



衛生試驗所彙報

第三十八號

內務省衛生試驗所

昭和六年三月

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収録せるものなり

昭和六年三月

目次

	頁
1. 磷酸コデイン製造試験成績.....	石川 静逸1 丸田 省三郎
2. ドクウツギの有毒成分に就て(第二報).....	刈米 達夫11 佐藤 輝夫
3. クロロホルム製造試験成績.....	藤岡 忠仁13 醍醐 豊太郎 大木 俊夫
4. トリブローム石炭酸蒼鉛の試製成績.....	近藤 龍35 原 重雄
5. ヒスタミンの製造試験成績(其一).....	田中 穰41 岡見 唯雄
6. 国際標準デキタリス葉末及国際検定方法に就て.....	伊東 幹愛55 松ノ倉 義英 一ノ倉 英二郎
7. 山茶サポニン(Camellia Saponin)に就て(第二報).....	青山 新次郎93
8. <i>p</i> メトオキシフェニルエタノルアミンの製造法 (<i>p</i> -メトオキシフェニルニトロエタノルの還元)に就て).....	篠崎 好三95
9. 過酸化物の製造試験成績(第一報) (過酸化マグネシア及び過酸化亜鉛の製造)に就て).....	河田 五郎市99
10. 味の素及類似調味料の定量試験法に就て.....	遠藤 興作107
11. モルヒネ屬アルカロイドの水素附加體製造試験成績 (第二報).....	石川 静逸113 市川 重春
12. パンクレアチンのリパーゼに就て(第一報) 脂肪消化力検定法に就て.....	勝田 泰121 岡部 政藏
13. 揮発油含有生薬の水分定量に就て.....	刈米 達夫129 天田 久治

14. デリス根成分の研究(第四報)
 ローテン酸及ツバ酸に就て.....刈米達夫133
 波多野正信
15. 漢藥縮砂の成分.....刈米達夫137
 吉田芳信
16. 麥角代用藥類の製造(第五報)
 4-オキシ-5-メトオキシ-テトラヒドロイソヒノリン
 並に其誘導體の合成.....近藤龍145
 田中振爾
17. γ -ラウダノジンの製造法に就て.....近藤龍149
18. ラウダノジン型アルカロイドに就て.....近藤龍153
 森信之
19. 茶梅(さざんくわ)サポニンに就て.....青山新次郎159
20. オルトー・ピロー及メタ燐酸の容量分析的分離定量
 に就て(補遺).....青山新次郎169
21. 竹節人參のサポニンに就て(第四報)
 バナックスサボゲニンに就て.....青山新次郎177
22. 竹節人參のサポニンに就て(第五報)
 バナックスサボゲニンに就て.....青山新次郎201
23. 過マンガン酸カリを觸媒とせる電解酸化方法に據る
 オルトニトロ安息香酸の製法に就て.....河田五郎市215
24. 歐文抄録

衛生試験所彙報

第三十八號

磷酸コデイン製造試験成績

技 師 石 川 静 逸

嘱 託 丸 田 省 三 郎

内 容 目 次

緒 論	第二章 コデインの製造
第一章 フェニールトリメチルアムモニウム	第一項 粗製コデインの製造
クロリドの製造	第二項 粗製コデインの精製
第一項 クロールメチールの製造	第三章 磷酸コデインの製造
第二項 フェニールトリメチルアムモニウム	結 論
クロリドの製造	

緒 論

コデインはモルヒネの緩和なる代用薬として鎮痙鎮痛及び鎮咳の目的を以て比較的無害且つ習慣性を來すこと稀なるを優れりとして賞用せらるゝ藥物にして阿片中天然に含有せらるゝものゝみを以てしては到底其の需要を滿たすに足らず従てモルヒネを原料に供し製出せらるゝを普通とす現今本邦に於てはモルヒネとコデインとの價格權衡其の度を失しモルヒネの價却つてコデインよりも著しく高き状態にあり爲めにコデインの製造は經濟上之が成立を見る能はざるものに屬せり然れども此の顛倒的現象は早晚合理的歸結に到達すべきものと觀察せらるゝを以てモルヒネよりコデインの製造方法に就きての調査も亦全く意義なきものにはあらざるべしと認め得らるゝなり。

コデインの製造方法は極めて簡單なるものにしてモルヒネ分子中に存在するフェニール性水酸基にメチル基を挿入するの一操作を以て完了す而して從來此の方法として使用せられたるものは其の數甚だ多し1882年 Grimaux氏始めてヨードメチールを用

ヒコデインを製出し次いで Dott 氏はクロールメチールを應用せり爾後 Knoll・Bayer・E. Merck 氏等に依り案出せられたる諸法あり茲に夫等のメチール基挿入の用に供せられたる諸化合物の種類を列擧すればメチール硫酸鹽、デアツォメタン、ヂメチール硫酸、ヂメチール磷酸、硝酸メチール、ベンツォール硫基酸メチールエステル、ニトロゾメチール尿素、パラトルオール硫基ニトロゾメチールアミド等を算し之等の中には二三モルヒネのメチール化作用頗る優秀なるものあり然れども其の作用の優れたる化合物は概して其の價極めて不廉なるものに屬し若し又之を自製せんとするも經費と手數とを要すること著しくコデインの工業的製造に對する應用頗る困難なるやの觀あるものなり爰に當所に於ては硝酸メチールを用ふるコデインの製造法に就き調査を遂げ更に改善の目的を以てヂメチール硫酸を以てして稍々良好の成績を擧げ得たりと雖も未だ全く満足すべき域に達せざりしものなり偶々近時歐洲に於てはモルヒネよりコデインを製するには殆んど獨占的にフェニールトリメチールアムモニウムクロリドの使用せらるゝことを知り之が調査を行ひたるに極めて良好の結果を得たるを以て茲に其の成績を記述すべし但し本法に據る磷酸コデインの製造に就きては不日其の規模の稍々大なる設備に依り作業開始の豫定なるが故に茲には其の處理法及び行程並びに製品得量の概略を示すに止め磷酸コデイン製造用に供する諸機械の解説及び使用藥品並びに製品等に就きての精細なる數字的事項に就きては前記作業開始後を期し發表する所あらんとす。

此の方法の基く處は芳香體の第三級アミンが脂肪列の夫れに等しく造鹽素アルキルと結合して第四級アムモニウム鹽を構成し此のアムモニウム鹽をモルヒネ鹽基に作用せしむる時は再び第三級アミンに復歸しその際發生機的にアルコールを放出してモルヒネに附與しコデインを生成せしむるにあり。



本法に據りコデインの製造を行ふには先づメチール化劑として使用するフェニールトリメチールアムモニウムクロリドの製造を行はざるべからず其の製法次の如し。

第一章 フェニールトリメチールアムモニウムクロリドの製造

デメチールアニリンは之に造鹽素メチールを作用せしむる時は容易に茲に使用せられたる造鹽素に對應するフェニールトリメチールアムモニウム鹽を構成す常温に於て液狀を保有するヨードメチールを使用する場合の如きは之をデメチールアニリンに注加し僅かに加温するに直ちに之と結合してフェニールトリメチールアムモニウムヨードは結晶となりて析出すクロールメチールを使用する場合に於ても亦同様なり然れども本品は常温にありては瓦斯體をなし爲めに其の取扱ひ上並びに之が反應裝置等の點に於てヨードメチールを使用する場合の如く簡易ならず此の間多少の工夫を要す若し液化クロールメチールを得ること容易なるに於ては先づアウトクラフ内にデメチールアニリンを仕込み之に液化クロールメチールを保有せる容器を接続し加熱しつつクロールメチール瓦斯を導入して反應を營爲せしむる方法を以て最も理想的なりとすと雖も本邦に於ては未だ液化クロールメチールを得るに道なく又自ら之を製出して使用するの希望なきに非ざるも之亦瓦斯壓縮唧筒の設備を缺き俄かに實行し難き事情の爲めクロールメチールは次項に記述する方法に據り製出し之をクロロフォルム中に溶解せしめてデメチールアニリンに作用せしむる姑息法に據ることとせり。

第一項 クロールメチールの製造

クロールメチールの大量生産を行ふにはメチールアルコール及び鹽酸又はメチールアルコール及び食鹽並びに硫酸の混合液をアウトクラフに取り加熱する方法なりと雖も此の方法を行ふには耐酸性加壓釜の必要あり然るに現在此の設備を缺ける關係上實驗室に於て普く應用せらるるGroves氏法に従ひクロール亞鉛の存有に於て沸騰メチールアルコールに乾燥鹽酸瓦斯を導入し作用せしめて製出することとせり即ち本裝置の鹽酸瓦斯發生器は内容約10lにして此の發生壇の大いさに對應せる瓦斯洗滌竝に乾燥壇を附屬す先づ反應壇内には500gのメチールアルコール及び250gの鹽化亞鉛を取り加熱沸騰せしめ之に接続せしむるに食鹽2000gを仕込み置きたる瓦斯發生壇に硫酸を注加しつつ盛んに鹽酸瓦斯を導入し約1時間を経過すれば反應壇内のメチールアルコールは鹽酸に依り過飽せられ漸次にクロールメチールを化成し水洗乾燥せられたる後捕集壇内に來る此の壇内には豫めクロロフォルム3000gを容れ氷及び食鹽を用ひて

之を冷却す然る時は生成したるクロールメチールの此の樽内に入るや直ちに吸収溶解せらるゝものなり茲に生成する所のクロールメチールの量は吸収の用に供したるクロロフォルムの増量に由り秤定す而して此のクロロフォルムはクロールメチールの溶解に由り著しく其の容量をも増加するものにして實驗の示す所に據れば其の増容 100cc 毎に大約100gのクロールメチールを吸収したるものと見做し得るものなることを知れり以上500gのメチールアルコールを原料となし本装置に依りクロールメチールを化生せしむるに要する時間は大約6~8時間なり而して茲に生成するクロールメチールの得量はメチールアルコールに對し理論的數量の約83%に當れり。

第二項 フェニールトリメチールアムモニウムクロリドの製造

前項に於てクロロフォルム中に捕集したるクロールメチールは加壓釜中に於てデメチールアニリンニ作用せしむるものなり即ち次に示す所の處方例に従ひ原料の仕込みを行ひ

デメチールアニリン	1000g
メチールアルコール	1500g
クロールメチール	500g (デメチールアニリンに對し1分子強)

加壓釜を熱す而して釜内の氣壓漸次に上昇して7氣壓内外に達したる後此の壓力に於て加熱を持續すること5時間にして反應を終了す斯くして反應を終らば内容物は之を適宜の蒸餾装置に移しメチールアルコール及びクロロフォルムを餾去すべし然る時は茲に生成したるフェニールトリメチールアムモニウムクロリドは結晶となり器内に殘留すべし山つて之を取り出し母液を吸引し絞搾せば既にモルヒネのメチール化に使用し得べしと雖も此の結晶は反應に參與せざりしデメチールアニリンの少許を附着し且つ着色せるを以てメチールアルコール及びクロロフォルムを餾去したる結晶には少許の水を注加し濃厚なる水溶液となして之を取り出し水蒸氣蒸餾に依りデメチールアニリンを去り必要あらば炭末を用ひ脱色したる後結晶を析出せしめて採取し之を扁平なる皿に移し約60°の温に於て乾燥せしむ。

以上記述したる方法に據り收得し得べきフェニールトリメチールアムモニウムクロリドの量は反應に參與せずして殘留せるデメチールアニリンの量を差し引き計算す

時はデメチールアニリンに對し理論數の92~96%に相當せり。

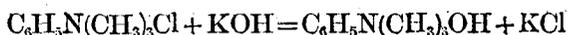
第二章 コデインの製造

前章に於て製出せられたるフェニールトリメチールアムモニウムクロリドを使用しモルヒネよりコデインの製造を行ふにも又加壓釜を使用し反應を營ましむるものなり而して其装置は先にフェニールトリメチールアムモニウムクロリドの製造に用ひたるものと全然同一にして之を共同に使用し得べし今原料モルヒネ 1000g を使用する場合を以て仕込み藥品の割合を示せる處方例を掲ぐれば次の如し

モルヒネ鹽基(結晶水不含のもの)	1000g
フェニールトリメチールアムモニウムクロリド(60°に於て乾燥したるもの)	900g
苛性カリ(熔融して水分を除去したるもの)	325g
メチールアルコール	2500cc

第一項 粗製コデインの製造

先づフェニールトリメチールアムモニウムクロリド900g及び苛性カリ325gを各別の器に秤取し各 1l宛のメチールアルコールを注加して振盪し完全に溶解したるを認めれば双方の溶液を合併混和すべし然る時はフェニールトリメチールアムモニウムクロリドは水酸化カリウムと作用しクロールカリウムの結晶を析出すべし。



茲に析出する所のクロールカリウムは吸引濾過しメチールアルコールを用ひて洗滌し斯くして得たる澄明液には豫め秤取し置きたるモルヒネ鹽基を投入し振盪すれば極めて容易に溶解するを以て全液を加壓釜中に移し加熱す此の際釜内氣壓の上昇は3~4氣壓なり而して此の壓力に於て4~5時間加熱せばモルヒネのメチール化反應終了すべきを以て加熱を止め之を放冷す加壓釜の内容物は冷却の後之を適宜の蒸餾装置に移しメチールアルコールを回収し更に水蒸氣蒸餾に附しフェニールトリメチールアムモニウムクロリドの分解に由り生産したるデメチールアニリンを除去し放冷の後ベンツォール振盪法に據りコデインを轉溶せしむ。

以上の操作に際しコデインと共に水液中に存する少許のモルヒネも亦一部ベンツォールの爲めに茲に析出し來るを以て濾過法に據り之を捕收し損失を來さざる様注意を要す茲に得たるベンツォールは之を適宜の蒸餾器に移しベンツォールを回収し殘留せ

る粗製コデインを採取すべし。

ベンツォールを以て振盪法に據りコデインを去りたる水性母液中には尙反應に漏れたるモルヒネを含有するが故に之を一度鹽酸々性となしたる後アムモニア水を注ぎアルカリ性となしモルヒネを析出せしめて回収するものとす。

以上の方法に據り 1000g のモルヒネ鹽基を原料に供し試験を施行したる成績の平均数を掲ぐれば次の如し。

原 料 及 び 使 用 薬 品	モルヒネ フェニールトリメチールアムモニウムクロリド 苛性カリ メチールアルコール ベンツォール	1000g
		900g
		325g
		2500cc
製 品 得 量	粗製コデイン	750g
回 收 諸 薬 品	モルヒネ ヂメチールアニリン メチールアルコール ベンツォール	235g
		44g
		1800cc
		6750cc

以上の試験成績に據ればモルヒネ 1000g を原料に供し收得するコデインの數量は 750g にして 235g のモルヒネを回収せり茲に得たるコデインは所謂粗製品にして稍々着色せるものに屬し回収したるモルヒネも亦原料として使用したるものに比すれば著しく着色せるを以て嚴密なる意味に於ては原料として使用したるものと同一なりとは稱し難き嫌ひありと雖も其の品質左迄不良なるものにあらざること認めたるが故に假に此の回収モルヒネを原料として使用したるモルヒネより差し引き理論數に對するコデインの收得量を算定したるに 93.5% なることを示せり而して此の操作に使用したる諸溶劑は使用量に對しメチールアルコール 72% ベンツォール 90% を回収し又メチール化の補助藥として使用したるフェニールトリメチールアムモニウムクロリドの分解に由りて生成せるヂメチールアニリンは理論的數量に對し 70% を回収したる割合を示せり。

第二項 粗製コデインの精製

前項に於て得たる粗製コデインは黃褐色を呈する結晶より成れる顆粒なり本品の精

製は先づ鹽酸鹽として之を精良ならしめたる後ナトロン鹵液を用ひて分解し精製鹽基を採取する方法に従ひたり以下粗製コデイン500gを用ひて行ひたる處理法の概略を記述せば次の如し。

(イ) 粗製コデインには先づ約5倍量の水を注加し加温しつつ鹽酸を注ぎ溶解せしめ濾過するの後攪拌しつつ放冷し結晶を濾集吸引して母液を去り鹽酸コデイン結晶(A)を採取す母液は更に蒸發減容し攪拌しつつ結晶せしめ終に殆んど乾固するに至らしめ冷後約10倍量のアセトン注加し能く混和するの後吸引濾過し不潔なるアセトン性母液を去り鹽酸コデイン(B)を採取す此の結晶はアセトンに依り清淨ならしめられたる結果先に採取したる結晶(A)と其の品質を殆んど同じうせるを以て之を合併す結晶(B)を採取したる残りのアセトン性母液は主として不潔物を含有し鹽酸コデインの殘存極めて僅微なるを以て蒸餾に依りアセトンを回收(回収率80%)するの外殆んど考慮するの要なし。

(ロ) (イ)に於て生成したる鹽酸コデイン結晶(A)(B)混合物は更に之を約10倍量の熱湯に溶解し約50gの酸性白土次に30gの炭末を用ひて順次に脱色法を行ひ暫時蒸發減容の後結晶法に據り第一次鹽酸コデインを析出せしめて之を採取す而して此の母液は更に蒸發減容せば其の品質先に得たる結晶と大差なき第二次結晶を析出するを以て之を第一次結晶と合併す此以後の母液より生成する結晶は其の品質稍々劣等にして其の分量も亦多からず。

(ハ) (ロ)に於て得たる所の鹽酸コデインの第一次並びに第二次結晶は其の質極めて純粹にして精製コデイン鹽基を析出せしむるに適す即ち之に熱湯を注加して可及的濃厚液を作り常法に據りナトロン鹵液にて分解しコデイン鹽基の結晶を析出せしめて之を採取しクロールの反應を呈せざるに至る迄水洗し乾燥すべし。

以上の方法に據り數回に涉り500gの粗製コデインの精製を行ひ採取し得たる精製コデインの數量は平均410gにして粗製コデインに對し其の得量82%に相當することを示せり而して先に記述したる精製法行程中(ロ)に於ける第二次結晶を採取したる後の母液を鹽基として回収し更に茲に生じたる母液中に溶存せる鹽基並びに(ハ)に於て精製コデインを析出せしめたる残りの母液中に溶存せる鹽基はベンツォール振盪法に據り

回収し之を精製に供したる粗製コデインの數量より差し引き更に計算を行ふに其の得量9.1%に相當せり。

第三章 磷酸コデインの製造

磷酸コデインの製法は精製コデイン鹽基に弱酸性を呈するに至る迄磷酸水を注加して溶解せしめ之にアルコールの過剰を注加し磷酸コデインの結晶を析出せしむるを普通とす日本藥局方の規定せる磷酸コデインは $C_{18}H_{21}NO_5 \cdot H_3PO_4 + 2H_2O$ にして2分子の結晶水を含有するものなり故に前法に據り此の集成に相當する磷酸コデインを得んとせば比較的少量の水を含有する溶液中にアルコールを注入して磷酸鹽の析出を促すを必要とす従つて茲に使用するアルコールの量も亦著しく多量なるを免れず而して茲に多量の水とアルコールを使用する結果として磷酸コデインの一部は此の液中に殘留して製品の得量を低下せしむる傾きを生じ且又多量のアルコール性液に就きアルコール及び溶存コデイン回収の繁あり若し又磷酸コデインの析出に當り可及的使用水量を減じ操作を行はざる必然アルコールの使用量を節約し得るのみならず磷酸コデインの析出量を増加しアルコール及び溶存コデインの回収に關する手數の幾分を輕減し得べしと雖も茲に析出したる磷酸コデインは結晶水に乏しき $C_{18}H_{21}NO_5 \cdot H_3PO_4 + \frac{1}{2}H_2O$ を得日本藥局方の規定に一致せざるものとす之等の事實は從來經驗したる所にして之に代はるべき方法の案出に就き留意を怠らず偶々今回アルコールに代ふるにアセトンを使用する製造に就き調査を進めたるに能く其の目的に合致せるものなることを認め之を採用することゝしたり。

先づ精製コデイン250gを取り磷酸コデインの製造を行ふ處理法を記述すべし即ち前章に於て得たる精製コデイン250gを適宜の器に取り水250cc及びアセトン250ccを加へ能く混和すればコデインの大部は此の液中に溶解すべし然る後之に豫め用意し置きたる50%磷酸を滴加し微に酸性反應を呈するに至らしむれば僅かに反應熱を生起しコデイン鹽基は全然溶解すべきが故に濾過して清澄ならしむるの後硝子製にして覆蓋を有する結晶槽内に傾斜し放置すべし斯くして1~2時間を経過せば磷酸コデインは漸次に結晶を析出し全液終に固結して均等なる結晶餅を構成す爾後數時間放置するの後器内の結晶餅は適當の棒を用ひて突き碎き更にアセトン500ccを注加して攪拌せば稍々

軟稠なる粥状となり濾過絞搾して製品を採取するに適當なる形態となる由つて之を濾過し良く母液を搾除し乾燥枠内に敷きたる布片上に擴布し通風乾燥器内に致し約40°の温に於て2~3時間乾燥し殆んどアセトン臭を認めざるに至り更に減壓乾燥器内に於て40°を超えざる温度にて2~3時間乾燥に附し之を製了するものなり。

以上の操作に依り數回に涉り250gの精製コデインを用ひ實驗を行ひたる結果に據れば磷酸コデインの得量は300gにして此の結晶を採取したる後のアセトン性母液に就きてはアセトンを回収し(回収率63%)その殘液よりコデイン鹽基25gを回収せり而して此のコデイン鹽基はその品質本章の頭初に於て秤取したる精製コデインと大差なきものと認めたるを以て之を原料に供したる精製コデインの重量より差し引き更に理論數に對する磷酸コデインの得量を算出したるに92%に相當することを示せり。

結 論

以上モルヒネを原料となしフェニールトリメチルアムモニウムクロリドを用ひてメチル化を行ひ磷酸コデインを製出する行程及び之が製品得量に就きての大體の記述を行ひたり此の成績に據ればフェニールトリメチルアムモニウムクロリドの製造に於てもコデイン製造行程の操作等に於ても何等の困難なく進行極めて容易なるのみならず其の製品得量に至りては曩に當所に於て報告したる硝酸メチル又はデメチル硫酸等を使用したるものに比し遙かに之を凌駕することを示せり而して殊にモルヒネのメチル化に由りて生産する所のデメチルアニリンは之を回収して更にフェニールトリメチルアムモニウムクロリドの製造に供し再びモルヒネのメチル化に使用し得べき經濟上極めて有利なる關係に至りては蓋し本法の特色なりと認めらるゝものなり加之硝酸メチルの爆發性なるデメチル硫酸の毒作用強烈なるに比すれば取扱ひ上危険少き事實等により本法は蓋しコデイン製造に對する上乘の方法なりと認め得らるべきものならん。

昭和六年三月

ドクウツギの有毒成分に就て (第二報)

技 師 刈 米 達 夫

技 手 佐 藤 輝 夫

著者等は前報⁽¹⁾に於てドクウツギ *Coriaria japonica* A. Gray の葉より Coriamyrtin, 種子より融點 212~213° の結晶性物質を検出せり。後者は嘗て Easterfield, Aston 兩氏⁽²⁾が濠洲産 *Coriaria ruscifolia* L. より分離し Tutin と命名せる物質(融點 207~208°)より融點 5° 高きも其他の點に於ては Tutin の記載によく符合し恐らく同一物ならんと想像せり。

余等と殆ど同時に木下廣野氏⁽³⁾も亦ドクウツギの種子より余等と同一の物質を分離し同氏は融點が 5° 高き點及び分析數, 呈色反應, 結晶形等が Easterfield, Aston 兩氏の記載と一致せざるを以て Tutin にあらずとし Coriarin なる新稱を與へたり。

余等は余等及び木下氏の得たる融點 212~213° の物質を Tutin と直接に比較して問題を解決せんとし Easterfield 氏に Tutin の分與を請ひたるに同氏は之を快諾して直に 0.5g を送附せられたり。其の融點を検するに 204~210° にして未だ純粹にあらざることを示したるを以て之を水より 3 回再結晶を反覆して融點 211~212° に達せり。而して之を余等の物質と混融せるに融點下降せず。而て其飽和に近き温水溶液を放冷して極めて緩徐に結晶せしむるにドクウツギの物質と全く同一形状の特有なる三角形板状結晶を析出し其稜角を測定するに同一の角度を有す。其他ヨード水素酸及び濃硫酸による呈色反應も全く同一なり。以上の事實によりドクウツギの種子より得られたる成分は Tutin なること明白となれり。ドクウツギの葉が歐洲産同屬植物 *C. Myrtifolia* L. の成分 Coriamyrtin を含有し、種子が濠洲産同屬植物の成分 Tutin を含有することは興味ある事實なり。而て Coriamyrtin と Tutin とは種々の化學的反應に於て類似の反應を呈し、動物に對する中毒症狀も亦類似するを以て化學的に親近の關係あるものなるべし。

此處に貴重なる標本を分與せられたる Easterfield 氏に深謝す。又同氏に宛てたる書信は同氏轉任の爲 Victoria College(New Zealand) 化學主任 Robertson 教授の好意により迅速に轉送せられたり。併せて同氏に對し謝意を表す。

- 1) 刈米達夫・佐藤輝夫：彙報 **37**, 17 (昭和 5 年)
- 2) Easterfield and Aston : Jour. Chem. Soc. **79**, 120 (1901)
- 3) 木下廣野：日本化學會誌 **51**, 99 (1930)

クロロホルム製造試験成績

(一) アセトアルデヒドよりの製造

(二) 四鹽化炭素の電解還元による製造

技 師 藤 岡 忠 仁
嘱 託 醍 醐 豊 太 郎
技 生 大 木 俊 夫

アルコール及アセトンよりクロロホルムを製造する方法は既に工業的に確定せられ其の輸入額僅少なからず。近時漸く本邦に於ても經濟的にこの工業的製造可能の機運に達し既に國産品として市場に現出したるものあり。従つて之の輸入額も漸次減少すべけれどもその原料たるアルコール若くはアセトンは常に充分に低廉なるを保し難く従つて將來永く外國品と競争し得べしとは斷言し得ず。然も外國の諸文献について見るもアルコールよりする方法は漸次アセトンよりの方法に驅逐せられ更にアセトン法は今や「より低廉なるアセトアルデヒド」⁽¹⁾よりの方法に凌駕せられんとする傾向にあるものゝ如し。本邦に於ても既にアセチレンよりする合成醋酸工業の基礎漸く定まらんとする今日その中間生成物たるアセトアルデヒドは亦容易に而も充分低廉に供給せられんとす。故にアセトアルデヒドを原料とするクロロホルム工業は單にクロロホルム製造の意味に於てのみならず合成醋酸工業の副業の意味に於ても亦重大なる意義を有すべし。故に既に確立せるアルコール法若くはアセトン法の外に將に來らんとする若しくは來らざるべからざるアセトアルデヒド法を豫め考慮せん事は決して徒爾ならざるべきを信す。

次にクロロホルムの原料として留意すべきものに四鹽化炭素あり。四鹽化炭素は現今主に輸入せらるゝものなれば國産品使用を原則とする目下の大勢に鑑みて少しく不適當の憾なきにしもあらざれどもやがて本邦に於ても充分低廉に製造せらるべきを豫

想し併せて此の還元特に電解還元に於ける學術的興味を想像して如上アセトアルデヒド法と共に攻究せり。別にアセトアルデヒド法に先だち予等は直接アセチレン瓦斯よりクロラールを得んと計畫したる事あり。結局に於て不成功に終りたれども以下報告中に附記して諸彦の參考に供すべし。

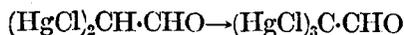
(一) アセトアルデヒドよりの製造

(附) アセチレンよりクロラールの製造

(一) アセチレンよりその水銀化合物を経て

クロラールに到らんとする計畫

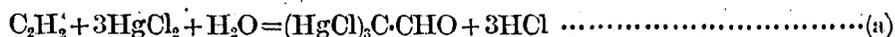
アセチレン瓦斯が種々の水銀劑によく吸収せられて夫々の化合物をつくる事は醋酸合成の一根原をなすものにして今更ら敢て贅言を要せざれどもそれ等水銀化合物の内昇汞による化合物は $(\text{HgCl})_2\text{C}\cdot\text{CHO}$ の化學式を有し若し之に鹽素を作用せしめて甘汞と置換せしめば直ちにクロラールとなり同時に昇汞を再生すべきにより使用昇汞は單なるアセチレンの吸收劑若くはアセチレンと鹽素との間の一の觸媒たるに留まり理論上何等の損失なくして單にアセチレンと鹽素のみよりクロラールを生成すべき勘定となる。アセチレンと昇汞との化合物に關しては既に H. Biltz 及 O. Mumm⁽⁶⁾ 氏の研究其の他の報告あり。即ち



なる反應經過によりて同時に3分子の鹽酸を生ずべしとなせり。然るに前兩氏及其の他の報告は主として其等の反應の徑路及生成物の化學式に關してなされたるものにして其の製造研究に關しては未だ見るべきものなし。

次に鹽素瓦斯を作用せしめてクロラールに到らしむるについてはたゞ前述兩氏の報告中「 $(\text{HgCl})_2\text{C}\cdot\text{CHO}$ 即ち Trichlormercuri-acetaldehyd を鹽素水と共に振盪すれば徐々に6分子の鹽素を吸收してクロラールを生成す」とあるのみにて其の他適當なる文獻を見ず。

之を綜合すればアセチレンよりクロラール若くはクロロホルムに到る道程は次の如き反應式によりて示さるべし。

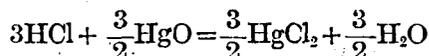
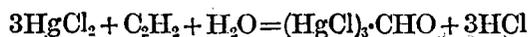


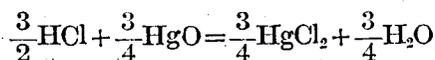
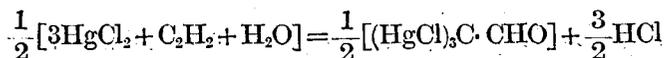
(a)の反應式に關し氏等の方法によれば「250ccの容器中 100ccの水にアセチレン瓦斯を飽和せしめ次いで 2.5gの昇汞を加へてアセチレン瓦斯を通じ 8時間に 65.6ccの瓦斯を吸収せしめて 1.7gの白色沈澱即ち前述 (HgCl)₃C·CHO の沈澱を得たり」となせり。

之に關する予等の研究の結果を二三例示すれば次の如し。

(一) 2.5%の昇汞溶液 680ccを容器に充たし 210ccのアセチレン瓦斯(2個の苛性加里瓶, クロム酸水溶液瓶, 鹽酸酸性昇汞液瓶, アルカリ性水亞硫酸ソーダ液瓶を通して精製したるもの)にてその一部を置換したる後殘液 470ccに就きよく振盪しながらアセチレン瓦斯を吸収せしめたるに少しく温度上昇しつゝ激しく吸収せられて白色沈澱を生じ 4時10分間にしてほとんど吸収せず。アセチレンの吸収量 1030ccにして理論數の約3倍に達せり。此の中約50%は最初の10分間に70%は30分間に吸収せられたるものなり。かくして得たる白色沈澱物は 9.5gにして理論數の 82.9%に達し殘餘は生成鹽酸と共に溶液中にあり。生成鹽酸は 0.0403モルにして使用昇汞 11.75g即ち 0.0434モルと略々一致せり。

(二) アセチレンよりアセトアルデヒドの製造に於てアセチレン瓦斯の吸収は鹽酸若しくは鹽素イオンの存在に於て著しく阻害せらる事は諸家の等しく認むる所にしてかのアセチレン瓦斯精製の行程中鹽酸酸性の昇汞溶液を使用する事によりても容易に證明するを得べし。然るに予等の行ひし實驗は反應の特質上如上の如く明かに鹽酸溶液中に於て行はれざるべからず。故に之の不利を補ふべく予等は次の如き反應式を假想せり。





即ち生成鹽酸を酸化水銀にて中和しその再成昇汞に依つて更にアセチレンを吸収せしめんとせり。之に依る 1 例を示せば次の如し。即ち 70g の昇汞を 700cc の水と 10% 濃度の苛性ソーダ 100cc (103cc は理論數) にて處理しよく振盪して暫時靜置したる後前述同様アセチレン瓦斯を吸収せしめたるに前例に於けるよりも速かに作用して 2 時 30 分間にして 3500cc 即ち理論數の約 2 倍を吸収し 58.5g 即ち理論數の 98.0% (初めアセチレン瓦斯によりて置換したる液の含量 8.9g を差引きたる殘 61.1g の昇汞につきて換算したるもの) に達する白色沈澱を生ぜり。

以上述べ來りし如くアセチレン瓦斯の吸収は極めて良好なれども前述 (b) に相當する反應即ち水銀化合物の鹽素化は極めて不良にして僅か定性的にクロラールを認め得たるに過ぎず。

予等はアセトアルデヒド法に着手すべき都合上不満足ながら如上の程度にて該研究を中止したれどももし之の鹽素化にして成功せんか本法はクロラールの製法として注目し値すべきものたるべきを附記す。

(二) アセトアルデヒドより次亞鹽素酸鹽に依

るクロロホルムの製造

本法に關しては既に D. R. P. 339914 及 347460 あり。前者にありては「10% 濃度の次亞鹽素酸ソーダ液 200l に 20% 濃度のアセトアルデヒド溶液 4.3kg を攪拌しながら添加し同時に冷水を以てよく冷却すべし」とあり後者にありては之を訂正して「冷却」の代りに「適度の加温」を必要となし「1l 中有效鹽素 93g を含有する次亞鹽素酸石灰液 200l に 20% 濃度のアセトアルデヒド溶液 4.12kg を 45° の溫度に於て添加攪拌す」とあり。

案するに本製造法は次の如き反應式によつて示さるべきか。





即ち中間生成物としてクロラールを想像し次いでアルカリとの作用によりてクロロホルムを生成するものとなすべきか。アルコールと次亜鹽素酸鹽とによるクロロホルム製造に於てその中間生成物としてアセトアルデヒドを想像する事の可否論同様ここにもクロラールの生成を想像する事の可否については相當議論の餘地あるべけれども、假りに之れを黙許せんか1分子のアセトアルデヒドに對し3分子の次亜鹽素酸鹽を必要とし而して1分子のクロロホルムと1分子の蟻酸鹽及2分子の遊離アルカリとを生成すべし。

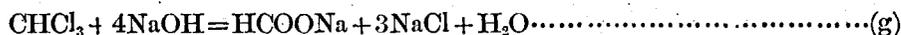
以上の假定のもとに予等は實驗を進めたり。使用アセトアルデヒドは市販品にして之を約20%に稀釋し亞硫酸ソーダ法によつて檢定せり。即ち檢體の一定量に中性亞硫酸ソーダの適量(フェノールフタレインにて檢定す)を加へ遊離アルカリを檢定し次いでアセトアルデヒドの量を算出せり。但し本報告中に於けるアセトアルデヒドの濃度は溶液100ccに於けるそのg數を示す。

(實驗例. 1) 市販苛性ソーダ110gを1lにとかし氷水中にて冷却しつゝ約87gの鹽素瓦斯を吸收せしめたるものを攪拌しつゝ20.2%濃度のアセトアルデヒド溶液85ccを徐々に滴下し10°以下の溫度に於て作用せしめたるに暫時にして全系白濁し次いでクロロホルムを析出し來る。之を分液して水洗脱水して秤量せるに23.9gの收得量あり。母液を鹽酸にて中和し蒸溜せるに少しくクロロホルムの香氣を認めたるのみにて秤量に値せず。即ち前述の反應式に依ればクロロホルムの收得率は使用アルデヒドに對し理論數の51.4%に過ぎず。

反應經過に伴ふ次亜鹽素酸ソーダの濃度の變化及遊離アルカリの増量を檢定せるに次の如し。即ち適時檢體を取りて適當に稀釋したるものゝ一定量に少量の沃度カリと少しく過剰の $\frac{1}{10}\text{-HCl}$ を加へ沃度を遊離せしめて $\frac{1}{10}\text{-Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 液にて之を檢定し次いでメチルオレンジ指示藥のもとに $\frac{1}{10}\text{-NaOH}$ にて過剰の鹽酸を檢定せり。然れば使用チオ硫酸ソーダは次亜鹽素酸ソーダの量を示し鹽酸とチオ硫酸ソーダとの差は遊離アルカリの量を示すべし。

添加 CH ₃ CHO		NaOCl		遊離 NaOH	
容 量	モ ル 数	モ ル 数	減量モル数	モ ル 数	増量モル数
0	0	1.140	0	0.02	0
50	0.230	0.473	0.667	—	—
80	0.367	0.087	1.053	0.57	0.55
85	0.390	0.008	1.132	0.69	0.67

前述反應式によれば1分子のアセトアルデヒドは3分子の次亜鹽素酸ソーダを消費して2分子のアルカリを増すべきが故に上表中第1欄のモル数の3倍は第2欄の減量モル数に相當し2倍は第3欄の増量モル数に相當せざるべからず。之によりて見るにアセトアルデヒドの添加量と次亜鹽素酸ソーダの消費量とはほとんど理論的なるに反し遊離アルカリの増量は遙かに小なり。而して實際に收得せられしクロロホルムは0.202モルにして使用アセトアルデヒドより見れば0.188モル、次亜鹽素酸鹽の消費量より見るもなほ0.175モルの減量に相當せり。案ずるに本反應中クロロホルムの收得量を減すべき諸原因の内最も想像し易きはアセトアルデヒドの酸化と遊離アルカリに依る「アルデヒド樹脂化」及び生成クロロホルムの遊離アルカリ及次亜鹽素酸鹽による分解即ち前者に依る蟻酸鹽と食鹽の生成及後者に依る蟻酸鹽食鹽及炭酸ソーダの生成若しくは四鹽化炭素の生成なるべし。之を前記諸數値に徴すれば遊離アルカリの影響こそ最も大なるものゝ如く思はるれど次の



なる反應式によればアルカリ1分子に對して $\frac{1}{4}$ 分子のクロロホルムを失ふに過ぎず即ち前述數値につきて換算するにクロロホルム約0.03モルの分解に過ぎずして前記約0.2モルの減量を説明すべくもあらず。之に關しては更に他の實驗例に徴し再び考察する所あらむ。

(實驗例. 2) 110gの苛性ソーダを500ccに溶かし約78gの鹽素を吸収せしめたるものに20%アセトアルデヒド750ccを前例同様にして添加せるにクロロホルム15.8g即ち38.8%の收得量を得たるに過ぎず。一般に次亜鹽素酸鹽の濃度大なる場合は結果不良なり。此の實驗に於て反應の経過を吟味せるに次亜鹽素酸鹽の初濃度1.038モルなりしものが0.066モルに減少しあだかもアセトアルデヒドの使用量0.342モルに相

當すれども遊離アルカリの増量は僅かに 0.228 モルにして遙かに理論數より小なり。

(實驗例. 3) 苛性ソーダ 110g を 1 l に溶かし約 80g の鹽素瓦斯を吸収せしめたるものに 20.0% アセトアルデヒド 80cc を速かに添加して温度を 15° より 35° 迄上昇せしめしにクロロホルム 23.18g 即ち理論數 43.4g に對して 53.4% の收得量を得たり。

次亞鹽素酸鹽及遊離アルカリの變化を検定せるに最初の添加量 50cc 即ち 0.227 モルの時に於て次亞鹽素酸鹽の含量は 0.422 モルにして 0.67 モルの減量、遊離アルカリの含量は 0.423 モルにして 0.365 モルの増量を示し最後の添加量 80cc 即ち 0.364 モルの時に於て次亞鹽素酸鹽は全く消費せられ遊離アルカリは 0.620 モルにして 0.562 モルの増量を示せり。

之によりて見るにアセトアルデヒドの添加量と次亞鹽素酸鹽の消費量とは常に殆ど比適せるに反しアルカリの増量は依然少くアルデヒドの添加量若くは次亞鹽素酸鹽の減量とに比適してアルカリ及クロロホルムを生成するものと假定すればアルカリ 0.166 モルの不足とクロロホルム 0.170 モルの不足あり。

(實驗例. 4) 遊離アルカリの影響を考慮しそれを中和する意味に於て鹽酸を併用したる場合を例示せん。

1.211 モルの次亞鹽素酸ソーダ 1 l に 19.2% のアセトアルデヒド溶液 15cc を添加攪拌して白濁したる時 77.5cc のアセトアルデヒド溶液と 0.52 モルの鹽酸 (約 30% の鹽酸 55cc) とを注意して添加したるに 30.0g のクロロホルム即ち理論數 48.2g に對して 62.5% の收得率を得たり。反應終了後に於ける遊離アルカリの増加量は 0.118 モルにして之に添加鹽酸に相當する 0.52 モルを加ふれば合計 0.64 モルのアルカリの増加に相當し前例に比してほとんど改良の跡を見ず。即ち次亞鹽素酸ソーダの消費量のほとんど理論的なるに反しアルカリの増量は依然理論的ならずして 0.17 モルの不足あり。而してクロロホルムの收得量に於て 0.15 モルの不足あり。

(實驗例. 5) 前例の如く鹽酸を添加したる場合に遊離アルカリは如何に増減するかを例示せん。

添加CH ₃ CHO (19.7%溶液)		添加HCl (約28.0%溶液)		NaClO		遊離NaOH	
cc	モル数	cc	モル数	モル数	減量	モル数	増量 (中和HClを加算して)
0	0	0	0	1.133	0	0.233	0
10	0.045	5	0.044	—	—	—	—
40	0.179	30	0.265	0.614	0.519	0.274	0.306
75	0.336	50	0.441	0.088	1.045	0.257	0.465
84	0.378	66	0.582	0.008	1.125	0.210	0.560

かくして得たるクロロホルムは22.5gにして理論数の49.8%即ち約半数に過ぎず。その他の実験に於ても之と殆ど同じ結果を得たり。之によつて見るに反応の途中に鹽酸を加へて遊離アルカリを中和する事は何等クロロホルムの收得量を増すものにあらず。反應は常に遊離アルカリの量に無關係に進行し然も結局に於て遊離するアルカリの量は使用アセトアルデヒド0.35~0.40モルに對して常に0.5~0.6モルの間に介在するものゝ如し。即ち使用アセトアルデヒド1モルに對し生成アルカリ1.5~1.6モルの如き割合を示す。反應経過中に於ける測定數値も之とほとんど同様の結果を示すは又一奇となすべし。即ち結果より見ればあだかも2分子のアセトアルデヒドと6分子の次亞鹽素酸ソーダと作用して3分子のアルカリを生成するものゝ如く更にアセトアルデヒドと次亞鹽素酸ソーダとは常に比適しクロロホルムの收得率がほとんど常に50~60%なる事を併せ考ふればあだかも1分子のアルカリが1分子のクロロホルムを分解するものゝ如けれども事實は然かく簡單に非ず更に詳細なる研究と考察とを要するものゝ如し。

予等は更に蟻酸ソーダ、食鹽及炭酸鹽等を檢定する事により之等の消息を闡明すべく研究中なり。

(實驗例. 6) 次に晒粉を使用したる場合を例示せん。

市販晒粉200gを1lの水にて處理し速に濾過したるものを檢定せるに0.29モルの次亞鹽素酸石灰の含量あり即ちアセトアルデヒド0.19モルに相當せり。この溶液を前述諸例の次亞鹽素酸ソーダ溶液の如く取り扱ひ20%濃度のアセトアルデヒド溶液39.0cc即ち0.177モルを激しく攪拌しながら添加せしに反應は緩慢にして温度の上昇著しからず。反應終了後炭酸瓦斯を通じて中和し次いで加温蒸溜せるにほとんど純粹なるク

クロロホルム 9.35g 即ち理論数の 44.20% の收得量を得たり。

(實驗例. 7) 前述晒粉を使用するとほとんど同様の意味に於て次亞鹽素酸ソーダ液と鹽化石灰液とを併用したる場合を例示せん。1 l 中 1.143 モルの次亞鹽素酸ソーダ溶液に 19.8% のアセトアルデヒド溶液 81.0cc 即ち 0.365 モルと鹽化石灰(脱水用) 38g を 50cc に溶かしたるものとの混液を 40 分間に添加したるに前同様反應は緩慢にして初温度 18° より終温度 25° に達してやむ。かくして得たるクロロホルムは 24.5g 即ち理論数の 56.18% なりき。此實驗は前例の市販晒粉に代ふるに新鮮次亞鹽素酸鹽を作用せしむると同時に前述鹽酸をアルカリの中和劑として使用したると同様遊離苛性ソーダを消石灰の微アルカリに變じよつて遊離アルカリの影響を可及的防止せんとしたるものなれども鹽酸の場合と同じくほとんど改良せらるゝ所なし。同じ實驗に於てアセトアルデヒド混液を極めて徐々に 90 分間を費して添加したるに温度は 20° を超えず而してクロロホルムの收得量は 40.0% に過ぎず極めて不成績なる 1 例ありき。

以上の諸例はいづれも冷却若くは常温に於て行ひしものにしてあだかも前述 D.R.P. 339914 に相當するものなるが其の成績はいづれも不良なり。次に加温反應せしめたる諸例即ち D. R. P. 347460 に相當するものを若干例示せん。

(實驗例. 8) 1.130 モルの次亞鹽素酸ソーダ溶液 1 l を攪拌附蒸溜コルベンに取り鹽化石灰 40g を 50cc に溶かしたものを加へて 55° に加温し次いで 20.15% 濃度のアセトアルデヒド溶液 75cc を器底より 30 分間に滴加したるに漸次温度は上昇して 70° に達せりこの間生成クロロホルムは逐次蒸溜し來り總收得量 31.5g 即ち理論数の 79.2% に達せり。之を稀チオ硫酸ソーダ液にて 1 回洗滌し脱水して再溜せるに 60~61° のもの 27.3g 即ち使用アセトアルデヒドに對し 66.6% の純クロロホルムを得たり。前諸例に於けるものはいづれも粗製クロロホルムにして然もその收得率の 50~60% なるに比し遙に良結果なるを見るべし。

(實驗例. 9) 前例 (8) と同じ條件にてクロロホルムを製造しアセトアルデヒドの滴加量とクロロホルムの生成量とを對比せるに次の如き結果を得たり。

次亞鹽素酸ソーダ 1.122 モル(使用アセトアルデヒドの 80.27cc に相當す)に鹽化石灰 41.5g を 65cc に溶かしたるものを加へ初温度 55° より初めて 20.5% 濃度のアセトアル

デヒド溶液 77.5cc を 43 分間に添加し蒸溜し来るものを刻度付受器に集め反應終了後炭酸瓦斯を通じて完全にクロロホルムの殘部を回収して全容量を測定せるに其容量 20.5cc を得たり。之に熔融炭酸加里の 1—2 粒を加へて脱水し秤量したるに 31.6g 即ち理論數の 73.2% に相當せり。此實驗に於けるアセトアルデヒドの添加量とクロロホルムの生成量との關係は次の如し。

添加 CH_3CHO		温 度	生成 CHCl_3			$\frac{\text{CHCl}_3}{\text{CH}_3\text{CHO}}$
(cc)	モ ル 數		(cc)	モ ル 數	換 算 數	
0		53	0	0	0	0
15	0.070	62	溜液見ゆ	—	—	—
20	0.093	64	—	—	—	—
25	0.117	”	—	—	—	—
30	0.140	65	1.95	0.025	0.083	0.592
35	0.163	”	3.20	0.041	0.099	0.607
40	0.186	66	4.5	0.058	0.116	0.623
45	0.210	”	5.5	0.071	0.129	0.615
50	0.233	”	7.5	0.096	0.145	0.662
55	0.257	”	8.5	0.109	0.167	0.626
60	0.280	67	10.0	0.129	0.187	0.668
65	0.303	”	11.4	0.147	0.205	0.678
70	0.326	”	13.0	0.167	0.225	0.690
75	0.350	68	15.0	0.193	0.251	0.718
77.5	0.361	69	16.0	0.206	0.264	0.732
CO ₂ にて殘部を追ひ出す			20.5	0.264	0	

上表に示す如くクロロホルムはアセトアルデヒドの添加量 15cc の頃より溜出し来る。上表中クロロホルムのモル數とは生成全容量 20.5cc に相當する生成全量 0.264 モルの割合を各溜分の cc 數について換算したるものなり。又次の欄の換算數とは添加終了後炭酸瓦斯にて追ひ出されたる溜分 0.058 モルを各溜分に加算したるものにして實際の生成量と假定せらるるものなり。之によつて見るにクロロホルムの生成量は漸次増加するものゝ如く見ゆれども温度の上昇を併せ考ふれば反應の終始を通じてほとんど同じ速度にてクロロホルムを生成するものにあらずやと思はる。即ちアセトアルデヒド 1 モルの添加に對しほとんど常に 0.65—0.75 モルのクロロホルムを生成するものゝ如く冷却若くは常温にて行ひし諸前例に比して遙かに良好なる結果なれども未だ満足なる成績とは謂ふべからず。此の外温度の變化、アセトアルデヒドの添加速

度、鹽化石灰の有無、遊離アルカリを中和すべく炭酸瓦斯若しくは鹽素瓦斯を添加せる等種々攻究する所ありしも常にほとんど前述同様の收得率を得たるのみ。その何によりて然るかは前述 (e) 及 (f) の反應式の正否に關聯して更に今後の詳細なる研究に俟たん。

次に晒粉を使用したる場合を例示せん。

(實驗例. 10) 200g の市販晒粉を 1l の水にて處理して得たる濾液即ち 0.281 モルの次亞鹽素酸石灰溶液に前例の如く 60~70° の反應溫度に於て 20.15% のアセトアルデヒド溶液 35cc (理論數: 40.8cc) を滴下作用せしめたるに蒸溜クロロホルム 12.5g 即ち理論數の 19.13g に對し 65.3% の收得量を得たり。

(實驗例. 11) 新鮮なる晒粉を使用せんと目的にて水酸化石灰 110g に水 1l を加へ約 78g の鹽素瓦斯を吸収せしめたるものに前例と同じ様に 19.86% のアセトアルデヒド溶液 75cc を添加せるに 24.7g 即ち 61.1% に相當するクロロホルムを得たり。本實驗に於ては特に反應中多量の水酸化カルチウムを生じて全系泥漿狀となり同時に激しく泡起して攪拌に不便を生じ又加温による晒粉自身の分解によるものか往々にして理論數に添加せるアセトアルデヒドに過剰を來して反應系に着色を見る事あり。之等の諸點は單に此の實驗例のみならず前諸例の如き方法にも屢々遭遇せし所なり。一般に晒粉自身による製法は次亞鹽素酸ソーダと鹽化石灰併用の製造法に劣れり。

以上は予等諸實驗諸數値中より對比攻究に便なるものを摘録せるものなるが更に其の他の諸例をも併せ考ふれば一般に次の如き結論に到達す。即ちアセトアルデヒドと次亞鹽素酸鹽とによるクロロホルムの製造は反應溫度に於て 60~70° アセトアルデヒドの濃度に於て 20%、次亞鹽素酸の濃度に於て 1l 中 1.0~1.5 モルを適當となすべく而してアセトアルデヒドは 10 分間約 15cc の割合にて常に器底より添加するを適當とす尤も反應溫度を上述の如く 60~70° と限定すればその添加速度は自ら定まるべし。次亞鹽素酸鹽の種類につきては予等の場合次亞鹽素酸ソーダと鹽化石灰とを併用したる時に最良の結果を得たれども工業的製法に於ては晒粉若しくは消石灰と鹽素瓦斯とを使用せざるべからず。之の際前者に比して常に 10% 内外の收得率の減少を見るは甚だ遺

憾とする所なれど其の何によつて然るかは未だ審ならず。

(二) 四鹽化炭素の電解還元によるクロロホルムの製造

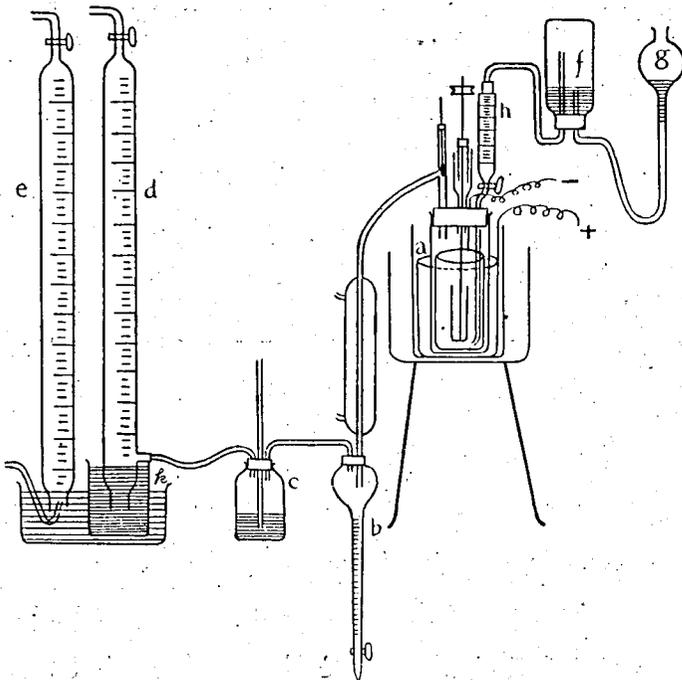
四鹽化炭素の化學的還元に関しては古く Geuter 氏⁽⁶⁾ が亞鉛と硫酸とにて還元せし以來或は鐵粉或は水酸化第一鐵等を以て還元する方法現はれ Ullmann 氏著に依れば既に工業的製造の可能性あるものゝ如し。其の電解還元に関しては近時 H. G. Beyer 及 W. B. Arsdel 兩氏の合衆國特許 1534027 と W. B. Arsdel 氏と Crown 會社の同國特許 1535378 あり。之を本邦特許局につきて調査せるにたゞその拔萃書に接し得たるに過ぎず即ちその記述する所極めて簡單にしてほとんど何物をも窺知し得ざりき。

故に予等は以下全く該特許を離れて電解研究を行へり。

(一) 電解装置

電解装置は從來屢々本所彙報に報告せられしものと大差なく隔膜としては上半部に

第 1 圖



釉藥を施せる素燒圓筒 (内容約600cc) を用ひ同時に之を陰極室となし左圖の如き諸設備をほどこせり。圖中 a は隔膜即ち陰極室, h は原料添加装置にして 1cc 宛 100cc の目盛を有しその末端は深く隔膜の底部に達し底部よりの添加に便なる様にしたるもの, f 及 g は h に於ける四鹽化炭素の添加量を必要量に調節するもの, b は溜液受器にして 0.1 cc 宛の刻度を有せるもの, c は電解槽

内の壓力を檢定する一種のマノメーター, d は電解瓦斯捕收管にして別に k なるビーカーに收まり k の水深の調節若くは d 自身の上下によりて c を經て電解槽内の壓力を調製

し得べきもの、c はクーロンメーター瓦斯の捕收管にして d 捕收管と同じく 5cc 宛 1000cc に割分せられたるものなり。

(二) 電解に関する攻究事項

(イ) 電極の種類 (銅, 鉛, 鐵, 白金)

(ロ) 電解温度

(ハ) 四鹽化炭素の添加方法及添加速度

陰極としては上記のもの、中たゞ銅と鉛の 2 種のみ有効なり。電解液としては硫酸ソーダによる中性液、苛性ソーダによるアルカリ液及硫酸による酸性液を使用したれども硫酸を除いては凡て報告に値せず。陽極には常に多量の鹽素瓦斯を發生すれども予等は専ら鉛極を使用し破損する毎に之を取り代へたり。

電解温度に關しては 20~70° の廣範圍にわたりて攻究せる結果 70° 附近の高温に於て生成クロホルムを可及的速やかに蒸溜するを得策となすを知れり。従つて四鹽化炭素の添加方法も自ら限定せられ電解に伴ひて少し宛陰極室の底部に滴加するを良しとなす。

以下若干の實驗數値を摘録して之等を例示せん。

(三) (實驗例. 1.)

