	5.25	38.5	84.0
2	有	2	2.5	10.84	10.14	8.52	62.3	87.5

隔膜とし素焼圓筒を使用するを可とす。

結 論

以上の電極材料，温度，電流密度，電解液，電極面の變化，原料添加方法，隔膜の有無等に関する各條件の下に行ひたる各々の實驗結果を綜合考察し次の條件を以つてオルトトルオールズルフアミドの電解酸化によるサツカリンの製法に適當なる條件と認む。

電解液	陽極液	10% 苛性加里水溶液 200ccm KMnO ₄ 4g
	陰極液	10% 苛性加里水溶液 150ccm
電極	陽極	ニッケル極 100cm ² (磨きて使用す)
	陰極	ニッケル極
	電流密度	2 アンペアー
	温度	48°~50°
	隔膜	素焼圓筒 内部を陽極とす

以上の條件の下にオルトトルオールズルフアミドを加へ激しく攪拌し陽極液の青紫色になりたる時電流を通じ加へたる原料に對し計算量の電流を通ず。

電解終了後攪拌を持続するか或は少量のアルコールを加へ電解液中の酸化剤を全部反應せしめ二酸化マンガンの沈澱を除去し濾液を 20% 鹽酸にて中和し不變のオルトトルオールズルフアミドの結晶を濾別す。

濾液を鹽酸酸性になす時はサツカリンの結晶を析出す。尙電解中可及的陽極液の苛性加里の濃度を一定ならしむるを可とす。

上記の條件を具備せる状態に於て實驗を行ひたるに次表の如き結果を得たり。

最良條件下に於ける實驗結果

番號	電流	電 壓	電 解 液	KMnO ₄	溫 度	隔 膜	原料減量	サツカリ ン收得量	電流によ る收得量	電 流 收得率	原 料 收得率
1	2	2.4	10% KOH 200	4	49°	有	7.64	7.66	6.04	67.2	93.8
2	2	2.4	10% KOH 200	4	49°	有	6.93	7.37	5.75	63.3	99.3
3	2	2.4	10% KOH 200	4	49°	有	6.99	7.15	5.53	61.0	95.5
4	2	2.4	10% KOH 200	4	50°	有	8.81	8.32	6.70	65.9	88.2
5	2	2.3	10% KOH 200	4	50°	有	7.84	8.06	6.44	71.0	96.0
6	2	2.3	10% KOH 200	4	50°	有	7.35	7.72	6.1	67.2	98.3
平 均							75.9	7.71	6.09	65.9	95.1

以上の電解中に於ける過電壓の變化並に原料と酸化剤 (KMnO₄, K₂MnO₄) との關係等に関する理論的考察に就きては後日詳論する事あるべし。

實驗中藤岡技師より種々御指導を賜りたる事を深謝す。

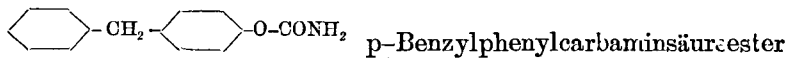
昭和五年一月

パラオキシヂフェニールメタンカルバミン酸 エステルの製造試験

(附) パラヂオキシヂフェニールメタンヂカルバミン酸
エステルの試製

技 手 宮 永 謙 介

パラオキシヂフェニールメタンカルバミン酸エステルは西暦1920年頃 Kretschmer 及 Kostowsky 氏等に依りて生理試験報告が發表せられ爾來 Butolan なる新藥名の下に獨逸フリードリッヒバイエル會社より驅蟲劑として發賣せらるるに至れり。Butolan は其の構造式



にして p-Benzylphenylurethan 或は又

Aminoameisensäurebenzylphenylester

等の別名を有す。

無味無臭光輝ある白色鱗片狀の結晶にして熔融點は 144°, 冷水には難溶にして酒精に可溶性なり。

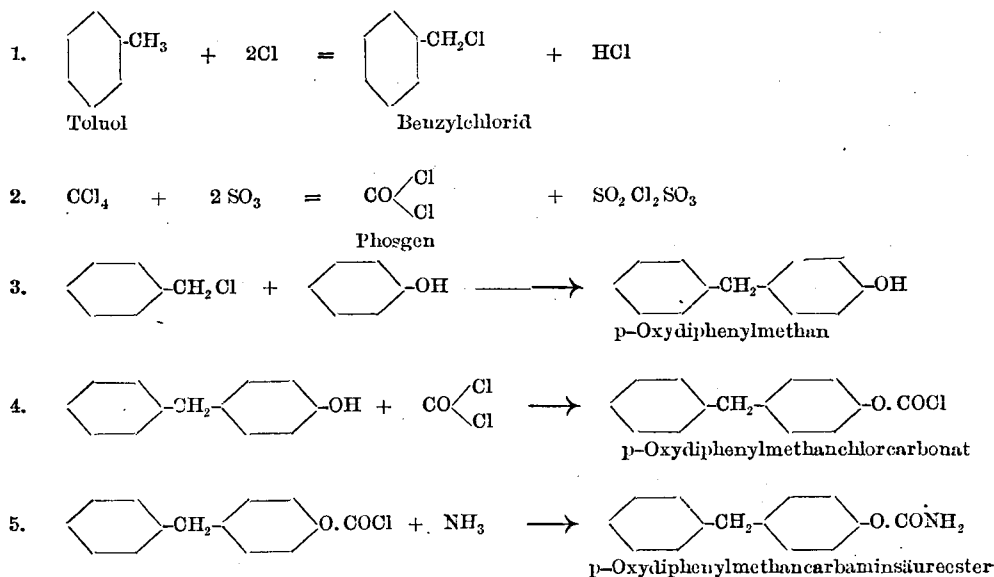
又本品は一般寄生蟲特に蟻蟲驅除に効あり大人にては 0.5g を 1 日 3 回 7 日間持續したる後下劑を與ふる時は卓効を奏すと稱せらる。

本製造試験を通覽するにブトランの製造は收得量も良好にして99%以上に達するに比し最も研究を要する點は原料たるパラオキシヂフェニールメタンの製造にして其の製法として4種類の報告(下記詳述)あれども時日の都合により1法を試験せるのみにて他法と比較する事を得ざりき。

先ずベンチールクロリッドを製し(昭和三年彙報31號に報告せしを以て本報には之を省略す)之にフェノール及び鹽化亞鉛を作用せしめてパラオキシヂフェニールメタンを製造し之をヂメチールアニリンと共にベンツォールに溶解し、豫め四鹽化炭素及び

發煙硫酸より發生せしめたる フォスゲン瓦斯(彙報 31 號 12 頁参照)をベンツォールに吸收せしめて製したる フォスゲンの ベンツォール溶液を反應せしめてパラオキシチフェニールメタンのクロールカルボナートとなし之にアンモニアを作用せしめてカルバミン酸エステルとなす。

以上の操作を式示すれば次の如し。



パラオキシチフェニールメタンの製造

(パラベンチールフェノール)

パラオキシチフェニールメタンの文献記載の製法として次の如き 4 種の方法あり之を簡単に記述せば

(1) Liebmann 氏法

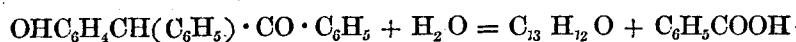
ベンチールアルコール及びフェノールの混合物に鹽化亞鉛を加へて加温す。

(2) Basler 氏法

パラアミノチフェニールメタンを亞硝酸を以て處理す。

(3) Japp, Wadsworth 氏法

パラデシルフェノールをアルカリ熔融す。



(4) D. R. P. 18977 號 記載の法

フェノール及びベンチールクロリッドの各當分子量にクロール亞鉛を作用せしむ。

以上4法の中(1)(2)(3)の原料たるベンチールアルコール、パラアミノデフェニールメタン及びパラデシールフェノールは何れも製造に相當手数を要するものなるが故に(4)特許法に従ひてパラオキシデフェニールメタンを製造し次表の如き實驗成績の數例を得たり。

内容約1000ccmの丸底コルベンにフェノール(局方品)50g及びベンチールクロリッド(沸點170—185°)85gを入れ之に鹽化亞鉛2gを追加し鹽化カルチウム管を付して時々振盪し24時間放置す。最初は反應熱起りて烈しく鹽酸瓦斯を發生し爲めに内容物の噴出する事あるが故に必要に應じて冷却するを可とす。最早鹽酸瓦斯の發生せざるに至り粘稠なる反應液をエーテルにて浸出し少量の水を以て鹽酸分を洗滌し乾燥しエーテル分を餾去す。殘液は減壓蒸餾をなして不變化のフェノール及びベンチールクロリッドを去り10mmに於て180—230°の餾分を集め放冷する時は結晶し熔融點は80—84°を示めし乾燥品10.2gを得たり。收得率は理論量の16.5%に相當す。本品をアルコールにて再結晶する時は白色針狀の結晶を得る。

次にパラオキシデフェニールメタンは文献を調査するに Paterno 氏は熔融點84°, 沸騰點175—180°(4—5mm)と稱し Perkin 氏は融點80—81°, 沸點320—322°と記載せり。又 Liebmann 氏は炭酸瓦斯氣流中に於てのみ全く分解する事無く325—330°にて蒸餾すと報告せり。

パラオキシデフェニールメタンの製造

回数	石炭酸	ベンチールクロリッド	鹽化亞鉛	反應溫度	反應時間	減壓度	蒸餾溫度	熔融點	收得量	收得率
1.	50g	75g	2g	100°	2時	4.5mm	160—180°	80—84°	6.7g	6.8%
2.	50	85	2	100	2	10	180—230	80—84	6.3	6.4
3.	50	95	2	100	2	10	180—230	80—84	6.0	6.1
4.	50	95	2	室溫	24	10	180—230	80—84	7.5	7.6
5.	50	85	2	室溫	24	10	180—230	80—84	10.2	16.5

バラオキシチフェニールメタンカルバミン酸エステルの製造

- 原料 a) バラオキシチフェニールメタン (融點80—84°)
 b) デメチールアニリン (沸點190—192°)
 c) フォスゲンのベンツォール溶液
 (100ccm 中にフォスゲン10gを含有す)

尙 フォスゲン瓦斯は前述の方法に依りて發生し直接に冷却せるベンツォールに吸収せしめ定規アルカリ液を以て滴定し前記の含量となす。

獨逸特許第 296889 號に倣ひバラオキシチフェニールメタン 8.5g 及デメチールアニリン 6g をベンツォール 100 ccm に溶解し之にフォスゲンのベンツォール溶液 75ccm を加へ 50 時間放置したる後局方鹽酸 100ccm を注加し冷却振盪し乍ら 15% アンモニア水 100ccm を徐々に追加する時はカルバマートは結晶となりて析出す。此處に得られたる粗製品は總量 12g にして熔融點は 144—145° なり。此の粗製品を酒精より再結晶したるに光輝ある鱗片狀結晶 10.5g を得、理論量の 99.7% に相當し熔融點は 144° を示めし文献記載の諸性質に合致す。

バラオキシチフェニールメタンカルバミン酸エステルの製造

回数	モノオキシチ デフェニール メタン	デメチール アニリン	ベンツォ ール	フォスゲン のベンツォ ール溶液	放 置 時 間	鹽 酸 (30%)	アンモニ ア(15%)	熔融點	收得量	收 得 率
1	4.3g	3g	50ccm	40ccm	24	50ccm	50ccm	144°	4.5g	84.9%
2	4.3	3	50	38	24	50	50	144	4.5	86.3
3	8.5	6	100	75	50	100	100	144	10.5	99.7

(附) チオキシチフェニールメタンチカルバミン酸エステルの試製

本品は Butolan (モノカルバマート) の製造試験中に於てチカルバマートの製造を想起したるものにして文献を調査したるに探索不充分なる爲か見當らざりしも偶々チアミノアクリヂン誘導體の研究に際し中間成績體たる バラチアミノチフェニールメタンを可成豊富に製造し使用したるを以て殘餘を利用し之を原料となしチオキシ化合物に変化せしめ Butolan と同様フォスゲンを働かせチカルバミン酸エステルとなさんとして成就せり。依つて之をバラオキシチフェニールメタンカルバミン酸エステル製造試験の附録として茲に報告す。

パラチアミノチフェニールメタンを原料としてのパラチオキシチフェニールメタンの製法に次の2種類あり。

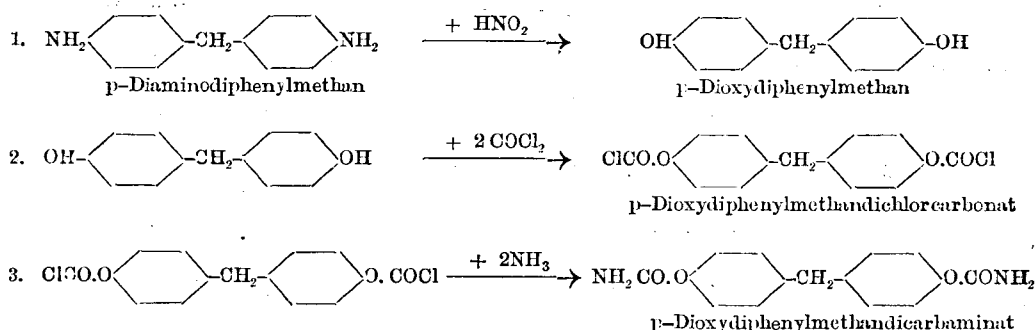
(1) Eberhardt, Werter 氏法 (B. 27, 1814)

(2) Ständel 氏法 (A. 283, 163)

何れもパラチアミノチフェニールメタンに亜硝酸ナトリウム及び鹽酸を作用せしむる方法にして前者は鹽酸を用ひ後者は硫酸を使用す。

之等の方法に従ひパラチオキシチフェニールメタンを製し之をモノカルバマートの製法に倣ひチメチールアニリンと共にベンツォールに溶解し2分子量のフォスゲンを作用せしめて生成せる物質は140°より150°付近に於て徐々に熔融したるを以て之をアルコールに依り再結晶したるに200—202°に於て熔融する白色針狀の結晶を得たり。之を元素分析するに窒素含量はチカルバミン酸エステルに相當す。

以上の反應階程を式示すれば次の如し。



パラチオキシチフェニールメタンの製造

下記の成績表に於て明かなる如く Eberhardt, Werter 氏法 (B. 27, 1814) (鹽酸法) に比し Ständel 氏法 (A. 283, 163) (硫酸法) は使用する水の量等も僅少にして操作简单なるのみならず收得量も遙かに優秀なるを以て Ständel 氏法に従ひたる實驗操作を記述し Eberhardt, Werter 氏法は省略す。

内容約3000ccmの丸底コルベンに分液漏斗及び水蒸氣導入管を裝置し局方硫酸40g, 水1200ccm及びチアミノチフェニールメタン20gを入れ水蒸氣を通じて内容物を強く動搖せしむ乍ら亜硝酸ナトリウム15.5gを水200ccmに溶解したるものを分液漏斗

より徐々に注加す。其の際烈しく窒素瓦斯を發生し反應液は黄赤色より黄色に變じ瓦斯發生の停止するに至りて全く澄明となるを以て熱時之を濾過し濾液を冷却する時は多量の眞珠様光輝あるヂ・バラ・デオキシヂフェニールメタンの小葉狀結晶を析出す、之を濾過乾燥し濾液はエーテルを以て振盪し抽出したるに總量 12.7g にして收得率は 62.9 % を算す。熔融點は 155—158° を示めし昇華性なるも水蒸氣と共に溜出する事無くアルコール、クロロフォルム及びエーテルには易溶性なり。

バラデオキシヂフェニールメタンの製造

回数	水	鹽酸 (30%)	硫酸 (局方品)	ジアミノヂフェニールメタン	亞硝酸ナトリウム	水	熔融點	收得量	收得率
1	2000ccm	10g		4g	2.8g	40ccm	155—158°	1.5g	37.1%
2	2000	10		4	2.8	40	155—158	1.5	37.1
3	300		10g	5	3.3	50	155—158	2.3	45.5
4	1200		40	20	15.5	200	155—158	12.7	62.9

ヂバラオキシヂフェニールメタンヂカルバミン酸エステルの試製

内容約 1000ccm の丸底コルベンに鹽化カルチウム管を栓しバラデオキシヂフェニールメタン 2g, ヂメチールアニリン 2.7g 及びベンツォール 150ccm を入れ之にフォスゲンのベンツォール溶液 (100ccm 中 フォスゲン 10g を含有す) 30 ccm を注加し時々振盪して 50 時間放置す。次に冷却せる局方鹽酸 500ccm を加へ冷却振盪し乍ら徐々に 15 % アンモニア水 100ccm を追加したるに析出せる結晶は微に黄色を帶び熔融點を検するに極めて不活潑なり。依つて之をアルコールより再結晶したるに 200—202° に於て熔融する白色針狀の結晶 0.3g を得たり。

本品の微量を採りて金屬ナトリウムと共に熔融して試験するに窒素原子の存在顯著にして又之を原素分析せるに次の數を得たり。

物質 0.1912g N-Gas 15.4ccm (9°, 757mm.) N% 9.51

理論數 p-Dioxydiphenylmethanecarbaminisäureester として 9.79

昭和五年一月

粉末寒天製造法並寒天品質試験法に就て

囑託 勝 田 泰
技 生 岡 部 政 藏

内 容 目 次

第一章 緒言	第四章 寒天精製法に就て
第二章 寒天	第五章 寒天品質試験法に就て
第三章 粉末寒天製造法に就て	第六章 總括 文獻

第一章 緒 言

寒天（寒心太，凍瓊脂，洋菜，菜糸，洋粉，Agar-agar, Agar, Vegetable isinglass, Japanese isinglass, Sea weed isinglass, Isinglass）は往時に在りては本邦其他二三ヶ國に於て單に食用に供せらるるに止まりしが其特殊の性状は漸時各方面に利用せらるる處となり現在にては各國に於て食料，糊料，清澄劑，細菌培養基，製藥原料，理化學實驗等に汎く使用せらるるに至れるを以て極めて重要な價值を生ずるに及びたるは當然なりと謂ふ可く而して之が生産は殆ど本邦の獨占する處にして其輸出額年々數百萬圓に達せるを以て近年本邦主要水産物中屈指の地位を占むるに至れり。

其製造は本邦獨特の冷凍法（凍乾法）を以て行はれ製品は形狀に依りて次の二種あり。

角 寒 天 (Square or Bar kanten, Square or Bar isinglass)

細 寒 天 (Slender Kanten, Slender or Strip isinglass)

然るに亦粉末寒天 (Agar-agar powder) と稱するもの有りて獨逸 Merck 及 Grüber 兩會社の該製品は其價格上記の製品に比して十數倍なるにも不係本邦に於ても細菌實驗用，理化學實驗用等に可成の需用ありと謂ふ。其の原料は詳かならざれども恐らく日本産寒天なる可しと信ぜらるる處なり。従つて本邦にて之を製出し得れば毫も國外よりの輸入に待つる要なく極めて廉價に之が供給を行ひ得可きや明かなり。

本邦固有の冷凍法は約 260—270 年の歴史を有し此間幾多の改良變遷を経て今日に

及べるが故に極めて精巧にして殆ど改良の餘地無きが如しと雖も該法は元來天然の地形、氣候等を利用するに在るを以て之が製造地、製造季節の一地方、一季節に限らるるは不得已處にして例へば本州に於ては主として大阪、京都、兵庫、長野の四府縣に於て普通十二月より翌年二月頃迄製造せらるる然るに寒天原藻は樺太より臺灣に到る迄産せざる處なしと言も過言に非らざるが如き觀あり。此故に若し從來の冷凍法に依らざる製法あらんか其の利便の及ぶ處少からざるや論を俟たず。

餘等は斯る諸點を考慮して曩に之が適當なる製造法の調査に従事せしが今回大體終了を告ぐるを以て茲に其成果を報告す可し。

第二章 寒 天

寒天に關する詳細は既に朝比奈、刈米、阿部三氏の最近の調査報告¹⁾、木村氏の調査報告²⁾等を始めとし多くの記載あるを以て此處には概要を記するに止む可し。

寒天原藻 寒天質含有海藻は眞藻類中の紅色藻類に屬し本邦産のみにても數百種に達し其の産出量も亦頗る豊富なり。本邦に於て現今寒天製造用として使用せらるる主要海藻の名稱を擧ぐれば次の如し。^{1), 3)}

てんぐさ	<i>Gelidium Amansii</i> , Lamx.
ひらくさ	<i>Gelidium Subcostatum</i> , Okam.
おにくさ	<i>Gelidium Japonicum</i> , Okam.
おほぶさ	<i>Gelidium Linoides</i> , Kütz.
さいみ	<i>Gymnogongrus Paradoxus</i> , Sur.
おごのり	<i>Gracilaria Confervoides</i> , Gerv.
しらも	<i>Gracilaria Compressa</i> , Gerv.
いぎす	<i>Ceramium rubrum</i> , J. Ag.
ゑごのり	<i>Campylaeophora hypnoides</i> , J. Ag.
とりあし	<i>Acanthopeltis Japonica</i> , Okam.
おきつのり	<i>Gymnogongrus Flabelliformis</i> , Harv.
おばくさ	<i>Pterocladia Capillacea</i> , Born. et Thur.
伊谷草	(樺太天草) 學名不明

寒天製造法の現況

本邦の冷凍法に於ては先づ紫紅色の原藻に淡水を灌ぎ日光に曝射するの操作を反復して淡黄色の所謂晒草を製し夫れが數種を適當に混ぜるものに水及微量の硫酸を加へて煮熱して寒天質を溶出せしめ濾過して殘滓を除去し次に水溶液を凝固せしめて適當の大きさに裁斷し冬季の寒冷を利用し凍結せしめたるものを風乾して之を製造す。製品に角寒天並細寒天なる二者ありて前者は四角柱狀後者は紐狀を呈し何れも灰白色半透明の細皺を有する輕き海綿狀物質にして少許の水に難溶性物質並塵芥を含有す。獨逸の Merck 會社の特許に係る粉末寒天製造法⁴⁾の概要は寒天水溶液に濾過、凝固、凍結、融解等の操作を加へたる後濾過囊中に入れ長時間水中に懸垂せしむるか或は冷凍法を反復して可溶性不純物を除去し然後高温に於て乾燥し製粉機を用ひ粉碎して之を製造す。其製品は焦臭を有する重き淡橙黄色無晶狀粉末にして少量の粉末狀陶磁質を混入す尙 Grüber 會社製品は全く之と同様にして唯著色度少なるのみなり。其他寒天精製法に就て Klosterman,⁵⁾ Cunningham,⁶⁾ Liesegang⁷⁾ 諸氏の記述あれ共何れも其の應用範圍實驗室内に限らる。

今之等製品 25g の市販價格を舉ぐれば次の如し

本邦産角寒天及細寒天	0.10—0.25圓
Merck 會社製粉末寒天	1.20圓
Grüber 會社製粉末寒天	1.70圓

寒天の物理的及化學的性質概要

寒天は冷水には難溶なれ共温水には任意の割合に溶解して膠質溶液となる有機溶媒には一般に不溶性なれ共温グリセリンには溶解す。而して之等の温溶液はゾル (Sol.) 狀を呈し常温以下の冷溶液はゲル (Gel.) 狀を呈するものにして純良なる寒天の 0.1% 水溶液は既に常温に於て凝固して所謂心太狀の半固體となる。種々の金屬鹽類水溶液及び或種の酸、鹽基例ば濃厚冷醋酸水溶液、濃厚冷アムモニア水等の添加に依り其水溶液より絮狀物質として沈澱せらる。加水分解に依り多量の d-ガラクトーズ及少量のヘキソース並ペントーズ類を生ず。化學構造に關し最近 Haas,⁸⁾ Samec & Isajevic⁹⁾, Neuberg & Ohle,¹⁰⁾ Hoffman¹¹⁾ 諸氏の研究報告あれ共未だ解決を告るに到らず。然れ共寒天は一種のヘミセルローズに屬し多糖類と無機物との結合體にして無機物中 S, Ca

の存在を確認することは前記諸氏の一致せる意見なりとす。

第三章 粉末寒天製造法に就て

一、Merck 及 Grüber 會社製粉末寒天製造法に就て。

Merck 及 Grüber 會社製品は夫れ夫れ次の如き性状を有す。

	臭	色	形 状	水 溶 液	不溶性物質	水 分 %	灰 分 %
Merck	焦 臭	淡 橙 黄 色	無晶狀粉末	フェーリング液を還元す	粉末狀陶磁質	9.42%	3.37%
Grüber	焦 臭	淡 橙 黄 色	無晶狀粉末	フェーリング液を還元す	粉末狀陶磁質	10.49%	2.99%

註. 寒天粉末は粉碎機に依るものは重く沈澱法に依るものは輕し（後章參照）

此兩者に於ては Merck 製品の著色度 Grüber 製品の夫れより大なる以外に何等の差異を認めず大體同一方針にて製造せるものなる事明かなるを以て余等は Merck 會社の製法に基きて之が製造試験を試みたり。

本邦産角寒天一箇（7—8g）に對し 150ccm の割合に水を加へ攪拌しつつ 70°—80° に加熱して溶解せしめ脱脂綿にて濾過し濾液を大氣中に 70°—80° に保ち良く攪拌しつつ蒸發濃縮して得たる寒天含量70%の強靱なる半透明角質狀物質を減壓下に油浴上に加熱して脱水し之が破碎試験を行ひたり。

陶磁製 Kugel Mühle を使用せる寒天粉碎試験成績

	加 熱 温 度	加熱時間	要 記
粉 碎 試 料	100°	4h.	強靱にして破碎に適せず
	100°—105°	4	同 上
	105°—110°	4	同 上
	110°—115°	4	橙黄色透明なる硝子様塊に變じたる部分を認む 6 時間粉碎して少量の粉末を得たり
	115°—120°	4	同 上
	120°—125°	2	硝子様塊の著しき増加を認む 8 時間粉碎して400gの試料より110gの粉末を得たり

註. 試料を110°—120°に加熱して得たる粉末の色及臭は Merck 及 Grüber 會社製品の夫と同一程度なるも 120°—125° に加熱して得たるものによりては之等二社の製品より著しきを認む。

斯くして得たる粉末試料の諸性状は前記二會社製品の夫れと全く同様なり。且つ橙黃色にして焦臭ある硝子狀透明體は強韌性を失ひて破碎し易く其水溶液はフェーリング液を還元するを以て粉末化せるは此部分に外ならざるを知る。尙之等の製品並試製品に共通なる性質は其の水溶液の凝固力不良なる點なり。（第五章參照）

此方法は操作比較的簡單なりと雖も試料の一部が分解に到る迄加熱するを要する點並に脱水試料の粉碎能率不良なる點とに缺陷ありと言ふべし。

二. 其他の粉末寒天製造法に就て

本邦に於ても既に特許を経たる粉末寒天製造法なるもの數種あれ共之が發表を見しより幾多の年月を経過せる今日尙一として實際に應用せられたることなきが如し。蓋し之等の諸製法はその最終操作悉く同一にして乾燥せしめたる試料を粉碎して粉末となすにあるを以て少くも前記の Merck 及 Grüber 兩會社の製法と同様の缺點存す可きは豫想に難からざる處にして精巧なる冷凍法に遠く及ばざるや明かなり。

三. 粉末寒天製造の一方法に就て

前述の如く乾燥物を粉末化する從來の方法は適せざるを認めたるを以て茲に余等は全然方針を變じて調査に従事せし處心太狀の寒天即ち寒天の含水膠體 (Hydrogel) を有機溶媒アセトン、酒精、木精等にて處理して其の構造を變化せしむれば之が粉碎極めて容易にして粉末寒天製造法として甚だ良好なる可きことを認めたり。

寒天膠質水溶液に就て

寒天水溶液は之を水浴上に 70° — 80° に保ちて加熱して濃縮すれば比較的稀薄なる間は粘稠なる液體狀を呈するも含量15%附近に達すれば著しく流動性を失ひて餅狀の半流動體となり50%附近に於て灰白色の硬き角質體となり70%附近に到れば此以上水分を失ふ事なし。復常溫に於ては極めて稀薄なる間は粘性に富む液體狀を呈するも既に0.1%附近に達せば凝固して透明なる膠體 (Gel. Jelly) 即ち所謂心太を形成するものにして是は寒天含量の増加するに従ひて其強度 (Jelly strength) を増すと共に漸時灰白色不透明となり25%附近に到れば再び稍透明となり同時に強韌なる角質狀物質に變じ更に濃厚なるに連れて硬さを増すと共に漸時透明となるものなり。此故に寒天水溶液は之を常溫に放置する時其の含量如何に依りて大約次の四狀態の何れかに屬する

ものと謂ふ可し。

1. 粘稠なる液體 寒天含量約0.1%以下
2. 心太狀膠體 " 約0.1%乃至25%
3. 角質狀膠體 " 約25%以上
4. 硝子狀膠體 無水物或は是に近きもの

心太狀膠體は是をアセトン、木精、酒精(95%)等の何れかに投入せば直ちに脆弱なる白色の凝塊と變ずるも角質狀膠體は斯る有機溶媒に依りて何等の變化を生ぜず或る程度迄稀釋せられたる溶媒水溶液に依りて始めて此白色凝塊に變ずるものにして角質物の寒天含量に依り多少異なれども通常80%以上の濃厚溶媒液中にては變化なく50—60%に到りて稍速に此變化起るものなり。又此變化の速度は溶媒の種類に依りて異なり總ての場合を通じて木精に於て最大にして酒精に於て最小なり。尙膠體中の水分及溶媒中の水分との總量に依りて溶媒が約40%以下に稀薄せられたる場合に於ては該膠體は變じて粘稠なる半流動體となる。上記の白色凝塊は極めて粉碎に適せるを確めたるを以て余等は茲に此原理に基ける粉末寒天製造試験を行ひたるに果して良好なる成績を得たり。

製 造 方 法

原藻より寒天水溶液を調製するに至る迄の各階梯に於ける操作に關する記述は前記の文献に其の詳細を譲り本項には余等の經驗の結果に基きて單に其概略を述るに留めんとす。

1. 原藻の漂白法 紫紅色の原藻より淡黄色の晒草を製するには現時日光及淡水の作用に依る天然漂白法を以てせらる。該法は甚だ巧妙なる方法なりと雖も之を行はんには季節、天候、地形等を撰ばざる可からず。即ち普通多量の淡水を供給し得可き河原等に於て秋季晴天の候を撰びて之を行ふものとす。所要の日數は比較的僅少にして通常晴天2日—3,4日にて足れるも此間多大の勞力を要するのみならず其の減量も亦20—40%に達すと謂ふ。されば本法は決して最上なるものに非ざる可く原藻漂白法に於ても未だ研究の餘地存するものと思考せらる。余等は石灰水中に於ける原藻の脱色試験を試みたるに比較的良好なる成績を得たり。

原藻を先づ水洗して鹽分、塵埃、砂土類を除去し洗滌水の最早混濁せざるに到りて止み次に清水中に數時間浸水し置く時は膨化して著く柔軟となる。次いで水浸物を常溫にて飽和石灰水中に放置すれば暫時にして綠褐色となり1週間—2週間にして淡黃色となり3週間—4週間にして純白色となる。尙石灰水中に浸せるまゝ日光に曝射せしむる時は漂白作用著しく速かなるを認めたり。漂白を了へたるものは是を水洗したる後稀薄なる酸（硫酸或は鹽酸）に浸け更に水洗を行ふものとす。

元來寒天精製法の一としてアルカリ溶液にて洗滌する方法あるのみならず寒天は石灰水の添加により其水溶液より凝固沈澱せらるるものなるに徴し本法は原藻漂白の一法として良好なるものと思ふ。余等は此脱色試験をてんぐさ、ちにくさ、伊谷草の三種に付きて試みたるものにして何れも之等より良質の寒天を得可きを確認たり。

2. 原料 晒草或は本邦産角寒天並細寒天等を以て原料とす。

3. 原料の水浸 原料を水浸し置く時は可溶性不純物の一部分離せらるるのみならず尙加熱に際して其溶解速度を著しく大ならしむる便あるものにして普通一晝夜之を行ふを可とす。然れども水浸時間永きに過ぐれば原料の腐敗を惹起するに到るべく特に夏季溫暖の候に此の恐れ多し。

4. 寒天水溶液の調製 角寒天及細寒天を原料とする場合は角寒天一本(7—8g)或は細寒天7—8gに約 150ccm の水を添加し豫め一晝夜放置せる後に 70°—80° に1—2時間攪拌しつつ加熱すれば若干の不溶性物質を残留して濃度約3%の溶液を得可し。

晒草を試料とする場合は晒草100gに對し水浸後 1.5—2.0L の水を加へ2時間煮沸して是を濾別し残渣に全く同一操作を三回反復すれば寒天質の97—98%を抽出し得るものにして此際得たる約 7.0L の寒天溶液の濃度は晒草の種類に依りて差異あれ共大體 0.5—0.8% なり。現今本邦に於ける寒天製造法にて晒草より寒天を抽出するに際して各原藻の配合法、水の添加量及び加熱溫度、時間等は製造地方に依りて異なれども其終局は期せずして同一の結果に到達す。即ち晒草より二回の抽出に依りて約 0.7—0.8% の溶液を調製するものなり。尙余等の抽出試験の結果得たる最も濃厚なる溶液に於ても其寒天含量は 0.8—1.0% を出でず。要之原藻より寒天の抽出に際しては其水溶液が1% 附近に達せるものは最早寒天質の抽出能力著しく微弱となること明かにして此

點は特に注意を要す可きものと思ふ。

5. 濾過 現今行はるる残渣除去法は原藻を煮熱せるものを保温状態のもとに麻或は木綿製の濾袋にて濾別し先づ粗大なる残渣を除去し更に濾液を放置して微細なる不溶解性不純物を沈降せしめ以て上澄液分離を行ふに在り。余等は大型陶製漏斗中に脱脂綿を敷きて吸引濾過を行ひ此目的を達したり。此際生ずる残渣は所謂寒天粕と稱せらるるものにして肥料として甚だ良好なるものなりと謂ふ。

6. 濃縮 70° — 80° に於て常壓下に風を送りつつ蒸發して濃縮せり。此際稍もすれば表面に濃厚なる皮膜を生ずるを以て絶えず攪拌して是を防がざる可からず。溶液は漸次粘稠となり遂に餅狀の半固體狀を呈し其の一塊を氣中に支えるも中斷して落下せざるに到る可く此時の濃度は約15—20%にして此處に於て濃縮を了へたるものとす。之を可及的薄層に擴げて冷却すれば暫時にして不透明なる固き心太狀膠體を形成す可し。

7. 有機溶媒に依る處理 心太狀膠體を適當に細斷して是が100gに對し 90—100 g の95%(含水量5%) アセトン、木精、酒精の何れかを添加して放置すれば數分間にしして純白色の凝塊に變ず可し。而して之を長時放置せば水及上記の有機溶媒等に可溶性の不純物は漸次除去し得可きを以て一層良好なる結果を得るものなり。

8. 粉碎 粉碎機として余等の實際使用せるは小型石材製磨碎器なれども多量に製造するに當りては製粉工業用の磨碎機等適當なる可し。此脆弱なる白色凝塊は母液と共に磨碎すれば容易に粉末となり器底に集まる。

9. 洗滌及乾燥 母液より分離せる粉末は先づ是を50%溶媒水溶液を以て洗滌して可溶性不純物を除去したる後95%溶媒にて洗滌、脱水を行ひ常壓下に 60° — 70° に加熱して乾燥せしむ。母液は橙黃色を呈し約50—60%の溶媒を含む水溶液にして微量の寒天(0.05%以下)及若干の可溶性不純物を含有す。之を蒸餾して回收せる溶媒は反復使用に供し得るは勿論なり。尙本法に於ては上記の如く溶媒水溶液を必要とするが故に回收溶媒中には比較的多量の水分の混入を許容し得るの便あり。

10. 製品 余等の得たる試製品三種の性狀を示せば下の如し。

	原 料	臭	色	水分 %	灰分 %	粉末形状	
製品 I.	細 寒 天	無 臭	淡 灰 白 色	8.44	3.80	無 晶 状	
製品 II.	晒てんぐき	同 上	同 上	3.35	4.42	同 上	
製品 III.	晒ひらくき	同 上	同 上	8.62	3.50	同 上	

尙之等製品の品質に就ては後章に詳述す可し。

第四章 寒天精製法に就て

從來寒天の精製法に應用せらるる操作中主要なるものを挙げれば次の如し

- 一. 水洗して可溶性不純物を分離せしむる透析法
- 二. 酸（鹽酸，硫酸，醋酸，枸橼酸等）或はアルカリ（苛性加里，酒精加里等）にて處理する方法
- 三. 有機溶媒（酒精，酒精エーテル混合物，アセトン等）に依り純寒天質を分離せしむる方法

本邦に於ける冷凍法，水産講習所法，及び Klosterman, Cunningham, Liesegang, Merck, Beyerinck,¹²⁾ Weisner¹³⁾ 氏等の諸方法は悉此原理に基く精製法なりとす。

余等の茲に述べんとする精製法は元來粉末寒天製造の別法として考案せるものにして何れも純良なる粉末製品を製し得れども之に要する生産費比較的多額なるを以て製造法としては前章に述べたる方法に及ばざる處にして是れ特に章を改めたる理由なりとす。従ひて精製法の全般に亘る精査を行ひたるに非らざるを以て之等の詳細に就ては前記諸氏の方法を参照せられんことを望まんとす。

（一）有機溶媒に依る沈澱法

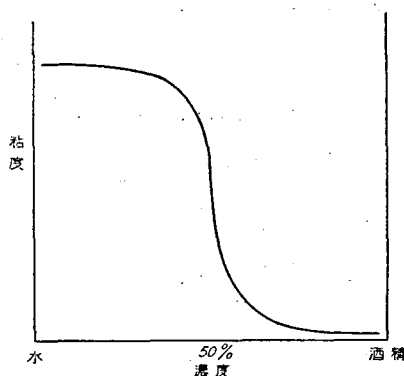
本法は寒天の乳濁狀膠質水溶液に一定量の有機溶媒アセトン，木精，酒精の何れかを添加して之を懸濁狀膠質溶液に變化せしめたる後更に微細なる粉末狀に沈澱せしめ以て可溶性不純物の分離を容易ならしむる考案にして次の原理に基くものなり。

溫寒天水溶液を多量のアセトン，木精，酒精中に投入攪拌する時其の大部分は白色絮狀沈澱として沈降し殘餘の微量は母液中に散亂して膠質溶液を形成し反射光線にて乳白色を透過光線にて淡橙黃色を呈する現象は古くより知られ實驗室に於ける寒天精

製法として一般に應用せらるる處なり。P. P. von Weimarn,¹⁴⁾ Kruyt 及 Bungenberg¹⁵⁾ 氏等は何れも之を有機溶媒の脱水作用に依るものと認め其の母液は寒天の懸濁膠質液なるを證せり。尙 Kruyt 氏は稀薄寒天水溶液に酒精を種々の割合に添加し其等の粘度を測定せしに始め酒精含量小なる間は粘度に大なる變化なきも約45%附近に到れば急激に之を減する事實あるを認めたり。下圖は其結果を示すものにして之に依り寒天溶液に對する酒精の脱水作用は酒精濃度45%に達せ

る時初めて顯著なるものとせり。

余等も亦寒天含量 0.1% の種々の濃度の溶媒水溶液を調製し寒天粒子に依りて濁濁の生ずる點を検せしにアセトン及木精に於ては45%附近酒精に於ては50%附近なるを認めたり。而して尙此濃度は寒天の含量には無關係にして如何なる濃厚なるものに於ても全く同様なり。



更に最も注目すべきは次の如き事實存することなりとす。即ち可成濃厚なる寒天溶液を多量の前記諸溶媒水溶液の50%以上のものに添加すれば寒天は絮狀に沈澱すれども寒天溶液に先づ少量の溶媒を添加し漸次増量し行きて夫れ夫れ45%或は50%に達せしむれば寒天質は悉く微細なる粉末として沈澱するものなり。

製 法

10%乃至15%寒天水溶液を 50°—60° に保ち之にアセトン、木精、酒精の何れかを良く攪拌しつつ漸次添加し行く時は水にて稀釋する場合と著しく異なりて其の粘稠性は激減し甚だ流動し易き透明なる液と變じ次で溶媒の濃度夫れ夫れ45%或は50%に達すれば(前項参照)寒天の大部は粉末狀に沈澱し來る可し。之を常溫に冷却すれば尙沈澱は増加して遂に全量の98—99%に達す。濾別せる粉末を50—60%の前記溶媒中に長時間放置して可溶性不純物の大部を除去せる後 95% 溶媒にて洗滌脱水し 60°—70° に加熱して乾燥せしむ。

製品は極めて輕き無晶狀の粉末にして試製品二種の性狀を舉ぐれば次の如し。

	原 料	色	水 分 %	灰 分 %	
製 品 A	角 寒 天	無 色	7.11	3.50	
製 品 B	細 寒 天	無 色	5.04	3.26	

(二) タンニン酸に依る吸著法

タンニン酸と寒天との吸著物に就て

有機膠質物は屢ばタンニン酸に依りて沈澱を生ずるものにして寒天も亦然り。此際寒天質はタンニン酸と結合して水に不溶性の吸著物質を形成すと稱へらるるも未だ其理論明かならず。Knyt 氏等は寒天稀薄水溶液にタンニン酸水溶液を添加する際該膠質液内に起る變化を觀察して此際寒天はタンニン酸に依り先づ脱水せられて乳濁狀より懸濁狀に變じ次で之と吸著物を形成するものと認め尙之に酒精を添加すれば其の量に應じて次の如き種々の變化を生ずることを報ぜり。即ち酒精に依り吸著物は分解されて寒天は懸濁狀となり次で乳濁狀に復歸し更に酒精を増量すれば再び懸濁狀となり遂に一部は沈澱せらるるに至ると言ふ。

余等は此現象の寒天製精法に應用し得可きを豫想し此目的を以て次の如き調査を行ひたり。

乳濁狀寒天を悉く吸著物に變ぜしむるに要するタンニン酸の量は寒天と約同一量にして此際吸著物の粒子の大いさは適當なる操作に依らば(製法の項參照)遠心分離法にて容易に母液より分つ事を得る程度のものとなすを得。母液中には尙少許の寒天及タンニン酸殘存せるものにして之が含量は常溫に於ては極めて小にして何れも 0.05% を出でざるものなれども溫度の上昇に従ひ著しく大となる。又アセトン、木精は酒精と全く同様に此吸著物を分解せしむる作用を有す。

製 法

角寒天或は細寒天等(約30%—40%の水分其他不純物を含有す)にて約4%の水溶液を作り別に寒天と同量のタンニン酸を以て約10%水溶液を製す。70°—80°に加熱せる寒天溶液に攪拌しつつタンニン酸溶液の半容を添加して液の著しく粘性を減ずるに當り脱脂綿を用ひ保溫下に吸引濾過し濾液を 60°—70°に加熱し激しく攪拌しつつタ

ンニン酸溶液の残る半容を添加すれば一旦殆ど粘性を失ひ極めて流動し易き溶液と化し更に變じて乳白色の濁濁液となる。尙攪拌を續けて常溫迄冷却すれば其乳白狀を呈せる吸著物は著しく濃厚となり暫時放置すれば粒子の比較的大なる部分は器底に集まる。茲に於て遠心分離を行へば容易に淡黄白色の沈澱と淡橙黄色懸濁液狀光澤を有する稍不透明なる母液とに分離す可し。次で母液を去り冷水を添加して攪拌洗滌し更に遠心分離を行ふ。此の淡黄白色の微粒狀沈澱物は即ちタンニン酸と寒天の吸著物にして全寒天の98—99%を含有し又之を風乾すれば灰黑色の無定形角質凝塊に變ずるを以て前述の操作を行ふに當りては常に大氣との接觸を絶対に避くるを要するものなり。されば此間絶えず母液の一定量を残留せしめて表面を被覆せざる可からず。次に該吸著物にアセトン、木精、酒精等の70%—80%水溶液を残存母液50gに對し100gの割合を以て添加し直ちに激しく振盪すれば暫時にしてタンニン酸は悉く液層に移行し寒天は粉末狀となり器底に沈降す可し。之を濾別し70—80%溶媒水溶液を以て數回洗滌し濾液に鹽化第二鐵溶液を加へ全くタンニン酸を含有せざるを確めたる後95%溶媒を以て洗滌、脱水し之を常壓下に60°—70°に加熱して乾燥す。

製品は極めて輕き無品狀の微細なる粉末にして余等の品質試験に依れば甚だ純良なるものなり。其試製品二種の性狀を擧ぐれば次の如し。

	原 料	色	水 分 %	灰 分 %	備 考
製 品 A	角 寒 天	無 色	5.13	1.59	アセトン使用
製 品 B	角 寒 天	無 色	4.65	2.07	アセトン使用

Samec 及 Isajevic⁹⁾ 氏等は灰分 3.66% の市販品を三ヶ月透析法を行ひたるに灰分 2.40% に減じたるを認め更に七日間電氣透析法を試みたるに灰分 1.79% なる極めて純良品を得たりと謂ふ。

第五章 寒天品質試験法に就て

寒天製品には角寒天、細寒天、粉末寒天、紙寒天、赤色角寒天、赤色細寒天、折寒天、渣寒天、屑寒天、粉狀屑寒天、三島のり等ありて粉末寒天を除けば他は悉く本邦製品にして就中主要にして且つ優良なるものは角寒天及細寒天なり。角寒天は更に三

等級に區別せられ細寒天は五等級に別かる。之等には不純物として比較的少量の水、分、無機鹽類、粗蛋白質、粗纖維、粗脂肪其他を含有するものにして今假りに含有せらるる可溶性炭水化物を以て大約真正寒天質なりとせんか其含量は45—55%なりと謂ふ。寒天製品の品質鑑定は通常含水量、灰分、並外觀（色、光澤、透明度、形狀、觸感等）等によりて行はるるものなり。

寒天の含水量 諸種の寒天製品の含水量を擧ぐれば次の如し。

寒天製品中に於ける含水量

試料	含水量 %	試料	含水量 %	試料	含水量 %
本邦産寒天 ¹⁶⁾	17.83	外國産寒天	18.3	粉末寒天試製	8.62
同上	22.18	同上	15.9	同上	7.11
同上	22.29	同上	11.1	同上	5.04
同上	19.56	同上	8.0	同上	5.16
同上	22.80	Grübler 會社製粉末寒天	10.47	同上	4.65
同上	23.38	Merek 會社製粉末寒天	9.42	同上	10.88
外國産寒天 ¹⁷⁾	11.3	粉末寒天試製品	8.44	同上	4.11
同上	13.9	同上	3.35		

既に述べたる如く寒天は其製法如何に依りて粉末、絮狀凝塊、海綿狀及板狀角質物（其他紙狀寒天なるものありと言ふ）等の形狀を有するものにして其製品の脱水に要する加熱溫度並時間は専ら之等の形狀如何に依り一定せざるものなり。今脱水の最も容易なるものより漸次困難なるものを左より右に順列すれば恰も上記の如き順序となるものにして例へば相當の厚さを有する板狀角質物に於ては脱水甚だ困難にして一部の分解に到る迄過熱するも未だ完全ならざるに反し粉末狀物質に在りては甚だ容易にして空氣乾燥器中にて常壓下に3時間 100°—105° に加熱する事に依りて其目的を達するを得べし。

斯の如く寒天製品の含水量の著く不同なるは寒天の吸濕性を示すものと觀るを得べし。余等は數種の無水粉末試料を製し之が吸濕作用を觀察せしに第一表及第一圖に示す如き結果を得たり。

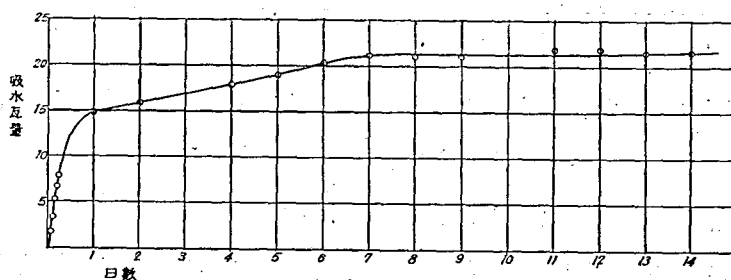
第 一 表

試料 時間	α	β	γ	G	M
1時間	1.73	2.57	2.19	2.30	2.83
2 "	3.35	4.36	3.81	3.92	4.51
4 "	5.23	6.15	5.99	6.39	6.54
5 "	6.55	7.01	7.22	7.68	7.37
6 "	7.73	8.03	8.17	8.55	8.31
23 "	14.61	15.47	14.60	14.69	14.45
2日間	15.91	16.71	15.79	15.68	15.65
4 "	17.85	18.36	17.66	17.33	17.46
5 "	18.95	19.54	18.72	18.40	18.68
6 "	20.27	20.69	19.93	19.76	20.14
7 "	21.17	21.62	20.66	20.52	21.07
8 "	21.01	21.44	20.53	20.44	20.92
9 "	21.14	21.63	20.68	20.60	21.11
11 "	21.99	22.42	21.49	21.41	22.23
12 "	21.84	22.23	21.34	21.30	22.12
13 "	21.54	21.93	21.14	21.03	21.85
14 "	21.68	22.10	21.21	21.20	21.96

α, β, γ は精製粉末

試料 G 及 M は夫れ夫れ Grüber 及 Merck 會社製粉末試料にして何れも無水物なり。時日は無水物を大氣中に

第 一 圖



放置したる時間を示し其餘の數字は左記の時日間に100gの無水物が吸収せる水の量を表すものとす。

此結果に依れば粉末寒天無水物は之を大氣中に放置する時著しき吸濕作用を表すものにして放置後一日にして含水量約13%となり7日にして約17.7%のものとなるに及んで飽和状態に達し以後は大氣の濕度に依り多少の増減を生ずるものなる事を知るべし。第一圖は即ち第一表の結果を圖示せるものなり。

第 二 表

試料 時間	α	β	γ	δ	M
3 日間	34.24	34.52	32.41	31.01	33.18
4 "	38.95	40.75	36.71	38.62	33.68
7 "	41.50	43.98	40.56	42.97	44.36
10 "	45.03	49.49	46.09	47.09	46.83
13 "	48.56	52.93	50.15	52.51	49.43
15 "	50.72	55.14	52.28	54.93	52.77
18 "	53.13	57.62	54.29	58.05	55.84
21 "	55.30	60.00	56.70	60.34	59.25
24 "	58.08	63.56	58.82	63.04	61.29
27 "	59.57	64.91	60.78	65.83	63.33
31 "	60.78	66.71	62.56	68.08	65.23
34 "	62.03	68.37	63.89	69.71	66.72
38 "	63.45	70.57	65.46	71.56	68.10

要記. 34日迄は何等の變化を認めざるも38日に於ては既に著しく著色して表面に夥き微の發生せるを認む.