陰極：鉛 120gcm, 電流：12アンペア, 電解液：15%硫酸 300cc 及四鹽化炭素 (鹿印) 60g, 電解温度：20°.

電 解 時 間 (分)	電 流 能 率 (%)	電 解 時 間 (分)	電 流 能 率 (%)
5	100.0	65	48.5
15	95.0	75	48.1
25	80.0	85	45.9
35	62.0	95	42.5
45	58.4		平均 63.65
55	55.1		

電解後分液漏斗にて分液したるに收得量 36g にして之を分溜せるに 61°迄のもの 29.5%, 61~70°のもの 58.7%, 70°以上のもの 11.8% の各溜分を得たり。使用電流量 19 アンペア時, その利用電流量 12.1 アンペア時にして若し完全にクロホルムを生成

するものとすれば1分子の四鹽化炭素につき2ファラデーの電氣量を以て1分子のクロロホルムと1分子の鹽酸とを生すべきが故に此實驗に於ては38.6gの四鹽化炭素の消費と27.0gのクロロホルムの生成とを見るべき筈なり。然るに上述各溜分中幾何のクロロホルムを含有すべきかを檢定する事は極めて難事なる上に更にクロロホルムより沸騰點の低き物質をも混有するものゝ如ければ之等の含有割合を決定して本電解の物質收得に關する電流能率を算出する事は困難なり。故に此等電解生成物の品質に關しては後述「電解生成物の品質」に於て更に攻究する事とし茲にはたゞ電解瓦斯より見たる電流能率を算定したるに止む。

(實驗例. 2.) 陰極: 鉛 205gcm, 電流: 8 アンペア, 陰極室電解液: 15% 硫酸 500cc; 電解溫度 70°.

四鹽化炭素の滴加速度は予等の裝置に於て13秒につき10滴の割合即ち1分間0.88gの添加に相當せり。この電解經過を示せば次表の如し。此の表に於て電解發生瓦斯とあるは前掲電解裝置圖のdなる捕收管に捕收せられし其の時迄の瓦斯の全量を示すものにして電流能率とあるは夫等より算出したる各20分間の平均數値を示すものなり。又最後の平均電流能率とあるは電解終了迄に發生したる瓦斯の總量より算出したるものなり。但し此の時のクーロンメーター瓦斯の10分間に於ける平均量は水素に換算して600ccなりき。末欄に蒸溜溫度とあるは電解槽より電解生成物並びに四鹽化炭素の混液の蒸溜せられたる溫度にして前掲電解裝置の側枝管に挿入せる檢温器の示す所なり。

時 間 (分)	發生瓦斯 (cc)	電流能率 (%)	蒸溜溫度	時 間 (分)	發生瓦斯 (cc)	電流能率 (%)	蒸溜溫度
15	385	58.33	63	175	1395	88.67	64
35	510	89.67	//	205	1575	90.00	64
55	650	88.33	63.5	245	1850	88.40	63
85	825	90.83	64.5	250	1905	87.30	//
115	1020	89.16	63	255	1925		
145	1190	90.50	64	(平均電流能率) 89.17			

四鹽化炭素の滴加總量: 220g, 滴加速度: $\frac{220g}{250} = 0.88g/\text{分}$.

使用電流: 34.0 アンペア時, 利用電流: 30.3 アンペア時.

電解生成物：180.2g, K_p : 68.5°

一般に發生瓦斯より見たる電流能率は電解の前後を通じてほとんど變化なくたゞ四鹽化炭素の添加速度によつて多少増減す。即ち四鹽化炭素の添加量が充分にして従つて電解槽内にある未還元之四鹽化炭素の量が充分に大なる間は常に80~90%の電流能率にて還元せられ同時に側枝管に於ける蒸溜溫度も高まり64~65°に達す。又四鹽化炭素の添加量が不充分なる時は電流能率は常に遞減し同時に蒸溜溫度も著しく低下して58~59°に達す。

但し之等蒸溜溫度は電解生成物の眞の蒸溜溫度にあらずして電解槽より來る水蒸氣と發生瓦斯との影響を受けて實際よりも遙かに低下したるものなるべき事は勿論なり。

(實驗例. 3.) 四鹽化炭素の添加方法に關し次の1例を示さん。本例は實驗例(2)に於て四鹽化炭素をほとんど恒速度にて添加したると異なり電解の狀況即ち電解瓦斯の發生狀態に應じて四鹽化炭素を添加したる場合を示すものなり。

電解槽内の四鹽化炭素が充分なる時は電流能率の良好なる事は前にも述べし所なるが同時に生成物の沸騰點を高むる不利を免れず。故に予等は可及的最小の四鹽化炭素の濃度(槽内の四鹽化炭素の量)に於て然も槽内の需要に不充分を來さざる程度の濃度に於て電解を持続せん事を試み次の添加法を行へり。即ち先づ3~4ccの四鹽化炭素につきて電解を開始し數分ならずして電流能率の低下し始めたる時即ち四鹽化炭素の濃度に不充分を來したる時更に1ccの四鹽化炭素を補給せるに其の瞬間少しく多量の瓦斯を發生したるのみにて爾後約3分間は殆ど減壓の狀態にあり。即ち還元之極めて良好に行はれつゝあるを示せり。約3~4分間にし漸く瓦斯の出始めたる時又1ccを補給す。かくする事數次殆ど同じ週期を以て減壓と瓦斯發生とは斷續し結局四鹽化炭素の總添加量75.0gに對し76.8%の平均電流能率を得たり。

一般にこの方法にて得たる生成物は沸騰點低く60°若しくはそれ以下に下るものあり。後述一覽表中平均添加速度の0.1~0.3g/分のもの皆この方法によれるものなり。

成績は次の如し。

時間 (分)	発生瓦斯 (cc)	電流能率 (%)	
60	900	75.7	鹽化炭素添加總量 : 75g
130	1870	77.5	〃 添加速度(平均) : 0.44g/分
175	2495	77.5	使用電流量 : 23.4アンペア時
			利用電流量 : 18.0アンペア時
			電解生成物の總量 : 53.1g
	平均	76.8%	Kp: 61.5°

* クロノメーター瓦斯(H₂): 610cc/10分

(實驗例. 4.) 以上の諸例は鉛電極にて還元せられたる場合なるが次に銅極に於てなされたる 1 例を示さん。

陰極: 銅 200qcm, 電流: 8 アンペア, 陰極室電解液: 15% 硫酸 500cc,
電解溫度: 70°, 四鹽化炭素添加速度: 20秒に 10 滴の割合。

時間 (分)	発生瓦斯 (cc)	電流能率 (%)	蒸餾溫度	
20	690	43.4	54°	四鹽化炭素添加總量 : 74g
40	1000	74.6	55°	〃 添加速度 : 0.435g/分
60	1130	89.4	57°	使用電流量 : 24アンペア時
80	1215	92.6	55°	利用電流量 : 20.8アンペア時
100	1295	93.5	57°	電解生成物の總量 : 48.3g
120	1430	89.0	62°	
140	1580	87.7	62°	Kp: 62.0°
160	1710	89.4	60°	
180	1760	—	—	
	(平均)	85.6%		

* クロノメーター瓦斯(H₂): 610cc/10分

此に依れば銅極使用の時の電流能率は極めて良く最初の約30分間を除けば殆ど90%以上にて還元せらる。而してこの電解に於て特に注目すべきは比較的顯著に C₂Cl₆ の存在を認め得る事にして鉛極の時にも多少分溜殘渣中より白色結晶として析出したる事あれども極めて微量なり。

銅極使用の場合電解液を蒸溜すれば冷却後器壁並に殘液上に樟腦様の香氣ある白色結晶を認め得べし即ち C₂Cl₆ なり。故に四鹽化炭素の電解還元はクロロホルム系統のものと C₂Cl₆ 系統のものとの2途に行はるゝものなるを知る。

(四) 其の他の實驗諸例一覽表

次に其の他の諸例を一括して夫々の条件及成績を對比せん。

	電解液 (cc)	極面積 (cm^2)	電流の 大きさ (アンペア)	電 氣 量		温 度 電 解 度 ($^{\circ}C$)	四 鹽 化 炭 素 (g)		粗 製 品		減 量 (g)	
				使用量 (アンペア時)	電 流 能 率 %		使用量 (g)	添 加 速 度 (g/分)	總 量 (g)	kp	實際の 減 量	理論的 減 量
1	500	205	8	6.7	80.0	70	50	1.785	43.5	72.0	6.5	3.44
2	〃	〃	10	36.7	84.2	70	200	0.93	154.0	71.7	46.0	19.8
3	〃	〃	8	34.0	89.17	〃	220	0.88	180.0	68.5	40.0	19.5
4	〃	〃	〃	9.6	85.6	〃	50	0.77	40.0	63.8	10.0	5.3
5	〃	304	〃	22.6	88.5	69~71	100	0.606	75.4	65.8	24.6	12.8
6	250	100	〃	33.3	81.8	〃	142	0.592	109.0	68.2	33.0	17.5
7	500	304	〃	36.0	85.0	〃	140	0.529	101.7	64.5	38.3	19.7
8	〃	205	〃	16.0	76.2	70	50	0.500	37.1	65.4	12.9	7.8
9	〃	〃	〃	39.4	74.0	〃	140	0.475	109.0	61.5	31.0	18.8
10	250	120	12	48.0	73.2	63~65	100	0.450	60.5	66.0	39.5	22.6
11	〃	100	8	40.0	78.8	69~71	129	0.445	87.5	66.0	41.5	20.6
12	500	100	8	36.7	76.1	69~70	120	0.444	84.8	59.0	35.2	17.9
13	〃	205	〃	23.4	76.8	〃	75	0.441	53.1	61.5	21.9	11.5
14	〃	304	〃	31.4	83.8	70~72	100	0.435	62.3	69.2	37.7	16.9
15	〃	200	〃	24.8	85.6	68~70	74	0.435	48.4	62.5	25.6	13.7
16	〃	205	〃	16.7	83.2	71	50	0.416	33.5	59.8	16.5	8.9
17	〃	304	〃	36.7	84.2	70	100	0.370	57.0	63.0	43.0	19.9
18	〃	200	4	18.3	84.4	70	100	0.370	74.9	73.0	25.1	9.9
19	〃	205	〃	36.6	78.2	65	90	0.333	53.7	56.5	36.3	18.4
20	〃	170	〃	36.0	72.5	65~70	90	0.333	58.5	59.3	31.5	16.7
21	250	120	〃	20.6	76.3	65~70	46	0.307	30.0	63.5	16.0	10.1
22	〃	〃	6	23.0	74.3	62~64	50	0.200	21.5	60.0	28.5	11.0
23	〃	170	8	31.1	72.0	65~70	50	0.192	27.5	58.8	22.5	14.4
24	〃	120	4	16.0	73.8	〃	30	0.135	13.5	53.3	16.5	7.6

之を通覧するに本電解は電流の大きさ、電解温度及四鹽化炭素の添加速度の3要素によつて定まるものゝ如し。

即ち温度(予等の場合は60~70 $^{\circ}$)は電槽内の四鹽化炭素の最大量を略限定するが故に従つて電流の大きさに限度を生じ(予等の場合8アンペア)電流の大きさは又還元量即ち四鹽化炭素の消費量を定むるが故に滴加すべき四鹽化炭素の最小量は自ら限定せらる。(予等の場合は8アンペアにつき0.2~0.3g/分)故に一定の温度と一定の電流にありては四鹽化炭素の添加速度の大なるもの程電流能率はよく又一定の温度と一定の添加速度にありては電流の小なるもの程電流能率は良し。

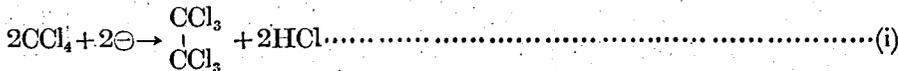
かくて本電解は容易に80~90%の電流能率を擧げ得るが故に有機物の電解還元と

しては極めて良好なる部類に屬すれども後述「生成物の品質」に於て論せん如く生成せられたるものゝ組成は單に四鹽化炭素とクロロホルムのみならず從つて其の分溜に困難を生ずべき虞あり。

次に本電解に於て留意せざるべからざるは使用四鹽化炭素の總量に對する生成物の總量なり。上表中「減量の項」に於て「實際の減量」とあるは即ち兩者の差を示すものなるが之を少しく理論的に吟味すれば次の如く



2フアラデーの電氣量に對し1原子のClを失ひ1原子のHを得べきが故に電流1アンペア時に對し0.643gの理論的減量となる。故に上表について使用電流と電流能率とより實際の利用電流を算出し之に前記0.643gを乗すれば夫々の理論的減量となる。之によつて見るに實際の減量は理論數の約2倍に相當せり。即ち電流1アンペア時につきあだかも1.29gの減量換言すれば四鹽化炭素2分子が2フアラデーの電氣量にて次の如く



C_2Cl_6 を生成して2原子のClを失ふと同一なり。

又前記(h)なる式の代りに



即ち還元が CH_2Cl_2 迄進行したりと假定するも依然2フアラデーの電氣量に對し1原子のClを失ひ1原子のHを得る割合となり理論的減量については CHCl_3 の場合と少しも異らず。

前記(i)の可能なる事即ち C_2Cl_6 を生成する事は實驗に徴して確實なれど前掲の減量に相當する程多量にあらず。たゞ定性的に之を認め得る程度に過ぎざれば之を以て「減量」の全部を説明し得ざるべきは勿論なれども又一考慮に値すべし。

次に考慮せざるべからざるは



にて示さるべき CH_3Cl と CH_4 の生成なり。兩者共に(h)及(j)と同じく2フアラデーの

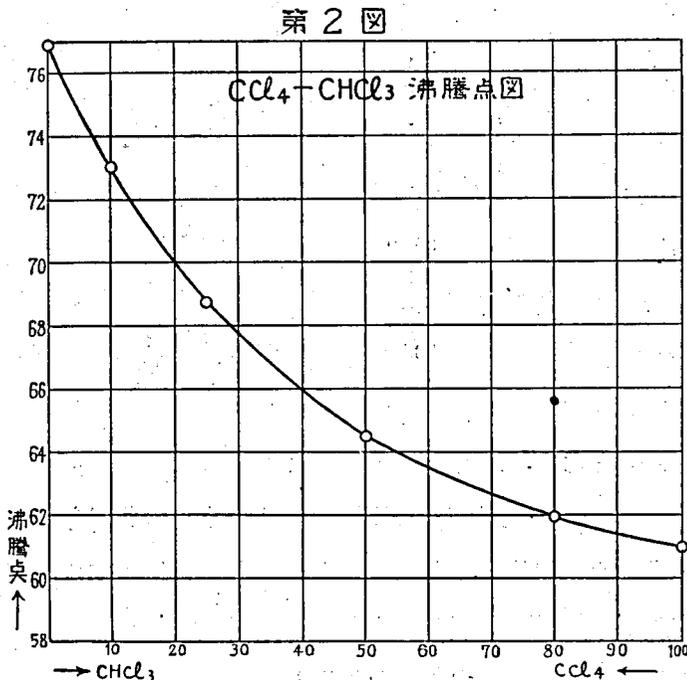
電氣量に對し1原子のHを失ひて1原子のClを得るが故に生成減量については前記 CHCl_3 及 CH_2Cl_2 の場合と少しも異ならざれども生成物夫自身或は溶液に溶解し或は氣體の儘に逸散すべきが故に若し電解還元が一部之等の生成にまで進行するものとなれば一部は前掲の得量中に秤量せられ一部は夫れを脱逸すべきにより何等かの方法にて之等をも完全に收得するを得ばやがては如上の減量も説明せられ従つて本電解の機構も闡明せらるべし。

(五) 電解生成物の品質に就きて。

四鹽化炭素の電解還元による生成物は單に四鹽化炭素とクロロホルムの二成分系にあらず。前述實驗例1に於て暗示せられたる如くクロロホルムよりも沸騰點の低き CH_2Cl_2 を含有し若しくは CH_3Cl の如きものまでをも溶解せる虞あり。従つて之等の品質を吟味せん事は極めて難事なり。予等は先づ生成物の沸騰點を檢定せり。

測定器は Ostward-Ruther 著「物理化學的測定法」に記述する所と「第四改正藥局方註解附録第一」の第2頁に記述する所とを参照し其の第5圖に示されたる測定器の内管の圓筒部に小冷却器を取り付け測定中常に冷水を以て冷却し可及的檢體の組成を

變化せざらしめんとせり。



測定方法次の如し。即ち檢體若干ccを取りては測定器の膨大部を充たし沸騰石若干を入れ檢温器を水銀柱が漸く没する程度に挿入し冷却水を通しながら温浴中測定器の突起部のみを加温す。かくて突起部の沸騰するに従ひ漸次膨大部の温度上昇し遂に一定の温度を示すに到る。予等は此の時の温度を以て檢液の沸騰點となせり。かくして予等は

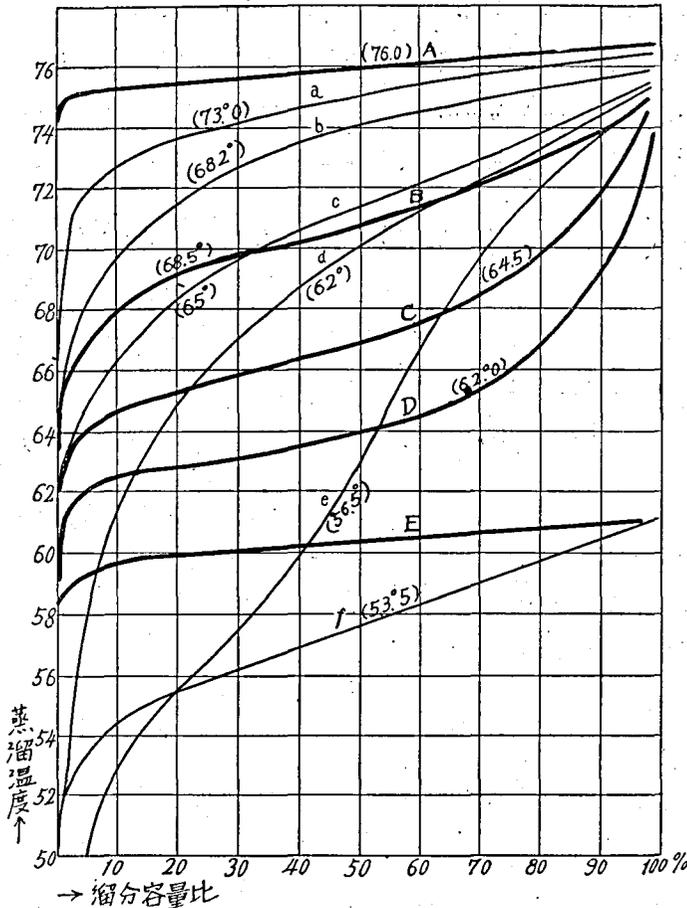
先づ四鹽化炭素 (Kp:76~77°) とクロロホルム (Kp:60~61°) の混液數種を作り夫々の沸騰點を測定して前圖の如きグラフを作成し置き之に電解生成物の沸騰點を對比せり。かくて先づ生成物の純度を豫想し次いで分溜によりて各溫度に於ける溜分の比率を測定し之れを豫め四鹽化炭素とクロロホルムの各種混液につきて作成したる分溜比率線圖(第3圖)に對比し其の組成を攻究せり。之等の分溜に使用したる蒸溜コルベンは内容 250cc, 側枝管までの頸部の高さ 5cm, 頸部の直徑約 1.5cmのものにして之を湯浴中約檢液の高さまで浸し大體 80°迄の溫度にて加温せり。溜液は之れを刻度付き受器に收め蒸溜溫度に應じて夫々溜分を容量數にて讀み取れり。その1例をあぐれば次の如し。

檢液は沸騰點 62.0°のものにして前述實驗例(4)によりて得たるもの 46.31g.につきて分溜したる場合なり。次表中溜分比とあるは全溜分 28.7ccに對する各溫度までの總溜分の容量比なり。

溫 度	溜分の容量(cc)	溜分比(%)	溜分量(g)及kp
49~50	0.15	0.52	21.01g kp=58.0
//~52	0.30	1.05	
//~54	0.60	2.09	
//~56	0.90	3.14	
//~58	1.35	4.70	
//~60	2.0	6.96	
//~62	3.7	12.90	
//~64	4.8	16.70	
//~66	7.5	26.10	
//~68	10.1	35.20	
//~70	14.3	49.80	
//~71	15.6	54.30	22.20g kp=70.5
//~73	20.8	72.50	
//~75	28.7	100.00	

之を圖示すれば第3圖の曲線 d となる。之を單に沸騰點より見ればクロロホルム含量約 80%のものに相當すれども此の分溜曲線 D に比較すれば全く其の典型を異にするを見るべく従つて夫等の組成の全く相違せるを知るべし。即ち d に相當する生成物は D に相當する混液に較べて遙かに多量の四鹽化炭素を含有し同時にクロロホルムよりも沸騰點の低き CH_2Cl_2 の如きものを含有する事を想像し得べし。

第3図



第3圖は電解生成物の若干につき前述の如くして測定せる分溜曲線及純四鹽化炭素とクロロホルムの混液の標準分溜曲線圖にしてはAは純四鹽化炭素、Bはクロロホルム含量25%のもの、Cは同じく50%のもの、Dは80%のもの、Eは局方クロロホルムの分溜線圖なり。又aは沸騰點73°にして前記一覽表に於ける(18)の生成物、bは沸騰點68.2°にして同じく(6)の生成物、cは沸騰點65°のものにして(6)の72°迄の溜分を更に再溜したるもの、eは沸騰點56.5°にして種々の電解生成物の沸騰點の低きものゝみを混

合したるもの、fは沸騰點53.5°にして特にクロロホルムの電解還元によりて得たるもの即ちクロロホルム120gを滴加しつゝ100qcm鉛極と8アンペアの電流にて還元したる時の生成物85gにしてこの時の使用電流37.3アンペア時、利用電流20.8アンペア時即ち55.8%の電流能率なりき。之によつて見るも四鹽化炭素の電解還元はクロロホルムのみならずして更に CH_2Cl_2 若くは CH_3Cl 等に及ぶものゝ如く然もその量は猶僅小ならざるものゝ如し。

之を結論すれば四鹽化炭素の電解還元は鉛及銅を陰極とし温度70°の附近に於て常に80~90%の電流能率にて行はれ然もほとんど電極還元力の衰退を見ずほとんど同一の還元力にて電解を持続し得れどその還元たるや多岐に進行し従つて其の生成物は複

雑なる組成を有し容易にクロロホルムを分溜し得ざる憾あり。之等に関しては更に詳細なる研究を要すべく予等は他日を期して之が第2報をなさんとす。

引用文献

- (1) Ullmann: Enzyklopädie d. tech. Chemie, II, 3 Auf., 367.
- (2) Biltz u. O. Mumm: B. 37, 4179.
- (3) Geuter: A. 107, 214 (1858).
- (4) Ostward u. Ruther: physiko-chemische Messungen, 4 Auf., , 251.

トリブROOM石炭酸蒼鉛の試製成績

技 師 近 藤 龍
技 生 原 重 雄

トリブROOM石炭酸蒼鉛Bismuthum tribromphenylicum 即ちキセロフォルムXeroform ($C_6H_2Br_3O$)₂Bi(OH)·Bi₂O₃ は元ハイデン Heyden 會社の製品にして1893年以來ヨードホルムの優秀なる代用品として外科術に於て用ひらるゝの外内用には急性並に慢性の腸カタル・コレラ病等に偉効ありとし現局方並に陸軍藥局方中に記載せらる。

小官等は本藥品合成の材料たる石炭酸・ブROOM及び蒼鉛等は國內に於て略供給し得らるゝものなるにかゝらず本藥品需要の大部分は尙輸入に俟ちつゝある状態なるに鑑み之が合成法を調査研究し其結果を得たるを以て次に之を報告す。

本品合成法の文献には原特許方法¹⁾と我國に於ては荒川富太郎氏の業績²⁾とあり。特許製法の大要を摘記すれば次の如し。

(I) 苛性ソーダ 4 kg を水 150 l に溶解し之にトリブROOM石炭酸 30 kg を加へ更に硝酸蒼鉛 12 kg を混攪す。反應成積物を瀘別し洗滌し酒精にて浸出し殘留夾雜せる遊離トリブROOM石炭酸を溶解回収す。浸出殘滓は是れ即ちトリブROOM石炭酸蒼鉛にして Bi₂O₃ 約 50% を含有す。

然るに本特許方法に依り合成を試みるも一旦生成せるトリブROOM石炭酸ソーダは硝酸蒼鉛に附着せる遊離硝酸に依て再びもとのトリブROOM石炭酸となつて析出し他方硝酸蒼鉛は遊離硝酸を失ひたる結果加水分解を受け鹽基性鹽を化成し目的のトリブROOM石炭酸蒼鉛を得ること困難なるを以て荒川氏は此硝酸蒼鉛の加水分解を防止する爲に溶媒としてグリセリンを使用し本品の製造に成功せられたり。

(II) 即ちトリブROOM石炭酸 9 g に五倍應用(液量にて)の苛性ナトロン液 8 cc を加へて研和し之に十倍應用硝酸蒼鉛のグリセリン溶液 35 cc を加へ時々研和しつゝ1晝夜間常溫に放置すればキセロフォルムを析出するを以て之を特許方法と同様に處理し製品となす。收得量 2.8 g.

(III) 又 Fritz Ullmann 著 Enzyklopädie der technischen Chemie³⁾ に記載せる本品の製造法に依れば硝酸蒼鉛を前記の如くグリセリン溶液となし使用する代りに食鹽溶液となして應用し又其反應溫度は 95° なりと記載せり。其他の條件は特許方法と略同様なり。

小官等は上記文献に就て一々實驗を繰返したる處 (II) 法に依る場合には反應の進行極めて遅く所要時間長きに亘る嫌ひあり。但し室温 15° 以下の冬季に於て行ひたる實驗につき夏期に於ては相當反應時間を短縮し得るならむ。

又 (III) 法に依る場合には黄色のトリブROOM 石炭酸蒼鉛の生成は明かに認め得るも反應進行中に再び其分解を惹起し目的を達し得ず。

依て小官等は反應溫度に就て種々條件を變更し 60-70° が最適なるを實驗し得たり。而して此法に依る場合には最初トリブROOM 石炭酸 100g, 硝酸蒼鉛 45g を使用しトリブROOM 石炭酸蒼鉛の收得量平均 42g, トリブROOM 石炭酸の回収量平均 70g なり。而して此結果は硝酸蒼鉛は全部反應に與りたるを示すものなれどもトリブROOM 石炭酸の使用量に就て尙研究の餘地あり。依て小官等は此點に就て實驗を重ねたれども未だ好結果を得ず。

而して上記トリブROOM 石炭酸蒼鉛の製造の原料たるトリブROOM 石炭酸の製造に際し同時に副産物としてブROOMカリウムを製造し得。以上の結果よりトリブROOM 石炭酸蒼鉛及びブROOMカリウム製造に要する原料藥品價格を計算するに其代價は製品價格總計の約 30% なりとす。

實 驗 之 部

中性硝酸蒼鉛 $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ の製造

常法⁴⁾に依て製す。即ち通風室に於て内容 5 l の硝子コルベンに入れたる比重 1.2 の硝酸 2.5kg 中に粉碎したる金屬蒼鉛(市販普通品) 500g を少量づゝ加ふ。而して硝酸は豫め 80° 附近に加温し置き之に金屬蒼鉛を加ふれば盛に NO (空氣中にて酸化されて NO_2 となる) 瓦斯を發生しつゝ溶解するを以て以後は加熱を弱め或は中止し溫度の下らざる内に次の蒼鉛を加ふ。斯くて蒼鉛を加へ行くに従ひ反應漸次に緩慢となるを以て加熱を漸次に強くし蒼鉛の全溶後は液の沸騰を始むる迄加熱す(所要時間約 3 時間)。次で之を冷却せしめ砒酸蒼鉛(蒼鉛中に夾雜せし砒素より生ず)及び少量に化成せる鹽基性硝酸蒼鉛を精製海砂を用ひて濾別し濾液を蒸發濃縮して全量を約 1.5 kg となし放冷すれば硝酸蒼鉛の結晶を析出するを以て之を管部に石綿を充填したる漏斗にて濾過し更に一二回硝酸含有の水にて洗滌し充分に液分を滴下せしめたる後硝子板上に擴げて常温にて乾燥し後瓶内に密栓

し貯蔵す。

第一回の結晶の母液並に洗滌液は合して之を濃縮し全量を 1kg となし第二回の結晶を析出せしめ其濾液並に結晶の洗滌液は亦合して濃縮し全量を 0.5kg とす。斯くして通常第三回迄の結晶は殆ど全く無色にして實際上トリブROOM石炭酸蒼鉛製造の原料となし毫も差支へなきも其母液中には殊にニッケル其他銅・コバルト等を含むこと多きを以て之を更に濃縮して硝酸の若干を驅逐したる後炭酸アンモンにてアルカリ性となさば夾雑他種金屬鹽は溶液中に止まり蒼鉛は炭酸蒼鉛となつて沈澱するを以て之を濾取洗滌し硝酸に溶解し硝酸蒼鉛を製造するに供す。

而して上に記載せる硝酸の量は計算量よりも甚だしく多きに似たれども硝酸は硝酸蒼鉛製造中にも若干蒸散し去り又夾雑せる砒素を砒酸に酸化する爲にも用ひられ尙過剰の硝酸の共存せざる場合には多量の鹽基性硝酸蒼鉛を化成して砒酸蒼鉛と共に濾去され硝酸蒼鉛の收得量を減ずる等の理由に依り已むを得ざるものとす。

上文記載の如く操作すれば純蒼鉛に對し理論量に遠からざる硝酸蒼鉛を得るも炭酸アンモンを使用せずして得らるる硝酸蒼鉛の收得量は理論量の 81% (平均) とす。

2.4.6-トリブROOM石炭酸の製造

2.4.6-トリブROOM石炭酸はキセロフォルム製造の材料たるに止まらず本品は其儘プロモール Bromol (Heyden) の名を以て外用には創傷面の消毒殺菌内用には腸の殺菌劑として市場に供給さる。而して本品の製造法は種々⁶⁾あれども石炭酸⁷⁾を原料とするを最佳とす。製造成績を擧ぐれば次の如し。

内容 200cc のコルベンに石炭酸 20g と酒精 (85%) 60g とを入れ冷水にて冷却しつつ一方分液漏斗より 100g のブROOMを徐々に滴加し同時によく攪拌す。

但し之に使用するブROOMは工業用粗製ブROOMに粉末ブROOMカリウムを加へ再溜し精製せしものにして原料の 80% (平均) の收得量あり。

斯くしてブROOMを加へ終らば攪拌を止め 1 夜放置す。次で之に亞硫酸瓦斯を通過して脱色せしめ更に水 125 cc を加へ暫時放置せる後吸引濾取し室温にて乾燥せしむ。

濾液はブROOM水素酸を含むを以てアルカリにて中和しブROOMカリウム (收得量約 58g) 或はブROOMナトリウムを製造す。

トリブROOM石炭酸製造の際ブROOM作用時の温度は製品の收得量に對して大いに影響あり。即ち次表に示す如く反應温度は常温或は少しく上にて差支へなく只コルベン内容が温まらぬやう冷水を以て冷却する程度を可とす。

石 炭 酸	ブ ロ ー ム	反 應 温 度	粗 製 品 熔 融 點	收 得 量	收 得 率
20g	100g	0°	90°	50g	71%
〃	〃	5°	87°	62g	89%
〃	〃	15°	91°	69g	99%
〃	〃	25°	89°	69g	99%

又粗製トリブローム石炭酸は酒精より再結晶すれば融點 95-96° の純品となるもトリブローム石炭酸蒼鉛製造原料としては再結晶の要なく其儘使用して可なり。

次にトリブローム石炭酸の他の製造法として石炭酸並にブロームを水溶液に於て作用せしめたるも液量甚だしく大となり操作に便ならず。

トリブローム石炭酸蒼鉛の製造

トリブローム石炭酸 100g に 30% 苛性ソーダ溶液 9g を加へて攪拌し更に温湯 200cc を注加して溶解せしめ濾布を用ひて濾過し更に水 1200cc を追加す。

一方硝酸蒼鉛 45g を、食鹽 45g を含有せる食鹽水 200cc に溶解し、得たる溶液を前記トリブローム石炭酸の溶液中に盛に攪拌しつつ滴加し加へ終りたる後其儘30分間攪拌を繼續しつつ水浴上に漸次に加温し液温 60-70° に達するに至らば最初白色なりし沈澱は漸次黄色に變ずるを以て3-4時間同温度を保持しつつ攪拌を繼續し後遠心力分離器を用ひて沈澱を採取し沈澱は温湯を加へてよく混攪し再び遠心力分離器に依て分離する法に依て洗滌す。

斯く水洗に依て食鹽其他反應に與らざりしトリブローム石炭酸ナトリウム等は除去し得たれども尙遊離トリブローム石炭酸を含有するのみならず製品はヒノン臭を帶ぶ。

此トリブローム石炭酸除去の目的には「粗製品に 25% ソーダ溶液を加へ冷時 1 時間よく攪拌し後濾過する法を繰り返す」との記載あれども小官等の實驗成績によれば結果良好ならず。依てソーダ溶液の濃度・作用時間の長短等種々條件を變更して試験せるも前同様最初黄色なりし製品は漸次白色に變じ却つて製品の品質を損ずるものゝ如し。

依て小官等は常法の如く粗製品を乾燥したる後成るべく微細なる粉末となしソクス

レー抽出器を用ひメチールアルコールを以て温浸し好結果を得たり。但し大量に処理する場合には攪拌器を使用し温浸すること必要なり。

粗製トリブROOM石炭酸蒼鉛のキノ臭は別に中性亞硫酸ソーダ等にて処理するに及ばず上記メチールアルコールにて温浸する際除去さる。

斯くして得たる精製品の收得量は平均 42g なり。而して本收得量は中性硝酸蒼鉛よりの計算量に一致し其點考慮の餘地なけれども一方過剰に使用したりしトリブROOM石炭酸は回収するを要す。

其目的にはトリブROOM石炭酸蒼鉛の濾液並に其洗滌液は合して硫酸にて酸性となす。其際析出せるトリブROOM石炭酸は殆ど純粹にして其儘濾別乾燥し次回トリブROOM石炭酸蒼鉛製造の原料として使用するを得。又粗製トリブROOM石炭酸蒼鉛のメチールアルコール洗滌液は溶媒を溜去するに淡褐色の結晶を得るを以て本トリブROOM石炭酸は成る可く少量の苛性ソーダ溶液に溶解し濾過後硫酸を加ふる法に依て精製し再度の使用に供す。而して回収トリブROOM石炭酸は兩者合して 70g なりとす。然るにトリブROOM石炭酸は最初 100g 使用し其内 20.5g は反應に與り 70g は回収(但し次回トリブROOM石炭酸蒼鉛製造に供し得る程度に精製したるもの) せしを以て差引 9.5g の損失あり。

小官等の行ひたる實驗は裝置の關係上トリブROOM石炭酸 1 回の使用量 250g づゝを最大とすれども 1 回仕込量の多少はトリブROOM石炭酸蒼鉛製造の難易に殆ど影響無きが如し。只本品製造に就て注意す可きは其反應温度と苛性曹達溶液の使用量との 2 點にあり。後者に就ては既に荒川氏の報告²⁾ にも記載しあるが如く其原料たる中性硝酸蒼鉛に附着せる遊離硝酸の多少に従つて苛性ソーダ溶液の使用量も増減し反應終了後液は微にアルカリ性を呈するか或は殆ど中性(酸性なる可からず)なるを好條件とす。故に最初少量に就て製造試験を施行し苛性ソーダ溶液の使用量(但し上記の使用量と殆ど大差なし)を決定して後大量の操作に移ることは最も必要なるものとす。

製品の検査: 小官等の合成せしトリブROOM石炭酸蒼鉛は其色相・外觀・蒼鉛の含量並に夾雜物の試験等日本藥局方・陸軍藥局方の何れにも適合す。

引用文獻

- (1) Dr. F. von Heyden: D.R.P. 78889 (1892); C. Kollo: Pharmazeutische Post, **43**, 245.
- (2) 藥雜. 第 439 號, 729-733 (大正 7 年 9 月).
- (3) **12**, 125-126 (1923).
- (4) R. Schneider: J. pr. [2], **20**, 418 (1879).
- (5) K. Auwers & G. Büttner: A, **302**, 132, 141 (1898); Lassar-Cohn & F. Schultze: B. **38**, 3297 (1903).
- (6) A. Laurent: A. **43**, 212-213 (1842); W. Körner: A. **137**, 208-209 (1866).

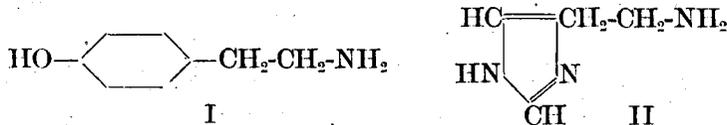
ヒスタミンの製造試験成績 (其一)

オキシメチルグリオキサリン並に
グリオキサリンフォルムアルデヒドの製造

技 師 田 中 穰

技 生 岡 見 唯 雄

麥角は古來産科藥として使用せられ其成分も諸家の研究によりて闡明せられしが其内有效成分と見做す可きは *p*-オキシフェニルエチルアミン *p*-Oxyphenylaethylamin [チラミン Thyramin] (I) 及 ω -アミノエチルグリオキサリン ω -Aminoethylglyoxalin 即 β -イミダツォリルエチルアミン β -Imidazolylaethylamin [ヒスタミン Histamin] (II) の二者となす。



而して麥角の諸作用中血壓の上昇は *p*-オキシフェニルエチルアミンに歸因し摘出子宮を刺戟して強き收縮を來さしむるは β -イミダツォリルエチルアミンなりと。又ヒスタミンは強力なる生理作用を有すれども他の有力エチルアミン誘導體類と異なり血壓を上昇する事なく却て之を降下せしむ。

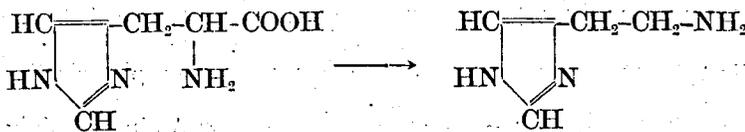
近來此の二者の純粹製品を適量混合したる新藥市場に提供せられ其效力一定なる點により漸時賞用せられつゝあり。例之テノジン Tenosin の如し。而してチラミンの製法に就ては既に當所近藤技師の研究報告あり。⁽⁴⁾小官等官命に依りヒスタミンの製法を研究したれば其試験結果を簡單に報告せんとす。猶今回の報告は時間及原料の都合上中間成績體たるオキシメチルグリオキサリン Oxymethylglyoxalin 並にグリオキサリンフォルムアルデヒド Glyoxalinformaldehyd の製法に關する研究報告に止め尙研究續行

中に就き次回を以て完全を期せんと欲す。

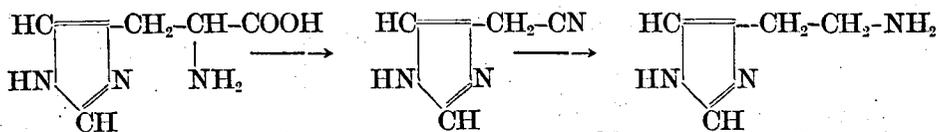
ヒスタミンは1910年 Ackermann 及 Kutscher 兩氏⁽²⁾によりて始めて麥角中より抽出せられ其後 Barger 及 Dale 兩氏⁽³⁾によりて其構造を上記の如く決定せらる。

之が人工的製法を見るに

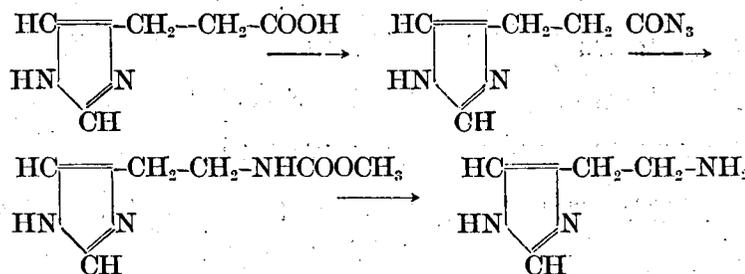
(1) A. J. Ewins 及 F. L. Pyman 兩氏⁽⁴⁾及 D. Ackermann 氏⁽⁵⁾はいづれもヒスタチン Histidin より炭酸脱離を行ひてヒスタミンを得而して Ewins 及 Pyman 兩氏は約 270° に於て鑛酸をヒスタチンに作用せしめて炭酸を脱離し又 Ackermann 氏は同目的に微生物 (Bac. aminophilus intestinalis) の力を籍りて反應を遂行せしが其際 イミダツォリルプロピオン酸 Imidazolylpropionsäure を副生すべき由記載せり。⁽⁶⁾



(2) H. P. Dakin 氏⁽⁷⁾は同じくヒスタチンを原料とし之にトルオールズルホン酸クロールアミド Toluolsulfonsäurechloramid を作用せしめてイミダツォールアセトニトリル Imidazolacetnitril となし之を還元してヒスタミンを得。



(3) Windaus 及 Vogt 兩氏⁽⁸⁾は合成によりて得たる β-イミダツォリル-4(又は5)-プロピオン酸 β-Imidazolyl-4 (bzw. 5)-propionsäure を Curtius 氏反應によりてアチドに變じ次でウレタンを経てヒスタミンに誘導す。



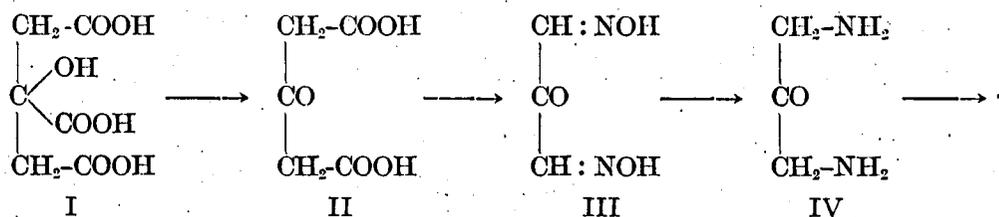
(4) F. L. Pyman 氏⁽⁹⁾は拘椽酸を原料としてアセトンジカルボン酸 Acetondicarbonsä-

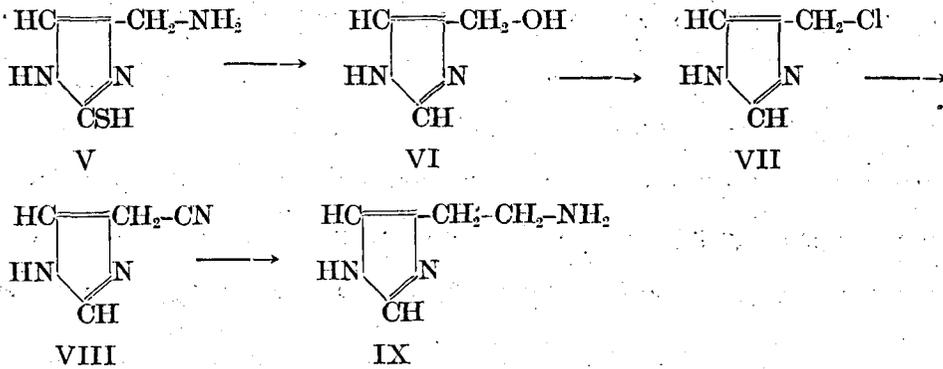
ure を製し之より G. Kalischer 氏法⁽¹⁰⁾によりてジアミノアセトン Diaminoacetone を製し次に Gabriel 氏⁽¹¹⁾に則り之にロダンカリを作用せしめてイミダツォール核を形成せしめ次で之をヒスタミンに迄誘導せり。

以上の諸法中 Ewins, Pyman 兩氏及 Dakin 氏の法は其原料たるヒスチヂンを得る事容易ならず又(3)の Windaus 及 Vogt 兩氏の法は反應比較的簡易ならざるものゝ如し。依て小官等は夫體(4)Pyman 氏法に則り拘櫟酸を原料として製造試験を行ふ事とせり。

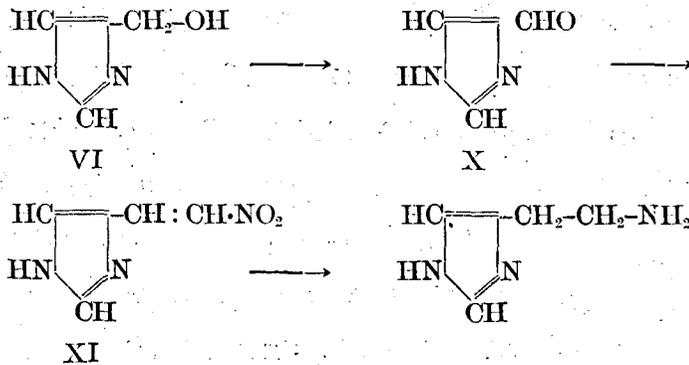
然るに頃日 Picere Girard 及 J. Parrod 兩氏⁽¹²⁾は果糖を原料とし之を水酸化銅及アムモニア水と共に酸素氣流中に振盪する事によりてオキシメチルイミダツォール Oxymethylimidazol を生成し、之が Pyman⁽¹³⁾が拘櫟酸を原料としてヒスタミンを製したる際の間成續體たる 4-(オキシメチル)-イミダツォールと同一物なる由發表せり。依て小官等亦此法を試みオキシメチルイミダツォール製造の参考とせり。

Pyman 氏法に依れば先づ市販拘櫟酸を加熱脱水せる無水拘櫟酸 (I) に發烟硫酸を作用せしめてアセトンヂカルボン酸 (II) を製し次に之に亞硝酸ソーダを作用せしめてヂイソニトロゾアセトン Diisonitrosoacetone (III)となし次で G. Kalischer 氏⁽¹⁴⁾に従ひ亞クロール錫を以て還元してジアミノアセトン (IV)に變じ之にロダンカリを作用せしめて得たるチオールアミノメチルグリオキサリン Thiol-aminomethylglyoxalin (V) を硝酸と共に熱すれば脱硫反應と共に、傍生せる亞硝酸によりてアミノメチル基はオキシメチル基に變じオキシメチルグリオキサリン (VI)を生ず。次に之に鹽化磷を作用せしめて側鎖の水酸基をクロールに置換し(VII)之にチアンカリを作用せしめてチアニド(VIII)となし之をナトリウムとアルコールとにて還元してイミダツォールエチルアミン (ヒスタミン) (IX) に誘導するなり。





小官等は Pyman 氏法及 Girard 及 Parrod 兩氏法によりてオキシメチルグリオキサリン(上掲反應階程の内VI)を製し次に之を酸化してグリオキサリンフォルムアルデヒド(X)となし之にニトロメタンを作用せしめて得たるもの(XI)を還元してヒスタミンに達せんと企てたり而してかゝる例は既に Pyman⁽³⁵⁾之を試み居るが如し即



而して今回は都合上 グリオキサリンフォルムアルデヒド(X)迄の試験成績を報告するに止めんとす。

以下次の順序によりて記述せん

- I. アセトンチカルボン酸
- II. デアミノアセトン
- III. オキシメチルグリオキサリン
- IV. グリオキサリンフォルムアルデヒド

(I) アセトンチカルボン酸

先づ市販拘櫛酸を加熱して結晶水を除き無水拘櫛酸(融點 152°)となし次に Pechmann

法⁽⁶⁾により之に發烟硫酸を作用せしめ分子内脱水を行ひアセトンヂカルボン酸となす。

本品の精製法としては醋酸エステルによる洗滌法等あれども小官等の場合ヂイソトロゾアセトンの製造原料としては精製品の必要なく粗製品の儘次の操作に進めり。

尙本品の精製品は融點(分解)120~135°の針狀結晶にして放置するか又は熱を與ふればアセトンと炭酸とに分解す。小官等の製品も同上の性質を有すべき事を確めたり。

實 験 之 部

市販の拘櫛酸を廣大なる磁製皿にとり145~150°に一二時間加熱して結晶水を除く。最早水蒸氣の發生やむに至れば加熱を止め尙攪拌しつつ放置し粉碎す。淡黄色又は黄色の粉末にして融點152°なり。次に短き硝子管を貫通せるコルク栓を具へたる4~6lのホルベンに發烟硫酸(無水硫酸の含量12%)と同量の濃硫酸との混合物550ccをとり之に前記の脱水拘櫛酸500gを加へ行く時は發熱し同時に盛に白煙を發生す。約15分後ホルベンを沸騰水浴上に致せば反應猛烈に生起し盛に酸化炭素瓦斯を發生す。此際硝子管の上端に點火すれば青紫色の焰を上げて燃焼す。焰の衰へ行くや直ちに水浴上より下し水次で氷水にて冷し0~5°に至らしむ。次でホルベンの内容を600gの氷上に徐々に注げばアセトンヂカルボン酸の無色の結晶を析出し來る。之をフランネルを敷きたる吸引漏斗にて速に充分液分を除去し素燒板上にて乾燥す。1kgの市販拘櫛酸よりの粗製アセトンヂカルボン酸の收得量は500~600gなり。本品は甚だ分解し易く精製品を得んとすれば其量粗製品の半以下に減ず而して小官等の場合に於ても精製品を必要とせざれば總て粗製の儘にて處理せり因に粗製品として原料無水拘櫛酸に對する收得率を計算せば概ね100%以上なり。

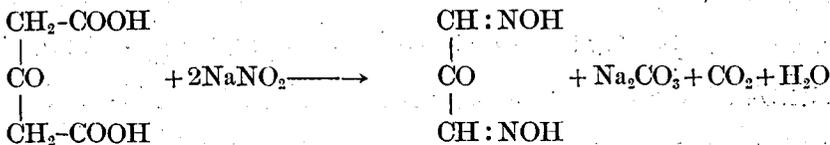
	無拘櫛酸	發烟硫酸 (SO ₃ 12%)	濃硫酸 (95%)	反應時間	氷	粗アセトンヂカルボン酸
1	300g	165cc	165cc	10分間	360g	218g
2	〃	〃	〃	〃	〃	121
3	400	220	220	〃	480	490
4	300	165	165	〃	360	257
5	〃	〃	〃	〃	〃	260

6.	〃	〃	〃	〃	〃	262
7	〃	〃	〃	〃	〃	265
8	〃	〃	〃	〃	〃	242
9	〃	〃	〃	〃	〃	287
10	500	275	275	〃	600	482

(II) チアミノアセトン

チアミノアセトンは初め Rügheimer⁽¹⁷⁾ が種々の馬尿酸縮合体の分解に依りて得たるが實際の製造に當りてはダイソニトロゾアセトンを還元して得る法⁽¹⁸⁾ 最も便利にして小官等も専ら該法によりて試験せり。

先づ Pechmann, Wehsarg 兩氏⁽¹⁹⁾ に依り前項に得たるアセトンヂカルボン酸(粗製のまゝ)の水溶液に氷冷しつゝ亞硝酸ソーダの濃厚水溶液を作用せしめてダイソニトロゾアセトンを製す。反應は次式の如く反應液はアルカリ性を呈し之に硝酸を加へて硝性となし氷冷してダイソニトロゾアセトンを析出せしむるが如く文献に記載あれども小官等の試験に於ては反應液は充分酸性にして更に硝酸を注加する事なく亞硝酸ソーダ溶液を入るゝに従ひイソニトロゾアセトンの結晶析出し來れるが故に氷冷して充分析出せしめたる後吸引濾過して結晶を採取せり。



本品は放置すれば分解するが故に製造後直ちに還元に付せり。還元剤としては Kälischer 氏は亞クロール錫を使用し濃鹽酸中にて施行せり。小官等は他の還元法例之金屬亞鉛又は錫と鹽酸、電解還元法等をも試みたるがいづれも所期の目的を達する事能はざりき。惟ふに本還元成績體たるチアミノアセトンは甚だ分解し易くして之を遊離に取り出す事能はざるは其原因なる可し。

實 験 之 部

(1) チイソニトロゾアセトン

アセトンヂカルボン酸(粗製品) 50g を水 100g に溶解し氷水を以て充分冷却しつゝ亞硝酸ソーダ 40g を可及的少量の水に溶解したる溶液を徐々に注加すれば反應進行す

るに従ひニトロ瓦斯を盛に發生し次第に稜柱狀結晶を析出し來る。之を氷冷して充分結晶を析出せしめ吸引濾過し冷水にて洗滌し乾燥す。光輝ある柱狀結晶にして其融點は 143~144° なり。本品は水・クロロフォルム・ベンツォール・リグロインには難溶にしてアルコール・エーテルには易溶なり又之が水溶液を加温すれば速かに分解す。



又固形のものも放置すれば徐々に分解する故に本品は製造後直に次の操作に移る事とせり。

實驗例數例を表示すれば次の如し。

	アセトンチカルボン酸(粗)	水	亞硝酸ソーダ	水	ダイソニトロゾアセトン		
					收得量	分解點	收得率*
1	218g	430g	160g	200g	130g	125—126°	75.1%
2	490	450	200	300	123	118—120	68.0
3	257	300	160	250	164	125—126	90.6
4	262	400	215	300	140	124—126	77.3
5	265	400	185	250	156	130	86.1
6	242	400	156	215	100	130	55.2
7	287	400	182	230	170	134—136	93.89
8	482	650	265	320	134.5	105—110	44.5

備考 * 原料アセトンチカルボン酸は粗製品を使用したる故收得率は脱水拘機酸に對するものを記載せり

上表の成績を見るに收得率に異同の有るは原料アセトンチカルボン酸の新陳に原因し製造後新鮮なるものを使用したる例に於ては常に收得率良好なり例之(3),(7)例等は新鮮なる原料を使用したる例なり。

(2) チアミノアセトン

亞クロール錫 13.5g を鹽酸 (比重 1.19) 180cc に溶解し氷冷しつつ之にダイソニトロゾアセトン 11.6g を徐々に加ふ。反應終了する頃黄色の溶液中に無色の針狀結晶析出し來る尙之を約二日間氷室中に放置して反應を充分完結せしめ結晶 (チアミノアセトンの錫複鹽) を吸引濾過し濃鹽酸にて充分洗滌す。得量 27.2g にして收得率は 78.2% に相當す。

	ダイソニ トロソア セトン	亜クロ ール 錫	鹽 酸		放 置	デアミノアセトン錫複鹽		
			38%	30%		收得量	分解點	收得率
1	7.73g	135g	180cc	—	2日	17 g	215—220°	73.3%
2	11.6	〃	〃	—	〃	27.2	〃	78.2
3	11.6	〃	〃	—	〃	26	〃	74.71
4	11.6	〃	〃	—	〃	25	〃	71.83
5	11.6	〃	〃	—	〃	26	〃	74.71
6	50	582	776	—	2	80.5	216—219	53.6
7	23	262	203	—	〃	35	215	50.7
8	23	〃	〃	275g	4	38	215—220	55.7
9	23	〃	〃	300	〃	40	210—215	57.97
10	25	290	〃	385	3	38	215—220	50.6

上表に於て(1)~(5)例はいづれも新鮮なる原料を使用し第(6)例以下は少しく放置したる原料を使用したる成績なり。又鹽酸も38%のものゝ外に30%の物も試用したるがいづれも其成績38%鹽酸使用の場合の夫に劣れり。

次に茲に得たるデアミノアセトン錫複鹽より脱錫する爲め複鹽52gを温水630gに溶解し之に濃鹽酸40ccを加へ硫化水素を通じて錫を沈澱せしめ濾過し濾液を40~50°にて減壓濃縮し再び硫化水素を通じて残留せる錫を完全に除き其濾液を40~50°にて減壓蒸發乾涸し殘渣(デアミノアセトン鹽酸鹽)を水より再結晶す。得量21g, 收得率は91.7%に相當す。融點195°。

	錫 複 鹽	水	鹽 酸 (30%)	デアミノアセトン鹽酸鹽	
				收 得 量	收 得 率
1	52g	630g	40cc	21g	91.7%
2	50	〃	〃	18.5	80.5
3	〃	〃	〃	18	78.32
4	〃	〃	〃	20	87.03
5	〃	〃	〃	20.5	89.2
6	〃	〃	〃	18	78.32
7	〃	〃	〃	18	78.32
8	〃	〃	〃	20	87.03
9	25	325	20	10	87.03
10	32	400	24	13.5	91.7

(III) オキシメチルグリオキサリン

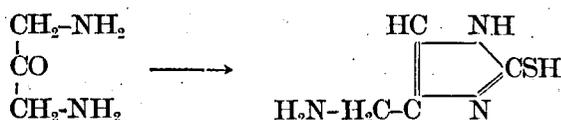
本項の試験は次の二條に分つ。

A. チアミノアセトン为原料とする法

B. 果糖より直接製する法

(A 法)

本法は大體 Pyman 氏⁽²⁰⁾ に準じて行ひたり即先に得たる チアミノアセトンに温時ロダンカリを作用せしむれば 2-チオール-4 (又は 5)-アミノメチルグリオキサリン (融點 188°) を生じ其收得率は 79.4% (文献には 64% とあり) なり.



次に之を稀硝酸と共に少時加熱すれば硫黄を失ひ同時に生成せる亜硝酸の爲めにアミノ基は水酸基に變じオキシメチルグリオキサリンとなる故之にピクリン酸の濃厚溶液を加へビクラーとして沈澱せしめ捕集す. 黄色鱗片状結晶にして融點 206~207° 收得率は最高 68.06% に相當せり.

次に鹽酸を以てピクリン酸を除去し茲に得たる粗製オキシメチルグリオキサリンをアセトンより再結晶すれば美麗なる淡黄白色の結晶として得, 其融點 93~94°. 粗製品の收得率は最高約 100% なり.

實 験 之 部

(1) 2-チオール-4(又は5)-アミノメチルグリオキサリン

ロダンカリ 30g を水 50cc に溶解し之にチアミノアセトン鹽酸鹽 50g を加へ水浴上に加温する事約 10 分間にして結晶を析出し始む. 約 2 時間加温後最早結晶の析出せざるに至るを待て之に無水炭酸カリ 21g を水 80cc に溶解したる液を加へ尙 80cc の温水を添加して充分攪拌し變化せざる不溶解性の 2-チオール-4 (又は 5)-チオカルバミドメチルグリオキサリン (融點 233°) を濾去し濾液を水浴上に蒸發乾涸し殘渣をアルコールにて抽出しアルコールを溜去後褐色油状の殘渣に少量の水を加へて放置すれば 2-チオール-4 (又は 5)-アミノメチルグリオキサリンの結晶析出し來る. 之を水又はアルコールより再結晶すれば融點は文献記載の 188° を示す. 收得量 32g, 收得率は 79.4% に相當す.

	テアミノアセ トン鹽酸鹽	ロダンカリ	水	炭酸カリ	チオールアミノメチ ルグリオキサリン	
					收 得 量	收 得 率
1	50g	30g	50g	21g	32 g	79.4%
2	〃	〃	〃	〃	32	79.4
3	〃	〃	〃	〃	31.5	78.02
4	〃	〃	〃	〃	31	76.7
5	〃	〃	〃	〃	32	79.4
6	57	35	57	24	35	76.08

(2) オキシメチルグリオキサリンのピクリン酸鹽

チオールアミノメチルグリオキサリン 15g を 10% 硝酸 300cc 中に徐々に加へ約 10 分間弱く煮沸せしめ次でナトロンを以て中和し之に 26.6g のピクリン酸を 600cc の熱湯に溶解したるものを加ふ。之を放冷すれば 4 (又は 5)-オキシメチルグリオキサリンのピクラートの黄色美麗の鱗片状結晶析出す。之を水より再結晶すれば融點 206~207°。收得量 26g 收得率は 68.06% に相當す。

	チオールアミ ノメチルグリ オキサリン	硝 酸 (10%)	ナトロン (20%)	ピクリン酸	水	オキシメチルグリオキ サリン ピクラー ート	
						收 得 量	收 得 率
1	15g	300cc	95g	27g	600g	26g	68.06%
2	〃	〃	〃	〃	〃	25	65.4
3	〃	〃	〃	〃	〃	26	68.06

(3) オキシメチルグリオキサリン

ピクラー 20g を稀鹽酸と共に振盪しピクリン酸を遊離せしめて濾別し濾液は尙數回エーテルにて抽出し次に鹽酸溶液に炭酸ソーダを加へてアルカリ性となし水浴上に低温にて減壓蒸發乾涸し之を無水アセトンにて抽出しアセトン蒸溜後残れる油狀物質を放置すれば黄白色の結晶となる、收得量 5.5g。收得率は 91.8% に相當す。尙 1 回アセトンより再結晶せるものは融點 93~94° なり。

	ピクラー ート	鹽 酸 (10%)	オキシメチルグリオキサリン	
			收 得 量	收 得 率
1	20g	—	5.5g	91.8%
2	28	—	6.5	77.4
3	15	1500cc	10.5	78

(B 法)

Girard 及 Parrod 兩氏(前出)によれば果糖 30g 水酸化銅 30g に 20% アムモニア水 75cc 及水 1000cc を加へ之を酸素氣流中にて一二日間振盪し茲に生ずる綠色の沈澱をとり之を水に懸垂し硫化水素を通じて硫化銅を沈澱せしめ其濾液を真空蒸發濃縮し之に濃厚醋酸鉛水溶液を加へて沈澱を濾別し其濾液に再び硫化水素を通じて鉛を去りたる後真空蒸發濃縮しピクリン酸の水溶液を加ふれば黄色の沈澱を生じ之を水より再結晶すれば金黄色針狀結晶となり其融點 206° にして之を炭酸カリにて分解し蒸發乾涸したるものをアセトンにて抽出すれば融點 93° の結晶を得と。而して本品は水・アルコールに易溶、冷アセトンに難溶にして其水溶液は昇汞・アムモニア性銀液及硫酸銅によりて沈澱を生じ。Pyman (前出) が拘櫟酸を原料として得たるオキシメチルイミダツォールと同一物なりと。

小官等は先づ純果糖(無色粉末)及水酸化銅(新たに製したるもの)を原料として同氏等の法を試みたるに記載の如くオキシメチルグリオキサリンのピクラートに相當する黄色針狀の結晶を得精製品の融點 206~207° にして著者並Pyman 氏の記載⁽²⁾に一致せり。然るに Pyman 法にて得たるものは黄色鱗片狀結晶にして結晶形を異にするを以て試に兩製品を混融せしが融點變化せず。然れども反應時間は記載の如く一兩日にては不足にして其純酸素を使用したる場合に於ても 1~2 週間通じたる際銅鹽の沈澱良好なり。又常溫反應の際にアムモニアの大過剰は銅鹽の沈澱を妨ぐるも加温する場合は相當過剰のアムモニア水を使用するを宜しとす。又酸素に代るに空氣を以てしたる場合も其通導時間を長くしたるに略同様の成績を得たり。次に酸素又は空氣を通導する際少しく温め(約 50°)て試みたるに其反應時間を可成短縮し得たるも過度の加熱は却而有害なるが如し。尙本試験の原料たる純果糖は相當高價なる故他の安價なる代用品として先づ蜂蜜中より石灰鹽法によりて分離したる粗製果糖を、次に蔗糖をアルコール製稀鹽酸にて轉化して得たる粗製轉化糖を使用して試みたるに其成績純果糖の場合の夫には劣れるも兎に角目的物を得。又更に蜂蜜其物を用ひたるに同じく相當の成績を以て目的を達す可き事を経験せり。

次に本試験に使用す可き水酸化銅は單に硫酸銅溶液に苛性アルカリ溶液を過剰に加

ふる時青色の沈澱として之を得可きもかくして得たるものは濾過甚だ困難なるのみならず同時に過剰のアルカリの存在の爲め酸化せられ易きが故に Böttger 氏⁽²²⁾の法により先づ硫酸銅にアムモニア水を作用せしめて一旦鹽基性硫酸銅を製し次に之にナトロンを作用せしめて水酸化銅となすの法によれり。而して硫酸銅に對する鹽基性鹽の收得率は 90% 以上にして水酸化銅は鹽基性鹽に對し殆ど定量的に生成す。

實 驗 之 部

(1) 水 酸 化 銅

硫酸銅溶液 (1:5) 500cc を 1l のコルベンにとり煮沸せしめつゝ之に局方アムモニア水を滴下するに初め綠色に濁れる液は次第に青色に變ず。此間アムモニア水約 110cc を要す。茲に於て沈澱 (鹽基性硫酸銅) を濾過し充分水洗す。淡青色粉末にして得量 48.5g, 收得率 95.2% なり。

	硫酸銅溶液 (1:5)	アムモニア水	鹽 基 性 硫 酸 銅	
			收 得 量	收 得 率
1	500cc	110cc	48.5g	95.2%
2	〃	110	48.0	94.2
3	〃	45	48.0	94.2
4	〃	〃	47.0	92.3
5	〃	〃	46.0	90.2
6	〃	〃	50.0	98.0
7	〃	〃	47.0	92.3
8	〃	〃	46.0	90.2

備考 上表中第(3)例以下は總て濃アムモニア水(比重0.9)を使用せる試験成績なり。

次に茲に得たる鹽基性鹽に 20% ナトロン濃液を加へ 20~40° に於て攪拌すれば全部鮮青色の水酸化銅に變ずる故之を濾過し充分水洗して過剰のアルカリ分を除きたる後乾燥す。得量は鹽基性鹽に對し殆ど定量的なり。

(2) オキシメチルグリオキサリンのピクリン酸鹽

純果糖 30g 水酸化銅 30g に 20% アムモニア水 80cc 及水 1000cc を加へ屢々振盪しつゝ之に酸素を通すれば次第に深綠色の沈澱を生じ來る。かくする事 15 日間(酸素通導約 60 時間) の後沈澱を濾別乾燥す。其量 79g なり。次に之を 2000cc の水に懸垂し硫化水素を通じて脱銅し其濾液(黃褐色)を水浴上に減壓濃縮し之に醋酸鉛の濃厚水溶液

を加へて生ずる沈澱を濾別し此濾液に更に硫化水素を通じて過剰の鉛を落し其濾液を再び水浴上に減壓濃縮し之にピクリン酸の飽和水溶液を加へて放置すれば黄色の結晶析出す。之をとり熱湯より再結晶すれば鮮黄色針状結晶となる。得量6.4g。本品は融點206~207°にして之を先に得たるオキシメチルグリオキサリンのピクラートと混融するも融點變化せず。

	果糖	粗果糖	轉化糖(粗)	蜂蜜	水酸化銅	アムモニア水(20%)	酸素通導	銅 鹽	ピク ラート
1	30g	—	—	—	30g	70cc	60時	31.6g	5 g
2	—	30g	—	—	30	70	* 55	36.0	2.4
3	30	—	—	—	30	80	60	79	5.5
4	30	—	—	—	30	80	* 80	42.5	2.4
5	30	—	—	—	30	90	100	56.5	3.5
6	30	—	—	—	30	85	* 144	55.5	5.4
7	30	—	—	—	30	200	* 38	42.5	5.3
8	30	—	—	—	30	100	* 36	37.0	3.9
9	—	—	60g	—	30	200	* 39	57.0	1.6
10	—	—	—	100g	30	200	* 64	46	4.5

上表中水の記載なけれど常に1000cc宛使用せり又第(1)~(6)例は總て常溫にて處理し第(7)例以下は全部加温せる場合の成績なり。又酸素の項中*印を附せるは酸素の代りに空氣を使用せる印なり。

(IV) グリオキサリンフォルムアルデヒド

オキシメチルグリオキサリンを酸化してグリオキサリンフォルムアルデヒドを製する場合酸化剤としてはクロム酸・硝酸等使用し得れども Pyman 氏⁽²³⁾は硝酸を使用する事の有利なる由記載せり。依て小官等も硝酸を使用せしが文献記載のもの(比重1.42)を使用せず比重1.4の硝酸にて充分目的を達せり。本品は帶黄白色の結晶にして融點170°, 收得率は平均(3回)73.5%に相當す。

實 験 之 部

オキシメチルグリオキサリン3gに硝酸(比重1.4)4.4ccを加へ水浴上に加温し約1時間後褐色蒸氣の發生止むに至り之に炭酸ソーダの温濃厚溶液を加へて放置すればグリオキサリン4-(又は5)-フォルムアルデヒドの結晶析出し來る。之を濾過し更に其母液を鹽酸酸性となし一回濾過し水浴上に蒸發乾涸し殘渣をアルコールにて浸出しア

ルコホル溜去後之に炭酸ソーダの温濃厚溶液を加ふれば更にグリオキサリノフォルムアルデヒドの結晶を得。得量合計 2.5g, 收得率は 85.3% に相當す。本品は帶黄白色の結晶にして其融點 170° なり。

	オキシメチル グリオキサリン	硝酸 (比重 1.4)	グリオキサリノフォルムアルデヒド	
			收 得 量	收 得 率
1	3g	4.4cc	2.2g	74.8%
2	//	//	2.5	85.3
3	20	31	11.8	60.5

文 献

- (1) 衛試彙報 第 35 號 169, 第 37 號 169.
- (2) Z. B. 54,387; C. 1910. II. 755.
- (3) Soc. 97, 2572.
- (4) Soc. 99, 339 (1911).
- (5) Z. physiol. Chem.-65. 504 (1910).
- (6) G. Trier: Chemie der Pflanzenstoffe, S. 250.
- (7) Bio. Journ. 10, 319 (1916).
- (8) B. 40, 3691 (1907).
- (9) Soc. 99, 668 (1911).
- (10) B. 28, 1519.
- (11) B.26, 2197; B. 27, 1037; B. 28, 2036.
- (12) C. r. 190, 328-30; C. 1930. I. 2250.
- (13) Soc. 99. 668 (1911).
- (14) B. 28, 1519.
- (15) Soc. 109, 186 (1916).
- (16) Vanino: Präparative Chemie, Bd. II, 144.
- (17) B. 21, 3325; B. 22, 114; B. 25, 1562.
- (18) B. 28, 1519.
- (19) B. 19, 2465.
- (20) Soc. 99, 668.
- (21) Soc. 99, 668.
- (22) J. Pr 73, 491 (1858); J. B. 1858, 198.
- (23) Soc. 109, 186 (1916).

國際標準デキタリス葉末及國際檢定方法に就いて

技 師 伊 東 幹 愛
 嘱 託 松 島 義 一
 嘱 託 一ノ倉 英二郎

内 容 目 次

第一章 緒 言	法による比較試験
第二章 實驗方法	第二節 局方浸出法並びに國際浸出法の比較
第三章 實驗成績	試験
第一節 七種のデキタリス葉につきての Focke 氏法、四時間法、Hatcher-Magnus 氏法	第四章 總括及考察
	文 獻

第一章 緒 言

著者の内伊東・松島は先に衛生試験所彙報第 35 號に於て「デキタリス葉の力價檢定方法に就いて」と題し日本藥局方に載用せる Focke 氏法の極めて不完全なるを力説せるがその後猶研究を續行し然もその目標を完全なる研究室を有する技術者に置かず簡便にして何人にも施行し得て比較的正確なる方法なきやを探究せり。

歐米諸國に於ても夙に之の點に著眼し諸大家の種々なる研究ありしもその方法結果區々なりし爲め遂に之を國際的に統一解決せんとして 1923 年 Edinburgh に於て國際聯盟保險部の第一回藥品標準委員會 (First International Conference on the Biological Standardization of Certain Remedies convened by the Health Organization of the League of Nations) ありし際之が題目に上れり次いで 1925 年 Geneva に於て第二回の委員會ありて一定の事項を決議せり則ち該委員會はデキタリス葉の力價檢定に際してはその標準を示す必要ありとし國際的に之を統一せんと計りその標準粉末を定めあるデキタリス葉の力價を檢定せんとする際には必ず該標準粉末と比較せんことを推稱せり。

然して國際標準品なるものは委員會の決議に基き Magnus 教授により作られしものにて産地の異なる 10 種の *Digitalis purpurea* の粉末をとり大約 55~60° に於て乾燥し一様に混合したる後 Magnus 氏により猫に就きて檢定せられて後之を諸國に配分すと

云ふ今次にその 10 種のチキタリスの産地性質その他を表示せば次の如し。

第 一 表

1 No.	2 産 地	3 収獲の年及製品	4 乾燥温度	5 後 の 乾 燥 温 度	6 色	7 猫の體重 1kg に對する致死量 (Utrecht)	
						致死量 (mg)	1g の粉末の有する猫の致死 kg
1	Caesar & Loretz (Halle)	1923 Powder "A"	50~55°	—	帶 綠 黃 色	156.5	6.4
2	" "	1923 Powder "B"	50~55°	—	褐 綠	80.8	12.4
3	" "	1923 標準品 (Edinburgh會議に於ける)	50~55°	—	"	91.1	10.9
4	" "	1925 效力 4 (Focke)	50~55°	—	"	—	—
5	Upsher Smith (U. S. A.)	1923	55~60°	—	鮮 綠 色	79.6	12.6
6	" "	1925 Minnesota	55~60°	—	"	81.0	12.4
7	" "	1925 Canadian	55~60°	—	"	88.5	11.3
8	Onderlinge Pharmazeutische Groothandel (Utrecht)	1925 效力 4 (Storm V. Leeuwen)	50~60°	—	鮮 褐 綠	93.8	10.6
9	" "	1925 效力 3.8	50~60°	—	"	98.8	9.8
10	Kon. Pharmaceutische Handelsvereniging (Amsterdam)	1925	低 温 度	60°	"	102.6	9.8

始め以上の 10 種のチキタリス葉末各 500g 宛取りて混和せるものは猫の 1kg に對する致死量 84.8mg にて第一回會議に基く致死量 91.1mg に比し 7.5% 強かりしを以て効力少き第 1 號なる A 末をとり適宜に混じて製せるに 89.7mg の致死量を示す混末を得之れを以て第二回會議による標準品と定めたり従つて此の粉末 1g は 11.1kg の猫を殺し得之を Fatal cat dose と名付けたり此の如くして得たるチキタリス末は ±3g 宛褐色のアンブールに入れ各國に配布せられ各國は之を標準となし更に各自國の標準粉末を作りチキタリスの力價檢定に際しては常に兩者の比較試験を行ひてその効力を定むるを至當なりとせり獨逸に於ては之の標準に基き國定標準を公然制定し 1928 年 1 月 1 日

以降之を實施せり。

該粉末の效力の恒久性につきては毎年 Magnus 教授によりて檢定せられ標準品消費せられし時は同じく同教授により同方法にて新しく前品と全く同じきものを作る様規定されたり然るにその後 Magnus 教授の死に遇ひ Frankfurt に於ける 第三回標準委員會に同教授の姿を見得ざりきよりて本會議に於ては Utrecht 大學藥理學教室に Magnus 教授に代りて一切の責任の遂行を依頼せり。猶 Bijlsma 氏に依頼して Magnus の標準と全く同價值なる新標準品を造らしむるを決定せり。

然るに余等は未だ本邦に於て標準ヂキタリス末に就いての實驗成績あるを聞かず昨年國際聯盟保健部中央研究室たるべき London 國立研究所より 1926 年の所謂 Magnus 氏標準粉末を贈與せられしを以て本邦の蛙並びに猫に就き之が試験を遂行し併せて本邦ヂキタリス葉の數種につき同方法にて比較實驗を行ひ尙研究中途にあるも一先づ之が成績を報告する事とせり。

第二章 實驗試藥及び實驗方法

實驗試藥としては前述の如く 1926 年製國際標準ヂキタリス葉末、昭和 5 年製造にかゝる市販の局方ヂキタリス葉末 A. B. C. の 3 種及大正 3 年製造の陳久なるもの及當試驗所拍壁圃場栽培の極めて新鮮なるもの及獨逸局方ヂキタリス末の 7 種につき試験を行ひたり實驗動物としては猫と蛙とを用ひその實驗方法並びに試藥の浸出法につきては國際會議にて推稱せるものと全く同じき方法を用ひたり蛙の場合と猫に於けるとはその浸出法及實驗法全く異なるが故に便宜上之を區分し先づ蛙の場合より述ぶるに試験すべきヂキタリス葉末をとり局方 5 號篩を通過せしめ（國際法にては凡 0.75mm の篩を用ゆとあり）硫酸エキソカートル中にて一定不變の重量を示すまで乾燥しついでその 1g をとり凡そ 100cc 入の有蓋コルペンに入れ純アルコール 25cc を加へ室温にて時々振盪しつゝ 24 時間放置すついで還流冷却器を附し砂浴上にて能ふ限りの小焔にて 30 分間沸騰せしめ熱時に 9cm の直徑を有する濾紙にて濾過し殘渣を純アルコールにて濾紙上に洗ひ洗滌液の無色に至るまで續行すついでその濾液を時計皿に移し水浴上にて除々にアルコールを蒸發せしめ凡そ 5cc (4.5g) に至らしむその際部分的に乾燥するをなるべく避くるを可とす之の濃縮浸液を熱時に蒸溜水を以てメッスチリンデルに

移し 25cc 迄薄む斯くの如くして得たる液は緑色の濁濁液なり直ちに動物實驗に用ふ。實驗動物としては 20g 内外の體重を有するとのさまがへるの雄を用ひ（國際法にては 40g 内外の *Rana temporaria* or *Rana pipiens* を用ゆとあり）豫め數日間實驗室中に飼育し注射直前に皮膚の水分を拭ひ去り尿を壓出せしめてその體重を 0.5g 迄正確に計り 1/100cc 迄計り得る特製の注射器にて口腔より胸部淋巴囊に注射す 0.15cc より大量の注射は行はずも効力弱きヂキタリスにて 0.15cc 以上の注射量を必要とする場合にはその半量づゝを兩側の大腿淋巴囊に注入することゝせり注射量は先豫備試驗として體重 1g につき 20% の差異を有する分量を各一、二匹の蛙に注射し 4 時間後に於て心臟が收縮性靜止を來せりや否やを見心臟靜止に至らしめし最小量と至らしめざりし最大量とを知り更にその間に於て體重 1g に對し 10% の差を有する量を各五、六匹の蛙に注射し 4 時間後に於て半數以上に於て心臟靜止を來せる場合には之の量を以て該ヂキタリス葉の蛙心を靜止せしむるに足りし最小量とす。

國際委員會に於てはかかる際その力價の單位なるものをもうけず同時に同方法にて試験せし標準品に對する ±% を以て之を表はすことゝせるも余等は數字的に知らんと欲し獨逸局方に記載せられし如く 1g のヂキタリス葉が幾何 g の蛙の心臟を靜止せしめ得るやを以て表はすことゝせり。

之の時比較試験として同時に Focke 氏法を行ひたりその施行方は全く日本藥局方に從へるを以てその概要を略述すれば 1g のヂキタリス葉細末をとり純アルコール 10cc を加へ還流冷却器を附し 15 分重湯煎上に温浸し冷却濾過し更にその殘渣に 10cc の純アルコールを加へ前述の如く温浸濾過し前後の濾液を合し蒸發してアルコール分を去り殘渣を温湯にて溶解し精製綿を用ひて濾過し水を以て洗滌し全量 10cc となしたる濁濁液を試薬として前述のとのさまがへるの雄の 20g 内外を有するものゝ心臟を露出して浸出液を半量宛左右兩側の大腿皮下淋巴囊に體重の 1/40cc 注射し心室の收縮性靜止に至るまでの時間を見次式によりその力價を算出せり。

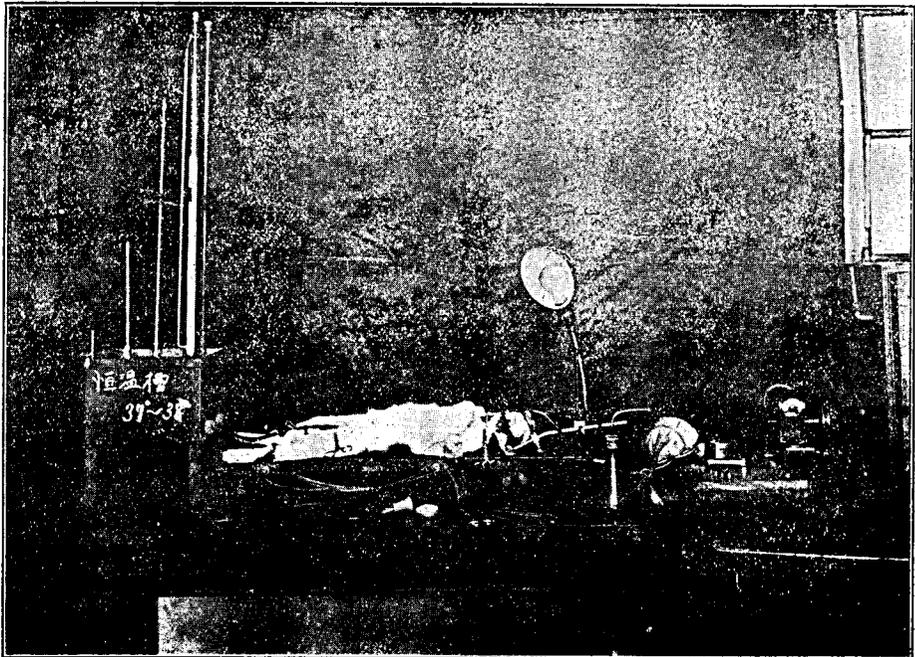
$$\text{力價} = \frac{\text{試蛙體重 (g)}}{\text{用量 (cc)} \times \text{時間 (m)}}$$

猫を試験動物として用ひし時も國際委員會の推稱にかゝる Hatcher & Brody 氏法を Magnus が少しく變へたる方法を用ひたり。試薬はオランダ局方に從ひて製作し 5 號篩

を通過せるヂキタリス葉末 (C. de Lind van Wijngaarden は B_{20} cd B_{40} の粉末を用ふ) の 1.25g をとり 250cc の内容を有する磁製蒸發皿に冷水を以て移し 90° に至るまで砂浴上に熱し同温度に 15 分間保ちつゝ攪拌浸出しついで水を加へ冷却し 250cc となし之れに 2.25g の食鹽を加へて等張となし濾過する時は 0.5% の清澄浸液を得直ちに實驗に用ふ。

猫は大凡 1.7~2.7kg 内外の雄を用ひ 12 時間の空腹時に體重を計上す猫を背位に固定しエーテル麻醉を用ひつゝ氣管を露出し之に切開を行ひ氣管カニューレを挿入し人工呼吸器の助を籍りてエーテル麻醉を行ひつゝ人工呼吸を施す様に装置す。(第一圖参照)

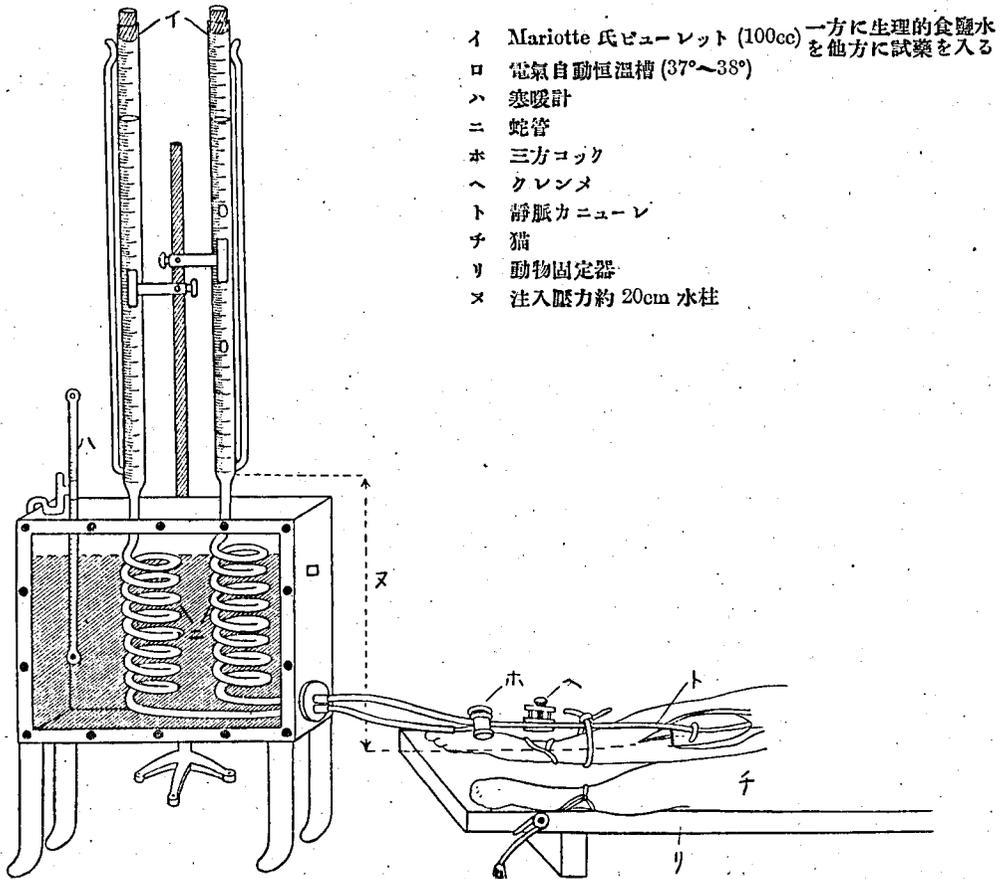
第一圖



その際猫の自發運動は消失せしむるも角膜反應は存する程度にエーテル麻醉を Hoffman 氏ハーンにより調節す。かくして後股靜脈より藥液を注入するものなるが之の藥液の注入は恒に一定不變の速さを必要條件とし然も平均40分にて必臟靜止を來す

が如き速さを理想とす則ち最小 30 分最大 55 分以内なるを可とす然れども實驗動物の體重試薬の效力如何その他の關係によりて毎回注入速度を調節するの要ありよりて余等は 100cc を入る目盛ある Mariotte 氏 ビューレット二本を用ひ一方に生理的食鹽水を他方に試薬を入れその下端をゴム管にて 37°~38° の恒温槽に入れたる蛇管につなぎて注入液を同温度に暖めついで蛇管の下端を短きゴム管にて三方コックにつなぎそのハーンの廻轉により或ひは生理的食鹽水を或ひは試薬を流出せしむる様になしついで靜

第 二 圖



脈カニューレに接續して靜脈内に注入す則ち豫め生理的食鹽水を注入しその注入速度を秒時計を以て調節しつゝ適當の速さに到りしを見ればハーンを廻轉して試薬を同速度にて注入することとせり而して該速度は前述せる如く 30 ~ 55 分にて心臓靜止を來す速さを理想とするも動物の體重の如何試薬の効力の如何により相異なること勿論なるも實驗成績によれば大約 1 分間に 1cc 内外なり余等の注入に用ひし壓力は大約 20cm 水柱壓なり實驗開始後は 5 分毎に聽診によりて心臓の搏動數を計へ心臓靜止を見るや直ちに藥液の注入を止め同時に秒時計にて心臓靜止に到りし時間を測定せり心臓靜止の觀察は聽診法によるも可なるも余等の經驗より見る時は胸部の視診を最も正確とす猶之を確實ならしむる爲めに心臓靜止後は直ちに胸廓を開きて果して收縮性靜止を來せりや否やを検するを要す斯の如くして得たる試薬の注入量より猫の體重 1kg に對する最小致死量を mg にて算出し又 1g のヂキタリス葉末は何 kg の猫を致死せしむるやを數字的に示して以てその力價とす。

(Lethal dose per kg cat or x fatal cat dose = 1g accordingly containing x fatal cat dose)

第三章 實驗成績

前述せる如く昭和 5 年製造に係る市販の局方ヂキタリス葉末 A. B. C. の 3 種國際標準品。當試驗所粕壁圃場栽培の最も新鮮なるもの及陳久なる大正 3 年製造に係るもの及獨逸局方品の 7 種につき第二章記載の方法にて夫々 Focke 氏法。The frog method, with a period of observation of at least 4 hours (以後四時間法と呼ぶ) The cat method, as modified by Magnus from that of Hatcher (以後 Hatcher & Magnus 氏法と呼ぶ) の 3 種を試みたる成績を順次記載せば次の如し。

第一節 七種のヂキタリス葉につきての Focke 氏法。四時間法。

Hatcher-Magnus 氏法による比較試験

第一 市販局方ヂキタリス末 No A の實驗成績 (昭和 5 年製造)

實驗方法 Focke 氏法

浸出法 日本藥局方 10% 液

動物番號	蛙體重 (g)	脈數	注射量 (cc)	靜止時間 (分)	力價
1	25.0	60	0.6	10.0	4.17
2	14.5	〃	0.35	8 $\frac{1}{2}$	4.87
3	19.0	78	0.5	8.0	4.75
4	23.0	60	0.6	12 $\frac{1}{2}$	3.01
5	20.5	70	0.5	9 $\frac{1}{2}$	4.32
6	28.0	66	0.7	10.0	4.00
7	19.0	58	0.5	12.0	3.17
8	19.0	70	0.5	10.0	3.80
9	21.0	60	0.5	7.0	6.00
10	20.0	〃	0.5	8.0	5.00

平均力價

4.30

實驗方法 四時間法

浸出法 國際法 4% 浸液

豫備試驗

動物番號	蛙體重 (g)	體重1gに對する注射量(cc)	生 死
1	19.0	0.01	死
2	21.0	〃	〃
3	18.5	0.008	〃
4	23.0	〃	〃
5	16.5	0.006	〃
6	25.0	〃	〃
7	16.5	0.004	〃
8	19.5	〃	〃
9	18.0	0.002	生
10	19.0	〃	〃

本 試 驗

動物番號	蛙體重 (g)	體重1gに對する注射量 (cc)	生 死
1	20.5	0.0044	} 全 部 死
2	19.0	〃	
3	22.0	〃	
4	15.5	〃	
5	20.0	〃	

6	18.5	0.004	}	死 3 生 2
7	17.0	〃		
8	20.0	〃		
9	21.0	〃		
10	23.0	〃	}	死 3 生 2
11	19.5	0.0036		
12	20.0	〃		
13	22.0	〃		
14	20.5	〃	}	死 3 生 2
15	18.0	〃		
16	17.0	0.0032		
17	21.0	〃		
18	20.5	〃	}	死 1 生 4
19	16.5	〃		
20	21.0	〃		
21	19.0	0.0029		
22	19.5	〃	}	全 部 生
23	17.0	〃		
24	22.0	〃		
25	21.5	〃		
26	20.5	0.0026	}	全 部 生
27	22.5	〃		
28	20.0	〃		
29	16.5	〃		
30	18.0	〃		

力 價

7812

實驗方法 Hatcher-Magnus 氏法

浸出法 國際法 0.5% 浸液 (オランダ局方)

第 1 例 動物番號 No 33

4/X₃₀ 2.37kg ♂ 猫

心搏動數

注 入 前	196
注 入 後	
10分	164
15"	156
20"	152
25"	92
30"	200
35"	236

心臟靜止時間=41'0"

所要液量=30.0cc

所要エーテル量=60cc

體重 1kg に対する致死量

--15.8 fatal cat dose

第2例 動物番號 No 34

4/X,50 2.85 kg ♂ 猫

心搏動數

注入前 220

心臟靜止時間=39'27"

注入後 10分 188

所要液量=38.2cc

15" 192

所要エーテル量=75cc

20" 148

體重1kgに對する致死量

25" 168 (甚だしく不整)

=14.9 fatal cat dose

30" 244

35" 256

第3例 動物番號 No 35

4/X,50 2.75 kg ♂ 猫

心搏動數

注入前 240

心臟靜止時間=45'14"

注入後 10分 204

所要液量=35.2cc

15" 172

所要エーテル量=62.0cc

20" 164

體重1kgに對する致死量

25" 152

=15.6 fatal cat dose

30" 148

35" 180

40" 232

平均 Lethal dose per kg cat = $\frac{64.7}{2.75}$ mg= $\frac{64.7}{2.75}$ fatal cat dose

第二 市販局方チキタリス末 No B の實驗成績 (昭和5年製造品)

實驗方法 Focke 氏法

浸出法 日本藥局方 10% 浸液

動物番號	蛙體重 (g)	脈 數	注射量 (cc)	靜止時間 (分)	力 價
1	23	50	0.6	10 $\frac{1}{2}$	3.65
2	32	48	0.8	20 $\frac{1}{2}$	1.95
3	21	54	0.5	14.0	3.0
4	24	54	0.6	13.0	3.08
5	20.5	48	0.5	16 $\frac{3}{4}$	2.46
6	19.0	54	0.5	10 $\frac{1}{4}$	3.62

7	26.0	48	0.65	14.0	2.86
8	22.0	48	0.55	9 $\frac{1}{2}$	4.21
9	21.0	48	0.50	14.0	3.0
10	19.0	50	0.50	13.0	2.92

平均力價 3.08

實驗方法 四時間法

浸出法 國際法 4% 浸液

豫備試驗

動物番號	蛙體重 (g)	體重1gに對する注射量(cc)	生 死
1	22.0	0.01	死
2	24.0	//	//
3	25.0	0.008	//
4	20.5	//	//
5	21.0	0.005	//
6	18.0	//	//
7	19.0	0.004	生
8	21.5	//	//
9	19.5	0.002	//
10	23.0	//	//

本 試 驗

動物番號	蛙體重 (g)	體重1gに對する注射量(cc)	生 死
1	20.0	0.006	} 全 部 死
2	22.5	//	
3	22.0	//	
4	20.0	0.0054	
5	23.5	//	
6	22.0	//	
7	25.0	0.0049	} 死 2 生 1
8	20.5	//	
9	20.0	//	
10	18.0	0.0044	
11	21.0	//	} //
12	19.0	//	
13	16.5	0.004	

14	23.0	0.004	} 死 1 生 2
15	21.0	//	
カ	價		<u>5680</u>

實驗方法 Hatcher-Magnus 氏法

浸出法 國際法 0.5% 浸液(オランダ局方)

第 1 例 動物番號 No 27

2/X ₃₀	2.65 kg ↑ 猫		
	心搏動數		
注入前	256		
注入後 10"	228	心臟靜止時間=46'53"	
15"	224	所要液量=32.6cc	
20"	204	所要エーテル量=60cc	
25"	200	體重 1kg に対する致死量 =61.6mg	
30"	180	=16.3 fatal cat dose	
35"	224		
40"	228		
45"	244		

第 2 例 動物番號 No 28

2/X ₃₀	2.31 kg ↑ 猫		
	心搏動數		
注入前	220		
注入後 10"	196	心臟靜止時間=42'56"	
15"	168	所要液量=28.3cc	
20"	152	所要エーテル量=70cc	
25"	176	體重 1kg に対する致死量 =61.25mg	
30"	208	=16.3 fatal cat dose	
35"	244(甚だしく微弱)		
40"	252		