されど斯る飽和状態に達せるものと雖も之を常溫常壓に於て飽和水蒸氣を含む氣中に放置すれば更に多量の水を吸収し遂には含水量或る値を超ゆるに及んで黴を生するに至るものにして第二表は含水量 17.5—18.0% の 6 種の試料を器底に水を盛りたる硝子容器中に放置して數日毎に其含水量を測定せる結果を示すものなり. 表中の數値は無水物 100g の吸収せる水の量 (g) を示すものとす. 即ち寒天は普通之を大氣中に放置するも頗る安定にして腐敗等の恐なきも飽和水蒸氣中に放置せば含水量約 40% 附近に達するに及んで分解を惹起す.

寒天の灰分 寒天中に含まるる無機物は通常 S. Si. Mg. Ca. Na. K 等にして之等は寒天質を構成するものと不純物として含まるるものとの二種に區別せらる可きものなれ共既述せる如く此問題は未だ解決を告ぐるに至らざるを以て之をしばらく措き單に其含有量の百分率を擧ぐれば次の如し.

寒 天 製 品 中 の 灰 分

寒 天 種 類	灰 分 %	寒 天 種 類	灰 分	寒 天 種 類	灰 分
本邦産寒天 ¹³⁾	3.81	外國産寒天	3.89	粉末寒天試製品	3.50
同 上	4.45	同 上	4.11	同 上	2.72

本邦産寒天 ¹⁶⁾	2.90	外國産寒天	4.35	粉末寒天試製品	3.90
同 上	4.10	同 上	4.50	同 上	2.07
同 上	5.50	同 上	4.33	同 上	4.42
同 上	2.46	グリニブラー會社製粉末寒天	2.99	同 上	3.50
同 上	3.96	メルク會社製粉末寒天	3.37	同 上	3.26
外國産寒天 ¹⁷⁾	3.98	粉末寒天試製品	1.59		

寒天は從來水分及灰分の少きを以て良質と見做さるる處にして例へば日本藥局法に於ても本邦産寒天即ち冷凍法に依る製品に對して其灰分は 4.5% 以下なるもの水分は 100° に於て放水量 1.5% 以下なるものを以て合格品と規定さるるが如し。然れども製法を異にする製品の比較試験には應用し難きものと思ふ。一般に寒天製品中に含有さるる不純物は比較的多種類にして無機物、水分、含窒素有機物、纖維、脂肪、分解生成物（炭水化合物）等なり。之等の存在は水分、灰分等の百分率を寧ろ低下せしむること明かなり。例へば Grüber 會社製粉末寒天の水分は 10.47% 灰分は 2.99% にして本邦産寒天の水分は 20% 内外にして灰分は 4.0 % 内外なるに余等の品質試験の結果に依れば本邦産寒天の遙かに優れるを示せり。

斯る化學的組成の明かならざる物質の品質決定は寧ろ物理的性質の定量的測定に依り容易且つ正確に行ひ得ることあり。寒天水溶液は極めて粘稠にして是れ寒天の一物理的特性たるや明かなり。此故に余等は寒天稀薄水溶液の粘度を測定し以て之が品質の比較決定を行ひたり。

寒天稀薄水溶液の粘度

ゼラチンは其物理的諸性狀寒天と極めて類似せる物質にして夫が粘度測定は品質試験の一方法として現今一般に應用さるるものにしてその粘度測定器として從來挙げられたるものに Saybolt, Engler, Redwood, Kahrs, Fernbach, Ostwald, Bingham, Gibson-Jacobs, Flowers, Doolittle, Couette, Baume, Cope, Hatschek, Stromer, Mac Michel 諸氏の考案になる装置あり。就中其装置最も簡單にして且つ精密なる測定値を得らるべきは Ostwald 氏粘度計なれ共該器は甚だ鋭敏にして斯の如き粘液質の場合に於ては實用上諸種の支障を生ずるものなり。即ち本器は粘性著しき不純物質の溶液の

粘度測定には敏感に過るの故を以て不適當と認められたる結果此處に前記諸氏の呈出せる諸装置の出現を見るに至れり。されど余等は之等の諸器中よりの撰定に先立ち Ostwald 氏粘度計の使用は絶対に不可なるや否やを調査せる結果適當なる操作を以てせば本器に依るも良好なる成績を得べきを確むるに至れり。

寒天水溶液の粘度測定の文献は僅少なれ共ゼラチンの夫れに關するものは頗る豊富にして今此處に其の二三を述べて參考に資せんとす。Loeb¹⁸⁾ 氏はゼラチン水溶液の粘度變化の極めて複雑なるを述べ次の如き例を挙げたり。同氏に依ればゼラチンのゲルを豫め冷却器内に放置せる後に之を 24° に加温して溶解せる水溶液の粘度は夫が冷却時間に依り著しき差異を生ずるものにして例へば一時間冷却後溶解せるものの粘度は 130—143 なるに 18 時間冷却溶解せるものは 180—250 に達せりと言ひ又 30° 以上に於けるゼラチン水溶液に在りては之を恒温に保つも尙其粘度は時の経過に従ひ減少せりと言ふ。Bogue¹⁹⁾ 氏はゼラチン水溶液の粘度の複雑なる變化を論じ該溶液は常にゾル (Sol) とゲル (Gel) との混合體にして其粘度はゾルの粘度 (Viscosity), ゲルの粘着性 (Plasticity) 及彈性 (Elasticity) 等の總和を示すものとせり。

又前記の兩氏及 Schroeder,²⁰⁾ Ostwald²¹⁾ 諸氏に依ればゼラチン水溶液の粘度は其れが溶液調製の歴史に關係するものなりと謂ふ。即ち同温度、同濃度の溶液にても該溶液を調製せし操作如何に依りて其粘度は著しく異ることありと謂ふ。

余等は寒天稀薄水溶液の粘度も亦斯る性狀を有す可きを豫想し Ostwald 氏粘度計を使用して之が測定を行ひたるが果してゼラチンと同様に之が粘度は溶液調製の歴史に依り左右さる可きものにして且つ寒天の凝固力はゼラチンの夫に約十倍し従つて其粘度も亦之に應じて大なるを以て斯る傾向特に甚しきを認めたり。尙此觀察に際して得たる二三の重要な結果を挙げれば次の如し。

- 一、純水の流下時間 1—2 分間を要する通常の Ostwald 氏粘度計は夫が測定可能なる可き濃度の範圍頗る小にして使用に適せず。
- 二、40° 以下の溶液に於ては其濃度 0.1% 以上のものは同一温度、同一濃度に在りても其粘度は測定毎に一定せざるものにして器内にて溶液を上下せしむる毎に其値を増大し遂に或極大値に達せば再び減少するものなり。

三. 膠質溶液の粘度は一般に同一温度, 同一濃度の溶液に在りても之を高温より冷却して該温度に達せしめたるものと低温より加熱して該温度に達せしめたるものとに依り其値を異にするものにして此所謂 Hysteresis の現象は寒天に在りては特に著く後者は前者の數倍乃至數十倍の値を有するものなり. されば今前者を ρ_1 後者を ρ_2 とすれば ρ_1 は微細なる測定上の操作の差異に依り誤差を生じ易きに反し ρ_2 は斯る事なくして良く寒天質の特性を表示せるものと認むるを得たり.

Ostwald 氏粘度計に依る寒天稀薄水溶液の粘度測定の一方法

前項に於て述たる諸性狀に基きて考案せるものにして毛細管の口徑甚だ大なる Ostwald 氏粘度計を使用し 40° に於て終始同一操作の下に調製せる濃度約 0.05—0.5 % の寒天水溶液の粘度を測定せんとするに在り. 此操作は次の如し.

- 一. 秤量せる試料に約 25ccm の水を添加して 30 分間放置す.
- 二. 水浴上に 70° — 80° に 40 分間加熱し其間始めより 10 分後約 10 分間攪拌す.
- 三. 100ccm 目盛フラスコに溫湯を以て移し 70° — 80° に 2 時間加熱す.
- 四. 恒溫槽($40^\circ \pm \frac{1^\circ}{100}$)中に 20 分間放置せる後 40° の水を添加し全容を 100ccm となし更に 10 分間放置す.
- 五. 硝子製濾過漏斗にて約 10 分間に吸引濾過し濾液を再び恒溫槽中に 15 分間放置す.
- 六. 40° に於て純水の流下時間 7.6 秒なる Ostwald 氏粘度計中に濾液 25ccm を入れ 10 分間放置す.
- 七. 1 時間に 15 回第一次の測定を行ふ. 此際の流下時間を t_1 とすれば約 $t_1 = 16$ 秒以内なる時は之等の反復測定せる結果は殆ど恒數を示し之を超ゆれば測定毎に値を異にす. 即ち器内にて液を上下せしむる毎に漸時 t_1 は増大するを以て今第一回目の測定値を $\bar{t}_1$ とせんかこれ該溶液の最小流下時間を示すものにして斯る場合には本値を採用するものとす.
- 八. 液の比重測定には 10ccm 或は 5ccm の比重瓶を使用せり.
- 九. 次に粘度計内の溶液を同器内に常溫に 24 時間或は 48 時間置きたる後恒溫槽中 $40^\circ \pm 1^\circ$ に 1 時間, $40^\circ \pm \frac{1^\circ}{100}$ に 30 分間放置す.
- 十. 此處に於て第二次の測定を行ふ此際にも流下時間は 16 秒を限界とし之以下に於て

は大體恒数を以上に於ては測定毎に増加を示すを以て前者の場合は1時間に35回測定して其の平均を求め後者の場合は其最小流下時間を求め夫れ夫れ t_1 及 t_2 とす。

第 三 表

試 料	W	.0476	.0950	.1455	.1642	.1832	.2357					
No. I	t_1	8.4	8.6	10.2	10.4	11.2	13.0					
	t_2	12.4	20.6	67.2	166	716	∞					
No. II	W		.0933	.1396	.1859	.2322	.2793					
	t_1		9.0	10.8	11.6	13.8	16.6					
	t_2		13.6	25.4	41.0	159	∞					
No. III	W	.0489	.0963	.1444	.1920	.2384	.2881					
	t_1	8.4	8.8	9.6	10.0	12.2	13.8					
	t_2	10.8	20.2	29.4	56.0	484	∞					
No. VI	W		.0977	.1428	.1900	.2379				.4767	.9507	1.4254
	t_1		7.8	8.2	8.6	8.9				10.2	13.2	16.8
	t_2		8.6	10.0	12.4	15.4				31.6	171	∞
G	W		.0997	.1342	.1788	.2229	.2686	.3607	.4093	.4479		
	t_1		8.4	9.2	10.0	10.6	11.4	13.0	13.8	14.8		
	t_2		12.4	17.8	25.6	34.4	52.6	283	698	∞		
M	W		.0901	.1357	.1820	.2266	.2719	.3617	.4076			
	t_1		8.4	8.8	9.6	10.2	11.0	12.0	12.6			
	t_2		12.8	19.6	34.6	49.6	83.4	640	∞			

第三表は之等測定の結果を表示せるものにして表中の數字は夫れ夫れ下の如きものを示すものとす。

W 溶液 100 ccm (40°) 中に存する試料の無水物量 (g)

t_1, t_2 中の太字は夫れ夫れ t_1, t_2 を表す。

No. I 信州産角寒天をタシニン酸吸着法に依り精製せる試料

No. II 信州産角寒天をアセトン沈澱法に依り精製せる試料

No. III No. II を2週間蒸留水中にて透析せる試料 (常溫に於てコロヂオン膜使用)

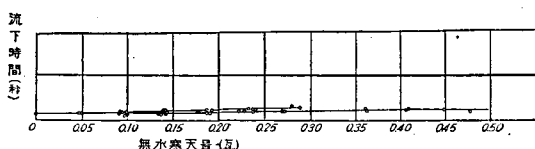
No IV 125° に加熱して一部の分解を惹起せしめたる試料

G Grüber 會社製品

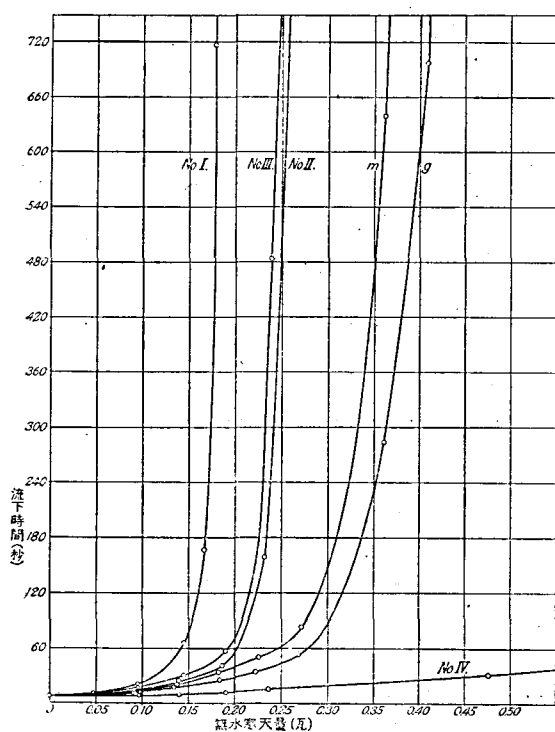
M Merck 會社製品

∞ 流下時間30分を越ゆるものを示す。即ち容器を倒立するも變形せざるものにして完全なる膠體に近きものなり。

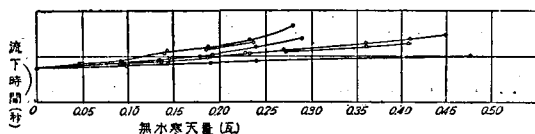
第 二 圖



第 三 圖



第 四 圖



して完全なる膠體に近きものなり。

第二圖は t_1, t_2 を圖示せるものにして縦軸に流下時間を横軸に 40° に於ける水 100ccm 中の無水物量(g)を採れるものなり。

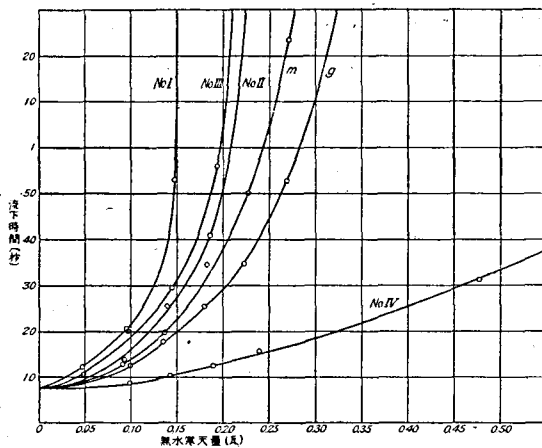
第三圖は t_2, t_2 を圖示せるものにして軸の採り方は第二圖と全く同一なり。

第四圖は第二圖に於ける縦軸を5倍に採りたるものなり。

第五圖は第三圖に於ける縦軸を5倍に採りたるものなり。即ち第三圖に於て不明瞭なる稀薄部を擴大せるものなり。

今各圖に於ける曲線群を觀察すれば各試料間の t_1, t_1 と濃度間の關係は顯著なる差異を示さざるに反し t_2 と濃度間の關係は各試料間に明瞭且規則正しき差異あるを示す。蓋し前者は其測定値小なる爲含有不純物及些細なる操作上の相違等に依る誤差の影響甚しきも後者は粘度の激増の結果如上の影響を蒙る事比較的僅少なるが爲なるべし。文献中に寒天

第五圖



溶液の粘度測定を試み好結果を得ざりしと謂ふ報告あるは蓋し t_1 , t_2 等を測定せる爲なる可し。

寒天溶液の比重は斯る範圍の濃度に在りては其數値純水と近似し又濃度の變化に依る之が變化甚だ僅少にして粘度算出上此項は顯著なる流下時間の項に對し省略し得るものなり。此故に余等は比粘度に代ゆるに流下時間を以てせり。

既述せる如く t_1 及 t_2 は恒數にして t_1 及 t_2 は最小値を探れるものなれども此二者を全く同一物理量を示す數量なりと認むるは之等の曲線が連續的に變化するの事實に基くものなり。されど又同一數量が恒數 (t_1 , t_2) より變數 (t_1 , t_2) となるの事實より觀れば斯る方法を以て測定せられたる寒天膠質水溶液の粘度と通常の分子化合物水溶液の夫れとは全く同一の物理量を示すものに非らざるを推定するを得べし。余等は寒天も亦 Bogue 氏等のゼラチン水溶液の粘度に關し曩に呈出せる理論に従ふ可き物質なりと思考す。即ち寒天溶液は一般にゾルとゲルとの混合物にして同溫度、同濃度の溶液に於ても粘度の複雑なる變化を生ずるはゲルの存在に基くものと觀るを至當なりとすされば余等の測定せるものはゾルの粘度及びゲルの粘着性、彈性等が溶液の流下に際して表す抵抗の總和を示す數量なりとす。

又ゼラチン品質試験の一方法として現今広く用ひらるるものに膠體の凝固力比較試験法ありて此目的に使用さるる膠體の強度 (Jelly Strength) 測定器に Lipowitz, Valenta, Scott, Alexander, Forest, Smith, Hulbert, Sheppard 氏等の考案になる諸器あ之等は寒天にも應用せらる可き事明かなれ共余等の行ひたる粘度測定は同時に此凝固り。力の測定をも行ひたるものと言ふ可く例へば t_1 , t_2 曲線の漸近線が濃度軸を切る點は 40° に於て融解する事なき膠體の形成に必要な試料の最小濃度を示せるものなるが故に之等の曲線の相互間の位置の差異は又試料の凝固力の良否を示すものと謂ふ

べし。

粘度測定に依る寒天品質試験法

如斯寒天の品質は粘度と濃度間の曲線の位置に依り決定し得可き事明かとなれるが故に此處に余等は之に基く品質試験を試みたり。

- 一、先づ一種或は數種の適當なる試料を標準に撰ひ豫め之等の粘度と濃度間の曲線を求めたり。
- 二、檢體を以て適當なる濃度の水溶液一種或は二種を製し粘度を測定して求めたる一二の點の位置に依り品質を決定せんとするものにして此際適當なる濃度の範圍は粘度計に依り異なれ共余等の使用せるもの(前項參照)に於ては約0.17%—0.45%なり。比較的稀薄溶液に在りては各試料の粘度曲線の位置は接近し爲に之等が比較決定に際し誤差を生じ易く又濃度の過大なるものに在ては膠體を形成して測定を不可能ならしむ。
- 三、粘度測定は曩に述べたる方法に依るものにして其結果は次の如し。

第 四 表

本 邦 産 角 寒 天	w	.1010	.1529	.2019	.2590	.3188	.4060
	t	17.0	28.0	43.6	95.8	736	∞
製 品 A	w				.2495	.3011	
	t				165	∞	
製 品 B	w				.2501	.2993	
	t				144	∞	
製 品 C	w			.2002	.2501	.2997	
	t			125	1054	∞	

第四表註

W. 試料量(g) 註. 第三表に於ては無水試料に換算せる數値なるが
本表に於ては含水試料を其の儘採用せり

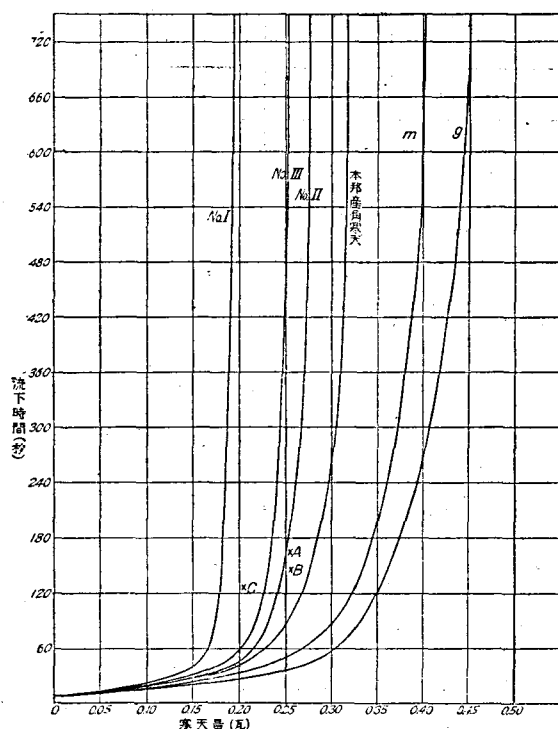
t. 流下時間(秒) 註. 流下時間16秒以上のものは最
少流下時間を示すものとす

製品A. 晒てんぐさより粉末寒天製造法に依り製したる試料

製品B. 晒ひらくさより粉末寒天製造法に依り製したる試料

製品C. 角寒天を原料とせる心太狀膠體を酒精にて白色凝塊物となし更に之を50—60%酒精水溶液中に30日間透析して精製したる粉末試料

第 六 圖



第六圖註 縦軸に粘度(流下時間を以て表す)を横軸に40°の水溶液100ccm中に溶解せる試料(含水試料)の量(g)を採りたるものなり。

No I. No II. No III. M. G 等は何れも前項の第三圖にて述たる各試料の粘度曲線にして本邦産角寒天の曲線は第四表の測定値より求めたり。

點A. B. C. は夫れ夫れ製品A. B. C. の粘度曲線上の點にして第四表の測定値より求めたり。

既に標準となる可き粘度曲線求めたる後は單に檢體の粘度曲線上の一點を求めて之を標準曲線と比較せば簡単に品質を比較決定し得るもの

にして例へば製品A及Bは製品No. IIに甚品質類似せるを示せるが實測の結果は果して此三者は何れも0.25—0.30間に於て粘度は ∞ となる。

尙此の品質試験の結果明かとなれる諸事實を擧ぐれば下の如し。

- 一. タニン酸吸著法に依る精製品(製品No. I)は品質極めて良好なり。
- 二. 晒てんぐさ、晒ひらくさ等を原料とし粉末寒天製造法に依り製したる試料は角寒天を原料としアセトンで以て沈澱せしめたる粉末試料と品質甚だ相似たり。
- 三. 製品No. IIを14日間蒸溜水中に透析して製したる製品は原品に比して幾分優秀なり。されど長期の透析は一方に於て腐敗を惹起する傾向あるを以て余等は50—60%酒精水溶液を以て蒸餾水に代たるに果して一層良好なる製品を得たり。

四. Merek 及 Grüber 會社製品は甚だ高價なるに反し品質不良にして本邦産角寒天に遙に劣り更に最も高價なる Grüber 製品は Merek 製品に劣る。

尙粘度測定に依り品質を決定せる數種の試料と夫れ等の含水量及灰分百分率を比較せば下の如し。

試料	No I	No II	No IV	m	g
水分 %	5.16	4.11	7.11	10.49	9.42
灰分 %	1.59	2.72	3.50	2.99	3.37

上表に於ては品質の良好なるものを左より右に順列せるものにして之等の例に徴するに灰分、含水量のみにて品質を決定すること能はざるは明かなり。

第六章 總 括

(一) 從來行はるる粉末寒天製造法は何れも乾燥物を粉碎する方法にして次の如き欠陥あるものと認む。

- 一. 寒天質の一部の分解を惹起するに到る迄過熱するを要す。
- 二. 乾燥物の粉碎能率極めて不良なり。

(二) 寒天心太狀膠體は酒精、木精、アセトン等の何れかの添加に依りて容易に粉碎し得る白色凝塊となることを認め之に基く粉末寒天製造法を明かにせり。

(三) 二種の粉末寒天精製法を明かにするを得たり。

- 一. 酒精、木精、アセトン等の何れかに依る沈澱法。
- 二. タンニン酸に依る吸著法

(四) 寒天原藻の石灰水中に於ける脱色試験を行ひたるに好成績を得たり。

(五) 寒天の無水物は之を大氣中に放置すれば含水量約18%のものとなり之れ以上は吸水せずと雖も水蒸氣にて飽和せしめたる氣中に放置すれば更に吸水して含水量約40%のものとなるに及びて腐敗を惹起す。

(六) Ostwald 氏粘度計を使用し特殊の方法に依りて寒天稀薄水溶液の粘度測定を行ひたり。

(七) 寒天品質比較試験を該水溶液の粘度並凝固力の比較に依りて行ひたるに大要次

の如き成績を得たり。

- 一. 寒天品質純度は一般に水分及灰分百分率のみにては決定するを得ず。
- 二. Merck 及 Grubler 會社製粉末寒天は本邦産寒天に比し品質劣等なり。
- 三. 晒草より冷凍法に依らずして製造せる試製品はその品質本邦産寒天に比して少くとも同等以上なりと認む。
- 四. タンニン酸吸著法に依る精製品は極めて純良なるものと認む。

文 献

1. 朝比奈, 刈米, 阿部. 藥學雜誌第八四卷第四號 (第五五四號)
2. 木村. 寒天に關する調査報告 水産研究誌, 第十二卷, 附録
3. 遠藤. 海産植物學
4. E. Merck. Chem. Ztg. No. 44 (1914)
5. Klosterman. Z. Hyg. Inf. 94 (1921)
6. J. Cunningham. Indian. J. med. Research. 6 (1919)
7. R. E. Liesgang. Kolloid in der Technik.
8. P. Haas. Biocem. J. 15. (1921). 17 (1923)
9. Samec and Isajevic. Compt. rend. Acad. 28 (1921)
Koll. Chem. Beihefte. 16 (1922)
10. C. Neuberg und H. Ohle. Bioch. Z. 125 (1921)
11. W. F. Hoffman. J. Biol. chem. 65 (1925)
12. F. Lafar : Handbuch der Technischen Mykologie. B. 3, S. 158
13. Kultur der Mikro organismen von Ernst Küster. 1913 s. 38
14. Von Weimarn. Journ. of the Russ. chem. Soc. 42 (1910)
15. H. R. Kruyt und H. G. Bungenberg de Jong. Z. physik Chem. 100 (1922)
16. 吉岡. 水産調査事業報告 (明治二九年)
高尾. 藥學雜誌 第四一八號 (大正五年)
大阪衛生試験所報告 (明治十七年)
J. König und O. Kollner. Nahr.

-
17. E. L. Newcomt and N. E. Smythe. J. Am. pharm. Assoc. 10 (1921)
 18. J. Loeb. J. Gen. Physiol. 1 (1919)
 19. Bogue: The Chemistry and Technology of Gelatin and Glue.
 20. P. von Schroeder. Z. physik. Chem. 45 (1903)
 21. Wo. Ostwald. Trans Faraday Soc. 9 (1913) 34

纈 草 栽 培 試 験 成 績

技 師 刈 米 達 夫

技 手 若 林 榮 四 郎

本邦産纈草 *Valeriana officinalis* L. var. *angustifolia*, Miq. は歐産纈草の變種にして精油含量著しく高きを以て纈草油製造原料として海外の需要あり。年産額 18 萬斤の内約 $\frac{1}{3}$ は獨逸に輸出せられ 尙年々増加の傾向あり。故に本植物の栽培に關し數年來研究を繼續せるが其收穫量及び油質に關し重要なる成績を得たるを以て此處に報告す。

品種種類比較試験成績

品種 邦産纈草には明確に區別せらるべき栽培品種なるものなけれども稀に其葉形によりて細葉、丸葉の兩種に別たれ細葉種は丸葉種に比して藥用上優良なる纈草根を生産するものとせらる。而して通常栽培種中には之等兩種を混在するもの多し。尙纈草は野生せるものありて、嘗て繁殖用として栽培に供せられたることあり。之を栽培種に比較するに前記細葉、丸葉兩種間の差別に比し、其特性に顯著なる差異を認めらる。本試験に於ては神奈川縣の栽培種と大正十年採集後當場に栽植せる奈良縣産の野生種とに就き、栽培上藥用部の收量品質につき比較調査せるものなり。

栽培法概要 圃場内に於ける排水良好なる地區を選びて整地し植付を行ひたるものにして栽培の概要次の如し。

畦幅 2.0 尺 株間 1.0 尺

反當種根用量(土附) 36.0 貫

植付期日 11 月 27 日

手入 除草(1 圖) 4 月 26 日

中耕(1 圖) 3 月 30 日

施肥 肥料名	反當用量(貫)	施 肥 期	
堆 肥	67.5	11 月 27 日	} 配合して施用す
大 豆 粕	7.5	"	
過磷酸石灰	3.6	"	
人 糞 尿	75.0	3 月 29 日	} 水浸腐敗せしめ人糞尿と共に施用す
米 糠	6.0	"	

摘穂 5 月 1 日

掘取 9 月 4 日

纈草根の乾燥及蒸溜

掘取りたる根は水洗後蒞上に擲けて陽乾し、水蒸氣蒸溜を行ひ精油を採收せり。供試品種の生育上に於ける特性調査、兩品種の主なる差異を挙げれば次の如し。

(a) 地上部 野生種は栽培種に比し、發育旺盛にして良く繁茂し、生育期間長し。形態は概して粗剛にして色澤一般に濃厚なり；

(b) 匍匐枝 野生種は匍匐枝を出すことも多きも栽培種は發生少なし。

(c) 地中部 野生種は細長白色なる數多の根を錯雜して發生し、繁殖力旺盛なれども栽培種は淡黄色短大なる根を有し香氣強し。

(d) 患害 野生種は強健なる發育をなすも栽培種は病害を被り易く生育著く不良なり。

纈草根の收量及收油率

品 種 別	反當風乾物收量(貫)	風乾物より收油歩合(%)	收 油 量 (匁)
野 生 種	73.8	1.63	1203
栽 培 種	41.6	3.44	1431

油 質

品 種 別	比 重 (15°)	酸 数	エステル数	旋 光 度 (15°)
野 生 種	0.970	2.2	150.8	— 41.4°
栽 培 種	0.966	2.2	134.0	— 39.3°

成績摘録 右の結果に於ては野生種は栽培種に比して栽培容易にして收量多きも收油率劣るを以て絶對收油量に於ては栽培種遙に優良なり。油質は兩者の間に大差なし。

肥料三要素試験成績

本試験に於ては纈草栽培上肥料三要素が如何に其收量、品質に影響するものなるやを明かならしめんとす。

供試品 栽培種及野生種

栽培法概要 前記品種比較試験の栽培法に準ず。

試験區の面積及種別 一試験區の面積を 9 平方米とし下記種別を設く。

種 別	反 當 用 量 (貫)			
	窒 素	磷 酸	加 里	風 化 石 灰
無 肥 料 區	0.0	0.0	0.0	0.0
無 加 里 區	2.4	2.4	0.0	0.0
無 磷 酸 區	2.4	0.0	2.4	0.0
無 窒 素 區	0.0	2.4	2.4	0.0
完 全 肥 料 區	2.4	2.4	2.4	0.0
石灰加用完全肥料區	2.4	2.4	2.4	30.0

窒素成分は硫酸アンモニアにて施し、Nとして其用量を計算す。全量の2分の1を基肥とし残りは追肥として2回に分施せり。

磷酸成分は過磷酸石灰又加里成分は硫酸加里にて給し、夫々 P_2O_5 、 K_2O として計算し、全量を基肥とす。

試験地番號及種根用量竝に品種別

番 號	品 種 別	土 附 種	根 用 量
		1 區 當 (貫)	1 反 當 (貫)
第 1 號	栽培種	0.270	38
第 2 號	野生種	0.326	46
第 3 號	野生種	0.112	16

纈草根の收量竝に品質

栽培地番號	品 種 別	試 驗 別	1 區當土 附收量 (匁)	植附量に對 する收穫量 の割合	纈草根收量 水洗生品 (匁)	風 乾 品 (匁)	風乾收 量比率
第 1 號	栽培種	無肥料區	852	3.15	472	214	1.00
		無加里區	1272	4.71	853	310	1.45
		無磷酸區	1425	5.27	1000	375	1.75
		無窒素區	900	3.32	403	186	0.97
		完全肥料區	1094	4.05	632	267	1.25
		石灰加里	1539	5.92	933	417	1.95
		完全肥料區 平 均	1130	4.10	715	295	1.38

第 2 號	野 生 種	無 肥 料 區	1180	3.61	770	260	1.00
		無 加 里 區	2300	7.05	1790	590	2.27
		無 磷 酸 區	2580	7.91	1970	650	2.50
		無 窒 素 區	1360	4.17	950	320	1.23
		完全肥料區	2860	8.77	2270	750	2.88
		石 灰 加 用	2400	7.36	1730	590	2.26
		完全肥料區	2113	6.48	1580	526	2.02
第 3 號	野 生 種	無 肥 料 區	960	8.57	760	220	1.00
		無 加 里 區	1420	2.67	980	370	1.68
		無 磷 酸 區	1350	12.00	1000	350	1.59
		無 窒 素 區	1020	9.10	800	220	1.00
		完全肥料區	1660	14.82	1180	410	1.86
		石 灰 加 用	1540	13.75	1220	400	1.82
		完全肥料區	1325	11.83	990	328	1.49

油の収量品質に關し第1號試驗地栽培種は一般に蒸溜材料僅少なりしを以て之を省略し第2號及第3號試驗地野生種は同一試驗種別の収量を併合し蒸溜を行ひ左の成績を得たり。

収 油 率

試 驗 區 別	風乾物に對する収油率 (%)	収 油 量 (匁)	同 上 比 率
無 肥 料 區	1.48	28	1.00
無 加 里 區	1.80	60	2.14
無 磷 酸 區	1.82	63	2.25
無 窒 素 區	1.34	25	0.89
完 全 肥 料 區	1.47	62	2.21
石 灰 加 用 完 全 肥 料 區	1.83	69	2.46

油 質

	比 重 (15°)	酸 數	エ ス テ ル 數	旋 光 度 (15°)
無 肥 料 區	0.973	4.1	159.6	- 41.3°
無 加 里 區	0.957	3.1	144.3	- 44.1°
無 磷 酸 區	0.957	4.8	139.3	- 44.5°
無 窒 素 區	0.965	5.3	144.9	- 43.5°
完 全 肥 料 區	0.947	5.9	133.6	- 45.5°
石 灰 加 用 完 全 肥 料 區	0.955	4.0	139.5	- 45.2°

以上の結果より見れば本試験地に於ける纈草の生育上、肥料成分中窒素成分は最も重要なものにして之を缺く時は、纈草根の収量精油の収量に於て、無肥料に劣る場合あるを示せり。

磷酸及加里成分は其要求比較的少なるものなり。

完全肥料區に於ける、石灰加用の可否は十分明かならざれども莖葉の生育状態より觀察すれば肥效を奏するものの如し。

油質に對する肥料の影響は殆ど認めず。

摘 花 試 験 成 績

地中部の收穫を目的とする一般植物は概ね其開花結實を妨ぐるを以て収量を増加し品質を良好ならしむるものとせらる。

纈草も亦此理によりて栽培上摘穂は重要な作業の一に屬す。

本試験にては摘穂が果して如何なる效果を示すものなるやを明かならしめんとするものなり。

供 試 品 種 野 生 種

栽培法概要 一試験區の大きさを9平方米とし一區當75株植、其種根重量255匁、栽培法は略前記品種比較試験の場合に準じて行ひ8月22日掘取る。

試験區別

對照區 摘穂を行はざるもの

摘穂區 5月5日、5月22日の2回に摘穂せるもの

收穫量

試 験 地 番 號	試 験 區 別	一區當土附収量 (匁)	同 上 比 率	種根用量一に對 する収量の割合
第 1 號	對 照 區	2500	100	9.80
	摘 穂 區	3175	127	12.45
第 2 號	對 照 區	3350	100	13.13
	摘 穂 區	4200	125	16.46

右表によれば摘穂區は對照區に比し明に約2割5分の增收にして摘穂の效價顯著なるを示せり。

白 桃 花 の 配 糖 體 成 分

技 師 刈 米 達 夫

技 手 高 田 仁 一

技 生 吉 田 芳 信

白桃花は白色の桃花を採集し、乾燥せるものにして古來漢方に於て瀉下利尿劑として賞用せられ、現今賣藥或は新藥中に屢々配伍せらる、奈良縣下に於ては特に採集する目的を以て白花種の桃を栽採する地方あり。紅色花は白色花に比し瀉下作用著しく弱しと云ふ。佛國に於ては桃花及び桃花舎利別を下劑とし藥局方に收載す。

本生藥の成分としては嘗て醫學博士阿部、高比良兩氏¹⁾は無品形有效物質を分離し、アルバミリセチン Albamyricetin と命名せるも其の化學的性質に就て詳細なる記載を缺く。

余等は本生藥の有効成分がフラボノール配糖體なるべきを豫想し、常法により配糖體の分離を試み粗製配糖體を得たるも未だ純粹度に於て確信なきを以て、配糖體自體の問題は後日に譲り先づ其の加水分解生成物を研究せんとす。

白桃花より粗製配糖體を製造し之を 5%稀硫酸と共に水浴上に 1 時間加熱するに多量の析出物あり。之をエーテルに轉溶せしめてエーテルを蒸溜すれば汚黃色物質を得。95%メチールアルコールより再三結晶すれば $F_p 278^\circ$ の黃色針狀結晶を得。又白桃花の酒精浸出液より大部分の酒精を回収し、次にクロロホルムにて殘渣を振盪し葉綠素等を除去せる後稀硫酸にて加水分解するも得らる。本物質は鹽化カルシウム除濕器中に乾燥するも尙半分子の結晶水を含有し 160° に於て初めて全結晶水を放出す。元素分析の結果は $C_{15}H_{10}O_6$ に適合す。光學的無力にして Zeisel 法によりメトオキシ基は陰性なり。其の酒精溶液は過クロール鐵により暗綠色を呈し、少量を濃硫酸中に投ずるに黃綠色にして強き螢石彩を發す。又其の酒精溶液は金屬マグネシウム及び鹽酸にて桃實紅色を呈す。本物質は無水醋酸に溶解し濃硫酸 1 滴を加へて醋化するに F_p

180° (120° 附近にて一旦融解發泡す) の無色針狀結晶を生じ、分子量並びに元素分析の結果は $C_{23}H_{15}O_{10}$ に適合す。而して鹼化數並びにアセチル基測定の結果はテトラアセチル化合物 $C_{15}H_6O_2(CH_3CO.O)_4$ なるを示す。

以上の事實より本物質がケンフエロール Kämpferol なること明かにして文獻に記載せらるるケンフエロールの Fp 276—7° 並びにテトラアセチルケンフエロールの Fp 180° (120° 附近にて一旦融解し發泡す) によく一致し、呈色反應も亦同様なり。

本物質にジアツオメタンを作用せしむる時は Fp 142—143°, 146—147° (以上黄色結晶), 155—156° (白色結晶) なる 3 種の物質を得。

Fp 142—143° の物質は少量のため分析を行はざりしも、融點及び性状は N. Wallaschko²⁾ の記載するケンフエロールジメチルエーテルによく一致す。Fp 146—147° の物質は元素分析並びにメトキシ基測定の結果はトリメチルエーテルに近きも文獻所載のトリメチルエーテルに性状一致せず。融點は W 氏³⁾ の記載する Heptamethyldikämpferol (Dimethyl-Kämpferol と Pentamethyldikämpferol の結合體なりと云ふ) に一致す。本物質はしばらく疑問として保留す。

Fp 155—156° の白色結晶は元素分析並びにメトキシ基測定の結果テトラメチルエーテルによく適合す。又之をヨード水素酸と共に煮沸すればケンフエロールを復生す。W 氏は之に性状類似する物質をペンタメチル化合物として記載し元素分析を行へるもメトキシ基測定を行はず。余等の得たる物質が W 氏の物質と同一物なりや否やは知らざるも、少くも余等の得たる物質はテトラメチルエーテルなること確實なり。ケンフエロールの水酸基は 4 個なるを以て、ペンタメチル化合物に於ては少なくとも 1 個のメチル基はフロログルチン核に導入されたるものと認めざるべからず。然る場合には之をヨード水素酸と共に煮沸するもケンフエロールを復生せざるべきなり。

ジメチル硫酸を以てメチル化する時は上記トリメチルエーテルの他 Fp 228 のモノメチルエーテル即ちケンフエリッド Kämpferid を得。

粗製配糖體を加水分解しケンフエロールを分離せる母液を中和し常法により鹽酸フエニルヒドラチンを作用せしめフエニルグルコオザツオンを得たり。故に原配糖體は

ケンフェロールに葡萄糖の結合せる配糖體なるべし。他の糖類の存否は今後の研究に待つ。

從來邦産植物中にケンフェロール配糖體を確認せられたる例を見るに、醫學博士椎名泰三氏¹⁾は鼠李子(くろうめもどき果實)中に、又藥學博士近藤平三郎氏並びに其の協力者⁵⁾は營實(のいばら果實)に之を證明せり。而して鼠李子及び營實は白桃花と共に漢藥中に於ける重要な下劑たるは興味ある事實なり。而して椎名氏は鼠李子中のケンフェロール及び其の配糖體が瀉下及び利尿の效あるを證明し、醫學博士福田得志、河野三千代兩氏⁶⁾は多數のフラボーン、フラボノール及び其の配糖體が利尿の効あることを證明せり、故に白桃花の藥効も亦當然ケンフェロール配糖體に歸すべきものとす。

白桃花中に於けるケンフェロールが如何なる配糖體として含有せらるるや今後の研究を俟つて解決すべし。

- 1) 阿部勝馬、高比良英雄：醫界中央雜誌 19, 914 (大正 10 年) 2) A. G. Perkin and S. Phipps: Journ Chem. Soc. 85, 55 (1904). 3) N. Waliaschko: Archiv. der Pharm. 247, 451 (1909) 4) 椎名泰三：千葉醫學會雜誌 2, 68 (大正 13 年); 3, 123 (大正 15 年); 5, 48; 72 (昭和 2 年) 5) 近藤平三郎、岩本薫、口羽與三郎：藥誌 49, 232 (昭和 4 年) 6) 福田得志、河野三千代、千葉醫學會雜誌 6, 1143 (昭和 3 年)

實 驗 之 部

粗 製 配 糖 體 の 製 造

市販の白桃花を 85% 酒精にて 3 時間宛 3 回温浸し其の浸出液を減壓にて大部分の酒精を蒸溜し、残渣に約 2 倍の冷水を加へ析出物を濾別し濾液をクロロホルムを以てクロロホルム層の殆んど無色なる迄にし、水溶液を再び適宜濃縮し醋酸エステルにて數回温浸す。次に醋酸エステル浸出液を芒硝にて乾燥後醋酸エステルの大部分を蒸溜し去り之れに石油エーテルを攪拌しつつ注加するときは黄褐色の無晶形物質を沈澱するも吸濕して直ちに舍利別狀となる。種々の方法を試みしも未だ結晶形として取り出すを得ず。得量大約 1.5%。

本物質は水、酒精に易溶石油エーテル、クロロホルム、ベンツオール等に不溶、強き苦味を有し過クロール鐵にて暗綠色を呈し稀硫酸と共に煮沸すれば汚黄色のアグ

リコンを析出しアグリコンをエーテルにて溶去せしめたる残液は著しくフェーリング液を還元す。

ケンフェロールの製造

前述の配糖體を 5% 稀硫酸に溶解し水浴上に約 1 時間加熱し冷後析出物をエーテルに轉溶せしめ芒硝にて乾燥後エーテルを溜去すれば汚黄色の粉末を得。又生藥を酒精にて數回温浸し大部分の酒精分を溜去せる後殘渣に水を加へ析出物を濾過し濾液をクロロホルムにて洗滌し水溶液を直ちに 5% の割合に硫酸を加へ水浴上に加熱し析出する物質をエーテルに轉溶せしめエーテル層を重曹水にて洗滌後エーテルを溜去すれば同様に粗製ケンフェロールを得らる。之れを 95% メチールアルコールより再三結晶せしむれば Fp 278° の黄色針狀結晶を得。得量原生藥に對し 0.6-0.85%。

本物質はマグネシウム、鹽酸により桃實紅色を呈し酒精溶液は過クロール鐵により暗綠色を呈す。酒精に易溶、エーテルに僅溶、水に難溶なり。

水分測定

物質 0.1481g	減量 0.0047g	H ₂ O 3.16%
C ₁₅ H ₁₀ O ₆ + ½H ₂ O とする理論數		◇ 3.05 %

元素分析 (160° にて恒量を得る迄乾燥す)

物質 0.0688	CO ₂ 0.1578	H ₂ O 0.0222	C% 62.57	H% 3.61
C ₁₅ H ₁₀ O ₆ とする理論數		◇ 62.92	◇ 3.52	

アセチルケンフェロール

ケンフェロールに 5 倍量の無水醋酸及び濃硫酸 1 滴を加へ 2—3 時間後水中に投ずれば灰白色の沈澱を生ず。之れを重曹水次に水にて洗滌後本精にて再三結晶を行ふときは白色絹狀結晶を得らる。融點を検するに 120° 附近にて發泡し 180° にて初めて全溶す。A. G. Perkin 氏に依れば Robinin (にせあかしや配糖體) より製せるアセチルケンフェロールは 120° にて一旦分解し 180° に於て全溶す。

本物質は酒精、ベンツォル、アセトン、氷醋酸等に可溶、エーテルに僅溶、水に不溶なり。マグネシウム鹽酸にて紅色を呈し酒精溶液は過クロール鐵にて反應なく、アルカリには黄色を呈して溶解す。稀硫酸と熱すればケンフェロールを析出す。

元素分析

物質	0.0628	CO ₂	0.1399	H ₂ O	0.0237	C%	60.77	H%	4.22
C ₁₅ H ₆ O ₆ (CH ₃ CO) ₄ としての理論数						◇	60.79	◇	3.96

鹼化数測定

物質	0.10g	N/10 KOH 消費量	9.2cc	鹼化数	516
C ₂₃ H ₁₈ O ₁₀ としての理論数				◇	494

アセチル基の測定(Wenzel 氏法)

物質	0.1732g	N/10 KOH 消費量	15.2cc	(CH ₃ CO)%	37.73
	0.1518g	◇	13.39cc	◇	37.86
C ₁₅ H ₆ O ₆ (CH ₃ CO) ₄ としての理論数				◇	37.88

分子量測定(K. Rast 氏法)

物質	0.011g	樟腦	0.1048g	降下 F 9°	分子量	466
C ₂₃ H ₁₈ O ₁₀ としての理論数					◇	454

ケンフェロールのヂアツオメタンによるメチル化

ケンフェロール 2g を無水エーテル 50cc 及びメチルアルコール 5cc の混液に溶解し、之に 18g のニトロゾメチルウレタンより生ずるヂアツオメタンのエーテル溶液を加ふれば盛んに反應して液は赤酒色を呈す。之を2日放置後エーテルを溜去すれば黄色結晶性の物質を析出す。メチルアルコールより分別結晶を行へば二種の黄色針狀結晶を得、一は Fp. 142—143°, 他は 146—147° なり。

何れも冷メチルアルコールに僅溶、水に不溶、ベンツオールに易溶なり。酒精溶液は過クロール鐵にて暗綠色を呈し、アルカリに温時溶解す。マグネシウム、鹽酸にて紅色を呈す。Fp 142—143° の物質は少量のため分析を行はず。Fp 146—147° の物質は次の如し。

元素分析

物質	0.0535g	CO ₂	0.1281g	H ₂ O	0.0238g	C%	65.30	H%	4.97
C ₁₅ H ₇ O ₅ (OCH ₃) ₃ としての理論数						◇	65.81	◇	4.91
C ₁₅ H ₈ O ₄ (OCH ₃) ₂ ◇						◇	64.97	◇	4.46

メトキシ基測定(Zeisel 氏法)

物質 0.0670g	AgJ 0.1427g	CH ₃ O% 28.12
C ₁₅ H ₇ O ₃ (CH ₃) ₃ としての理論數		" 28.35

上記と同様の方法により但しヂアツオメタンを大過剰に用ひ、放置時間を更に約 2 日延長せるに生成物は殆ど全部 Fp 155—156° の白色結晶なりき。本物質は酒精・木精 醋酸エステル・ベンツオールに易溶、エーテルに難溶、マグネシウム、鹽酸にて紅色を呈し其の酒精溶液は過クロール鐵に反應なし。濃硫酸にて黄綠色を呈す。濃アルカリに温時にても不溶なり。メトオキシ測定後の分解成績體を濾別し水にて洗滌後メチールアルコールにて再結晶すれば、Fp 278° のケンフェロールを得。又これを前記の方法にてアセチル化すれば白色針狀結晶、Fp 179° のものを得らる。テトラアセチルケンフェロールと混融するに融點降下を來さず。

元素分析

物質 0.0749g	CO ₂ 0.1819g	H ₂ O 0.0360g	C% 66.26	H% 5.37
C ₁₅ H ₆ O ₂ (CH ₃ O) ₄ としての理論數			" 66.16	" 5.39

メトオキシ基測定

物質 0.2134g	AgJ 0.5834g	CH ₃ O% 36.08
C ₁₅ H ₆ O ₂ (OCH ₃) ₄ としての理論數		" 36.26

ケンフェロールのチメチール硫酸によるメチール化

ケンフェロール 2g を 30cc のメチールアルコールに温溶し 5g のチメチール硫酸を加へ微に水溶上に加温しつつ之れに新製せるナトリウムメチラート 20cc (20cc. のメチールアルコール中 1g のナトリウムを含む) を徐々に加へ約一時間放置したる後減壓濃縮し水中に投ずれば結晶性物質を生ず。之をメチールアルコールより數回再結晶すれば Fp 147—8° の黄色針狀結晶を得。ヂアツオメタンにてメチル化して得られたるトリメチルケンフェロールと混融するに融點降下を來さず。故に同一物なり。Fp 147—8° の結晶を分けたる水溶液は鹽酸酸性とし、エーテルにて振盪し、エーテル溶液よりエーテルを溜去すれば樹脂狀物質を残す。之をメチールアルコールより再三結晶すれば Fp 228° の黄色扁平狀結晶を得。融點及び元素分析はモノメチールケンフェロール即ちケンフェリッド Kämpferid に一致す。

元素分析

物質	0.0260g	CO ₂	0.0611g	H ₂ O	0.0107g	C%	64.09	H%	4.60
C ₁₅ H ₉ O ₅ (OCH ₃) としての理論數						◇	63.99	◇	4.03

糖 の 證 明

粗製配糖體を稀硫酸にて加水分解し、エーテルにて充分ケンフェロールを除去せる後炭酸バリウムを加へて中和し濾別後濾液を蒸發濃縮し、無水アルコールにて温浸し浸出液を蒸發し殘渣を冷水にて浸出し常法の如く鹽酸フェニールヒドラチン及醋酸曹達を加へ水浴上に1時間加熱し冷却するときは汚黄色の結晶を析出す、之れをアセトンにて洗滌し、次で數回アルコールにて再結晶を行ふときは終に Fp 205° の黄色針狀結晶を得らる。自製グルコオザツオン (Fp 206°) と混融するに融點降下せず。又窒素を測定せるにグルコオザツオンと一致す。

物質	0.0830g	N ₂	11.1cc	766mm(補正)	20° にて N%	15.33
C ₁₈ H ₂₂ O ₄ N ₄ としての理論數						◇ 15.61

當藥の配糖體成分 (追加)

技 師 刈 米 達 夫
囑 託 松 島 義 一

著者等は嘗て當藥より苦味配糖體を分離しスウェルチアマリン Swertiamarin と命名せり (藥誌 540, 133. 昭和2年). 同物質は當時極めて少量を結晶性に得たるのみにして, 原素分析, 分子量測定等には無晶形物質を用ひたり. 然るに其後多量の無晶形スウェルチアマリンを製造し得たるを以て, 之をクロロフォルム, アルコホル 同容混液に溶解しエーテルを加へて放置せるに, 約半年を経て美麗なる扁平柱狀結晶を析出せり. 融點を検するに 52° 附近にて收縮, $113-114^{\circ}$ にて熔融と同時に泡起す. 原素分析の結果は無晶形物質と同じく $C_{16}H_{22}O_{10}$ に適合す.

原素分析(真空中 100° に乾燥)

物 質	0.0696g	炭酸	0.1305g	水	0.0384g	C%	51.14	H%	6.17
理論數	$O_{16}H_{22}O_{10}$					C%	51.32	H%	5.93

當藥酸 Swertiasäure $C_{16}H_{22}O_8$ に就ても其後研究を繼續し, 佐藤輝夫君は亞鉛末還元生成物として Fp. $258-260^{\circ}$ の物質, 又過酸化水素による酸化生成物として Fp. $248-249^{\circ}$ の物質を得たるも未だ其分子式を決定するに至らず.

生薬類の揮発油定量法 (第一報)

附クレゾール石鹼液中クレゾール定量法

技 師 刈 米 達 夫
囑 託 高 橋 庄 二 郎

芳香生薬類にありては其価値は揮発油含量に比例すべきものなり。殊に粉末となせる芳香生薬にありては奸商往々にして揮発油を採取せる残滓を故意に混和することあり。

此故に生薬の揮発油定量は甚だ重要なも未だ簡便なる方法無く、薬局方に於て揮発油定量法を採用せるは獨及び米薬局方のみなり。前者は生薬 10g を水蒸氣蒸溜に附し、溜液をペンタンにて振盪し、ペンタンを蒸散せしめ残留物を秤量し揮発油量となす。米國局方は生薬2gを硫酸上に乾燥したる後エーテルを以て冷浸し、エーテル浸出液よりエーテルを蒸散せしめて先づエーテル越幾斯量を測り、次に之を 110° に加熱して恒量を得るに至り、其減失量を以て揮発油量とす。

上記兩法の缺點は秤量すべき揮発油に溶入又は附着せる水分を乾燥する際に揮発油の減失を免れ難き點にあり。又操作も簡便ならず。須田氏は米法を 2—3 の要點に於て改善せり。(藥誌 48, 576. 昭和3年)

以上の缺點は揮発油を重量的に定量せんが爲に生起するものなるを以て余は是を容量的に測定せんことに着眼し、第1にカシヤコルベンを用ひる方法を考案し、第2に之を改善して次報(第2報)の方法を考案せり。第1の方法は生薬中の揮発油測定には不適當なることを経験せるもクレゾール石鹼液中クレゾールの定量には極めて適當なるを知れり。

カシヤコルベンを用ひる方法

内容 500ccm の枝付コルベンにリービヒ冷却器を装し、100ccmカシヤコルベンを受器とす。枝付コルベンに細切生薬 10g 及び水 250ccm を入れ、油浴中に加熱し蒸溜して溜液約 80ccm を得るに至らば蒸溜を中止しクロールナトリウム 30 g を溶解せし

めたる後カシヤルベンを 60—70° の温湯に 15 分間放置し屢々振動を與へて器壁に附着せる油滴を浮上せしむ。然る後食鹽飽和水を加へ油層の下端をコルベンの標線より僅かに低き處まで浮上せしめ 20° の水中に 30 分間放置し最後に食鹽飽和水を注意して加へ油層の下端を正確に標線に一致せしめ油量を讀取す。此量を 10 倍すれば試料 100g の含油量 (ccm) を知る。

此方法は蒸溜し易き揮發油を多量に含有する生藥に適當なるも多くの場合には生藥はセスキテルペン又はセスキテルペンアルコール等高沸點の揮發油を多少含有するを以て、100 ccm の溜液中に完全に揮發油が溜出せず故に一般の場合に適當ならず。生藥中揮發油定量法としては別に次報(第2報)の方法を考案し好結果を得たり。

次に本法はクレゾール石鹼液の場合の如く揮發分(此場合はオルト・メタ及びパラ3種のクレゾール)が蒸溜し易き時には充分用ひ得べきものならんと豫想し之をクレゾール石鹼液の粗クレゾール定量に應用したるに好結果を得たるを以て此處に附記す。其方法次の如し。

カシヤコルベンを應用しクレゾール石鹼液中粗クレゾールの定量

内容 500ccm の枝付コルベンに水 200ccm, 食鹽 40g 及び供試クレゾール石鹼液 5 ccm (20°) を入れ1滴のメチルオレンジ溶液及び稀硫酸を加へ酸性となし、コルベンを油浴中に加熱して蒸溜し爾後前記生藥の揮發油定量と全く同様に處理す。次に其實施せる處を表示す。

試 料	供 試 量	油 層
クレゾール石鹼液 A (衛生試験所藥劑部調製)	5 ccm	2.1 ccm
同 B (市販品にして信用あるもの)	5 ccm	2.1 ccm
粗製クレゾール (Aの原料として使用せるもの)	2.5 g	2.1 ccm

上記實驗は各3回繰り返し常に同一結果を得たり。

日本藥局方規定によればクレゾール石鹼液 20ccm を蒸溜して粗製クレゾール分少なくとも 10g を生ぜざるべからず。故に余の方法によりクレゾール石鹼液 5ccm を蒸溜すれば溜液に少なくとも 2.5g (=2.4ccm) の粗クレゾールを浮上すべきなり。然るに實驗の結果は常に 2.1ccm の粗クレゾールを得るに過ぎず。是れクレゾールが飽和

食鹽水に少量溶解するに基因すべく、現にクレゾール 2.5g を同装置により蒸溜すれば溜液に 2.1 ccm のクレゾールを浮上す。又粗製クレゾール 2.5g をカシヤコルベンに取り飽和食鹽水を以て振盪するも 2.1—2.15 ccm の油層を浮上す。故に實驗の状況を同一に保てば本法はクレゾール石鹼液の検査法として用ふるに足るべし。

生薬類の揮発油定量法 (第二報)

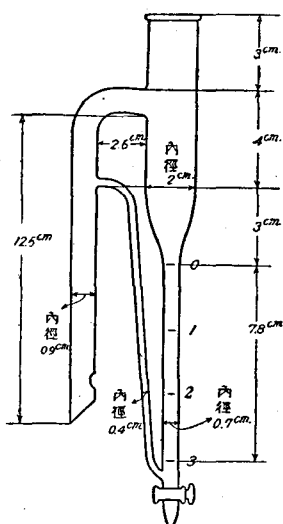
技師 刈 米 達 夫

技 生 堀 野 金 二 郎

前報に於て余等は生薬中の揮発油定量法として生薬の水蒸気蒸溜々液をカシヤコルベンに取り浮上せる油層の容量を測定する方法に關し實驗を行ひたり。此方法は揮発油含量高く且つ其沸點低き場合には簡便なる良法なれども一般の場合に用ひ難し。故に余等は次の一装置を考案し實驗を試みたるに満足すべき結果を得たり。

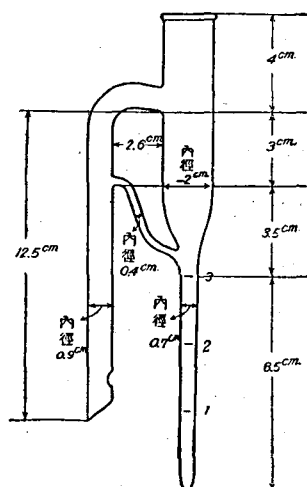
第 一 圖

(揮発油が水より輕き場合に用ふ)



第 二 圖

(揮発油が水より重き場合に用ふ)



度盛管實物大圖



第一圖は實物の約 $\frac{1}{2}$ に縮小せる定量装置にして上端に還流冷却器 (ヂムロート式は不可), 下端に 500ccm容コルベンをコルクを以て連接す。此コルクは使用の直前に充分水を以て濡ほすべし。コルベン中には供試生薬 (中判截又は細判截) 50g (揮発油含量 5% 以上のものは適宜供試量を減ず), 水 300ccm を入れ油浴中に 130—140' に

加熱す。蒸氣は冷却器に到りて凝縮し度盛管の上部に落下す。此部分には豫め水を充しあり。揮發油は浮上して残り、水分は側管を経てコルベンに歸る。斯して時々コルベンを軽く動搖せしめつつ、蒸溜を繼續すること 6 時間の後蒸溜を止め 1 夜靜置したる後下の活栓を開き水を滴下せしめ油層の上端を度盛の 0 に一致せしめ油層の下端にてccmを讀取る。此の方法に於て測定し得る値は生藥 100g 中に含有する揮發油のccm數なり。是も嚴密に言へば此處に得たる揮發油は水を飽和し居り、又全裝置内に存する 300ccm の水も或る程度迄揮發油を含有し居る譯なるも之等は實際問題としては度外視し得べく、又生藥検査法としては常に實驗の條件を一定に保てば差支なきことなり。

此の方法に於て實驗の誤差を知らんために新に水蒸氣蒸溜せるユーカリ油及ビトルオールを本裝置に依り蒸溜せるに其結果次の如く、誤差は 0.10—0.14ccm に過ぎず。

試 料	供 試 量	收 得 量
ユ ー カ リ 油	3 c c	2.90 cc
ト ル オ ー ル	3 c c	2.86 cc

又異なる 2 個の本裝置を以て同一試料の含油率を測定せるに其の差は 0.10—0.15% に過ぎず。

試 料	供 試 量	收 油 率 (%)	
		第 一 回	第 二 回
山 椒	50 g	3.34	3.24
小 茴 香	50 g	3.90	3.75

蒸溜の繼續時間に就て次の實驗を試たり。

生 藥 名	蒸 溜 繼 續 時 間			
	5 時 間	10 時 間	15 時 間	20 時 間
葦 澄 茄	17.10	18.40	18.40	—
小 荳 蔻	5.24	5.50	5.50	—
山 椒	3.44	3.66	3.70	—
蒔 蘿 實	3.36	3.40	3.50	—
小 茴 香	3.20	3.30	3.35	—
續 草 根	3.00	3.20	3.40	3.42
蒼 朮	2.00	2.26	2.30	—
益 智	1.16	1.35	1.42	—

以上の実験に依れば 0.3% の誤差を許容せば華澄茄及び纈草根を除き蒸溜時間は 5 時間にて足る。故に本法に於ては蒸溜時間の標準を沸騰を始めてより 6 時間とし、華澄茄は 10 時間、纈草根は 15 時間等の例外を設く。斯くすれば大體に於て午前九時より試験に着手し午後四時迄に蒸溜を終り（此の間油浴の温度を調節する他の手数を要せず）翌朝迄放置して直に油量を讀み取るを得。

以上の実験に依り確信を得たるを以て局方生薬、和漢薬、野生植物等 40 餘種に就て含油量を測定せり。（數字は含油率を示す）

局 方 生 薬			和 漢 生 薬				
纈 草 根	3.56		木 香	0.60		東 京 縮 砂	3.00
我 遽	2.20		當 歸	0.04		益 智	1.16
チ ム ス 草	0.85		蒼 遽	2.26		蒔 蘿 實	3.36
サルビア葉	1.40		白 遽	2.40		大 茴 香	6.48
薄 荷 草	2.00		甘 松 香	3.46		茴 陳 蒿	0.30
西洋薄荷草	2.00		香 附 子	0.94			
カミツレ花	0.20		紫 蘇 葉	0.84		野生植物（生薬）	
小 茴 香	3.20		芸 香 葉	0.20		コ ク サ ギ	0.15
小 荳 蔻	5.24		芸 香 實	1.30		サ ン セ ウ	0.10
黑 胡 椒	2.46		山 椒 實	3.44		ダンカウバイ	0.20
華 澄 茄	18.40		吳 茱 萸	0.80		アブラチャン	0.55
松 脂	11.30		夏 皮	1.00		カハミドリ	0.64
			橙 皮	0.80		アカマツ	0.20
			伊 豆 縮 砂	0.50			

上記の装置は揮発油の比重が水より軽き場合に用ふべきものにして、水より重き場合には別圖第 2 の装置を用ふ。此の装置は嘗て理學博士加福均三氏が穀粉中の水分定量に用ひたるものと原理に於て同一なり（臺灣總督府中央研究所工業部報告 4,41）。但し揮発油の場合には冷時比重が水より重きものも熱時には水より軽き場合あり、或は最初水より軽き揮発油を溜出し後に至り重き溜分を溜出する場合あるを以て加福氏装置に變更を加へたり。又此の場合に度盛管下部の活栓の磨り合せ良好ならざる時は油を漏出するを以て活栓を除きたり。本装置を用ひ數種の生薬に就て含油率を測定せるに結果次の如し。

丁 香	15.00	肉 桂	1.03	牡 丹 皮	1.50
錫蘭桂皮	2.92	細 辛	1.40		

尙前記第1及び第2兩種の裝置を使用する揮發油定量法に於て注意すべき事項次の如し。

(1) 供試生藥は草・皮・葉・根類は中割截（即ち局方二號篩）とし、果實及び種子類は細割截（即ち局方三號篩）とす。

(2) 生藥の碎截には兩手切を用ふるを便とするも、丁香・華澄茄等の如き含有量高きものにありては兩手切の木盤に油分を吸收さることあるを以て鐵製藥研を用ふべし。

(3) 供試量は通常 50g とし、含油量特に多きもの（5%以上）は適宜其の量を減じ溜出する油量を 1—2ccm ならしむべし。例へば丁香・華澄茄・松脂等は供試量 10g、小茴香・大茴香等は 25g を適當とす。供試量 10g の場合には 300ccm コルベンを用ひ、水 150ccm を加ふ。檢體の秤量には感度 0.2g の上皿天秤を用ふ。

(4) 第二號裝置を用ふる場合に一夜放冷後に於ても猶ほ油滴が水の表面張力の爲に水上に浮游せることあり。此の場合には器を動搖せしめ或は先端の閉ぢたる毛細管を以て油滴を沈下せしむべし。管壁に附着せる油滴亦同様なり。

本報完成後本裝置に類似せる次の二報文を入手せり。

J. F. Clevenger: Apparatus for volatile oil determination.

Perfum. and essent. oil record, 19, 226 (1928)

(米國藥學會に於る講演要旨を掲ぐ)

H. Walbaum und A. Rosenthal: Ueber die Prüfung der Blütenextrakte.

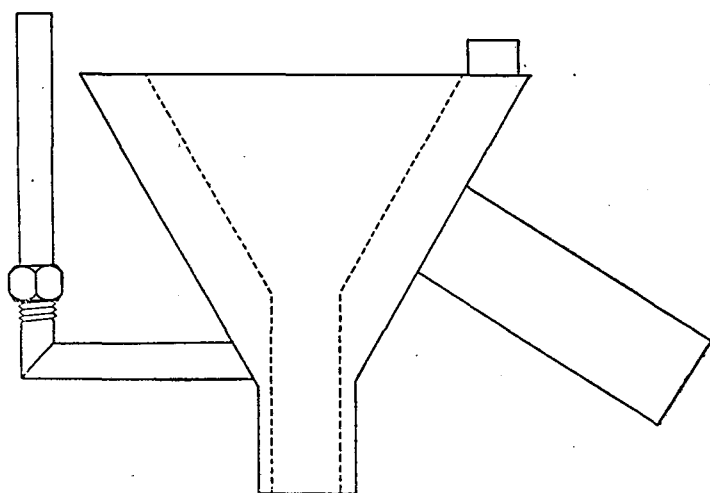
Ber. der Schimmel Co. Jubiläums-ausgabe, 198 (1929)

殊に前者の裝置は其原理に於て余等のものに全然同じく、只其構造に於て僅少の差異あるのみなり。後者は同様の裝置により蒸溜したる後、油分をエーテルにて溶取し重量的に測定する方法を採るものなり。但し兩者の報文に於ては極めて少數の生藥に就て實驗を行へるのみなり。

保 溫 漏 斗 に 關 す る 一 考 案

技 師 刈 米 達 夫

從來實驗室にて慣用せる保温漏斗はゴム栓を用ふるため漏斗の取り外し不便にして又屢々水の漏出する爲に受器中の結晶を汚損する場合あり。依て余は圖の如き銅製保温漏斗を製作し試みるに甚だ便利なり。即ち二重壁なるを以て此の中に水を入れ加温すれば硝子漏斗は取り外し自由にして再結晶を數回繰り返す如き場合に漏斗を取り換ふるに何等の煩なし。又工場等に於て大規模に用ふる場合には圖中左方のゲージ及び右方の加熱部を要せず、工場の一隅に取り付け蒸氣を以て加熱する裝置となさば隨時之を用ひ得べし。又沸點高き溶剤を用ひ 100° 以上に保温するを有利とする場合には水に代ふるにグリセリン又は胡麻油等を用ふ。同様に此の形を少しく變更すればヌッチェ又は保冷漏斗にも應用するを得べし。



麥角代用藥類の製造(第三報)

麥角有効成分 *p*-オキシフェニルエチルアミンの製造(其二)

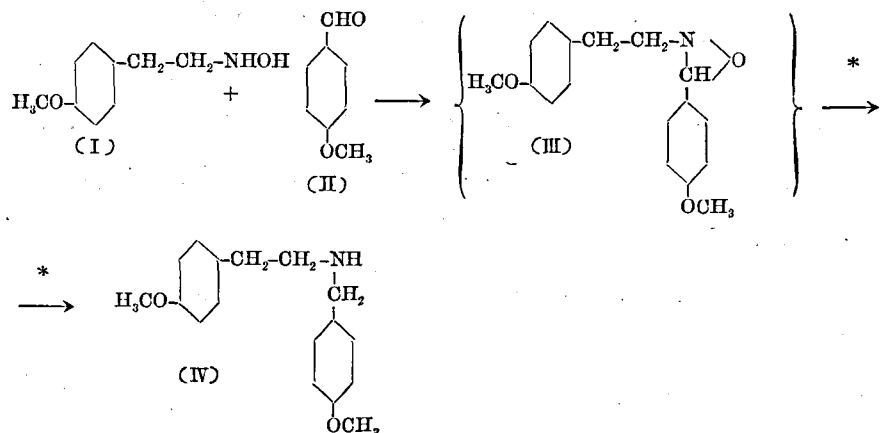
技 師 近 藤 龍

技 生 龜 嶋 秀 樹

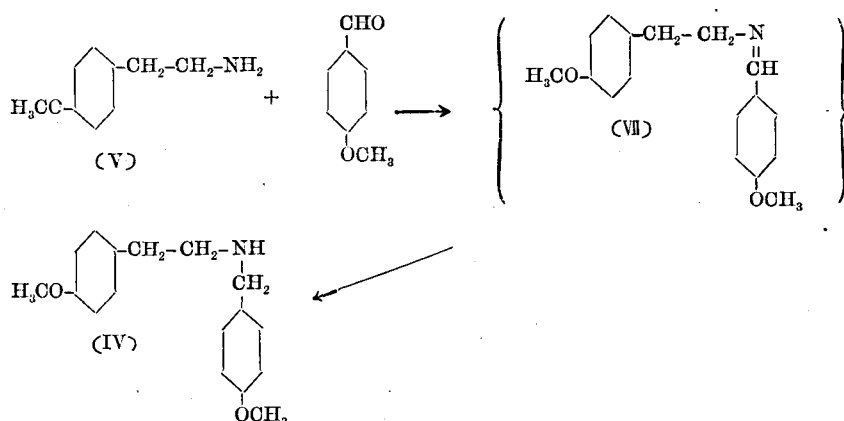
麥角の重要有効成分なる *p*-オキシフェニルエチルアミンの製造に就ては既に第一報に於て報告したる處なるが其後該製造法の各階梯に亘り精細なる實驗を重ね尙 *p*-メトオキシ- ω -ニトロスチロール 電解の際の副反應成績體の構造を闡明し得たるを以て次に之を報告す

p-オキシフェニルエチルアミン 鹽酸鹽即ち所謂チラミンの製造試驗成績は實驗之部記載するが如くにして即ちチラミン 1Kg の製造に要する原料、藥品の價格は 70.84 圓なり。而してチラミンの賣價は現在 1g に付 8.70 圓(武田製藥株式會社定價表による)なるを以て本製造法は明に經濟的意義を有す

次に該製造法に於て *p*-メトオキシ- ω -ニトロスチロール を電解して得たる鹽酸酸性溶液よりアルコールの大部分を溜去しクロロフォルムにて該水溶液を振盪洗滌する際兩液層間に結晶性析出物(難溶性鹽酸鹽)を生ず。其量比較的僅少に過ぎざれども本物質は分析の結果(IV)の構造を有することを知る



即ち還元中間成績體たる *p*-メトオキシフェニルヒドロキシラミノエタン (I) が還元操作中 *p*-メトオキシ- ω -ニトロスチロールの分解に依て生じたる *p*-メトオキシベンツアルデヒド (II) と縮合して 1-[*p*-メトオキシ]-フェニル-2-[*p*-メトオキシベンチリデン] オキシミノエタン (III) を生じ之が還元を受けて 1-[*p*-メトオキシ]-フェニル-2-[*p*-メトオキシ]-ベンチルアミノエタン (IV) となれるか (本彙報, 第 187 頁参照) 或は還元成績體たる *p*-メトオキシフェネチルアミン (V) と *p*-メトオキシベンツアルデヒドとの縮合成績體 (VII) の還元に依て生成せるものなること明なり即ち次の如し



實 験 之 部

I. チ ラ ミ ンの 製 造 試 験

ニ ト ロ メ タ ンの 製 造

W. Steinkopf 及び G. Kirchhoff [Ber. 42, 3438—3440 (1909)] 法に據て製造す
モノクロル醋酸 500g よりのニトロメタンの收得量粗製にて平均 138.5g 精製して 132.4g, 即粗製品の收得量はモノクロル醋酸よりの理論量の 42.91% 精製品の收得量は 41.02% に相當す

所要原料並に製品の價格次の如し。但し該價格は當衛生試験所購買部の買入値段に依るものとす

モノクロル醋酸 (原料)	500g	1.250圓
無水炭酸ソーダ (シ)	300g	0.174圓

亞硝酸ソーダ	(原料)	300g	0.462圓
食 鹽	(鹽析用) (回收可能)	225g	0.022圓
クロルカルチウム	(乾燥用) (回收可能)	10g	0.004圓
エ ー テ ル	(損失量)	50g	0.075圓
計			1.987圓

以上の原料、薬品を使用する時は精製ニトロメタン 132.4g を得るを以てニトロメタン 1Kg の製造に要する原料、薬品の價格は 15.008圓なり

p-メトオキシ- ω -ニトロスチロールの製造

製造法は本彙報, 第三十五號, 172 に記載せる處に依る

アニス アルデヒド	ニトロ メタン	酒 精	苛性カリ	木 精	10%鹽酸	粗製品 收得量	收得率
50g	24g	120g	28g	60g	600g	46g	69.90%
100g	48g	240g	56g	120g	1200g	90.5g	68.76%
200g	96g	480g	112g	240g	2400g	163g	61.92%

斯く一回の仕込量増加するに従ひて其收得率の減ずるは主として冷却の充分ならざるによる。而して上記粗製品を精製すれば平均 92% の收得量あり

既に前報に記載せる如くアニスアルデヒド 25g を使用し粗製品 25g を收得し之を精製し 23g を得るを以て之に基き所要薬品の價格を計算す

アニスアルデヒド (高砂香料會社製)	25g	0.400圓
ニトロメタン	12g	0.160圓
酒 精 (溶 媒)	60g	0.079圓
苛性カリウム	14g	0.022圓
メチルアルコール	30g	0.017圓
10% 鹽 酸	300g	0.044圓
酒精(再結晶用, 損失量)	10g	0.013圓
計		0.755圓

従ひて精製品 1Kg を得るに要する薬品の價格は 32.826 圓なり

次に毎回アニスアルデヒド 200g づゝを使用し製造すれば製品 1Kg の所要薬品價格 40.276 圓なり

p-メトオキシフェニルエチルアミン鹽酸鹽の製造

前記 *p*-メトオキシ-*o*-ニトロスチロールの還元条件も前報所載と略同様なり。但し原料 10g づゝを使用し電解を行ふ

電 極： 兩極共に鉛（陰極は特に鉛を用ふる場合成績よし）

陰 極 液： 5% 鹽酸 300g+酒精 120g（本還元法の特長は稀薄なる鹽酸を使用する點にあるを以て此濃度以上の鹽酸を用ふるは不得策なり）

陽 極 液： 10% 稀硫酸 250g

兩極液は素焼圓筒にて隔離す

電 壓： 6 ヴォルト

電 流： 5 アムペア (N. D. 4.24 アムペア)

但し電源の関係上上記以上の電流を通ずることは不可能なるを以て遺憾ながら上記の條件にて實驗を行へり

(i) 温度と收得量との關係

本電解還元にて陰極液の温度は還元所要時間、製品の收得量並に純否に最も影響あるを以て先づ之を決定すべし

陰極液の温度	1 時間後	2 時間後	3 時間後	所要時間	收 得 量	收 得 率	電流能率
40°	—	—	—	5 時間	10.2g	97.37%	47.94%
45°	—	—	—	4 時間	9.8g	96.56%	59.93%
50°	—	微に樹脂化	反應殆ど終了	3.5時間	9.2g	87.83%	68.49%
55°	僅に樹脂化し始む	—	—	2.5時間	8.1g	77.32%	95.88%
60°	相當樹脂化	全く樹脂化					
65°	急速に樹脂化						

但し上記製品は融點約 203° なれども此儘次のチラミン製造に使用し差支なし。而して該粗製品を得るには次の法による

還元完結し得たる陰極液より減壓にてアルコールを溜去し後少量のクロロフォルムにて洗滌し後低温にて減壓濃縮し殆ど乾涸するに至らしめ陶土板上に乾燥せしむ

又前記粗製鹽酸鹽を數回純アルコールより再結晶すれば漸次に其熔融點上昇し 207—210° に於ては僅に收縮の徴を示すのみにて 234.5° にて軟化し始め 240° にて全熔す

(ii) 電 流 密 度

温度 45° 附近に於て電流密度 3.40, 4.24, 5.09, 5.94, 7.63, 8.48 アムペア (100 平方糎に付) によつて行ひたる實驗結果によれば 4.24 或は 5.09 アムペアの場合成績最も良好なり

(iii) 原料 使用 量

既に述べたるが如く電流 5 アムペア以上を通ずることは電源の關係上不可能なるを以て前記原料 10g 使用の場合の装置を用ひ原料のみを多くし實驗を重ねたるも還元時間長き爲低温に於ても樹脂狀物質相當多量に生じ製品の收得量竝に純粋度に於て著しき遜色あり。例へば原料 15g 使用の場合に於ては 6 時間半を要し收得量 13.6g, 理論量の 86.55%, 電流能率 55.32% なり

以上實驗の結果を綜合するに原料としては本實驗室の設備に於ては 10g づつを用ふるを以て適當とし陰極液の温度は 45° を下らざるやう調節し其他の條件は上記の如し之によつて所要藥品の價格を計算す

p-メトオキシ- <i>o</i> -ニトロスチロール	10g	0.328圓
5 % 鹽 酸	300g	0.022圓
10% 硫 酸	250g	0.012圓
アルコホル	120g	0.158圓
クロロフォルム(陰極液洗滌用及陰極洗滌用、損失量)	20g	0.042圓
計		0.562圓

以上の原料、藥品を使用し p-メトオキシフェニルエチルアミン鹽酸鹽少くとも 9.8g を得るを以て製品 1Kg に必要なる藥品の價格は 57.347圓 なり

p-オキシフェニルエチルアミン鹽酸鹽(チラミン)の製造

製法前報に同じ。但し反應終了し冷後析出せし結晶のみを採取し再結晶法により精製す

p-メトオキシフェニル エチルアミン鹽酸鹽	15%鹽酸	温 度	加熱時間	チラミン 收 得 量	同收得率
5g	20g	160—170°	4 時間	3.96g	85.59%
10g	30g	“	6 時間	8.54g	92.29%
20g	50g	“	“	14.7g	76.55%

即ち小官等の使用せる装置を用ふれば原料 10g づつを用ふる場合成績最も良好な

り、之に依て所要薬品の価格を計算す

p-メトオキシフェニルエチルアミン鹽酸鹽	10g	0.574圓
15% 鹽 酸	30g	0.007圓
酒精 (再結晶用, 損失量)	15g	0.020圓
脱 色 炭	1g	0.004圓
計		0.605圓

以上の原料、薬品を用ひ精製チラミン8.54gを得るを以てチラミン1Kgを製造するに必要な薬品の価格は70.84圓なり

II. p-メトオキシ- ω -ニトロスチロール電解還元の際の副反應成績體

p-メトオキシ- ω -ニトロスチロールを電解還元して得たる酸性溶液を減壓にて濃縮しクロロフォルムを加へ振盪後放置するに兩液の境界面に固形物質を析出す。其量甚だ僅少なれども毎回の分を合し多量の熱湯より再結晶す

本物質は無色微細なる結晶にして融點 255-256°, 冷水, 冷アルコールには難溶なりアルカリに依て容易に遊離アミンを製出し得られ無色鱗片狀の結晶となる。遊離鹽基は水に溶けざるもアルコールに易溶なり。融點 44-45.5°

鹽酸鹽の炭、水素の定量

物 質	0.0860g	CO ₂	0.2090g	H ₂ O	0.0560g	C%	66.28	H%	7.26
C ₁₇ H ₂₁ O ₂ N·HCl として理論數						C%	66.32	H%	7.15

同クロールの定量

物 質	0.1013g	AgCl	0.0475g	Cl%	11.50
C ₁₇ H ₂₁ O ₂ N·HCl として理論數				Cl%	11.52

尙本鹽酸鹽はp-メトオキシフェニルエチルアミンとアニスアルデヒドとの縮合成績體 (VII) (無色の結晶・融點 76-77°) を接觸還元し得たる鹽基 (IV) の鹽酸鹽 (融點 255-256°) と混融し融點の降下なし

昭和五年一月

麥角代用藥類の製造(第四報)

o-メトオキシフェネチルアミン

竝に其誘導體の合成

技師 近 藤 龍

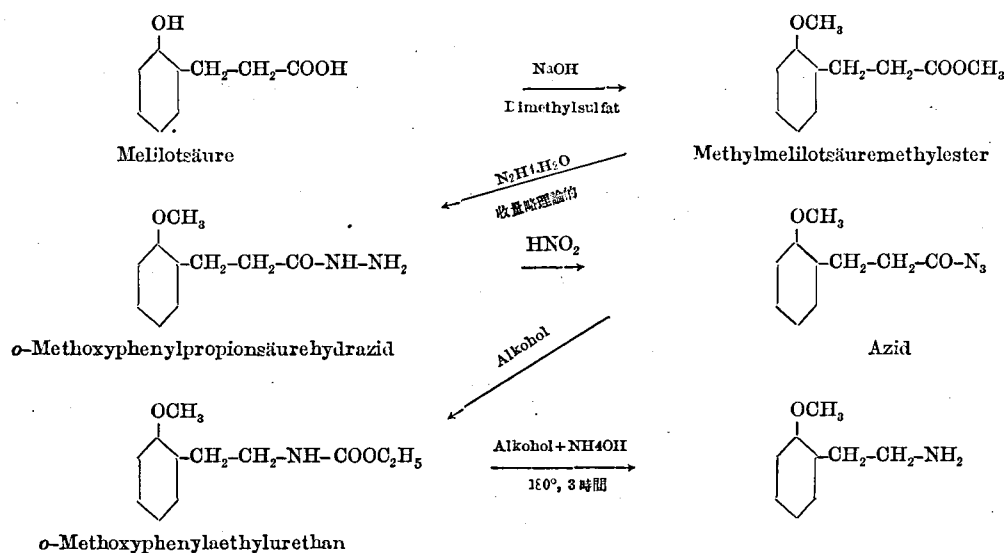
囑託 田 中 振 爾

小官等曩にイソヒノリン系化合物の構造と子宮緊縮作用との關係を探索す可く6-メトオキシ-7-エトオキシ-3,4-デヒドロイソヒノリン竝に其誘導體を合成せり(當所彙報, 第35號, 175—181). 引續きサリチルアルデヒドを原料とするイソヒノリン系化合物の合成に着手し N-フォルミル-o-メトオキシフェネチルアミンを合成し得たるも, それよりイソヒノリン核への閉環反應は順調に行はれず. 依て其部は將來の問題として保留し一先づ合成し得たる o-メトオキシフェネチルアミン竝に其誘導體に關し報告す可し

o-メトオキシフェネチルアミン *o*-Methoxyphenäthylamin ($=\beta$ -[*o*-Methoxyphenyl]-äthylamin, Herman Decker 及び Paul Becker: Ber. 45, 2404(1912)參照) の製法に就ては R. Pschorr 及び H. Einbeck, 最近に於ては J. B. Shoesmith 及び R. J. Connor の報告あるに過ぎず

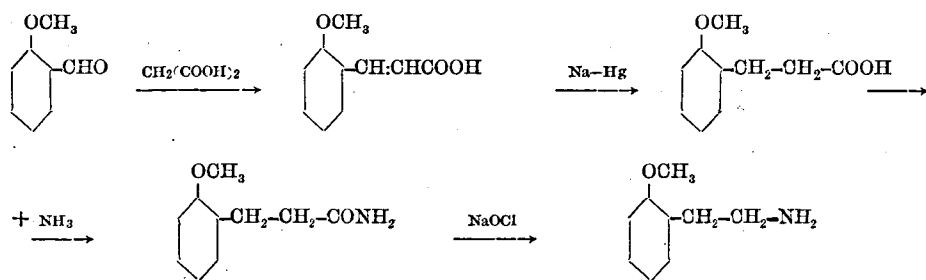
[第一法] R. Pschorr 及び H. Einbeck (Ber. 38, 2067—2077 (1905)) 法

本法はメリロト酸 Melilotsäure を原料として所謂クルチウス Curtius の反應 (Th. Curtius: J. pr. [2] 50, 275 (1894); [2] 94, 273 (1916)) を應用したるものにして之を圖示すれば次の如し



而して得たる *o*-メトキシフェネチルアミンは沸點 236—237°, 空氣中より炭酸を吸收し易し. 又其鹽酸鹽はアルコール・エーテルより再結晶するに融點 141°

〔第二法〕 J. B. Shoesmith 及び R. J. Connor (J. Chem. Soc. 130, 2231—2232 (1927)) 法 (當所彙報, 第35號, 101 (昭和4年) 参照)



但し上記各階梯に於ける實驗條件,其他に就ては何等の記載なく合成し得たる目的のアミンは 21mm に於て 127—128° にて沸騰す

而して小官等は小官等が嘗て發表せし β -フェニルエチルアミン類の製造法 (當所彙報, 第35號, 101—104 (昭和4年)) に準據してサリチルアルデヒドメチルエーテルとニトロメタンとを縮合せしめて *o*-メトキシ-*o*-ニトロスチロールを製造し次で其電解還元により *o*-メトキシフェネチルアミンを得たり. サリチルアルデヒド 25g より該遊離鹽基の得量 14g 強

次に鹽基の蟻酸鹽を経てN-フォルミル-*o*-メトオキシフェネチルアミンとなす(當所彙報第35號, 177 (昭和4年) 参照) に得量 9.2g

次に前記フォルミル化合物のメチル化には先づ其カリウム化合物を作り直に之にヨードメチルを作用せしむる法に依る (例へば H. Avenarius 及び R. Pschorr: Ber. 62, 324 (1929) 参照). 該 N-フォルミル-N-メチル誘導體はアルカリに依て容易にフォルミル基を脱離し N-メチル-*o*-メトオキシフェネチルアミンとなる. 得量約 3.7g 合成し得たる化合物次の如し

1. *o*-Methoxy- ω -nitrostyrol $C_9H_9O_3N$: 融點 47–47.5°, 黃色針狀結晶
2. *o*-Methoxyphenäthylamin: 無色, 濃稠油狀體
3. 同鹽酸鹽 $C_9H_{13}ON \cdot HCl$: 融點 140–141°, 無色鱗片狀結晶
4. 同白金複鹽 $(C_9H_{13}ON \cdot HCl)_2 \cdot PtCl_4$: 分解點 205–206°, 淡橙黃色結晶性沈澱
5. 同蟻酸鹽: 融點 115–116°, 無色, 針狀結晶
6. N-Formyl-*o*-methoxyphenäthylamin $C_{10}H_{13}O_2N$: 沸點 $_{1mm}$ 163°, $_{3mm}$ 168°, 無色の液體
7. N-Formyl-N-methyl-*o*-methoxy-phenäthylamin $C_{11}H_{15}O_2N$: 沸點 $_{1mm}$ 135–136° 無色の液體
8. N-Methyl-*o*-methoxy-phenäthylamin: 無色, 濃厚油狀體
9. 同鹽酸鹽 $C_{10}H_{15}ON \cdot HCl$: 融點 117.5–119°, 白色, 鱗片狀結晶
10. 同白金複鹽 $(C_{10}H_{15}ON \cdot HCl)_2 \cdot PtCl_4$: 分解點 186–187°, 橙黃色結晶性粉末

實 驗 之 部

o-メトオキシベンツアルデヒド

茄子形コルベン中に局方苛性カリ 15g を取り少量の水に溶解せしめこれにサリチルアルデヒド (沸點 $_{18mm}$ 90°) 25g を加へ全溶せしむ. 得たる溶液を減壓にて蒸發乾涸したる後メチルアルコール 25ccm 及びヨードメチル 33g を添加し還流冷却器を附し約 8 時間加温し反應せしむ. 後メチルアルコール及び過剰のヨードメチルを溜去し殘渣にエーテルを加へて反應成績體を抽出しエーテル溶液は 1 度稀薄苛性アルカリ溶液と振盪し水洗, 燒芒硝にて乾燥後エーテルを溜去し殘液を減壓蒸溜し精製す. 沸點 $_{5mm}$