第 3 例 動物番號 No 29

4/X ₃₀	2.81 kg ↑ 猫		
	心搏動數		
注入前	228		
注入後 10"	188	心臟靜止時間=46'3"	
15"	168	所要液量=33.7cc	
20"	164	所要エーテル量=65cc	

25"	172	体重1kgに對する致死量 = 59.25mg = 16.9 fatal cat dose
30"	196	
35"	225	
40"	246	

平均 Lethal dose per kg cat = $\frac{60.7}{1000}$ mg
 = 16.5 fatal cat dose

第三 市販局方デキタリス末 No C の實驗成績 (昭和5年製造品)

實驗方法 Focke 氏法

浸出法 日本藥局方 10% 浸液

動物番號	蛙體重 (g)	脈 數	注射量 (cc)	靜止時間 (分)	力 價
1	24.0	70	0.6	9.0	4.44
2	18.0	84	0.45	7 $\frac{1}{2}$	5.22
3	16.0	70	0.4	8 $\frac{1}{2}$	4.62
4	16.0	66	0.4	8.0	5.00
5	27.0	78	0.7	11 $\frac{1}{2}$	3.35
6	19.0	78	0.5	9 $\frac{1}{2}$	4.00

平均力價 4.44

實驗方法 四時間法

浸出法 國際法 4% 浸液

豫 備 試 験

動物番號	蛙體重 (g)	體重1gに對する注射量 (cc)	生 死
1	29.0	0.008	死
2	20.0	〃	〃
3	17.5	0.007	〃
4	19.5	〃	〃
5	18.0	0.006	〃
6	23.5	〃	〃
7	20.0	0.005	死 1 生 1
8	20.0	〃	
9	24.0	0.004	生
10	20.0	〃	〃
11	24.0	0.003	〃
12	18.0	〃	〃

本 試 験

動 物 番 號	蛙 體 重 (g)	體重1gに對する注射量(cc)	生	死
1	21.0	0.006		死
2	25.5	∥		∥
3	18.0	∥		∥
4	23.0	0.0054	}	死 2 生 1
5	20.0	∥		
6	18.0	∥		
7	22.0	0.0049	}	死 0 生 3
8	15.5	∥		
9	21.5	∥		
10	17.5	0.0044	}	死 1 生 2
11	21.0	∥		
12	18.0	∥		

平均力價

4629

實驗方法 Hatcher-Magnus 氏法

浸出法 國際法 0.5% 浸液(オランダ局方)

第 1 例 動物番號 No 17

27/X,30 2.85 kg ♂ 猫

心搏動數

注入前 220

注入後 10分 200

15" 180

20" 170

25" 158

30" 148

35" 248

40" 268

45" 272

心臟靜止時間=47'13"

所要液量=34.5cc

所要エーテル量=60cc

體重1kgに對する致死量

=60.5mg
=16.5 fatal cat dose

第 2 例 動物番號 No 18

27/X,70 2.3 kg ♂ 猫

心搏動數

注入前 216

注入後 10分 168

心臟靜止時間=42'6"

15"	220	所要液量=27.9cc
20"	240	所要エーテル量=55cc
25"	"	體重1kgに對する致死量
30"	"	=60.6mg
35"	ca. 260 (kaum zählbar)	=16.5 fatal cat dose

第3例

動物番號 No 19

27/X,30	2.47 kg ♂ 猫	
	心搏動數	
注入前	204	
注入後 10分	176	心臟靜止時間=39'10"
15"	164	所要液量=30.2cc
20"	144	所要エーテル量=62cc
25"	184	體重1kgに對する致死量
30"	240	=61.3mg
35"	unzählbar	=16.3 fatal cat dose

平均 Lethal dose per kg cat = $\frac{60.8}{3.5}$ mg
 = 16.45 fatal cat dose

第四 粕壁圃場にて栽培せる極めて新鮮なるチキタリス葉末に就いての實驗成績

實驗方法 Focke 氏法

浸出法 日本藥局方 10% 浸液

動物番號	蛙體重 (g)	脈數	注射量 (cc)	靜止時間(分)	力價
1	20.0	30	0.5	22.0	1.82
2	17.0	36	0.4	27.0	1.57
3	21.0	42	0.5	19½	2.15
4	16.0	〃	0.4	17½	2.29
5	21.0	〃	0.5	16.0	2.63
6	20.0	〃	0.5	16½	2.42
7	29.0	〃	0.7	25.0	1.66
8	16.0	〃	0.4	22.0	1.82
9	22.0	〃	0.55	24.0	1.67
10	19.0	40	0.5	19.0	2.0

平均力價 2.0

實驗方法 四時間法

浸出法 國際法4% 浸液

豫備試験

動物番號	蛙體重 (g)	體重1gに對する注射量(cc)	生 死
1	21.0	0.0064	死
2	23.5	〃	〃
3	19.0	0.0051	〃
4	21.0	〃	〃
5	23.0	0.0041	生
6	21.5	〃	〃
7	18.0	0.0033	〃
8	21.0	〃	〃
9	22.0	0.0027	〃
10	22.0	〃	〃

本 試 験

動物番號	蛙體重 (g)	體重1gに對する注射量(cc)	生 死
1	27.0	0.0051	死
2	27.0	〃	〃
3	20.0	〃	〃
4	25.0	0.0046	〃
5	20.0	〃	〃
6	20.0	〃	生
7	22.0	0.0041	死
8	19.0	〃	〃
9	21.0	〃	〃
10	18.0	0.0037	} 死 1 生 2
11	22.0	〃	
12	21.0	〃	

平均力價

6068

實驗方法 Hatcher-Magnus 氏法

浸出法 國際法 0.5% 浸液(オランダ局方)

第1例 動物番號 No 66

27/XI,30

2.0 kg ♂ 猫

心搏動數

注入前		212	
注入後	10分	164	心臟靜止時間=37'25"
	15"	148	所要液量=26.0cc
	20"	140	體重1kgに對する致死量
	25"	168	=65mg
	30"	208	=15.4 fatal cat dose

第2例 動物番號 No 67

27/XI,50		1.8 kg ↑ 猫	
		心搏動數	
注入前		220	
注入後	10分	204	心臟靜止時間=39'44"
	15"	188	所要液量=21.8cc
	20"	200	所要エーテル量=50cc
	25"	204	體重1kgに對する致死量
	30"	240	=60.5mg
	35"	unzählbar	=16.5 fatal cat dose

第3例 動物番號 No 68

27/XI,50		2.28 kg ↑ 猫	
		心搏動數	
注入前		204	
注入後	10分	180	心臟靜止時間=32'52"
	15"	168	所要液量=28.1cc
	20"	156	所要エーテル量=47cc
	25"	220	體重1kgに對する致死量
	30"	240	=61.5mg
			=16.3 fatal cat dose

平均 Lethal dose per kg cat = $\frac{62.3}{2.28}$ mg
 = 16.1 fatal cat dose

第五 大正3年製造の陳舊なるヂキタリス葉末に就いての實驗成績

本品は大正3年某官廳の製造に係るヂキタリス葉末にてその當時の Focke 氏法に依る力價は4.6なりき爾後何等特種の貯藏装置を用ひずして貯はへおきしものなり。

實驗方法 Focke 氏法

浸出法 日本藥局方10% 浸液

動物番號	蛙 體 重 (g)	脈 數	注 射 量 (cc)	靜 止 時 間 (分)	力 價
1	18.0	40	0.45	14.0	2.79
2	23.0	48	0.60	16 $\frac{1}{2}$	2.35
3	18.0	36	0.45	18.0	2.22
4	21.0	48	0.50	12.0	3.50
5	20.0	54	0.50	13 $\frac{1}{2}$	2.96
平均力價					<u>2.76</u>

實驗方法 四時間法

浸出法 國際法 4% 浸液

豫 備 試 驗

動物番號	蛙 體 重 (g)	體重1gに對する注射量(cc)	生 死
1	20.0	0.005	死
2	18.0	//	//
3	19.0	0.004	生
4	18.0	//	//
5	17.0	0.0032	//
6	17.0	//	//

本 試 驗

動物番號	蛙 體 重 (g)	體重1gに對する注射量(cc)	生 死
1	21.0	0.005	死
2	18.0	//	//
3	18.5	//	//
4	18.0	0.0045	//
5	19.0	//	//
6	16.0	//	生
7	18.0	0.004	//
8	20.0	//	//
9	21.0	//	//

平均力價

5555

實驗方法 Hatcher-Magnus 氏法

浸出法 國際法 0.5% 浸液(オランダ局方)

第1例 動物番號 No 69

2/XII,50	1,95 kg ♂ 猫		
	心搏動數		
注入前	220		
注入後 10分	172	心臟靜止時間=47'24"	
15"	144	所要液量=25.5cc	
20"	136	所要エーテル量=65.5cc	
25"	144 (etwas arrhythmisch)	體重1kg に対する致死量	=65.5mg
30"	148 (sehr arrhythmisch)		=15.3 fatal cat dose
35"	148		
40"	200		
45"	sehr schnell, kaum zählbar		

第2例 動物番號 No 70

2/XII,50	2.53 kg ♂ 猫		
	心搏動數		
注入前	280		
注入後 10分	224	心臟靜止時間=44'52"	
15"	200	所要液量=41.8cc	
20"	188 (sehr unregelmässig)	所要エーテル量=53.5cc	
25"	208	體重1kg に対する致死量	=82.5mg
30"	sehr unregelmässig ca. 184		=12.1 fatal cat dose
35"	216		
40"	252 ?		

第3例 動物番號 No 71

2/XII,50	2.21 kg ♂ 猫		
	心搏動數		
注入前	240		
注入後 10分	216	心臟靜止時間=41'9"	
15"	208	所要液量=40.5cc	
20"	200	體重1kg に対する致死量	=91.7mg
25"	172		=10.9 fatal cat dose
30"	192		
35"	212		
40"	228 ?		

第 4 例 動物番號 No 72

3/XII,50 2.28kg. ♂ 猫

心搏動數

注 入 前		240
注 入 後	10分	212
	15"	208
	20"	200
	25"	188
	30"	172
	35"	180
	40"	208

心臓静止時間=43'50"

所要液量=47.0cc

所要エーテル量=52cc

體重1kgに對する致死量

=9.7 fatal cat dose

第 5 例 動物番號 No 73

3/XII,50 2.29 kg ♂ 猫

心搏動數

注 入 前		230
注 入 後	10分	188
	15"	144
	20"	156
	25"	132
	30"	124
	35"	128
	40"	182
	45"	208

心臓静止時間=49'21"

所要液量=35.7cc

所要エーテル量=50cc

體重1kgに對する致死量

=12.8 fatal cat dose

本實驗に於てはその成績區々にして著しく懸隔あるも試薬に缺乏を來し且歳末にして動物の供給意の如くならず爲めに以上の5例にて實驗を中止せざるに至りしを遺憾とす猶同條件の下に於ける實驗を必要するも今以上の實驗結果による平均値を出せば

$$\begin{aligned} \text{平均 Lethal dose per kg cat} &= \frac{84.14}{2} \text{ mg} \\ &= \frac{11.8}{2} \text{ fatal cat dose} \end{aligned}$$

第六 國際標準チキタリス葉末に就いての實驗成績(1926年製造)

實驗方法 Focke 氏法

浸出法 日本藥局方10%浸液

動物番號	蛙體重 (g)	脈 數	注射量 (cc)	靜止時間 (分)	力 價
1	21	54	0.5	11½	3.65
2	18	60	0.45	17.0	2.35
3	20	48	0.5	18.0	2.22
4	21	60	0.5	12½	3.36
5	26	60	0.65	16½	2.42
6	20	42	0.5	20.0	2.0
7	21	42	0.5	24.0	1.75
8	25	42	0.6	19.0	2.19
9	22	36	0.55	25.0	1.60
10	21	48	0.5	27½	1.53

平均力價

2.71

實驗方法 四時間法

浸出法 國際法 4% 浸液

豫 備 試 驗

動物番號	蛙體重 (g)	體重1gに對する注射量 (cc)	生 死
1	27.0	0.0125	死
2	22.5	〃	〃
3	27.0	0.01	〃
4	22.0	〃	〃
5	28.0	0.008	〃
6	21.5	〃	〃
7	27.0	0.0064	〃
8	21.0	〃	〃
9	23.0	0.0051	〃
10	23.0	〃	〃
11	21.0	0.0041	生
12	27.0	〃	〃
13	21.5	0.0033	〃
14	28.0	〃	〃
15	22.0	0.0027	〃
16	27.0	〃	〃
17	22.5	0.0022	〃
18	27.0	〃	〃

本 試 驗

動物番 號	蛙 體 重 (g)	體重1gに對する注射量(cc)	生	死
1	24.5	0.0058		死
2	23.5	∥		∥
3	26.5	∥		∥
4	20.5	0.0052	}	死 2 生 1
5	23.0	∥		
6	22.0	∥		
7	21.5	0.0047	}	死 1 生 2
8	17.0	∥		
9	23.0	∥		
10	26.0	0.0042	}	全 部 生
11	24.0	∥		
12	26.0	∥		
13	17.0	0.0038		
14	21.5	∥		
15	23.0	∥		

平均力價

4807

實驗方法 Hatcher-Magnus 氏法

浸出法 國際法 0.5% 浸液(オランダ局方)

第1例 動物番號 No 44

15/X₅₀ 2.6kg ↑ 猫
心搏動數

注入前 260

注入後 10" 220

15" 184

20" 176

25" 180

30" 172

35" 248

心臟靜止時間=41'10"

所要液量=29.9cc

所要エーテル量=65cc

體重1kgに對する致死量
=72.5mg

=13.75 fatal cat dose

第2例 動物番號 No 45

15/X₅₀ 2.7kg ↑ 猫
心搏動數

注入前 248

注入後 10" 192

15" 168

20" 164

心臟靜止時間=49'33"

所要液量=40.5cc

所要エーテル量=65cc

25"	164	體重1kgに對する致死量 = 75mg
30"	168	= 13.4 fatal cat dose
35"	甚だ不規則にて數ふる能はず	
40"	216	

第3例 動物番號 No 46

15/X, 2.51 kg ♂ 猫

心搏動數

注入前	232	
注入後 10分	204	心臟靜止時間 = 46'30"
15"	184	所要液量 = 36.2cc
20"	176	所要エーテル量 = 58cc
25"	208	體重1kgに對する致死量 = 71mg
30"	232	= 14.1 fatal cat dose
35"	228	
40"	232	
45"	232	

平均 Lethal dose per kg cat = $\frac{72.8}{2.51}$ mg
 = $\frac{72.8}{2.51 \times 1000}$ fatal cat dose

第七 獨逸局方チキタリス葉末に就きての實驗成績(1929年)製造.

國際標準チキタリス末は既述の如く 1926年に製造されし Magnus 氏標準品にて褐色アンプルに入れられ年々その效力の恒久性を檢定されたりとは言へ本品は大約8%の水分を有するを以てその力價に多少の變動あるはあり得べき事なりと考へしを以て本品を標準として自國の標準を公然制定せる獨逸局方品と比較試驗せばその關係の多少明瞭に到るべしと考へ本實驗を行ひたり本品は 1929年に製造され 25g 入にして褐色の瓶に貯へられそのレベルには Staatlich geprüft と記載されおるを以て明に官封の獨逸局方適品なりと認めらる實驗成績次の如し.

實驗方法 Focke 氏法

浸出法 日本藥局方 10% 浸液

動物番號	蛙體重 (g)	脈 數	注射量 (cc)	靜止時間 (分)	力 價
1	25.5	48	0.65	27%	1.41
2	25.0	50	0.6	20.0	2.08

3	23.0	52	0.55	18.0	2.32
4	28.0	46	0.70	20 $\frac{5}{8}$	1.92
5	26.5	45	0.65	27 $\frac{1}{2}$	1.48
6	23.0	40	0.55	24 $\frac{1}{3}$	1.72
7	25.5	44	0.65	25 $\frac{5}{8}$	1.52

平均力價

1.78

實驗方法 四時間法

浸出法 國際法 4% 浸液

豫 備 試 驗

動物番號	蛙 體 重 (g)	體重1gに對する注射量(cc)	生	死
1	22.0	0.008		死
2	25.0	〃		〃
3	23.0	0.007		〃
4	20.5	〃		〃
5	23.5	0.006		〃
6	23.0	〃		〃
7	22.0	0.005		〃
8	20.0	〃		生
9	22.0	0.004		〃
10	21.0	〃		〃
11	18.0	0.003		〃
12	20.0	〃		〃
13	20.0	0.002		〃
14	18.0	〃		〃

本 試 驗

動物番號	蛙 體 重 (g)	體重1gに對する注射量(cc)	生	死
1	22.5	0.0055	}	死 4 生 2
2	16.5	〃		
3	21.0	〃		
4	16.5	〃		
5	18.0	〃		
6	21.0	〃	}	死 2 生 3
7	21.0	0.0049		
8	18.5	〃		
9	20.0	〃		
10	15.5	〃		
11	17.0	〃		

12	25.0	0.0044	} 死 1 生 4
13	23.0	〃	
14	18.5	〃	
15	17.0	〃	
16	22.5	〃	

平均力價

4544

實驗方法 Hatcher-Magnus 氏法

浸出法 國際法 0.5% 浸液(オランダ局方)

第1例 動物番號 No 74

7/I.51 1.81 kg ♂ 猫

心搏動數

注入前 240

注入後 10分 220

15" 200

20" 184

25" 184

30" 144

35" 228

心臟靜止時間=39'33"

所要液量=42.2cc

所要エーテル量=40cc

體重1kgに對する致死量 =117mg

=8.55 fatal cat dose

第2例 動物番號 No 75

7/I.51 2.7 kg ♂ 猫

心搏動數

注入前 224

注入後 10分 180

15" 160

20" 148

25" 148

30" 136

35" 132

40" 180

45" 210

心臟靜止時間=49'48"

所要液量=62.4cc

所要エーテル量=65cc

體重1kgに對する致死量 =115.5mg

=8.52 fatal cat dose

第3例 動物番號 No 76

7/I.50 2.3 kg ♂ 猫

心搏動數

注入前 260

注 入 後	10分	240	心 臓 静 止 時 間 = 48'22"
	15"	208	所 要 液 量 = 54.3cc
	20"	188	所 要 エー テ ル 量 = 60cc
	25"	180	體 重 1kg に 對 す る 致 死 量 = 118mg
	30"	160	= 8.5 fatal cat dose
	35"	184	
	40"	220	
	45"	252	

平 均 Lethal dose per kg cat = $\frac{116.7}{1}$ mg
 = $\frac{116.7}{13.5}$ fatal cat dose

第二節 局方浸出法並びに國際法浸出法の比較試験

既に第二章に於て述べたるが如く四時間法によるも Hatcher-Magnus 氏法によるもともにその浸出法は日本藥局方の夫と異れりよりて余等は兩浸出法の上に相異ありや否やを先づ四時間法により3種のデキタリス末につき試験せり。

市販 No A の國際浸出法にて 7812 の力價を示せるものを局方により浸出しその 4%となせしものを四時間法にて試験するに

動 物 番 號	蛙 體 重 (g)	體 重 1g に 對 す る 注 射 量 (cc)	生	死
1	17.0	0.0044	}	全 部 死
2	19.5	〃		
3	21.0	〃		
4	18.0	〃		
5	23.5	〃		
6	22.0	0.004		
7	18.0	〃	}	死 4 生 1
8	19.5	〃		
9	20.5	〃		
10	19.5	〃		
11	16.0	0.0036		
12	24.0	〃		
13	18.5	〃	}	死 2 生 3
14	19.0	〃		
15	21.0	〃		
16	23.0	0.0032		
17	20.5	〃		
18	18.5	〃		

19	17.5	〃	〃
20	22.0	〃	
平均力價			<u>6248</u>

次いで市販 No c の國際浸出法にて 4629 の力價を示せるものを日本藥局方により浸出して 4% 浸液となし四時間法を試みしに

動物番號	蛙體重 (g)	體重1gに對する注射量 (cc)	生	死
1	21.0	0.007	}	全部死
2	21.0	〃		
3	22.0	〃		
4	23.0	0.0063	}	死 2 生 1
5	26.0	〃		
6	28.0	〃		
7	20.0	0.0057	}	死 1 生 2
8	22.5	〃		
9	20.0	〃		
10	24.0	0.0051	}	死 1 生 2
11	21.5	〃		
12	21.0	〃		
13	16.5	0.0046	}	全部生
14	22.0	〃		
15	18.5	〃		
平均力價			<u>3968</u>	

最後に國際標準粉末を用ひたり國際浸出法による時は 4807 の力價を示せり該品を日本藥局方により浸出しその 4% 液を造り四時間法にて試験せしに次の結果を得たり。

動物番號	蛙體重 (g)	體重1gに對する注射量 (cc)	生	死
1	20.5	0.0064		死
2	18.5	〃		〃
3	21.0	〃		〃
4	19.0	0.0058	}	死 2 生 1
5	23.0	〃		
6	24.0	〃		
7	21.0	0.0052	}	死 2 生 1
8	17.0	〃		
9	22.0	〃		

10	21.5	0.0047	} 全 部 生
11	20.5	//	
12	20.0	//	
13	23.0	0.0042	} 全 部 生
14	21.0	//	
15	19.5	//	
平均力價			<u>4807</u>

次に Hatcher-Magnus 氏法により同一デキタリス葉末の日局方による浸液・四時間法に用ひし方法による浸液につき試験を行ひ之れを前述の國際法による力價と比較するに次の如し。

第一 市販 No A 製品に就きての實驗成績

本品は國際法浸出による時は體重 1kg に對し 64.7mg の致死量を示せるものなり。

實驗方法 Hatcher-Magnus 氏法

浸出法 日本藥局方に従ひて作れる 0.5% 浸液

第 1 例 動物番號 No 1

5/IX, ₃₀	2.3 kg ♂ 猫	
	心搏動數	
注入前	200	
注入後 10"	160	心臟靜止時間=47'20"
15"	100	所要液量=34.5cc
20"	110	所要エーテル量=ca.60cc
25"	112	體重 1kg に對する致死量
30"	116	=69.0mg
35"	148 (sehr arrhythmisch)	=14.5 fatal cat dose
40"	204 (")	

第 2 例 動物番號 No 2

5/IX, ₃₀	2.4 kg ♂ 猫	
	心搏動數	
注入前	204	
注入後 10"	184	心臟靜止時間=37'7"
15"	172	所要液量=34.2cc
20"	184	所要エーテル量=55cc
25"	224	體重 1kg に對する致死量
		=71.25mg

	30"	不明		-14.2 fatal cat dose
第3例	動物番號 No 3			
	5/IX, ₃₀	2.85 kg ↑ 猫		
		心搏動數		
注入前		212		
注入後	10分	200	心臟靜止時間=46'20"	
	15"	208	所要液量=41.2cc	
	20"	192	所要エーテル量=55cc	
	25"	200	體重1kgに對する致死量	=72.3mg
	30"	208		=13.83 fatal cat dose
	35"	209		
	40"	220		
	45"	252 (sehr schwach)		
平均	Lethal dose per kg cat = $\frac{70.85}{5}$ mg			
	= <u>14.1</u> fatal cat dose			

浸出法 四時間法の際用ひし浸出法にて作れる 0.5% 浸液

第1例	動物番號 No 4			
	8/IX, ₃₀	2.9 kg ↑ 猫		
		心搏動數		
注入前		200		
注入後	10分	164	心臟靜止時間=44'15"	
	15"	108	所要液量=34.8cc	
	20"	94	所要エーテル量=60cc	
	25"	92	體重1kgに對する致死量	=60mg
	30"	100		=16.7 fatal cat dose
	35"	180 (arrhythmisch)		
	40"	unzählbar		

第2例	動物番號 No 5			
	8/IX, ₃₀	2.6 kg ↑ 猫		
		心搏動數		
注入前		200		
注入後	10分	168	心臟靜止時間=33'55"	
	15"	160	所要液量=25.2cc	
	20"	120	所要エーテル量=45cc	

	25"	164	體重1kgに對する致死量 = 48.5mg
	30"	248	= 20.6 fatal cat dose
第3例	動物番號 No 50		
	24/X,50	2.07 kg ♂ 猫	
		心搏動數	
注入前		240	
注入後	10分	180	心臟靜止時間 = 40'22"
	15"	152	所要液量 = 21.5cc
	20"	136	所要エーテル量 = 60cc
	25"	124	體重1kgに對する致死量 = 52mg
	30"	184	= 19.2 fatal cat dose
	35"	240	
	40"	unzählbar, leise u. schnell	
平均	Lethal dose per kg cat = $\frac{53.17}{1}$ mg		
	= 18.8 fatal cat dose		

第二 市販 No B 製品につきての實驗成績

本品は國際法浸出による時は猫の體重1kgに對し60.7mgの致死量を示せるものなり。

實驗方法 Hatcher-Magnus 氏法

浸出法 日本藥局方に從ひて作れる 0.5% 浸液

第1例 動物番號 No 34

	7/X,50	2.67 kg ♂ 猫	
		心搏動數	
注入前		184	
注入後	10分	176	心臟靜止時間 = 49'32"
	15"	164	所要液量 = 42.3cc
	20"	148	所要エーテル量 = 70cc
	25"	136	體重1kgに對する致死量 = 79.2mg
	30"	108	= 12.6 fatal cat dose
	35"	168	
	40"	204	
	45"	220	

第2例 動物番號 No 35

7/X,50 2.41 kg ♂ 猫

		心搏動數		
注入前		208		
注入後	10分	176		心臟靜止時間=45'35"
	15"	132		所要液量=38.2cc
	20"	112		所要エーテル量=65cc
	25"	98		體重1kgに對する致死量
	30"	92		=79.25mg
	35"	144		=12.6 fatal cat dose
	40"	192		
	45"	210		

第3例 動物番號 No 36

7/X₅₀ 2.0 kg ♂ 猫

		心搏動數		
注入前		244		
注入後	10分	224		心臟靜止時間=37'53"
	15"	192		所要液量=30.8cc
	20"	184		所要エーテル量=50cc
	25"	160		體重1kgに對する致死量
	30"	204		=77mg
	35"	295		=13 fatal cat dose

平均 Lethal dose per kg cat = $\frac{78.48}{2.0}$ mg
 = 12.7 fatal cat dose

實驗方法 Hatcher-Magnus 氏法

浸出法 四時間法の際用ひし浸出法によりて作れる 0.5% 浸液

第1例 動物番號 No 39

9/X₅₀ 2.53 kg ♂ 猫

		心搏動數		
注入前		232		
注入後	10分	224		心臟靜止時間=36'10"
	15"	216		所要液量=29.3cc
	20"	204		所要エーテル量=51cc
	25"	160		體重1kgに對する致死量
	30"	180		=58mg
	35"	240		=17.2 fatal cat dose

第2例 動物番號 No 40

9/X, ₃₀	1.85 kg ♂ 猫	
	心搏動數	
注 入 前	240	
注 入 後	10分 204	心臟靜止時間=48'7"
	15" 180	所 要 液 量=22.7cc
	20" 172	所要エーテル量=49cc
	25" 160 (etwas unregelmässig)	體重1kgに對する致死量
	30" 184 (sehr unregelmässig)	=61.5mg
	35" 224	=16.3 fatal cat dose
	40" 248	

第3例 動物番號 No 41

9/X, ₃₀	2.72 kg ♂ 猫	
	心搏動數	
注 入 前	208	
注 入 後	10分 172	心臟靜止時間=44'30"
	15" 152	所 要 液 量=31.8cc
	20" 148	所要エーテル量=64cc
	25" 136	體重1kgに對する致死量
	30" 120	=58.4mg
	35" 140	=17.1 fatal cat dose
	40" 240	

平 均 Lethal dose per kg cat = $\frac{59.3}{2.72}$ mg
 = 16.9 fatal cat dose

第三 市販 No C 製品に就きての實驗成績

本品は國際法浸出による時は猫の體重 1kg に對し 60.8mg の致死量を示せるものなり。

實驗方法 Hatcher-Magnus 氏法

浸 出 法 日本藥局方に従ひて作れる 0.5% 浸液

第1例 動物番號 No 9

25/IX, ₃₀	2.1 kg ♂ 猫	
	心搏動數	
注 入 前	188	
注 入 後	10分 176 (etwas unregelmässig)	心臟靜止時間=38'40"

15"	112 (sehr unregelmässig)	所要液量=29.0cc
20"	180	所要エーテル量=60cc
25"	200	体重1kgに對する致死量
30"	240	=69.05mg
35"	unzählbar	=14.35 fatal cat dose

第2例 動物番號 No 13

25/IX,30	1.7 kg ♂ 猫	
	心搏動數	
注入前	192	
注入後 10分	176	心臟靜止時間=33'55"
15"	168	所要液量=26.7cc
20"	184	所要エーテル量=47cc
25"	212	体重1kgに對する致死量
30"	240	=78.5mg
		=12.7 fatal cat dose

第3例 動物番號 No 14

25/IX,30	2.78 kg ♂ 猫	
	心搏動數	
注入前	216	
注入後 10分	168	心臟靜止時間=46'12"
15"	172	所要液量=41.6cc
20"	152	所要エーテル量=62cc
25"	174	体重1kgに對する致死量
30"	176	=82mg
40"	220	=12.2 fatal cat dose

平均 Lethal dose per kg cat = $\frac{76.52}{2.78}$ mg
 = 13.1 fatal cat dose

實驗方法 Hatcher-Magnus 氏法

浸出法 四時間法の際用ひし浸出法によりて作れる 0.5% 浸液

第1例 動物番號 No 22

30/IX,30	2.3 kg ♂ 猫	
	心搏動數	
注入前	172	
注入後 10分	168	心臟靜止時間=49'33"

15"	168	所 要 液 量=31.6cc
20"	176	所要エーテル量=60cc
25"	180	體重 1kg に對する致死量 =68.7mg
30"	196	=14.6 fatal cat dose
35"	200	
40"	220	

第 2 例 動物番號 No 24

30/IX,30	2.1 kg ↑ 猫	
	心搏動數	
注 入 前	240	
注 入 後	10分 184	心 臟 靜 止 時 間=34'6"
	15" 176	所 要 液 量=26.8cc
	20" 260? (schwer zählbar)	所要エーテル量=55cc
	25" 256	體重 1kg に對する致死量 =63.8mg
	30" 240 (sehr schwach)	=15.7 fatal cat dose

第 3 例 動物番號 No 25

30/IX,30	2.47 kg ↑ 猫	
	心搏動數	
注 入 前	220	
注 入 後	10分 204	心 臟 靜 止 時 間=45'10"
	15" 176	所 要 液 量=30.2cc
	20" 160	所要エーテル量=65cc
	25" 120	體重 1kg に對する致死量 =61.3mg
	30" 180	=16.3 fatal cat dose
	35" 240	

$$\begin{aligned} \text{平 均 Lethal dose per kg cat} &= \frac{64.6}{2} \text{ mg} \\ &= \underline{\underline{15.5}} \text{ fatal cat dose} \end{aligned}$$

第四 國際標準品に就きての實驗成績

本品は國際浸出法による時は猫の體重 1kg に對し 72.8mg の致死量を示せるものなり本實驗に於ては日本藥局方による浸出による試験は之を中止したゞ四時間法の際用ひし浸出法によりて作れる 0.5% 浸液に就きてのみ試験せり實驗方法は無論 Hatcher-Magnus 氏法を用ひたり。

第1例 動物番號 No 54

29/X ₅₀	2.2 kg ♂ 猫	
	心搏動數	
注入前	164	
注入後 10"	136	心臟靜止時間=49'4"
15"	160	所要液量=27.2cc
20"	180	所要エーテル量=62cc
25"	192	體重1kgに對する致死量
30"	196	=63.2mg
35"	200	=15.8 fatal cat dose
40"	210	

第2例 動物番號 No 55

29/X ₅₀	1.8 kg ♂ 猫	
	心搏動數	
注入前	240	
注入後 10"	196	心臟靜止時間=44'45"
15"	188	所要液量=22.5cc
20"	188	所要エーテル量=63cc
25"	172	體重1kgに對する致死量
30"	164	=62.5mg
35"	200	=16 fatal cat dose
40"	232	

第3例 動物番號 No 56

29/X ₅₀	1.62 kg ♂ 猫	
	心搏動數	
注入前	204	
注入後 10"	204	心臟靜止時間=39'53"
15"	192	所要液量=20.0cc
20"	176	所要エーテル量=40cc
25"	194	體重1kgに對する致死量
30"	200	=62mg
35"	240	=16.1 fatal cat dose

平均 Lethal dose per kg cat = $\frac{62.57}{1.62}$ mg
 = 15.9 fatal cat dose

第四章 總括及考察

以上の實驗成績を總括及考察するに今便宜上その結果のみを表示し比較通覽せんにも次の如し。

デキタリス末の種類	Foocke 氏法による力價	四時間法による力價	Hatcher-Magnus 氏法による力價	
			猫體重 1kg に對する致死量 (mg)	fatal cat dose
No A	4.31	7812	64.7	15.5
No B	3.08	5680	60.7	16.5
No C	4.44	4629	60.8	16.45
國際標準品	2.71	4807	72.8	13.7
獨逸局方品	1.78	4544	116.7	8.6
陳久製品(大正三年)	2.76	5555	84.14	11.8
極新鮮品(粕壁製)	2.00	6068	62.3	16.1

以上の表にて見る如く本邦市販品並びに粕壁製品はその力價藥局方適、不適に係はらず四時間法によるも Hatcher-Magnus 氏法によるもいづれも國際品より優秀なる力價を示し大正 3 年製造に係り約 15 年經過し Foocke 氏力價は局方不適なるものにも四時間法にては國際品にまさり Hatcher-Magnus 氏法にては第二會委員會に於て決議せる如く 25% のトレランツを許すとせば優に合格すべき力價を示せり少しく奇異なる成績を示すは獨逸局方品なり四時間法にては國際品とほぼ同成績なるも Hatcher-Magnus 氏法による時はその力價著しく低下して國際法によるも不適品なり故に實際に於て四時間法のみを用ひて檢定したる成績にてデキタリス葉の力價を云々するは當を得ざるもの、如く考へらる殊に他の例に於て見るも四時間法に於ける成績と Hatcher-Magnus 氏法による成績とが必ずしも一致せざるを見れば益々その考へを深うす實驗例尙少きを以て此に明確なる結論を下すを得ざれども國際標準品を標準としてデキタリスの力價を云々すとせば現第四日本藥局方記載の標準よりそのレベル稍々低下するが如く思はる又國際品及獨逸品ともに Foocke 氏法に於ては著しき弱き力價を示し四時間法に於ては相當の成績を示すは Foocke 氏法は既に當彙報 35 號に於て述べし如く吸收著しく不完全にしてデキタリスの如く種々の成分を混有するものに於てはその成分によりて吸收の遲速あるべく寧ろデキタリスの眞力價を見るには Foocke 氏法より四時間法優れる如き感を抱かしむ。

國際品は委員會の報告によれば四時間間にては 2200~2350 を Hatcher-Magnus 法にては 89.7mg を示すとあるも之は前者に於ては蛙の種類を異にし體重 40g 内外のものを用ふとあり又猫に於ても本邦のものは歐米諸國のものと性質を異にしデキタリスに對して猶鋭敏なるものなりと考へらる。

次に局方と國際法とによる浸出法を比較するに實驗方法として四時間法を用ひし場合にはその 1g のデキタリス末の蛙を致死せしむる g 數は

	局方 浸出	國際法浸出
No A	6248	7812
No B	3968	4629
國際標準品	4808	4808

實驗方法として Hatcher-Magnus 氏法を用ひし時には猫の體重 1kg に對する致死量は

	局方 浸出	四時間法に於ける國際法浸出	國際法浸出
No A	70.85 mg	53.17 mg	64.7 mg
No B	78.48 "	59.3 "	60.7 "
No C	76.52 "	64.6 "	60.8 "
國際標準品	—	62.57 "	72.8 "

則ち共にアルコールを用ふる場合には局方より國際法の方をはるかに長時間を要し且つその浸出法丁寧を極めしを以てその力價ははるかに高き數を示せり。

文 獻

- (1) 伊東・松島：衛生試験所彙報第35號昭和四年三月
- (2) Notes on the nature and use of the International Standard Preparation of Digitalis Leaves; National Institute for Medical Research, Hampstead London N. W. 3 April 1930
- (3) Report by Dr H. H. Dale: Second International Conference on the Biological Standardisation of Certain Remedies convened by the Health Committee of the League of Nations and held from August 31st to September 3rd, 1925 at Geneva
- (4) 秦：國際聯盟保健機關第三回血清標準委員會の會況及決議事項報告書。内務省衛生局
- (5) Van Wyngaarden, C. de Lind: A. pth. B 112 & 113 (1926)
- (6) R. A. Hatcher and L. G. Brody: Amer. J. of Pharm. 82. 360(1910)
- (7) Bijlsma etc: Die Digitalis u. ihre therapeutische Anwendung
- (8) Heffters Handbuch d. exp. Pharmakologie
- (9) Anselmino u. Gilg: Zum. deut. Arzneibuch 6. Auflage
- (10) 第四改正日本藥局方註解

山茶サポニン (Camellia Saponin) に就て (第二報)

技 師 青 山 新 次 郎

余は前報⁽¹⁾(これを第一報とす)に於て山茶サポニンよりアラビノーゼフェニルオサゾンと認むべきものを得たるもパラブロムフェニルヒドラツォンとして證明し得ざりしことよりサポニン中アラビノーゼは分子結合物として存在するとし $C_{47}H_{74}O_{20} \cdot 2C_5H_{10}O_5$ なる式を提出したり。

然るにバナックスサポニンの組成⁽²⁾研究に際しアラビノーゼは加水分解後の糖を更に分解する事によりてよくデフェニルヒドラツォンとして證明し得たるにより此方法を山茶サポニンに應用したり。

其結果による時は明らかにアラビノーゼを證明し得たる故にアラビノーゼは複糖の形に於て存在するものにして従つてサポニンの分子式は $C_{57}H_{90}O_{28} \cdot 2H_2O$ ならざるべからず。

尙これを確證するためにグルコース及アラビノーゼ抜き糖残渣に就き Krüger-Tollens-Kröber 法により、次に Berthrand 法によりアラビノーゼ含量と遊離の糖(還元能)を比較したるに前者の量は後者に2倍し且稀硫酸と加熱するに漸次アルカリ銅液の還元力を増加し明らかに複糖の存在を證明し得たり。本研究は技生野崎三郎助力せり。

實 験 之 部

アラビノーゼの證明

山茶サポニン 10g を 40% アルコホル製の 4% 硫酸にて 5 時間加熱し析出せるサポゲニンを去り濾液より常法によりて得たるアルコホル可溶性部分を更に同様にして加熱分解して得たる Syrup 中の 3g をビール酵母にて 35° に醗酵せしめ(盛に CO_2 を發生したり)濾液を一旦乾涸し残渣 2.08g を水 12cc にとかしデフェニルヒドラチン 1.6g・純アルコホル 32cc を加へて溶解し 2 日放置後研磨して析出せるヒドラツォンを 96% アルコホルより再結晶せり。得量 0.15g Zp. 195° にしてアラビノーゼデフェニルヒドラ

ツォン Zp. 196° と混融するも温度下降せず。

グルコース及アラビノース抜き糖の還元能。

デフェニルヒドラツォンを去りたる母液は更に濃縮して充分にヒドラツォンを去り母液はフォルマリンを加へて常法により糖を回収せり。微黄色、飴状にして 1.61g あり。ビアル反應強くこの中のアラビノース量は Krüger-Tollens-Kröber 法によるに次の如し。

物質 0.1130 フロログルチッド 0.0223g アラビノース 0.025g 即 22.12%

次にこれを Berthrand 法にて定量したるに次の如し。

物質 1.3256g に 5n-H₂SO₄ 12cc と水を加へて全量を 100cc とし (即 3% 硫酸) 直に其 10cc を取りて糖 (グルコースとして算出す) を定量し次に水浴上に強く熱し 2 時間毎に冷却して内容 10cc を定量せり。其 KMnO₄ 溶液 (1cc は Cu 0.009379g に相當す) 消費量及グルコース量は次の如し。

1. 冷 時	KMnO ₄ 3.7cc	Cu 0.0347g	グルコース 0.0173g	13.05%
2. 加熱後 2 時間	10.8	0.1013	0.0531	40.06
3. 更に加熱後 2 時間	12.8	0.1201	0.0641	48.36
4. "	14.1	0.1322	0.0715	53.94
5. "	13.0	0.1219	0.0654	49.24
6. "	13.6	0.1276	0.0687	51.83

而冷時の還元糖をアラビノースとして計算する時は 0.0165g 即 12.45% となり Krüger-Tollens-Kröber 法によるアラビノース含量の約半量となる。即ここに得たる糖残渣は恐らくは少量のアラビノースを夾雜する複糖の混合物ならん。而 4 時間以後に於て還元糖量に殆ど變化なきは生成したるグルコースの分解量が其生成量より大となりたるがためならん。

昭和五年四月

文 獻

(1) 青山: 本報. 35, 235; 藥雜. 560, 958

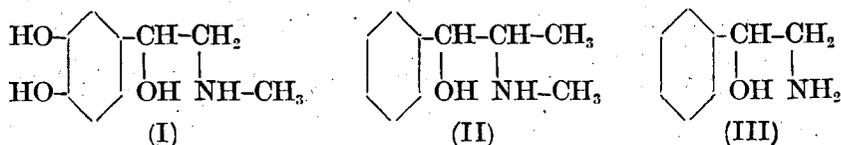
(2) " : 本報. 37, 239; 藥雜. 569, 678

p-メトオキシフェニルエタノールアミンの製造法

p-メトオキシフェニルニトロエタノールの還元就て

技 手 篠 崎 好 三

フェニルエタノールアミン系及其類似化合物には薬効作用顯著なる物多くアドレナリン (I)、エフェドリン (II) 等は最も著名なり。又夫等化合物の母體とも見做し得べきフェニルエタノールアミン (III) も亦エフェドリンの代用薬として使用せらる。



而してフェニルエタノールアミンの合成に際しフェニルニトロエタノールの接觸還元就ては近藤技師及丸山囑託に依り發表せられたり¹⁾。

余も亦同技師指導の下に其同族列化合物の合成に當り該法がp-メトオキシフェニルニトロエタノール・3,4-ヂメトオキシフェニルニトロエタノール・3,4-メチレンジオキシフェニルニトロエタノール等の還元にも應用し得らるゝ事を確認せり²⁾。

然るにフェニルニトロエタノール類の電解還元就ては未だ其實験報告無きが如し。茲に於て余はフェニルニトロエタノール類の電解還元の適否を試みんとし先づp-メトオキシフェニルニトロエタノールの電解還元を行ひたるに好結果を得たるを以て接觸還元法と合せ茲に其概略を報告す。

p-メトオキシフェニルニトロエタノールの製法は故薬學博士長井長義氏の方法に従ひ又其接觸還元就ては近藤技師の發表せる方法に依り實驗せり。

K. W. Rosenmund 氏はp-メトオキシフェニルニトロエタノールの還元に際し其アルコール溶液に醋酸を加へて弱酸性となしつゝ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せり。而してp-メトオキシフェニルエタノールアミンの鹽酸鹽は 171~172°にて熔融すと³⁾。

p-メトオキシフェニルニトロエタノルの電解還元は曩に余が近藤技師と共に發表せる菱角中の一有効成分たる*p*-オキシフェニルエチルアミンの製造に於ける*p*-メトオキシ-*o*-ニトロステロールの電解還元法⁴⁾と略々同じく只陰極液に5% 鹽酸のみを使用せる場合と鹽酸及少量の水醋酸を加へたる場合とを比較したるに殆んど差異なかりき。余が兩實驗にて得たる鹽基の鹽酸鹽は純アルコール及エーテルより再結晶せしむるに共に柱狀純白色結晶にして171~172°にて熔融し兩者混融するに融點の降下を見ず。

尙他のフェニルニトロエタノル誘導體並に其類似ニトロ化合物の電解還元は接觸還元法と併せ施行中にして相當好結果を得つゝあれば他日發表すべし。

實 験 の 部

p-メトオキシフェニルニトロエタノル

アニスアルデヒド 54g 及ニトロメタン 25g の混液に 20% 重炭酸カリ液 25g を加ふるに二液層を成し最初重炭酸カリ液は下層に位す。之を激しく振盪する事約30時間に及ぶ時は初め微黄色なりし液は漸次着色し遂に黒褐色を呈するに至り又靜置する時は生成せるニトロアルコールは油狀物質となり下層に轉位す。茲に於て反應成績體をエーテルに採り未變のアルデヒドを除去せんが爲數回酸性亞硫酸曹達溶液と共に振盪し更に水洗の後乾燥しエーテルを溜去するに約 50g の*p*-メトオキシフェニルニトロエタノルを得。

p-メトオキシフェニルエタノルアミン

I. *p*-メトオキシフェニルニトロエタノルの接觸還元

前記粗製ニトロエタノル 10g をアルコールに溶解し1% 鹽化パラジウム溶液 10cc 及少量の活性炭素を觸媒とし水素氣流中にて振盪し還元を行ふに最初20分間に約3300cc の水素を吸収し漸次吸収速度を減じ更に20分後には殆んど休止す。水素總量 3780cc (27°, 761mm), 0.2973g なり。但し吸収すべき水素の理論數は3388cc(標準狀況), 0.3045g なり。

還元成績體を鹽酸にて中和し接觸劑と濾別し減壓にて蒸發し酒精分を除去する時は微量の白色鱗片狀結晶を析出する故之を除き水溶液は再三エーテルにて洗滌の後低温にて減壓乾固するに白色の鹽酸鹽の結晶を殘留す。此結晶を純アルコール及エーテル

にて再結晶を行ふ時は 171~172° にて熔融する純白色柱状の結晶を得。得量 3.5g.

分析

物質	0.1313	AgCl 0.0920	Cl%	17.32%
		$C_9H_{13}O_2N.HCl$ として理論數	Cl%	17.43%

II. p-メトオキシフェニルニトロエタノールの電解還元

陰極板に鉛板を用ひ陰極液は 5% 鹽酸 150cc (或は鹽酸及氷醋酸の混液) 及酒精 60cc の混液を、又陽極液には 10% 稀硫酸を使用す。兩極は素焼圓筒にて隔離し陰極液の温度は成るべく低温に保ち之を強く攪拌しつゝ前記 p-メトオキシフェニルニトロエタノール 5g を 50cc の酒精に溶解し少量宛加へ電壓 3 ボルト電流 3 アムペア (N.D. 5 アムペア) にて還元を行ふ時は約 3 時間にて溶液は無色となるを以て溶液を酸性のまゝ低温にて減壓蒸溜し酒精分を除く時は微量の白色鱗片状結晶を析出する故之を除き溶液はエーテルにて洗滌後減壓にて蒸發乾涸すれば白色結晶を析出す、之を純アルコール及エーテルにて再結晶を繰り返す時は純白色の鹽酸鹽を得。熔融點 171~172°。得量 3g. 之を前記接觸還元にて得たる p-メトオキシフェニルエタノールアミンの鹽酸鹽と混融するに融點の降下を見ず。

引用文献

- (1) 本彙報, 第 37 號, 181.
- (2) 藥雜, 49, 1199 (昭和 4 年 12 月).
- (3) B. 46, 1037 (1913).
- (4) 本彙報, 第 35 號, 169.