106°, 融點 36—37°, 針狀又は骰子狀結晶にして得量 25g

o-メトオキシ-ω-ニトロスチロール

直徑約 5cm の大硝子試験管中にて o-メトオキシベンツアルデヒド 25g 及びニトロメタン 11g を相混和せしめ之にメチルアルコール 30—40 ccm を加へ攪拌しつつ寒剤を用ひ -10° 附近迄冷却せしむ。別に局方苛性カリ 14g を可及的少量の水に溶解し次でメチルアルコール 25ccm を加へ冷却せる液を前記冷溶液中に注意しつつ滴加し液温を -6° 以上に上昇せしめざるやうにす。而してアルカリ溶液を加へ終る頃に至り全液固結するを以て適量のメチルアルコールを加へ流動性を保持せしめ之を -5° 以下に冷却せしめ置きたる約 200ccm の 10% 鹽酸中に攪拌しつつ少量づつ加ふる時は淡黄色の結晶を析出す。之を吸引濾取し水洗、陶土板上に乾燥せしむ。得量約 26g。純アルコールより再結晶すれば黄色針狀結晶となり融點 47—47.5° を示す。メチルアルコール、アセトン、クロロフォルム及びベンツォール等に溶解し、多量の水にも溶く

分 析

物質	0.1453g	CO ₂	0.3200g	H ₂ O	0.0354g	C%	60.06	H%	5.03
C ₉ H ₉ O ₃ N として理論數						C%	60.34	H%	5.02

o-メトオキシ-フェネチルアミン

(o-メトオキシ-ω-ニトロスチロールの電解還元)

陽極液は 10% 硫酸を用ひ陰極液として 5% 鹽酸 200ccm 及びアルコール約 100ccm の混液を用ひ o-メトオキシ-ω-ニトロスチロール 5g と共に直徑約 6.5cm の素焼圓筒に入れ陽極液と隔離す。陰極に鉛板を使用し液温 35—40°, 電壓 12 ヴォルト, 電流 6 アムペア (N. D. 4 アムペア) にてよく攪拌しつつ電解す。約 3 時間半にて陰極液は殆ど無色となるを以て分液漏斗中に取り食鹽を飽和せしめエーテルにて洗滌す。水溶液には苛性アルカリを加へてアルカリ性となしアミンを遊離せしめ之をエーテルにて抽出す。エーテル溶液は水洗、乾燥の後エーテルを溜去す。アミンの得量 2.7g 電流收得率 41% なり。本品は殆ど無色、濃稠油狀の液體にして空氣中より盛に炭酸を吸収すること他のフェネチルアミン誘導體と同様なり

次に本鹽基の乾燥エーテル溶液に乾燥クロール水素瓦斯を通導するに無色鱗片狀の

結晶析出す。本鹽酸鹽は融點 140—141° にして水、アルコール等によく溶解す

分 析

物 質	0.1183g	AgCl	0.0337g	Cl%	18.76
$C_9H_{11}ON.HCl$	として理論數			Cl%	18.88

次に本鹽酸鹽の濃厚水溶液に鹽化白金溶液を滴加するに淡橙黄色結晶性沈澱を生ずるを以て之を吸濾しよく洗滌す。本品は 205—206° にて分解す

分 析

物 質	0.1126g	Pt	0.0305g	Pt%	27.09
$(C_9H_{13}ON.HCl)_2.PtCl_4$	として理論數			Pt%	27.41

N-フォルミル-*o*-メトオキシ-フェネチルアミン

前述の如くにして得たる粗製鹽基に計算量より少しく過剰の蟻酸を加へ時々混攪しつつ放置するに固結するを以て之をエーテルにてよく洗滌したる後少量の純アルコールに溶解し乾燥エーテルを加ふる法に依て精製す。得量、粗製ニトロスチロール 5g より平均 2g。其融點 115—116°、無色針狀の結晶なり

次に該蟻酸鹽 10g を取り小コルベン中溶温約 200° にて加熱するに暫時にして水蒸氣を發生するを以て器内を時々減壓にして水蒸氣を逸散せしめ斯くして暫時加熱を繼續するも水の發生全く認め得ざる迄同温度を保持す。所要時間 1 時間強

冷後之に多量のエーテルを加へて溶解せしめ再三 2% 鹽酸にて洗滌し水洗、燒芒硝にて乾燥、エーテルを溜去、殘液を減壓蒸溜す。沸點 1mm にて 163°, 3mm にて 168°, 無色の液體なり。得量平均 8.85g, 理論數の 90%

分 析

物 質	0.1139g	CO ₂	0.2791g	H ₂ O	0.0731g	C%	66.83	H%	7.17
$C_{10}H_{13}O_2N$	として理論數			C%	67.03	H%	7.26		

N-フォルミル-N-メチル-*o*-メトオキシ-フェネチルアミン

クロルカルチウム管を附したるアセチルコルベン中に前記フォルミル化合物 5g を採り無水トルオール 20ccm を加へて溶解せしむ。次に金屬カリウム 1.4g を加へグリセリン浴内 80—90° の温を與ふれば約 1 時間にして大部分のカリウム溶解するを以て

之を放冷すれば生成せるカリウム化合物結晶狀に析出して粥狀を呈す。次に該カリウム化合物に其儘ヨードメチル 6g を滴加し還流冷却器下に 約2時間加温反應せしむ。

冷後ヨードカリウムの結晶を吸引濾別し減壓にてトルオールを溜去し精溜す

得たるメチル誘導體は沸點 $_{1\text{mm}}$ 135—136° の無色の液體にして收得量 2.8g

分 析

物 質	0.1391g	CO ₂	0.3475g	H ₂ O	0.0949g	C%	68.13	H%	7.81
C ₁₁ H ₁₅ O ₂ N として理論數						C%	68.39	H%	7.77

N-メチル-N-メトオキシフェネチルアミン

前記 N-フォルミル-N-メチル化合物 2.5g を 5ccm のアルコールに溶解し之に 10% 苛性カリ溶液 10ccm を加へ空氣冷却器を附し水蒸氣浴上に約 2 時間加温す。後稀鹽酸にて酸性となしアルコールを減壓にて溜去後エーテルにて洗滌す。水溶液は苛性アルカリ性となし遊離鹽基をエーテルにて抽出す。エーテル層は水洗、乾燥の後エーテルを溜去するに殆ど無色濃厚油狀の液體を残留す。收得量 1.8g。本鹽基はニトロゾ反應顯著なり

鹽基の乾燥エーテル溶液に乾燥クロル水素瓦斯を通ずるに白色結晶を析出するを以て之を少量のアルコールに溶解し獸炭にて脱色し無水エーテルを加へエキシカートル中に放置し結晶を析出せしむ

本鹽酸鹽は純白鱗片狀結晶にして潮解性あり。乾燥物質の融點 117.5—119°

分 析

物 質	0.1725g	AgCl	0.1228g	Cl%	17.61
C ₁₀ H ₁₅ ON.HCl として理論數				Cl%	17.53

常法に依て製出せし白金複鹽を吸濾し、水洗、乾燥するに 186—187° にて分解する橙黃色結晶性粉末となる

分 析

物 質	0.1191g	Pt	0.0314g	Pt%	26.36
(C ₁₀ H ₁₅ ON.HCl) ₂ .PtCl ₄ として理論數				Pt%	26.37

金鹽を生ずるも取扱困難なり

エフェドリンの代用薬

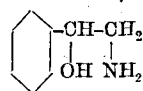
フェニルエタノルアミンの製造

フェニルニトロエタノル類の接觸還元 (第一報)

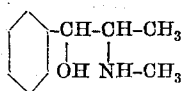
技師 近 藤 龍

囑託 丸 山 文 雄

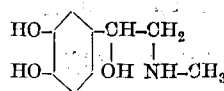
フェニルエタノルアミン (I) はエフェドリン (II), アドレナリン (III) 等の母體と見做し得可きものにして其藥効作用ある可きは其構造より推知し得らるるところなるが



(I)



(II)



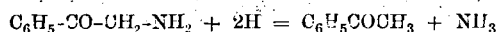
(III)

最近に於て Hyman Miller 並に George Pinness 兩氏 [Journ. Americ. Medical Association, 91, 1033—1035 (1928)] は其硫酸鹽に就ての精細なる藥理學的並に臨床的研究の結果よりして本物質がエフェドリンの代用薬たることを發見せり。即本物質は其藥効作用エフェドリンに對比し而も其毒力はエフェドリンの夫より少く其製造費用の廉にして製品の安定なる等の諸特長を具備す。尙 M. L. Tainter [Proc. Soc. Experi. Biol. & Med., 25, 275 (1928)] の藥理學的研究も同様の結果を得たり

小官等フェニルエタノルアミン系二三藥品の製造研究を開始するに當り先づ上述フェニルエタノルアミンの製造法に就て調査研究し得たところを下に報告す

〔第一法〕 ω -アミノアセトフェノン或はイソニトロゾアセトフェノンより

a) S. Gabriel 及び G. Eschenbach 兩氏は ω -アミノアセトフェノンをナトリウムアマルガムにて還元せしに次式の如く分解しフェニルエタノルアミンを得ず [Ber. 30, 1126 (1897)]



b) E. Kolshora は ω -アミノアセトフェノンの代りにイソニトロゾアセトフェノン

を原料に取り其アルコール溶液に鹽酸を加へつつナトリウムアマルガムにて還元せしにフェニルエタノルアミンと ω -アミノアセトフェノンとを得たり。而してイソニトロアセトフェノン 10g を還元すればフェニルエタノルアミンのピクラート (但、不純融點 146—147°) 3.5g を得 [Ber. 37, 2482—2484 (1904)]

c) 次で 1915 年に至り C. Mannich 及び E. Thiele は ω -アミノアセトフェノンの鹽酸鹽及びブローム水素酸鹽の混合物をパラヂウム-炭を觸媒として接觸還元し鹽基並に鹽酸鹽の純粹なるものを得たり [Archiv. 253, 181 (1915)]

〔第二法〕 ベンツアルデヒドチアンヒドリンのアルコール溶液に醋酸を加へて中性を保持しつつナトリウムアマルガムにて還元する法なり (D. R. P. 193634)

尙 F. Wolfheim も同法に依るフェニルエタノルアミンの製法を記載し [Ber. 47, 1444(1914)] 次で K. Hess 及び Cl. Vibrig も該製法に就て研究し遊離鹽基の性狀を検し原料 20g より 2—3g の鹽基を得ることを記載せり [Ber. 48, 1984 (1915)]

〔第三法〕 フェニルニトロエタノルの還元による

K. W. Rosenmund はフェニルニトロエタノルのアルコール溶液に醋酸を加へて弱酸性となしつつナトリウムアマルガム或はアルミニウムアマルガムにて還元するに水に難溶性なる融點 217—218° の一種のアミンの傍らフェニルエタノルアミンを捕捉し得たることを其ベンゾォアートを作り證明せり。但し收得量に就ては何等の記載なし。 [Ber. 46, 1045 (1913)]

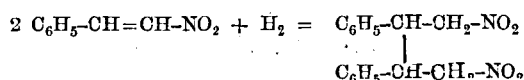
次に藥學博士武田二郎氏も同一問題に就て研究しフェニルニトロエタノルをアルコール溶液に於て溫度を 40—50° に保ちつつ硫酸と鐵とにて還元しフェニルエタノルアミンを得鹽基並に其鹽類等に就ての詳細なる研究を遂行せり (同氏學位論文)

上記諸法中第一法は Mannich 及び Thiele 兩氏之を容易ならしめたるも其原料の製造に手數を要す。第二法は原料を比較的得易きも Hess 及び Vibrig 兩氏の得量未だ甚だ少し。而して第三法は武田氏の精細なる記載もあり小官等は此法に依るの得策なるを思惟し主として是に依る製造法に就て研究を進めたり

而して該合成法中 フェニルニトロエタノルはベンツアルデヒドとニトロメタンとを

故長井博士の方法に依て縮合せしめ容易に好收得量を以て製出し得たるもフェニルニトロエタノルの鐵並に硫酸に依る還元法は相當繁雜なる手数を要す。小官等は該ニトロ化合物體の還元方法を比較攻究し實驗之部に記載するが如くパラヂウム、白金等を用ふる接觸還元の最適切なることを知れり

而してベンツォール核側鎖に存在するニトロ基の接觸還元に就ての文獻は其數少く而も其結果に至りては一樣ならず。例へば ω -ニトロステロールを白金黒にて還元すれば次式の如くデニトロデフェニルブータン α, δ -Dinitro- β, γ -diphenylbutan を生ず〔朝比奈：藥學雜誌，第 427 號，785—799 (1917); A. Sonn & A. Schellenberg : Ber. 50, 1513 (1917)〕



次にニトロアルコール類の接觸還元には R. Wilkendorf & M. Trénel [Ber. 56, 613 (1923)] 並に E. Schmidt, A. Ascherl & L. Mayer [Ber. 58, 2430 (1925)] 等ベンツォール核を有せざるものに就て研究し稀酸或は醋酸の存在に於て水或は酒精溶液中パラヂウム化硫酸バリウムにより對應するヒドロキシルアミンとなることを報告せり

而して上述フェニルニトロエタノルの還元法は其類似化合物體の還元にも應用せられ其詳細は次報に於て報告す可し

實 驗 之 部

ニ ト ロ メ タ ン

Preibisch 氏法 [J. pr. [2], 8, 316 (1874)] に依て製す。モノクロル醋酸 500g よりの收得量平均 145.5g, 理論量の 45% なり

フェニルニトロエタノル

ベンツアルデヒド 110g 及びニトロメタン 61g の混液に 20% 酸性炭酸カリ溶液 60g を混ずれば二液層を形成し前者は上層を後者は下層をなす。之を激しく振盪するに上層は漸次に着色し來り約 20 時間の後には水層は上方に移り下層油狀體は褐色を帶び著しく粘稠となる。更に 5 時間振盪の後エーテルにて油狀體を溶解抽出し水洗後

酸性亜硫酸ソーダ溶液と振盪して未變のベンツアルデヒドを之に移行せしめ更に充分水洗後エーテル溶液より溶媒を溜去し真空エキシカートル中に置いて乾燥す

斯くして得たるフェニルニトロエタノルは褐色粘稠油狀の物質にして得量 135g, ニトロメタンよりの理論量の 81%. 又前記酸性亜硫酸ソーダ抽出液より回収し得たるベンツアルデヒドの量は粗製の儘にて 20g なり

次にベンツアルデヒド 200g, ニトロメタン 120g 及び 20%酸性炭酸カリウム溶液 120g を 35 時間振盪して得たる縮合體の收得量は 254g. にしてベンツアルデヒドよりの理論量の約 81% なり

フェニルエタノルアミン

(フェニルニトロエタノルの接觸還元)

パラヂウム・炭 (1% クロルパラヂウム溶液 10—15ccm + 活性炭少量) を接觸劑として前記粗製フェニルニトロエタノル約 20g を 3 倍量の酒精に溶解し還元すれば 2—3 時間にして反應終了す. 二三の實驗例を示せば次の如し

例 i)	物質	18.65g	クロルパラヂウム溶液	15ccm	總吸收水素容量	7710 ccm
時 間	30分	48分	1時間10分	1時間35分	2時間7分	
水素量	800ccm	2400ccm	4000ccm	5600ccm	7710ccm	
例 ii)	物質	17.26g	クロルパラヂウム溶液	15ccm	總吸收水素容量	7010ccm
時 間	24分	38分	54分	1時間14分	2時間2分	
水素量	1600ccm	3200ccm	4800ccm	6400ccm	7010ccm	
例 iii)	物質	18.00g	クロルパラヂウム溶液	10ccm	總吸收水素容量	7410ccm
時 間	35分	1時間3分	2時間3分	2時間51分	3時間44分	
水素量	1600ccm	2400ccm	4000ccm	5600ccm	7410ccm	

此場合はクロルパラヂウム溶液及び活性炭を約 $\frac{2}{3}$ に減じたるを以て還元速度稍緩慢となれり

次に白金を同様にして接觸劑となし還元するに速度稍緩慢なり

還元終了後反應成績體に鹽酸を加へて酸性となし接觸劑を濾別し減壓にて蒸發乾涸す. 乾燥殘渣に少量の水を加へ溶解するに水に難溶性にして融點 $217-218^{\circ}$ の物質殘留す. 本物質は恐らく Rosenmund がフェニルニトロエタノルをナトリウムアマルガムにて還元したる際に得たる融點 $217-218^{\circ}$ の物質と同一にして又融點 217° のフェニ

ルエチルアミン鹽酸鹽（石渡三郎氏製品・混融すれば 200° 以下にて熔融す）とは全く異りたる物質なれども得量僅少にして其構造其他の研究は今後に保留す

融點 $217-218^{\circ}$ の物質を可及的除きたる水溶液をエーテルにて洗滌後再び蒸發するに僅に黃色を帶びたる鹽酸鹽の殘渣を得るを以て真空エキシカートル中充分乾燥せしめ次で純アルコールに溶解しエーテルを加ふる法に依て精製す

本鹽酸鹽は無色潮解性の結晶にして 130° 附近にて僅に收縮を始め 207° にて全熔す。粗製ニトロエタノール 20g よりの本鹽酸鹽の收得量 10.5g（精製品）, 14.6g（融點稍低きもの）

次に武田氏の精製法に準じ鹽酸鹽水溶液に過剰のナトロン滴液及び 2% 硫酸銅溶液を加へアミンを紫色の銅複鹽として採取し乾燥後本精に溶解し水を加へ析出せしめたる沈澱を吸濾し鹽酸に溶解し硫化水素を通じて銅を去り濾液を減壓にて蒸發し得たる純鹽酸鹽の性状も前法に依て得たるものと同様なり

而して武田氏はフェニルエタノールアミン鹽酸鹽を加熱すれば 135° より收縮し始め 207° 迄に熔融することを記載し Mannich 及び Thiele 兩氏は 136° より收縮し 211° 迄に熔融することを報告し著者等の得たる鹽酸鹽の性質によく似たれども兎に角本鹽基鹽酸鹽の融點一定せざるを以て次に記載する如く硫酸鹽並にピクラートを製しフェニルエタノールアミンなることの確證を得たり

硫酸鹽：還元終了後接觸劑を濾去し得たる酒精溶液に炭酸カリを加へて飽和せしむるに二液層を形成す。下層水溶液を分取し酒精と更に數回振盪して鹽基を悉く酒精中に轉溶せしめ全酒精溶液を合し燒芒燒にて乾燥後減壓にて濃縮し小容量となし 1 度濾過後 20% 硫酸を滴加し硫酸鹽を沈澱せしむ。濾別後濾液を濃縮し得たる硫酸鹽も殆ど純粹なり。少量の無機物を除去する爲熱湯より再結晶す

本硫酸鹽は無色板狀の結晶にして融點 260° （同時に分解す），冷水、酒精に難溶なり（武田氏の製品：融點（分解點） 260° ）粗製フェニルニトロエタノール 20g より收量 14.5g

分 析

物 質	0.3733g	BaSO ₄	0.2341g	H ₂ SO ₄ %	26.32
-----	---------	-------------------	---------	----------------------------------	-------

$(C_8H_{11}ON)_2H_2SO_4$ として理論数 $H_2SO_4\%$ 26.34

ビクラー特： 硫酸鹽とピクリン酸ソーダとより常法に依て製し酒精並に水より再結晶す

本ビクラー特は黄色稜柱狀結晶にして融點 157° (武田氏: 157°; Wolfheim: 157—158.5°; Kolshorn: 146—147°)

分 析

物 質 0.1383g CO_2 0.2317g H_2O 0.0454g C% 45.69 H% 3.65

$C_8H_{11}ON \cdot C_6H_5O_7N_3$ として理論数 C% 45.88 H% 3.85

昭和四年十一月

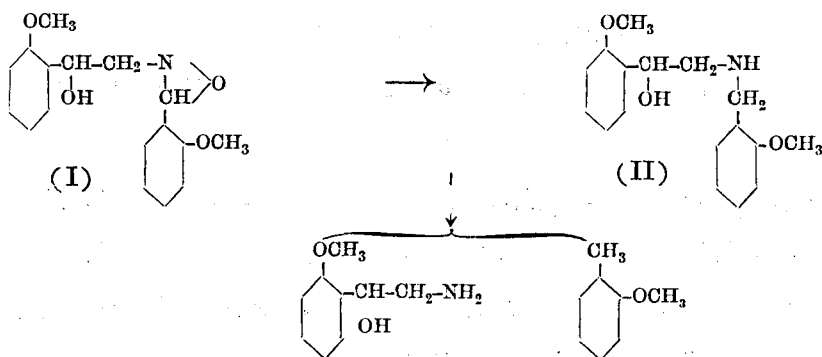
フェニルニトロエタノール類の接觸還元 (第二報)

[*o*-メトオキシフェニル]-エタノールアミンの合成

技 師 近 藤 龍

嘱 託 田 中 振 爾

近藤・丸山は第一報に於てフェニルエタノールアミンはフェニルニトロエタノールの接觸還元によて容易に製出し得ることを發表せり。而して此フェニルニトロエタノールの接觸還元が他の其同族體の還元に応用し得らるれば本法は一般フェニルエタノールアミン類の製法として適當なるを以て小官等は先づ*o*-メトオキシフェニルニトロエタノールに就て之を試みたるに好結果を得たり。而して該還元に當り同時に副産物として少量の中性物質を得たり。本物質は精檢するに曩に金尾清造氏がフェニルニトロプロパノールを重金屬及び硫酸を用ひ還元せる際に傍生せる中性物質〔藥學雜誌, 49, 157—158 (昭和4年)〕に相當し、還元中間成績體たる*o*-メトオキシフェニルヒドロキシラミノエタノールが還元中*o*-メトオキシフェニルニトロエタノールの分解によて生ぜる*o*-メトオキシベンツアルデヒドと縮合し生成せる1-[*o*-メトオキシ]-フェニル-2-[*o*-メトオキシベンチリデン]-オキシミノエタノール (1) 1-[*o*-Methoxyphenyl]-2-[*o*-methoxybenzyliden]-oximinoethanol (1) (I) なることを知れり。本物質は40°附近に加温し接觸還元を行ふに還元成績體中アミンとしては1-[*o*-メトオキシ]-フェニル-2-[*o*-メトオキシ]-ベンチルアミノエタノール (1) 1-[*o*-Methoxy]-phenyl-2-[*o*-methoxy]-benzylaminoethanol (II) と*o*-メトオキシフェニルエタノールアミンとを捕捉し得たり



合成し得たる化合物次の如し

1. *o*-Methoxyphenylaethanolamin $C_9H_{13}O_2N$: 無色針狀結晶 (水より), 融點 $119-120^\circ$
2. 同鹽酸鹽 $C_9H_{13}O_2N.HCl$: 白色鱗片狀結晶 (アルコール及びエーテルより), 融點 183°
3. 同白金複鹽 $(C_9H_{13}O_2N.HCl)_2.PtCl_4$: 橙黃色結晶性粉末 (水より), 350° 迄に熔融分解せず
4. 1-[*o*-Methoxy]-phenyl-2-[*o*-methoxybenzyliden]-oximinoethanol (I) $C_{17}H_{19}O_4N$ (I): 絹絲様光輝ある無色針狀晶 (純アルコールより), 融點 $146-146.5^\circ$
5. 1-[*o*-Methoxy]-phenyl-2-[*o*-methoxy]-benzylaminoethanol (II) 鹽酸鹽 $C_{17}H_{21}O_3N.HCl$: 顯微鏡的針狀結晶, 融點 175°

實 験 之 部

o-メトオキシフェニルニトロエタノル

o-メトオキシベンツアルデヒド (本彙報, 第177—178頁参照) 20g 及びニトロメタン 12g を肉厚硝子瓶に取り之に 20% 重碳酸カリウム水溶液 12g を加へ密栓し振盪す。液は最初微黃色を呈するも約 15 時間振盪後には橙色に變じ之を靜置するに最初下層を占めし重碳酸カリ溶液は變位して上層をなし生成せるニトロアルコールは下層を占むるに至るを以て茲に於て反應成績體をエーテル中に採り酸性亞硫酸ソーダ溶液にて振盪して未變のアルデヒドを除去し水洗後燒芒硝にて乾燥しエーテルを溜去するに 25g の *o*-メトオキシフェニルニトロエタノルを得

[*o*-メトオキシフェニル] エタノルアミン

附. 1-[*o*-メトオキシ] フェニル-2-[*o*-メトオキシベンチリデン]-オキシミノエタノル (1)

前記粗製ニトロアルコール 20g を秤取し純アルコール 80ccm に溶解し 1% クロル巴拉ヂウム溶液 6ccm, 1% 鹽化白金溶液 4ccm 及び活性炭少量を用ひ接觸還元を行ふに最初 30 分間は 1 分間平均 160ccm の割合にて水素を吸収す。而て約 1 時間後には約 6320ccm の水素を吸収し反應著しく緩慢となるを以て還元を中止す。但し還元に要する理論的

水素量 7000 ccm

反應成績物を鹽酸にて酸性となし水浴上に加温, 温時炭及びパラヂウムを濾別す. 濾液は殆ど無色にして之を減壓蒸發するに約 19g の乾燥せる結晶を得. 之に少量の水を加へよく振盪するに大部分は溶解するも 1—1.5g の不溶性物質殘留す

本不溶性物質は水にてよく洗滌し純アルコールより再結晶するに絹絲様光澤ある無色針狀の結晶となる. 融點 146—146.5°, ハロゲンの反應なく窒素含有の中性物質なり

分 析

物 質	0.1315g	CO ₂	0.3258g	H ₂ O	0.0742g	C%	67.57	H%	6.31
物 質	0.1282g	CO ₂	0.3179g	H ₂ O	0.0730g	C%	67.63	H%	6.37
C ₁₇ H ₁₉ O ₄ Nとして理論數						C%	67.77	H%	6.31

分子量測定 (ラスト氏法に依る)

物 質	0.0140g	樟腦	0.1094g	融點降下	(3回の平均)	17.1°
分子量	298.8	(理論數	301.16)			

o-メトオキシフェニルニトロエタノールの還元成績體中前記中性物質を除きたる水溶液はエーテルにて洗滌したる後苛性アルカリにてアルカリ性となすに遊離鹽基の結晶を析出す. 得量約 13g

本鹽基は水より再結晶するに融點 119—120°, 無色針狀の結晶となる. 又エーテルには少量溶解するに過ぎざれどもアルコールにはよく溶解す

分 析

物 質	0.1250g	CO ₂	0.2957g	H ₂ O	0.0837g	C%	64.52	H%	7.49
C ₉ H ₁₃ O ₂ Nとして理論數						C%	64.67	H%	7.78

鹽酸鹽: 鹽基をアルコールに溶解し鹽酸にて弱酸性となし之に少量の石油エーテルを加ふるに美麗なる鹽酸鹽の結晶を析出す. 之をアルコール及びエーテルより再結晶するに融點 183° の純白色鱗片狀晶となる

分 析

物 質	0.1533g	AgCl	0.1081g	Cl%	17.44
C ₉ H ₁₃ O ₂ N.HCl として理論數				Cl%	17.43

金複鹽: 取扱困難なり

白金複鹽： 常法に依て製出し得らる。橙黄色結晶性の粉末にして之を熱するに 200° 附近より徐々に收縮を始むるも 350° に至るも分解を認めず

分 析

物 質	0.1228g	Pt	0.0321g	Pt%	26.14
(C ₉ H ₁₃ O ₂ N.HCl) ₂ .PtCl ₄ として理論數				Pt%	26.23

1- [o-メトオキシ]-フェニル-2-[o-メトオキシベンチリデン]-オキシミノエタノールの接觸還元

1-[o-メトオキシ]-フェニル-2-[o-メトオキシベンチリデン]-オキシミノエタノール (融點 146—146.5°) 5g を取り酒精 100ccm に溶解し前記 o-メトオキシフェニルニトロエタノール還元の際と同様の觸媒を使用し 40° 附近に加温し接觸還元を行ふに 1028ccm の水素を吸収す

反應終了後鹽酸にて弱酸性となし活性炭其他を濾別したる後減壓蒸發する時は約 3.2g の乾燥殘滓を得。之に少量の水を加へ加温し全溶せしめたる後エーテルにて振盪洗滌し氷にて冷却すれば少時の後 1.35g の結晶析出す。之を濾別し (濾液A) アルコールより再結晶し精製す

本品は顯微鏡的針狀結晶をなし融點 175°。分析數次の如し

物 質	0.1483g	AgCl	0.0660g	Cl%	11.01
C ₁₇ H ₂₁ O ₃ .N.HCl として理論數				Cl%	10.96

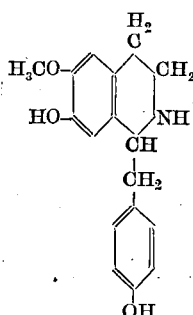
尙本鹽基は明にリーベルマン氏ニトロゾ反應を與ふ

濾液Aは強アルカリ性となすに 1.3g の鹽基を得。本鹽基は精檢するに [o-メトオキシフェニル] エタノールアミンに外ならず

衡州烏藥のアルカロイド「コクラウリン」の研究 (第五報)

技 師 近 藤 龍

小官は前報〔當所彙報, 第35號, 187—194 (昭和4年)]に於てコクラウリンの構造式を次式の如く決定せり



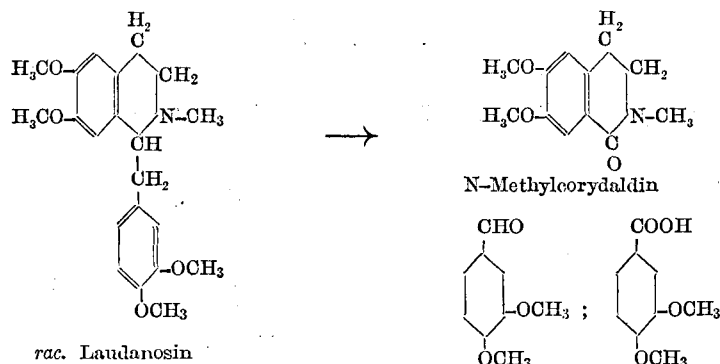
而してコクラウリンのトリアセチル-, トリベンゾイル-竝にトリエチル-誘導體は既に第一報〔藥學雜誌, 第524號, 881(大正14年)]竝に第四報(當所彙報, 第35號, 189—191)に於て報告したる處なるが獨りトリ

メチルコクラウリンに就ては其メチルメトスルファト〔藥學雜誌, 第538號, 1038 (大正15年)]を得たるに過ぎずして今日に及べり。依て本報に於てはトリメチルコクラウリン竝に其複鹽の性狀を検し竝せてトリメチルコクラウリンの過マンガン酸カリウムによる酸化に就て報告す可し

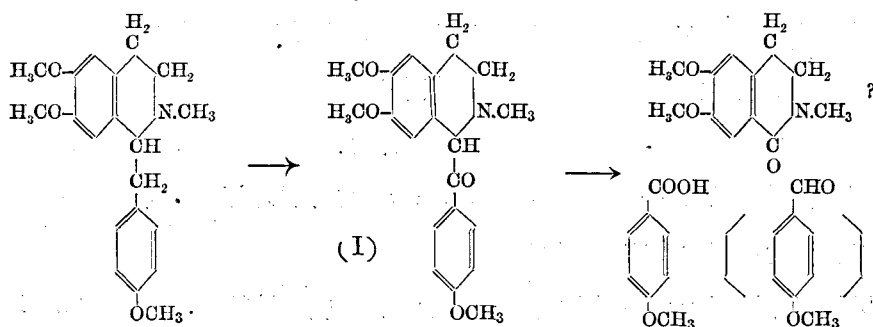
コクラウリンのデアツォメタンに依るメチル化は既に第一報に於て企圖したる處なるが當時反應温度の低からざりしと反應時間の長かりし爲遂に結晶性反應成績體を得るに至らずして止みたり。今回は上記反應條件を種々變更し實驗之部記載するが如く容易に好收得量を以てトリメチルコクラウリンを捕捉し得たり。得たる鹽基竝に複鹽の主なる性質を列擧すれば次の如し

1. Trimethylcocclaurin $C_{17}H_{16}O_3N(CH_3)_3$: 白色絹絲狀結晶。融點 $202-203^\circ$
2. 金複鹽: 取扱困難なり
3. 白金複鹽 $(C_{20}H_{25}O_3N)_2 \cdot 2HCl \cdot PtCl_4$: 乾燥物質の融點 202°
4. ビクラー ト $C_{20}H_{25}O_3N \cdot C_6H_5O_7N_3$: 黃色結晶性粉末 (アルコールより)。融點 168°

最近スぺート竝に其協力者 [Ernst Späth 及び Hans Epstein: Ber. 59, 2791-2800 (1926)] はラウドノジン竝に其類似化合物を酸化し容易に次式の如く分解せしむることを得たり



小官は上記スぺートの行ひたる酸化方法に準じ或は其條件を變更してトリメチルコクラウリンの酸化を試みたるに何れの場合に於ても酸化成績體中には N-メチルコリダルヂンを檢出し得ずしてバ、ヴェラルヂン Papaveraldin [Tetramethylether d. 6,7-Dioxy-1- [3',4'-dioxybenzoyl]-isochinolin, Goldschmiedt: M. 6, 954 (1885); 7, 485 (1886); 9, 349 (1888)] に相當する Trimethylether d. N-Methyl-6,7-dioxy-1- [4'-oxybenzoyl]-tetrahydroisochinolin (I), アニス酸竝に微量のアニスアルデヒドを證明せり



即ちトリメチルコクラウリンは酸化に依て先づ (I) を生じ (I) は酸化劑に對し相當抵抗力あるを以て (I) の分解する程度の酸化力は分解に依て生じたる N-メチルコリダルヂンを全く破壊し去り比較的安定なるアニス酸のみを残すものと考ふるを至當とす

(I) 竝に其鹽類、複鹽等の主なる性質次の如し

1. Trimethylaether d. N-Methyl-6, 7- dioxo-1- [4'-oxybenzoyl]- tetrahydroiso-chinolin $C_{20}H_{23}O_4N$ (I): 眞珠様光澤. 無色針狀結晶. 融點 147—148°
2. 同鹽酸鹽 $C_{20}H_{23}O_4N.HCl.1\frac{1}{2}H_2O$: 黃色細針狀結晶. 融點 147—148°
3. 同金複鹽 $C_{20}H_{23}O_4N.HCl.AuCl_3.\frac{1}{2}H_2O$: 黃色結晶性沈澱

實 驗 之 部

コクラウリンのチアツォメタンに依るメチル化

トリメチルコクラウリンの生成

コクラウリン 1.35g を無水メチルアルコール 20ccm に浮遊せしめ置きこれにニトロゾメチルウレタン 7ccm より發生せしめたるチアツォメタンのエーテル溶液を加へ時々振盪しつゝ氷水中に置くにコクラウリンは漸次に溶解す. 翌日更にニトロゾメチルウレタン 5ccm より發生せしめたるチアツォメタンのエーテル溶液を加へ前同様處置し其翌朝僅に過剰となり残留するチアツォメタンをエーテルと共に溜去し残渣を稀鹽酸に溶解し 1 度エーテルにて洗滌後苛性ソーダを加へて鹽基を遊離せしめエーテルにて抽出す. エーテル溶液は稀硫酸にて振盪し鹽基を之に移行せしめ硫酸抽出液は苛性ソーダ溶液にて注意しつゝ中和し最初に遊離し來る粘着性物質を去り次で更に苛性ソーダ溶液を加ふれば全液結晶粥に變ず. 之を吸濾し無水アルコールより再結晶す. 得量 1.13g

本品は白色絹絲狀結晶にして融點 202—203°, 乾燥物質は吸濕性あり. 又ピリジン溶液に無水アルコールを加へて得たるものは美麗なる石綿纖維狀結晶をなす. エーテルには僅に溶解し(精製品), アルコールには冷時難溶, 熱時溶解し温メチルアルコールに易溶なり. 又クロロフォルムに溶解し熱湯に少量溶けベンツォールには殆ど不溶なり. 分析數トリメチルコクラウリンの夫に一致す.

分析 (100° にて恒量を得たる物質).

物 質	0.0795g	CO ₂	0.2139g	H ₂ O	0.0350g	C%	73.4	H%	7.7
C ₁₇ H ₁₆ O ₃ N (CH ₃) ₃ として理論數						C%	73.4	H%	7.3

旋光度測定

物質 0.1301g をピリヂンに溶解して10ccmとなし1dm の管, 15° にて測定するに殆ど旋光度を測定し得ず

1. 金 複 鹽

金複鹽を生ずるも取扱困難なり

2. 白 金 複 鹽

鹽基鹽酸鹽の水溶液に鹽化白金を加へて得たる沈澱を無水アルコールに溶解し次で加温すれば不溶性沈澱となつて析出するを以て之を吸濾しアミルアルコール・クロロフォルムの混液より再結晶す。之を 100° (但し之を超ゆ可からず) にて乾燥するに融點 202°, 分析數次の如し

物質	0.1002g	Pt	0.0183g	Pt%	18.3
(C ₂₀ H ₂₅ O ₃ N) ₂ ·2HClPtCl ₄ として理論數				Pt%	18.3

3. ピクラー

鹽基のエーテル溶液にピクリン酸を加へて得たる黄色沈澱は吸濾の後醋酸エチルエステルにて洗ひ更にアルコールより再結晶す

本品は黄色結晶性粉末にして融點 168°, 日光に依て赤黄色に變ず

分析

物質	0.1185g	CO ₂	0.2441g	H ₂ O	0.0523g	C%	56.2	H%	4.9
C ₂₀ H ₂₅ O ₃ N·C ₆ H ₅ O ₇ N ₃ として理論數						C%	56.1	H%	5.1

4. メチルメトスルファト (藥學雜誌, 第538號, 1031 (大正15年12月號) 参照)

無色, 細長なる結晶にして融點 175° なり

トリメチルコクラウリンの過マンガン酸カリウムに依る酸化

トリメチルコクラウリン 0.7g を稀硫酸に溶解し次で之にカリ滴液を加へて嚴正に中和し水を加へて全容を 175ccm となす。該溶液を氷及び食鹽にて冷却し盛に攪拌しつつ 0.5% 過マンガン酸カリウム溶液約 180ccm を約 6 時間を費して滴加し後苛性ソーダにてアルカリ性となしエーテルにて振盪抽出す (抽出液 A, 殘液 B)

鹽基性酸化成績體

エーテル抽出液 (A) は水洗、獸炭にて脱色し溶媒の大半を溜去し残液に少量の鹽酸を加へて振盪すれば黄色の結晶を析出す。收得量 0.3g

1. 鹽 酸 鹽

上述の如くにして得たる鹽酸鹽は黄色細針狀結晶にして融點147—148° (長く同温度を保たしむれば僅に泡發し更に温度を高むれば分解す) 乾燥物質は吸濕性あり

分 析

I.	物 質	0.4325g	減量	(65°にて)	0.0294g	H ₂ O%	6.8
	C ₂₀ H ₂₃ O ₄ N.HCl.½H ₂ O として理論數					H ₂ O%	6.7
II.	乾燥物質	0.1216g	AgCl	0.0419g		Cl%	9.2
	C ₂₀ H ₂₃ O ₄ N.HCl として理論數					Cl%	9.4
III.	乾燥物質	0.1036g	CO ₂	0.2420g	H ₂ O 0.0579g	C%	63.7
	C ₂₀ H ₂₃ O ₄ N.HCl として理論數					C%	63.6
						H%	6.2
						H%	6.4

旋光度測定

物質 0.1210g を水に溶解して10ccmとなし1dmの管, 24° にて測定するに殆ど旋光度を測定し得ず

2. 鹽 基

純鹽酸鹽を水に溶解し之に苛性アルカリを加へて析出せしめたる鹽基を酒精より再結晶す

本品は眞珠様光澤を有する無色針狀結晶にして融點 147—148°. クロロフォルムに易溶, アルコホルには熱時易溶なるも冷時溶解度小なり. メチルアルコホル, ベンツォールに溶解しエーテルには僅に溶解し水に溶けず. 分析數次の如し

物 質	0.0333g	CO ₂	0.2152g	H ₂ O	0.0519g	C%	70.2	H%	6.9
C ₂₀ H ₂₃ O ₄ N として理論數						C%	70.3	H%	6.8

3. 金 複 鹽

純鹽酸鹽の水溶液に鹽化金溶液を加ふれば結晶性黄色沈澱を生ずるも再結晶困難なるを以て之を其儘風乾し分析に附す

I.	物 質	0.1248g	減量	(95°にて)	0.0017g	H ₂ O%	1.4
	C ₁₀ H ₂₃ O ₄ N.HCl.AuCl ₃ .½H ₂ O として理論數					H ₂ O%	1.3
II.	乾燥物質	0.1231g	Au	0.0355g		Au%	28.8

$C_{20}H_{23}O_4N \cdot HCl \cdot AuCl_3$ として理論数

Au% 28.9

別にトリメチルコクラウリン 1.17gを取り條件は前同様なれども只過マンガン酸カリウム0.75gを使用し酸化すれば（即酸化剤の量を半減す）前記アミンの鹽酸鹽（但し純品）0.5gあり

而して前記アミン鹽酸鹽の各母液は合してアルカリ性となし鹽基を遊離せしめクロロフォルムにて抽出し再び鹽酸鹽となし檢するに前記147—148°の鹽酸鹽を得るのみにして他の鹽基は之を捕捉するを得ず

中性酸化成績體

先にエーテル抽出液Aより鹽酸にて鹽基性物質を去りたる残りのエーテル溶液は水洗の後酸性亞硫酸ソーダ水溶液にて振盪す（抽出液C, エーテル殘液D）

酸性亞硫酸ソーダ抽出液Cは炭酸ソーダにて強アルカリ性となせば油狀物質を析出するを以て之をエーテルに取り水洗後溶媒を溜去するに特異の芳香を有する油狀物を殘留す

該油狀體にフェニルヒドラチンを加ふれば固結するを以て之を熱酒精より再結晶せしむるに無色小葉狀結晶を得、其融點120—121°なり、之をアニスアルデヒドのフェニルヒドラッソン（融點 120—121°）と混融するも融點の降下を認めず、即本物質はアニスアルデヒドに他ならず

酸性亞硫酸ソーダ抽出殘液Dは水洗、乾燥後溶媒を溜去するに微量の粘着性着色物を殘留するのみ

酸性酸化成績體

酸化成績混合物をアルカリ性にてエーテルにて抽出したる殘液（B）に亞硫酸瓦斯を通じて二酸化マンガンを溶解し酸性となしエーテルにて振盪す。エーテル抽出液は水洗乾燥の後獸炭にて脱色し溶媒を溜去するに殆ど無色の結晶を殘留す、之をクロロフォルムより再結晶すれば無色針狀結晶となり、融點 183—184°を示しアニス酸と混融するも融點全く降下せず

印度産白檀油(局方)と西濠洲産白檀油との 尿路消毒劑としての價值比較試驗成績

技 師 伊 東 幹 愛

囑 託 一ノ倉 英 二 郎

内 容 目 次

第一章 緒言

第二章 試験管内に於ける兩白檀油の殺菌力 比較試験

第一節 兩供試品の性狀

第二節 殺菌力比較試験

第三章 兩白檀油を内服せし後の人尿の殺菌 力比較試験

第四章 實驗成績の考察及結論

第一章 緒 言

從來泌尿器消毒劑、殊に淋毒性尿道炎に對する治療劑として使用せられしものに種々あれど最も好んで用ひられしは白檀油なりとす。然して其原料は主として東印度地方殊にマイソール州に産する *Santalum album* L. なりき。然るに白檀油代用品としてかなり古くより知られたるものに *Swan Rivar Sandaloil* なる名稱の下に發賣せられたる西濠洲産白檀油あり。

之のものはオーストラリア殊にその西部に産する *Santalum Spicatus* D. C. s. *Fusanus spicatus* R. Br, s. *Samtalum cygnorum* Miq. の精油にして、近年 Perth 市を中心として Plaimar Co. 等大規模に製油に着手し發賣せり。

然して之の濠洲產品の物理的並びに化學的性質に關しては從來幾多の研究ありてその中の有効成分たる セスキテルペンアルコールは Santalol に近似の物質なるも同一物にはあらざるが如し。朝比奈博士は日本藥局方白檀油と西濠洲 Plaimar 會社の Santalwoodoil とを比較試験し

<i>Santalum album</i> L.	<i>Fusanus spicatus</i> R. Br.
--------------------------	--------------------------------

色調	類黄色	淡類黄色
性	中性	微酸性

比重	0.9827	0.971
$(\alpha)_D^{15}$	-16.26°	-6.28°
n_D^{15}	1.50554	1.50619
Santalol —	90%以上	93.05%
Santalsäure	0	1.01%
freie Santalol	—	91.04

次で濠洲産油中よりセスキテルペンアルコールを分離し之と α —並に β —Santalol とを比較するに。

Santalol		Sesquiterpenalkohol	
	α	β	
比 重	0.97788	0.9728	0.9613—0.9608
$(\alpha)_D^{15}$	+10.°13'	41.°47'	-2.62—-8.°58
Sdp.	148° (4.5mm)	158. (5mm)	132—148 (3m.m)
Mol. Ref.	162.23	67.77	68.11—68.19
SantalolのSemicarbazonの		Sesquiterpenalkoholの酸化物の	
Smp.	207—212°	Semicarbazon Smp.	206—211°

以上の結果朝比奈博士は西濠洲 Plaimar 會社の Santalwoodoil は東印度産白檀油とは異なる成分を含有せる事を確認せり。但し該油の酸化成績物のセミカルバツオーンがサンタロールの酸化物たるサンタラール、セミカルバツオーンに一致せる融點を與ふる事より考ふれば兩者の間に密接なる關係あるを認定せしむるも該油中のアルコール成分を以て直にサンタロールなりとは結論する事能はずと云へり。又渡邊氏によれば

日本藥局方適合品

色調及性 淡類黄色の濃稠液にして白檀の氣味を有し中性又は微酸性

比 重 0.975—0.985

施光度 左施 15—21°

本品一部は 20° に於て 6 分の稀酒精に澄明に溶解し更に稀酒精を和するに澄明に止るべし。本品二滴に氷醋酸 9ccm 及鹽酸 1ccm

西 濠 洲 産 品

黄色濃稠の液にして白檀様の香氣を有し僅かに苦味を有し中性なり

0.965 (18°)

6.25

此規定に適合す

の混液 7.5ccm を和するに 5分時間に紅色 或は紫色を呈すべからず		此規定に適合す	
アセチール数	10.5 ccm	11.2 ccm	
サンタロール含量	80%	サンタロールと見做して	96%

又10 m.m. 減壓の下に劃溫蒸溜によりて比較するに

日本藥局方適合品		西濠洲品	
138°—55°	白檀油特油の香氣のもの 5.1%	檜様香氣のもの 11.2%	
156°—16°	同様の物 4%	同様の物 8.1%	
161°—168°	白檀油の香氣に僅に焦臭あるもの	同上溫度に於て檜様香氣のもの 43.3%	
(サンタロール の溜出溫度)	82.3%	169°—172°に於て 15%	
169°	白檀油の香氣に僅の酪酸様の臭氣あ る物 3.4%	177°—186°に於て 11.4%	
169°以上	0.1%	殆んど同上のものの 10.7%	
殘留物	褐色餡様の焦臭ある濃稠物 5.1%		

以上の結果を以て氏は濠洲産品は日本局方所載の白檀油の規定に適合するも(アセチール化合物はサンタロールに非ざる他のセスクイテルペンアルコールよりも生ずべきを以てアセチール化合物の含量藥局方に適するの故を以て直ちにサンタロール適合品とは認め難し。又減壓10mm 下に蒸溜せし成績によればサンタロールの含量日本藥局方規定の白檀油の約半量なり。且試験品は169°以上に於て溜出する部分に於て日本局方規定の品質の物と著しき差異ありと。

然れども亦磯野博士によれば西濠洲品は

比重	0.969	施光度 (α_D^{20})	左旋 5.7
屈折率	(20°) 1.5069	サンタロール含量	95.46%

其の他は日本藥局方に適合す。故に日局品と著しき差異を認めずと。

翻へりて西濠洲白檀油の効力に關しては Marr によれば本品は眞性白檀油と醫用上同効なりと報告せるも渡邊氏によれば西濠品の南京鼠皮下射による毒力試験の結果は

局方品より毒力弱きが如く又淋毒患者に與へたる結果によるも本薬品の服用により症状俄に輕快せしと認められたるものなく且次の如き結論を下されたり。

1. 約一ヶ月間連續服用するも胃腸障害を訴ふるものなし。
2. 服用中又は後の尿中に樹脂を證明し得ず。
3. 本薬品の治療的効果は例少く決定し得ざるも、尿中に樹脂排出證明し得ざるを以て其の効力は疑はしきものと考へらるゝ。

以上の如く西濠洲品はその物理化學的性質局方品と相違あるが如く思はるゝも本品に比して安價なるためもし之れを服用せしめてその治療的効果が局方品に劣らざるものとせば推稱するにたべく薬局方に載録するも不都合なからんと考へらるゝによりその効果を局方品と比較試験せるを以て此處に報告せんとす。

第二章 試験管内に於ける兩白檀油の殺菌力比較試験

第一節 兩供試品の性狀

局方品としては小西發賣のものを用ひ西濠洲産のものとしては神戸市ローチエフィス商會より惠與されたる“Plaimar” Co. の Sandalwoodoil を用ひたり。

然して余等の實驗に供せる兩品は次の如き性狀を有せり。(次に述ぶる結果は當所藥劑部大竹技手の調査に係る)。

局方白檀油		西濠洲産白檀油	
	類黄色濃稠液にして白檀の氣味を有し微に酸性反應を徴す		黄濃稠液にして白檀の氣味を有し弱酸性の反應を徴す
比 重	0.979		0.978
施光度	左施 17.4		左施 5.7
	本品 1 分は 20 度に於て 6 分の稀酒精 (比重 0.893) に證明に溶解し更に酒精を和するに證明に止る。本品 2 滴に醋酸 9 及鹽酸 1ccm の混液 7.5ccm を和するに 5 分時間以内に紅色或は紫色を呈せず。		本品 1 分は 20 度に於て 6 分の稀酒精 (比重 0.893) に潤濁して溶解し更に稀酒精を和するに潤濁す
サンタロール含量	(檢體不足のため定量し得ざりき)		94.84% (サンタロールと見做して)

以上の成績によれば西濠洲品は施光度少く且稀酒精に溶解の狀不良なるを以て日本藥局方に適せざるものなり。

第二節 殺菌力比較試驗

動物試験に先ちまづ本品そのものが試験管内に於て那邊迄の殺菌力を示すやを試みたり。本品は勿論水に不溶なるを以て之れをアラビアゴム乳劑として試験に供せり則ち

白檀油	10g
アラビアゴム末	10g
滅菌海水	80g

をとり乳鉢中にて急に研磨然る時は濃厚なる粘稠の乳劑を得。之の液を原液として保存しあき滅菌蒸溜水にて所要の濃度に稀釋したる後 100 度30分にて滅菌し雜菌試験を以て無菌なるを證明したる後試験に供せり。

西濠洲産白檀油に就きても全く同様な操作にて試験せり。

第一 淋菌に對する作用

菌種としては東京帝大細菌學教室より分與せられ本所細菌室に保存せしめしものを用ひたり本菌は中性乃至弱アルカリ性の培地にては一ヶ月以上の生命を保持す。

培地としてはマルタン氏培地($P_H=7.2-7.6$)を使用しリデアル・ジョーカー氏法によりてその2日間培養を3回反復せしものの菌液をカピラールピペットにて2—3滴(約0.1ccm)宛マルタン氏培地 9.0ccmに對しある所定濃度の白檀油 1.0ccmを加へしものに滴下し振盪し直ちに孵卵器に入れ8日間培養しその間毎日それより1白金耳をとり血液斜面寒天に塗布して2日間培養後にその菌の發育せりや否やを検せり。

第三表 局方白檀油の淋菌に對する作用

白檀油濃度	100 倍					1,000倍					10,000倍					100,000倍					對 稱
No.	一號	二號	三號	四號	五號	一號	二號	三號	四號	五號	一號	二號	三號	四號	五號	一號	二號	三號	四號	五號	
一 日	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
二 日	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
三 日	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+

二千倍	{	一日	+	+	+	+	+	+	+
		八日	+	+	+	+	+	+	+
二萬倍	{	一日	+	+	+	+	+	+	+
		八日	+	+	+	+	+	+	+
對稱	{	一日	+	+	+	+	+	+	+
		八日	+	+	+	+	+	+	+

第三 大腸菌に對する作用

[illegible]

第四 白色葡萄狀球菌に對する作用

局方白檀油の白色蒲萄狀球菌に對する作用

稀釋度	20倍							200倍							2,000倍							20,000倍							對稱
	No.	一號	二號	三號	四號	五號	六號	七號	一號	二號	三號	四號	五號	六號	七號	一號	二號	三號	四號	五號	六號	七號	一號	二號	三號	四號	五號	六號	
採菌日數		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
一日		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

二日	++ 廿廿廿++	+ 廿廿廿廿+ 廿	廿廿廿廿廿廿	卅卅卅卅卅卅	卅
三日	廿廿廿廿卅卅	廿廿廿廿廿廿	卅卅卅卅卅卅	卅卅卅卅卅卅	卅
四日	卅卅卅卅卅卅	卅卅卅卅卅卅	卅卅卅卅卅卅	卅卅卅卅卅卅	卅
五日	卅卅卅卅卅卅	卅卅卅卅卅卅	卅卅卅卅卅卅	卅卅卅卅卅卅	卅
六日	卅卅卅卅卅卅	卅卅卅卅卅卅	卅卅卅卅卅卅	卅卅卅卅卅卅	卅
七日	卅卅卅卅卅卅	卅卅卅卅卅卅	卅卅卅卅卅卅	卅卅卅卅卅卅	卅
八日	卅卅卅卅卅卅	卅卅卅卅卅卅	卅卅卅卅卅卅	卅卅卅卅卅卅	卅

但し + Colonie 10以下

+ 稍多數

+++ 無數

第一日 2段目の記號は2日間培養後の所見（以下皆同じ）

西濠洲産白檀油の白色葡萄狀球菌に對する作用

稀釋度 No. 培養 日數	20倍	200倍	2,000倍	20,000倍	對稱
	一 二 三 四 五 六 七 號 號 號 號 號 號 號	一 二 三 四 五 六 七 號 號 號 號 號 號 號	一 二 三 四 五 六 七 號 號 號 號 號 號 號	一 二 三 四 五 六 七 號 號 號 號 號 號 號	
一日	— — — — — — — + + + + + + +	— — — — — — — + + + + + + +	+ + + + + + +	卅 卅 卅 卅 卅 卅 卅	卅
二日	+ + + + 廿 廿 廿	廿 + + + + 廿 廿	廿 + 廿 廿 廿 廿 +	卅 卅 卅 卅 卅 卅 卅	卅
三日	廿 廿 廿 廿 廿 廿 廿	廿 廿 廿 廿 廿 廿 廿	卅 卅 卅 卅 卅 卅 卅	卅 卅 卅 卅 卅 卅 卅	卅
四日	廿 廿 廿 廿 廿 廿 廿	廿 廿 廿 廿 廿 廿 廿	卅 卅 卅 卅 卅 卅 卅	卅 卅 卅 卅 卅 卅 卅	卅
五日	卅 卅 卅 卅 卅 卅 卅	卅 卅 卅 卅 卅 卅 卅	卅 卅 卅 卅 卅 卅 卅	卅 卅 卅 卅 卅 卅 卅	卅
六日	卅 卅 卅 卅 卅 卅 卅	卅 卅 卅 卅 卅 卅 卅	卅 卅 卅 卅 卅 卅 卅	卅 卅 卅 卅 卅 卅 卅	卅
七日	卅 卅 卅 卅 卅 卅 卅	卅 卅 卅 卅 卅 卅 卅	卅 卅 卅 卅 卅 卅 卅	卅 卅 卅 卅 卅 卅 卅	卅
八日	卅 卅 卅 卅 卅 卅 卅	卅 卅 卅 卅 卅 卅 卅	卅 卅 卅 卅 卅 卅 卅	卅 卅 卅 卅 卅 卅 卅	卅

以上の實驗成績を總覽して考察するに兩白檀油共淋菌に對しては10,000倍迄完全殺菌力を示しその間に優劣を見ず、亦他の球菌例へば白色葡萄狀球菌に對しては兩品共同程度則ち200倍迄の濃度に於て細菌の發育阻止作用を有するを知りたり。チフス菌大腸菌の如き桿菌には兩供試品とも全くその作用を見ず。

第三章 兩白檀油を内服せし後の人尿の殺菌力比較試驗

始め家兎に白檀油を経口的に投與しその尿につき淋菌及他細菌に對する殺菌力乃至發育阻止作用を種々實驗せるもその實驗成績はなほだ區々にして白檀油投與前の尿に

淋菌を作用せしめしに死滅し投與後の尿中には反りてよく發育するなど甚だしく不成績に終れり。

その主なる原因は家兎尿のアルカリ性の甚だしき變動によるらしく服用前尿は皆アルカリ性なるに服用後は中性に近き酸性を示すが故に淋菌に對する發育を有初ならしむるものならんと考へらる、一般に家兎尿中に於ける淋菌の發育乃至生存は甚だしく不良にして到底實驗動物として適せざるを以て本實驗を放てきし人尿に就き試驗を行へり。

實驗方法としては先づ無菌的に放尿せしめついで兩供試品を 1.0 乃至 1.5gr 宛カプセルに入れて服用せしめ 3 時間乃至 8 時間に於て無菌的に採尿し各尿につき雜菌試驗を行ひて無菌的なるを確認せし後その尿 10ccm に對し細菌 1 滴 (約 0.03 ccm) を加へて一定時間孵卵器中に放置しその 1 白金耳をとりてブイヨン乃至マルタン氏培地に移植しその 24 時間乃至 48 時間に於ける菌の發育狀態を驗せり。

前章の實驗に於て白檀油は球菌に對してのみ特に作用するものなるを知りたるを以て本試驗に對しては淋菌並びに白色葡萄狀球菌に對してのみ之を行ひ桿菌は之を省略せり。然して淋菌及白色葡萄狀球菌の菌種及培養基その他の操作は前章に於けると全く同一なり。

先に放てきせる動物實驗に際し家兎に 0.5gr—1.0g の兩供試品を與ふれば 2—4 時間にして兩者ともその尿はヘルレル氏反應を示し以て樹脂の排泄せしを證明し得たるを以て人尿につきこの細菌學的研究のかたはら同じくヘルレル氏法を用ひて樹脂の排泄ありや否やを見しに局方白檀油服用後の尿は常に陽性なるも西濠洲產白檀油服用後の尿は常に陰性に終りたり。

第一、白檀油服用後の人尿の淋菌に對する作用

局方白檀油服用後の人尿の淋菌に對する作用

第一例	一ノ〇	合	27才	1.5g 服用	
作用時間	三十分間	一時間	二時間	四時間	ヘルレル氏反應
採尿時刻					
服用前	+	+	+	+	—
服用後六時間	—	—	—	—	+

第二例		伊○	合	29才	1.0g服用				
作用時間		三十分間	一時間	二時間	四時間	ヘルレル氏反應			
採尿時刻									
服用前		+	+	+	+	—			
服用後六時間		—	—	—	—	+			

第三例		片○	24才	1.0g服用				ヘルレル氏反應
作用時間		三十分間	一時間	二時間	四時間			
採尿時刻								
服用前		+	+	+	+	—		
服用後六時間		—	—	—	—	+		

西濠洲産白檀油服用後の人尿の淋菌に對する作用

第一例		一ノ〇	27才	合	1.5g服用		
作用時間 採尿時刻		三十分間	一時間	二時間	四時間		ヘルレル氏反應
服用前		+	+	+	+		—
服用後五時間		+	+	+	+		—
服用後間七時		+	+	+	+		—

第二例		伊○	29才	合	1.0g服用	
作用時間 採尿時刻		三十分間	一時間	二時間	四時間	ヘルレル氏反應
服用前		+	+	+	—	—
服用後三時間		+	+	+	—	—
服用後八時間		+	+	+	—	—

第三例		松○	34才	合	1.0g服用		
作用時間		三十分間	一時間	二時間	四時間	ヘルレル氏反應	
採尿時刻							
服用前		+	+	+	+		—
服用後四時間		+	+	+	+		—

第四例	片○	24才	合	1.0g服用	
作用時間 採尿時刻	三十時間	一時間	二時間	四時間	ヘルレル氏反應
	服 用 前	+	+	+	
	服用後六時間	+	+	+	—

第二 白檀油服用後の人尿の白色葡萄狀球菌に對する作用

局方白檀油服用後の人尿の白色萄狀球菌に對する作用

第一例	一の○	合	26才	1.5g服用	
作用時間 採尿時刻	六時間	廿四時間	四十八時間	四日	ヘルレル氏反應
	服 用 前	+	+	+	
	服用後六時間	—	—	—	—

第二例	伊○	合	29才	1.0g服用	
時間作用 採尿時刻	六時間	廿四時間	四十八時間	四日	ヘルレル氏反應
	服 用 前	+	+	+	
	服用後六時間	+	—	—	—

第三例	片○	合	20伊		
作用時間 採尿時刻	六時間	廿四時間	四十八時間	四日	ヘルレル氏反應
	服 用 前	+	+	+	
	服用後六時間	+	+	—	+

第四例	松○	合	34才		
作用時間 採尿時刻	六時間	廿四時間	四十八時間	四日	ヘルレル氏反應
	服 用 前	+	+	+	
	服用後五時間	+	+	—	+

西濠洲産白檀油服用後の人尿の白色葡萄狀球菌に對する作用

第一例	一の〇	合	26才	1.5g服用	
作用時間	六時	廿四時	四十八時	四	ヘルレル氏反應
採尿時刻	時間	時間	時間	日	
服用前	+	+	+	+	—
服用後六時間	+	+	+	+	—
第二例	伊〇	合	29才	1.0g服用	
作用時間	六時	廿四時	四十八時	四	ヘルレル氏反應
採尿時刻	時間	時間	時間	日	
服用前	+	+	+	+	—
服用後六時間	+	+	+	+	—
第三例	片〇	合	24+	1.0g服用	
作用時間	六時	廿四時	四十八時	四	ヘルレル氏反應
採尿時刻	時間	時間	時間	日	
服用前	+	+	+	+	—
服用後六時間	+	+	+	+	—
第四例	松〇	合	34才	1.0g服用	
作用時間	六時	廿四時	四十八時	四	ヘルレル氏反應
採尿時刻	時間	時間	時間	日	
前服用	+	+	+	+	—
服用後五時間	+	+	+	+	—

以上の實驗成績を總覽してその結果を考察するに局方品服用後の尿は淋菌を短時間に殺し白色葡萄狀球菌に對しても亦或る程度の殺菌力を示せり。之れに反し西濠洲産白檀油服用後の尿は淋菌に對しても白色葡萄狀球菌に對しても豪も殺菌力乃至發育阻止作用を示さず。然も局方品服用後の尿は常にヘルレル氏反應陽性に西濠洲品服用後の尿はヘルレル氏反應陰性にして且兩供試品の試験管内に於ける殺菌力乃至細菌發育阻止力相同じきより見れば前述緒言の部にて諸學者の唱道せるが如くその有効成分たるセスキテルペンアルコールの性質に相異ありて局方品は體內にて分解されざる眞性

サンタロールなるも西濠洲品は眞のサンタロールにはあらで體內にて分解せられ以てその効力を失するものならんと考へらる。

第四章 實驗成績の考察及結論

以上の實驗成績を總覽して考察するに

兩供試品ともそのまゝにての試験管内に於ける淋菌及白色葡萄狀球菌に對する殺菌力乃至發育阻止作用は全く相同じ。

チフス菌、大腸菌の如き桿菌に對しては兩品とも何等の作用を示さず。

之れに反し兩供試品を服用せし後の人尿の殺菌力乃至細菌發育阻止作用を見るに局方品は淋菌並びに白色葡萄狀球菌に對し相當の効果を擧ぐるに西濠洲品は殆んど無効なり。且局方品服用後はヘルレル氏反應常に著明にて樹脂の排泄を證明さるるに西濠洲品にては樹脂の排泄を證明せるものなし。之れによりて考ふれば局方品白檀油のセスキテルペンアルコールなるサンタロールは體內にて分解されず尿中に排泄せられてその効力を示すも、西濠洲品中のセスキテルブアルコールは既に疑問せれたる如くサンタロールとは異りたる成分にて體中にて分解せられて無効のものとなりて尿中に排泄せらるるが如く思はる。

依りて結論を下す事次の如し。

西濠洲産白檀油は醫療上その効力うたがはしく日本藥局方に採録するに適せざるものと認む。

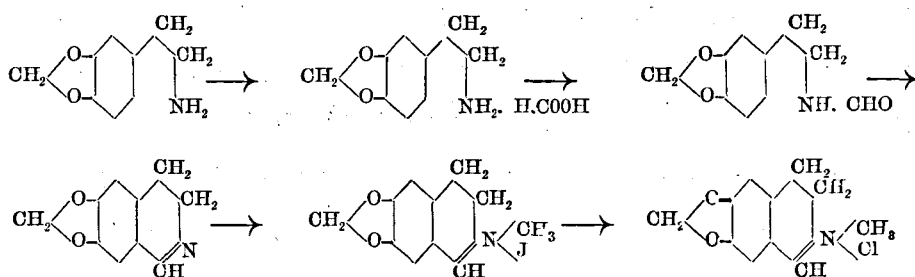
昭和四年六月末日

合成ヒドラスチニン製造試験成績 (第四報)

技 師 田 中 穰

囑 託 水 野 辰 次

小官等はヒドラスチニン合成試験施行中なるが文献記載のヒドラスチニン合成法数多ある(當所彙報第 35 號 206 頁參照)内大體 Decker 氏の記載 (A. 395, 321, D.R. P. 234850, 245095; Decker u. Becker : A. 395,328,342; Decker, Kropp, Hoyer u. Becker : A. 395, 299)に準じサフロールを出發原料として之が製造試験を行ひ其中間成績體たるイソサフロール, メチレンヂオキシ- ω -ニトロスチロール及ホモビペロニールアミンの製法に關し實驗中經驗, 發明せし物を一括して前回報告となせり (當所彙報第 35號, 203, 215, 229頁參照). 而して其後引續き同法に就きて試験し其間得たる成績を以て本報告となす. 即前回得たるホモビペロニールアミンを蟻酸鹽となし之を適宜加熱脱水してフォルミル型化合物に變じ次に之に, 炭化水素系溶劑中にて脱水劑を作用せしめ閉環せしめてイソヒノリン誘導體を製し之にヨードメチルを作用せしめてヨードメチラートとなし次に此ヨードをクロールにて置換して鹽酸ヒドラスチニンとなす. 以上の行程を圖示すれば次の如し.



先づホモビペロニールアミンの鹽酸鹽を可及的少量の水に溶解し之に苛性アルカリ溶液を加へて鹽基を遊離せしめ之をエーテルにて充分振盪抽出しエーテル溶液を乾燥したる後エーテルを溜去し殘渣に濃厚蟻酸を加へ茲に析出せる蟻酸鹽結品を集め乾燥後アルコール・エーテルより再結晶すれば無色針狀となり, 熔融點 120—122° なり.

又鹽酸鹽の代りに砒酸鹽、硫酸鹽等も使用し得れども前者に比し水に對する溶解度、低き爲め分解に加熱を要する等の不便あり。

次に蟻酸鹽を小形コルベンにとり 180—200° に約 1 時間加熱して水蒸氣の發生無きに至り内容をクロロフォルムに溶解し水洗乾燥後クロロフォルムを溜去し残渣をアルコール・エーテルより再結晶せるものは熔融點 61—62° にして Decker 氏のフォルミルホモビペロニルアミンの記載 (A. 395, 293) に一致せり。尙收得率は普通 80—90 % にして最高 92.93 % なり。

次に Bischler 及 Napieralski 兩氏の反應 (B. 26, 1903) に依り閉環してイソヒノリン核を形成する場合 Decker 其他諸氏の記載に見るに脱水劑としては主に五酸化磷を使用せるものの如く小官等は五酸化磷の外三鹽化磷、オキシクロール磷を使用して試験せる結果オキシクロール磷を使用せる場合成績最も良好なりき。即前記フォルミル化合物をオキシクロール磷及乾燥トルオールと共に小コルベン中に加熱して反應せしめ然る後内容を石油エーテルにて洗滌し、水に溶解し一旦エーテルにて洗滌せる後ソーダアルカリ性となし遊離せる鹽基 (6,7-メチレンジオキシ-3,4-ジヒドロイソヒノリン) をエーテルにて振盪抽出しエーテルを蒸溜し粗製結晶を得。ベンチンにて洗滌せる結晶は熔融點 89—90° なり (文献 90—91°, Decker: C. 1911, II, 112) 尙本品の收得率は理論數の 56.98 % に相當す。

次に此メチレンジオキシジヒドロイソヒノリンにヨードメチルを作用せしめて其ヨードメチラート即ヨード水素酸ヒドラスチニンを製する場合 Decker 氏 (D. R. P. 23 4850, C. 1911, II, 112) は該鹽基をヨードメチルと共に 100° に加熱したる由記載せるも小官等は遊離のメチレンジオキシジヒドロイソヒノリンに常溫に於てヨードメチルを作用せしめたるに黃色結晶を得之を酒精より再結晶せるに鮮黃色針狀の結晶となり其熔融點 233—234°, 即ヒドラスチニンヨードヒドラートの夫に一致せり。オキシクロール磷を使用したる試験に於て、收得率は原料フォルミルホモビペロニルアミンよりの理論量に對し最高 30.45 % に相當す。

次に之を鹽酸鹽に變ずる爲め之を水に溶解し、新に沈澱せしめたる鹽化銀を之に加へよく振盪して置換せしめハロゲン銀を濾別し濾液を 1 回エーテルにて洗滌したる後

水浴上に減壓濃縮しエキシカートル中に放置すれば鹽酸鹽の結晶析出す。之をアルコールに溶解しエーテルを加へて結晶析出せしめ之を濾集し乾燥す。收得率は原料に對し 82.9% に當れり。本品は熔融點 209° (文献には 212° とあり) の類黃色針狀結晶にして臭氣なく劇苦味あり、水及アルコールに溶け易く、エーテル及クロロフォルムには溶け難し。又本品の水溶液は類黃色にして類藍色の螢石彩を現す (溶液稀薄なる時は殊に著し) 等鹽酸ヒドラスチニンの諸性質を具有す。

實 驗 之 部

蟻酸ホモビペロニールアミン

メチレンデオキシ- ω -ニトロステロールを還元して製したるアミンを直に蟻酸と作用せしめ蟻酸鹽として使用するをよしとするも該鹽は割合に不安定なる爲め保存する場合には安定なる蓆酸鹽又は鹽酸鹽とするを便とす。之等鹽類より蟻酸鹽を得るには、鹽酸鹽 (蓆酸鹽、硫酸鹽等も之に準ず) 20g を可及的少量の水に溶解し之に 5% ナトリオン滴液を加へ遊離するホモビペロニールアミンをエーテルにて充分抽出し、全エーテル抽出液を合し無水芒硝を投じて脱水したる後水浴上にエーテル分を溜去し、殘留せる油狀のアミンに市販の蟻酸 (90%) を滴加し微に酸性を呈するに至る。茲に析出せる蟻酸鹽結晶を濾集し陶土板上に乾燥し次に之を約 5 倍量の純アルコールに溶解し之にエーテルを滴々注加すれば無色針狀の結晶を析出す。此結晶を濾別し乾燥す。得量 15g, 熔融點 120—122°, 收得率は理論の 71.63% に相當す。

尙鹽酸鹽の代りに蓆酸鹽を使用する場合は該鹽の水に不溶性なる爲め之をアルカリ溶液にて加熱分解せしめざる可からざる爲め損失多く、蟻酸鹽の收得率は鹽酸鹽の場合より常に低し。例之蓆酸鹽 20g を上述の如く處理し蟻酸鹽 13g を得、其收得率は 65.0% に相當す。

フォルミルホモビペロニールアミン

蟻酸ホモビペロニールアミン 10g を内容 50ccm の茄子形コルベンにとり之を 180—200° の油浴中に浸し約 1 時間半加熱す。内容は漸く熔融して茶褐色の液となり盛に水蒸氣を發生するを以て僅に減壓となして水蒸氣の排除をなすに其溜液中にアミンの移行せるものを認めざりき。

水蒸氣の發生止むに至り(此間約1時間半なり)加熱を中止し放冷後クロロフォルムを加へて内容を溶解し(褐色透明の液となる)之を略同量の稀鹽酸にて洗ひ次に3回水洗したる後無水芒硝を投じて乾燥しクロロフォルムを水浴上に溜去し残渣を放冷すれば結晶す。之をアルコール・エーテルより再結晶すれば無色針狀結晶となる。其熔融點 61-62°。收得量 7.8g, 收得率は理論の 85.27% に相當す。

本品は水に不溶,石油エーテルに難溶,ベンツォール,クロロフォルムに易溶,アルコールにも熱時易溶なり。

尙實驗成績數例を表示すれば次の如し。

	蟻 酸 鹽	加 熱 温 度	加 熱 時 間	フ ォ ル ミ ル 化 合 物	
				收 得 量	收 得 率
1	10g	180—200°	1.5時	7.0g	76.53 %
2	10	180—200	1.5	7.0	76.53
3	10	180—200	1.5	8.5	92.93
4	10	180—200	1.5	7.8	85.27
5	10	180—200	1.5	7.6	83.09
6	10	180—200	1.5	7.8	85.27

6,7-メチレンチオキシ-3,4-チヒドロイソヒノリンヨードメチラート

上端に鹽化カルチウム管を附したる内容 100ccm のアセチルコルベンに,フォルミルホモピペロニールアミン 3g, トルオール(金屬ナトリウムにて脱水せるもの)15 ccm 及オキシクロール燐 20g をとりて混じ之を 105° の油浴中に浸し鹽酸瓦斯の發生止む迄同温度に保持す。然る後油浴より取出し放冷後之に石油エーテルを加へて速に洗滌する事數回,次に之を真空乾燥器中に放置すれば赤褐色飴狀物質中に少量の結晶を析出す。次に全體を約 500ccm の微温湯に溶解し1回エーテルにて洗滌しソーダ溶液を加へてアルカリ性となし遊離せる鹽基をエーテルと共に振盪して充分抽出し,無水芒硝にて脱水したる後エーテルを水浴上に溜去すれば結晶性物質を残留す。之を石油エーテルにてよく洗滌すれば熔融點 89—90° を示す。即メチレンチオキシデヒドロイソヒノリンなり。

次に此物に直に少しく過剰のヨードメチルを加へ攪拌すれば黄色の結晶を生ず。之

を集めアルコールより再結晶すれば鮮黄色針状の結晶となり其熔融點 $233-234^{\circ}$, 即ヨードメチラートの記載に一致す. 尙收得量は 1.5 g にして原料フォルミル化合物に對する收得率は 30.45% に相當す.

尙實驗成績數例を摘記すれば次表の如し.

	フォルミル 化 合 物	トルオール	脱 水 劑	温 度	時 間	ヒドラスチニンヨード ヒドラート	
						收 得 量	收 得 率
1	3g	15ccm	4.5g *	105°	1.5時	0.7g	14.21%
2	3	15	3.0 **	105	1.5	0.4	8.12
3	3	15	1.0	105	1.0	1.1	22.33
4	3	15	10.0	105	1.5	1.2	24.36
5	3	15	5.0	105	1.0	1.2	24.33
6	3	15	2.0	105	1.0	1.4	28.42
7	3	15	4.0	105	1.66	1.5	30.45

上表中脱水劑の項にて第(1)例 * は五酸化磷 4.5g の意にて第(2)例 ** は三鹽化磷 3.0g の意なり. 又其他の例に於ては總てオキシクロール磷の重量を表す.

鹽 酸 ヒ ド ラ ス チ ニ ン

上記のヨードメチラート 1.0g を水に溶解し (鮮黄色透明), 新たに沈澱せしめたる鹽化銀 (硝酸銀 5g に相當す) を之に加へ振盪し、少しく盪めて置換を遂行せしめ然る後ハロゲン銀を濾別し去り濾液は 1 回エーテルにて洗滌したる後減壓にて濃縮しエキシカートル中に放置すればクロールメチラート (鹽酸ヒドラスチニン) の結晶を析出す. 之をアルコールに溶解しエーテルを徐々に加ふれば淡黄色針状の結晶となりて析出す. 之を濾別乾燥す. 收得量 0.5g にして原料ヨードメチラートに對する收得率は 82.9% なり. 本品は熔融點 209° にして鹽酸ヒドラスチニンの諸性質を具有す.

昭和五年一月

合成ヒドラスチニン製造試験成績 (第五報)

ナルコチンよりヒドラスチニンの製法

技 師 田 中 稔

囑 託 水 野 辰 次

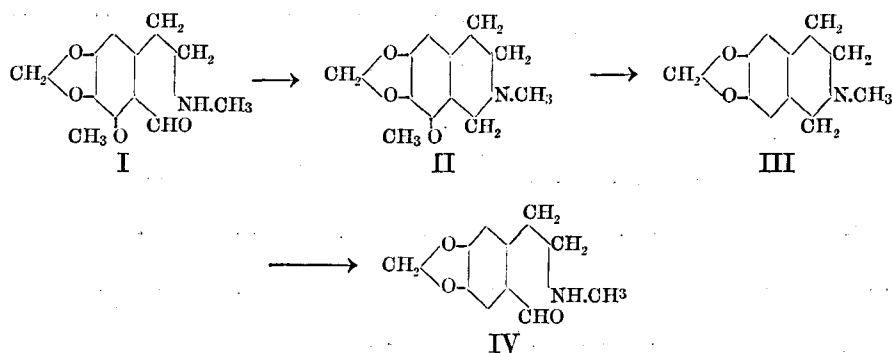
技 生 岡 見 唯 雄

小官等ヒドラスチニン製造試験施行中先づ Decker 氏 (A. 395, 321) 其他の記載に準じサフロールを原料とし、ビペロナール、ホモビペロニールアミンを経、核合成に依りてノルヒドラスチニンを製し之よりヒドラスチニンに達する各階程の試験を施行し其成績を前3報 (當所彙報第 35 號, 203, 215, 229 頁) 及第四報 (彙報本號, 該項参照) に於て報告せり。

次に小官等はモルヒネ製造の副産物たるナルコチンの粗製品を多量に入手し得たるに依り之を原料とするヒドラスチニンの製造試験を行ひたれば其間得たる成績を綴りて本報告となす。

ナルコチンを原料とするヒドラスチニンの製法は Pymann 及 Remfry 兩氏の研究 (Soc. 101, 1595) に基づく。其記載に依れば同氏等は先づナルコチンの分解成績體たるコタルニン Cotarnin (I) をナトリウムアマルガムと鹽酸とにて還元してヒドロコタルニン Hydrocotarnin (II) となし之を沸騰アミルアルコール中にナトリウムを以て處理すればヒドロヒドラスチニン Hydrohydrastinin (III) に變ず。

次に之を重クロム酸カリと硫酸とにて酸化してヒドラスチニン(IV)に達するなり。



小官等は都合に依り次の5項に分ちて試験成績を記述せんとす。

1. 精製ナルコチン
2. コタルニン
3. ヒドロコタルニン
4. ヒドロヒドラスチニン
5. ヒドラスチニン

精 製 ナ ル コ チ ン

當所石川技師より分譲せられし粗製ナルコチンを同技師の方法（試験所彙報，石川技師報告參照）により石炭酸を媒用して精製し熔融點 175° の無色柱狀結晶を得たり。又アルコールのみを用ひて再結晶精製せしナルコチン（無色柱狀結晶，熔融點 175° ）をも次の操作の原料とせり。

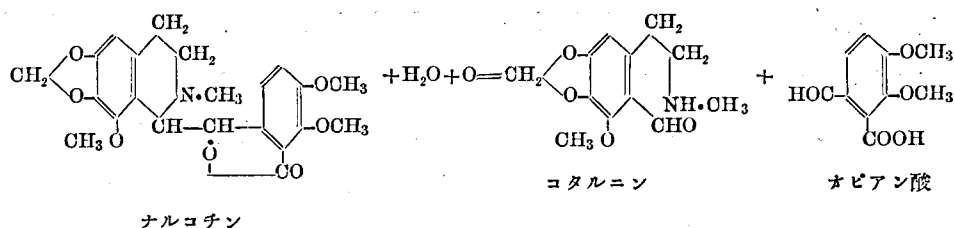
實 驗 之 部

粗製ナルコチンを石川技師の方法に依りて精製す。

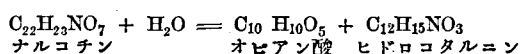
即粗製ナルコチン（褐色粉末）を石炭酸と共に水浴上に加温して之に溶解し之にベンツォールを注加してベンツォール溶液となし此ベンツォール溶液を苛性ソーダ溶液（15%）にて充分洗滌し次に水洗し、脱水したる後水浴上にベンツォールを溜去すればナルコチンの結晶析出す。本品は尙多少着色せるにより之をアルコールに加熱溶解せしめ少量の活性炭を以て脱色し放冷すればナルコチンは無色柱狀結晶として析出する故之を濾別し乾燥す。熔融點 175° なり。又アルコールのみを用ひし場合は先づ粗製ナルコチンをアルコールにて温浸し温時濾過して不溶部分を去り茲に得たる褐色溶液を活性炭を用ひて2回脱色し微黄色と成りたる濾液を放冷すれば無色柱狀の結晶を析出す。其熔融點 175° 、いづれも文献の記載に一致せり。

コ タ ル ニ ン

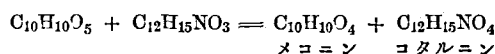
コタルニンは其鹽類（スチブチニン、スチブトール等）が止血劑として實用せらるる故其製法の研究報告も多數あり、いづれもナルコチンを酸化して製す。其際酸化劑として普通に用ひらるるは硝酸にして（A. 85, 187）、ナルコチンは之が爲め酸化せられてコタルニンとオピアン酸 Opiansäure とに分解す。



又 Wöhler (A. 50, 19) は二酸化マンガンを稀硫酸とを以てナルコチンを酸化し同じくコタルニンとオピアン酸を得、又 P. Rabe (B. 40, 3280) はナルコチン 43g を、氷醋酸 95g 及水 500g と共に 72 時間 105—110° に加熱してコタルニン 9g を得、其際ナルコチン 9g を回収し尙グノスコピン 4g、ナルセイ 6g、メコニン 9g を傍生せし由記載せり。又 Hesse (A. Suppl. 8, 288) 及 Beckett u. Wright (B. 8, 550) によればナルコチンは水と共に永く煮沸すれば先づオピアン酸とヒドロコタルニンとに分解し



而して徐々にメコニン及コタルニンに変化すと、



小官等は之等諸法中硝酸法を採用し、先づ文献記載通り濃硝酸（比重 1.4）を使用してナルコチンを処理せしが操作割合に不快にして且コタルニンの得量悪しく收得率は理論の 57.01% に過ぎず。故に局方硝酸を使用し硝酸の含量を該濃硝酸の場合と略同程度となる様にし之を以てナルコチンを酸化せるに前回よりも少しく成績優りナルコチン 20g よりコタルニン（熔融點 133°）8.8g を得、收得率 77.19% に相當せり。次に尙硝酸の量を減じて試みたるに成績は更に優り收得率の最高 96.5% に達せり。即ナルコチンの酸化には特に濃厚硝酸の使用を必要とせず普通の硝酸にて充分目的を達し得べき事を知れり。

實 験 之 部

空氣冷却器、驗温器を裝置せる内容約 500ccm のコルベンに純ナルコチン 20g をとり之に硝酸（25%）120g、蒸溜水 40g を加へ屢々振盪しつつ水浴上に加熱し内容温度を 49—50° に保持す。反應進行するに従ひナルコチンの分解産物の 1 たるオピアン酸

の白色結晶析出し液面に浮遊するに至る。既にして浮遊物の析出を見ざるに至れば酸化作用の終了せるものなるが尙 50° 以下の温度にて暫時放置して反應を全からしめ次に冷所に放置して充分オピアン酸の結晶を析出せしむるの後之を濾別し、橙黄色の濾液に 30% 苛性カリ水溶液 165g (135 ccm) を徐々に注加すればコタルニンは光輝ある黄白色の結晶として析出す。之を吸引濾過し水洗し壓搾して充分水分を除去したる後真空乾燥す。收得量 11g, 收得率は理論の 96.5% に相當す。本品は熔融點 133° にして他法 (A. 85, 187) によりて得たるものと同一なり。

尙實驗成績數例を表示し他法に依る成績との比較に便せん。

	ナルコチン	硝 酸	水	加 熱		コ タ ル ニ ン	
				時 間	溫 度	收 得 量	收 得 率
1	20g	40g (比重1.4)	120g	5時	50°	6.5g	57.01%
2	20	160 (25%)	40	5	50	8.8	77.19
3	20	120 (25%)	40	5	50	10.3	90.35
4	20	120 (25%)	40	5	50	10.5	92.1
5	20	120 (25%)	40	5	50	10.5	92.1
6	20	120 (25%)	40	5	50	10.5	92.1
7	20	120 (25%)	40	5	50	11.0	96.5
8	20	120 (25%)	40	5	50	11.0	96.5
9	20	120 (25%)	40	5	50	10.5	92.1
10	20	120 (25%)	40	5	50	11.0	96.5

上表中 (1) は A. 85, 187. 記載の方法に依る實驗成績なり。

又反應時間は全部 5 時間とせるが之は反應に際し絶えず激しく振盪すれば 2—2.5 時間にて反應を完結せしめ得るなり。

ヒ ド ロ コ タ ル ニ ン

ヒドロコタルニンは阿片中に少量存すれども普通之を得るにはナルコチンの分解若くはコタルニンの還元に依る。即ナルコチンの場合は前記 Hesse (A. Supl. 8, 288) 及 Beckett u. Wright (B. 8, 550) の記載の如く、又ナルコチンを直接亞鉛と稀硫酸とにて還元、若しくは硫酸中にて電解還元すとの記載あり (E. Schmidt: Pharm. chemie, organ. Teil, 1873)。

又コタルニンの還元には前記 Pymann u. Remfry (Soc. 101, 1595) はナトリウム

アマルガムを、Beckett u. Wright (Sec. 28, 577) 及 Hesse (A. Supl. 8, 326) は亜鉛と鹽酸とを使用せり。

又 R. Wolfenstein (D. R. P. 94949, Houben: Fortschritte der Heilstoffchemie, Bd. I. 557) はコタルニン 100g を硫酸に溶解し白金電極を用ひて電解還元し、電流 2 アムペア、電圧 4 ボルト、反應は 1 時間にて終結する由報ぜり。

小官等は先づ亜鉛と鹽酸とを以てコタルニンを還元し見たるに收得率約 60% にてヒドロコタルニンを得、結晶の熔融點は 55° にして Beckett u. Wright の記載に一致せり。尙本品の熔融點に關し Hesse は 50° と記載せり。

次に小官等は電解還元法を試みたるが Wolfenstein の如く白金極を用ひず、陰陽兩極共鉛板を使用したるに簡易に目的を達し最高 97.04% の收得率を以てヒドロコタルニン (熔融點 $54-55^{\circ}$) を製し得たり。尙小官等の場合は温度 $20-30^{\circ}$ を適度とし、電流は 3—4 アムペアを通じ、コタルニン 10g を還元するに約 4 時間を要し極電圧は 3.2—4.5 ボルトなりき。

實 驗 之 部

(1) 亜鉛と鹽酸とに依るコタルニンの還元

結晶コタルニン (熔融點 133°) 2g を局方鹽酸 100ccm に溶解し (鮮黄色透明の液となる) 之に少量宛亜鉛末を添加し振盪しつつ反應せしむ。反應温度 40° 。反應進行するに従ひ液は漸次褪色し遂に約 1.5 時間の後には殆ど無色となる、茲に於て反應液を濾過して過剰の亜鉛を除去し濾液 (微黄色を呈す) にナトロン溶液を加へてアルカリ性となしエーテルと共に振盪して充分抽出し、エーテル溶液は無水芒硝にて脱水したる後水浴上にエーテルを溜去したるに淡褐色粘稠の物質を殘留せり。依て再び之をエーテルに溶解し活性炭にて脱色し然る後エーテルを溜去したるに殘渣は冷却するに従ひ結晶せり。其熔融點 55° 收得率は 1.1g にして收得率は理論の 55.5% に相當す。

尙 1 回同様の操作を繰返し原料コタルニン 2g よりヒドロコタルニン 1.2g を得、收得率は 60.6% に當れり。

(2) コタルニンの電解還元

素焼圓筒を隔壁とせる普通の電解槽を使用し隔壁の内部には 20% 鹽酸 120ccm を

入れて之を陰極槽となし、外部を陽極槽として 20%硫酸を容る。陰極は還元鉛板（多數の孔を穿ちたるもの、面積約 100qcm）を用ひ又陽極としては鉛板（表面を過酸化鉛とせるもの）を使用す。

結晶コタルニン（熔融點 133°）10g を陰極槽中に投じて溶解せしめ（黄色溶液となる）攪拌しつつ 4.0 アムペアの電流を通じて還元す。其際陰極液の温度は 20—30°に保持す。反應進行するに従ひ液は次第に褪色し遂に 4 時間にして全く無色透明となる。茲に於て反應液を取出し冷却しつつナトリウム滴液を、アルカリ性となる迄加へ遊離せる鹽基をエーテルにて振盪抽出し、全抽出エーテル溶液を合し無水芒硝にて脱水したる後水浴上にエーテル分を溜去すれば殘留せる油狀物質は冷却するに従ひ黄色の結晶に變ず。之を前記試験の際の如く活性炭にて 1 回脱色せるに帶微黄色の結晶を得。本品は熔融點 54—55°、之を前回化學法にて得たるものと混融するも熔融點變化せず。

收得量は 7g、收得率は理論の 96.51% に相當す。

尙實驗例多數の内數例を摘記すれば次表の如し。

	コタルニン	アムペア	温 度	時 間	ヒドロコタルニン	
					收 得 量	收 得 率
1	2g	4.0 Amp	20—30°	4.0 時	1.6g	85.79 %
2	2	3.0	20—30	3.0	1.6	85.79
3	2	0.4	20—30	2.0	1.6	85.79
4	2	4.0	50—60	1.0	1.7	91.15
5	2	3.0	20—30	3/4	1.7	91.15
6	2	2.0	20—30	1.0	1.4	75.06
7	2	3.0	50—60	3/4	1.5	80.42
8	5	4.0	50—60	4.0	3.7	79.35
9	5	4.0	50—60	3.5	3.8	81.49
10	5	4.0	20—30	4.0	4.2	90.07
11	10	4.0	20—30	4.0	9.0	96.51
12	20	4.0	20—30	5.0	18.10	97.04
13	20	4.0	20—30	4.0	17.50	93.83
14	10	4.0	20—30	2.5	8.90	95.43

尙實驗中を通じ極電壓は 3.2—4.5 ボルトなり。

上表中第 (12)、(13) 例の場合は反應進行するに従ひ白色の結晶を析出するも還元後少量の水を加ふれば溶消し爾後は他例の場合と同様に處理して成鹽體を收得せり。

上表の成績より見るに電流は4アムペア程度のものを良しとし又反應温度は比較的
低き場合成績概して優秀なり。

ヒドロヒドラスチニン

ヒドロヒドラスチニンの製法中ヒドラスチニンの還元による諸法 (Freund, Will: B. 20, 93; Freund, Dormeyer: B. 24, 2734; Freund, Will: B. 20, 2041) は小官等の
目的に添はず、其他の方法としては6,7-デオキシイソキノリンメチレンエーテルのヨ
ードメチラートを錫と鹽酸とにて還元する法 (Fritsch: A. 286, 18), ホモビペロニ
ルアミンより適宜にノルヒドロヒドラスチニンを製し之をメチル化する法 (Rosen-
mund: B. Pharm. 29, 200; Pictet u. Gams: B. 44, 2036; Decker: D.R.P. 281547) 等
あれども之等の方法に據る試験は先づ措き Pymann u. Remfry (Soc. 101, 1595) に
従ひヒドロコタルニンを分解してヒドロヒドラスチニンを製したり。即記載の如くヒ
ドロコタルニンを沸騰アミルアルコール(フーゼル油, 沸點 122—132°)に溶解し之に金
屬ナトリウムを投じて反應せしめ反應後鹽酸にて抽出し之をソーダアルカリ性となし
て再びクロロフォルムにて抽出し、アルカリにてフェノール鹽基を去りし後クロロフォ
ルムを溜去して粗製ヒドロヒドラスチニンを得之を記載に従ひてブroom水素酸鹽
となすに其收得量は記載の夫と一致せり。次に之を炭酸ソーダにて分解し遊離のヒド
ロヒドラスチニンを得たり。本品は熔融點 61—62° にして Fritsch の記載 (A. 286, 18)
に一致せり。得量はヒドロコタルニン 12g よりヒドロヒドラスチニン (精製品) 4.1g
を得、收得率は理論の 39.54% に相當せり。