又醫療上には防腐劑殺菌劑其他内服劑軟膏撒布劑等として使用せらる。

過酸化マグネシア

過酸化マグネシアはビオゲン (Biogen) ホボガン (Hopogan) マグネシウムペルヒドロール (Magnesium Perhydrol.) 等として販賣せられ 25% の過酸化マグネシアを含有し過酸化マグネシアの外にマグネシアを含有す。

水には殆んど溶解せざる白色疎鬆、無味無臭の粉末にして微にアルカリ性反應を呈し 100° に於ては過酸化水素に比して安定なるも 300° に加熱する時は酸素を放出して分解す。稀酸類中に過酸化水素を發生しつつ容易に溶解す本品を稀硫酸に溶解しエーテル及び 2~3 滴の重クローム酸カリ溶液を加へて振盪すればエーテルに藍色を呈す。

本品の構造に關しては獨逸藥局方には $\text{Mg} \begin{matrix} \diagup \text{O} \\ | \\ \diagdown \text{O} \end{matrix}$ 英藥局方には $\text{MgO}(\text{OH})_2 \cdot 3\text{Mg}(\text{OH})_2$ と記載し或ひは $\text{Mg}(\text{OH})_2$ と記載せらる。

Dr. Foregger は本品の構造に關し市販品は過水酸化マグネシウム水酸化マグネシウム及び結晶水より成る化合物にして其の活性酸素の含有量の一定量に達したる時例へば 9.2%・8%・6.85%・6.9%・4.3% 等の含量を保有する物質は安定にして其他の含量%に於ては上記の%に到達する迄安定度を失ふものなりと記載せらる。

水中にては過酸化亞鉛よりも速かに過酸化石灰過酸化ストロンチウムよりは徐々に酸素を遊離す。

濕氣中に於ては他の過酸化物に比し速かに酸素を消失す炭酸瓦斯の響影により其作用顯著なり。

然るに乾燥氣中に於ては比較的安定にして 160° に加熱するも酸素の含量低下せず。

過酸化マグネシアは醫藥品としての應用極めてひろく其の弱アルカリ性なると收斂性なき爲めに消化器管に特效あり内服用酸化劑として最も適當なり。

其の主要價値は新陳代謝機能を促進せしむるにあり。

胃腸の防腐劑として急性及び慢性の消化器障碍萎黃病、貧血、痛風、リウマチス等に 1 日 2~3 回 0.25~0.5g を使用す。又腸チブスには 0.6g を 3~4 時間毎に與へて效果ありと稱せらる尙齒磨粉の附加劑として使用す。

又枸橼酸或ひは酒石酸と共に錠劑となし飲料水或ひは果汁の殺菌に使用す。

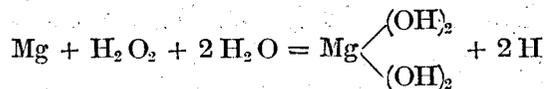
ニューヨーク健康局の W. H. Park 氏の報告¹⁾によれば 28% の過酸化マグネシア 0.1g 及び當量の酒石酸とより成る錠劑 2 錠を用ひて蒸溜水 150cc 中のチブス菌 2,250,000 を 1 分間に 1 錠にて 30 分間に半錠を使用して 24 時間に殺菌するを得たり。

文獻記載の本物質の製法を見るに其の數極めて多く Haass 氏²⁾ は硫酸 マグネシアに過酸化水素水及びアムモニアを加へて之を製し Wagnitz 氏³⁾ はマグネシア或ひは炭酸マグネシアに過酸化ソーダを作用せしめ Homeyer 氏⁴⁾ はマグネシウム鹽類 (鹽化マグネシウム) に過酸化ソーダ或ひは過酸化バリウムを作用せしめ Krause 氏⁵⁾ はマグネシウム鹽類に過酸化ソーダ及びアムモニウム鹽類を作用せしめ Ruff u. Geisel 氏⁶⁾ は硫酸マグネシアに 30% の過酸化水素水及び定規苛性カリを加へて之を製し Merk 會社⁷⁾ は乾燥脱水せるマグネシアに純過酸化水素を作用せしめて之を製す。

E. Hinz 氏⁸⁾ は電解方法によりて陰極液として鹽化マグネシウムの過酸化水素溶液、陽極液としては鹽化マグネシウムの水溶液を使用し陰極に白金を陽極に炭素を使用し素焼圓筒を用ひて電解を行ひ陰極液中に過酸化マグネシアを生成するを得たり。

余は最初に Hinz 氏の電解方法に準じて實驗を行ふこの電解法による過酸化マグネシア生成の機能は次式に示す如く電流によりて遊離せるマグネシウムは電解液中に存在する過酸化水素に作用して過酸化マグネシアを生成するものなり。

即ち



實驗の部

電解温度に関する實驗

陰極液	鹽化マグネシウム 50g 3% 過酸化水素水 200cc
陽極液	20% 鹽化マグネシウム
陰極	白金 100qcm
陽極	白金
電流密度	1 アンペア
隔膜	素焼圓筒を使用し内部を陰極とす

以上の条件の下に温度 30°、27°、20°、15°、10°、8°等の各々の場合につき実験を行ふ。電解中激しく攪拌し電解終了後速かに濾過し少量の冷水にて洗滌なし尙これをアルコール・エーテルにて処理し 30°~40° に於て急速に乾燥なす。

尙電解中發生する瓦斯を測定し陰極液の一定量を取りこれを n/10-KMnO₄ にて滴定なす。

而して生成されたる物質中に含有する活性酸素及び母液中に残存せる酸素含量との和を最初加へたる過酸化水素中の有効酸素と比較し其の反應率を算出せり結果次の如し。

温度と有効酸素反應率

番 號	温 度	時 間	電 流	過酸化マグネシアの收得量	有効酸素反應率
1	7°	3.0	1アンペア	41.4% 4.9g	72.0%
2	7°	2.0	2	35.7 4.5	60.0
3	9°	3.5	2	35.7 8.1	54.0
4	27°	5.0	1	30.1 6.6	34.5
5	28°	4.0	1	26.2 4.8	24.0
6	31°	6.0	1	17.5 5.05	14.0

即ち温度高き時は反應に與る事なく大部分の酸素逸散するものなり。

次にこの酸素の逸散を防止する目的のために 硼酸・硼砂・ゼラチン尿素等を加へて實驗をなしたるに少量の硼砂或ひは硼砂硼酸の混合物を加へたる實驗にては電解温度 30° なるも酸素の逸散極めて少し。

添加物質と反應率との關係

番 號	添加物質	温 度	時 間	電 流	過酸化マグネシアの收得量	有 効 酸 素 率
1	硼 砂 5g	10°	3	3アンペア	26.7% 13.3g	86%
2	硼 砂 7	31°	4	1	21.0 11.0	46.3
3	硼 砂 5. 硼 酸 4	31°	4	1	25.0 9.08	75.3

其他電解液に使用するマグネシウム化合物の種類、電流密度、過酸化水素水の濃度等に関して各種の實驗を行ひ有效酸素の反應率良好なる條件を發見し得たれども最初に加へたる有效酸素以外電流によりて之を補供し得ず且つ白金電極等を使用するを以て之を工業化するは不可能なり。

次に3%の過酸化水素水を使用する過酸化マグネシアの製法に就きて實驗を行ふ。

最初にマグネシアと過酸化水素水との反應温度と活性酸素の反應率に就きて實驗をなす。

マグネシア 20g に3% 過酸化水素水 200cc を加へ之を各温度にて可及的定速度にて攪拌なしたる後一定時間後攪拌を停止し速かに沈澱を濾過す冷水にて洗滌し尙少量のアルコール・エーテルを用ひて處理し 40° 或ひは 50° 等一定の温度を保持し余の考案せる減壓通風乾燥器を使用し速かに乾燥なす。

而して生成物質及び濾液の一定量を $n/10$ -KMnO₄ にて滴定なし之を最初使用せる過酸化水素水中の有効酸素と比較し其の反應率を決定したり。各温度に於ける有効酸素反應率を示せば次の如し。

温度と有効酸素反應率との關係

番 號	温 度	MgO量	H ₂ O ₂	母 液	$\frac{N}{10}$ KMnO ₄	時 間	生成物質 收 得 量	$\frac{N}{10}$ KMnO ₄	有効酸素 反 應 率
1	2°	20g	3% 200cc	235cc	9.9cc	4.5	24.0g	4.8cc	94.0%
2	3°	〃	〃	210	12.3	〃	21.0	4.3	90.0
3	10°	〃	〃	225	6.5	〃	23.5	7.0	79.3
4	12°	〃	〃	190	7.3	〃	24.0	7.6	79.2
5	15°	〃	〃	200	4.1	〃	23.3	8.3	69.0
6	20°	〃	〃	205	2.9	〃	23.3	8.5	64.6
7	20°	〃	〃	190	2.9	〃	25.0	8.3	67.3

上記の表に明かなる如く温度の上昇と共に酸素の反應率を低下せしむ。

次に温度、攪拌時間を一定になし之に使用するマグネシア及び過酸化水素水の割合を種々に變化なしたる場合につき實驗を行ふ結果次表の如し。

原料の割合と有効酸素反応率との関係

番 號	MgO量	H ₂ O ₂ 量	温 度	母 液	$\frac{N}{10}$ KMnO ₄	時 間	生成物質 收 得 量	$\frac{N}{10}$ KMnO ₄	有効酸素 反 應 率
1	10g	3% 200cc	15°	200cc	7.9cc	4	12.7g	11.0cc	75.2%
2	15	200	15°	200	8.0	4	18.0	8.2	79.6
3	20	200	15°	190	7.3	4	24.0	7.6	79.2
4	30	200	15°	200	1.6	4	34.1	7.3	71.0
5	10	150	15°	150	6.8	4	11.9	9.9	74.5
6	15	150	15°	150	3.6	4	17.5	9.5	74.3
7	10	250	15°	250	11.3	4	13.1	10.5	85.0
8	15	250	15°	250	8.5	4	19.9	10.0	81.4
9	20	100	15°	100	1.3	4	22.8	5.5	70.0
10	30	100	15°	200	0.7	4	35.0	4.0	77.8

上記の表に明なる如く温度一定なる時は使用する原料物質の割合如何によりて生成物質中の過酸化マグネシアの含量を異にすれども有効酸素の反応率には大なる變化なし。

次に各種の物質の少量を加へたる時有効酸素の反応率に及ぼす影響並に生成物質の安定度に及ぼす影響等を考慮し下表の如く各種の物質を加へたる場合に就き實驗を行ふ結果次の如し。

添加物質と有効酸素反応率との関係

番 號	添加せる物質及量	MgO量	H ₂ O ₂ 量	温 度	母 液	$\frac{N}{10}$ KMnO ₄	時 間	生成物質 收 得 量	$\frac{N}{10}$ KMnO ₄	有効酸素 反 應 率
1	ゼラチン 0.5g	20g	3% 200cc	20°	250cc	0.6cc	5	25.7g	8.0cc	60.0%
2	グリセリン 5.0	20	200	20°	220	1.0	3	26.3	8.7	67.9
3	澱粉 0.2	20	200	20°	210	0.8	4	25.0	8.5	62.0
4	(沸騰にて處理後加ふ) 尿 素 0.5	20	200	20°	205	2.0	4	26.5	8.7	68.3
5	尿 酸 0.5	20	200	20°	210	2.5	4	26.5	8.3	68.6
6	硼 砂 2.0	20	200	20°	200	16.9	4	20.2	1.3*	91.0
7	ゼラチン 1.0	20	200	20°	190	2.2	4	25.0	8.5	64.5
8	硼 酸 2.0	20	200	20°	200	15.6	4	20.1	1.0*	84.0
9	硫酸ソーダ 10.0	20	200	20°	175	5.2	4	24.8	8.2	75.0
10	(磁マグネシア) 20.0	20	200	20°	190	6.5	4	29.9	6.8	82.7

上表に示す如く硼砂或ひは硼酸を加へたる實驗 6.8 に於ては殆んど過酸化マグネシアの生成を見ず。

尙此の實驗に於て生成し得たる物質中の過酸化マグネシアの安定度と添加物質との關係、生成物質の乾燥方法と安定度との關係、使用原料と安定度との關係並に生成物質の組成と安定度との關係等に関しては今尙研究中なれば第二報に於て詳述すべし。

過酸化亞鉛

過酸化亞鉛はデルモーゲン(Dermogen)、エクトガン(Ektogan)、ジンクペルヒドロール(Zinc perhydrol)として販賣せられ20~50%の過酸化亞鉛を含有す無味無臭の白色粉末なり本品は安定にして170°に加熱するも殆んど分解せず。

水に難溶にして酸類には容易に溶解し過酸化物の反應を呈す。本品は過酸化亞鉛の外に亞鉛華或ひは水酸化亞鉛を含有す。

又本品は刺激性なく殺菌力強く亞鉛華に比し毒性遙かに弱し。

潰瘍・濕疹・創傷・腫物等の急性及び慢性の皮膚病に軟膏或は撒布劑等として使用せられ其用途極めて多し。

過酸化亞鉛の製法は殆んど過酸化マグネシアと同様にして亞鉛化合物に過酸化水素水⁷⁾或は過酸化ソーダ等を作用せしめ、或は鹽化亞鉛を使用し過酸化マグネシアと同様電解法⁸⁾によりて製せらる。

余は過酸化マグネシアと同様3%過酸化水素水を使用し之を亞鉛華に作用せしめ約90%の有効酸素反應率を以て簡単に50%の過酸化亞鉛を生成するを得たり。

即ち3%過酸化水素水200ccを使用し之に亞鉛華を加へ可及的定速度を以て一定時間攪拌したる後、攪拌を停止し直ちに其の沈澱を濾別し少量の冷水及びアルコール・エーテルにて洗滌し直ちに余の考案せる減壓通風乾燥器を用ひ100°以下に於て乾燥秤量す。

然る後母液及び生成物質をn/10-KMnO₄にて滴定なし最初の過酸化水素水と比較し有効酸素の反應率を決定せり。

次に200ccの3%過酸化水素水に對し40.35.30.25.20gの亞鉛華を加へ14.25.40°に於ける各場合の實驗結果を示す。

過酸化水素水の一定量に対する亜鉛華の使用量の變化と反應率

番 號	ZnO量	H ₂ O ₂ 量	温 度	時 間	母 液	$\frac{N}{10}$ KMnO ₄	生成物質 收 得 量	$\frac{N}{10}$ KMnO ₄	有效酸素 反 應 率
1	20g	2% 200cc	14°	4.5	200cc	5.6cc	21.7g	10.4cc	85.5%
2	25	〃	14°	4.5	220	4.7	26.5	9.8	91.6
3	30	〃	14°	4.5	220	2.0	33.0	9.5	90.3
4	35	〃	14°	4.5	225	1.6	38.0	8.4	89.7
5	40	〃	14°	4.5	210	1.0	44.5	8.0	95.0
6	20	〃	20°	4	215	5.6	21.5	9.6	82.5
7	20	〃	25°	4	200	3.5	22.0	11.0	84.4
8	30	〃	25°	4	225	2.4	34.0	9.0	97.2
9	20	〃	40°	4	230	1.5	23.7	11.7	85.0
10	30	〃	40°	4	235	0.5	35.5	8.8	87.5

上記の表より考察するに50%過酸化亜鉛の製造は25~30°の温度を保持し3%過酸化水素水200ccに對し25~30gの亜鉛華を使用し4~5時間激しく攪拌したる後直ちに之を濾別し少量の冷水及びアルコール・エーテルを用ひて洗滌し100°以下に於て速かに乾燥するを以つて適當なる條件とす。御指導を賜りたる藤岡技師に深謝す。

昭和六年一月

引 用 文 獻

- (1) Dr. Foregger: J. Soc. Chem. Ind. 25 P 298. 1906
- (2) Haass: B. 17. (1884) 2254
- (3) Wagnitz: D. R. P. 107231 (1844) C. (1900) I 792
- (4) Homeyer: Ap. Ztg. 17, 697 C. (1902) II 1146
- (5) Krause: D. R. P. 179781 (1901) C. (1907) I 1082
- (6) Ruff u. Geisel: B. 37 (1904) 3683
- (7) Merk: D. R. P. 171372 (1903) C. 1906 II 380
- (8) F. Hinz: D. R. P. 151129 C. (1904) I 1305

味の素及類似調味料の定量試験法に就て

技 手 遠 藤 興 作

最近蛋白質の加水分解に依り生ずる種々のアミノ酸中よりグルタミン酸を分離しナトリウム鹽と爲し之に種々の名稱を附し調味料として販賣せんとするもの簇出するに至れり此の際余は此種製品に付き試験するの機會を得たるを以て其の結果を茲に報告せんとす。

グルタミン酸ナトリウムの製法 當所技師近藤龍博士の實驗に由れば次の方法を以てグルタミン酸ナトリウムは容易に製造し得らると云ふ。

其法クレーベル 2.2kg を細かく切り之に 25% 鹽酸 7kg を加へ最初は微温より漸次火熱を強くして煮沸するに至らしめ約 12 時間經過す冷後ニトロツエルローゼ布を用ひ濾過してフミン物質を除き更に骨炭濾過器を通過せしめて脱色し之を減壓にて濃縮し直に結晶皿に入れ放冷し結晶せしむ減壓蒸溜の溜液は約 20% の鹽酸にして之に發烟鹽酸を加へ 25% となし次回の要に供す結晶皿中の鹽酸グルタミン酸の結晶は遠心分離器を用ひ母液と分ち必要ならば少量の濃鹽酸より再結晶せしめ後過剰に附着せる鹽酸を除去する爲減壓加温乾燥す鹽酸グルタミン酸の收得量は 250~300g なり次に鹽酸グルタミン酸 260g に水 80g 及重曹 83g を加へよく混攪し壓搾器を用ひて食鹽溶液を除き(此際着色不純物は殆ど全部水溶液に移行す)グルタミン酸には水 500g を加へ重曹にて中和してラクムス赤色試験紙には漸時の後微に青變する程度に止め(其際藍色試験紙にて檢するに酸性所要重曹は約 83g)骨炭濾過器を通過せしめて無色透明なる濾液を得るに至り減壓にて濃縮し結晶皿に入れ結晶せしめ細碎後 60 度を越えざる温度にて乾燥す。

上法によれば製品に幾分食鹽を含むも却つて味よし食鹽を全くなくする爲には最初に加ふる重曹の量を多くし第二回目に加ふる重曹を少くす。

クレーベルは小麦粉一袋(約五貫八百匁)より約二貫三百匁の收量ありと云ふ。

ニトロツェルローゼ布の製法は、先づ木綿布を水 1800g に付き 75g の洗濯曹達を溶解した溶液中に浸し煮沸して脂肪を鹼化し去り充分水で洗ひアルカリ性のなくなつた後壓搾し乾かし次に純硝石 7.5g を磁製乳鉢中にて粗製硫酸 11g と混ぜ内容物が 50 度まで冷却したとき上の方法で精製した布 4g を液面外に露出しない様平等に浸し正確に 24~25 分間経過した後布を取り出して水を充した器中に投じ充分洗滌し壓搾して出来るだけ水分を除き尋て常温で乾燥す。

現在市場に販賣せらるゝ味の素等は如何なる方法に依り製造せらるや知るに由なしと雖も上記近藤博士の方法と略同様なるものなのと思考す。

以上の如く蛋白質を加水分解して製造したる調味料にしてグルタミン酸ナトリウムを主成分としたるものにおいて其製造行程より考察するに窒素化合物は殆どグルタミン酸ナトリウムとも思考し得らる可く従て斯の如き調味料にありては其の主成分たるグルタミン酸ナトリウムの外夾雜し來る食鹽及水分等を試験するを以て足るものと信す。

試 験 方 法

I. グルタミン酸ナトリウムの定量 窒素化合物は殆どグルタミン酸より成るにあらずやとの見知より次の三様の方法よりグルタミン酸ナトリウムを算出す。

I. 總窒素量より 通常飲食物の窒素を定量する場合の如く檢體約 1g を秤取しキールダール法に依り窒素を測定し其窒素量よりグルタミン酸ナトリウムを算出す。

II. アミノ性窒素量より 檢體約 1.5~2.0g を秤取し 100cc のメスコルベン内に蒸溜水 50~60cc を以て溶解し充分溶解したる後蒸溜水を以て標線迄充し其の 10cc を以て Van Slyke 氏法に依りアミノ窒素を測定し其の窒素量よりグルタミン酸ナトリウムを算出す。

III. 炭酸ナトリウムよりグルタミン酸ナトリウムを算出したるもの即ちグルタミン酸ナトリウムはモノナトリウム鹽 ($\text{CH}_2 \begin{cases} \text{CH}(\text{NH}_2)\text{CO}_2\text{H} \\ \text{CH}_2\text{CO}_2\text{Na.} \end{cases}$) として存在するものにして此の者は中性を呈し灰化する時は炭酸曹達を化成す。

檢體約 2g を秤取し約 100cc の水に溶解しラクムス試験紙を以て檢し中性なるものは直に、酸性を呈するものは n/4 アルカリ液を以て中和(ラクムス紙に對し)し一定量

となし其の内より検體の約0.5gに相當する量を取り蒸發乾固し注意して灰化しn/4~n/5 鹽酸の一定量に溶解し硬質硝子壺中に洗入し5~10分時間煮沸し炭酸を除去したる後フェノールフタレイン液を標示藥とし過剰の鹽酸を中和し炭酸ナトリウムを中和するに要せし鹽酸の量よりグルタミン酸ナトリウムを算出したるものなり。以上の方法より算出したる結果を表示するに

試 驗 法	檢 體 記 號	A B C D E				
		A	B	C	D	E
I 總窒素より算出したるグルタミン酸ナトリウムの量		84.51	87.99	86.80	54.76	87.07
II アミノ性窒素より算出したるグルタミン酸ナトリウムの量		83.83	86.65	85.19	41.30	87.29
III 炭酸ナトリウムより算出したるグルタミン酸ナトリウムの量		82.11	87.02	84.76	38.76	87.11

而して上記の表に就て見るにA・B・CはIより算出したるグルタミン酸ナトリウム量とII及IIIより算出したる量との差異大ならずB・CにありてはII及IIIより算出したる數は殆ど一致するに反しDはIとII及IIIとの差異殊に甚だしくIIとIIIとの差も亦稍々大なるを見る然れ共Eにありては實驗上の誤差を容認し得らるゝとせば何れの場合より算出するも其の結果同一なるを見る故にEの如きは窒素化合物は殆ど純粹のグルタミン酸より成るものと認定し得可し是に反しDはグルタミン酸以外のアミノ酸を含有すると共に尙且つVan Slyke氏法によりて檢出し得られざる窒素化合物の著量を含有するものと見做し得可しA・B・Cも亦グルタミン酸以外の窒素化合物の多少を夾雜するものと推測し得らるなり。

グルタミン酸と同種のモノアミノヂカルボン酸なるアスパラギン酸($\text{HO}_2\text{C}\cdot\text{CH}_2\text{-CH}(\text{NH}_2)\cdot\text{CO}_2\text{H}$)も又アルカリを以て中和したるものを灰化する時は炭酸アルカリを化成しIIIの場合にはグルタミン酸ナトリウムとして算出せらるべきも本製品の如き場合に於ては製造方法より考察しアスパラギン酸は之を論外に置くも大過なきものと信するを以て蛋白質の加水分解により得たるグルタミン酸ナトリウムを主成分となす味の素及類似調味料中のグルタミン酸ナトリウムはIIIに記せる方法を以て定量するも大なる誤りなくI及IIの方法に比すれば一層正確なるを以て本試験には此方法を應用することとせり。

2. 遊離グルタミン酸及グルタミン酸ナトリウムの分離定量 前記 III に記載する方法に依れば検體溶液酸性を呈する場合に於てはアルカリを以て中和する爲め遊離のグルタミン酸も共にナトリウム鹽となりて表れ來る故に其の遊離グルタミン酸を定量する爲には更に検體の一定量 0.5~0.7g を秤取し直接灰化し得たる炭酸曹達の量より検體中に現存するグルタミン酸ナトリウムの量を算出し先に中和して得たる炭酸曹達の量より直接灰化して得たる炭酸曹達の量を控除し其の差より遊離グルタミン酸を算出することを可し。

例

檢體 2.2382g を約 100cc の水に溶解し $n/4$ NaOH 液を用ひ中和して 200cc とし其 50cc (原檢體の 0.5596g に相當す) を白金蒸發皿中に取り蒸發し注意して灰化したる後四分定規鹽酸に溶解し硬質硝子壺中に洗入し煮沸して炭酸を除きたる後フェノールフタレイン液を標示藥とし四分定規アルカリ液を以て過剰の鹽酸を中和したるに供試品は 11.5cc の四分定規鹽酸に對應するアルカリの存在を見る之よりナトリウムの % を算出せば次の如し。

$$0.5596 : (0.00575 \times 11.5) = 100 : x \quad x = 11.816$$

次に檢體 0.5688g を秤取し直接灰化したるものより同様の方法を以て試験したるに供試品は 11.5cc の四分定規鹽酸に對應するアルカリを検出す之よりナトリウム及グルタミン酸ナトリウムの % を算出するに

$$0.5688 : (0.00575 \times 11.5) = 100 : x \quad x = 11.625$$

(ナトリウム%)

$$0.5688 : (0.04227 \times 11.5) = 100 : x \quad x = 85.46$$

(グルタミン酸ナトリウム%)

而して前者のナトリウム量より後者の量を控除したる差は遊離のグルタミン酸を中和して生じたるアルカリ量なり。

$$11.816 - 11.625 = 0.191$$

一分のナトリウムは 6.395 分のグルタミン酸に相當するを以て遊離グルタミン酸の % 量は次の如し。

$$6.395 \times 0.191 = 1.22$$

依て供試品中

グルタミン酸ナトリウム 85.46%

遊離グルタミン酸 1.22%なり。

四分定規鹽酸 1cc はナトリウムの 0.00575g

グルタミン酸ナトリウムの 0.04227g に該當す。

3. 食鹽及水分の定量 以上は主成分たるグルタミン酸及其ナトリウム鹽の定量なれ共尙製造の際夾雜する食鹽の量も定量するを要す可きものとす食鹽の定量には檢體 2~3g を秤取し灰化したる後常法に依り鹽化銀とし重量法にて定量す水分は百度に於て乾燥し恒量となし其の減失量を以て水分とす。

4. 結晶水 グルタミン酸ナトリウム・遊離グルタミン酸・食鹽及水分並に檢體中本質的に夾雜し來れる窒素化合物以外異種夾雜物を認知せざるに於ては尙著量の不足を生ぜり故に 100 度に於て水分を定量したるものを更に 125~128 度に於て恒量を得るに至る迄乾燥するにグルタミン酸ナトリウムに對し略一分子の結晶水に該當する減量を見るに至れり。以上の試験の結果より觀測するにグルタミン酸ナトリウムは一分子の結晶水を含有するものゝ如し。

數種の檢體に就き試験したる成績を表示す。

試験成績表

試験項目	檢體記號	A	B	C	D	E
外觀		類白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	帶黄白色の粉末	白色の粉末
反應		微弱酸性	微弱酸性	微弱酸性	弱酸性	中性
グルタミン酸ナトリウム		81.06	85.55	84.21	36.81	87.11
遊離グルタミン酸		0.91	1.23	0.58	1.69	—
食鹽		0.41	1.22	2.66	44.84	1.29
水分		5.08	1.56	1.88	2.87	1.42
結晶水		9.26	9.08	9.11	4.83	8.32
一分子の結晶水を含有するものとして計算せる其量		8.64	9.12	8.97	3.92	9.28
アンモニア性窒素		檢出せず	檢出せず	檢出せず	0.087	檢出せず
燐ウオルフラム酸に對する反應		沈澱せず	沈澱せず	沈澱せず	著量の沈澱生ず	沈澱せず

表中の數字は%を以て示す

尙試験に供したる品は何れも水に殆無色或は微黄色を呈して良く溶解しヨード溶液を以て検するに呈色せず又直接或は鹽酸と共に煮沸したる後中和しフェーリング溶液と共に煮沸するも還元せず。

總括

クレーベル等の加水分解に依り製造したる味の素類似調味料中のグルタミン酸ナトリウムは灰化して得たるアルカリの量より定量し得可く遊離グルタミン酸の夾雜に依り水溶液酸性を呈するものは更にアルカリを以て中和(ラクムス紙に對し)し再び灰化しアルカリを測定し兩者のアルカリの差より遊離グルタミン酸を算出することを得。此方法は其製造法より見るも比較的誤りなき正確の方法なり。然れ共總窒素及アミノ性窒素の定量も品質の判定上必要の事なり。

食鹽は灰化したる後常法に依りクロール銀として定量し水分は 100度に於ける乾燥減量、結晶水は125~128度に於ける乾燥減量より算出す。上表に就て見る時はグルタミン酸ナトリウムは一分子の結晶水を含有するものと認めらる。

昭和六年一月

モルヒネ屬アルカロイドの水素 附加體製造試験成績 (第二報)

技 師 石 川 静 逸
技 手 市 川 重 春

第四章 チヒロコデイン製造試験補遺

本品の製造試験に就きては曩に前章²⁾に於て報告を了し反應の進行圓滑にして得量に於ても亦良好なることを記述したり然れども當時之が原料として使用したるコデインの量は僅かに 25g にして製藥上の調査たるに於ては餘りに小規模に過ぐるの概あるを以て更に其規模の稍々大なるものに就きての處理法並に結果如何の調査を必要なりと認め再び實驗を行ひたるを以て更に之が成績を追録して以て其遺を補はんと欲するものなり。

第一項 粗製チヒロコデインの製造

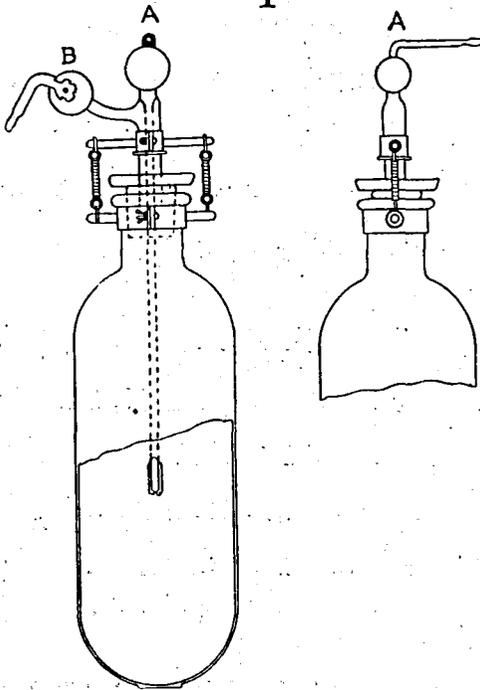
今次の試験に於ては原料たるコデイン鹽基の 500g を一仕込として使用する規模を以てしたり即ち次の如し。

本項に於て水素附加作用を營爲せしめんが爲使用したる反應壘は硬質硝子製にして圖 I に示すが如きものを以てしたり壘の内容は 6.5l にして共栓を有す此共栓には其中央縦に壘内に達する一孔あり此孔には磨合すに上端 A・B なる二曲管に分岐する硝子製二重管を以てす而して曲管 B は外管の外壁より出で A は外管内を通過して共栓を貫き深く反應壘の中腹に達し開口し此處に硝子瓣を具ふ而して壘口と曲管を附屬したる共栓との磨合せの部分には上下に金屬輪を嵌めスプリングに依り相索引着合せしめ反應中栓の離脱を防止するの設備をなす。

原料コデイン 500g は之を醋酸水(略定規醋酸と一致せる濃度のもの) 3l を以て溶解し之に次の處方に従ひ製したる白金コロイド液を混和す。

白金コロイド液製造

I



アラビアゴム末 0.8g
 定規醋酸 300cc
 鹽化白金液 (20cc 中 1gの鹽化白金を含むもの) 25cc

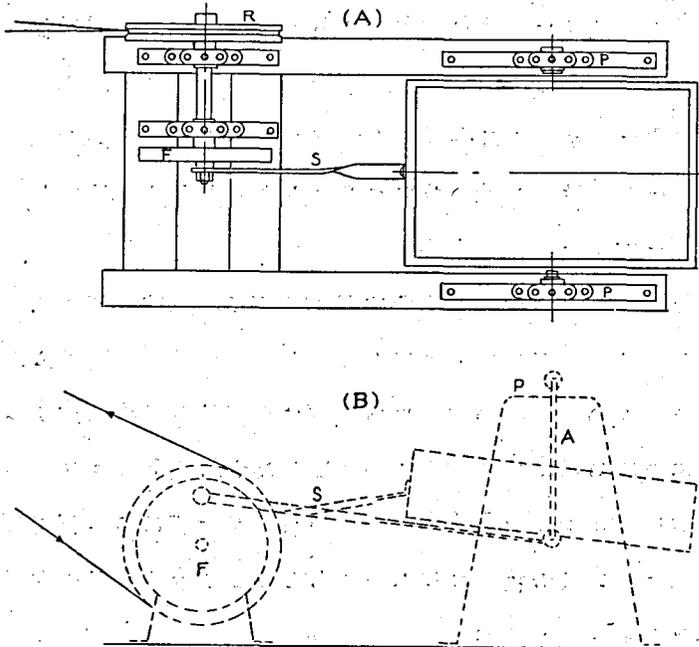
此液に少許のマグネシウム末を投じ強く振盪してコロイド液となす。

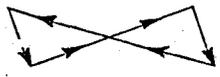
此混合液は豫め 40~50° に加温し然る後前記の反應場内に納め爾後反應操作中温度の降下を防止せんが爲適當なる保温設備をなす (余等は壘の周圍に二枚の電氣座布圍を當て其上に毛布を巻き革皮製バンドを以て緊縛し作業中電流を通じ加温する方法を採り極めて好都合なるを認めたり) 斯くして反應場内に原料の仕込を終らば之を振盪

機上に固定し作業開始の用意をなす。

使用したる振盪機は圖 II に示すが如きものを用ひたり即ち (A) は上方より瞰下したる圖面にして (B) は其側面を示す此機は長さ約 1m 巾約 50cm の基臺上に函型をなせる振盪用架臺と傳導車とを固定せしめたるものにして架臺をなせる函は長さ約 55cm 巾約 35cm

II



深さ約 10cm なり此函は側面圖中 A なる鐵腕に由り左右にある軸受を具へたる柱 P に懸垂す而して此架臺より出したるシャフト S の一端は傳導車 R と同一軸上に連立して回轉すべき跳車を兼ねたる厚きクランク板 D に植込みある臍軸と結合し傳動車の回轉に依り架臺は細く次に示すが如き運動をなし  極めて完全に擾の内容物を振盪す而して本機は其構造極めて簡單にして摩擦少く丈夫なる様巧に設計せられあるを以て相當の重量を有するものをも輕微の動力を以て振盪せしむることを得且つ少しも騒音を發することなし。

斯くして總ての用意を終らばゴム管に依り水素タンクと反應擾の曲管 A とを連結し擾内に水素瓦斯を導入し先づ擾内の空氣を B 管より排除したる後之を閉ぢ振盪を開始し反應を營爲せしむ此際擾内 A の管端に設けたる硝子瓣は水素の導入を妨ぐることも振盪に由り反應液の管外に溢出せんとするに際しては自動的に管端を閉鎖し此等の憂なからしむるの用をなす而して反應中水素はタンク内の壓力大約水柱の 80cm に相當する状態に於て使用したり。

如上水素附加作業を開始するや水素の吸收忽然として起りタンク内の水素瓦斯刻々に減少し恰も装置の何れに於てか瓦斯の漏洩せるに非らざるかを疑はしむる程度なりと雖も漸次反應の進行に従ひ水素瓦斯の吸收次第に緩慢となり終末點に近づくに及びては 100cc の水素吸收に 10 分時間餘を要するに至る而して 500g のヨデインは理論上標準狀況に於ける水素 37.445l を吸收すべきものとなり本試験に於ては 38.6l (氣壓・溫度缺測) に達したる後吸收作用止息するに至り反應の終了を示せり所要時間正に 76 分時間を要せり。

以上の處理を終らば反應擾内の液を適宜の器に取り之に醋酸鉛溶液 (1:20) 100cc を添加し然る後硫化水素瓦斯を導入しつゝ攪拌すべし此操作に據り白金コロイドは茲に生成する硫化鉛に附着し完全に分離せらるゝを以て之を濾去し硫化水素を除去したる後減壓蒸發に附し約 1500cc となす此際間々硫化水素の分解に因する極めて微細なる硫黄の爲め濁濁を呈することあり斯る場合に於ては少許の脱色炭を投入し良く混和することにより容易に澄明ならしむることを得べし茲に得たる液は淡き帶黃褐色を呈す爾後本液は之に炭酸ナトリウム飽和液を注加し粗製ヂヒドロコデインの析出を行ふも

のなり即ち本液に炭酸ナトリウム飽和液を注加し漸次にデヒドロコデインを析出せば更に其上澄液に炭酸ナトリウム液を滴下するも亦結晶の析出を見ざるに至り一夜间放置するの後結晶を濾集洗滌して可及的水分を去り初め低温に於て後 100° に加熱して乾燥す茲に收得せる結晶は其量 475g にして極めて微に着色し 111~112° に於て熔融す之を結晶 A と稱す。

此結晶を採取したる後の母液は更に低温蒸發に附し濃厚ならしむるときは第二次結晶を析出すべしと雖も本液中に溶解殘存せるデヒドロコデインは寧ろ振盪法に由りクロロホルム中に轉溶せしめて分離するの後クロロホルムを餾去して採取するを得策とす茲にクロロホルムを用ひて採取したる鹽基は淡赤色飴狀を呈するも之に少許のエステルを注加して攪拌することにより結晶に變せしむることを得此結晶は先きに採取したる結晶 A に比すれば稍着色せるものなりと雖も品質左程不良なるものに非ずして 111~112° に於て熔融するものなり之を結晶 B と稱す。

以上の操作に依り生成するデヒドロコデインの結晶は A 475g B 28g 合計 503g にして其得量殆ど理論數に近し。

第一報に於ては水素附加の操作を終りたる液中より炭酸ナトリウム沈澱法に依りデヒドロコデインの主分を析出せしめて採取したる後の母液中に溶解殘存せる鹽基をクロロホルム振盪法に依り集收したるものは飴狀の外觀を具へ之を温酒精に溶解せしめ水を混和して鹽基を析出せしむるに本品は 55° の融點を示し漸次に高き融點を有するものに變化するものなることを記述したり本文に於ては此方法に換ふるにクロロホルム殘渣は之をエステルにて處理し結晶形に變せしむる方法を採用し直ちに 111~112° に於て熔融する鹽基を得たり此方法に従へば每常高き融點を示す處の物質を生成せしめ得るものなることを確認したり。

第二項 粗製デヒドロコデインの精製

前項に於て製出したるデヒドロコデインは殆ど白色の結晶性粉末にして性質不良ならずと雖も其鹽類製出の用に供せんには尙一層精良の品たらしむるを必要とするものなり而して B は其品質に於て A 結晶と大差なきも着色稍々強きを以て精製を行ふに當りては各別に取扱ふを得策とす。

第一報に於ては之が精製の方法として水より再結晶を行ひ又は酒精或は木精の極めて稀薄なるものより結晶せしむることを記述せり之れは小規模の製品に就きて其性質を併せ調査したる便宜に出でたるものにして規模の大なるものに就きては之れが溶解に長時間を要し従而加熱も亦長きに涉り製品の品位を傷くるの因をなすの嫌あるを以て更に之れを醋酸に溶解し脱色處理を行ひたる後炭酸ナトリウムを用ひて結晶を析出せしめ精製する方法を採れり。

(1) 粗製デヒドロコデインAの精製

前項に於て得たる粗製デヒドロコデインA 400gを秤取し水 1l を注加し攪拌しつゝ日本藥局方醋酸 80cc を添加すれば容易に溶解して淡褐色の液となる此液は直ちに炭末脱色法に附すべし此際溶液の色尙黄色を呈するあるも褐色性色素の除却完全を認むれば脱色處理を中止し後段の操作を進行せしむべし之れ茲に現存せる黄色は爾後の操作に於て容易に分離せらるべき性質を有するものなるが故なり以上の脱色處理を了したる液は之れを適宜の器に取り少許づゝ炭酸ナトリウム粉末を投入し良く攪拌して中和點に達せしむるの後炭酸ナトリウム飽和液を以て之れに代へ終に強アルカリ性を呈するに至らしめ暫時放置すべし然るときはデヒドロコデインは純白色にして美麗なる結晶となり析出し始むるを以て更に炭酸ナトリウム飽和液を追加しつゝ攪拌し終に又結晶の析出を見ざるに至り數時間放置するの後此結晶を採取し始め 50~60° の溫度に於て後 100° に乾燥すべし茲に採取しだるデヒドロコデインは純白色の粉末にして 111~112° に於て熔融し直ちに鹽類製造の用に供し得るものなり。

右の結晶を採取したる後の母液中には尙若干のデヒドロコデインを溶存す之れは前項に記述したる粗製デヒドロコデイン結晶Bを採取する處理法に準じ採取するものにして其得量 26g なり。

此結晶は其性質本項の當初に於て精製のため秤取したる處のデヒドロコデインと大差なし由て此數量を控除したる粗製デヒドロコデインに對する精製品の收得量を算定するときは其量 93.5% に相當す。

(2) 粗製デヒドロコデインBの精製

本品は著色の度稍強く之れより純白色なる鹽基を採取せんが爲めには勢ひ反覆炭末

脱色法を行はざるべからず斯くては其操作中加熱長きに渉れる結果として間々其色頗りに紅色に變じ此色は常法に據りては脱色極めて困難となる此場合に於ては之れに少許の亞鉛塵を投じ加温すべし然るときは茲に發生する水素良く此色素の褪色を促し液色漸次に淡黄色に變ず茲に於て之れを濾過し硫化水素を以て亞鉛を去り前項記載の方法に従ひ炭酸ナトリウムに依りデヒドロコデインを析出せしむべし此處に析出する鹽基は品質色相共に良好にして 111~112° に於て熔融し直ちに鹽類製造の用に供するに足る而して其收得量は 28g の粗製品に對し炭酸ナトリウムにて析出したもの 24.4g クロロホルムにて母液中より採取したるもの 1.7g なり即ち前例に倣ひ精製のため最初に使用したる粗製デヒドロコデインより回収品を引去り計算に附するときは精製品の得量 92.8% に當り粗製デヒドロコデイン A に就き行ひたる成績と大差なきを示せり。

精製デヒドロコデインは白色の細き結晶又は結晶性粉末にして之れを熱湯に溶解し析出せしめたる結晶は細き柱狀品をなしアセトン・クロロホルム・アルコール・ベンゾール等に極めて溶解し易く又熱湯に溶解しエーテルには稍難溶性なり本品の熔融點は 111~112° を示すの外特殊なる實性反應の徴すべきものなく Calmberg 氏反應にも亦呈色することなし此反應は檢品 0.1g を 10cc の濃硫酸中に溶解し之れに一滴の鹽化鐵溶液を加へ加熱するものにしてコデインは之れに由り紫紅色を呈す(日本藥局方はコデインの實性反應として此試験を取れり)るもデヒドロコデインは此反應に陰性なること前記の如し然れども此反應はデヒドロコデイン中コデインの存在を證せんが爲めには極めて有効に役立つものにしてデヒドロコデイン中既に 0.1% のコデインを含有せば明かに此反應を現はす而してデヒドロコデイン中此程度のコデインの混合物にありてはデヒドロコデインの熔融點に對する影響明瞭なりと認むること能はず。

第三項 デヒドロコデイン鹽類の製造

(一) 磷酸デヒドロコデインの製造

本品はデヒドロコデイン鹽基を磷酸水に溶解し蒸發乾燥せしめて製出する方法に據れり即ち精製デヒドロコデイン 200g を秤取し倍量の水を加へて良く混和し之れに 50% 磷酸を滴加しつつ攪拌し溶解せしめ弱酸性を徴するに至り澄明に濾過し蒸發し液面結晶膜を認むるに至り尙攪拌に依り蒸發を促進せしむれば終に軟かなる靡弱となる茲

に於て一度冷却せしむるの後約 15~20cc のアルコールを注加し充分密和せしむるの後減壓乾燥器内に納め 50~60° の温度に於て三四時間乾燥せしめ均等の細末となす其得量 250g なり。

(二) 重酒石酸デヒドロコデインの製造

A 法

精製デヒドロコデイン 200g を秤取し水 400cc を加へて良く攪拌し計算量の酒石酸 (100g を 100cc の水に溶解す) を除々に注加して溶解せしむるの後燐酸鹽製造の方法に準じ之を製了す其得量 300g なり。

B 法

本法は重酒石酸デヒドロコデインのアセトン水に難溶性なるを利用したるものにして其法以下の如し。

精製デヒドロコデイン 200g をエルレンマイエル氏壘に取りアセトン 200cc 及水 100cc の混和液を注加し良く混和し然る後徐々に酒石酸 100g を同量の水に溶解せしめたるものを注加して溶解せしめ濾過するの後覆蓋を有する硝子製結晶槽内に納め一夜间放置するときは全液軟かなる餅状となり固結すべきを以て之れを壓碎攪和して均等なる粥状となしたる後濾過壓搾に依り充分母液を去り結晶は乾燥枠内に敷きたる布片上に擴布し通風乾燥器内に納め 40~50° の温度に於て殆どアセトン臭を認めざるに至る迄乾燥し次に約 60° の温を有する減壓乾燥器内に於て充分乾燥して之れを製了す此方法に據り純白色精良なる重酒石酸デヒドロコデイン 269g を收得しアセトン性母液中よりデヒドロコデイン 27.2g を回収せり。

此方法に従へば原料として使用するデヒドロコデインに多少の着色あるものと雖も其品質の良好なることを確認するものによりては躊躇なく重酒石酸鹽製造の用に供して可なり之れ其著色はアセトン水中に極めて易溶性なるが爲め結晶の濾過絞搾に依り完全に母液中に溶出せられ純白色の製品を得ること容易なるを以てなり。

第四項 觸媒として使用したる白金の回収

本文第一項に於て觸媒として使用したる白金コロイドは水素附加操作完了後硫化鉛との附隨沈澱法に依り之れを濾集したり即ち此硫化鉛中にはコロイド液として使用し

たる白金の全部を包括するものなり以下之れに就き白金の回収を行ひたる處理法を記述すべし。

白金コロイドを包含せる硫化鉛は之れを濾紙と共に陶製坩堝内に熾灼して可燃物を去り然る後適宜の器に移し濃厚硝酸を注加し永く水浴上に加熱すれば硫化鉛酸化せられて硫酸鉛となる次に之れを濾過し良く水洗して硝酸分を去り此沈澱物をベツヘルグラス中に洗ひ込み然る後濃厚なる醋酸アムモニウム液を注加し水浴上に加熱し傾瀉法に由り上澄液を去る而して毎回新なる醋酸アムモニウム液を用ひ 3.4 回此操作を反覆せば硫酸鉛は醋酸アムモニウムとの交換分解に由り醋酸鉛として溶出せられ上澄液終に鉛の反應を呈せざるに至る茲に於てベツヘル中灰色の殘留物は之れを濾過洗滌乾燥し更に陶製坩堝内に熾灼したる後王水に溶解し蒸發乾涸し殘渣を極めて少許の水に溶解し濃厚なる鹽化アムモニウム溶液を用ひ白金を鹽化アムモニウム複鹽として沈澱せしめ濾集するの後少許の稀酸を混和して熾灼し白金として回収する方法に據り殆んど損失なく白金の回収を行ふを得たり。

以上本文試験の成績に據ればデヒドロコデインの製造は其規模の大小に拘らず極めて圓滑に其處理を行ひ得るものなるを認めたり特に水素附加操作の場合に於ては其小規模の場合に於けるものに比し遙に少量の觸媒に依り短時間にして所期の反應を了せしめ得るの利あることを知れり即ち本文の試験に使用したる觸媒白金は小規模の仕込に比し半量を使用するに於て良く前記の成績を擧げ得たる事實に由り之れを證明するに足るものと信ず。

引用文献

- 1). 衛生試験所彙報第 37 號

昭和六年三月

パンクレアチンのリパーゼに就て (第一報)

脂肪消化力検定法に就て

嘱 託 勝 田 泰
技 生 岡 部 政 藏

豚の膵液及膵臓中には所謂三大消化酵素なるトリプシン・アミラーゼ及リパーゼを極めて豊富に含有するを以て之が乾燥製劑なるパンクレアチンは其製造法宜敷きを得んか消化劑として斯界に冠たるを得可きや明なり然るに諸種の市販パンクレアチンに就き之が消化效力の検定を行ふに其成績不定にして之等の效力に著しき不同あるを示すを常とす従て之等に適當なる效力検定法の緊要なるや言を俟たざる所にして日本藥局法に於ては從來パンクレアチンの效力検定に蛋白消化力試験のみ行はれ他は毫も之を顧みられざりしに今や新に糖化力検定法の制定を見るに至らんとす余等は曩にパンクレアチンの脂肪消化力検定法に就き調査を命せられしが今其の一部を了へたるを以て此處に其成績を報告せんとす。

1. リパーゼの效力検定法に就て

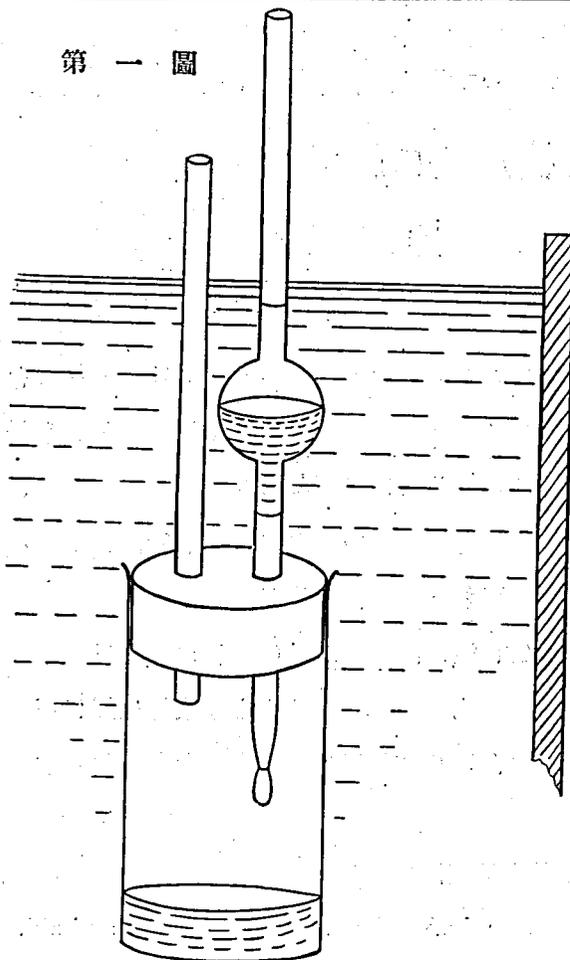
リパーゼの效力試験法には Vollhard-Stade, Kanitz,¹⁾ Palmer,²⁾ Pesthy,³⁾ Rona-Lasnitzki,⁴⁾ Rona-Michaelis,⁵⁾ 氏等の考案になる諸方法あれども最終に挙げしものを除かば其原理悉く同一にして可檢體の一定量を脂肪の一定量に作用せしめて生ずる游離脂肪酸を定規アルカリにて滴定するに在り Rona-Michaelis 氏の方法の原理は可檢體をトリブチリンの飽和水溶液に作用せしめ一定時の後其混合溶液の表面張力の變化を測り以て諸檢體中のリパーゼを比較定量するに在り。而て余等の實驗成績に據れば本法はパンクレアチンの脂肪消化效力検定の一方法として推奨に價するものと思考せらる。今之が實施に必要な装置、試藥及操作上の注意等を述べれば次の如し。

装置及試藥

a. Rona-Michaelis 氏 Stalagnometer

第一圖に示せるは Rona-Michaelis 氏の考案になる一種のスタラグモメーターにして

第一圖



通常ドロツピングピペット (Dropping-pipette, Tropfpipette) と稱せらる其中央球状部の上下端には度盛を有し其間の容量は約 3cc にして尙本器に蒸留水を入れたる後之を尖端部より滴下せしむるに際し上方の目盛より下方の目盛迄水面の降るに要する水滴の数は 80~90 なるを最適とし亦之が落下速度は一秒間に $1 \sim 1\frac{1}{2}$ 滴なるを以て最も可とせらる。

b. 恒温槽

槽は水槽なるを要す。

c. トリブチリン

カールバウムの純品ならば直ちに使用に適す。

d. 第二磷酸曹達

水素イオン濃度用 Sørensen 氏試薬な

るを可とす。

試験の操作

先づ恒温槽を 40° に調節す可し。

内容 700~800cc の容器に蒸留水 450cc 及 M/3 第二磷酸曹達溶液 50cc を入れ之にトリブチリン 25 滴を加へ振盪器を用ひて 1 時間能く振盪したる後恒温槽中に 1 時間放置して濾紙を用ひて濾過す濾液は該温度に於けるトリブチリンの飽和溶液にして其水素イオン濃度は $\text{pH}=8.0(40^{\circ})$ となり之恰もバンクレアスリパーゼの最適水素イオン濃度に該當す尙本液は何時にても使用に供せらるる様恒温槽中に浸し置く可し。