實 驗 之 部

Pymann, Remfry の記載 (Soc. 101, 1600—1603) に従ふ。即 12g のヒドロコタルニ
ンを 45ccm の乾燥フーゼル油(沸騰點 122—132°)に溶解し其 1/3 量を、空氣冷却器、驗温
器、分液漏斗を裝置せる内容約 500ccm の三頸コルベンに入れ、油浴中に浸し内容温度
を 130—135° に保持しつつ 18g の金屬ナトリウムを一時に投入す、かくしてナトリ
ウムの熔融するや残れる 2/3 量を約 20 分を費して徐々に注入せば液温は上昇して 155—
160° を示すに至る。茲に於て乾燥フーゼル油 (沸騰點 122—132°) を、1 分間に 25
ccm の割合にて 200—300ccm を注入し行く時はナトリウムは殊ど溶消し温度は漸次下

降して 129° に達す。然る後放冷し冷後水 100ccm と鹽酸 800ccm との混液を加へて振盪して水溶性部分を分離し、フーゼル油層は之を數回稀鹽酸にて洗滌し、洗液は水溶性部分と合し炭酸ソーダを加へてアルカリ性となし之をクロロフォルムと振盪して鹽基を抽出し此クロロフォルム溶液は、フェノール性鹽基を除去する爲め之を稀薄ナトロン溶液にて洗滌し次に無水炭酸カリを投じて脱水して水浴上にクロロフォルムを溜去すれば粗製ヒドロヒドラスチニン 4.5g を殘留す。之を 95% アルコホル 30ccm に溶解し之に 30% ブローム水素酸を滴下して弱酸性を呈するに至ればヒドロヒドラスチニンはブローム水素酸鹽となりて析出し來る。此沈澱を濾集しアルコホルにて洗滌し乾燥するに 6.5g あり。之を一旦水より再結晶して精製したる後溫水に溶解し炭酸ソーダ溶液を加ふれば遊離のヒドロヒドラスチニンは油狀となりて沈澱し來る。之を冷却して結晶せしめ濾別し乾燥したる後沸點低き石油エーテルより再結晶す。收得量 4.1g にして收得率は理論の 39.54% に相當す。本品は無色の結晶にて熔融點 61—62°, Fritsch (A. 286, 18) の記載に一致せり。

實驗例を表示すれば次の如し。

	ヒドロコタルニン	フーゼル油 全使用量	金 屬 ナトリウム	ブローム水素 酸ヒドロヒド ラスチニン	ヒドロヒドラスチニン	
					粗 製 品	精 製 品
1	12 g	220ccm	18 g	5.5 g	3.8 g	2 g
2	12	220	18	6.5	4.5	3.5
3	12	245	18	6.5	4.5	4.1
4	12	245	18	3.6	}	11.8
5	12	245	18	7.0		
6	15	300	22.5	9.7		

ヒ ド ラ ス チ ニ ン

ヒドロヒドラスチニンの酸化によるヒドラスチニンの製法に於て Freund (B. 20, 2403) 及 Pymann u. Remfry (Soc. 101, 1595) はいづれも酸化劑として重クロム酸カリと硫酸とを用ひ居れども詳細なる記載を缺けり。而して Friedr. Bayer 會社の特許法 (D. R. P. 267272) に於ては前記 2 法に依る酸化法は反應成績體着色甚だしき等の爲め理想的製法ならざる由記載し、尙同法にてはヨード丁機を用ひてヒドロヒドラスチニンを酸化しヒドラスチニンをヨード水素酸鹽(熔融點 233—234°)として收得せり。

小官等は該特許法に依りてヒドロヒドラスチニンの酸化を試みしが、記載の如く酸化後直に黄色のヨード水素酸ヒドラスチニンを析出する事なく褐色の沈澱(熔融點 $133-134^{\circ}$)を生じ之を水溶液となして不溶分を除去しクロロフォルムにて1回振盪洗滌し然る後蒸發して得たる黄色結晶(熔融點 $218-225^{\circ}$)をアルコール・エーテルにて再結晶し始めて熔融點 $233-234^{\circ}$ の結晶(ヨード水素酸ヒドラスチニン)を得たり。又記載には無けれども前記褐色沈澱の濾液より黄色結晶(熔融點 $223-227^{\circ}$)を得之をアルコール・エーテルより1回再結晶したるに其熔融點 $233-234^{\circ}$ を示せり。即全收得率は原料ヒドロヒドラスチニンよりの計算量に對し 62.61% となる。又醋酸カリの代りに醋酸ソーダを使用したる試験に於ても成績に大差なかりき。

實 驗 之 部

Bayer 會社特許法 (D. R. P. 267272) に準ず。

空氣冷却器及分液漏斗を裝置せる 300ccm のコルペンにヒドロヒドラスチニン 3g、無水醋酸カリウム 1.15g 及アルコール 15.7g をとり水浴上に微に加温しつつ之に、ヨード 4g をアルコール 36g に溶解せる溶液を分液漏斗より徐々に滴下す。初めはヨードの脱色瞬時に行はるるも次第に緩慢となり褐色の析出物を沈澱し來る。ヨード溶液を注加し終りたる後尙暫時放置し沈澱を吸引濾過し殘渣を陶土板上に乾燥す。4.3g を算す(之を A. とす)。又其濾液(橙黄色)を暫時放置すれば黄色の結晶を析出し來る故に之を濾過し乾燥するに 1.3g あり(之を B. とす)。

特許法に依れば前記(A)は黄色針狀結晶にして其熔融點 $233-234^{\circ}$ とあれども小官等の得たるものは褐色の物質にして其熔融點 $133-134^{\circ}$ なり。故に之を多量の水と共に煮沸するに大部分は溶解して橙黄色の溶液となり1部は黒褐色油狀の物質となりて器底に沈降す。之を濾別するに冷ゆるに従ひ樹脂狀に變ず。又其濾液は放冷すれば淡褐色に濁り遂に細粉末狀の沈澱を生ず。之をクロロフォルムと共に振盪すれば潤濁はクロロフォルムに橙色に溶解し水液は黄色となる(其1部をとって水にて稀釋すれば青色の螢石彩を發す)之を水浴上に減壓蒸發乾涸すれば黄色の結晶性殘渣 1.5g を得、此物の熔融點は $218-225^{\circ}$ なり。次に之を可及的少量のアルコールに溶解し一旦濾過し之にエーテルを徐々に加ふれば遂に黄色の針狀結晶を沈澱す。之を濾別し乾燥する

に 1.3gあり。本品は熔融點 233—234° にして文献の記載に一致す。

又 (B) なる黄色結晶は熔融點 223—227° なり。之をアルコールに溶解し徐々にエーテルを加ふる時は鮮黄色の針狀結晶を析出し來る。之を濾別し乾燥す。收量 1.8gなり。

本品も亦熔融點 233—234° にしてヒドラスチニンのヨード水素酸鹽の記載に一致す。

收得量は合計 3.1g 收得率は原料ヒドロヒドラスチニンよりの計算量に對し 62.6% に相當す。

昭和五年一月

二、三のアルキル及アルキレン バルビツール酸に就て (其 二)

技 師 田 中 稔

技 手 宮 永 謙 介

小官等官命に依りバルビツール酸誘導體の製法を試みたるがアリールイソプロピル
バルビツール酸以下6種のアルキル及アルキレン置換バルビツール酸の製造試験に於
て其置換基の置換順序及置換マロン酸エステルと尿素との縮合反應に於る難易等に就
て少しく經驗を得、之を一括して前報告となせり(衛生試験所彙報第35號105頁)。

然るに近來催眠劑を解熱劑と混合熔融して鹽類様の結合物を製したるもの鎮痛鎮靜
劑として用ひらる。即 E. Starkenstein 氏はピラミドン (2分子) とヴェロナール (1
分子) との鹽類様結合體を製し Veramon と命名し Schering 會社より市場に提供せ
り。本品は熔融點 $95-97^{\circ}$ の、温湯及有機溶劑に可溶の黃色粉末にして $C_{31}H_{46}N_8O_6$ な
る集成を有し其 0.6g は 0.4291g のピラミドン及 0.170g のヴェロナールに相當すと。
而して頭痛、齒痛、脊髓勞患者の疼痛、月經痛等に用ひらる。

本邦にても同様の組成を有するものに Sedalon (三共製藥會社發賣)あり。鎮痛、鎮
靜劑として相當の聲價を博するものの如し。

又 Hoffmann La Roche 會社の提供せる Allional はイソプロピルアリールバルビ
ツール酸3分及ピラミドン5分より成る結合體にして其熔融點 93° 、苦味ある類黃色の
粉末にして水に難溶、酒精及エーテルに易溶なり。

依て小官等も先に製したる數種の アルキル—、アリル— 及アルキレンバルビツール
酸とピラツォロン誘導體とを混じ適宜に處理せるに夫々鹽類様結合物を得たり。其際
單に各成分のみを混合熔融する時は混融體に着色甚だしく其内より精品を得る事困難
なり。然るに其間少量のアルコール又は水を使用し溶液の形に於て反應せしむれば茲
に得たる製品は精製の必要なき程度のものとなれり。又製品に就て云へばアンチビリ

ンを結合せるものはピラミドンに結合せるものに比し概して安定なるが如し。

以下試製せるものに就き實驗の順序に従ひて列記すべし。

アンチピリン使用の場合

大體アリオナル Allional の製法に準じて行へり。

(1) フェニルエチルバルビツール酸 (ルミナル)

ルミナル (分子量232, 熔融點174°) 1gをアンチピリン (分子量188.11, 熔融點 113°)、0.81g と混じ之にアルコール 30ccmを加へて溶解せしめたる後アルコールを減壓蒸發し去り其残渣を少量のエーテルに取り、エーテルを常溫にて蒸發し白色結晶性粉末1.3gを收得す。其熔融點98—101°なり。本品は微に苦味を有し水に難溶、アルコールには易溶なり。

(2) デエチルバルビツール酸 (ヴェロナル)

{	ヴェロナル (分子量184.1, 熔融點 188—191°)	1g
{	アンチピリン	1g

上記2者をアルコール少量に溶解し前記ルミナルの場合と同様に處理し無色結晶1.5gを得。其熔融點 80—85°。本品は微に苦味を有し、水には難溶、アルコールには易溶なり。

(3) アリルエチルバルビツール酸

{	アリルエチルバルビツール酸 (分子量196, 熔融點155—157°)	
		1g
	アンチピリン.....	0.95g

前記同様に處理し結合物1.7gを得。苦味ある無色結晶にして其熔融點 79—82°, 水には難溶にしてアルコールには易溶なり。

(4) アリルイソプロピルバルビツール酸

{	アリルイソプロピルバルビツール酸	
	(分子量 210, 熔融點 135—137°)	0.2g
	アンチピリン.....	0.2g

前記同様に處理し熔融點 79—83°の苦味ある無色結晶性粉末を得。本品は水に可溶、

アルコールに易溶なり。

(5) アリルイソブチルバルピツール酸

{ アリルイソブチルバルピツール酸	
{ (分子量224, 熔融點132—134°).....	0.3g
{ アンチピリン	0.25g

前記同様處理し苦味ある無色粉末 0.4g を得。熔融點 59—65°, 水には難溶, アルコールには可溶なり。

(6) アリルイソアミルバルピツール酸

{ アリルイソアミルバルピツール酸	
{ (分子量238, 熔融點171—172°).....	0.05g
{ アンチピリン	0.04g

前記同様に處理し苦味ある無色粉末 0.05g を得。熔融點 82—86° にして水には難溶, アルコールには易溶なり。

(7) エチルイソアミルバルピツール酸

{ エチルイソアミルバルピツール酸	
{ (分子量226, 熔融點 153—155°).....	0.3 g
{ アンチピリン	0.25g

前記同様に處理し苦味ある無色粉末 0.35g を得。本品は熔融點 89—92° にして水には難溶, アルコールには易溶なり。

ピラミドン使用の場合

前回アンチピリンの場合同様アリオナールの製法に準じて行へり。

(1) アリルイソプロピルバルピツール酸

第1回は溶剤を使用せず各成分のみを混融せるに精品を得ること能はず。次にアルコール及水を使用して試みたるに2者同様の結果を得たり。

{ アリルイソプロピルバルピツール酸.....		0.3g
{ ピラミドン (分子量231.23, 熔融點108°).....		0.35g
{ アルコール.....		30ccm

アンチピリン使用の場合と同様に処理し微黄色の結晶性粉末として0.55gを得。次に

アリルイソプロピルバルビツール酸.....	0.1g
ピラミドン.....	0.1g
水.....	18ccm

の處方にて同様製品0.1gを得。

以上いづれも熔融點 73—75° (文献には 93° とあり), 微に苦味を有し水に可溶, アルコホルに易溶なり。

(2) アリルエチルバルビツール酸

アリルエチルバルビツール酸.....	1.0g
ピラミドン.....	1.2g
アルコール.....	30ccm

前回同様の操作により無色粉末 2.05g を得。本品は熔融點 90—93.5°, 苦味を有し水に可溶, アルコホルに易溶なり。

(3) デエチルバルビツール酸 (ヴェロナール)

ヴェロナール.....	1g
ピラミドン.....	1.3g

アルコールを媒用し無色粉末 2.2g を得。本品は熔融點 110—112°, 微に苦味を有し水に可溶, アルコホルに易溶なり。

(4) フェニルエチルバルビツール酸 (ルミナール)

ルミナール.....	1g
ピラミドン.....	1g

アルコールを媒用し微黄色の粉末 1.7g を得。本品は熔融點 130—132°, 苦味を有し水には難溶, アルコホルに易溶なり。

(5) アリルイソブチルバルビツール酸

アリルイソブチルバルビツール酸.....	0.3g
ピラミドン.....	0.31g

アルコールを媒用し微黄色の粉末 0.5g を得。本品は熔融點 70—73°, 苦味を有し水に

可溶, アルコホルに易溶なり.

(6) アリルイソアミルバルピツール酸

アリルイソアミルバルピツール酸	0.1g
ピラミドン	0.1g

アルコホルを媒用し無色の粉末 0.2g を得. 本品は熔融點 76—79°, 苦味を有し水には難溶, アルコホルには易溶なり.

(7) エチルイソアミルバルピツール酸

エチルイソアミルバルピツール酸	0.3g
ピラミドン	0.3006g

アルコホルを媒用し無色粉末 0.4g を得. 本品は熔融點 84—87°, 水に可溶, アルコホルに易溶なり.

(8) デイソアミルバルピツール酸

デイソアミルバルピツール酸	0.3g
ピラミドン	0.27g

アルコホルを媒用し無色の粉末 0.5g を得. 本品は熔融點 85—88°, 水に難溶, アルコホルに易溶なり.

昭和五年一月

トロピンよりトロピノンの製造

(附トロピン製造の際傍生する酸の性質)

技 手 青 山 新 次 郎

嘱 託 七 井 綱 三

本彙報第 35 號に於てアトロピンを原料とするトロバコカインの製造に就いて報告したりしが今回はアトロピンを原料としてブシカインを製造せんとし先づトロピンよりトロピノンの製造に就いて研究せり。

トロピノンは $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2 \\ | \quad | \quad | \\ \text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2 \\ | \quad | \quad | \\ \text{N}-\text{CH}_2\text{CO} \end{array}$ の如くトロピンの酸化成績體にして從來知られたる製法には次の如く數法あり。即

1. 氷醋酸溶液中無水クロム酸にて酸化する方法 (Willstätter. B.29.396, D. R. P. 8 9597)
2. 赤色血滴鹽による方法 (D. R. P. 117630)
3. 電氣的酸化法 (D. R. P. 118607)
4. 酸性にて過マンガン酸カリにて酸化する方法 (D. R. P. 117628)
5. 過酸化鉛と硫酸による方法 (D. R. P. 117629)

等の方法あれども其中 1, 2, 3 の方法及私案として

6. 過酸化水素水にて酸化する方法
7. 重クロム酸ナトリウム及硫酸にて酸化する方法

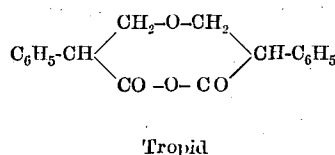
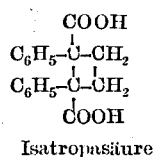
等につき試験したるに氷醋酸溶液中にて酸化する第 1 の方法最も宜しく他の水溶液中にて酸化する方法は何れも得量貧弱なりき。故に 4, 5 の方法は實驗せざりき。

次に第 1 の方法に準據し無水クロム酸に換ゆるに重クロム酸ナトリウムを以てしたるに殆同等の成績(得量計算量の 72.6%)を得たり。茲に得たるトロピノンは 10mm にて 99—112° にて餾出し融點 40—43° の無色の結晶にして貯藏中直に着色し分解點 217° のセミカルバツオン $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$ を與ふ。

このものは R. Hazard 及 J. Lévy 氏による時はアドレナリン様の作用ありと云ふ

(C. 1928 II 2735)

アトロピンよりトロピン製造の際傍生物として得たる酸は泥状にしてこのものはトロバ酸又はアトロバ酸に非ずして主として α -イソアトロバ酸及トロビドより成る。従来両者はアトロバ酸及トロバ酸を夫々高温に熱するか又は酸と熱することによりて生成したるものなるも (Fittig u. Wurster, A. 195, 149; A. 206. 34; A. Ladenburg. B. 12, 947) アルカリと熱することによりても生成するものなり。因にイソアトロバ酸及トロビドの構造は次の如し。



實 験 の 部

1). 氷醋酸溶液中無水クロム酸にて酸化する方法

トロピン 5g を氷醋 50ccm にとかしこれに無水クロム酸を水 2.5ccm 及氷醋 12.5ccm にとかしたるものを加へ下記の如く無水クロム酸の量, 温度及時間を變更して酸化せしめ, 冷後苛性曹達を加へて強アルカリ性とし水蒸氣蒸餾に附し餾液を鹽酸にて中和し濃縮したる後更に炭酸曹達にてアルカリ性とし食鹽を加へて飽和し多量のエーテルにて抽出しエーテル残渣は減壓にて蒸餾し其得量を比較せり。

第 一 表

實驗 番號	トロピン	無水クロム 酸 使用 量	反 應 溫 度	反應時間	ト ロ ビ ノ ン		
					得 量	計算量に 對する%	餾 出 溫 度
1	5g	2.4g	80—90°後10分間96°	2時間	2.91g	59.03%	100—116°/13mm
2	〃	〃	60—70°	〃	2.92g	59.24%	103—114°/15mm
3	〃	〃	40—50°	6時間	3.51g	71.21%	105—121°/16mm
4	〃	〃	20—30°	21時間	3.05g	61.87%	104—111°/14mm
5	〃	〃	60—70°	6時間	3.37g	68.37%	105—119°/15mm
6	〃	〃	60—70°後30分間96°	4時間	3.69g	74.88%	104—114°/13mm
7	〃	2.9g	60—70°後30分間96°	4時間	3.41g	69.18%	110—121°/17mm

上の如く無水クロム酸を増量するも殆成績には變化なく, 又 4 號の如く低温にては

接觸時間を永くするも得量悪しく結局 W 氏の處方の如く 6 號の方法によるを最も良しとす。但し D. R. P. 89597 には計算量の 80% を得べしとせるも本實驗に於ては 74.88% より上ぐる事を得ざりき。

2) 赤色血鹵鹽による方法

トロピン 5g を水 60ccm にとかし 60—65° に於て赤血鹽 23.35g, 苛性曹達 3g, 水 10.5ccm の溶液を加へ酸化したるに 0.36g のトロピノンを得たるのみ, 計算量に對して 7.3% なり。

3) 電氣的酸化法

D. R. P. 118607 記載の如く稀硫酸及硫酸アムモニウムを用ふる方法, 及私案としてマンガニズルフアトによる方法を試験したるに何れも得量少かりき。凡て隔膜を用ひたり。

第二表 稀硫酸にて行ひたる成績

實驗番號	トロピン	陽極液		陰極液	陽極	陰極	アムペア	ボルト	溫度	時間	トロピノン			
		H ₂ SO ₄	水								得量	計算量に對する%	蒸餾溫度	
8	5g	1.95g	18ccm	稀硫酸適量	白金網 10.5×5cm		0.6	4.0	30°以下	5間時	秤量するに足らず	1.3g	26.37 %	95-113°/14mm
9	〃	〃	〃				2.0	5.0	60—70°	〃				

第三表 第二表の方法にて無水クロム酸を觸媒として用ひたる成績

實驗 番號	ト ロ ピ ン	陽 極 液			陰 極 液	陽極	陰極	アム ペア	ボル ト	溫度	時間	ト ロ ビ ノ ン		
		H ₂ SO ₄	水	CrO ₃								得 量	計算量に 對する%	蒸 餾 溫 度
10	5g	1.95g	18ccm	0.59	稀硫酸適宜	白金網 10.5×5cm		2.0	5.0	60-70°	5時間	1.3g	26.37 %	95-113°/15mm

第四表 硫酸アムモニウムを用ひたる成績

實驗番號	トロピン	陽極液		陰極液		陽極	陰極	アムベア	ボル	溫度	時間	トロピノン		
		硫酸アムモニウム	水	硫酸アムモニウム	水							得量	計算量に對する%	蒸餾溫度
11	10g	8g	80g	30g	90g	45平方cm	鉛槽	1.5	3.5	60—70°	5時間	1.84g	18.66 %	105—117°/16mm

第五表 マンガンズルファトを用ひたる成績

實驗 番號	トロ ビン	陽 極 液			陰 極 液	陽 極	陰 極	アム ペア	ボル ト	溫度	時間	ト ロ ビ ノ ン		
		55% H ₂ SO ₄	MnSO ₄	K ₂ CrO ₄								得量	計算量に 對する%	蒸 留 溫 度
12	10g	80ccm	1.1g	0.9g	55% H ₂ SO ₄ 適量	鉛圓筒 10qcm	鉛槽	1.0	3.0	50-50°	8.5時	2.74g	27.7%	96-117°/18mm

4) 過酸化水素水にて酸化する方法

トロビン 5g を水 7.5ccm にとかしこれに硫酸鐵 0.1g, セニエツト鹽 0.12g, 水 2ccm を加へ氷冷しつゝ 3.5% の過酸化水素水 34ccm を少量宛加へ投下後 1 日間氷冷して放置し後アルカリ性とし常法によりたるに 0.6g の得量を得たるに過ぎず。

5) 重クロム酸ナトリウムと硫酸とによる方法

トロビン 5g を硫酸 4.63g, 水 90ccm にとかし重クロム酸曹達 3.5g を加へ反應溫度 80-90°, 反應時間 3.5 時間にて酸化したるに得量 1.8g にして計算量に對し 36.51% なり。

即第 1 法を除きては第 5 の方法最も宜しきもしか 36.51% の得量を得たるに過ぎず。故に第 1 法中 6 號の方法に準據し無水クロム酸を重クロム酸曹達に換へ酸化したり。

6) 氷醋酸液中重クロム酸曹達にて酸化する方法

トロビン 10g を氷醋 100ccm にとかしこれに重クロム酸曹達 7g, 水 5ccm, 氷醋 25ccm の混液を 60-70° にて 3 時間内に滴下し更に 1 時間同溫度に保ち、次に 30 分間 100° に熱したる後冷却しこれに苛性曹達 97g を加へ水蒸氣蒸溜に附し鹽酸 9g 中に溜出せしめ溜液が燐モリブデン酸に黄色の沈澱を生ぜざるに至り中止し。全溜出液を減壓にて濃縮し。これに炭酸曹達 45g の飽和溶液を加へ更に食鹽を加へて飽和しエーテル多量にて數回燐モリブデン酸に反應せざるに至る迄抽出し。エーテル溶液はエーテルを溜去し残渣を減壓にて蒸餾す。其成績及助劑の使用料を列記する時は次の如し。

第六表 氷醋酸液中重クロム酸曹達にて酸化したる成績

実験 番号	トロ ピン	水 酞 酸	重 酸 クロ ム 達	苛 性 曹 達	鹽 酸	炭 酸 曹 達	食 鹽	エ 消 テ ル 量	ト ロ ピ ノ ン		
									得 量	計算量に 對する%	蒸 餾 溫 度
13	10g	125ccm	7g	97g	9g	45g	110g	562g	7.05g	71.51%	94—108°/11mm
14	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	7.24g	73.46%	87—102°/5mm
15	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	7.23g	73.31%	90—112°/10mm
16	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	7.1g	72.02%	85—104°/ 6mm
計	40g	500ccm	28g	388g	33g	160g	440g	2248g	28.62g	72.6%	

ここに得たるトロピノンは初め無色の結晶なれども空氣中に於ては直に潮解し且強く着色するが故に蒸餾後直に融閉管中に貯藏し幾分其着色を減ずる事を得たり。

トロピノンセミカルバツオン

新製トロピノン 1g に苛性カリ 2.4g, 水 7ccm を加へこれに鹽酸セミカルバチド 1.6g を加へたるに直に發熱して溶解し且着色せり。2 日間室温に放置後結晶を析出せるが故に更に炭酸を通じて飽和し全析出物をメチルアルコールより再結晶し無色のセミカルバツオン 0.3g を得たり。分解點 217° にして水に易溶, エーテル, クロ、フォルムに難溶なり。然るに Hazard 及 Lévy 氏は本品の融點を 254—8° なりと報告せるも余等の得たる物質のセミカルバツオンなることは次の分析によりて明かなり。即氏等の融點に對して一點の疑を存し置くものなり。

物 質	0.1098	N.	27.6ccm	23°	765.7mm	N.	28.42%
計 算	$C_9H_{16}N_4O$						28.56%

トロピン製造の際傍生したる酸

アトロピン 30g をアルコール製苛性曹達にて鹼化しクロ、フォルムにてトロピンを抽出し去りたる母液は酸性としクロ、フォルムに轉溶せしめたるものはクロ、フォルム溜去後の得量 16g あり。(アトロバ酸として計算量 15.36g なり)。

初め飴狀を呈するも永く放置するに多量の沈澱を析出せり。この粗酸 10g を少量のメチルアルコールを加へて濾過し殘渣 (2.75g 融點 226°) を 50% アルコールより再結晶したるに融點 236° の酸 1.74g を得たり。これをアルカリ又は酸と熱するも少しも變化せず原酸を回收するに過ぎず。Fittig の γ -Isatropasiäure (融點 237.5°) に相當す。

又メチルアルコールに溶解したる濾液の部分はメチルアルコールを去り褐色の舍利
別様酸 5.68g を得たり。このものもアルカリ及酸と熱するも變化せず又永く放置する
も結晶とならず。恐らくは Ladenburg の Tropic ならん。

昭和四年十一月

竹節人參のサポニンに就て (第三報)

バナックスサポニン及バナックスプロサボゲニンの組成

技 手 青 山 新 次 郎

第一報及第二報¹⁾に於て村山技師は主としてサボゲニンに就きて報告しサポニンの組成は後報に譲れり。余は同技師の諒解の下に研究を續行しサポニン及プロサボゲニンの組成に關し得たる結果を第三報として報告せんとす。

已に F. Wentrup氏はサポニンは $C_{27}H_{40}O_{10} \cdot H_2O$ に相當するとしたれども信を置き難き事は第一報に明らかなり。

サポニンの製造には前回迄は90%アルコールにて溫浸しこれに少量の鉛糖を加へ沈澱を去り濾液を硫化水素にて脱鉛して精製したりしが今回は溶剤をメタノール、冷浸に改め一旦濃縮してエキスとしこれに水を加へ更に酸性白土を加へ靜置して濾過し不純物を去り濾液に鹽酸を加へて容易に類白色の粗製サポニンを得たり。酸性白土を用ひざる時は黒褐色の物質を得べし。得量は5%にして前報告と同様なり。山茶サポニン²⁾は酸性白土に吸着せらるるも本サポニンは吸着せられず。但し絶對的のものにあらずして一旦精製したるものは酸性白土によりて吸着せらるるを見たり。此關係は目下不明なり。

然れども生藥より抽出する際には必ず吸着せられざる事を認めたり。

かくして得たる粗製サポニンをメタノールとエーテルより分割沈澱したるに初めの部分に無晶形の物質最後の部分に結晶性の物質を得たり。精査の結果無晶形のはサポニン、結晶性のはプロサボゲニンなる事を知りたり。共に灰分を含み再結晶法によりては0.1%以下とすることを得ず柳澤氏³⁾が櫻草サポニンに於てよき結果を得たるアルコール溶液より蓆酸鹽として灰分を除去する方法を試みたるも不結果に終れり。故に灰分に就きて試験の結果主としてマグネシウムよりなる事を確かめたるが

1) 第一報 村山義溫、板垣武慈 本彙報 24,102; 藥雜 501,783; 第二報 田中振爾共著 本彙報 31,149; 藥雜544,526.

2) 青山、本彙報35, 235;藥雜560, 959

3) 柳澤秀吉、高島則一、藥雜 538,844

故にコロヂウム膜を用ひ電気透析に附し容易に無灰とすることを得たり。但し陽極をコロヂウム膜にて更に遮斷せざるときは發生するクロールのために物質の侵さるる事を認めたり。

サポニンとプロサボゲニンとの最も特異なる相違は水に對する溶解度なり。即サポニンは可溶なるにも拘はらずプロサボゲニンは不溶なり。故に兩者のメタノール飽和溶液に水を加ふる時はサポニンは依然として澄明なるに反しプロサボゲニンは直に沈澱を析出し來る。其他サポニンはZp. 195°にして無晶形、プロサボゲニンはZp. 221°にして結晶性なり。

當所藥理室の調査によるときはサポニン、プロサボゲニンの溶血作用は殆ど同等にして即兩者の食鹽水溶液は37°, 2時間にて20萬倍の溶血作用ありと云ふ。但しプロサボゲニンの作用の發現はサポニンよりも幾分遅しと云ふ。

プロサボゲニンは水に不溶なるために竹節人參より抽出に際し濃度低き溶剤を用ふる時はプロサボゲニンを抽出し得ざる事あり。

プロサボゲニン

プロサボゲニンは分析の結果 $C_{12}H_{16}O_{10}$ に適し $[\alpha]_D^{25} + 18.49^\circ$ 灰分含有品のZp. 222—224°, 無灰品のZp. 220—221°なり。無色無臭の堅き結晶粉にして著明のリーベルマン反應あり、過クロール鐵によりて反應なく、メタノール溶液は鉛糖によりて無色の鉛鹽を沈澱しこのものは二鹽基性酸として大略 $C_{10}H_6O_6 \left\langle \begin{smallmatrix} COO \\ COO \end{smallmatrix} \right\rangle Pb$ (實驗 Pb 21.00% 計算 22.14%) に一致す。

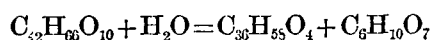
酸と加水分解する時はアグリコンとしてFp. 304—305°のバナックスサボゲニン ($C_{33}H_{48}O_4$) を生じ、糖液の部分はナフトレゾルチンによりてエーテル液は著明の紫紅色を呈しグルクロン酸の存在を示し又これをBa鹽としp-ブロームフェニルオサゾーン (Zp. 210°) として證明せり。但このものの分解點は210°にて一定し216°のものを得る能はざりしも Haar氏¹⁾の結果に一致するを見、且分析によりてこれを確證したり。他に糖類は存在せざるものの如し。

¹⁾ V. d. Haar. Monosaccharide u. Aldehydsäuren, 23

故にグルクロン酸を Krüger-Tollens-Lefèvre法¹⁾(フロログルチツド法) 及 Lefèvre法²⁾(CO₂法)にて定量したるに1分子のグルクロンを含み、サポゲン定量の結果も亦1分子を含有することを知れり。次に分子量測定の結果は沸點上昇法のもの最も近く又鉛鹽中 Pb 含量より計算したるもの最もよき數値を與へたり。今これを表示するに次の如し。

	計 算	實 驗
	C ₄₂ H ₆₆ O ₁₀ として	
C	68.99%	69.11%
H	9.11%	9.69%
グルクロン (フロログルチツド法)	24.50%	27.80%
(CO ₂ 法) "	"	22.95%
サポゲン	75.84%	75.96%
分子量 (沸點上昇法)	730.52	553.99
(鉛鹽より)	"	781.70

以上の結果に就きて見るにプロサポゲニンの加水分解式は次の如くなるべし。



サ ポ ニ ン

サポニンは無晶形にして灰分含有のものは Zp. 199°, 無灰のものは 195°にして水には易溶なり。著明のリーベルマン反應あり $[\alpha]_D^{25} - 3.6^\circ$ にして非常に分解し易く 40% アルコホル中酸と 40—50°に熱するときは分解してプロサポゲニンを生成す。特に熱に對しては弱くアルコールと煮沸することによりて已に分解せらるる事を認めたり。然るに常溫に於ては酸によりて24時間以内にて分解せらるることなし。而メタノール液は鉛糖によりて鉛鹽を生成するもこれを硫化水素にて取り扱ふときはプロサポゲニンを生成し又充分に水分又はアルコールを除かずして永く貯藏する時も分解せらる。

サポニンを 40—50°にて分解するときはプロサポゲニンのみを得るも得量少なく且

1) V. d. Haar. Monosaccharide u. Aldehydsäuren. 71

2) " " 72

長時間を要す。然るにこれを3時間水浴上に強く熱する時はプロサボゲニンとサボゲニンとの混合物を得。サボゲニンは稀薄メタノール溶液中鉛糖によりて鉛鹽を沈澱せざるによりメタノールにとかし鉛鹽として兩者を分離精製してよき結果を得たり。

40—50°にて分解して得たる糖液はナフトレゾルチンによるグルクロン酸の反應弱く、ビアル反應強く又ヘキソーゼのオサゾーン (Zp. 201°) を得たり。即グルクロン酸は存在せず、ペントーゼ及ヘキソーゼの存在を豫想せしむ。

次に3時間水浴上に強く分解したるに糖液はビアル反應強く且其アミルアルコール溶液は著明の吸収スペクトルを現はしペントーゼの存在を示し、Widtsch-Tollens 反應及 Rosenthaler 反應なく従つてメチルペントーゼは存在せざるべく又 Bertrand 法によりてキシローゼの存在を探り、又 Kent-Tollens 法によりてガラクトーゼの反應を試みたるも凡て陰性に終れり。

この故にサボニン中の糖はプロサボゲニン中のグルクロン酸以外ヘキソーゼ及ペントーゼより成ることを知りたるが故に次には各の誘導體を作り且標本と混融によりてこれを決定したり。

即ビール酵母を用ひてヘキソーゼを醗酵し去りたるものよりオサゾーン (Ep. 158°) 及デフェニルヒドラッオン (Zp. 197°) を得てペントーゼはアラビノーゼなることを確め且其比旋光度を測定したるに +25, 18° (ピリヂンアルコール溶液) なるにより *L*-アラビノーゼなり。アラビノーゼは此場合 *p*-ブロムフェニルヒドラッオンとして析出せしめ得ずデフェニルヒドラッオンとする時はヘキソーゼの存在に於てもよく析出することを認めたり。

但析出は非常に遅く2日放置後僅かに少量を得たるのみなり。然るに糖液を更に1回加水分解するときは1日放置によりて前回よりも多量のヒドラッオンを得たり。然るに此場合ヘキソーゼは醗酵によりて去りたるが故にペントーゼのみを含有するものなるべく、しかる時は通常直にヒドラッオンを析出し來るを常¹⁾とするにも拘はらずかくも析出の遅く且得量の少なきは恐らくはヘキソーゼとアラビノーゼとは複糖の形に於てサボゲニン中に存在したために其一部はアラビノクルコーゼの如き形に於て夾雜

1) v. d. Haar.

するために非るか。即 Ruff-Ollendorff-Browne 法によりて回収したるグルコース及アラビノーゼ抜ききの Syrup が強きビアル反應を呈することは此豫想を一層裏書きするものなり。

アラビノーゼ抜ききの Syrup よりは μ -ニトロフェニルヒドラッオン (Zp. 179°) を得、ヘキソーゼはグルコースなることを確定せり。

以上の結果によりてサポニンはプロサポゲニン、グルコース、アラビノーゼの3成分より成るが故にこれを Lefèvre 法によりてグルクロンを定量し、次に Krüger-Tollens-Kröber 法によりて得たる結果よりグルクロンの計算量を差引きたるにアラビノーゼは 7.91% にしてプロサポゲニン及グルコースが各1分子宛よりなるものとせばアラビノーゼは $\frac{1}{2}$ 分子の割合となる (計算 7.48%)。故にアラビノーゼの量が $\frac{1}{2}$ 分子なるか1分子なるかを分子量測定によりて決定せんとしたるに滴定法 (4209.) 結氷點降下法 (244.) の結果一致せず、しかも沸點上昇法によりて測定せんとしたるにサポニンの分解を生起し目的を達すること能はざりき。

然るに本品が混合物に非ることはサポニンが水によく溶解すること (プロサポゲニンはとけず)、鉛鹽を興ふること、常溫にて酸にて分解せられず加熱して初めて分解する事等よりして考ふるに決定的にして混合物なるべき $\frac{1}{2}$ 分子量のアラビノーゼの存在は考へ得られず。又無晶形なることは分子量の大なることを示す。即サポニンは2分子量のプロサポゲニン及グルコース及1分子量のアラビノーゼよりなる $C_{101}H_{170}O_{39}$ なりとする方正當なり。

定量結果は次の如し。

		計 算	實 驗
		$C_{101}H_{170}O_{39}$	
O		60.38%	60.00%
H		8.54%	8.64%
サポゲニン	(2分子)	55.20%	56.13%
グルクロン	Lefèvre法 (2分子)	17.54%	16.38%
アラビノーゼ	Krüger-Tollens-Kröber法 (1分子) 7.48%		7.91%
鉛 鹽 中 Pb%		17.79%	17.60%

上の如く大略計算と一致するを見るべし。尙又余は今ここに適當の醱酵管を有せざるを以てグルコースの定量を行ひ得ざりしも他の糖類の定量結果より推論してグルコース2分子量の存在は誤なからんと信ず。又サポニンを 150° に熱するもC. Hに變化なし。

以上の事實によりて考ふるに 76° に減壓乾燥したるサポニンは $C_{101}H_{160}O_{34} \cdot 5H_2O$ (即ち $C_{101}H_{170}O_{39}$)に適當し其本體は $C_{101}H_{160}O_{34}$ にしてプロサポゲニン及グルコース各2分子宛アラビノーゼ1分子量より成り加水分解式は次の如くなるべし。



本研究は囑託森田一貫助力したり。

實驗の部

總粗製サポニンの製造

竹節人參粗末1Kgをエーテルにて脱脂し殘渣にメタノールを加へ冷浸すること3回の後減壓にてメタノールを去り殘渣に水を加へて4lとしこれに酸性白土1Kgを加へ1夜間放置後濾過洗滌し、濾液及洗液を合併し、これに鹽酸を加へ3%とし析出する沈澱を靜置したる後濾過洗滌しメタノールにとかし更に減壓にてメタノールを去り次に水浴上に速かに乾涸して粉末となす。類白色無晶形の粉末にして得量は50g。

酸性白土は乾燥後メタノールにて抽出しこれに鉛糖メタノール溶液を加へたるに析出する沈澱は3gにして殆サポニンは白土に吸着せられざるものと認む。

プロサポゲニンの製造

粗製サポニン100gを少量のメタノールにとかしエーテルを加へて6部分に分割沈澱せり。

- | | | | |
|----|------------|-------|-------------------------|
| 1 | 淡褐色 Syrup | 2.3g | メタノール飽和液に水を加ふるも沈澱を析出せず。 |
| 2. | " " | 8.2g | " " |
| 3. | " " | 22.1g | |
| 4. | " 少しく粉末となる | 14.3g | |
| 5. | " " | 2.5g | |

6. エーテルを加ふるも析出せず、溶剤を溜去して得たる残渣は 33g、淡黄色粉末にしてメタノール飽和液は水によりて直に沈澱し来る。

第6の部分をも更にメタノールにとかし骨炭にて脱色後水を加へて析出せしめ更に少量のメタノールにとかし80%となる様に水を加ふる時は嵩高の沈澱を析出し来る故にこれを羽二重を敷きたる素焼板上に置き KOH 上に乾燥したるに嵩を減じて顆粒状の堅き結晶塊となれり。分解點 $220-223^{\circ}$ 、得量 4.5g なり。80% メタノールにて浸出したるエキス中よりはプロサボゲニンを得られざりき。これ即プロサボゲニンが水に不溶なるによる。これを更に反覆精製する時 Zp. $222-224^{\circ}$ となりて一定せり。このものは後に記す如くサポニンの分解産物にして糖分を含有するによりプロサボゲニンなり。灰分 0.1% を有し數回再結晶するも無灰とするを得ず、試みに其鹽酸溶液につきて試験したるに磷酸アムモンマグネシウムの沈澱を生じ灰分は主としてマグネシウムより成る。これを次の如く電気透析法によりて精製せり。

プロサボゲニンの電気透析

コロヂウムにて袋を作りこの中にプロサボゲニンの微細粉末 0.5g を 0.5% 鹽酸 50ccm 中に懸垂し置き更に此中に細長きコロヂウムの鞘を入れ 0.5% 鹽酸を盛り白金線を挿入し陽極とす。全體を水中に漬け其袋の下部より少しく離れて輪形の白金線を裝置し陰極とし 0.5% 鹽酸少量を加へて電流を調節せり。今これに 25 ボルト 0.1 アムペアの電流を通ずること 3 時間の後濾過水洗し Zp. 213° のものを得たり。これを更にメタノールと水とより數回再結晶し $220-221^{\circ}$ にて分解する無灰のプロサボゲニン 0.3g を得たり。このものを灰分含有のプロサボゲニンと混融したるに融點の降下を見ず同一物なり。此際陽極をコロヂウム鞘にて隔離せざりしものは發生するクロールのために侵され Zp. は 199° となれり。

プロサボゲニンは無臭にして微苦味あり、水、エーテル、クロロフォルム、アセトンに殆ど溶解せず、アルコール、メタノール (8:1) 氷醋酸、醋酸エーテルに溶解し、メタノール飽和液に水を加ふる時は直に沈澱を析出し來り且液を振盪する時は泡沫を生ず、又エーテル、メタノール(酒精)、水の混液にはよく溶解す。即メタノール飽和液に多量の水を加へ沈澱を析出せしめたるものに少量のエーテルを加ふるに直に溶解す。

れに更に多量の水を加ふるも沈澱することなし。メタノール溶液は鉛糖のメタノール溶液によりて無色の鉛鹽を析出し、これを硫化水素にて脱鉛するときは再びプロサボゲニンを回収する事を得。著明のリーベルマン反應あり、ビアル反應は微弱なり（これは精査の結果夾雜分なり）。稀鹽酸と水浴上に熱し析出したる沈澱を濾別したるものはフエーリング氏液を熱時著明に還元し Tollens-Neuberg-Saneyoshi 法¹⁾によりてナフトレゾルチンと熱するとき得たるエーテル液は著明の紫色を呈しグルクロン酸の存在を示す。

此際得たる水液層は透明にして青竹色の螢石彩を發しグルコースの存在を否定せしむ。（グルコース存在する時は水液層を紫褐色に染め、アラビノースは水層無色、青竹色螢石彩を發す）。

無灰のプロサボゲニンの分析結果次の如し。（100°減壓乾燥）

物 質	0.0576	CO ₂	0.1454	H ₂ O	0.0486	C	68.85%	H	9.44%
	0.0557		0.1416		0.0481		69.33		9.66
	0.0530		0.1344		0.0473		69.16		9.99
平 均							69.11%		9.69%
計 算	グルクロン酸1分子含有のものC ₄₁ H ₆₆ O ₁₀						68.99%		9.11%
	グルクロン酸、葡萄糖各1分子宛含有 C ₄₃ H ₇₆ O ₁₅						64.53%		8.58%
	(サボゲニンはC ₂₆ H ₅₈ O ₄ として計算す)								

分子量測定（乾燥品）

滴定法。アルコールにとかし行ふ。

物質	0.0342	1/10-KOH	1.09 ccm	分子量	一鹽基性酸として	588.8
					二鹽基性酸として	1177.6

結氷點降下法。

物質	0.0754	氷	醋	28.3195	降下	0.095°	分子量	1093.
物質	0.1058	石炭酸		32.2692	降下	0.1°	分子量	236.1

沸點上昇法。

物質	0.0728	アルコール	20.5ccm	上昇	0.01°	分子量	553.99
計算	C ₄₂ H ₆₆ O ₁₀						730.52

1). Rosenthaler, Der Nachweis organische Verbindungen. 388 [1914]

上の如く沸點上昇による時は比較的接近したる數値を與ふ。これを鉛鹽中鉛の含量より算出するときは最もよく一致す。即無灰のプロサボゲニン0.2gをメタノール3ccmにとかしこれに醋酸鉛のメタノール溶液を加へ析出する沈澱をよくメタノールにて洗ひ乾燥したるものは次の數値を與ふ。

物質 0.0540 PbSO₄ 0.0166 Pb. 21.00%

計算 $C_{40}H_{64}O_6 \begin{matrix} \diagup COO \\ \diagdown COO \end{matrix} Pb$ 22.14%

これより算出したる分子量は

實驗數 781.7 計算數 $C_{40}H_{64}O_6 \begin{matrix} \diagup COOH \\ \diagdown COOH \end{matrix}$ 730.52

比 旋 光 度

物質 0.3949 をメタノールにとかし 20ccm とす管長 2dm にて $\alpha_D + 0.73^\circ (11^\circ)$ 故に $[\alpha]_D^{11}$ は $+18.49^\circ$ 。

プロサボゲニンの加水分解

プロサボゲニン (Zp. 224°) 5gをアルコール80ccmにとかしこれに水 100ccm を加ふるに全體泥狀となる更にこれに30%鹽酸 20ccmを加へ水浴上に強く加熱するに約10時間にして内容は顆粒狀となり20時間にして沈澱は結晶狀を呈し來る。茲に得たるサボゲニンは8.5gにしてメタノールと骨炭にて精製したるに Fp. 300—305° となりこれを第一報にて報告したるサボゲニン (Fp. 304°) と混融するも融點降下せず。

サボゲニンの濾液は炭酸バリウムにて中和し濾液を減壓にて乾涸し初め90%アルコール次に95%アルコールにて溫浸するに少量の Syrup (1g) を残す。この部分はフェーリング氏液を還元するも強からず、鹽酸フェニルヒドラチン2g, 醋酸ナトリウム2gと1時間煮沸するも析出物なし。

グルクロン酸の證明。

90%アルコールに不溶の部分は1.1gにしてこれを水にとかし醋酸鉛を加へて1夜放置後析出せる少量の褐色の沈澱を濾別しこれに鉛醋溶液を加へ析出せる沈澱を濾過水洗後直に脱鉛し減壓にて濃縮しバリット水にて中和しこれにp-ブロムフェニールヒドラチン5gを加へ1分間煮沸し速かに濾過して樹脂様物質を去り濾液に氷醋 3ccmを加へ

て30分間煮沸し得たる樹脂様の物質を集め初め水次に多量の純アルコール、エーテルにて洗滌し鮮黄色の粉末 0.25gを得たり。茲に得たるグルクロン酸バリウム-p-ブロムフェニルオサゼンは $Z_p.210^\circ$ にして數回精製するも Z_p を上げる事能はざりしも目的物なることは次の分析によりて明かなり。又このものをナフトレゾルチンと取扱ふにエーテル層は紫色を呈す。

Ba の 定 量

物 質	0.0571	BaSO ₄	0.0110	Ba.	11.37%
計 算	C ₃₆ H ₃₄ N ₈ O ₁₀ Br ₄ Ba				11.50%

以上の事實によりてバナックスフロサボゲニンはサボゲニンとグルクロン酸とより成れるが故に次の如く定量したり。

グルクロンの定量

フロログルチッド法 餾出液はフロログルチンによりて黒青色の沈澱を生じ他の糖類の存在を認めず。

物 質	0.3086	フロ、グルチッド	0.0283	グルクロン	0.0858	27.80%
計 算	C ₆ H ₈ O ₆ / C ₄₂ H ₆₆ O ₁₀					24.10%
	C ₆ H ₈ O ₆ / C ₄₈ H ₇₆ O ₁₅					20.17%

炭酸法。但し加熱は5時間を要したり。サボゲニンは同様に処理するも炭酸の發生なし。

物 質	0.2022	CO ₂	0.0116	グルクロン	0.0464	22.95%
-----	--------	-----------------	--------	-------	--------	--------

サボゲニン定量

物 質	0.0574を10% H ₂ SO ₄ 20ccmと2時間煮沸したり				
實 験		サボゲニン	0.0436		75.96%
計 算	C ₃₆ H ₅₈ O ₄ / C ₄₂ H ₆₆ O ₁₀				75.84%
	C ₃₆ H ₅₈ O ₄ / C ₄₈ H ₇₆ O ₁₅				62.07%

以上の結果によりフロサボゲニンはサボゲニン、グルクロン酸各1分子宛より成り分子式は C₄₂H₆₆O₁₀なること確實なり。

總粗製サボニン中よりサボニンの製造

フロサボゲニン製造の際分割沈澱して得たる第一の部分 95gを又メタノールとエー

テルより先づ3部分に分け更にこれを分割したり。得量と Zp (76°に減壓乾燥せり) は次の如し。

I. 1)	4.8g	Zp 168—199°	灰分 0.1%
2)	9.0g	170—200°	0.1%
3)	7.4g	170—204°	0.5%
II. 1)	4g	165—193°	
2)	7.1g	147—202°	
3)	6.2g	200—204°	
III.	14.5g	208—215°	

I₁ と I₂ を合併しこのもの 2g を 0.1% 鹽酸 75ccm, 24 ボルト, 0.07 アムペアにて2時間電気透析を行ひ得たる物質をメタノールにとかしエーテルを加へて落したるものは Zp. 191—195° (乾燥品) にして殆無灰なり。このものは原物質と混融するも融點降下せず精製せられたるサポニンなり。

サポニンは無臭にして微苦味 (プロサボゲニンよりも少し強し) あり無色無晶形の粉末にして酒精, メタノール, 水に可溶にしてメタノールより再結晶することを得ずエーテル, クロロフルム, アセトンに不溶, メタノール飽和液に水を加ふるも變化することなくこれに鹽酸1滴を加ふる時は初めて沈澱を析出し來るも少許のエーテルを加へたるものは少しも沈澱せず, 水溶液は振盪する時は泡沫を出し粉末は少しく鼻腔を刺戟す。著明のリーベルマン反應及ビアル反應あり, 稀鹽酸と水浴上に熱したるものはフェーリング氏液を著明に還元し, ナフトレゾルチンによりてグルクロン酸の反應を示す。而此際得たる水層は紫褐色を呈し且青竹色の螢石彩ありクルコーゼ及アラビノーゼの存在を豫想せしむ。

比旋光度

物質 0.5003 をメタノールにとかし 20ccm とす管長 2 dm. 8.5° にて $\alpha_D -0.18^\circ$ 故に $[\alpha]_D^{25}$ は -3.6° なり。

サポニンの加水分解

サポニンよりプロサボゲニンのみの製出及ヘキソーゼの證明

サポニン(Zp. 199°)10gをアルコール75ccmにとかしこれに水と鹽酸を加へて3%鹽酸含有の40%アルコールとし室温に放置したるに澄清の液は24時間後に至るも沈澱を析出せざるにより40—50°に加温したり。この時は3.5時間にして初めて沈澱の析出あり漸次増量し10時間にして軟粥狀を呈す。これを濾取し40%アルコールにて洗ひ KOH 上に乾燥せり。得量 0.7g, これを2回 80%メタノールより再結晶(即初めメタノールにとかし後水を加へて80%とす)したるに Zp. 220—224° にしてこれを先きに得たるプロサボゲニン(Zp. 222—224°)と混融するに融點降下せず同一物なり。プロサボゲニンを去りたる濾液は更に40—50°に30時間温め得たる沈澱は同様にして精製したるに Zp. 222.5° を示し明らかにプロサボゲニンなり。得量 0.9g. 即プロサボゲニンは50°以下にては極めて徐々に分解さるるものなることを知る。

糖の部分は BaCO₃ にて中和し濃縮乾涸し常法に従ひ處理せり。90%アルコール不溶分はナフトレゾルチンによりてエーテル層は極めて微かに紫色を呈し水層は淡黄色となり青竹色の螢石彩あり殆どグルクロン酸は存在せざるものと認めらる。

95%アルコール可溶分は Syrup にして 1.7g ありビアル反應極めて強くペントーゼの存在を示すも其確定は次法に譲り。Syrup 全部の水溶液に鹽酸フェニルヒドラチン 3.4g 醋酸曹達 3.4g. を加へ水浴上に1時間加熱し得たる沈澱を初めアルコール次にアセトンにて洗ひたるに鮮黄色のオサゾーン 0.6g Zp. 170—178° を得たり。このものを多量の純アルコールより再結晶したるに Zp. 190—201° となり標本(グルコーゼフェニルオサゾーン Zp. 204°)と混融するに融點の降下なくヘキソーゼなり。

プロサボゲニン、サボゲニンの混合物を製造しこれより

分離精製によりてプロサボゲニンの製造及糖の檢索

前法による時は極めて長時間を要し且得量悪しく又サポニン中にはプロサボゲニン(即サボゲニンとグルクロン酸)の外にヘキソーゼを證明しグルクロン酸の存在せざることを證明し得たるが故に短時間にてよき得量を得る方法を案出したり。但し此場合にはプロサボゲニンの一部は更に分解せられてサボゲニンを生成するが故にこの分離を行はざるべからず。然るにプロサボゲニンは稀薄メタノール溶液中醋酸鉛によりて沈澱しサボゲニンは沈澱せざるにより此差異を兩者の分離に應用しよき結果を得たり

即サポニン 10g を酒精 125ccm に溶解し水 158ccm 30% 鹽酸 30ccm を加へ得たる澄明の溶液を水浴上に強く熱すること30分にして已に膠様の沈澱を析出し來り漸次に粥狀となる。3 時間にして直に冷却し濾過し 40% アルコホルにて洗ひ KOH 上に乾燥す、得量 8.5g にして 1 回 80% メタノールより再結晶するときは Zp 150—283° のもの 4.5g を得たり。これは Zp の示す如くサポゲニンとの混合物なるが故にメタノールにとかし鉛糖のメタノール溶液を加へ析出せる多量の沈澱をメタノールにて洗ひメタノール中にて脱鉛し精製したるに Zp. 220° のプロサポゲニン 1.1g を得たり。混融によりて同一物なる事を知る。

糖 の 検 索

プロサポゲニンを去りたる濾液は更に多量の水を加へて靜置し析出せる少量の沈澱を濾去し濾液は BaCO₃ にて中和し常法に従ひ 95% アルコホル可溶分を作る、90% アルコホル不溶分は僅かにグルクロン酸の反應を呈するも試験せず、95% アルコホル可溶部は常法に従ひビール酵母にてヘキソーゼを醗酵し去り¹⁾ 次の試験を行ひたり。

95% アルコホル可溶糖分の豫試験

1. ペントーゼの試験. ビアル反應によりて得たる青綠色のアミルアルコホル (フルフロール不含) 溶液は可視スペクトル中赤色の部位に大なる吸収線と赤色と黄色との中間に細き吸収線とを示しペントーゼの存在を確證す。
2. メチルペントーゼの試験
 - a) Widtsoe u. Tollens 反應. Syrup 0.1g を鹽酸 (1.06) 30ccm と蒸餾し餾液 5ccm に鹽酸を加へ水浴中に熱するも變化なく且吸収線を認めず。
 - b) Rosenthaler 反應. 38% 鹽酸 10ccm, アセトン 2ccm と 5 分間加熱するに初め紫紅色を呈するも直に暗褐色に移行し且吸収線を認めず。以上によりてメチルペントーゼは殆ど存在せざるものの如し。
3. キシローゼの試験 (Bertrand 反應) Syrup 0.2g を水 1ccm にとかし炭酸カドミウム 0.5g とブローム 8 滴とを加へ少しく溫め 1 夜放置し乾涸したる後水 5ccm にとかして濾過し濾液を濃縮して約 1ccm とし純アルコホル 1ccm を加へて放置せるに

1) 青山. 本藥報 35, 246; 藥雜 560, 968 參照

析出物なし。

4. ガラクトーゼの試験 (Kent-Tollens 反應) Syrup 2g を硝酸 (1.153) 24ccm と水浴上に濃縮して約 8ccm とし 24 時間放置し沈澱を水洗後稀苛性曹達液にとかし更に鹽酸を加へて酸性とし 24 時間放置したるに殆無晶形物質よりなりガラクトーゼの存在を否定せしむ。

アラビノーゼフェニルオサゾーン

グルコース拔きの Syrup 3.5g を水にとかし鹽酸フェニルヒドラチン 7g, 醋酸曹達 7g を加へ 1 時間加熱し 1 夜放置後析出せるオサゾーンを水洗し, アセトンに溶解して少量の不溶分を去りアセトンの蒸發殘渣は初め稀アルコール次にベンツオールにて數回再結晶したるに Fp. 155—158° にて一定し 0.05g を得たり。これをアラビノーゼ (メルク製) のフェニルオサゾーン (Fp. 158°) と混融するに融點の降下なし。

アラビノーゼヂフェニルヒドラツオン

グルコース拔きの Syrup 0.3g を水 2ccm にとかしこれにヂフェニルヒドラチン 0.3g, アルコール 8ccm を加へて澄明の液とし少時加温後時々研磨しつつ室温に放置したるに 2 日後少量の析出物あり。これを 96% アルコールより再結晶したるに Zp 193—197° にしてアラビノーゼヂフェニルヒドラツオン (Zp. 193—196°) と混融するに同一物なり。但し得量は非常に少なく僅かに 2 回の混融量のみなり。

これを次の如く Syrup を再分解に附して得量を増すことを得たり。

グルコース拔きの Syrup 0.5g を更に 3% H_2SO_4 含有の 40% アルコール 20ccm にて 6 時間加水分解し常法によりてアルコール可溶分を製し得たる Syrup 0.47g を 2ccm の水にとかし少量の不溶分を去り水 1ccm にて洗ひヂフェニルヒドラチン 0.4g, アルコール 13ccm にて同様に處理す。18 時間後に到りて沈澱を析出し來る故に研磨して析出を促進し 96% アルコールより精製したるものは Zp. 193—197° にして得量は 0.01g なり。この母液はフォルマリンにてヂフェニルヒドラチンを去り (後文参照) たるに Syrup を得たり。このものは著明のビアル反應を呈す。

アラビノーゼヂフェニルヒドラツオンの比旋光度。ピリヂンアルコール混液 (4:16) に溶解し 5ccm 中 0.0139g のヒドラツオンを含むもの (即 $p=0.278$) は 1 dm の管に

て $\alpha_D + 0.07^\circ$ 故に $[\alpha]_D$ は $+25.18^\circ$ にして L-アラビノース なり。

0.5gのグルコース拔きの Syrup よりアラビノースをデフェニルヒドラツオンとして去りたる母液は2分し1半はアルコールを去り鹽酸フェニルヒドラチンにて常法に従ひフェニルオサゾンを製したるにオサゾンを得ず。又他の1半をアルコールを去りフォルマリン10滴を加へ更にアルコール少許を加へて溶解せしめ加温しつつアルコールを去り1/3とし、後水浴上に2時間加熱し水10ccmを加へてエーテルにて振盪可溶分を去り水溶液は乾涸し更にアルコールを加へ溶解したる後乾涸すること數回フォルマリンの充分に消散するに到り得たる Syrup 0.38gを2.2ccmの水にとかし α -メチルフェニルヒドラチン 0.3g, アルコール 2ccmを加へて放置したるに少しも析出物なし。即ガラクトースは存在せざるべし。

ヘキソーゼの決定 (グルコース-ニトロフェニルヒドラツオン)

先きにサポニンを $40-50^\circ$ にて分解してヘキソーゼの存在を證明したるが今ガラクトースの檢索に於てビール酵母にて處理したるものはフェニルオサゾンを與へざる事を知りたり即本サポニン中のヘキソーゼは酵母によりて醗酵せらるるものなり従つてグルコース、マンノース、フルクトースの内何れかなるべきなり。故に新にサポニン 10gを取り3時間煮沸にて分解したる95%アルコール可溶性糖分を再分解(6時間)に附し骨炭精製後得たる95%アルコール可溶部3.87gにデフェニルヒドラチンを加へ3日放置後析出せるアラビノースデフェニルヒドラツオンを去り濾液にフォルマリン6ccmを加へ前回の如く處理して回收したる糖分 0.5gを96%アルコール6ccmに熱して溶解しp-ニトロフェニルヒドラチン0.4gを加へ溶解し放冷せるに2日後少量の析出物あり。これを素焼板上に初め96%アルコール次にアセトンにて搓捏したるに橙黃色 Zp160-179°の物質を得、これをグルコースのp-ニトロフェニルヒドラツオン Zp 160-179°と混融するに融點の降下なし。即このヘキソーゼはグルコースなり。

以上の結果によりてサポニンはプロサポゲニン、グルコース、 L-アラビノース より成れるが故に次の如く分析したり。

分析 76° に減壓乾燥せり。

物 質	0.0527	CO ₂ 0.1152	H ₂ O 0.0416	C 59.62%	H 8.83%
	0.0510	0.1112	0.0417	59.47	9.15
	0.0507	0.1124	0.0423	60.46	9.34
	0.0499	0.1089	0.0379	59.52	8.50
	0.0506	0.1122	0.0373	60.47	8.25
	0.0501	0.1111	0.0348	60.48	7.77
平 均				60.00%	8.64%
計 算	C ₁₀₁ H ₁₇₀ O ₃₉			60.38%	8.54%

150° に減圧乾燥したるものも同様の結果を與ふ

物 質	0.0270	CO ₂ 0.0325	H ₂ O 0.0226	C 60.1%	H 9.37%
-----	--------	------------------------	-------------------------	---------	---------

サボゲニン定量

物質 0.0702 を 10% H₂SO₄ 20ccm にて 2 時間分解す。初め澄明に溶解し暫時にして沈澱を析出し来る。

實 験		サボゲニン	0.0324	56.13%
計 算	2C ₃₆ H ₅₈ O ₄ / C ₁₀₁ H ₁₇₀ O ₃₉			55.20%

グルクロン定量(CO₂法)加熱は 7 時間を要したり。

物 質	0.1172	CO ₂ 0.0048	グルクロン	16.38%
計 算	2 C ₆ H ₈ O ₆ / C ₁₀₁ H ₁₇₀ O ₃₉			

アラビノーゼ定量(フロログルチツド法)

第一回, 物質 0.3064 より得たるフロログルチツドは 0.0402. この中にはグルクロンによるフロログルチツドを含有するにより Krüger-Tollens-Lefèvre により計算量即物質 0.3064 の 17.54% に相當する 0.0537 の 1/3 即 0.0179 (グルクロンに相當するフロログルチツドの量) を差引きたる 0.0223 のフロログルチツドに相當するアラビノーゼの量は 0.0250 即 8.16%

第二回, 物質 0.2950. フロログルチツド 0.0372. グルクロンに對するフロログルチツドの量 0.0172. 即アラビノーゼに相當するフロログルチツドは 0.0200 即アラビノーゼは 0.0226 にして 7.66% なり. 2 回平均 アラビノーゼ 7.91%

計 算	C ₅ H ₁₀ O ₅ / C ₁₀₁ H ₁₇₀ O ₃₉			7.48%
-----	---	--	--	-------

サポニンの鉛鹽

サポニン 0.3g のメタノール溶液に醋酸鉛のメタノール溶液を加へ析出せる沈澱を多量のメタノールにて洗ひ乾燥したるものは無色の結晶性粉末にして 0.12g あり次の分析數を與へたり。

物質	0.0526	PbSO ₄	0.0152	Pb	19.77%
	0.0585		0.0132		15.42%
平均					17.60%
計算	C ₁₀₁ H ₅₆ O ₃₄ Pb ₂				17.79%

然るに上の鉛鹽をメタノール中に懸垂し置き硫化水素にて脱鉛し得たるメタノール溶液を乾涸し更に少量のメタノールにて溶解し少量の不溶分を去り濾液にエーテルを加へて得たるものは Zp. 222—221° にしてプロサポゲニン (Zp. 222—224°) と混融するも融點降下せず同一物なる事を認めたり。而其母液は乾涸し水にて振りたる水溶液はフエーリング氏液を直に還元す。サポニンは長時間後に非れば還元せず。これによりて見るにサポニンの鉛鹽は硫化水素によりて分解するものなり。

分子量測定

滴定法

物質	0.0575	$\frac{N}{10}$ -KOH	0.273ccm	二鹽基性酸として	4209.00
				—	2104.50

結氷點降下法

物質	0.3381	氷 醋	27.0126	降 下	0.2°	分子量	244.07
----	--------	-----	---------	-----	------	-----	--------

沸點上昇法

物質	0.1548	アルコール	18ccm	上 昇	0.01°	1341.6
計算	C ₁₀₁ H ₁₇₀ O ₃₉					2007.4

測定結果は區々にして一定せず、試みに沸點上昇法によりて分子量を測定したるアルコール溶液を KOH 上に濃縮し水を加へたるに強く濁濁せり、サポニンは然らず即サポニンは本操作中加熱によりて分解せられたるものなり、従つて沸點上昇法の結果も正確なりとは云ひ難し。今もし分子量 1000 が真なる價なりとせばアラビノーゼは $\frac{1}{2}$ 分子量となり混合物ならざるべからず、然るにサポニンが水によく溶解する點、鉛

鹽を與ふる點、常溫に於て酸によりて分解せられず加溫して初めてプロサポゲニンを生成する點等より考ふる時は化合物なる事疑なし。然るときは $\frac{1}{2}$ 分子のアラビノーゼは考へ得られざるを以て $C_{101}H_{170}O_{39}$ 式を取らざるべからず、試みに本サポニンを混合物なりと考ふるにサポニンの鉛鹽を硫化水素にて處理する際プロサポゲニンを生成するによりグルコースも亦混合物として存在せざるべからず、今プロサポゲニン、グルコース、アラビノーゼを次の如き分子量の割合にとりメタノールにとかし常溫にて乾涸したるものに就きて諸性質を比較したるに次の如し。

プロサポゲニン：グルコース：アラビノーゼの混合比	Zp.	メタノール飽和液に水を加へたる時の状態	フェーリング氏液と加溫す
2:2:1	150—216°	直に沈澱す	直に還元して赤色の銅を析出す
1:1:0	150—215°	同	同
プロサポゲニン	220—221°	同	變化なし
サポニン	195°	澄明	徐々に緑色の沈澱を生成するも赤色銅の析出なし

以上の事實によりて考ふるに 76° にて減壓乾燥したるサポニンは $C_{101}H_{160}O_{34} \cdot 5H_2O$ (即 $C_{101}H_{170}O_{39}$) にしてプロサポゲニン、グルコース各2分子、アラビノーゼ1分子よりなるものなり。

モルヒネ屬アルカロイドの水素附加體 製造試験 (第一報)

チヒドロモルヒネ及チヒドロコデイン製造試験成績

技 師 石 川 靜 逸

技 手 市 川 重 春

緒 言

凡そ二重結合を有するアルカロイドは之れに相當する所の水素附加物を生ずるものなり。是等の或物は既に天然に存在し又は合成的に生成せらる 1874 年 Kendrick 及 Dewar 兩氏¹⁾ の唱導せる水素附加アルカロイドの生理的作用増強説は學界に大なる衝動を齎し爾來アルカロイドの水素附加物に對する研究漸次注目せらるゝに至れり。モルヒネ屬アルカロイドにありても亦其軌を均ふせり、而して 1899 年の頃にありては Freund²⁾ 氏に依りデバインの酒精溶液をナトリウムに依て還元を行ひ製出せられたるデヒドロデバインの知られたるものありしに止まり當時はモルヒネ及コデインの如きは總ての還元法に對し抵抗力を有するものなりと認められたるものなりしなり、然るに其後 Paal³⁾ 氏はパラヂウムコロイドを觸媒として水素を作用し二重結合の開裂を行はしむる方法を發見して如上の問題に解決を與へ爾後 Oldenberg, Skita 氏等に依り益々進歩改良を遂げ今日に至れり。

水素の附加せられたるアルカロイドは Kendrick 及 Dewar 兩氏等の所説の如く生理的作用の増強に大なる關係あることは殆ど肯定的なるが如し、然れども諸家の文獻に徴するに之れ必ずしも醫藥としての價值を向上せしむる所以に非らざるものと觀察せらる即ち或種のアルカロイドは水素附加により其効力増強することあるも毒力の増大之れに伴ひ又或ものは却而毒力の増加を招致するものなきにあらざるなり、近時水素を附加したるアルカロイドにして酸化法に據り其分子中の一核をケトン型に導き得べき性質を有するものは此處理に據り大に其毒力を緩和し固有効力の發揮を促し得べ

きこと闡明せらるゝに至り此種醫藥の市場に現はるゝもの多きを加へたり、モルヒネ屬アルカロイドに就き之を索むれば Dihydromorphinon, Dihydrocodeinon 及 Dihydroxycodeinon 等皆之に屬すべきものなるべし。

以下モルヒネ屬アルカロイドに就き先づ其階程として單純なる水素附加體に出發し順次是等藥品製造上の調査を遂行せんとす、而して水素の附加法を行ふに當り使用するべき所謂接觸還元裝置には其種類甚だ多様なりと雖も余等はスキタ式接觸還元器に多少の變形を施したるものを以て其用に供することゝせり。

第一章 水素附加法に使用する觸媒の撰定並水素附加要約の檢索

接觸還元に關する作業は本調査遂行上の骨子にして最も重要なる事項に屬するものなるが故に茲に使用すべき觸媒温度壓力其他の條項に就きモルヒネ屬アルカロイドの水素附加に適合すべき要約檢索の目的を以て豫め二三の實驗を行ひたり、而してアルカロイドは之を醋酸含有の水に溶解したるものを使用するを以て最も簡便且經濟的なりと認めて之を採用することゝせり。

第一項 觸媒の種類撰定

文獻に據ればモルヒネ屬アルカロイドに水素を附加せんが爲め從來使用せられたる觸媒としては大畧次の4種類を列擧することを得べし。

- 一、プラチン又はパラヂウム黒を使用せるもの。
- 二、デアリーゼ法によりプラチン又はパラヂウムコロイドの精品を豫製し用に臨み之れを溶液となし使用するもの。
- 三、鹽化白金又は鹽化パラヂウムよりコロイド狀金屬を析出せしめ之を獸炭末の表面に分布附着せしめて使用せるもの。
- 四、鹽化白金又は鹽化パラヂウム溶液をコロイド化し直ちに之を使用するもの。

以上4種の觸媒には各使用上に於ける便否又は其活力に於ても自ら強弱の差異あるべきものと認めらる而して勿論接觸還元の觸媒としてパラヂウムの白金に勝れることは從來行はれたる諸種の實驗に於て之を證明する處なりと雖も余等の此試験に於ては可及的高價なるパラヂウムの使用を排し白金に依り操作の完了を期せんとし之が使用のみに就きての實驗を行ひ結局白金はコロイド狀をなせるもの最も強力なる觸媒作

用を發揮するものにして而も本文の如き製造に使用するコロイド白金は必ずしも特殊の方法に據り製出したる精良品なるを要せず用に臨み鹽化白金溶液を還元し簡易法に依り得たるものを以て充分なることを認めたり、而して之が製法としてはコロイド疵護物質例之アラビアゴム及其他の存在に於て鹽化白金溶液をヒドラチンヒドレートに依り又は醋酸性溶液に水素瓦斯を導入して還元せしむる等各種の方法ありと雖も余等はコロイド疵護物質を含有する酸性水溶液に鹽化白金溶液を和し金屬マグネシウム細末の少許を投じコロイド液を製出する方法を取れり、蓋し此方法は其製出極めて簡易にして然も其活性良く前記二法に準じたるものを凌駕するを認めたるが故なり。而して實際上の使用に當り本コロイド溶液を調製するには次の如き處理を行ひたり。

アラビアゴム末 0.04g を内容 200 ccm の細口共栓硝子壺に取り水 40ccm を注加して溶解せしめ日本藥局方稀醋酸（茲に使用する酸類は水素附加に附すべきアルカロイドの性質に依り硫酸鹽酸等適宜之れを變更せり）20ccm を添加し強酸性となし之れに鹽化白金溶液（1:20）の必要量を添加したる後約 40° の温を與へ少許の金屬マグネシウム末を投入し密栓し強く振盪してコロイド液を構成せしむ。

第二項 觸媒使用量の決定

既に前項に於て本試験に使用すべき觸媒に就き其撰定を了したり。而して實際上に於て觸媒使用量の多寡に付きては自ら何等かの要約を存するものなるべしと思料せられたるを以て此關係を明かならしめんが爲め之れを實驗に徴することゝせり、但し此實驗に際しては反應液を温むる事と作用せしむる所の水素瓦斯に壓力を保たしむることゝは反應の進行を促進せしむるものなるべしとの豫想の下に之れを遂行せり。而して其方法次の如し。

實 驗 方 法

モルヒネ（或はコデイン）鹽基 10g を秤取し 100ccm の定規醋酸又は定規鹽酸中に溶解せしめ接觸還元裝置の反應壺に納め然る後觸媒として前記の方法に據り調製したる白金コロイド溶液を添加し一定の溫度及壓力の下に毎回觸媒の使用量に變更を加へ常法に従ひ水素附加に附し反應の終了に至る時間を測定せり、但し反應の終了を知る手段としては接觸還元裝置の水素タンクに附屬せるゲージグラスを注視しつゝ實驗を

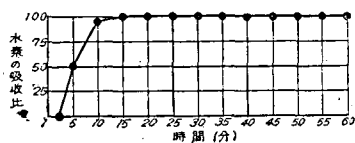
行ひ物質のために吸収せられて刻々減容を續けたるタンク内の水素瓦斯が終に減容せざるに至り尙數分間之れを放置するに依然として變化を現はさざるに至れる點を以てしたり、而して上述の方法に據り得たる成績を表示すれば次の如し。

第一表 觸媒使用量の多寡が水素附加の完了に及ぼす影響

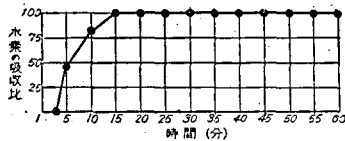
試験番號	供試材料	觸媒として使用したる白金コロイド溶液（鹽化白金として）	温 度	氣 壓	反應生起の時間(分)	反應完了の時間(分)
第一號	モルヒネ鹽基定規醋酸溶液	0.2g	60—70°	半氣壓	3分後	15分
第二號	同 上	0.1g	同 上	同 上	同 上	同 上
第三號	同 上	0.05g	同 上	同 上	同 上	20分
第四號	同 上	0.025g	同 上	同 上	同 上	45分
第五號	同 上	0.010g	同 上	同 上	20分後	180分
第六號	同 上	0.005g	同 上	同 上	反應の生起を認めず	

以上試験の成績に據れば水素附加の作用を行はしめんが爲め添加する所の觸媒の分量には其多寡の上に一定の限度あることを示せり即ち其量少きに失する時は殆ど觸媒としての効力を發揮することなきに至り（試験第六號之れに相當す）之れに反し其多量を追加するも何等の利益をも現はさざることを示せり。即ち試験第一號は第二號に比すれば正に倍量の觸媒を用ひたるも然も全然同一の成績を示し其間何等の差異を検出することなし依而實際の作業に於ては試験第二號—第四號に相當する分量の觸媒を使用するを以て適當なるものと認めらる尙次に前記試験に於ける水素吸収狀況の圖表を作成し掲げて以て參考に資することとせり。

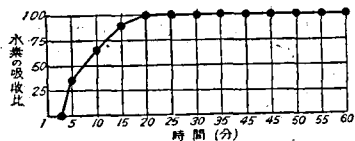
第 一 號



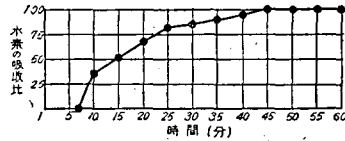
第 二 號



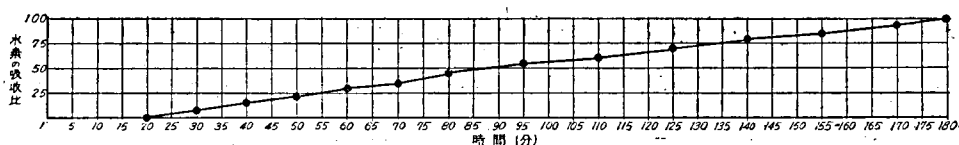
第 三 號



第 四 號



第 五 號



コデイン鹽基に就きても亦之れと同一なる試験を行ひたりと雖もモルヒネに就きて行ひたる試験と略々同一にして大差なきことを認めたるを以て單にモルヒネに就きての圖表を掲ぐるに止めたり。

第三項 温度及氣壓の水素附加反應に及ぼす影響

前項の試験に據り本文の水素附加作業を行ふに際し使用すべき觸媒の適應量に就きては之れが査定を了したり、而して此作業に當りて附與する所の温度及壓力に就きては前項の試験に於ては只に反應促進上必要條件たるべしとの豫想の下に之れを媒用したるに過ぎずして甚だ不徹底なるの嫌あるを以て其影響果して幾何なるやを確認せんが爲めに前項の試験に依り實際上の使用量として適應すべきものと認めたる第一表第二號に相當する觸媒を用ひ温度及壓力を種々に變更し前項と同様の試験を反覆して次の決論に到達せり。

一. 温 度

水素の附加を行ふに際し温度を附與する時は反應の經過を促進せしむること著明なり、例之室温に於て行はゞ55分時間を要する場合にありても之れに 40—50° の温度を附與する時は僅に15分時間に於て反應を終了す然れども尙温度を上昇せしむるも大なる影響を認むることなし。

二. 氣 壓

氣壓の附與は豫想に反し水素附加反應の經過に殆ど影響なく僅微の壓力を加へて行ひたる場合と半氣壓及一氣壓とを加へたる時とに於ても別段の差異あるを認めず。

三. 温度と氣壓併用の場合

此條件の下に於ては加壓の方加壓せざるものに比し幾分反應を促進せらるゝを認めたり。

以上の試験に依りモルヒネ屬アルカロイドの水素附加體を製出するに必要な條件

に就きては略々其調査を了し得たり依而以下實際上の製造に就き記述を行ふべし。

第二章 チヒドロモルヒネ製造試験成績

チヒドロモルヒネの鹽酸鹽はパラモルフアン Paramorphan なる名稱の下に醫藥として供用せられたることあり、而して本品の製造に就きては L. Oldenberg⁹⁾; H. Oldenberg u. B. Oldenberg⁶⁾; A. Skita u. H. H. Frank⁶⁾ 法並に F. Hoffmann-La Roche Co.⁷⁾に屬する特許法ありて何れも鹽酸モルヒネの水溶液に觸媒としてパラヂウムコロイドを添加し又は豫め鹽化パラヂウムを添加し置きたる溶液中に水素瓦斯を導入し先づ鹽化パラヂウムの還元を促し之れをして觸媒作用を営ましむる等何れも大同小異なり、但し F. Hoffmann-La Roche Co. 特許に屬するものは總アルカロイド含有の阿片水製越幾斯を酸性となしパラヂウム觸媒に據り水素の附加を行ひたる後鹽酸チヒドロモルヒネの酒精に不溶解性なるを利用し爾他アルカロイドの分離を行ふを以て異れりとす余等は前記豫試験の結果に基きアルカロイドの醋酸々性溶液に白金コロイド溶液を添加して觸媒となし水素附加作用を営ましむる方式を採用せり其實施方法次の如し。

チヒドロモルヒネの製造

第一項 水 素 の 附 加

本文の試験に於ては仕込量稍々少きに過ぐるの觀なきに非ずと雖も茲に使用する器械との關係上モルヒネ鹽基 25g を使用して行ふこととせり、モルヒネ鹽基は先づ之れをエルレンマイエル氏塩に取り定規醋酸 150ccm を加へて溶解せしめたる後水素附加裝置の反應壺内に納め更に前記の方法に據り調製したる白金コロイド溶液（鹽化白金 0.125g 含有）を添加し裝置内の空氣排除及び水素附加操作に必要な總ての準備を終了せば電氣加温裝置に依り反應液を温め 40—50° に達せしめたる後水素瓦斯を壓入（此際半氣壓を附與せり）しつゝ反應壺を劇しく振盪す然る時は約 3 分時間の後水素の吸収を開始し瓦斯槽内の水素刻々減容するの狀況は槽に附屬せるゲージグラスに由り之れを目撃することを得べし斯くて 30 分時間の後には水素の吸収頓に休止し槽内の水素瓦斯毫も其容積を變ずることなきに至るべし。之れ水素附加作用の終了を證するものなるが故に加温を斷ち振盪を持続しつゝ放冷せしめたる後反應液に就きては次の處

理を行ふべし。

第二項 コロイド白金の分離

既に前項の處理を終らばデヒドロモルヒネの析出を行ふに先ち白金コロイドの除去を必要とす。而して白金コロイドの除去法としてはコロヂウムフキルター又はウルトラフキルターの存するありと雖も是等は特殊の濾過法に屬し製藥上の敏速作業を行ふには不向なり依而之れを單純なる他法に求めんとせり。

コロイド保持體としてアラビアゴムを使用したるものにありてはコロイド含有溶液に鹽酸を添加し加温を持続すればコロイド狀をなせる白金は顆粒狀の集團となり自然に分離せられ濾去極めて容易なるに至るものなれども醋酸のみを含有せるものにありてはコロイドの支持極めて強固にして假令之れを加温し又は濃縮等のことを行ふも依然として變化なくコロイドの狀態にありて其分離極めて困難なり、此際前記の方法に準じ稍々過剰の鹽酸を添加して加温するに於ては容易にコロイドを破壊し得べしと雖も此方法に據るときは製品の色相を損ひ其得量に惡影響を及ぼすの虞ありて適當なる方法と稱し難き慨あり。此他コロイド溶液に硫酸及バリット水の適量を添加し白金コロイドをして茲に生成する硫酸バリウムに附隨沈澱を行はしむることに依りても亦白金コロイド除去の目的を達し得べく且つ物質に惡影響を與ふることなきを確認したりと雖も一方に於て比較的多量の硫酸及バリット水を要し加之手數に於ても又簡易なりと稱し難きものなることを認め結局コロイド白金は硫化鉛に依り被包沈澱せしめて之れを除去するときは最も簡單にして毫も物質に惡影響を及ぼすことなきを確め之れを採用することとせり。

實 施 方 法

前項に於て水素の附加を完了したるものは之れをエルレンマイエル氏壺に移し醋酸鉛溶液(1:5)約 3ccm を加へたる後振盪しつつ之れに硫化水素瓦斯を導入すべし然るときは先づコロイド狀となり析出したる硫化鉛は白金コロイドと密和し引續き導入せらるる硫化水素に依り白金コロイドを被覆したるまま沈澱を完成し殆ど無色澄明の液を分離す斯くの如く本法に據る時は白金コロイドの分離極めて簡易にして何等の困難を感ずることなく且つ茲に使用したる醋酸鉛は比較的少量なるが故に之れに就き白金

の回収を行ふ場合に於ても亦爾く面となることなし。

第三項 粗製デヒドロモルヒネの析出

以上の操作に依り白金コロイドの分離を行ひたる溶液は之れを平皿に移し硫化水素を驅除しつつ減容し約 80ccm となし微細の浮游物（硫黄等）を懸引し完全に濾去するの目的を以て少許の脱色炭を投じ良く混和して濾過し澄明ならしめ注意してアムモニア水を注加しデヒドロモルヒネの析出を行ふべし、但しデヒドロモルヒネは比較的アムモニア水に溶解し易き性質を有するが故に析出に際し過剰のアムモニア水を注加せざる様注意を要す、茲に析出するデヒドロモルヒネは類白色結晶性の粉末なり而して茲に析出したるデヒドロモルヒネの母液中にも尙少許のデヒドロモルヒネを溶存すれども之れを計算外に置いて其平均收得量を算出せば原料として使用したるモルヒネ（殆ど純粹品）に對し 96% に相當せり。

粗製デヒドロモルヒネを採取したる最後の母液は仕込毎に之れを保存し置き相當の分量に達したる後低温を用ひて之れを蒸發乾涸し木精温浸法に據り無機鹽類と分離するか又は此母液を適度に濃縮し炭酸曹達アルカリ性に於てフェノールベンツォール等量の混液と共に振盪し轉溶法に據り之れを分離しフェノールベンツォール層には更に稍々強度の鹽酸水を添加し振盪を行はばデヒドロモルヒネは鹽酸水に移行し來る可きを以て此液を蒸發し鹽酸鹽として析出せしむ。

第四項 粗製デヒドロモルヒネの精製

前項に於て收得したるデヒドロモルヒネは外觀殆ど白色の結晶なりと雖も少許の着色性成分を含有し此ものは酸性水溶液に於ては淡褐色を呈するに過ぎざるも鹽基の析出を促さんが爲めアルカリを添加するや忽ち暗紅色に變じ析出する鹽基を著色せしむるものなり。本品の精製作業は只に此着色性物質の除去を全ふせば即ち足れるものなりと雖も其處理爾く容易ならず。

余等は本品精製の目的に對して次の 3 法を試みたり。

- 一、本品を鹽酸水に溶解し脱色法を行ひたる後濃縮して鹽酸鹽の結晶を析出せしめ吸引絞搾して充分母液を去り母液よりは更に第 2 次及第 3 次の結晶を採取す但し第 2 次以下の結晶は母液吸引の後アセトンを用ひて良く洗滌すべし此際着色性物質

はアセトンに溶解し易くデヒドロモルヒネの鹽酸鹽は比較的難溶性なるを以て結晶を清淨ならしむるに便なり茲に清淨ならしめ得たる鹽酸鹽は之れを水に溶解し炭酸曹達溶液を注加し鹽基を沈澱せしむ。

二. 本品をアセトン中に浮游せしめ置き之れに鹽酸瓦斯を飽和せしめたるメチールアルコールを注加すればデヒドロモルヒネは直に鹽酸鹽となり結晶を析出し着色性成分はアセトン中に殘存するが故に茲に析出したる鹽酸鹽を濾集し之れを水に溶解して炭酸曹達溶液を注加し鹽基を沈澱せしめ採集す。

三. 本品にアセトン水を添加したる後鹽酸の適量を注加して加温溶解せしめ然る後炭末脫色法を行ひ濾過したる後炭酸曹達溶液を注加してデヒドロモルヒネを沈澱せしむ。

以上3種の方法は何れも良く精製の目的に順應し製藥上の應用に適するものと認めらる然れども是等の方法は其製造規模の大小に應じ適宜取捨せらるべきこと勿論なり即ち第1法は其規模の大なるものに適すべく第2法以下殊に第3法は小規模の製造に適するを認め本文に於ては第3法に準據することとしたり即ち次の如し。

精製法の實施

精製に附すべきデヒドロモルヒネ 30g をエルレンマイエル氏壺に取り約10倍量のアセトン水（アセトン及水同容量の混和液）を注加し然る後日本藥局方鹽酸の適量（稍強き酸性を呈するを度とす）を添加し加温して溶解せしめ炭末脫色を行ひ濾過するの後適宜の器に取り冷後之れに炭酸曹達溶液を添加し強アルカリ性となすべし此際液色頓に變じ紅色を呈すべしと雖も此色は比較的アセトン水に溶解し易くして母液中に止まりデヒドロモルヒネは難溶性なるが故に結晶となり漸次器底に沈着すべきを以て數時間放置するの後母液を分別し乾燥に附すべし母液中には尙少許のデヒドロモルヒネを溶存す之れを採取せんが爲には鹽酸を添加して酸性となし蒸餾に由りアセトンを回收し殘液を平皿に移し低温蒸發に附し乾涸するの後メタノールを用ひて其殘渣を温浸し無機鹽類を濾去したる母液よりメタノールを去り更にアセトン水より結晶せしむる方法を反覆せば第2次精良品を得べし以上の方法に従ひ收得したる精製デヒドロモルヒネは第1次結晶 27.6g 第2次結晶 0.7g 合計 28.3g にして粗製デヒドロモルヒネに對し 94.3

%の收得量に相當す但し第2次結晶を採取したる後の母液よりも尙若干量のデヒドロモルヒネを收得すべきも此計算に於ては之れを除外したり。

茲に製出したるデヒドロモルヒネは光輝ある白色針狀結晶をなし155°に於て熔融す本品はアムモニア水酒精等にはモルヒネに比すれば溶解し易く爾他の性狀並諸試薬に對する反應殆どモルヒネと同一にして硝酸銀溶液は本品に依り直ちに還元せらるるものなり。

第三章 デヒドロコデイン製造試験成績

デヒドロコデインは其鹽酸鹽又は酒石酸鹽をバラコデン Paracodin と稱し夙にモルヒネ代用藥として賞用せられたるものなり近時本邦に於ても本品の磷酸鹽を製出しアソチツツシン或はフスコジンなる名稱の下に市場に供給せらるるものあり、而して本品は最近賣薬に配伍するを得るに至りたる結果として其需要漸増の傾向あるものと認めらる。

本品に關する文献を緋くに其製法數種を算し之れをモルヒネに出發するもの及コデインを原料にするものとの2法に區別す。

一. モルヒネより出發する方法

D. R. P. Nr. 278111⁹⁾

本法は先づモルヒネに水素の附加を行ひ然る後メチール基を挿入してデヒドロコデインとなす。

二. コデインを原料に供するもの

A. A. Skita und H. Frank 氏法⁹⁾

本法の特徴はコデイン鹽基を鹽酸々性溶液となし鹽化パラヂウム溶液或は鹽化白金溶液を添加し水素瓦斯を作用せしめ還元する所のパラヂウム又は白金をして觸媒作用を營ましめコデインの水素附加を完了するものなり。

B. H. und B. Oldenberg 氏法¹⁰⁾

本法はコデイン鹽基又は其鹽類の水溶液に觸媒としてパラヂウムコロイドを添加し水素瓦斯を導入してコデインに水素を附加す。

C. C. Mannich und H. Löwenheim 氏法¹¹⁾

本法はコデインの酒精溶液にパラヂウム化獸炭を添加し水素瓦斯を通じ水素附加を完了せしむ。

以上の各法共にデヒドロコデインの製出に適すと雖も余等は第二章に於て記述したるデヒドロモルヒネの製法に準據するを最も簡單なりと認め全然之れと同一なる方法に由り豫期以上の成績を擧ぐるを得たり。

デヒドロコデインの製造

前述の如く本品の製造はデヒドロモルヒネと殆ど同一の方法に依り行ひたるものなるを以て重複を避け茲には只其重要なる事項のみに就きての記述に止むべし。

第一項 水素の附加

コデイン鹽基 25g を取り定規醋酸 150ccm に溶解し白金コロイド溶液 (鹽化白金 0.12g 含有) を添加したる後水素瓦斯を作用せしめたるに反應の經過より之れを觀れば水素吸收開始の時間に於てはデヒドロモルヒネの場合に於けるものに全然相一致すと雖も水素吸收の完了に極めて僅微なる時間の延長を認めたり。

第二項 コロイド白金の分離

デヒドロモルヒネと全然同一に施行す。

第三項 粗製デヒドロコデインの析出

第二項の處理を経たる液に就きては之れを減容し清澄法を行ふこと第二章第三項と同一なり、然る後清澄液は過剰の炭酸曹達溶液を注加する時はデヒドロコデインは白色の結晶性粉末となり器底に沈降するが故に一夜間放置するの後之れを濾集し乾燥に附すべし而して濾液中に残存するデヒドロコデインは蒸發減容に附し第 2 次結晶を採取し得べしと雖も此方法に據るときは製品の色を免れ難く寧ろ濾洗兩液は之れを合併しクロ、フォルムと共に振盪して之れに轉溶せしめ然る後クロ、フォルムを蒸餾し去るときは無晶形粘稠の物質を殘留すべきを以て少許の温酒精に溶解し水を注加して鹽基の析出を促す時は第 1 次結晶と同一程度のデヒドロコデインを採集し得べし、此方法に據り收得したる第 1 次結晶は 23.9g にして原料として使用したるコデインに對し 95.6% に相當せり、而して第 2 次結晶は其收得量 0.8g にして原料に對して 3.2% の割合なり而して是等製品の熔融點は第 1 次結晶 111-112° にして第 2 次結晶は 55° を示

せり以下デヒドロコデインの熔融點に就きては第五項の記述を参照すべし。

第四項 粗製デヒドロコデインの精製

前項に於て製出せられたるデヒドロコデインは白色無晶形の粉末にして殆ど純粹なりと雖も極めて少許の雜分を含有するを以て尙一回精製處理に附するを得策とす、之れが精製の方法としては水より再結晶を行ふ法並に酒精又は木精の極めて稀薄なるものより結晶を析出せしむる等の方法あり余等は二三實驗の結果として其高き熔融點を有する物質に就きては水より再結晶を行ふ方法を便利なりと認め之れを採用し熔融點の低きものに就きては之れを少許のメチールアルコールに熔解し水を以て結晶を析出せしむる方法を用ひたり。

A. 高き熔融點を示すデヒドロコデインの精製

精製に附すべきデヒドロコデインを取り約10倍量の水を注加し振盪しつつ之れを加熱すればデヒドロコデインは漸次に溶解すべし此際溶液の色相不良なるものにありては脱色炭を使用すべしと雖も前記第一項第二項並第三項の處理完全に行はれたる製品にありては液色極めて淡く黄色を帶ぶるに止まり脱色の必要なく單に温に乗じ之れを濾過し證明ならしむるを以て充分なるを普通とす、此溶液は之れを結晶皿に取り靜置して放冷せしむる時はデヒドロコデインは美麗なる小柱狀結晶の集團となり析出すべきを以て之れを濾集し 60° の温に於て乾燥に附すべし此結晶を採取したる後の母液は注意して低温蒸發に附すれば尙精良品の結晶を採取し得べし粗製デヒドロコデイン 25g に就き上記の方法を行ひ收得する精製デヒドロコデインの量は90%以上なり。

上述の精良品を採取したる後の母液中には融點低きデヒドロコデインの若干量を溶存するを普通とす之れは第三項に於てデヒドロコデインの主分を沈澱せしめたる後の母液處理法に準じクロ、フォルム中に轉溶せしめて分離しクロ、フォルムを餾去したる殘渣中より析出せしめ便宜上第三項に於て得たるものと合併して精製するを可とす。

B. 低き熔融點を示すデヒドロコデインの精製

本品の着色淡きものに就きては單に之れを少許の酒精又は木精に溶解し漸次に水を注加して結晶を析出せしめ精良ならしむることを得へし。

以上水より結晶せしめ精製したるデヒドロコデインは無色小柱狀結晶にしてアルコール、クロホルム、ベンツォール、アセトン等には極めて容易に溶解しエーテルには稍々溶解し難し熱湯には溶解し易く冷水には溶解し難し本品の結晶は之れを氣中に放置すれば漸次風化して白色に變ず、而して本品は其製出直後に於て 88° の熔融點を示すと雖も 1—2 時間低温乾燥を行ひたる後 100° に加熱し全然風化せしめたる後 108° の融點となり尙之れを 105° に加熱し又は長くエキシカートル中に貯藏すれば其融點終に 111—112° を示すに至るべし。

酒精又は木精に溶解せしめ水を注加して析出せしめたる物質は白色結晶性の粉末にして溶解薬に對して前者と差異あるを認めずと雖も本品は 55° に熔融するを以て異れりとす、此物は 1—2 時間 105° に乾燥を行ふも融點の變化を認めず然れども長く之れをエキシカートル中に貯藏すれば融點の變化を生起し先づ 108° となり終に 111—112° に達するに至るものなり。

第五項 デヒドロコデインの熔融點並反應

デヒドロコデインの製法に就きては既に本章の冒頭に於て記述したるが如く數種の記載ありと雖も之れが性狀に就きては精細なる記載を缺く而して本品の熔融點に對する記載に至りては極めて區々にして Skita 氏は 62—63° となし L. Oldenberg 氏は 65° なりとなせり、後 1920 年に至り Mannich 氏等はデヒドロコデインの熔融點に就き精細なる記述をなし本品には 3 種の變形體を存し其融點夫々相異なるものなりとし其 2 種は結晶水を含有し其一は之れを含有せず含水物の一は 55° 他の一は 87—88° 無水物は 111—112° を示すものなりとせり。本文の試験に於て余等の經驗したる所は誠に良く同氏の記載に一致せるを見たり即ち第四項の處理に於て 111° 並に 55° に於て熔融する物質を收得し此高き融點を有する物質は之れを精良ならしめんが爲め水より再結晶せしめたるに其融點 88° の物質となり而して之れを 100° に乾燥すれば一度 108° となり終に 111—112° の融點を示すに至ることを證明せり。一方又低融點の物質も亦エキシカートル内に貯藏すること久しきに涉れば終に 111—112° の物質に變化することを實驗し Mannich 氏所説を肯定する所なり而して尙余等の實驗の示す所に徴すれば融點 88° 並 55° の兩物質は 112° の融點に到達する前に必ず先づ 108° の融點を示す所の物質

に變化することを認めたり此點に就きては Mannich 氏等の論及せざりしものに屬す如斯デヒドロコデインは結晶水の有無又は多寡に依りて高低種々の融點を示す事實は誠に興味あるものと思料せらる而して本文の製法に據り生産せられたる所のデヒドロコデインは高き融點の物質を主とし之れに低融點の物質若干量を含有せるに過ぎざりしと雖も其製造要約の如何に據りては是等物質生産の比率も亦何等かの影響を蒙むるものには非ざる乎尙調査の必要を認めらるるが故に是等の點に就きては引續き調査を行ひ後日其遺を補はんと欲するものなり。

デヒドロコデインの實性反應特にコデインとの區別に就きては諸試藥略同様に反應し大差あることなく其區別困難なり然れども Calmberg 氏反應に由れば明かに本品とコデインとの區別を行ふを得へし即ち驗品 0.01g を試験管に取り 10ccm の濃硫酸に溶解し1—2滴の過クロール鐵溶液を之に加へ温むるにデヒドロコデインは變化することなしと雖もコデインにありては先づ藍色次に紫色を現出す此反應は又デヒドロコデインに就き水素附加完全に行はれたるや否に就きての試験を行ふにも亦極めて便利なり。

引 用 文 獻

- 1.) Kendrick und Dewar: B. 7. 1458(1874); B. 16. 739(1883).
- 2.) Freund: B. 32, 192(1899).
- 3.) C. Paal und Conrad: B. 38. 1389(1905); 40, 2209(1907); 41, 2273, 2282. (1908)
- 4.) L. Oldenberg: B.44, 1829 (1911).
- 5.) Dr. Hermann Oldenberg u. Babette Oldenberg: D. R. P. Nr. 260233.
- 6.) A. Skita u. H. H. Frank: B. 44, 2862(1911).
- 7.) F. Hoffmann-La Roches Co.: D. R. P. Nr. 278107.
- 8.) D. R. P. Nr. 278111.
- 9.) A. Skita und H. H. Frank: B. 44, 2865(1911).
- 10.) H. und B. Oldenberg: D. R. P. Nr. 260233.
- 11.) C. Maunich und H. Löwenheim: Arch. d. Pharm. 258. 304(1920).