内容 700~800cc の容器中にバンクレアチン 0.05g 及蒸留水 500cc を和し振盪器にて 1 時間能く振盪せる後恒温槽中に 30 分間放置し濾過せるものを可検體とし直ちに試験

を行ふ可し。

ドロツピングピペットの最尖端の水滴の落下面は常に之を極て清潔に保たざれば水滴の大きさに變化を來し爲に測定に誤差を生ずる事ある可く之を防止せんには不用時と雖も常に之をクロム硫酸液中に浸し置くを可とす清淨なる本ピペットにて先づ 40° に於ける蒸溜水及トリブチリン飽和溶液との表面張力を測り置く可し。之には(第一圖參照)先づ液體をピペットに入れゴム栓を以て小壘にとりつけ別に一本のガラス管を挿入し恒温槽中に浸し上口を開きて液を除々に流下せしめ前に述たる方法に據り其滴下數を測定せば可なり尋で内容約 100cc の試験管にトリブチリン飽和溶液 30cc 及酵素溶液 1cc を入れ速に振盪し恒温槽に浸すと同時に秒時計を動かし作用後 10分・20分・30分毎にピペットにて其滴下數を測る可し。

此際パンクレアチン中のリパーゼはトリブチリンの如き低級脂肪酸のエステルに對しても極て能く作用して其の一部を分解するを以て時の経過と共にトリブチリンの含量は減少し爲に其表面張力は増大して滴數の減少を來す可しされば作用時間と滴數の變化とを知らば之に據りて檢體中のリパーゼの效力檢定を行ひ得可き理なり。

2. 試験成績に就て

今市販のパンクレアチン九種に就き本法を應用すると同時に從來最も普通に行はるる Volhard-Stade 氏の檢定法(衛生試験所彙報第十二號參照)をも併せ試みたるに其成績次の如し。

第一表 リパーゼ試験成績

但 Rona-Michaelis 法は 40° pH=8.00 に於て Volhard-Stade 法は 37° に於て施行せるものなり。ドロツピングピペットの蒸溜水に於ける滴數は 87 なり。

種 別	作用時間(分)	Rona-Michaelis 法				Volhard-Stade 法
		0	11	20	30	
パンクレアチン第一號	滴 數	134	106	105.5	105	64.75%
	〃	〃	11	20	30.5	
	〃	〃	120	112	107	
〃 第二號	〃	〃	10.5	—	30	8.21%
	〃	〃	130	—	125	

パンクレアチン第四號	作用時間(分)	滴 数				4.13%
		0	11.5	20	30	
〃 第五號	〃	134	127	126	125	6.83%
	〃	〃	10	20.5	30	
〃 第六號	〃	〃	131	127	125	48.38%
	〃	〃	10	20	30	
〃 第七號	〃	〃	121	112	107.5	2.07%
	〃	〃	10	20	30	
〃 第八號	〃	〃	131	129	128	1.23%
	〃	〃	10	20	30	
〃 第九號	〃	〃	129	128	126	41.21%
	〃	〃	10	20	35	
	〃	〃	124	118	111.5	

Vollhard-Stade 氏法に於ける數値は作用せしめたる總脂肪の中リパーゼに依りて分解せられたる脂肪の%量を示すものにして通常供試品の量は 0.1g と指定せらるる所なれども本試験に在りては之を特に 0.025g とせり酵素作用は一種の接觸反應たるや論を俟たざる所にして斯かる反應を利用して品質の比較試験を行ふに際しては其供試品の添加量を慎重に吟味して適量ならしむるに非らざれば良好なる成績を期し能はざるは次の實驗に徴するも明なる可し。

リパーゼ試験成績(Vollhard-Stade法)

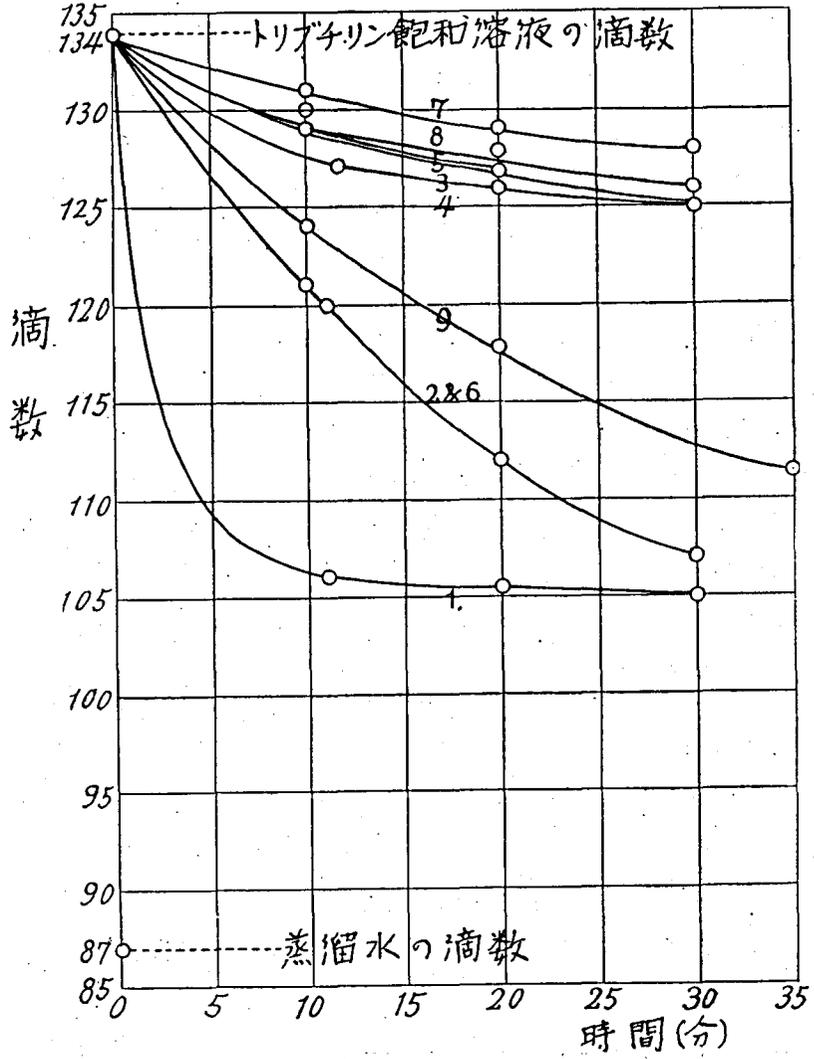
種 別	供試品の量0.1g	供試品の量0.025g
パンクレアチン第一號	72.63%	64.75%
パンクレアチン第八號	30.53%	1.23%

上記の試験成績に就て見るに供試品量 0.025g を採れる場合には其成績 Rona-Michaelis 氏法の夫と能く一致せるも 0.1g を採れるものに於ては然らず之れ添加量を誤まれる結果に外ならず。

第二圖は前記の Rona-Michaelis 氏法に據る實驗成績を圖表として示せるものなり。

次にトリブチリン飽和溶液を蒸溜水を以て種々の割合に稀釋して得たる各種の液に就き其滴数を讀みたる結果を圖示すれば第三圖の如き曲線となる今本曲線と上記の試験成績とを比較對照すれば作用時間 10 分・20 分・30 分に於て各檢體に依り分解せられたるトリブチリン飽和溶液の%量を知るを得る理にして第二表は即ち其結果を表示せるものなり。

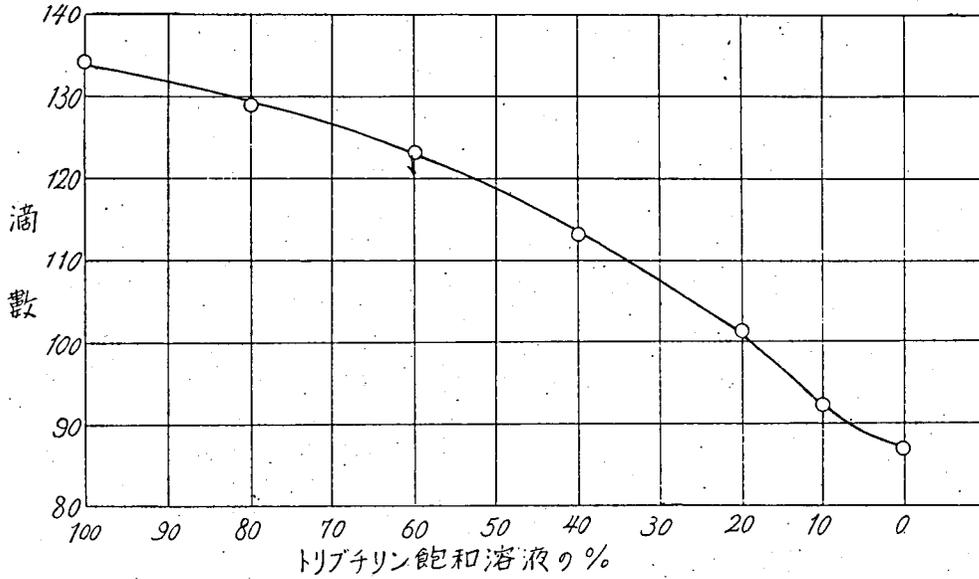
第二圖



註. 1. 2. 3. ……はパンクレアチンの番號にして其成績の優良なるものは次の四種なり.

- 1……(プロタミラーゼ・川崎市帝國社製)
- 2……(パンクレアチン・米國パークデビス會社製)
- 6……(パンクレアチン・米國フレデリックスターンズ會社製)
- 9……(パンクレアチン・製造所不明)

第 三 圖



(40°)

第 二 表

種 別	トリブチリン飽和溶液の%量			
	作用時間 0分	作用時間 10分	作用時間 20分	作用時間 30分
パンクレアチン第一號	100	28	27	26
〃 第二號	100	58	38	29
〃 第三號	100	85	—	67
〃 第四號	100	74	70	67
〃 第五號	100	88	74	67
〃 第六號	100	58	38	30
〃 第七號	100	88	81	77
〃 第八號	100	81	77	70
〃 第九號	100	63	49	40

第二圖及第二表に就て見るに第三號・第四號・第五號・第七號及第八號と自餘のもの
 とに於てはリパーゼの含有量に多大の懸隔あるを認め得可く又 Volhard-Stade 氏法に
 據る成績を見るに前者は悉く10以下なれども後者は悉く40以上にして兩成績は全く一
 致す。

3. Rona-Michaelis 法に對する考察

本法に依りて效力の順位を決定せんと欲せば第二圖に於ける曲線の位置を比較する

か或は可及的僅少なる作用時間内にて(例せば10分間)試験を行ふか或は又同一滴數迄減するに要せし時間を比較する方法等を可とすれども本法實施の目的が單に供試品を適、不適の二者に分類するに在らんには其作用時間30分に於ける成績に據るを最適なりと思考す。

扱てリパーゼ試験法は之を

- a. 脂肪の分解生成物たる脂肪酸を定規アルカリにて滴定を行ふ方法
- b. 作用溶液の表面張力の變化を測定する方法

の二者に大別し得る事は曩に述べたる處にして之等の優劣は素より余等の窺知し能はざる事に屬すと雖もトリブチリンの如き低級脂肪酸のエステルにも尙能く作用し得るバンクレアスリパーゼの檢定法としては簡潔なる操作と僅少なる時間にて行ひ得る點に於ても或は又最適水素イオン濃度にて作用せしめ得る點に於ても Rona-Michaelis 法は他法に比し推奨に値するものなり。

而して本法の實施に際しては曩に余等の指定せし操作を固く墨守するに非ざれば正確なる試験成績は期待し得ざるものとす。例せばトリブチリンは極て水に難溶性にして單に之を水中に滴下せしのみにては油滴狀をなして器底に止るに過ぎず又バンクレアチン中の粉末狀胼組織に依り吸着せられ居るリパーゼは容易に浸出し能はざるもの如し。されば之等の水溶液の調製に當りて振盪操作の最も重要なるは明なる可く實測に際しても不完全なる振盪法は屢著大なる誤測の因となるものなり。

結 論

以上の試験成績に就き其要點を掲れば次の如し。

(1) Rona-Michaelis 氏のリパーゼ檢定法は適當なる操作に據らばバンクレアチンの脂肪消化力檢定法に應用し得るのみならず次の如き特徴を具備せるに因り最適なる方法として推奨に値す。

1. 僅少なる時間にて簡潔なる操作を以て實施し得。
2. リパーゼの最適水素イオン濃度に於て實施し得。

(2) 市販バンクレアチン九種の脂肪消化力試験を Rona-Michaelis 氏法及 Volhard-Stade 氏法とに據りて實施せるに兩者の成績は全く一致す。

(3) 市販のパンクレアチン九種に就きてリパーゼの効力を檢せるに次の如き成績を得たり。

不 良 品 パンクレアチン第三號・同第四號・同第五號・同第七號・同第八號

良 品 パンクレアチン第一號・同第二號・同第九號

(4) 良質のパンクレアチン中には極て豊富なるリパーゼを含有す従てパンクレアチンを以てトリブシン及アミラーゼをのみ含有するものと思考し偉大なるリパーゼの効力を看過するは大なる誤謬なりと言はざるを得ず。

文 獻

- (1) Kanitz A. H. 1925, 46, 482
- (2) Palmer L. S. Am. Soc. 1922, 44, 1527
- (3) Pesthy S. V. Bio. Z. 1911, 34, 149
- (4) Rona. P. und Lasnitzki. A. Bio. Z. 1924, 152, 504
- (5) Rona. P. und Michaelis. L. Bio. Z. 1911, 31, 345
- (6) Davidsohn. H. Bio. Z. 1912, 45, 284

揮發油含有生薬の水分定量に就て

技 師 刈 米 達 夫
天 田 久 治

理學博士加福均三氏¹⁾は嘗て新水分定量装置を考案し、檢體をトルオールと共に蒸溜し、溜出する水分を劃度管に捕集し含水量を測定する方法を發表せられたり、余等の一人²⁾は曩に生薬の揮發油定量装置を考案し彙報37號に之を報告せるが同報告中揮發油の比重が水より重き場合に用ふる装置(同報告中第2圖)は其の接續部分を悉く磨合せとなす事により、加福氏の水分定量法に應用し得べきを以て其の實驗を試みたり。

先づ市販トルオールを鹽化カルシウムと共に1夜放置し濾過したるもの100ccを本装置中のコルベンに入れ蒸溜するに全然水分を溜出せず、次にトルオール100cc及び蒸溜水1.0cc(ピペットにて測取)をコルベンに入れ蒸溜するに正確に1.0ccの水を溜出せり。

次に本法と在來の水分定量法(生薬粗末1gを100°の蒸氣浴中に乾燥し恒量を得るに至る)との結果を比較せり。

生 薬	水 分 %	
	本 法	在 來 法
海 人 草	23.20	22.17
サ ギ タ リ ス 葉	11.20	11.13
牽 牛 子	12.88	12.82
吐 根	12.33	12.19
規 那 皮	10.40	10.44

檢體の粉末程度は細末・中末・細割截・中割截の四種に分ち、水分定量に要する時間を比較せるに何れの場合に於ても2時間にて充分なり、故に今後中割截又は細割截を用ふる事とす、次表中細末中末の方が細截及び中截よりも含水量高きは粉末となす操作中に引濕せるによる。

ザギタリス葉			1 時 間	2 時 間	3 時 間	4 時 間
	細	末	12.50	12.90	12.90	12.90
中	末	11.20	12.30	12.30	12.30	
細	剝 截	9.70	11.40	11.40	11.40	
中	剝 截	10.20	11.50	11.50	11.50	

本法に於て定量に必要な蒸溜繼續時間は上記實驗により明かなる如く、2時間にて充分なり。但し冷却器に少量の水の附着する場合あるを以て蒸溜の終結前 10cc のトルオールを冷却器の上端より流下せしめ、水滴を洗ひ落すを良とす。

揮發油含有生藥は在來法によれば水分と共に揮發油も蒸散するにより、或る場合には下表の如く恒量を得難く、又揮發油が蒸散し易き場合には恒量を得るも其の結果は水分と揮發油との合計を得るに過ぎず。本法に於ては揮發油はトルオールに溶解するを以て水分の定量に影響せず。

		水 分 (%)				
		本 法	在 來 法			
			2 時 間 後	3 時 間 後	4 時 間 後	恒 量 を 得 た る 時 間 に て
丁	香	11.40	11.59	13.92	18.95	22.41 (23時間)
葦	澄 茄	10.65	13.58	14.94	16.02	24.02 (23時間)
纈	草 根	11.50	12.86	12.86	13.18	14.33 (13時間)
小	茴 香	13.00	14.72	15.22	15.46	16.01 (13時間)
山	椒 實	15.80	14.85	15.02	15.26	18.67 (20時間)

以上の成績により本装置の製作並に之による水分定量法は次の如く一定するを可とす。

装置、主要部分は彙報 37 號に掲載の揮發油定量装置第 2 圖と全く同じく、只下端に 300cc 容の圓形平底コルベン、上端にアリン氏型 4 球附冷却器を磨合せにて接続するを異りとす。冷却器の上端には圖の如く、直角に曲れる鹽化カルシウム管をゴム栓を以て装置すべし。尙本器は其ま、揮發油定量にも用ひ得べきを以て製作の際上記 300cc コルベンの外別に 500cc 磨合せコルベンを同時に製作し置くを可とす。尙磨合せは一旦装置製造後コルベンを補充する時は磨合せの適合不良なるを以てコルベ

ン破壊の場合に備ふる爲め最初より數個の補充を製作せしむるを可とす。

定量法. 全装置を充分乾燥しホルベン中に檢體 5~10g (檢體は水分含量に従ひ増減し. 水分溜出量 1~2cc ならしむ) 及び乾燥トルオール (市販品に鹽化カルシウムを加へ1夜放置後濾過したるもの) 100cc を入れ. 各磨合せ部に薄く脂肪を塗布し. 油浴中に 140~150° に加熱沸騰せしむる事 1 時間半にして冷却器の上端よりトルオール 20cc を 2 回に分ち流下せしめて冷却器に附着せる水滴を洗ひ落とし尙 30 分間蒸溜を繼續したる後油浴を去り 20~30 分間靜置後劃度管に沈下せる水量を讀取し (小數點二位は目測による) 檢體 100g に換算す。

注意. 劃度部の内面に水滴附着し沈下せざる場合は先端閉ぢたる毛細管を以て突き落すべし. 之は微量の脂肪等附着する爲めにして. 使用 2~3 回毎に先づ石鹼液を以て次に温クローム酸硫酸を以て洗滌する事により之を避け得べし. 冷却器の表面に凝縮せる滴が流下して装置内に入る恐れあるを以て冷却器の下端に乾燥せる布片を巻き水溜の流下を防ぐを要す. 以上の方法により十餘種の揮發油含有生薬に就きて水分を定量せる結果次の如し。

生 薬	含水量%	生 薬	含水量%	生 薬	含水量%
伊豆縮砂	14.40	川 芎	12.90	丁 香	11.40
益 智	12.30	當 歸	20.20	華 澄 茄	10.65
香 附 子	13.70	カ ミ ツ レ	16.00	纈 草 根	11.50
小 茴 香	14.50	白 朮	14.30	小 茴 香	13.50
大 茴 香	13.25	桂 皮	16.70	山 椒	15.80

要するに本法は在來法に比し特殊の装置及びトルオールを要するの不利あるも. 揮發油含有生薬の水分定量法としては最良の方法にして. 薬局方試験法としても必要なものなりと信ず。

文 献

- (1) 臺灣總督府中央研究工業所部報告第4號 41 頁 (大正 12年)
- (2) 藥報 37.163 (昭和 5年)

デリス根成分の研究 (第四報)

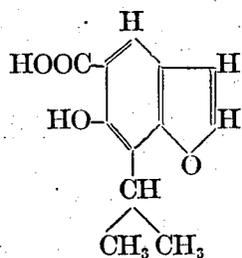
ローテン酸及ツバ酸に就て

技 師 刈 米 達 夫

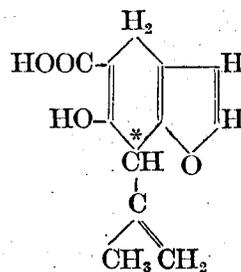
嘱 託 波 多 野 正 信

ロテノンの加里熔融によりて得らるるローテン酸に就て最初武居氏¹⁾は之をデメチル・サリチール酸 $C_9H_{10}O_3$ なりとし刈米・近藤²⁾は其分子式を $C_{12}H_{12}O_4$ に改め尙ロテノンに酒精製カリを作用せしめて得らるるツバ酸も亦同分子式を有する異性體なる事を明らかにせり。而して其4個の酸素原子中 水酸基及炭酸基に屬するもの外 殘れる一個はエーテル型に屬すべきを證せり。

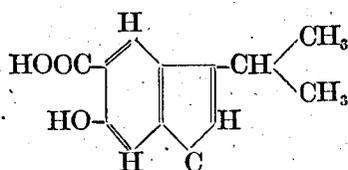
其後武居氏³⁾はローテン酸に(A) ツバ酸に(B)式 A. Butenandt⁴⁾はローテン酸に(C) ツバ酸に(D)式を與へたり。



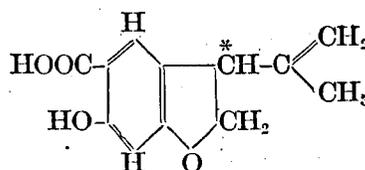
(A)



(B)



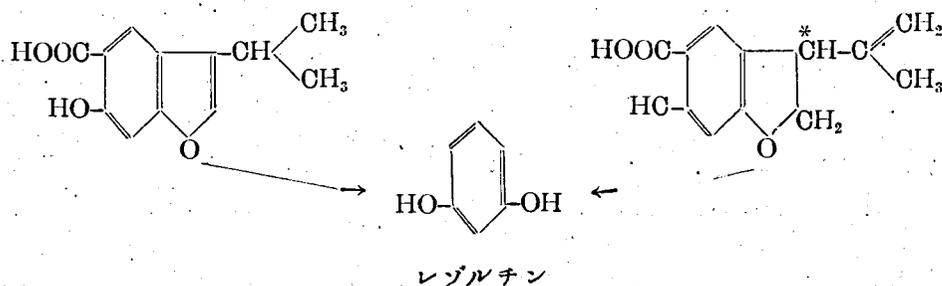
(C)



(D)

ローテン酸若くはツバ酸の酸素一原子がエーテル型なる以上 其分子式より推算してオキシマロン核存在すべきは想像に難からず。依て余等は其側鎖の位置を決定

せむ爲 ローテン酸又はツバ酸の酸化を試みたるも好結果を得ず。偶々ロテノーン及ローテン酸の強加里熔融に際し微量のフェノール性結晶物の生成を認め種々の條件に於てローテン酸 メチルエーテル・ローテン酸 ツバ酸 及 デヒドロツバ酸を加里熔融に附せるに 何れの場合に於ても相當の收量を以て此結晶を得るに至り 而して此結晶はレゾルチンに他ならざるを知れり。是れロテノーン及其誘導體よりベンツォール誘導體を得たる最初とす。此處に於て是等の酸の水酸基はクロマン核のエーテル型酸素に對してメタの位置に在る事を確定せり。



ローテン酸又はツバ酸の炭酸基は甚だ離去し易く 余等は、ロテノーンの加里熔融によりローテン酸を製造する際著量のロテノールの副生を認めたり。故に上記レゾルチンの生成の場合に於ても 側鎖は一旦炭酸基となり 次で悉く炭酸となりて離去せるものなるべく 余等は更に緩和なる酸化により側鎖の位置を決定すべく繼續研究中なり。ヒドロツバ酸は ロテノーン ローテン酸 及 メチルエーテル・ローテン酸等に比し最もレゾルチンを生成し易く ヒドロツバ酸 5g を苛性カリ 15g 水 20cc と共に 175~180° に 10分間加熱することにより すでにレゾルチンを生成す。ローテン酸は此條件に於てはレゾルチンを生成せず。

武居氏はツバ酸及びヒドロツバ酸にデヒドロベンツォール核の存在を假定せるも³⁾通常 デヒドロベンツォール誘導體は接觸還元により容易に水素一又は二分子を吸収しテトラ又はヘキサ・ヒドロベンツォール誘導體となる。然にツバ酸は接觸還元により容易に一分子の水素を吸収し側鎖の二重結合を飽和するも それ以上水素を吸収せず デヒドロベンツォール核の存在を肯定し難し。寧ろ A. Butenandt の如く ツバ酸はヒドロ・クマロン(ベンツォ・ヒドロフラン)式(D)を以て説明するを可とすべし。

實 驗 之 部

ロテノールの加里熔融

苛性カリ 150g を ニッケル 製皿 に熔融して 200~220° となし ロテノール 15g を少量宛加へ攪拌しつつ 260° にて 10 分間 更に 300° にて 5 分間加熱反應せしむ。之を熱湯に溶解し 濃鹽酸 450cc を加へて酸性になしエーテルに移行せしむ。一旦濾過して黒色の物質を除きたる後 10% 炭酸ナトリウム溶液にて振盪す。其炭酸ナトリウム溶液に可溶性の部分を稀鹽酸にて再び酸性になしエーテルにて振盪して得たるエーテル溶液を脱水後エーテルを溜去して濃赤褐色樹脂狀物質を得。其石油エーテルにて温浸したる殘渣を 更にベンツォールにて温浸したる後ベンツォールを溜取すれば赤橙色油狀物質を得。これを放置すれば星狀結晶となる。陶土板上にて乾燥しクロロホルムより再結晶して鱗片狀結晶を得。收量 0.3g. 融點 109.5~110° なり。

分析

物質	0.0646g	CO ₂	0.1547g	H ₂ O	0.0328g	C%	65.31	H%	5.68
C ₆ H ₆ O ₂ としての理論數							65.42		5.50

本物質は 水 エーテル アルコール等に可溶 ベンツォール クロロホルム 二硫化炭素及 四鹽化炭素等には熱時に可溶にして冷時に難溶なり。微に甘味を有し其水溶液は過クロール鐵溶液によりて暗紫色を呈し 酒精溶液にては呈色せず。フェニン鹽酸反應を與へ アムモニヤ硝酸銀及 フェーリング氏液を還元し レゾルチン(融點 110°) と混融して融點の降下を見ず。

ヂフェニール・ウレタン: 本物質 0.3g 鹽化ヂフェニール尿素 1.5g 及ピリヂン 1.5g を 100° に一時間加熱し白色結晶を得。これを石油エーテルより再結晶して白色板狀結晶 0.3g を得。融點 129°。之をレゾルチン・ヂフェニール・ウレタンと混融して同一物なる事を認めたり。

分析

物質	5.675mg	11°	772.5mm	N ₂	0.26cc	N%	5.43
(C ₆ H ₅) ₂ N·CO·OC ₆ H ₅ ·CO·N(C ₆ H ₅) ₂ としての理論數							5.59

ロテノールの加里熔融に際し副生するフェノール性物質

ロテノールを加里熔融して得たる反應成積體を一旦エーテルに移行せしめ 炭酸ナ

トリウム溶液に可溶性の部分よりローテン酸を得たる残りのエーテル溶液を5%苛性ソーダ溶液にて振盪し之に可溶性の部分に稀鹽酸にて酸性になしエーテルにて振盪し脱水後エーテルを溜去し濃赤褐色油状のフェノール性物質少量を得。數回の加里熔融によりて得たるフェノール性物質を合して水蒸氣蒸溜に附し溜液をエーテルと共に振盪し其エーテル溶液を脱水して蒸發しフェノール性物質を得。之を減壓蒸溜にて精製して Kp. 8mm 146~149° の物質を得。

本物質は氷醋酸及パラヂウム化硫酸バリウムにて水素化せられず。氷室中にて十數日間冷却放置すれば少量の結晶を析出す。之を氷と食鹽にて冷却しつつ吸引濾過し結晶物質と油狀物質とに分つ。

油狀物質のバトロールスルフォニール誘導體：フェノール性物質 0.5g ピリヂン 2cc 及バトロールスルフォニールクロリッド 2g をホルベンに入れ水浴上 30 分間加熱して冷却したる後冷水を加へて強く振盪すれば漸次固結せる赤黄色塊狀物質を得。之を陶土板上に塗りて乾燥しメチルアルコールより再結晶し美麗なる白色柱狀結晶 1g を得。融點 102~103° にして武居氏がロテノールより得たる誘導體に一致す。

分析

物質	8.48mg	CO ₂	20.33mg	H ₂ O	3.84mg	C%	65.41	H%	5.06
〃	7.62〃	〃	18.28〃	〃	3.68〃	〃	65.44	〃	5.40
C ₁₁ H ₁₁ O·O·SO ₂ C ₇ H ₇ としての理論數						〃	65.45	〃	5.45

以上の事實によりて Kp. 8mm 146~149° の油狀物質はロテノールなる事を認む。

ローテン酸の加里熔融

苛性カリ 50g を熔融しローテン酸 5g を加へロテノールの加里熔融の場合と同様に處理して融點 110° の結晶 0.1g を得。本物質はレゾルチンの總ての反應を呈しレゾルチンと混融して融點降下を來さず。

同様にメチルエーテル・ローテン酸を加里熔融に附してレゾルチンを得。

文 獻

- 1) 理化學研究所彙報, 第2輯 491 [1923]
- 2) 藥誌, 518 377 [1925]
- 3) 理化學研究所彙報, 第8輯 520 [1929]
- 4) A., 477 255 [1930]

漢藥縮砂の成分

技 師 刈 米 達 夫
嘱 託 吉 田 芳 信

縮砂は東印度に産する薑科植物 *Amomum xanthioides*, Wallich. の果實にして古來漢方に於て芳香性健胃藥とし、現今に於ても賣藥原料として本邦に輸入し、市場にては砂仁又は東京縮砂と稱す。

本生藥の成分に就ては故下山教授が其著書中¹⁾にボルネオールの存在を報せられたるのみ、余等は本生藥が小荳蔻の代用品として價值あるを認め其の成分に就て研究を試みたり。

本生藥は水蒸氣蒸溜に附し1.7~3%に相當する精油を得たり、前後三回に購入せる原料より得たる精油中第一回と第三回の方は物理的及び化學的性状近似するも第二回の方は原料生藥の形狀全く同じきに拘らず精油は稍、性質を異にせり、是恐らく原植物は同じきも産地を異にするによるべし。

	第一回(金原商店 より購入)	第二回(左に同じ)	第三回(菅井商店 より購入)
香 氣	樟腦様	一種特臭	樟腦様
比 重	(d_{20}^{20}) 0.9401	(d_{20}^{20}) 0.8880	(d_{13}^{13}) 0.9330
旋 光 度	($l_{dm, 20}$) +38.2°	(15°) +18.6°	(13°) +44.6°
屈 折 率	(n_D^{18}) 1.47406	—	(n_D^{13}) 1.47779
酸 數	0.5	0.2	0.8
鹼 化 數	113.0	17.8	61.3

以上の如く第一回と第三回は性状略、等しきが故に以後第一及び第三回の精油を A種、第二回の精油を B種として報告すべし。

先づ A 精油 23g を減壓蒸溜に附し次の溜分に分ちたり。

溜分番號	沸 點	壓	原 素 組 成			得 量
			C%	H%	O%	
I	50~70°	10mm	85.66	11.25	3.09	10.5%

II	70~85°	10mm				5.2%
III	85~100°	〃	77.33	10.63	12.04	49.6〃
IV	100~150°	〃				18.0〃
V	150~165°	〃	81.63	11.69	6.68	12.2〃
残渣						Ca. 3.0〃

I 溜分を再溜して原素分析に附するに $C_{10}H_{16}$ に適し、テルペンより成るを知る。其比旋光度 $(\alpha)_D^{20} = +68.73^\circ$ 、比重 $d_4^{20} = 0.8509$ 、屈折率 $n_D^{20} = 1.47427$ 、沸點 2.5~3mm に於て 43~44°、常壓に於て 165.5~168° にしてリモーネン様香氣を放つ。依てプロム及びニトロシルクロリッドを作用せしめたるも結晶性化合物を得ざりき。而してリモーネンに比し比旋著しく低く沸點は約 10° の隔りありて本物質はリモーネンに非ざるものゝ如し。本溜分は其量少きを以て追究せず。

II 溜分及 III 溜分より減壓蒸溜に際し比較的少量の結晶を析出するが故に反覆數回蒸溜して結晶をなるべく分離す。此結晶は右旋樟腦なることを證明し得たり。次で結晶を除きたる部分は鹼化數 165 を示せるにより酒精製カリを以て鹼化するにアルコール分として多量の右旋ボルネオールを酸分としては醋酸を證明せり。而して此溜分は鹼化數より計算するに約 58% の醋酸ボルネオールを含有す。

V 溜分は其の分析數により明かなる如く恐らくセスキテルペンアルコールより成るも試料少なき爲め精査を遂げず。

次に第二回購入品より得たる B 精油を分溜して次の溜分に分ちたり。

溜分番號	沸 點	壓(mm)	得量(%)
I	~75°	10	2.4
II	75~81°	〃	2.4
III	81~90°	〃	20.4
IV	90~120°	〃	2.0
V	125~135°	9	6.0
VI	135~144°	〃	58.0
残渣			少量

III 溜分を再溜するに A 精油の場合とは異なり極めて僅少の樟腦を證明し得たるに過ぎず。大部分は 6mm に於て 73~75° に一定に蒸溜す。右旋性にして其香氣はリナロールに類し。原素分析亦 $C_{10}H_{18}O$ に適し。之より融點 65~66° のフェニルウレタン

を得。眞正のリナロールフェニルウレタンを混融するも融點降下せず。即ち右旋リナロールなることを證明せり。之れをクロム酸混液にて酸化するに樟腦の香氣に隱蔽せられてシトラールの香氣を感せず。依てフェニルウレタンを経て精製し樟腦を完全に除去して前同様酸化を行ふに明かにシトラールの芳香を發せり。

VI. 溜分を再溜するに沸點 142~146°:(8~10mm) の溜分を得。原素分析の結果は $C_{15}H_{26}O$ に適合し。其の屈折率より計算せる分子屈折は鎖狀セスキテルペンアルコールに相當す。鎖狀セスキテルペンアルコールは從來文獻に報告せられたる例少く僅に2~3種に止まる。本物質は次に示す如く其の諸性質ネロリドールに類す。

		縮砂油成分		ネロリドール
沸點	9~10mm	142~146°	6mm	128~129°
比重	d_4^{18}	0.8790	d_{23}	0.8780
旋光度	α_D^{18}	13°56'	α_D	13°32'
屈折率	n_D^{18}	1.48121	n_D^{22}	1.4786
分子屈折		71.97		
同理論數	$(C_{15}H_{26}O \bar{3})$	71.59		

本物質をパラデウム化硫酸バリウムを以て接觸還元に附するときは約3分子の水素を吸収しヘキサヒドロ化合物 $C_{15}H_{32}O$ を得たり。其の性質は同じく鎖狀セスキテルペンアルコールなるドレモール Doremol $C_{15}H_{28}O$ のテトラヒドロ化合物 $C_{15}H_{32}O$ に類すること次の如し。但しネロリドールのヘキサヒドロ化合物は未だ文獻に記載なし。

		ヘキサヒドロ化合物		テトラヒドロドレモール
		$C_{15}H_{32}O$		$C_{15}H_{32}O$
沸點	10mm	139~141°	12mm	140~150°
比重	$d_4^{17.5}$	0.8410	d_{20}	0.8403
旋光度	$[\alpha]_D^{18}$	+2°07'(酒精溶液)	α_D^{20}	+2°48'
屈折率	n_D^{18}	1.444792	n_D^{29}	1.44818
分子屈折		72.64		
同理論數	$(C_{15}H_{32}O \bar{6})$	72.99		

ネロリドール及びドレモールは極めて類似の構造を有するならん。余等の得たる物質が果してネロリドールなるや否やを知らん爲め之をクロム酸混液を以て酸化して得たるアルデヒドのセミカルバツォーンを製造せるに融點 132~134° にしてフェルネザ

ールセミカルバツォーンに一致す。I. Ruzicka²⁾はネロリドールを同様に液化してフェルネザールを得たる旨記載す。故に吾人の得たる成分もネロリドールなること確實ならん。

以上を總括すれば吾人の研究材料とせる縮砂油より或る場合にはテルペン・右旋樟腦・ボルネオール・醋酸ボルネオール等。又他の市販品よりはリナロール・右旋樟腦及びネロリドールを検出せり。此の兩種の原生薬は形態全く同じく。恐らく原植物同一にして只産地を異にせる爲め成分相違せるならん。

實 験 之 部

縮 砂 油 の 製 造

縮砂を粉碎し水蒸氣蒸溜に附し1.7~3%に相當する油分を得たり。諸性質は總論に述べたるに同じ。いづれも淡黄色にして起寒劑中に數時間放置するも固形分を析出せず。5%ナトロン鹵液。又は酸性亞硫酸曹達溶液に溶解する物質を殆んど認めず。

第一回購入品より得たる精油の檢索

テ ル ペ ン

I. 溜分は原素分析により明かなる如く酸素の含量少なきを以て數回分溜し更に一回金屬ナトリウム上にて蒸溜して2.5~3mmに於て43~44°に一定に沸騰する油分を得。諸性質は總論に述べたり。

原素分析

物質	0.0460g	CO ₂	0.1485g	H ₂ O	0.0495g	C%	88.07	H%	12.04
C ₁₀ H ₁₆ としての理論數						〃	88.15	〃	11.85

右 旋 樟 腦

II, III. 溜分を分溜するに際し夥しき白色結晶を析出するが故に之を分離し。この結晶の析出せざる迄數回反覆蒸溜す。この結晶は乾燥後極めて少量のエーテルにて洗滌し昇華法によりて精製す。本物質は六面體の美麗なる結晶にして樟腦様香氣あり。Fp. 179°にして精製樟腦 (Fp 179°) と混融するに融點降下せず。

原素分析

物質	0.0598g	CO ₂	0.1729g	H ₂ O	0.058g	C%	78.88	H%	10.94
C ₁₀ H ₁₆ Oとしての理論數						〃	78.88	〃	10.60

旋光度の測定

物質 1.4969g を純アルコールに溶解し全量を 10cc とす。5cm 管にて $\alpha_D^{7.5} = +3.37^\circ$
 故に $[\alpha]_D^{7.5} = +45.02^\circ$ 右旋樟腦 $[\alpha]_D = +44.22^\circ$

又オキシムを製造し Fp. 119°. 真正品と混融するも融點降下せず。

右旋ボルネオール及び醋酸ボルネオール

II, III. 溜分より樟腦を分離せる母液を二回再溜して 10mm に於て 95~103° の溜分 7.2g を得たり。試みに其鹼化數を測定するに 165 を示す。依て全量に 5% 酒精製カリを 45cc 加へ鹼化後大部分のアルコール分を驅出し水を加へてエーテルにて浸出しエーテル分を蒸發せしむれば白色結晶 6.2g を得。之を石油エーテルにて再結晶し其一部分を更に昇華精製するにボルネオール臭を有する白色結晶 Fp. 202~203° を得。精製ボルネオール(Fp. 203~204°) と混融するに融點降下せず。

原素分析

物質 0.0503g CO₂ 0.1436g H₂O 0.0533g C% 77.88 H% 11.86
 C₁₀H₁₈O としての理論數 // 77.85 // 11.77

旋光度の測定

物質 0.6585g を純アルコールに溶解して 2.5cc となし 5cm 管にて $\alpha_D^{5.0} = +5.00$
 即ち $[\alpha]_D^{5.0} = +37.96^\circ$ 。右旋ボルネオール $[\alpha]_D = +37.63^\circ$

又其フェニルウレタンを製造するに Fp. 138°. 真正品と混融するも融點降下せず。

フェニルウレタンの原素分析

物質 11.87mg N₂ 0.548cc (16°, 763mm) N% 5.47
 C₁₇H₂₃O₂N として理論數 // 5.13

次に鹼化物より腦分を取り去りし水溶液は稀硫酸々性とし水蒸氣蒸溜に附し此處に溜出する透明液を純炭酸曹達にて中和後蒸發乾涸し微黄色の粉末を得。之に就き過クロール鐵溶液・酒精硫酸・或はカコデル反應により醋酸の存在を證明せり。其水溶液にアンモニヤ製銀液を加へ加温するも銀を析出せず即ち蟻酸は存在せず。

セスキテルペンアルコール(?)

V 溜分は分析數セスキテルペンアルコールに一致するも。更に精製の目的を以て再溜を試みたるに V 溜分は分解するものの如く再溜後の分析數はセスキテルペンアルコールと隔ること遠し。

原素分析

V 溜分	0.0762g	CO ₂	0.2230g	H ₂ O	0.0796g	C%	81.63	H%	11.69
再溜分	0.0555g	//	0.1595g	//	0.0543g	//	78.40	//	10.95
C ₂₅ H ₂₆ O としての理論数						//	81.08	//	11.80

第二回購入品より得たる精油の検索

リナロール

總論に述べたる III 溜分は原油の 20% 強を占め無色にしてリナロールに稍、類する芳香を有す。之を更に二回蒸溜して Kp 6mm 73~76° に一定に沸騰する油分を得。諸恒數次の如し。

沸 點	6mm	73~75°	旋光度	α_D^{13}	+26.16
比 重	d_4^{13}	0.8900	屈折率	n_D^{13}	1.46766
分子屈折		48.12	理論數	(C ₁₀ H ₁₈ O $\sqrt{2}$)	48.97

原素分析

物質	0.0576g	CO ₂	0.1648g	H ₂ O	0.0603g	C%	78.06	H%	11.72
C ₁₀ H ₁₈ O としての理論數						//	77.85	//	11.77

本物質の旋光度リナロールのそれと少しく隔りあるは分溜によりて分離し得ざる微量の右旋樟腦の存在によるものとして説明し得べし。

リナロールフェニルウレタン

本物質 2g フェニルイソチアナート 2g とを小硝子壺中にて約 5 分間微に煮沸した後放置せるに約二週間後絹絲狀白色結晶を生じて液は固結せり。依て液分と固形分とを分ち固形分を石油エーテルより再結晶すれば Fp. 65~66° の絹絲狀白色結晶を得リナロールより製せるフェニルウレタン (Fp. 65~66°) と混融するに融點降下せず。

原素分析

物質	7.13mg	N ₂	0.294cc (11°, 762mm)	N%	4.97
C ₁₇ H ₂₅ O ₂ N として理論數				//	5.13

リナロールの酸化(附樟腦混有の證明)

試験管中にクロム酸混液の 2~3cc を重湯上に温め之に數滴の上記リナロールを投するにシトラールと認むべき芳香の發せずかへつて樟腦様芳香あり。依て之をそのまま數日間放置するに液面に極少量の結晶を析出せる故之を集め乾燥後融點を検する

に 174~178° にして樟腦にほとんど一致す。依て本油分中に微量の樟腦を含有するものなるべき豫想の下に油分 1g を少量の酒精に溶解し常法の如く鹽酸セミカルバチド及び醋酸ナトリウムを加へ水浴上に 2 時間加熱し 1 晝夜放置すれば液中に極少量の針狀結晶を析出せり。之を濾別して酒精より再結晶すれば Fp. 237~238° にして樟腦のセミカルバツォーンに一致す。依て樟腦を除去する爲め本物質のフェニルウレタンを製造し之を酒精カリと共に約 4 時間水浴上に加熱鹼化せしめてリナロールを複生し之をクロム酸混液にて酸化すれば明瞭に強きシトラール臭を發す。

ネロリドール

沸點 135~140° (9mm) の VI 溜分を數回再溜して 142~146° (8~10mm) に一定に沸騰する油分を得。本油は一種の微弱なる香氣を有す。諸性質は總論にて述べたり。

原素分析

物質	0.0646g	CO ₂	0.1931g	H ₂ O	0.0693g	C%	81.55	H%	12.00
C ₁₅ H ₂₆ O としての理論數						〃	81.08	〃	11.80
C ₁₅ H ₂₄ O	〃					〃	81.75	〃	10.99

本物質にフェニルイソチアナートを作用せしむるに微黄色粘著性の物質を得たるのみにて未だ結晶性のフェニルウレタンを得ず。ネロリドールのフェニルウレタンは Fp. 38° なり。

ネロリドールの還元

本油分 5g を 30cc の水醋酸に溶解し 1g のパラヂウム化硫酸バリウムを加へ水素氣流中に振盪するに 1 分子に相當する水素は極めて速かに他の 2 分子に相當する水素は極めて徐々に吸収す。水素吸収量 1560cc, 理論數約 1550cc なり。こゝに得たる還元生成物を減壓下に分溜するに 10mm に於て 141~142° に略一定に沸騰する油分 2g を得たり。本油は無色の液體にして微香あり。起寒劑中に放置するも結晶せず。冷時プロームを極微に脱色す(稍、不純なるべし)。諸性質は總論に述べたり。

原素分析

物質	0.0552g	CO ₂	0.1599g	H ₂ O	0.0711g	C%	79.02	H%	14.41
C ₁₅ H ₂₂ O としての理論數						〃	78.86	〃	14.13

ネロリドールの酸化



本油分 4g を 10cc の氷醋酸に溶解し之を水 70cc 重クロム酸カリ 4g 硫酸 5g の混液に加へ水浴上にて 80° 附近にて加熱しつつ振盪す。3 時間後反應液をエーテルにて振盪しエーテル層を一度ナトロン溶液にて洗ひ酸分を除去し減壓蒸溜に附す。7mm にて 160~165° に溜出する梨様の芳香を有する油分を得。得量約 1g なり。

本物質はアルデヒド反應を呈す。本物質 1g を 20cc の酒精に溶解し別に鹽酸セミカルバチッド 0.7g 醋酸カリ 0.7g 水 2.5cc に混液を加ふるに多量の白色結晶を析出す。1 晝夜放置後濾過し析出物を水洗乾燥後石油エーテルにて洗滌し後醋酸エーテルにて再結晶すれば白色鱗片状の光輝ある結晶を生ず。Fp. 132~134° なり。文獻によればフェルネザールセミカルバツォーンの Fp. は 134° なり。

原素分析

物質 8.13mg	N ₂ 1.03cc (11° 764mm)	N% 15.31
C ₆ H ₂ ON ₃ としての理論數		// 15.16

文 獻

- (1) 下山順一郎：生藥學
- (2) L. Ruzicka：Helv. Chim. Acta, VI, 489 (1923.)

麥角代用藥類の製造 (第五報)

イソヒノリン系藥品 (其二)

4-オキシ-5-メトオキシ-テトラヒドロイソヒノリン並に其誘導體の合成

技 師 近 藤 龍
嘱 託 田 中 振 爾

本報告に於ては先づ前報告¹⁾に従つて0-メトオキシフェニルエタノールアミンを合成し次で之にメチラル-鹽酸を作用せしめて得たるテトラヒドロイソヒノリン誘導體に就て記述す。

即ち0-メトオキシフェニルエタノールアミンに Amé Pictet 及び Theod. Spengler 氏法²⁾に準じメチラル-鹽酸を作用せしむれば反應は順調に行はれ略々理論量に近き4-オキシ-5-メトオキシテトラヒドロイソヒノリン鹽酸鹽を得。然れども得たる鹽基・其鹽類及複鹽等は何れも非結晶質にして且つ吸濕性極めて強きを以て取扱ひ相當に困難なり。

合成し得たる諸化合物の主なる性質次の如し。

1. 4-Oxy-5-methoxytetrahydroisochinolin: 空氣中より速に炭酸を吸収し白色海綿様塊となる。
2. 同鹽酸鹽 $C_{10}H_{13}O_2N \cdot HCl$: 潮解性强き白色粉末, 分解點 140° (乾燥品)。
3. 同白金複鹽 $(C_{10}H_{13}O_2N \cdot HCl)_2 \cdot PtCl_4$: 橙黄色粉末, 熱すれば漸次に炭化す。
4. 同ヨードメチラト: 吸濕性强き黄色粉末, 125° より熔融分解す。
5. 同クロールメチラト $C_{10}H_{13}O_2N \cdot CH_3Cl$: 潮解性大なる殆ど無色の粉末, 分解點 160° (乾燥品)。
6. 同白金複鹽 $(C_{10}H_{13}O_2N \cdot CH_3Cl)_2 \cdot PtCl_4$: 橙黄色粉末, 加熱すれば漸次に炭化す。

實 驗 之 部

4-オキシ-5-メトオキシテトラヒドロイソヒノリン

冷却器を附したる三頸コルベン中に0-メトオキシフェニルエタノールアミン鹽酸鹽5g及び30%鹽酸30ccを容れ加温溶解せしむ。該溶液にメチラル5gを徐々に滴加し液温を60°に保ちつゝ約4時間攪拌し反應を完結せしむ。

反應成績體は1度エーテルにて洗滌し次で減壓にて蒸發乾涸せしめ殘渣を新たに煮沸し炭酸瓦斯を驅逐せる水に溶解し之に其液量の約3倍量の醋酸エーテルを加へ新製せるアムモニア水を以て強アルカリ性となし振盪す。醋酸エーテル層は水洗し燒芒硝にて乾燥したる後乾燥クロール水素瓦斯を通導す。次に醋酸エーテルを溜去し殘渣を真空エキシカートル中に放置する時は微に黄色を帯びたる鹽基の鹽酸鹽を得。之をアルコールに溶解し獸炭にて脱色しエーテルを加へ析出せしむる法に據て精製す。得量略理論的なり。

鹽 酸 鹽:

本鹽酸鹽は著しく潮解性ある粉末にして光線により徐々に着色す。アルコールにはよく溶解す。本品を70mmの減壓下にて100°に約10時間乾燥し恒量を得たるものは140°附近に於て泡沸分解し始む。其分析數次の如し。

物 質	0.1403g	AgCl	0.0922g	Cl%	16.26
		$C_{10}H_{13}O_2N \cdot HCl$		Cl%	16.46

鹽 基:

本鹽酸鹽の水溶液をアルカリ性となし遊離せしめたる鹽基は低き融點を有する物質なるものゝ如きも速に炭酸瓦斯を吸収して無色海綿様の塊となる。尙本鹽基はリーベルマン氏ニトロゾ反應顯著なり。

白 金 複 鹽:

常法に依て製す。橙黄色の粉末にして加熱するも漸次に炭化するのみ。多量の水には僅に溶解するも酒精其他に難溶なり。60~70°にて12時間次で70mmの減壓下にて90~100°にて15時間乾燥し恒量を得たるものを分析す。

物 質	0.1232g	Pt	0.0316g	Pt%	25.64
		$(C_{10}H_{13}O_2N \cdot HCl)_2 \cdot PtCl_4$ として理論數		//	25.42

ヨードメチラト:

遊離鹽基の醋酸エーテル溶液を還流冷却器を附したるコルベンにとり空氣中の炭酸

を防護しつつ、計算量の約2倍量のヨードメチルを加へ水浴上に加温する時は暫時にして黄色の沈澱を生ずるを以て尙30分間加熱したる後 エーテルを注加して生成せるヨードメチラトを充分析出せしめ之を分取しエキシカートル中にて乾燥す。

本品は約125°より熔融分解する吸濕性强き黄色の粉末にして純アルコール及び水には少量溶解するに過ぎざれども稀釋アルコールにはよく溶解す。エーテルに不溶なり。

本物質を鹽化銀により處理し得たる物質の分析數は 4-オキシ-5-メトオキシ-テトラヒドロイソキノリンクロルメチラトの理論數に一致するを以て本物質は同ヨードメチラトなること明かなり。

クロルメチラト:

前記ヨードメチラトをアルコール及び水の混液に溶解し新製せるクロル銀を加へよく攪拌し時々温め反應せしむ。次で之に水を加へ濾過し濾液は獸炭にて處理し減壓にて蒸發乾涸す。

本品は甚だしき潮解性ある殆ど無色の粉末にしてアルコールにもよく溶解す。70mmの減壓下にて80°にて6時間乾燥したるものは約160°に至り顯著なる分解を始む。尙100°に加熱する場合長時に亘れば徐々に分解す。前記の如くにして乾燥したる物質の分析數次の如し。

物質	0.0867g	AgCl	0.0532g	Cl%	15.18
		$C_{10}H_{13}O_2N \cdot CH_2Cl$ として理論數		//	15.41

クロルメチラト白金複鹽:

橙黄色の粉末にして適當なる溶媒なし。加熱すれば徐々に炭化するのみ。減壓70mmにて80~90°にて5時間、同120°にて6.5時間更に同150°にて2時間加熱し恒量を得たる物質を分析す。

物質	0.0934g	Pt	0.0230g	Pt%	24.62
		$(C_{10}H_{13}O_2N \cdot CH_2Cl)_2 \cdot PtCl_4$ として理論數		//	24.54

引用文獻

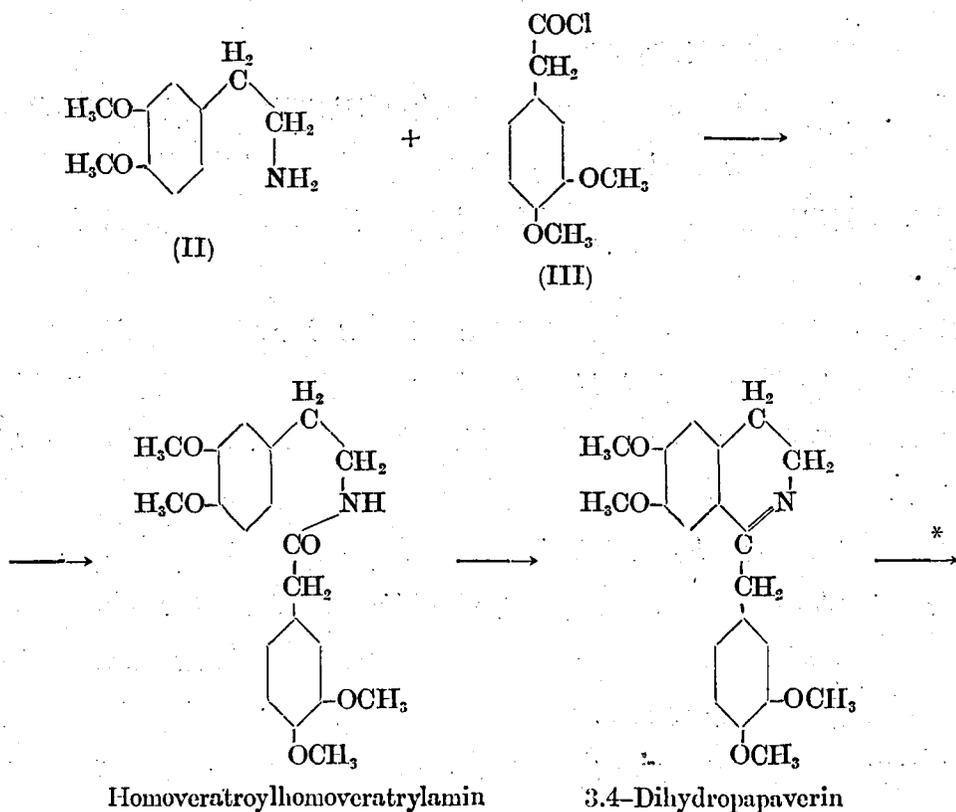
- (1) 本藥報, 第37號, 187—190.
- (2) B. 44, 2030—2036 (1911).

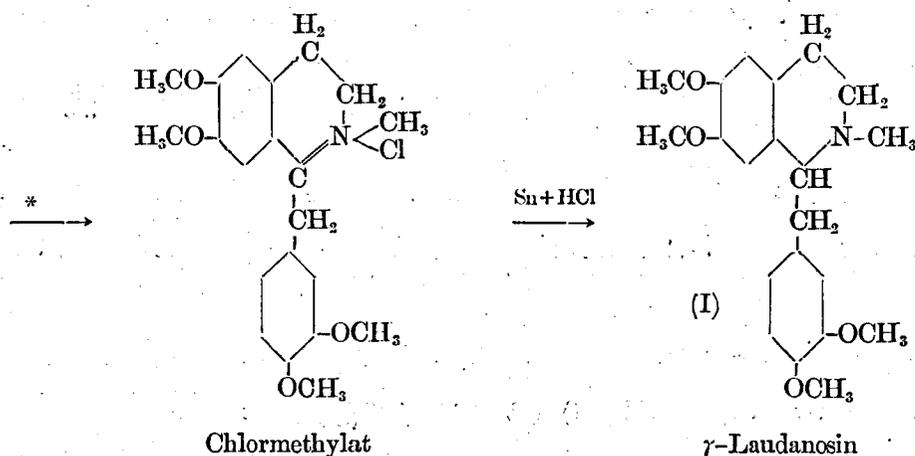
γ-ラウダノジンの製造法に就て

技 師 近 藤 龍

阿片鹽基の1種ラウダノジン Laudanosin $C_{21}H_{27}NO_4$ (右旋) (構造式I) の製造法に關しては下に記載する如く、純合成的に製造する法とパバヴェリンより誘導する法との2種あり。

(A) ホモヴェラトリルアミン Homoveratrylamin¹⁾ (II) 及びホモヴェラトロイルクロリッド Homoveratroylechlorid (III) よりする純合成的製法²⁾ :





(B) ババヴェリンより誘導する法

- (i) ババヴェリンのクロルメチラトを作り之を錫及び鹽酸にて還元する法。⁹⁾
- (ii) ババヴェリンを還元した後メチル化して γ -Laudanosin とする法。

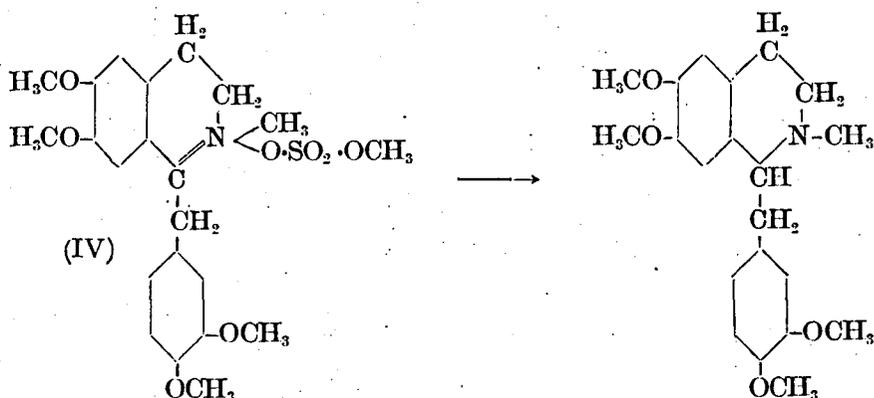
而して(A)法は理論上興味ある反應なれども製造法としては其反應階梯多き爲有利ならず。

次に先づババヴェリンのヨードメチラトを製し之を新製せるクロル銀に依てクロルメチラトとなし文献記載の如く最初錫と鹽酸にて還元を行ひ或は電解還元に附したれども甚だしき手数を要するか或は反應の進行不完全にして未だ本法も良好なりと斷ずる能はず。

次にババヴェリンを錫と鹽酸或はナトリウムとアルコールに依るラーデンプルグの還元を行ひたるもテトラヒドロババヴェリンの收量未だ満足と云ふを得ず。

又ババヴェリンクロルメチラトをパラヂウム・炭に依る接觸還元を行ひたるに徒らにババヴェリンを復歸生成するのみ。

最後に實驗之部記載するが如くババヴェリンのメチルメトスルフェト(IV)をパラヂウム・炭を用ひ接觸還元せしに略理論量に近き γ -ラウダノヂンを得たり。



実験之部

パバヴェリン 10g に水 100g を加へ之に dimeチル硫酸 10g を混和し更に必要量の苛性ソーダを加へて微弱アルカリ性となし肉厚硝子瓶中密栓し 3 時間振盪す。後エーテルにて過剰となり残留せる少許の dimeチル硫酸を溶去し残液を炭酸ソーダにて注意しつつ中和し其儘 2% クロルパラヂウム溶液 10cc 及び活性炭少量を加へ液温 50~60° に保ちつゝ接觸還元すれば 12 時間にして約 1300cc の水素を吸収す。

次に反應成積物よりパラヂウム・炭を濾去しエーテルにて洗滌後苛性ソーダにて強アルカリ性となしエーテルにて反覆振盪抽出す。エーテル抽出液は水洗後燒芒硝にて乾燥しエーテルを溜去すれば γ-ラウダノジン の結晶を得。本品は無色にして融點 115°, 純品にして再結晶するの要なし。收量約 9g。

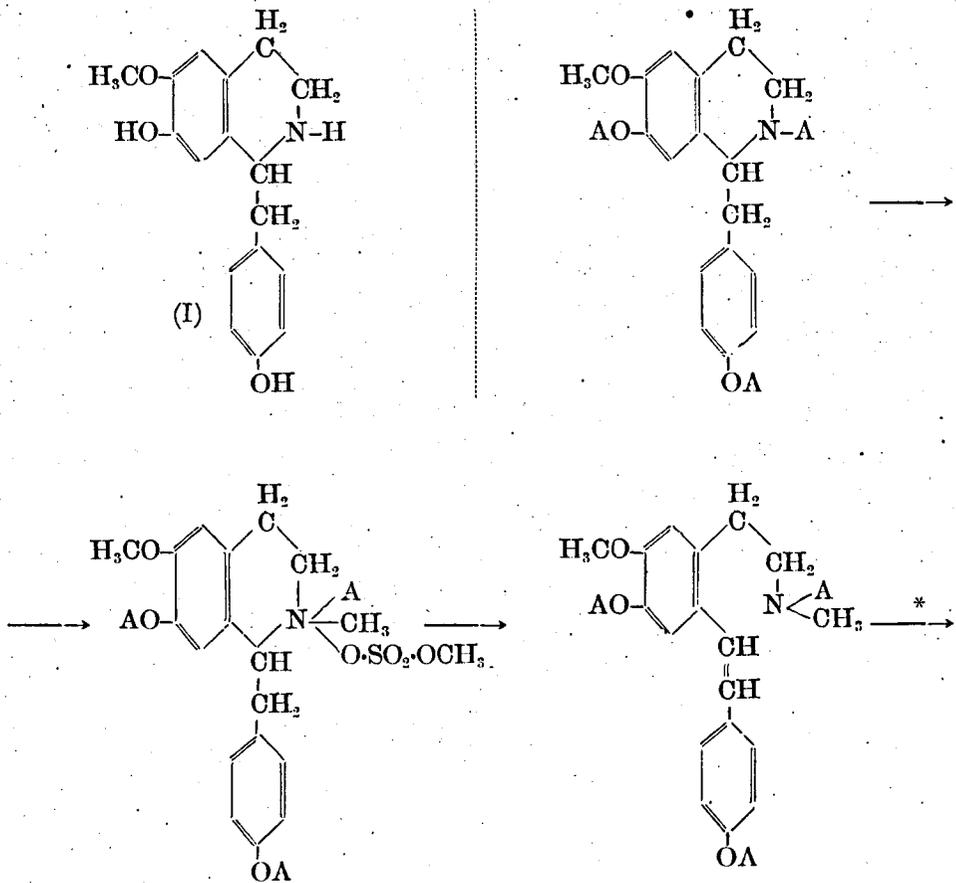
引用文獻

- (1) 藥誌 48, 334 (1928).
- (2) Amé Pictet & M. Finkelstein: B. 42, 1979-1989 (1909).
- (3) Amé Pictet & B. Athanasescu: B. 33, 2347 (1900).

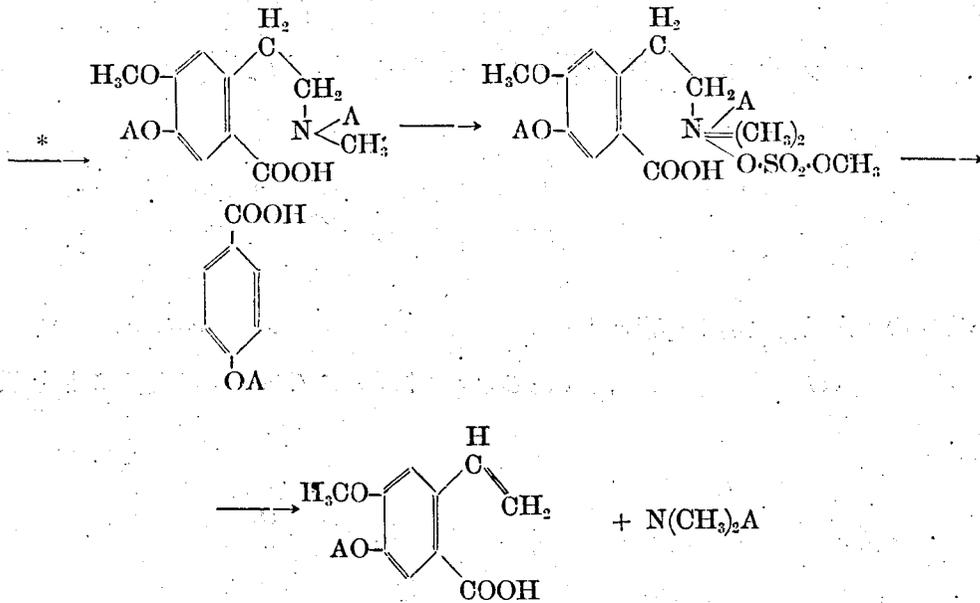
ラウダノジン型アルカロイドに就て

技 師 近 藤 龍
技 生 森 信 之

小官等の1人近藤は衡州烏薬のアルカロイド「コクラウリン Coclaurin」(1)の研究中其トリメチル或はトリエチル誘導體は次式の如く順調に分解せしめ得ることを發見せり。

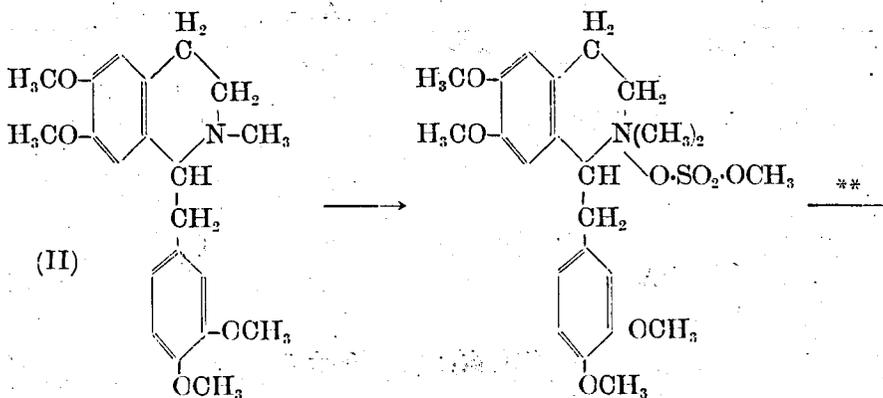


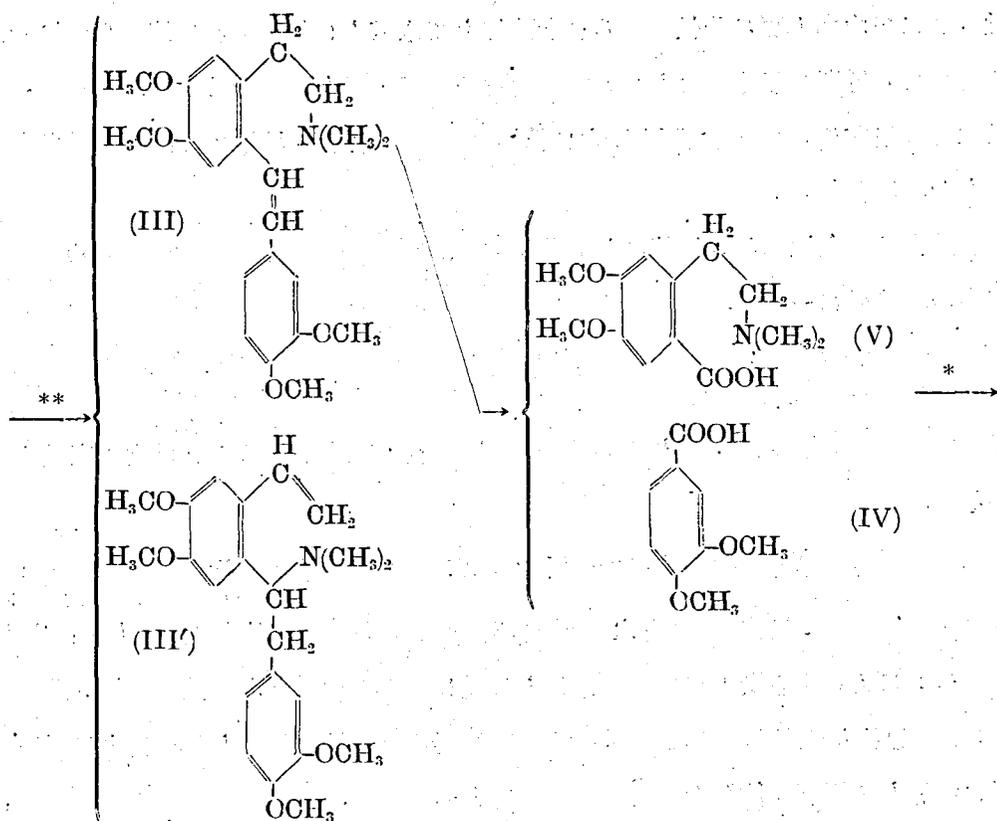
A=CH₃ 或は C₂H₅ を示す



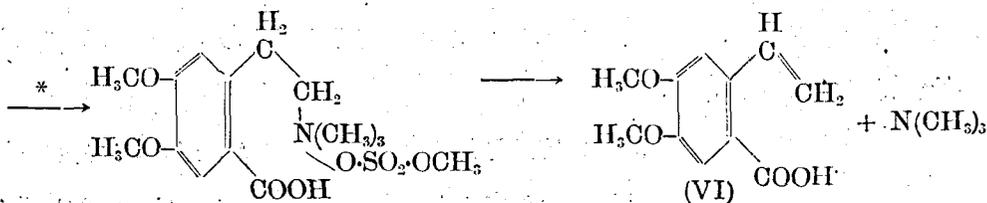
本反應は只に原アルカロイドがベンチールテトラヒドロイソキノリン誘導體なることを證し得たるに止まらずコクラウリンのイソキノリン核に附屬せるOH基並にOCH₃基の位置を決定するに最も便利にして有效なりき。

而して本反應が他のベンチールテトラヒドロイソキノリン誘導體に適用し得るや否やは其構造決定上最も興味ある可きを以て小官等は最も容易に入手し得るパバヴェリンを原料にとり前報に従つてラウダノチン(II)を合成し之に就て本反應の適否を試験せるに實驗之部記載せるが如くコクラウリンに於けると全く同様な分解を行ひ得たり。反應經過を圖示すれば次の如し。





(生成せず)



即ち本反應はベンチールテトラヒドロイソキノリン系アルカロイドの構造決定上價値あるものと信ず。

實 驗 之 部

ラウダノジメチン

ラウダノジン 7g に水 60cc 及びヂメチール硫酸 20cc を加へ炭酸カリにて微弱アルカリ性となし肉厚硝子瓶中 3 時間振盪す。後エーテルにてヂメチール硫酸の過剰を除き

苛性カリにて中和し更に苛性カリ 30g を追加して水浴上に加温すれば液面に油層を生ずるを以て 3 時間の後冷却せしめエーテルを加へて振盪し油分を抽出す。エーテル溶液は水洗後焼芒硝にて充分乾燥し之に乾燥クロール水素瓦斯を通導して鹽酸鹽を析出せしむ。收得量 5g.

本鹽酸鹽は無色微細なる結晶にして融點 222°, 分析數ラウダノジメチン(III 或は III') 鹽酸鹽の理論數に一致す。

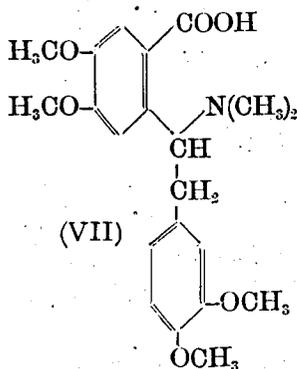
物質 0.1347g	AgCl 0.0475g	Cl% 8.72
C ₂₇ H ₂₉ NO ₄ ·HCl として理論數		〃 8.70

而して本メチン鹽基が III 或は III' の中 III の構造式を有することは次の實驗より明かなり。

ラウダノジメチンの過マンガン酸カリに依る酸化

ラウダノジメチン鹽酸鹽 1g を水 50cc 及びアセトン 100cc の混液に溶解して内容 1 l のコルベンに入れ氷と鹽とにて充分冷却し又盛に攪拌しつつ 0.5% 過マンガン酸カリ溶液 256cc を約 5 時間を費して注入し更に 15 分間冷却攪拌を繼續したる後之に亞硫酸瓦斯を通導して褐石を溶解しクロロホルムを加へ振盪す。

クロロホルム溶液は水洗後溶媒を溜去するに微黄色結晶を殘留す。之をクロロホルムより再結晶すれば融點 179°, 無色針狀結晶となり, ヴェラトラム酸(融點 179.5°) と混融するに融點の降下を認めず。收得量 0.42g, 又 III 鹽酸鹽よりのヴェラトラム酸(IV) の理論的收得量は 0.446g なり。



前條に於て得たるラウダノジメチンが III 以外に III' の構造式を有するものを混有する場合にはそれだけ酸化に依て得たるヴェラトラム酸の收得量を減す可きなり。

而して(III')は酸化に依て(VII)を生じ(VII)は鹽基なるを以て酸性にてクロロホルムと振盪するもこれに移行し易からずヴェラトラム酸と明に分離し得るものとす。

クロロホルム抽出殘液は炭酸ソーダにてアルカリ性となし析出せる炭酸マンガンを去り鹽酸にて微弱酸性となし減壓にて蒸發し全容を約

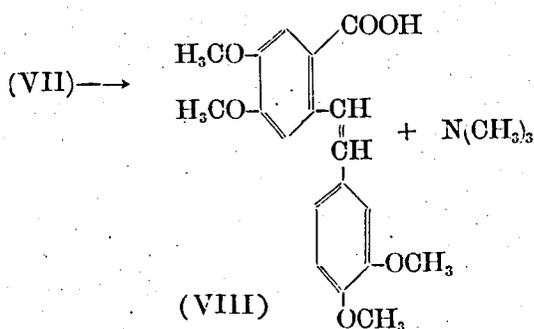
50cc とす。

アミノ酸(V)の脱窒反應

3,4-チメトキシ-6-ヴィニール安息香酸(VI)の生成

前述の如くにして得たる約 50cc の水溶液にチメチル硫酸 5cc を加へ 3 時間振盪し後苛性カリ 25g を溶解して石綿付金網上小火焔にて加熱すれば揮發性アミンを發生するを以て之を稀鹽酸中に吸収捕捉す。約 3 時間を経てアミンの發生減退するに及び水にて稀釋し 1 度エーテルにて洗滌後鹽酸にて酸性となし充分冷却す。析出せる結晶は濾別し其融點を測定するに 183° を示し收得量 0.30g。濾液は微温時クロロホルムにて抽出すれば微黄色の結晶を殘留し收得量 0.08g、之をクロロホルムより再結晶するに融點 184°。無色針狀結晶となる。此兩結晶は 3,4-チメトキシ-6-ヴィニール安息香酸(融點 184°) と混融するに融點の降下を認めず。

而してラウダノジメチン III' の酸化に依て得たる (VII) は本條の操作により (VIII)



を生ず。従つてラウダノジメチンに (III) 以外に (III') を含有する場合には本條の操作に依て得たる 3,4-チメトキシ-6-ヴィニール安息香酸に (VIII) を混有す可き筈なるも得たる酸は粗製の儘に於ても 183° 或はそれに近き融點を有し (VIII) を夾雜せず。

此點より觀るもラウダノジメチンには只 1 種 III の構造を有するもののみ生じたるは明確なり。

次に揮發性アミンの鹽酸捕集液は濃縮後鹽化金溶液を加へ金鹽を析出せしめ更に水より再結晶す。本金鹽は分解點 245° にしてトリメチルアミンの金鹽のそれに一致す。

3,4-チメトキシ-6-ヴィニール安息香酸(VI)の接觸還元

3,4-チメトキシ-6-ヴィニール安息香酸 0.38g をアセトン 30cc に溶解しパラヂウム・炭を觸媒とし温時接觸還元を行ふに約 40cc の水素を吸收す(所要理論水素量 41cc)。パラヂウム・炭を濾去し次でアセトンを溜去すれば結晶を析出するを以て之を水より再結

品す。

本品は融點 142°, 無色針狀結晶なり。之を3,4-ジメトキシ-6-エチル安息香酸 (融點 142~143°) と混融するに融點の降下を認めず。

引用文献

- (1) 藥雜, 48, 324-334(昭和3年4月); 48, 1157-1162(昭和3年12月)。

茶梅(さざんくわ)サポニンに就て

技 師 青 山 新 次 郎

余は先年山茶サポニン (Camellia Saponin) に就きて研究しサポニンは $C_{77}H_{90}O_{28} \cdot 2H_2O$ にしてサボゲニン $C_{29}H_{44}O_5$ とグルコーゼ及アラビノーゼより成るとせり⁽¹⁾。

然るに山茶と植物學上近縁なる茶梅 *Camellia Sasanqua*, Thunb. の實中にサポニンの含有せらるる事は已に古く H. Mac Callum⁽²⁾ Holmes⁽³⁾ 氏等の報告せる所にして氏等は 10% のサポニンを得たりとせるも成書等に其存在のみの記載せらるるを見れば恐らくは其本體を明にせざるものならん。而又 Kofler 氏は其著 *Die Saponine* に於て前記 2 氏のサポニンを Camellin と命名せるもこのものの本體も明かならざることは後述する如くなり。何れにしても其本體は不明なりと云ふべく山茶サポニンとの關係を明かにするは興味ありとす。

余は宮崎縣より茶梅の種子を得、穀實絞法にて茶梅油を製し (精製油得量 14.88%) 更にエーテル浸出によりて充分に油分 (得量 4.28%) を去りたる粕につき試験したり。粕は山茶絞粕に比し濃褐色なり。

サザンクワサポニン *Sasanqua Saponin*

粕の 80% アルコホル温浸エキスを水にとかし酸性白土を加へて不純物を去り濾液を鹽酸とエーテルと振り析出物をアセトンにて洗滌し粗製品 2% を得、是れを更に精製して $C_{73}H_{124}O_{26}$ (分解點 222°) (實驗 C 55.54 H 8.71 計算 C 55.56 H 7.93) なる無灰の無色。顆粒狀のサポニンを得たり。これをサザンクワサポニン *Sasanqua Saponin* と命名す。

このものは水及 80% アルコホルに可溶にして特にアルカリには無色に溶解しフェーリング液を變色せずリーベルマン試薬にて紫紅色となる。強きビアル反應あり。水溶液は強く發泡し鉛糖にては沈澱せざれども鉛醋には沈澱す。 $[\alpha]_D^{20} = +30.54^\circ$ (80% アルコホル) にして滴定法にて分子量を測定するに鹼化後のアルカリ消費量は冷時のそれに大略 2 倍しデラクトンモノカルボン酸として分子量 1529.8 (計算 1577.4) を得たり。

このものを40% アルコホル製の3% 硫酸にて加水分解する時はプロサボゲニン $C_{50}H_{80}O_{14}$ を得。糖分は硝酸化によりて粘液酸(分解點 215°), フェニルヒドラチンによりてオサゾン(分解點 185°)を得, 混融によりてガラクトーゼなることを確定せり。次に糖液のビアル反應強き事及其アミルアルコホル溶液の吸収スペクトルによりてペントーゼの存在を確證したるもキシローゼなるかアラビノーゼなるかは決定するに至らざりしも Krüger-Tollens-Kröber 法にて1分子のペントーゼを検出せり(計算9.52% 實驗 12.87%) メチルペントーゼは存在せず。而糖液はナフトレゾルチンの反應なくプロサボゲニンは56.74% あり計算量 57.35% と一致せり。次に其母液につき Van der Haar 氏の方法⁽⁴⁾ によりガラクトーゼを定量したるに3分子の計算量 34.26% (實驗33.68%) に一致せり。

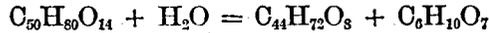
故に 140° に減壓乾燥せるサザンクワサボニンは $C_{73}H_{118}O_{33} \cdot 3H_2O$ に適し其本體は $C_{73}H_{118}O_{33}$ にして其加水分解式は次の如くなるべし。



サザンクワプロサボゲニン Sasanqua Prcsapogenin

無色の結晶性粉末にして分解點 208°, アルコホルに可溶なるも水・アルカリには不溶なり。ビアル反應なし。このものは常壓にて少時間の加水分解にては分解せられず加壓下 150° にて初めてエンドサボゲニン (Endsapogenin) を分離す。ここに得たる糖分は殆酸性にして且ナフトレゾルチンにて著明の反應あり且硝酸にて粘液酸を生成せず Krüger-Tollens-Lefèvre 法にてグルクロン1分子として計算量 19.47% (實驗 14.53%) に略一致せり。即グルクロン酸の存在は明かなり。ラスト法にて分子量 951.2 (計算量 904.6) を得てプロサボゲニンは $C_{50}H_{80}O_{14}$ (計算 C.66.33 H8.91 實驗 C.66.61. H.923) に適すとせり。少しく粗製の物質につき滴定して得たる分子量もデラクトンモノカルボン酸として大略一致せり(實驗1022.7)。エンドサボゲニンはアセトンと水とより數回精製したるも遂に無色品とするを得ざりしも分解點 201° にて一定せるが故に現在の所にては此程度の物質にて分析することとしたり。このものは帶淡褐色結晶性の粉末にしてアセトン・メタノールに易溶にして水に不溶なり。リーベルマン試薬にて帶紫紅色を呈す。分析の結果 $C_{44}H_{72}O_8$ (實驗 C 72.34 H 9.40 計算 C. 72.48 H 9.96)

(分子量ラスト法實驗 711.5 計算 728.5) に適したり。プロサボゲニンの加水分解式は次の如くなるべし。



而エンドサボゲニンはラクトンの性質を有し滴定によりテラクトンとして計算量(實驗 831.8)と大略一致せり。この分子量は山茶サボゲニン $\text{C}_{29}\text{H}_{44}\text{O}_6$ ⁽⁴⁾ に比し可なり大なれども山茶サボゲニンの累積する性質ある如く或は $(\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{O}_4)_2$ の如きモノラクトンの累積したるものに非るか。

何れにしてもラクトンにして遊離の酸を含まざることは山茶サボゲニンに類似せり。物質僅少のため更に進んで誘導體を製しこれ等の事を確かめ得ざりしもこれは他日材料を得ての研究に待たんとす。

以上の事實によりて見るにサザンクワサポニンは山茶サポニンと大に其性質及組成を異にし只サボゲニンが同一系統のものに非るやの疑あるのみなり。

翻つて山茶科 (*Theaceae*) 植物中現今迄に知られたるサポニン又は配糖體に就きて見るに先づ山茶中には配糖體 Camellin ありとせらるるもこのものの分子式は區々にして一定せず $\text{C}_{55}\text{H}_{84}\text{O}_{19}$ ⁽⁵⁾ $\text{C}_{33}\text{H}_{56}\text{O}_{15}$ ⁽⁶⁾ 及 $\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_7$ にしてラムノーゼを有す⁽⁷⁾ とせらる。然るに松山芳彦氏⁽⁸⁾ 及余は主として結晶性サポニンを抽出し $\text{C}_{57}\text{H}_{90}\text{O}_{23} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (青山) とし糖としてはグルコース及アラビノーゼにしてラムノーゼを發見せず。この故に山茶中に Camellin なるものの存在は疑なきを得ず。

次に *Schima Noronhae* 中にサポニン及サポニン酸あり⁽⁹⁾ とせらるるも其本體は不明なり。

更に茶 (*Thea sinensis*, L.) 及 *Thea assamica* Mast. 中に Assamin なるサポニン及 Assamin)-säure なる配糖體様物質ありとせらる。

このものの分子式は Boorsma 氏⁽¹⁰⁾ による時は $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_{10}$ にしてガラクトーゼとペンチーゼとを含有すとせられ又最も詳細に研究せられたる J. Halberkann 氏⁽¹¹⁾ は其最單式を $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_{10}$ としたれ共分子式を決定するに至らず加水分解によりてサボゲニン $\text{C}_{35}\text{H}_{52}\text{O}_6$ とガラクトーゼ及アラビノーゼを得たりとし其外に脂肪酸の存在を豫想せり。然るに兩氏の得たるサポニンは共に灰分約 6% の物質にして且又諸種の點に於て不純物

と認むべきものにして従つて其決定には信を置き難し。

しかも尙 H 氏の得たる Assamin のサボゲン (所謂第三サボゲン) $C_{33}H_{62}O_6$ が $C72.69 H 9.48$ にしてサザンクワエンドサボゲン [C. 72.24 H. 9.4] と同様な點又サボニシを常法にて加水分解して中間體 (所謂第二サボゲン C. 65.71 H. 7.89) を得たる點次にこのものを更に酒精製鹽酸にて煮沸して初めて第三サボゲンを得たる點と前記糖分との關係より考察するに余の得たるサボニンと Assamin との同一物にあらざるかを思はしむ。この點は茶の實より Assamin を得て決定せんとす。

當所藥理室の調査による時はサザンクワサボニンの溶血作用は家兎血球 2% 浮遊液に對し 37°, 2 時間にて 200 萬倍, 室温 24 時間にて 500 萬倍を示し非常に強力なり而其最少致死量は廿日鼠に對し皮下注射にて體重 1g 當り 0.2mg. 靜脈内注射にて 0.05mg. 家兎に對し靜脈内注射にて體重 1kg 當り 7mg. なりと云ふ。Camellia Saponin に比し溶血作用は大に強く毒力は殆同等なり。而プロサボゲニンの溶血作用は 37°, 2 時間にて 20 萬倍なりと云ふ。

因に H 氏の Assamin の溶血作用は室温にて家兎 2% 血球液に對し 6.5 時間にて 1 萬倍, 其致死量は靜脈内注射にて家兎 1kg 當り 30mg にしてサザンクワサボニンに比して非常に弱し。

本實驗は技生野崎三郎助力せり。

實 驗 之 部

サザンクワサボニンの製造

絞粕 500g に炭酸石灰 250g を混じ 80% アルコホルにて温浸すること 3 回。温浸濾液は減壓濃縮してエキス狀とし 4l の水を加へ更に酸性白土 500g を加へて 1 夜間放置したる後濾過し濾液に鹽酸を加へて 3% 溶液となし (此際析出物なし) エーテル多量を加へ析出せる沈澱を 1 日間放置後濾過しエーテル次に水にて洗滌し濃褐色の粗製サボニン平均 10g を得たり。

酸性白土の沈澱は乾燥後同様にして處理するに極めて少量 (1 例 0.4g) の析出物を得たり。

又 80% アルコホルにて温浸後の粕はメタノールにて浸出し後同様に處理するに約

0.07g の析出物を得たるのみなり。

即實中のサポニンは大部分酸性白土の濾液に移行す。

粗製サポニンは乳鉢中にアセトンを加へてよく研磨後濾過し充分にアセトンにて洗滌後 80% アルコホルに溶解し一旦骨炭精製後強く濃縮しエーテルを加へ析出物を濾過しアセトンにて洗滌するに殆無色の結晶性粉末平均 5g を得たり。このものは已にフェーリング液を還元せざるも稀酸と 1 時間水浴中に熱するに多量の析出物あり其濾液はフェーリング液を熱時著明に還元す。

これを更に 1 回同様にして精製したる後ベンツォールにて温浸しベンツォールの無色となるに到りクロロホルムにて同様に處理し次に残渣を 80% アルコホルにとかし一旦乾涸したる後更に 80% アルコホルにとかし濃縮しエーテルを加へて析出せしめたり。

1.2g より僅かに 0.21g (17.5%) を得たり。殆無味・無臭・無色顆粒状の塊にして其粉末は鼻腔を刺戟す。苛性カリ上に乾燥したるものは分解點 200-14° にして 140° に減壓乾燥したるものは 217-22° (202° Sintern) にて分解し。無灰にして熱時にてもフェーリング液を還元せず。強きビアル反應あり。多量のメタノール・アルコホル及水に溶解しアルカリには無色に溶解す。アセトン・エーテル・二硫化炭素・ベンツォール・醋酸エーテル等にはとけ難し。リーベルマン試薬にて紫紅色より暗色となる。水溶液は強く泡沫を出し鉛糖には沈澱なけれども鉛醋及バリット水には沈澱を析出す。

$[\alpha]_D$ の測定 物質 0.2004 (苛性カリ上乾燥) を 80% アルコホルにて 12cc とす $\alpha_D = +0.51^\circ$ 故に $[\alpha]_D^{20} = +30.54^\circ$ 。

分析 140° に減壓乾燥したり。

物質	0.0421	CO ₂ 0.0858	H ₂ O 0.0335	C 55.58	H 8.90
	0.0455	0.0926	0.0346	55.50	8.51
平均				55.54	8.71
計算	C ₇₃ H ₁₂₄ O ₃₆			55.56	7.93

滴定 80% アルコホル溶液にて行ひたり。

物質 0.0513 冷時 n/10-KOH 0.395cc 30 分驗化後更に 0.611cc 計 1.006cc これをテラクトンモノカルボン酸とする時は分子量 1529.8 (計算 C₇₃H₁₂₄O₃₆ にて 1577.4)。

ペントーゼ及グルクロン定量

物質 0.1504 餾出液 300cc フロログルチッド (黒綠色) 0.0243g 其中計算量 (1分子として 11.16%) のグルクロン 0.0168g に相當するフロログルチッドは $0.0168/3 = 0.0056g$ 故にペントーゼに相當するフロログルチッドは $0.0243 - 0.0056 = 0.0187g$ 即ペントーゼとして 0.01936g にして 12.87% に當る。ペントーゼ 1分子として計算量 9.52%。

プロサボゲニン定量

物質 0.2002g を 4% 硫酸含有の 40% アルコホル 18cc と 5 時間水浴上に煮沸し内容を蒸發皿中にメタノールにて洗滌し苛性カリ上に乾涸し後水を加へてよく攪拌し少時放置後重量已知の坩堝にて濾過洗滌し 100° に乾燥せり。プロサボゲニン 0.1136g 即 56.74% 計算量 $C_{50}H_{80}O_{14}/C_{73}H_{124}O_{36}$ として 57.35%。

ガラクトーゼ定量。

初め Haar 氏の定量法を純ガラクトーゼにつきて追試し大略近似數を與ふる事を確め大體同氏の方法に準據し本試験を行ひたり。即プロサボゲニンの濾液を苛性ソーダにて中和し更に濃縮して 20cc 以下として放置し析出物を濾過洗滌し全濾液を 30cc とす。これを底面の直徑 6cm 高さ 9cm のペーヘル中にて 50% 硝酸 30cc 及白糖 0.9134g を加へて水浴中に濃縮し冷後内容を正確に 20g とし純粘液酸 0.5% を加へ 48 時間室溫に放置後 3 時間 15° に放置し重量已知の坩堝にて濾過し沈澱は 15° に於ける純粘液酸の飽和溶液 5cc にて 4 回洗滌し更に 1 回 5cc の水にて洗ひ 100° に恆量としたり。總粘液酸 0.5342g 即實際發見量 0.0342g 即ガラクトーゼ 0.0600g。

別に純ガラクトーゼ 0.1g につき同様に硫酸にて熱し後白糖 0.9g を加へ酸化したるに粘液酸發見量 0.0549 即ガラクトーゼ 0.089g にして此際 11% を損失せり。故にこれを本檢體に補正する時は眞正のガラクトーゼは 0.06742g にしてサボニン中 33.68% となる。3 分子のガラクトーゼとして計算量 34.26%。

粗製サボニンをアセトン處理後無水メタノールにとかし無水エーテルを加へて析出せしめ 1 夜氷冷後上清を傾瀉し器壁に附着せる沈澱を更に 2 回同様にして精製したるものは得量多く 58% に達し且精製品と同様の分析數を與ふるもフェーリング液を冷時に黃變す。幾分遊離の糖を夾雜するものなるべし。乾燥品の分解點は 165-95° なり。

サボニンの加水分解

サボニン 5g を 4% 硫酸含有の 40% アルコホル 200cc にて水浴上に 5 時間分解し多量の水を加へたるに類白色の沈澱 3g を得たり。これを多量のアセトンにとかし骨炭脱色後濾液を濃縮し水を加へて析出する沈澱 (0.5g) を去り濾液を一旦乾涸したる後メタノールに溶解し水を加へて 3 部分に分ち其各を更にメタノールと水とより再結晶し第 2 の分割部分よりプロサボゲニン 0.46g を得たり。

サザンクワプロサボゲニン

プロサボゲニンは無色の結晶性粉末にして分解點 190-208° 純アルコール・メタノールに可溶多量のアセトン及 80% アルコホルに溶解し、水・アルカリ (熱時にも)・エーテルには不溶なり。然し水とアルコールの存在する時はエーテルに溶解す。リーベルマン反應は紫紅色より暗色となり、ビアル試薬にて少しく暗色となるも青綠色とならず。メタノール溶液は水によりて發泡す。短時間の加水分解にてはフェーリング液を還元せず。

分析 100° に減壓乾燥したり。

物質	0.0449	CO ₂ 0.1093	H ₂ O 0.0373	C 66.38	H 9.30
	0.0495	0.1213	0.0405	66.83	9.16
平均				66.61	9.23
計算	C ₅₀ H ₈₀ O ₁₄			66.33	8.91

分子量測定

ラスト法 (100° 減壓乾燥以下同じ)

物質	0.0085	樟腦 0.0887	降下 4.03°	M.G. 951.2
計算	C ₅₀ H ₈₀ O ₁₄			904.6

滴定. アルコホル溶液にて行ひたり。但し檢體は少しく不純品 (C.64.91. H.9.28) を用ひたり。

物質 0.0554 冷時 n/10-KOH 0.68cc 30 分鹼化後更に 0.945cc 計 1.625cc これをデラクトンモノカルボン酸として分子量 1022.7.

エンドサボゲニン定量. 檢體は滴定と同様の物質を用ひたり。

物質	0.0511	3% 硫酸 15cc	150° 3 時間	サボゲニン 0.0380	74.36%
----	--------	------------	-----------	--------------	--------

計 算 $C_{14}H_{72}O_8/C_{50}H_{90}O_{14}$ 80.53%

グルクロン定量.

物質 0.1507 フロログルチッド 0.0073 即グルクロン 0.0219, 14.53% 計算グルクロン
1分子として 19.47%.

プロサポゲニンの加水分解.

プロサポゲニン 1g を 3% 硫酸 30cc と管中 150° に 3 時間加熱し生成したる褐色の
エンドサポゲニン 0.77g をアセトンにとかし骨炭と長く煮沸し濾液を濃縮し水を加へ
析出せる油状の物質を一旦素焼板上に粉末とし更にアセトンと水とより精製すること
數回無色とすることを得ざりしも分解點 201° にて一定せるエンドサポゲニン 0.58g を
得たり.

帯淡褐色結晶性の粉末にしてアセトン・メタノールに易溶, 水に不溶なり. リーベ
ルマン試薬にて紫紅色より暗色となる. このものを更に同様に處理して加水分解せし
むるも變化なし.

分析. 100° に減壓乾燥せり.

物 質	0.0484	CO ₂ 0.1283	H ₂ O 0.0416	C 72.29	H. 9.62
	0.0463	0.1229	0.0380	72.39	9.18
平 均				72.34	9.40
計 算	$C_{44}H_{72}O_8$			72.48	9.96

又アセトンと水とより分割沈澱せしめたるものも初めの部分に分解點 201° のもの
を析出し分析數も同様なり.

物 質	0.0437	CO ₂ 0.1157	H ₂ O 0.0388	C 72.23	H. 9.94
-----	--------	------------------------	-------------------------	---------	---------

分子量測定 (乾燥品)

ラスト法.	物質 0.0080	樟腦 0.0833	降下 5.5°	M.G. 698.5
	0.0083	0.0841	5.45°	724.4
平 均				711.5
計 算	$C_{44}H_{72}O_8$			728.5

滴定 アルコホル溶液にて行ひたり. 物質 0.0524 冷時 n/10-KOH 0.27cc 30 分鹼
化後 1.26cc デラクトンとして分子量 831.8.

サボニン中の糖

プロサボゲニン濾過後の濾液は常法により中和後分割したるにアルコール不溶分は殆なく且此部分はナフトレゾルチンによりてグルクロン酸の存在を示さず。アルコール可溶性の部分は 4.16g あり。

ビアル反應強くペントーゼの存在を示す。先づこれをビール酵母にて 35° に放置するも殆炭酸を發生せず。Syrup 0.2g を硝酸にて酸化せるに難溶性の沈澱あり稀アルカリに溶解し再び酸性として得たるものは分解點 215° にして粘液酸特有の結晶形を示し純ガラクトーゼ (Merck) より製造したる粘液酸 (分解點 215°) と混融せるに温度下降せず。又 Syrup 1g を鹽酸フェニルヒドラチン 2g、醋酸曹達 3g と 1 時間加熱し冷後析出物をアセトンにて洗ひ不溶性の部分をメタノールより再結晶し黄色のオサゾーン 0.3g を得たり。分解點 185° にして標本と混融によりて確かめたり。

次に Widtsoe 及 Rosenthaler 反應によりてメチルペントーゼの存在を示さず又 38% 鹽酸と蒸餾するに縮出液はフロログルチンによりて黒綠色を呈し其アミルアルコール溶液はペントーゼ特有の吸収線を現はす故に其 1 部につき Berthrand 法によりて試験するにキシローゼの存在を示さず。次にデフェニルヒドラツォンを製せんとしたるに目的を達せず。更に Syrup を 3% 硫酸含有の 40% アルกอฮอล์にて 15 時間再分解に附しデフェニルヒドラチンを反應せしめたるも目的を達せず。

プロサボゲニン中の糖

エンドサボゲニンを濾去したる水溶液は常法に従ひて處理したるにアルコール可溶分は殆なく不溶分は 0.13g あり。ナフトレゾルチンによりてエーテル液は紫紅色を呈し且これより得たる遊離酸は硝酸々化によりて粘液酸を得ず。恐らくはグルクロン酸なるべし。

昭和五年三月

引用文献

- (1) 青山：第 1 報本彙報 35 號 235; 藥雜 560, 957; 第 2 報本彙報, 38 號; 藥雜. 578, 278.
- (2) H. Mac Callum: Pharm. Journ. (3), 14, 21 [1883].
- (3) Holmes: Just. bot. Jahresber. II. 390 [1895].

- (4) Van der Haar : Monosaccharide u. Aldehydsäuren. 123.
- (5) G. Martin u. T. Katzujama : Ar. 213, 334 [1878].
- (6) 勝山忠雄 : 東醫事新. 23-8 [明治11年]; 其他 Mac Callum [1883年]; Holmes [1895年]; Greshoff [1893年]; Czapek, Biochemie, III, 535.
- (7) 北村良一 : Journ. Pharm. Chim. [7], 3, 128 [1911]; 藥雜. 344, 702 [明治43年].
- (8) 松山芳彦 : 農化. 3, 297 [昭和2年].
- (9) Weil : Czapek. Biochemie III, 535.
- (10) Wehmer : Pflanzenstoffe.
- (11) J. Halberkann : Bio. Z. 19, 310-67 [1909].