昭和五年三月

Acetondicarbonsäure-esterkalium の電解による Succinyldiessigester の製造に就いて (第一報)

技 師 藤 岡 忠 仁

Willstätter 氏 (A. 422. 1-34. (1921)) は、コカイン合成の一行程として、枸橼酸より Azetondicarbonsäure を作り、その Esterkalium を電解する事によつて Succinyldiessigester を製造せり。

この電解は、所謂コルベの反應と稱するものなるが、氏の發表のみにては、其の製造方法に於て、また收得量の點に於て、未だ盡くさざる所あり。即ち氏の發表によればその收得率は 12.1 % に過ぎずと謂ふ。

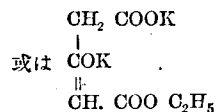
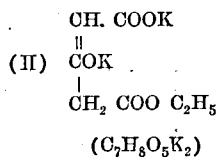
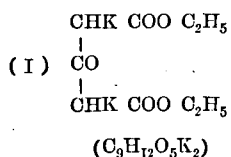
依つて予は之れが研究に着手せり。本研究は未完なれども、以下記述して第一報となす。

(一) Acetondicarbonsäure-ester の製造

この製造は専ら Vanino (Handbuch d. Präparativen Chemie) に依れり。同書に依れば其の收得量は、1Kg の市販枸橼酸に對し約 400g にして成績良好ならず。本實驗に供せられたるものは、200g の市販枸橼酸に對し 50—60g の割合にて製造せられたるものにして共に成績良好ならざれども、先づ電解完成を俟つて然る後に本問題に着意すべきを妥當となし、本報告には専ら電解操作のみを記述せり。

(二) Acetondicarbonsäure-Dikalium 化合物の製造

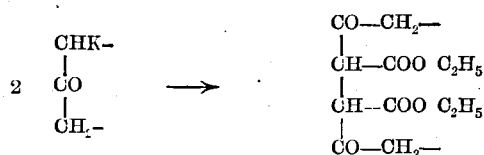
此物は 1 分子の Acetondicarbonsäureester に對し 2 分子の加里を以て製造せらるれども、其加里の結合すべき位置につきては、從來異なる二説あり。下記 (I) は Pechmann 氏 (A. 261. 151. 73. 176) の主張する所にして (II) は Willstätter 氏の主張する所なり。



(I) 及 (II) は K の含量に於て又 $-\text{OC}_2\text{H}_5$ 基の含量に於て相違あり. (I) に従へば夫々 28.04%, 32.01% なるに對し, (II) に従へば夫々 31.25%, 18.0% にして, 分析上の區別自ら明らかなるものの如けれども, 此物は水溶液に於てのみならず固體に於て既に分解するが故に, その精製に極めて困難を感ず.

従つて單に, K 及 $-\text{OC}_2\text{H}_5$ の定量分析のみにてこの論點を明らかにせんとするはもとより不合理なり.

然れども若し Pechmann 氏の說に従へば, 次の電解行程に於て Succinyldiessigester を豫期する得ず, 電解は寧ろ Acetoessigester の加里化合物のそれの如く,



若しくは更に複雑なる反應經過を取るべし. 故に電解により Succinyldiessigester の生成する事實より見ても Willstätter 氏の所説を是となすべきか. 然れども亦, 單に之の一事のみにて Pechmann 氏の所説を排撃すべきにもあらず. なんとなれば, 後述の如き製造法にて加里化合物を製造したる場合, たとへ兩者混製せられたりとするも猶それを識別する方法無く, 然も電解は行はれて一部 Succinyldiessigester の生成を見るべければなり. 予の經驗によれば, K 及 $-\text{OC}_2\text{H}_5$ の分析値は概ね兩者の間に介在し電解の結果も未だ所期に副はず. 而して不明の電解の多く伴はるるの事實より見るも上述の想像を以て無下に荒唐無稽となすべからざるものの如し.

但し本報告に於ては, たゞかゝる想像の可能なる所以を示すに止め, その真否には言及せず.

Dikalium 化合物の製造は Willstätter 氏の記述せる所に隨へり. 氏に従へば, この製造法に 2 種あり. 予は其の第二法に依れり.

即ち 50% KOH 142g, 純アルコール 80 ccm を寒劑中にて烈しく攪拌し, 温度 -7° に達すれば寒劑を除いて 25g の Ester を注加す. 然る時 Ester は漸次溶解して透明なる黄色の溶液となり, 同時に温度は上昇して反應の進行を暗示す. かくて 25° 附近に到れば白色美麗なる輕き結晶を生じ, 漸次増量してほとんど全部糊狀化するに至る.

次いで約 20ccm のエーテルを加へ、結晶の完成を期す。

之れを吸引濾過し、次に前處法の割合に等しきアルコールとエーテルの混液約 50ccm にて洗滌し、素焼板上アルカリ乾燥器中にて乾燥す。

約 1 晝夜放置して秤量するに、收得量は概ね理論数の約 90-92% に達す。この收得量はアルコール、KOH 及び温度の高低によつてほとんど左右せられず、而して常に 90% 以上の得量を得べければ、更に攻究の必要なかるべし。

たゞそれら試薬の使用割合により、若しくは洗滌の如何によりて、屢理論数に近き收得量を示す事あれども、それは遊離の KOH の然らしむる所にして、分析の結果それを控除して換算すれば結局 90—92% の收得率となる。

此の過剰のアルカリを含有する事は、實際上次の電解行程をさまたげざる事は後述に於て明かなり。

この加里化合物は白色光澤ある輕き結晶にして、空中に放置すれば吸濕すると同時に着色溶解す。水には極めて溶解し易く、純アルコールには難溶、其の他の有機溶剤には殆ど不溶なり。その水溶液は著しきアルカリ性を呈す。

冷時フェノールフタレイン指示薬のもとに、1 定規硫酸を少しづゝ滴加すれば、含有加里の半數に等しき加里分を定量し得。即ちエノール型 K を定量し得。次いで加温すれば分解して CO_2 瓦斯を發散し、再びアルカリ性を呈するが故に、加熱滴定に依りて殘部の K 即ち $-\text{COOK}$ の加里分を定量し得。

前半に於ける硫酸使用數と後半に於ける使用數とは、理論上にも又實際上にも同數なるべき筈なれども、前述の如く製品の精粗によりては、前後必ずしも同數ならず。

一般に 1g の試量に對し前後夫々 1 定規硫酸數 3.75—3.80ccm を要す。即ち K の含量 29.30-29.64% に相當す。

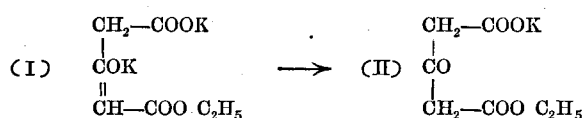
又 Zeisel 氏法によりて $-\text{OC}_2\text{H}_5$ 基を定量したるに概ね 18.7-19.2% の含量を得、理論數に比して少しく大なり。

(三) Dikalium 化合物の電解

(A) Esterkalium の製造

コルベの反應は諸文献に明かなる如く、中性若しくは微酸性の溶液を必要となすが、

故に, Dikalium 化合物其のままの水溶液は電解に適せず. 即ちエノール型加里(I)を除去して(II)となさざるべからず.



然るにコルベの反應は, 無機鹽類の存在を許さざるが故に, 此際 Dikalium 化合物の中和劑として許さるゝものは, 唯有機酸あるのみ. 然るに, 其の中和劑に依りて生成すべき有機酸鹽自身は又同時にコルベの反應に與かり得るが故に, 不必要なるエタン反應 (Aethansynthese) 若しくは Esterkalium との間のコルベ反應によりて他の複雑なる物質を生成する恐れあり.

故に適當なる中和劑の選定如何は, 本問題を解決すべき主要なる部門とも謂ふべきなり. Willstätter 氏は中和劑として 1.2-n の蓚酸液を使用せり. 蓋し蓚酸鹽は自己のコルベ反應によつて Esterkalium のコルベ反應生成物を汚染せざるが故なるべし.

然れども, 蓚酸の濃溶液はほとんど 1.2-n 以上に出でず, 然もその加里溶液は電解により酸化若しくはコルベ反應類以の作用を受けて, 電流を徒費する恐れあり.

故に予は蓚酸の代りに「酒石酸」の濃溶液を使用せり.

此中和劑を使用した事は本報告の特徴とする所にして, それによれば冷時約 10-n に近き酒石酸の濃溶液を使用し得べく, 又中和に必要な理論数の 2 倍に等しき酒石酸を使用する事によりて, 不必要なる加里をば, 酸性酒石酸加里として完全に除去し得べし. 即ち電解液は殆ど完全に中性なる Esterkalium の濃溶液となり, 他に有機酸の加里鹽を含有せざるが故に電解は専ら Esterkalium についてのみ行はれ, 反應の經過を考察する上に於て極めて便なり.

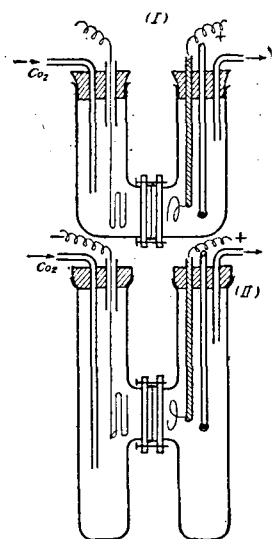
即ち Dikalium 化合物の一定量に, 可及的少量の水を加へて半ば溶解し, 冷時温度の上昇に注意し乍ら濃酒石酸の必用數を滴下す. 中和の進むに従ひて物質は完全に溶解し, 繼て中和點を過る頃より, 漸次酸性酒石酸加里の結晶を生ず.

之に1-2滴の濃蓚酸を加へて微に酸性となし, 次で吸引濾過す. 濾液は常に殆ど無色にして微酸性ならざるべからず. 而してその容積は普通 15g の物質に對し 20-30ccm

を使用せり。

(B) Esterkalium の電解

Esterkalium の電解器としては、Miller 及 Hofer 兩氏の電解器に倣ひて次の 2 種を使用せり。



本電解には、コルベ反應の原則として、可及的低温と濃厚なる溶液と、大なる電流密度とを必要とするが故に、之等の必要に應ずべき電解器の條件は冷却に便なる事、内容積の極少なるべき事、而して電解液の循環に便なる事なり。左圖 I 及 II は内徑 2cm, 内容約 30ccm の 2 個の硝子管より成り、一を陽極室他を陰極室となす。即ち兩室の中央に硫酸紙を挿入して隔膜となし、ゴムパッキングを嵌めて兩者を合し、ボルトにて堅く締め合はす。

上述の如く、予は隔膜として終始硫酸紙を使用したれども之れがために電気抵抗を増し、電解液の温度を上昇せしむる不便あり。Willstätter 氏は、素焼の圓筒隔膜を使用したれども、それは多量の物質を取り扱ふ場合にのみ限り許さるべし。

本器に於ても、なほ素焼薄板を代用し得べきも、同時に陰陽兩液の交互滲透を容易ならしめ、攪拌の適當ならざる限り、陰極面に於ける電解液はアルカリ性となる恐れあり。

次に電解生成物は輕き結晶として浮遊し漸次沈降して器底に堆積すべきが故に、(I) 器にありては爲に極面を掩はれて、電解液の循環をさまたげらるる恐れあり。

この不備を補ふべく (II) 器は發案せられたるものなれども、電解液の循環に關しては依然良好ならず。故に之等の構造は隔膜と共に、更に改案攻究の必要あるべし。

陰極液としては常に 10% の K_2CO_3 液を使用し、Ni を陰極とせり。又電解中は常に CO_2 を通じて遊離のアルカリを中和せり。

陽極は殆んど白金に限定せらるゝものゝ如く、別に市販イリヂウム線及パラヂウム線を使用した事あれども、パラヂウム線は殆ど無力なり。其の他の陽極物質に關し

てはほとんど考慮せず。恐らく適當なるものあらざるべし。陽極は直徑 0.5mm 長さ 6.5cm の白金線にして、極面約 1 qcm に相當す。之を渦狀に捲きて可及的隔膜に近く設置す。前にも述べし如く、電解生成物は常に白色結晶にして、電解の初期に於ては軽く浮遊して糊狀をなせど、電解後期には器底に沈積す。電解液は微に黃色を帶べど漸次着色し、電解の後期に於ては更に赤褐色を帶びて少しく混濁し來り、又同時に褐色油狀のものを浮遊せしむ。此等の經過は電解の條件によりて夫々遲速變動す。陽極液は陰極液の滲出なき限り、理論上にも亦實際上にも微酸性なり。

電解の經過を考察すべく、予は陽極に於ける發生瓦斯を分析せり。發生瓦斯は CO_2 を主とし、別に少量の O_2 と空氣を含有し、時に少量の CO をも混ざる事あり。之等はすべて工業的分析法に依りて分析せり。即ち CO_2 は約 30% の KOH に、 O_2 はアルカリ性ピロガロールに、 CO はアンモニア性鹽化第一銅に吸収せしめ、其の殘部を N_2 となして空氣に相當する O_2 を換算し、前の O_2 より控除したるものを電解による發生 O_2 とす。而して此の CO_2 、 O_2 若しくは CO の割合を直ちに發生瓦斯の成分比と見做して、夫々の實際量を算出せり。

電解終了すれば、直ちに吸引濾過し、冷水にて數回洗滌し、次いでエーテルにて精製す。製品は常に多少の樹脂狀物質によりて汚染せられ少しく黃色を帶ぶ。

濾液をエーテルにて抽出すれば、常に少量の油狀物質を得。この物は NaOH によりて鹽類を作れども、其の何物なるかは未だ審ならず。

實 驗 第 一

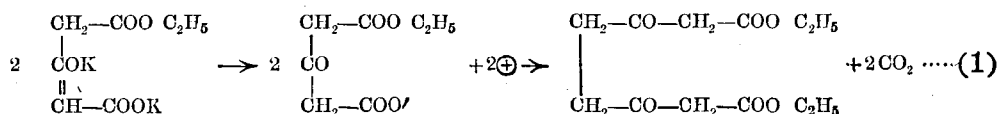
試料 10g を使用す。1g につきて分析するに、除去すべき K は 1 定規硫酸 3.75ccm に相當し鹽類としての K (即ち COOK に相當するもの) は 3.75ccm に達す。即ち必要なる K の含量 14.65% なり。之を換算すれば、本試料は 93.75% の Dikalium 化合物を含む事となる。

電解液 17ccm; 電解溫度 $2-4^\circ$; 電流 0.8 Amp.

電解の經過を審にせん爲に、4 回に分けて實驗せり。即ある量の電氣を通じたる後電解を中止して生成物を濾過し、濾液は之を第 2 回目の電解に供し、又適當量の電氣を通じたる後電解を中止して濾過す。斯くする事 4 回に及ぶ。其實驗成績は次の如し。

	瓦斯発生量 (ccm)	クーロンメーターの瓦斯 (O ₂) (ccm)	生成量 (g)	電流に対する収得率 (%)
I	93.3	37.8	0.48	59.8
II	76.6	30.2	0.38	59.2
III	74.7	30.2	0.37	57.7
IV	89.1	33.3	0.42	54.0
V	33.3	16.6	0.18	51.0
合計	377.0	151.1	1.83	平均=56.85

瓦斯発生量及クーロンメーター瓦斯の量は室温に於ける量なり。此の實驗によれば生成量 1.83g にして、電流に對して 56.85% の収得率をあげ、相當良好なる成績の如けれども、之を使用原料につきて見れば、理論生成量 4.82g に對し 38.0% に過ぎず。但し之等の計算は次の反應式に準據せり。



即ち Dikaliumverb. の 2 分子に對し、2 Faraday の電氣量を以て 1 分子の生成物を得るものとなせり。瓦斯分析の結果によるに發生瓦斯はほとんど CO₂ のみなりき。故に以上の實驗數値を基準として、本反應の經過を考察すれば次の如し。

今使用電氣量 a ファラデーの内、(1) に相當する反應に費されたる部分を x ファラデーとすれば (1) 以外の副反應に費されたる部分は $a-x$ ファラデーなり。次に副反應は、1 ファラデーの電氣量に對し y モルの CO₂ を發生せしむる性質のものなりと假定すれば、本電解によりて發生する CO₂ の全量 (c) は

$$c = x + (a-x) y \dots\dots(2)$$

となる。前表の數値により、 $c=0.01561$ モル(=337ccm), $x=0.01418$ ファラデー, $a=0.02487$ ファラデー(=クーロンメーター瓦斯 151.1ccm)を代入して y を算出すれば 0.135 となる。即ち副反應は 1 モルの CO₂ を發生せしむるために約 7 ファラデーを要すべき性質のものなる事を知る。

然るにコルベ反應は、前述エタン系生成 (I) の外に、エステル生成 (II), エチレン系生成 (III) 及酸の生成 (IV) をも包含し、かねて酸化反應をも伴ふべく、而して

(II) に於ては 1 モルの CO_2 に對して 1 ファラデー, (III) に於ては 2 ファラデーの電氣量を要すべきが故に $y=0.135$ の値より想像すれば本電解に於ける副反應は (II) 及 (III) にあらずして寧ろ酸化反應なるべしと推論せらる。

然るに前述 (2) に於て, $\frac{x}{a}$ 即ち使用電氣量に對する所要電氣量 (即ち實際 Succinyl-diessigester の生成に費されたる電氣量) の比, 換言すれば使用電氣量に對する Succinyl-diessigester の收得率を z とすれば

$$1 - y = \frac{1 - \frac{c}{a}}{1 - z} \dots\dots\dots (3)$$

となる。然るに $\frac{c}{a}$ は又使用電氣量に對する發生 CO_2 の比, 即ちクーロンメーター瓦斯 (O_2) に對する發生 CO_2 の比の $\frac{1}{4}$ に相當するが故に, 瓦斯測定によりて容易に實測し得らるる數値なり。今 $\frac{c}{a}$ を w にて示せば (3) は

$$(1 - y)(1 - z) = 1 - w \dots\dots\dots (4)$$

となる。即ち y, z , 及 w は一種の双曲線體 (Hyperboloid) の關係にあり。この關係に於て, y は普通 0.1 よりも大に 0.3 よりも小なるべしと信すべき理由あるにより (後述參照) (4) より

$$1.11w - 0.11 > z > 1.43w - 0.43 \dots\dots\dots (5)$$

なる關係を得。之を應用すれば電解發生の瓦斯の量によつて, 實際生成物の量を略知するを得。例へばクーロンメーター瓦斯 (O_2) の量 100ccm に對し電解發生瓦斯が 200ccm ある時は $w=0.5$ となるを以て $0.445 > z > 0.285$, 即ち電流に對する所要生成の收得率は 45% と 28% の間に介在するを知る。故に實際に物質を取り出さずして, 電解の狀態をほぼ窺知するを得べし。

前述 (I) (II) (III) 及 (IV) につきて更に之を立證せんに次の如し。

	w	> z >	實 際 の z	y
I	0.652	0.615—0.503	0.598	0.133
II	0.635	0.595—0.477	0.592	0.105
III	0.620	0.579—0.457	0.577	0.101
IV	0.613	0.557—0.430	0.540	0.167
V	0.577	0.536—0.396	0.510	0.136

即ち大體に於て、理論と實際とは合致す。各實驗毎に算出せる y は w と z の實際値とより得たるものなるが、之等を平均すれば前記 0.135 となる。

實 驗 第 二

試料 10g を使用す。1g につき 3.54ccm の硫酸定規液に相當する所要 K を含有す。即ち 88. % の製品なり。

電解液 15ccm; 電解温度 2—3°; 電流 0.8 Amp.

電解成績次の如し。

	發生瓦斯 (ccm)	クーロンメタ ー瓦斯 (ccm)	生成量 (g)	電流に對す る收得率%	w	z	y
I	100.0	43.6	0.48	51.3	0.573	0.513	0.122
II	100.0	40.0	0.48	56.2	0.625	0.562	0.142
III	93.4	37.4	0.45	55.8	0.625	0.558	0.151
IV	99.2	42.5	0.46	50.5	0.584	0.505	0.168
合計	392.6	163.5	1.87	(平均) 53.4	(平均) 0.600		(平均) 0.143

此の實驗によれば、生成量 1.87g にして、電流に對しては 53.4%, 原料に對しては 41.0% の收得率となる。

然るに純品 10g に對する理論電氣量は 0.04 ファラデー、即ち 64.33 アンペア分を必要とするが故に、使用原料に對しては 56.9 アンペア分即ち當時のクーロンメター瓦斯の量の 213ccm に相當すべき電氣量を必要とせり。故に本實驗に於ては、其の使用電流未だ十分ならず、従つて更らに電解を續行する事によりて、なほ若干の生成量を増加し得べけれども、又同時に樹脂狀物質を生成して著しく生成物を汚染し、上記の反應機構を攻究する上に於て極めて不便となる。

實驗第一の如くして y を算出せるに平均値 0.143 を得たり。此の値が電解の進むに従ひて少しく増加する傾向あるは、酸化以外の反應の増加を暗示するものなるべし。

實 驗 第 三

試料 90% の製品 10g を使用す。

電解液 20ccm; 電解温度 10°—12°; 電流 0.7 Amp.

電解成績次の如し。

	發生瓦斯 (cc)	クーロンメタ ー瓦斯(cc)	生成量(g)	電流に對する 收得率	w	z	y
I	64.5	30.0	1.05	0.495—0.432	0.545	0.473	0.138
II	29.0	11.6		0.584—0.532	0.625	0.566	
III	99.6	41.8		0.553—0.497	0.597	0.533	
IV	43.3	18.9		0.526—0.466	0.573	0.506	
	236.4	102.3		(平均)51.02%			
V	35.0	15.5	1.00	0.517—0.456	0.565	0.497	0.135
VI	26.1	11.8		0.503—0.440	0.552	0.482	
VII	95.4	45.0		0.478—0.413	0.530	0.456	
VIII	77.0	40.0		0.425—0.354	0.482	0.400	
	233.5	112.3		(平均)44.4%			
合計	469.9	214.6	2.05	(總平均)47.6			(平均)0.136

及ち平均電流能率 47.6% を得たり。

「電流に對する收得率」の項に記入せる數値は、前記計算法(5)によりて算出せる z の値にして、 z の項に記入せる數値は y の平均値 0.136 を前記計算法(4)に代入して得たる電流能率の理論數なり。

之の二項の各値を比較すれば、後者は夫々前者のほとんど平均値に近き事を知るべし。即ち前述(5)の殆ど誤りなきを知る。更に上記諸實驗の示す所を綜合すれば y は平均 0.140 にして殆ど恒數に近し。即ち本電解は 7 ファラデーの電氣量によりて 1 分子の CO_2 を發生せしむべき副反應を伴ふ事を知る。然るに Succinylidiessigester が完全に酸化燃焼したりと假定するも尙 1 モルの CO_2 の發生に對し 4.5 ファラデーの電氣量を費すに過ぎざれば、この副反應は電解酸化としては比較的良好なる電流能率を有すべき事は想像に難からず。其の何物なるかは未だ審ならず。

以上の諸實驗を綜合するに、本電解の主反應は寧ろ酸化作用とも言ふべくして全反應の約 50—60% を占め、所要反應は漸く 40—50% を占むるに過ぎず。

使用原料に對する收得率は約 40% にして、Willstätter 氏のそれに比しては遙かに良好なれども、未だ十分とは言ひ難し。但し本報告に記述せられたる實驗例は、悉く理論數よりも小なる電氣量を使用したる場合のみなれば、實際にあたりては更に若干

の收得率を増加し得べく、同時に電流能率は少しく減少すべし。

以上の諸實驗は又濃溶液、高電流密度及低温に於てのみ行はれたる場合にして、發生瓦斯の殆ど全部が CO_2 と見做し得らるる場合なり。之に反し濃度の小なる場合、電流密度の小なる場合及比較的高温 ($15-20^\circ$) の場合には CO_2 の外に O_2 と CO とを發生し、電解液は著しく酸性を呈し、同時に酸化作用は増進して所要反應は遞減す。従つて前記(4)及(5)に若干の補正を加へざるべからず。之等に関する數量的研究は第二報に譲る。

Bulletin

Of

The Imperial Hygienic Laboratories.

Abstracts from the Original Papers.

1. The application of carbolic acid in the preparation (extraction, separation, refining, etc.) of alkaloids. By *S. Ishikawa* and *S. Maruta*.

2. Über die giftigen Bestandteile von *Coriaria japonica* A. Gray. Von *T. Kariyone* und *T. Sato*.

Coriaria japonica ist in Japan ein weit verbreiteter Strauch, durch dessen Früchte viele Kinder jährlich vergitet werden. Die Blätter und Stengel sind auch giftig. Vor vierzig Jahren hat Yoshitake⁽¹⁾ aus den Samen Coriamyrtin isoliert und die Formel nach Riban⁽²⁾ $C_{30}H_{36}O_{10}$ bestätigt. Aus den Stengeln isolierte er den zweiten giftigen Bestandteil vom Fp. 220° mit der Zusammensetzung $C_{30}H_{48}O_{10}$. Kürzlich hat Kinoshita⁽³⁾ aus den Blättern eine Säure $C_{10}H_8O_7$ (ungiftig) isoliert, die er Coriariasäure nannte.

Die Verfasser haben aus den Blättern Coriamyrtin isoliert. Fp. 229° (nach Riban 220° , nach E. Merck $229^{\circ(4)}$). Analyse: Sub. 7.46 mg, 7.88 mg, CO_2 17.72 mg, 18.71 mg, H_2O 4.15 mg, 4.35 mg, C % 64.80, 64.78, H % 6.23, 6.18, Ber. für $C_{16}H_{18}O_5$ C % 64.72, H % 6.50.

Molekulargewichtsbestimmung. Ebullioskopisch: Sub. 0.1001 g Lösungsmittel (Absolutalkohol) 30 ccm, Siedpunktserhöhung 0.02° , Gef. 260.2 . Kryoskopisch: Sub. 0.1222 g, 0.1641 g, 0.1888 g, Lösungsmittel (Phenol) 10.58 g, 10.76 g, 10.92 g, Gefrierpunktserniedrigung 0.317° , 0.413° , 0.479° , Gef. 266.0 , 266.5 , 259.9 , Ber. für $C_{16}H_{18}O_5$ 278.0 .

Die Molekulargröße von Coriamyrtin ist halb so gross wie nach der Formel von Riban, worauf schon Easterfield und Aston⁽⁵⁾ hingewiesen haben. Coriamyrtin ist optisch aktiv, sein spezifisches Drehungsvermögen in alkoholischer Lösung beträgt $[\alpha]_D^{40} = 78.98^{\circ}$. Es ist unzersetzt sublimierbar. Es entfärbt Kaliumpermanganatlösung, reduziert Fehlingsche Lösung und ammoniakalische Silbernitratlösung und ist durch katalytische Reduktion nicht

hydrierbar. Acetyl- und Benzoylverbindungen, Oxim und Semicarbazon sind noch nicht dargestellt worden. Es hat keine Methoxylgruppe, aber wohl eine Hydroxylgruppe, was nach der Methode von Zerewitinoff nachgewiesen worden ist. Durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure entsteht eine Fehlingsche Lösung oder ammoniakalische Silbernitratlösung stark reduzierende Lösung, aus der ein Phenylhydrazon vom Fp. 118° erhalten worden ist. Die reduzierende Substanz ist ätherlöslich und ist kein Zucker. Coriamyrtin ist nicht ein Glucosid, wie früher geglaubt worden ist.

Verfasser erhielten aus den reifen Samen noch eine andere giftige Substanz vom Fp. 212–213°. Sie krystallisiert in rhombischen Disphänoiden aus Aether, in Plättchen oder Nadeln aus Wasser. In physikalischer, chemischer und pharmakologischer Eigenschaft hat diese Substanz grosse Ähnlichkeit mit Tutin, welches Easterfield und Aston (loc. cit) aus den australischen Coriarien, nämlich, *Coriaria rustifolia*, L., *C. thymifolia*, Humb. und *C. angustifolia*, Hook. f. isoliert haben. Sehr wahrscheinlich sind beide Substanzen miteinander identisch. Der Schmelzpunkt unserer Substanz ist um 5° höher als der des Tutin, was vielleicht auf grössere Reinheit unserer Substanz beruht. Die Untersuchung derselben wird von Herrn K. Kinoshita fortgesetzt werden.

Coriamyrtin ist nach Riban und Koppen⁶⁾ ein Krampfgift der Pikrotoxingruppe. Die minimale letale Dosis für Kaninchen beträgt pro Kg. Körpergewicht subcutan 3mg, intravenös aber 0.5mg. Die aus den Samen erhaltene Substanz wirkt bei Tieren ganz ähnlich wie Coriamyrtin, aber nur langsamer. Die minimale letale Dosis ist für subcutane Injektion 2mg.

Literatur.

- (1) E. Yoshitake: Tōyō Gakugeizasshi 35, 135 (1893)
- (2) Riban: Compt. rend. 57, 798 (1863); 63, 476; 680 (1886)
- (3) K. Kinoshita: Jour. Chem. Soc. Japan 50, 570 (1929)
- (4) E. Merck: Chem. Zentralbl. 1899, I. 706
- (5) Easterfield and Aston: Jour. Chem. Soc. London 79, 120 (1901)
- (6) Koppen: Arch. für exp. Path u. Pharmacol. 29, 327 (1892).

3. On the preparation of phenyldihydroquinazoline (Orexin).

Preparation of amidobenzyl alcohol by the electrolytic reduction of anthranilic acid. (On the reducing activity of lead cathode). By C. Fujioka and T. Daigo.

4. Studien über die physiologisch wirksamen Milzbestandteile. II Mitteilung. Von *M. Ito* und *S. Katayama*.

5. On the preparation of acridine derivatives.

Preparation of 3.6-diamino-methyl-acridine chloride. By *Y. Tanaka*, *K. Miyanaga* and *Y. Mito*.

6. On the preparation of purified casein. By *S. Aoyama* and *T. Kon*.

7. On the preparation of saccharine from *o*-toluenesulphoamide by the electrolytic oxidation. By *G. Kawada*.

8. On the preparation of *p*-oxydiphenylmethane carbamic ester and *p*-dioxydiphenylmethane carbamic ester. By *K. Miyanaga*.

9. Manufacture of agar-agar powder and viscosimetric tests of its quality. By *Y. Katsuda* and *M. Okabe*.

10. Kulturversuch des japanischen Baldrians (Kesso). Von *T. Kariyone* und *E. Wakabayashi*.

Die Verfasser haben in ihrer Arbeit untersucht, wie die verschiedenen Dünger die Ernte und den Oelgehalt der Kessowurzel beeinflussen. Beim Stickstoffmangel werden die Ernte der Wurzel sowie ihr Oelgehalt so gering wie beim Kultivieren ohne Dünger. Die Qualität des Kessoöls wird durch die Dünger nicht beeinflusst. Die physikalischen und chemischen Konstanten des bei uns destillierten Kessoöls sind etwas verschieden wie die im deutschen Arzneibuch angegebenen Konstanten- die Säurezahl ist nämlich sehr niedrig, die Esterzahl sehr hoch. Vielleicht ist dies durch die teilweise Hydrolyse des Esters in der Wurzel während des Transports verursacht, weil die Wurzel, aber nicht das Kessoöl, von Japan nach Deutschland exportiert werden. Die Konstanten des bei uns destillierten Kessoöls sind:

Produktionsgebiet	d(15°)	SZ.	EZ.	α(15°)
Unser Arzneipflanzengarten				

{	kultiviert, mit K_2O -freiem Dünger	0.957	3.1	144.3	-44.1°
	P_2O_5 -freiem Dünger	0.957	4.8	139.3	-44.5°
	N-frei	0.965	2.3	144.9	-43.5°
	ohne Dünger	0.973	4.1	159.6	-41.3°
	mit Volldünger	0.947	5.9	136.6	-45.5°
Produktionsgebiet		d(15°)	SZ.	EZ.	α (15°)
Regierungsbezirk Tokio		0.968	2.5	137.6	-34.5°
Regierungsbezirk Hokkaido		0.974	3.1	150.1	-32.8°
Regierungsbezirk Kanagawa		0.987	2.8	146.3	-31.3°
Regierungsbezirk Tohigi		0.988	1.7	149.4	-30.7°
Regierungsbezirk Nagano		0.974	1.1	143.1	-33.2°
Deutsches Arzneibuch		0.955~	unter	92.6~	-20°~
		0.999(20°)	19.6	137.5	-35°(20°)

11. Über ein Glucosid von Pfirsichblüten. Von *T. Kariyone, J. Takata* und *Y. Yoshida*.

Die Verfasser erhielten Kämpferol durch Hydrolyse des Rohglucosids von weissen Pfirsichblüten. Gelbe Nadeln aus 95 %-igem Metanol, Fp. 278°. Analyse: Gef. C % 62.57, H % 3.61, Ber. für $C_{15}H_{10}O_6$, C % 62.92, H % 3.52. Acetylverb., weisse Nadeln, Fp. 181°. Analyse: Gef. C % 60.77, H % 4.22, Ber. für $C_{15}H_6O_6(CH_3CO)_4$, C % 60.79, H % 3.96. VZ: Gef. 516, Ber. für Tetraacetylkämpferol 494. Acetylbestimmung nach Wenzel: Gef. 37.86 %, Ber. 37.88 %. Molekulargewichtsbestimmung nach Rast: Gef. 454. Durch Methylieren mittelst Dimethylsulfat, entstehen Mono- und Tri (?) -methyläther, Fp. 228 bzw. 142–143°, während mittelst Diazomethan entstehen Di-, Tri (?) - und Tetramethyläther, Fp. 142–143°, 147–148°, bzw. 155–156°. Tetramethyläther stellt weisse Nadeln dar. Analyse: Gef. C % 66.26, H % 5.37, Ber. für $C_{15}H_6O_2(OCH_3)_4$, C % 66.61, H % 5.39. Methoxylbestimmung nach Zeisel: Gef. 36.08 %, Ber. für Tetramethyläther, 36.26 %. Durch die Einwirkung der Jodwasserstoffsäure auf Tetramethyläther, Kämpferol ist regeneriert, was beweist dass keine Methylgruppe, beim Methylieren, zum Kern eingetreten ist. Unser Tetramethyläther hat gleichen Schmelzpunkt wie Waliaschko's Pentamethylkämpferol (Arch. der Pharm. 247, 451. 1909) doch gibt ungleiche Analysenzahl.

Aus der Hydrolyseprodukt des Rohglucosids, nach der Entfernung von Kämpferol, erhielten sie Phenylglucosazon.

12. Über die Bestandteile der *Swertia japonica*, Makino (Nachtrag)
Von T. Kariyone und G. Matsushima.

Vor zwei Jahren haben die Verfasser das bittere Glucosid der *Swertia japonica* isoliert und es Swertiamarin genannt. Das Glucosid war amorph, hatte die Elementarzusammensetzung $C_{16}H_{22}O_{10}$. Das Glucosid wurde nur in geringer Menge kristallinisch erhalten (Diese Zeitschr. 540, 25. 1927). Nunmehr ist es den Verfasser gelungen, die krystallisierte Substanz in genügender Menge darzustellen. Man löst das amorphe Swertiamarin in einem gleichen Menge Alkohols und Chloroforms und versetzt mit geringen Mengen Aether. Nach halbjährigem Stehen scheidet sich das Glucosid in krystallinischen Stäbchen, Fp. 113–114 aus. Diese Substanz gibt dieselbe Analysenzahl wie die amorphe Substanz. 0.0696 g Sub. geben 0.1305 g CO_2 und 0.0384 g H_2O , C % 51.14, H % 6.17, Ber. für $C_{16}H_{22}O_{10}$, C % 51.32, H % 5.93.

13. On the method of volatile oil determination of vegetable drugs. I.
By T. Kariyone and S. Takahashi.

14. On the method of volatile oil determination of vegetable drugs. II.
By T. Kariyone and K. Horino.

15. Unu Plano pri la Varmakva Funelo. de T. Kariyone.

Por filtri ĉe varmo en laboratorioj oni ĝis nun kutie uzadis la varmakvan funelon, kiu estas provizita per kaŭĉuka ŝtopilo. Kaj tial, kiam oni uzas la funelon kun tia ŝtopilo, oni renkontas ofte sekvantajn malfacilaĵojn: (1) demeti la vitran funelon estas tre maloportune; (2) kiam oni uzas ĝin, la varma akvo ofte eliĝas el ĝi kaj difektas kaj malpurigas la kristalojn en la ricevilo, pro la malbona kontakto de ŝtopilo. Por forigi tiujn malbonajn punktojn, mi planis kaj farigis novan funelon kiel montritan en la figuro kaj trovis grandan oportunecon. La nova funelo estas farita el kupro kaj havas duopan muron, en kiu oni enmetas akvon kaj varmigas ĝin. Ĉe tiu nova ilo, oni povas libere demeti vitran funelon, kaj do tre facile ŝanĝi ĝin per aliaj funeloj, kiam oni devas kelkfoje ripeti rekristaligadon. Kaj se oni volas uzi ĝin grandskale en fabriko kaj aliaj, ĝi ankaŭ estas uzebla. En tiu okazo, oni alifiksi tiun varmakvan funelon ĉe la angulo de fabriko, foriginte ĝiajn mezurtubon maldekstran kaj varmigatan

parton dekstran en la figuro, kaj instalu ĝin por ke ĝi estu varmigata per akva vaporo.

Kiam estas profitodone ke oni varmigas pli ol 100°C. per la solvilo havanta altan boliĝpunkton, oni povas uzi glicerinon aŭ oleon de sezamo kaj ceterajn anstataŭ varmakvo. Kaj ankaŭ kiam oni modifas iom ĝian formon, oni povas uzi ĝin kun suĉfildrofunelon aŭ kiel malvarmakvan funelon.

(Esperantigita de M. Hadano)

16. Studies on the synthetic substitutes for the ergot. Part III.

On the preparation of *p*-hydroxyphenylethylamine, one of the effective constituents of ergot. II. By *T. Kondo* and *H. Kamejima*.

17. Studies on the synthetic substitutes for the ergot. Part IV.

On the synthesis of *o*-methoxyphenylethylamine and its some derivatives. By *T. Kondo* and *S. Tanaka*.

18. Preparation of phenylethylamine, one of the synthetic substitutes for ephedrine.

On the catalytic reduction of phenylnitroethanol and the like. Part I. By *T. Kondo* and *F. Maruyama*.

19. On the catalytic reduction of phenylnitroethanol and the like. Part II.

On the synthesis of *o*-methoxyphenyl-ethanolamine. By *T. Kondo* and *S. Tanaka*.

20. Studies on the alkaloid of *Cocculus laurifolius*, D.C., "Cocculaurin". Part V. By *T. Kondo*.

21. Vergleichende Untersuchungen über die harnantiseptischen Wirkungen d. Oleum Santali u.d. ätherischen Öle d. *Fusanus spicatus* R. Br. (Westaustralian Sandal-wood oil, Plaimar & Co).

22. On the synthetic preparation of hydrastinine (IV). By *Y. Tanaka* and *T. Mizuno*.

23. On the synthetic preparation of hydrastinine (V).
The preparation of hydrastinine from narcotine. By *Y. Tanaka* and *T. Okami*.

24. On the preparation of some alkyl and alkylenebarbituric acid.
By *Y. Tanaka* and *K. Miyunaga*.

25. On the preparation of tropinone from tropine.
(And on the character of the acid, produced as by-product.) By *S. Aoyama* and *G. Nanaï*.

26. On the saponin of *Panax repens*.
On the composition of panaxsaponin and panaxsaponigen. By *S. Aoyama*.

27. On the preparation of hydrogenated alkaloid of morphine group.
Preparation of dihydromorphine and dihydrocodeine. By *S. Ishikawa* and *S. Ichikawa*.

28. On the electro-synthesis of diacetylsuccinic ester from potassium diacetonecarbonicacid ester. By *C. Fujioka*.