オルト・ピロー・及メタ磷酸の容量 分析的分離定量に就て (補遺)

技 師 青 山 新 次 郎

余は大正 14 年(1925)表題の定量法につきて研究し詳細を衛生試験所彙報⁽¹⁾に發表し更に簡単に其要旨を藥學雜誌⁽²⁾に報告したり。

然るに昨年ウィーン大學 R. Dworzak 及 W. Reich-Rohrwig 氏⁽³⁾はピロ磷酸の分析に關する報告中オルト磷酸との分離定量に就きて余の方法を追試し大體に於て間接定量法たる缺點あるにも拘はらず本方法の用ひ得べきことを示し更に進んで氏等の所謂改良法を提出したり。

當時余の發表したる方法は次の如し。

檢液を先づ 1/10 定規アルカリにて中和したる後 (フェノールフタレイン) n/10-AgNO₃ を過剰に加へこれに液が赤色試験紙を青變する 1 滴前迄硼砂溶液を加へ (盲験を必要とす)次に同量のアルコールを加へ茲に得たる銀鹽の沈澱を濾別し濾液をフォルハルド氏法によりて定量し銀液の消費量を a cc とし。次に銀沈澱は硫化水素にて脱銀し濾液を 40° 以下にて濃縮して約 50cc としこれに 45cc の飽和食鹽水を加へメチールオレンジにて 1/10 定規アルカリにて滴定し b cc とし更に食鹽水 55cc を追加しフェノールフタレインにて中和し c cc としこれを $3x + 4y + z = a$, $x + 2y + z = b$, $2x + 4y + z = c$ によりて計算す。

オルト磷酸ソーダが硝酸銀と反應して再生する 1/3 量のオルト磷酸を中和するために D 氏は n/10-KOH を用ひて次の如く中和したり。n/10 AgNO₃ を加へ直にアルコールを加へて濾過し濾液に n/10-KOH を滴下し灰色の沈澱を生成するに至りて中止し再び先きに用ひたる濾紙にて濾過し濾液につきてフォルハルド氏法を行ひたり。次に銀鹽の分解につき硫化水素を用ふる時はコロイド狀を呈し硫化銀の分離に困難を感じたるが故にこれに n/10-AgNO₃ の消費量と同量の n/10-HCl を加へ暗所に 30 分間振盪したる後濾過し其濾液に食鹽を加へずしてメチールオレンジを用ひて n/10-KOH の中和

量を求め、次に 10g の食鹽を加へ 0° にてフェノールフタレインを用ひて滴定せり。

茲に於て更に余の方法を確むることの必要を感じたるが故に二三の比較試験を行ひて本報告とせり。

前報にてはオルト磷酸とピロー及メタ磷酸とは別々に試験したりしも今回はオルト・ピロー及メタ磷酸の各ナトリウム鹽の混合物を用ひたり。

D 氏は 0.1g 以上の檢體を用ひ従つて n/10-AgNO₃ 消費量の如きは實に 93.2cc の大量に昇れるが、かくの如きは容量分析法の本義にも反す。本實驗にては檢體は 0.01g 附近にて行ひたり。

氏等のアルカリによる再生磷酸中和法は J. M. Wilkie 氏⁽⁴⁾ の方法にしてこのものが正當なる價を與へざる事は已に J. Rosin 氏⁽⁵⁾ の指摘する所なり。故に余は當時 F. Bury 氏⁽⁶⁾ の提出せる礬砂溶液にて中和する方法を少しく變改してよき結果を得たり。

今回 D 氏は n/10-AgNO₃ を加へて析出せる大部分の磷酸銀を一旦濾別したる後其濾液をアルカリにて中和し終末點の認識を容易ならしめんとし液が灰色となる變色點は scharf erkennbar なりとせるも余の實驗の結果による時はしかく明瞭ならず。直に赤色試験紙を青變する點を目標として礬砂溶液を滴下する方法の極めて明瞭なるに遠く及ばず。而余は今回も亦盲驗に於て赤色紙を青變する點を求め、それよりも 1 滴少なき礬砂溶液を加ふる方法によりてよき結果を得たり。かくの如く必ず盲驗を必要とする事は迂遠の様に考へらるゝも同一の濾紙にて 2 回濾過する方法に比すれば極めて迅速に且愉快に操作し得べし。實際に於て D 氏の方法による時は初めの濾過に 6~8 時間次の濾過に 5~6 時間を要したり。礬砂法による時は 3~4 時間にて行ひ得べし。

何れにするも礬砂法はアルカリ法よりも良しきが故に本報告には主として遊離酸のアチデメトリーに就きて比較せり。

銀沈澱の分解に於て氏等は硫化水素にて扱ふ時は常にコロイド狀となり、一旦其儘にて濃縮せざれば硫化銀を分離し得ざりし様記載あり。氏等は恐らく多量の水を用ひたるものなるべく當時余も亦この事實を経験し必ず 30cc 以下の水を用ひて分解すべき事を報告したり⁽⁷⁾。

今回も亦同様に操作して例外なく澄明の液となし直に硫化銀を濾別する事を得た

り。

次に氏の如く $n/10\text{-HCl}$ にて銀沈澱を分解する方法による時は生成したる鹽化銀は常に淡紫色を呈し且アルカリ中和法によりて得たる $n/10\text{-AgNO}_3$ 消費量 ($a\text{ cc}$) と同量の $n/10\text{-HCl}$ を用ふる時は 30 分振盪にて澄明の濾液を得らるゝも余の礬砂法によりて得たるものを用ふる時は常に沈澱不充分にして微量の鹽化銀を濾入しメチルオレンジによる終末反應の識別を困難ならしめたり。これアルカリ中和法によれる時は實際よりも多き $n/10\text{-HCl}$ を使用し、礬砂法によれる時は化學當量に $n/10\text{-HCl}$ を加へたるがためなるべし。しかも更にこの方法の缺點とすべきは鹽化銀より遊離酸を濾別する際濾液及洗液の總量は相當の容積 (100~150cc) となることにして不鋭敏なるメチルオレンジの終末反應特にメタ磷酸のそれを益不正確ならしむ。

今氏の如くメチルオレンジにては食鹽を加へずフェノールフタレインにては 10g の食鹽を加へ且 0° にて滴定するにピロ及メタ磷酸に於て 20% の誤差を生じ(實驗2) 又余の滴定法の如く先づ 45cc の飽和食鹽水を加へてメチルオレンジにて次に更に 55cc の食鹽水を加へてフェノールフタレインにて滴定したるに大に誤差を減じ(實驗4) たるも尙硫化水素法(實驗1)に少しく劣る。これは遊離酸の水溶液が稀薄に過ぐることを示すものにして結局今少しく濃厚なる溶液にて滴定する必要あり。氏はこの場合オルト及ピロ磷酸はメチルオレンジに對して正確に中性なりとせるもこれは 1/10-定規以上の濃度のものにて然るものにして今回論議せらるゝ方法に於ては硫化水素法は勿論氏の鹽化銀法と雖もこれを濃縮することなくして 30cc 以下にて操作することは困難にして従つて極めて稀薄の溶液にて行ふものなり。然る時は鹽化銀として銀を除く事は何等の意義をなさず。却つて銀液の消費量を多く又は少なく見出したる事ありとすれば其結果によりて決定せられたる $n/10\text{-HCl}$ の量は又銀沈澱に對して過誤を與ふるものなり。完全に銀イオンを分離し去る所の硫化水素法の完全且正確なるに劣るべし。

稀薄なる酸を 1/10-定規アルカリにて中和する時メチルオレンジにてメタ磷酸は 0.6cc ピロ磷酸は 0.3cc, オルト磷酸は 0.2cc 低き價を示し 45cc の飽和食鹽水を加ふる時は正常なる價を得べきことは前報に報告せり⁽¹⁾。

今回の実験による時は鹽化銀法によるも硫化水素法によるもメチールオレンジの滴定は依然として余の方法が最もよき事を経験したり。即氏の如く食鹽を加へずして滴定する方法はオルト及ピロ磷酸の混合物に於てのみ稍有効にしてメタ磷酸の存在に於ては不正確なり。

次にフェノールフタレインに對する關係も余の前実験による時はかくの如き稀薄なる液にてはオルト磷酸は 0.3cc, ピロ磷酸は 1.5cc 少なき 1/10-定規アルカリ消費量を示す。而これに飽和食鹽水 100cc を加ふる時は正常なる價を得べき事を示したり。今回の実験によるも亦前報の方法の正しき事を認めたり。

要するに余の方法による時はオルト・ピロ・及メタ磷酸共に 5% 以内の誤差を以て定量し得べし(實驗1)。而間接定量法としてはこの位の誤差は許容せらるべきものと信ず。現在に於ても 3種の酸の分離定量法としては余の方法が唯一のものなり。

余の方法を再びここに要約する時は次の如し。

オルト・ピロ・メタの3種の磷酸の混合物又は其各のアルカリ鹽との混合物を定量せんとするには $n/10\text{-AgNO}_3$ 消費量 10~20cc に相當する檢體を取り 1/10-定規アルカリにてフェノールフタレインを用ひて微にアルカリ性とし次にこれに $n/10\text{-AgNO}_3$ 25cc を加へ直に 1/10-モルの硼砂溶液を滴下し赤色試験紙を直に青變するに要する硼砂溶液の量を求めこれを盲驗とし更に別に檢液を取り同量の $n/10\text{-AgNO}_3$ を加へこれに盲驗にて得たる量より 1滴(0.05cc) 少なき硼砂溶液を加へ同量のアルコールを加へて靜置し(此際アルコールは必ず中和後に加ふべし)後濾過し沈澱は 50% アルコールにて洗ひ洗液が銀の反應なきに到り濾液及洗液は同量の水にて稀釋しフォルハルト氏法によりて定量し $n/10\text{-AgNO}_3$ の消費量を a cc とす。次に銀の沈澱は濾紙と共に分解瓶中に入れ漏斗及其他を少量の水にて洗滌し液量約 30cc 以下にて硫化水素を通じ 15分間少しく強く振盪し一旦生成したるコロイドの破れて澄明となるに到り蒸溜瓶中に濾入し沈澱はよく水洗し洗液がメチールオレンジを變色せざるに到り 40° 以下にて濃縮して約 30cc とし後カピラールを折り蒸溜管其他を少量の水にて洗滌し全濾液を約 50cc とし(蒸溜コルベンに豫め 50cc の割度を施し置くをよしとす)後飽和食鹽水 45cc を加へ更にメチールオレンジを加へ 1/10-定規アルカリにて中和し b cc とす。(此目的

のためには初めメチルオレンジ 5~6 滴を加へてアルカリ液を滴下し終末點に近づきたる時更に 3~4 滴を添加し行ふ時はよく其變色點を認識し得べし。次に更に飽和食鹽水 55cc とフェノールフタレインとを加へ(此際一旦橙黄色となれる液は再び紅色となるもアルカリを滴下するに従ひ無色となるべし)紅色を呈するに要するアルカリ量を求め c cc とし別に飽和食鹽水につきて盲驗を行ひ b 及 c を補正し前掲の 3 式によりて計算すべし。

本研究は技生野崎三郎助力せり。

實 驗 之 部

磷酸ナトリウムはカールバウム製品を數回水より再結晶し又酸性磷酸ナトリウムは前記のナトリウム鹽より製造しこれ亦數回水より再結晶したるものを用ひ各焦性磷酸マグネシウムとして定量し純品を用ひたり。

ピロ及メタ磷酸ナトリウムは上記の 2 種のナトリウム鹽を混合し白金坩堝中にて恒量を得る迄加熱し混合物として製出しこの一部分を取り硝酸と加熱してオルト磷酸とし更に焦性磷酸マグネシウムとして定量し各の量を決定せり⁽¹⁾。

物質	0.1240	Mg ₃ P ₂ O ₇	0.1266	Na ₄ P ₂ O ₇	0.03815	(30.54%)	NaPO ₃	0.08675	(69.46%)
	0.1391	”	0.1410	”	0.04248	(30.54%)	”	0.09662	(69.46%)

1. 青山法

檢體としてはオルト磷酸ナトリウム(無水)0.3086g, 混合ナトリウム鹽 0.6878g を水にとかし 100cc とし其 10cc を用ひたり。即各のナトリウム鹽及當該遊離酸の含量は次の如し。

Na ₂ HPO ₄	0.0309g	H ₃ PO ₄	0.0213g
Na ₄ P ₂ O ₇	0.0210g	H ₂ P ₂ O ₇	0.0141g
NaPO ₃	0.0478g	HPO ₃	0.0375g

余の方法によりて得たる結果は次の如し但銀鹽分解後の液は 1~2 時間にて濃縮し得たり。中和用 1/10-モル硼砂液は 1.40cc。

	a	b	c	x	y	z
1)	14.217cc	8.290cc	12.035cc	2.182cc	0.782cc	4.545cc
2)	14.168cc	8.206cc	11.909cc	2.259cc	0.722cc	4.503cc

故に

	H_3PO_4	$H_4P_2O_7$	HPO_3
1)	0.0214g(100.47%)	0.0139g(98.58%)	0.0364g(97.07%)
2)	0.0222g(104.23%)	0.0129g(91.49%)	0.0360g(96.00%)
平均	102.35%	95.04%	96.54%

(括弧内の数字は計算量に対する発見量の百分比を示す。以下同じ)。

今試みに b 滴定時飽和食鹽水を加へずして行ふ時は次の如くなる。

a	b	c	H_3PO_4	$H_4P_2O_7$	HPO_3
14.217	7.406	12.035	0.0214(100.47%)	0.0218(154.61%)	0.0222(59.20%)
14.168	7.364	11.909	0.0222(104.23%)	0.0204(144.68%)	0.0226(60.27%)

即ピロ磷酸は非常に高くメタ磷酸は過少の價を得べし。

2. Dworzak 氏法.

檢體は 1 と同様のものを用ひたり。

中和用 n/10-KOH	a	b	c	H_3PO_4	$H_4P_2O_7$	HPO_3	
1)	2.256	13.820	7.406	11.782	0.0200(93.90%)	0.0208(147.52%)	0.0243(64.80%)
2)	2.230	13.571	6.943	11.614	0.0192(90.14%)	0.0242(171.63%)	0.0182(48.53%)
平均					92.02%	159.58%	56.67%

即氏の方法是ピロ及メタ磷酸に於て大なる誤差を生ず。これを b 滴定時既に食鹽 10g を添加し行ふ時はこの誤差を大に緩和し得らるゝも未不充分なり。

a	b	c	H_3PO_4	$H_4P_2O_7$	HPO_3	
1)	13.820	7.953	11.782	0.0200(93.90%)	0.0160(113.48%)	0.0330(88.00%)
2)	13.571	7.743	11.614	0.0192(90.14%)	0.0170(120.57%)	0.0310(82.67%)
平均				92.02%	117.03%	85.34%

3. 次に再生磷酸中和は硼砂を用ひ銀鹽分解及滴定は D 氏によりて行ひたるに之亦同様の誤差を示し滴定法の不備なることを知る。檢體は 1 と同じ。

中和用 硼砂溶液	a	b	c	H_3PO_4	$H_4P_2O_7$	HPO_3	
1)	1.45	14.317	7.364	11.951	0.0232(108.92%)	0.0198(140.43%)	0.0222(59.20%)
2)	”	14.317	7.196	11.993	0.0228(107.04%)	0.0220(156.03%)	0.0192(51.20%)
平均					107.98%	148.23%	55.20%

b 滴定時食鹽 10g を加ふる時は。

a	b	c	H_3PO_4	$H_4P_2O_7$	HPO_3	
1)	14.317	7.743	11.951	0.0232(108.92%)	0.0164(116.31%)	0.0283(75.47%)
2)	”	7.532	11.993	0.0228(107.04%)	0.0190(134.75%)	0.0246(65.60%)
平均				107.98%	125.53%	70.54%

4. 硼砂中和法にて沈澱せしめたる銀鹽を n/10-HCl にて分解し得たる酸を余の方法

の如く 45cc の飽和食鹽水を加へて b を更に 55cc を加へて c を滴定する時は更にこの誤差を少なくし得べし檢體は l と異なる。

	中和用 硼砂溶液	a	b	c	H ₃ PO ₄	H ₄ P ₂ O ₇	HPO ₃
1)	1.45	13.720	7.785	11.446	0.0223(106.19%)	0.0124(96.88%)	0.0330(96.49%)
2)	„	„	7.701	11.530	0.0215(102.38%)	0.0146(114.07%)	0.0310(90.64%)
計算量	0.0210.....	0.0128.....	0.0342.....
平均	104.29%.....	105.47%.....	93.57%.....

この b の滴定に食鹽水を加へず c の滴定時にのみ食鹽水 10cc を加へて行ふに次の如し。

	a	b	c	H ₃ PO ₄	H ₄ P ₂ O ₇	HPO ₃
1)	13.720	7.406	11.446	0.0223(106.19%)	0.0157(122.65%)	0.0269(78.66%)
2)	„	7.364	11.530	0.0215(102.38%)	0.0176(137.50%)	0.0256(74.85%)
平均	104.29%	130.08%	76.76%

5. 試みに磷酸銀の沈澱及其分解を D 氏法により滴定時に食鹽を飽和せしめて b, c を測定するに次の如し。檢體は 4 に同じ。

	中和用 n/10-KOH	a	b	c	H ₃ PO ₄	H ₄ P ₂ O ₇	HPO ₃
1)	2.441	13.422	9.30	11.572	0.0181(86.19%)	0.0038(29.69%)	0.0562(164.32%)
2)	2.314	13.273	9.552	11.277	0.0196(93.33%)	-0.0241(-18.83%)	0.0626(183.04%)
平均	89.76%	5.43%	173.68%

同一の方法にて b 滴定に食鹽を加へざる時は。

	a	b	c	H ₃ PO ₄	H ₄ P ₂ O ₇	HPO ₃
1)	13.422	7.280	11.572	0.0181(86.19%)	0.0217(169.53%)	0.0239(69.88%)
2)	13.273	7.154	11.277	0.0196(93.33%)	0.0190(146.44%)	0.0243(71.05%)
平均	89.76%	158.99%	70.47%

以上諸實驗による時はメチールオレンジ滴定時食鹽の添加量少なき時はピロ磷酸の量を多く、メタ磷酸を少なく發見し食鹽の量多きに過ぐる時は反對にピロ磷酸を過少にメタ磷酸を過大に發見すべし而オルト磷酸は此際食鹽の量によりて影響さるゝこと少し。

昭和五年五月

引用文献

- 1) 青山: 本報, 27.131-146

-
- 2) ” ; 藥雜 520,553—56
 - 3) R. Dworzak u. W. Reich-Rohrwig: Fr. 77.31 (1929)
 - 4) J. M. Wilkie: J. Soc. Chem. Ind. 28.68 (1909)
 - 5) J. Rosin: Am. Soc. 33.1099 (1911)
 - 6) F. Bury: J. Soc. Chem. Ind. 41. T 352 (1922)

竹節人參のサポニンに就て (第四報)

バナックスサポゲニンに就て

技 師 青 山 新 次 郎

余は昨年第3報⁽¹⁾に於て竹節人參中にバナックスサポニン及バナックスプロサポゲニンの存在を證明し夫々 $C_{101}H_{160}O_{34}$, $C_{42}H_{66}O_{10}$ なる分子式を與へプロサポゲニンはバナックスサポゲニン $C_{36}H_{58}O_4$ とグルクロン酸とより成ることを報告せり。引續きサポゲニンに就きて研究中なりし處偶々小竹無二雄氏⁽²⁾は竹節人參とクラノキのサポゲニンを比較し兩者同一物なりとし然かもラスト法及滴定法による分子量測定の結果村山氏の與へたる $C_{36}H_{58}O_4$ ⁽³⁾ 式を $C_{30(29)}H_{52(48)}O_3$ 式に改めたり。然るに其アセチル化合物の分子量が C_{30} 式よりも大なることにつき其解決を後日に期せられたり。

余は氏の結果と少しく異りたる結果を得たるが故に其1部を第4報として茲に報告す。

氏はサポゲニンの分子量をラスト法及滴定法にて共に460附近を得たりとせり。然るに村山氏は滴定法によりて450ラスト法によりて554を得て $C_{36}H_{58}O_4$ 式を提出したり。余も亦この點に關し不審を抱き再び分析・ラスト法・滴定法を繰り返したるに第2報と同様の結果を得たり。且又これを Zerewitinoff 法によりて $[OH]$ を測定したるに OH 3個として計算量 9.2% に對し 9.87% を得て依然としてバナックスサポゲニンは C_{36} 式ならざるやを思はしむ。(小竹氏の C_{30} 式にては OH 2個にして 7.39% なり)。

次に余の得たる誘導體と小竹氏の結果とを比較するに次表の如し。

	青 山			小 竹		
	サポゲニン $C_{36}H_{58}O_4$			サポゲニン $C_{30}H_{52}O_3$		
	分子 量		$[OH]_3$	分子 量		$[OH]_2$
計 算	ラ ス ト	滴 定		ラ ス ト	滴 定	
	544	"	9.2%	460	"	7.39%
實 験	559	439.5, 444.8	9.87%	475, 451.	470, 462, 463	

計 算 實 験	フェニルウレタン $C_{30}H_{25}O_6N_2$ C. 75.56 H. 8.65 N. 3.53 75.34 8.66 4.07	$C_{37}H_{57}O_4N$ C. 76.62 H. 9.92 N. 2.42
計 算 實 験	メチルエステル $C_{37}H_{60}O_4$ 分子量(ラスト) (OH) ₂ 568.5 5.98 564.8 5.11	$C_{31}H_{51}O_3$ 分子量 (OH) ₁ 474.4 3.59
計 算 實 験	モノアセチルサボゲニン $C_{33}H_{60}O_5$ 分子量(滴定) (OH) ₂ 596.5 6.14 582.3 5.36	$C_{32}H_{54}O_4$ 分子量 (OH) ₁ 滴 定 ラ ス ト 3.39 502 " " 580,578,593,596 531,541
計 算 實 験	ジアセチルサボゲニン無水物 Fp-318° $C_{30}H_{42}O_{11}$ C. 76.26 H. 9.77 76.49 9.86	モノアセチルサボゲニン醋酸無水物 Fp-310° $C_{31}H_{56}O_5$ C. 75.00 H. 10.29 75.41 9.75
計 算 實 験	モノアセチルサボゲニンメチルエ ステル $C_{39}H_{62}O_5$ 分子量(滴定) 610 600	$C_{33}H_{56}O_4$ 分子量 516.5
計 算 實 験	ダクトンメチルエステル $C_{37}H_{56}O_4$ 分子量(ラスト) 564.5 554	モノケトンメチルエステル $C_{31}H_{52}O_3$ 分子量 472.4
計 算 實 験	同 ダオキシム $C_{37}H_{39}O_4N_2$ C. 74.69 H. 9.83 N. 4.71 75.05 9.89 4.53	同 モノオキシム $C_{31}H_{53}O_3N$ C. 76.33 H. 10.95 N. 2.87

以上表につきて見る如く滴定法の結果が計算量よりも低きはサボゲニンのみにして他のものにおいて凡て C_{26} 式に一致せり。且酸素 4 個の存在を明確に解決するのはサボゲニンメチルエステルが酸化によりてダクトンを生成すること(ダオキシムの生成によりて証明せり)にして且又 Zerewitinoff 法によるサボゲニン其他の [OH] 数測定と相俟つてバナックスサボゲニンは $C_{26}H_{58}O_4$ なることを確信するものなり。

扱かくの如くサボゲニンに於ては滴定法の結果はラスト法よりも低き價を與ふるはカルボキシル基の外に多少の酸性を示す構造上の原因を豫想せらるるも目下不明なり。

サボゲニンは KMnO_4 及ブロームを吸収せざれどもこれを氷醋酸中白金黒を用ひて水素化する時は 1 モルの水素を吸収してデヒドロサボゲニン $\text{C}_{26}\text{H}_{60}\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (分解點 290~293°) となる。このものも亦滴定法にて分子量を測定するに 349.5 にして計算量(574.7)よりも遙かに低し。即 1 個の二重結合を塞ぐも此性質は變化せず。

而ハヌス法によりてヨード數を測定するにサボゲニンは $\overline{1.6}$ メチルエステルは $\overline{1.6}$ デヒドロサボゲニンは $\overline{1}$ を示し従つてサボゲニン中には少なくとも 2 個の二重結合の存在を豫想せらる。

サボゲニン中にはメトキシル基・オキシメチレン基なくケトン又はアルデヒード基なく過クロール鐵によりて呈色せず。フニリン硫酸にて鮮紅色となる。又濃鹽酸と煮沸するも分解せず。

鹼化後アルカリを消費せざるを以てラクトン又はエステルは存在せず。ベンツォール溶液にフェニルイソチアネートを作用せしむるにデフェニルウレタン $\text{C}_{70}\text{H}_{68}\text{O}_6\text{N}_2$ (分解點 133~140°) を生成し $[\text{OH}]$ は 2 個あり。而又サボゲニンは Zerewitinoff 法にて $[\text{OH}]$ は 3 個あり。即酸素 4 個の中 2 個は水酸基他の 2 個はカルボキシル基なり。

而サボゲニンはジアツオメタン及デメチル硫酸によりてメチルエステル $\text{C}_{27}\text{H}_{60}\text{O}_4$ (熔融點 196°) を生成し Zerewitinoff 法にて $[\text{OH}]$ 2 個あり。メトキシル基 1 個あり 2 個の OH はアルコール性なることを知る。然るにこのエステルはアルカリに對して頑強に抵抗し且つアルコール鹽酸によりては生成せず。通常の酸に非るを思はしむ。かかる性質のサボゲニンを文獻に求むるにムクロジサボゲニン⁽⁴⁾ Zuckerrübensapogenin⁽⁵⁾ Hederagenin⁽⁶⁾ 等あり。

又サボゲニンは弱酸にしてアルカリ鹽はメタノールより再結晶するもアルカリを分離し又メタノール溶液に水を加ふるもアルカリを遊離す。

次にこのカルボキシル基を酸クロリドとして更によく證明せんとしチオニルクロリドを作用せしめたるに全體黒褐色樹脂様物質に變化し目的を達せず。ヘテラゲニシの如き無色の酸クロリドを得ざりき。更にデヒドロサボゲニンを同様に處理したるに一旦櫻實紅色を呈したる後徐々に樹脂化したり。メチルエステルも亦一旦紅色を経て褐色となるもこれを酸化して得たるデケトンメチルエステルは變化なし。

試みに二三のアルコール類につきて行ふに少しも呈色せず。テルペンは長時間後赤色を呈しテルペンアルコールは呈色すると同時に樹脂化する。特に α -サントロールに於て著し。又 ヒヨレステリンも同様に樹脂化する。バナックスサボゲニンがチオニルクロリドに對してセスキテルペンアルコール様の反應を呈することは特筆すべき事項なり。

而其着色は赤色系統にしてヒヨレステリンの綠色系統とは異なる。この間の關係は近時 Ruzicka 氏⁽⁷⁾ が Sc の脱水素反應によりてヘデラゲニン等のサボゲニンがヒヨレステリンと異なる骨核を有すとしたるが如くヒヨレステリンとは多少異なる骨核を有するものに非るか。

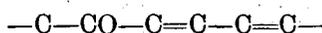
次にサボゲニンメチルエステルはアセトン化合物を生成せず。即2個の OH は互に 1,3 の位置よりも遠ざかりたる位置にあるべし。

サボゲニンは氷醋酸と煮沸するか又は無水醋酸と軽く熱し水中に投じてモノアセチル化合物 $C_{33}H_{60}O_5$ (熔融點 $262 \sim 264.5^\circ$) となる。これ小竹氏のアセチル化合物 $C_{32}H_{54}O_4$ に相當するものなり。即1個の OH は容易にアセチル化せらるゝも他の1個はアセチル化せられず。第三級アルコール様の性質を有す。

然るに無水醋酸と強く熱して得たるものは熔融點 $207^\circ \dots 315 \sim 318^\circ$ にして $C_{30}H_{122}O_{11}$ に適し小竹氏の板狀品 $C_{34}H_{56}O_5$ に相當するものなり。このものは又サボゲニンを無水醋酸中に懸垂し置きこれに1滴の硫酸を滴下しても得られ又無水醋酸と加壓下 150° に熱するも同様の物質を得たり。このものは Zerewitinoff にて $[OH]$ なく2個の OH 及1個の COOH は凡て塞がれ居ることを示し従つてジアセチルサボゲニンの酸無水物 $(\begin{smallmatrix} CH_3COO \\ CH_3COO \end{smallmatrix} > R-CO)_2O$ なり。即1個の OH はアセチル基と強く結合し(これを OH^I とす)他の1個は甚弱き結合をなすものにして(これを OH^{II} とす)且これをアセチル化さんとする時は同時に COOH の脱水反應起り而初めて安定のジアセチル化合物となる。故に其酸無水物が破れて2個の遊離のカルボキシル基となるや同時に OH^{II} のアセチル基も分解す。即このものをアルコール中常温にてアルカリにて中和したるものに酸を加ふる時はモノアセチル化合物となる。

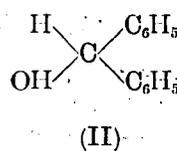
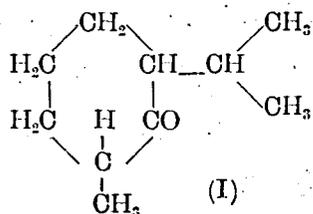
次にサボゲニンメチルエステルをクロム酸にて酸化したるに1分子の酸素を消費し

中性のケトン(熔融點 182~183° $C_{27}H_{50}O_2$)を得たり。リーベルマン反應を呈せず。ヨードホルム反應・レガール反應なき故に $-CO-CH_3$ 基は存在せず。又 G. Reddelien 反應を現はすにより不飽和のケトンなることを示す。然るにこのものはクレメンゼンの還元を行ふに唯原物質を回収したるに過ぎず。カルボニル基は α, β 位に二重結合を有すべし。而又ヒドロキシルアミンを作用せしむるにオキシム(分解點 237°)を得たり。このものは分析の結果デオキシム $C_{27}H_{50}O_4N_2$ に適し通常 $\Delta \alpha, \beta$ -ケトンより得らるべきオキサミノキシム $C_{27}H_{62}O_6N_2$ には適合せず。即 1 個のカルボニル基は α, β 位に二重結合を有し更に其隣りに共軛せる二重結合を有すること圖の如くなるが故にかくの如き反應を呈するなるべし。

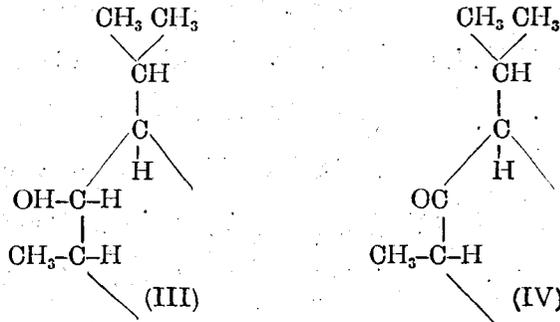


何れにするもデケトンなることは疑なく、然る時はサボゲン中の水酸基は 2 個共第二級のアルコホルなり。而無水醋酸及アルコール製鹽酸と加熱するも脱水反應の起らざることは上の事實に一致す。又このものはオサズン・ピロール・ピラツォリン反應を呈せざるにより互のカルボニル基の位置は 1,5. 又は更に離れたる位置にあり。この事はサボゲンメチルエステルがアセトン化合物を生成せざることに一致せり。

次に注目すべき反應はセミカルバチッドの作用にしてモノセミカルバツオン $C_{28}H_{50}O_4N_2$ を生成せり。このケトンはデオキシムを生成したるが故にデセミカルバツオンを生成すべき筈なり。然るにこの事なきは先きにサボゲンのアセチル化に於て經驗したるが如くなり。即アセチル化に抵抗したる OH^{II} はケトンとなりても (CO^{II} とす) セミカルバチッドに抵抗す。今ケトンの場合に就きて見るにセミカルバツオン生成に抵抗するものに 1-Isopropyl-5-Methylcyclohexanon⁽⁸⁾ (I), 又第二級のアルコホルにしてアセチル化に抵抗するものに Benzhydrol⁽⁹⁾ (II) あり。



故にバナックスサポゲニン (III) 及ヂケトン (IV) に於ても OH^{II} 及 CO^{II} の連りは次の如き形のものなるべし。



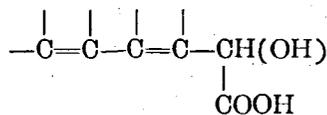
次にモノアセチルサポゲニンのメチルエステル $\text{C}_{30}\text{H}_{62}\text{O}_5$ (熔融點 221°) はメチルエステル及アセチルサポゲニンの兩方より得られこれはアルカリ鹼化によりてアセチル基のみ分離せられエステルの部分は侵されず。而茲に回収したる物質は元のメチルエステル (熔融點 195°) なり。然るにサポゲニンはこれをアルカリと煮沸したる後酸性とするに元の熔融點 304° のサポゲニンとならず。熔融點 293° にして分析の結果はサポゲニンと同様に $\text{C}_{36}\text{H}_{66}\text{O}_4$ に適しサポゲニンと混融するに融點降下せず。然るにこれを更に精製するも融點上昇せず。サポゲニンの異性體なるべく後述鹽酸による異性體と區別するためにこれを α -イソバナックスサポゲニン α -Isopanaxsapogenin と稱せんとす。このものはリーベルマン反應あり。アセチルサポゲニン・ジアセチルサポゲニン無水物よりも同様に α -イツサポゲニンを生成せり。然るにサポゲニンメチルエステル及ヂケトンメチルエステルはアルカリにて原物質を回収す。サポゲニンの異性化は如何なる構造上の變化に基づくやは確證を有せざるもエステルとなることが異性化を起さざることの原因なることを考ふる時は異性化反應はカルボキシル基の脱水反應にあるらしくも考へられ又或はアルカリによる二重結合の轉位によるらしくも考へらる。

サポゲニンを濃鹽酸と長く煮沸するも殆ど變化せず又稀薄なるアルコール製鹽酸と2時間煮沸したるに殆ど變化なし。然るにこれを多量のメタノールにとかし乾燥鹽酸ガスを飽和したるに熔融點 268° の物質を得たり。C は少しく計算量に不足すれども先づ

大體に於て $C_{36}H_{58}O_4$ に適しサボゲニンの異性體なり。このものはリーベルマン試薬によりて初め紅色となるも次で褪色し漸次綠色となるも強からずサボゲニンのものとは異なる。従つて又 α -イソサボゲニンとは異なるにより β -イソバナックスサボゲニン β -Isopanaxsapogenin として區別す。かくの如き呈色反應はアセチル化合物・フェニルウレタン等に於ても認められたるが故に水酸基に變化を起したる様に考へらる。

アセチルサボゲニンメチルエステル及ヂケトンメチルエステルはツァイゼル法にて $[OCH_3]$ を定量せんとしたるに 130° にては反應起らず 160° に到りて初めて CH_3I を生成し且副反應の生起することを認めたり。然るにサボゲニンメチルエステルは 130° にて完全に反應せり。即 OH^I が塞がれるか又はケトンとなりてアルコール性に變化を起す時はツァイゼル法に抵抗す。 OH^I と $COOH$ との間には大なる關係あり。

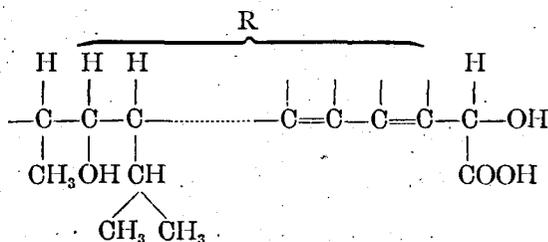
サボゲニンを硫酸と 150° に熱する時は1モルの約50%に相當するCOを發生し又ヂケトンメチルエステルを 300° に熱したるに1モルの20%に相當するCOを生成したり。而又先きに述べたる如くサボゲニンはチオニルクロリドによりて直に黒褐色の樹脂様物質となるもサボゲニンメチルエステルは一旦淡色となり次に赤色となり相當時間後褐色となる。即この原因は遊離のカルボキシル基がメチル基にて塞がれたるによる。これ等の反應は α -オキシ酸に相當す。故に鹽酸と煮沸するも變化せざる性質あるにも拘はらずサボゲニンを α -オキシ酸・ヂケトンをも α -ケトン酸なりとするものなり。而又 OH^I がアセチル化せらるる時はメチルエステルが Zeisel 法に抵抗するはこれに原因するものならんか。故にサボゲニン中 $COOH$ 及 OH^I の連りは次の如くなるべし。



而 OH^{II} と $COOH$ とは又ヂアセチルサボゲニン無水物の生成することよりして何等かの關係ある様に考へらるるもピロール反應及ピラツオリン反應のなきことよりして其位置は1.5又はそれより離れたる位置にあるべし。

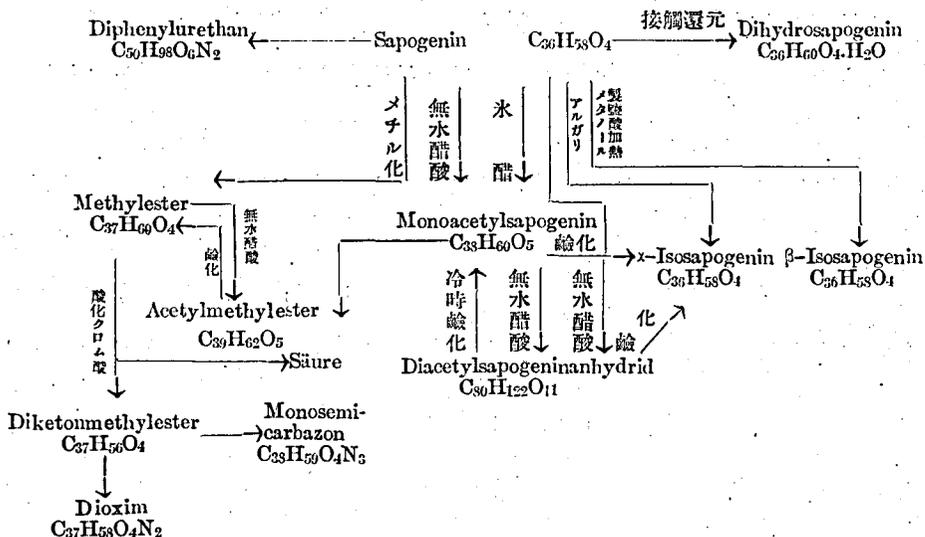
これを要するにバナックスサボゲニンはヂオキシカルボン酸にして2個の水酸基は共に第二級のアルコホルにして互に1.5以上の離れたる位置にあり。中1個の水酸基

はカルボキシル基と α -オキシ酸をなし二重結合は 2 個ありてカルボキシル基に對し β, γ 及 δ, ϵ にありて共軛し又他の 1 個は其兩隣の炭素にメチル基とイソプロピル基とを有しカルボキシル基に對して 1.5 又はそれ以上離れたる 位置に位すべく次圖の如くなるべし。



然る時はバナックスサボゲニンの母體たるべき飽和炭化水素は $\text{C}_{32}\text{H}_{64}$ にして従つてサボゲニン分子中には飽和水素核 5 個を有すべし。

次に本報告にて行ひたる諸反應を圖示する時は次の如し。



次に Zuckerrübensapogenin⁽¹⁰⁾ 及 Oleanol⁽¹¹⁾ はバナックスサボゲニンと諸性質次表の如くよく類似し一見同一物に非るやを思はしむるも其分析數は前 2 者共 $\text{C}_{31}\text{H}_{50}\text{O}_3$ (C. 79. 08. H. 10.71) 又は $\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{O}_3$ にしてバナックスサボゲニン $\text{C}_{36}\text{H}_{58}\text{O}_4$ とは異なる。記して参考とす。

サポゲニン	Zuckerrübensapogenin Fp. 301-302°; 307-308°	Panax Sapogenin 303-304°	Oleanol 303-304°
メチルエステル	Fp. 199-200°	196°	194-195°
アセチルメチルエステル	Fp. 223°	220.5°	215.5°
モノアセチルサポゲニン	Fp. 260°	262-264.5°	258°
アセチル化合物の無水物	Fp. 215-315°	207-318°	310°以上

本研究は囑託森田一貫助力せり。

實 験 の 部

パナックスサポゲニン Panax Sapogenin

メタノールより再三再結晶したるものは融點 303~304° にしてツェイゼル法を行ふにメトキシル基存在せず又ゲーベル法にてオキシメチレン基なし。又ビリヂン溶液はレガール(Legal)反應及トレンス(Tollens)反應・デニエグ反應なし。アルコール溶液は水銀とマグネシウムと鹽酸にて呈色せず又過クロール鐵によりても呈色せず。又鉛糖のアルコール溶液を加ふるも呈色せず。フーリン硫酸によりて鮮紅色となる。氷醋酸溶液はプロームを、又アセトン溶液は KMnO_4 を吸収せず。アルカリ溶液とマンガニオキシドヒドレート Manganioxydhydrat と振盪するも褪色せず。

サポゲニンを水と振盪するもラクムスに中性なるもメタノール溶液は酸性を示しこれに水を加ふるか又はメタノールの蒸散する時は中性となる。又水中に懸垂し置きアルカリ溶液を滴下するもアルカリを消費することなし(フェノールフタレイン)。コンゴロートに對しては水中・メタノール中共に中性なり。

分析 100° に減壓乾燥したるものを用ひたり。(以下同じ)

物質	0.1131.	CO_2	0.3229	H_2O	0.1025	C.	77.86%	H.	10.14%
計算	$\text{C}_{36}\text{H}_{58}\text{O}_4$						77.98%		10.47%

分子量測定. ラスト法

物質	0.0087	樟腦	0.0823	降下	7.5°	M. G.	561
	0.0085		0.1036		5.9°		557
平均							559

滴定法

- 物質 0.1000 を純アルコールにとかして中和す冷時 n/10-KOH 2.37cc 即 M. G. 421.9 更に 30 分鹼化後 n/10-KOH は 0.1cc しか消費せず。
- 物質 0.1003 冷時 n/10-KOH 2.255cc 即 M. G. 444.8 更に 30 分鹼化後の n/10-KOH 消費量は 0.08cc

にしてラクトン又はエステルは存在せず。

3. 物質	0.1220	n/100-KOH	27.76cc	M. G.	439.5
4. 物質	0.1132	n-KOH	0.26cc	M. G.	435.4
計算	C ₃₆ H ₅₈ O ₄			M. G.	544
実験.	ラスト法				559
	滴定法				421.9, 444.8, 439.5, 435.4

[OH] 定量 Zerewitinoff 法

物質	0.0531	CH ₄	7.4cc	769.2mm 18°	OII	9.87%
計算	C ₃₆ H ₅₈ (OH) ₂ .COOH					9.20%

コード数測定. ハウス法

物質 0.1032 放置時間 20 時間. n/10-Na₂S₂O₃ 5.82cc J-Z 71.60 |T として J-Z 45.8 なるべきにより \bar{n} となる。

比旋光度

物質 0.0513 をクロロホルムにとかして 12cc とす. 1dm $\alpha_D = + 0.39^\circ$ 即 $[\alpha]_D^{20} = + 91.23^\circ$

サボゲニン 0.5g をアルコール溶液中 n/100-KOH にて中和し (45cc フェノールフタレイン) 析出せる沈澱を濾集し一旦素焼板上に乾かしたる後(得量0.55g) 更にメタノールにとかし濃縮して得たるものを 100° に減壓乾燥せるものにつき K を定量したるに次の如し。

物質	0.1038	K ₂ SO ₄	0.0032	K.	1.38%
	0.0775		0.0027		1.56%

又アルコール溶液をアルカリにて中和したる後乾涸するに初め無色なりしもの紅色となり明かにアルカリの遊離せることを示す。然るにこれにメタノールを加ふるに無色の澄明の液となり又これに多量の水を加ふるに再び紅色となる。

オキシム及セミカルバツオンを得んとしたる試み。

物質 1g をアルコール 30cc にとかし鹽酸ヒドロキシルアミン 1g・無水醋酸曹達 1g と 1 時間水浴上に熱し 1 夜放置後アルコールを去り水を加へたるに析出物は融點 302° にしてサボゲニンなり。又これを封管中 120° にて 2 時間熱するも同様に原物質を回収したるに過ぎず。

又鹽酸セミカルバチッドと醋酸曹達と管中 120° に熱したるも同様の結果を得たり。

サボゲニンフェニールウレタン

サボゲニン 1g(1 Mol.) をベンツォールにとかしフェニルイソチアナート 0.43g(2 Mol.) を

加へ2時間水浴上に煮沸し少量の不溶分(分點解 210~227°にしてヂフェニル尿素なり)を濾別し水 5cc を加へて更に1時間加熱しベンツォール溶液は芒硝にて脱水後骨炭にて脱色し減壓にて濃縮し石油エーテルを加へ析出せる沈澱を少量のベンツォールにとかし更に石油エーテルを加へて析出せしめ無色の結晶性粉末 0.5g を得たり。100°に減壓乾燥せるものは分點解 133~140°にして次の分析數を與へヂフェニルウレタンなり。

リーベルマン試薬によりて初め鮮紅色となり一旦褪せたる後漸次綠色となる。

物質	0.0513	CO ₂	0.1435	H ₂ O	0.0398	C.	76.29%	H.	8.68%
	0.0523		0.1432		0.0405		74.39 "		8.63 "
平均							75.34 "		8.66 "
物質	0.1026	N	3.7cc, 23°	765.1mm		N	4.07%		
計算	Monophenylurethan		C ₁₃ H ₃₅ O ₅ N			C.	76.61%	H.	9.43%
	Diphenylurethan		C ₅₀ H ₆₅ O ₆ N ₂				75.56 "		8.65 "
實驗							75.34 "		8.66 "

サポゲニンメチルエステル Sapogeninmethylester.

1. ヂアツオメタン法. サポゲニン 0.5g を無水 エーテル中に懸垂し置きこれにニトロゾカルブアミン酸エステル 0.8cc より得たるヂアツオメタンのエーテル溶液を加へたるに少時後緩慢にガスを發生したり。1夜放置後エーテルを溜去し2回エーテル-メタノール混液より再結晶したるに融點 196° の絹絲様光澤ある針狀品 0.25g を得たり。リーベルマン試薬にて紅-紫紅-紫堇-青-綠となる。

物質	0.0523	CO ₂	0.1504	H ₂ O	0.0482	C.	78.42%	H.	10.31%
計算	C ₃₇ H ₆₉ O ₄						78.10 "		10.64 "

分子量. ラスト法

物質	0.0076	樟腦	0.0868	降下	6.2°	M. G.	564.79
計算	C ₃₇ H ₆₉ O ₄						568.5

[OCH₃] 定量 融點 199° のものを用ひたり。反應は 135° にて進行せり。

物質	0.0575	AgJ	0.0275	OCH ₃	6.31%
計算	C ₃₆ H ₅₇ O ₃ (OCH ₃)				5.46 "

ヨード數測定. ハヌス法

物質 0.1097 放置時間 20 時間 n/10-Na₂S₂O₃ 6.16cc J-Z 71.27 として 44.6 なるにより 11.6 となる。

比旋光度

物質 0.100 をクロロホルムにとかし 12cc とす 1dm にて α_D = + 0.66°

即ち [α]_D²⁰ = + 78.97°

[OH] 定量 Zerewitinoff 法

物質	0.0498	CH ₄	3.38cc	766.9mm	18°	OH	5.11%
計算		C ₃₇ O ₅₅ O ₂ (OH) ₂					5.98 "

本エステルは常温にてアルカリを吸収せず又アルコール製カリと煮沸するも鹼化せられず。このアルカリと煮沸したる液を酸性とし析出せる沈澱を氷醋より再結晶したるに融點 196.5° を示し元のメチルエステルと混融するに融點降下せず。

2. デメチル硫酸法. サボゲニン 10g を無水メタノール 80cc 苛性カリ 1.9g 中にとかしデメチル硫酸 3.6cc を加へよく振盪したるに暫時にして發熱し且結晶泥となる。更に 10 分間煮沸し後酒精製カリを加へて過剰のデメチル硫酸を分解し氷冷後メタノールにて洗ひ次に水洗し氷醋より再結晶せり。無色の針晶にして融點 193~196.5° にしてデアツオメタン法によりて得たるものと混融するに同一物なり。得量 6g.

モノアセチルサボゲニン Monoacetylsapogenin.

1. 氷醋より。サボゲニン 5g を氷醋 200cc と 6 時間煮沸し得たる黄色透明の液を骨炭精製後減壓にて濃縮し析出物を 2 回メタノールより再結晶せり。絹絲様光澤ある針晶にして融點 262~264.5°, 得量 1.5g なり。クロロホルム・エーテルによくとけアルコールに難溶水には不溶なり。リーベルマン反應は鮮紅色より一旦褪色し後漸次綠色となるも強からず。

分析

物質	0.0528	CO ₂	0.1479	H ₂ O	0.0501	C.	76.39%	H.	10.62%
計算		C ₃₃ H ₆₀ O ₅					76.45 "		10.14 "

[OH] 定量 Zerewitinoff 法

物質	0.0105	CHI ₄	0.8cc,	763mm,	18°	OH	5.36%
計算		OH 2 個として					6.14 "

分子量 加熱滴定法

物質	0.1019.	n/10-KOH	3.5cc.	2 倍して	M.G.	582.3
計算		C ₃₃ H ₆₀ O ₅				596.5

比旋光度

物質 0.1002 をクロロホルムにとかし 12cc とす。1dm 管にて $\alpha_D = +0.96^\circ$

即 $[\alpha]_D^{25} = +114.97^\circ$

2. 無水醋酸より。サボゲニン 1g 無水醋酸 5cc. 無水醋酸曹達少量の混合物を 1 時

間微かに煮沸せしめ後水中に投入し二三時間後析出せる結晶をメタノール-エーテルの混液より3回再結晶したるに融點は 265° にて一定せり(得量0.3g). これを先きにて得たるモノアセチル化合物と混融するに溫度下降せず. 無水醋酸曹達を用ひざる時も同様の物質を得たり.

ジアセチルサポゲン無水物 Diacetylsapogeninanhybrid.

1. 無水醋酸・硫酸法. サポゲン 1g を無水醋酸 10cc 中に懸垂し置きこれに濃硫酸 1 滴を加へたるに直に發熱すると同時にリーベルマン反應を現はし紫藍色となりて溶解せり. 而冷後沈澱を析出し來る. これに醋酸曹達を加へて振り脱色(黄色)し次に重曹溶液を加へて中和しエーテルにて抽出せり. エーテル可溶部はエーテル-メタノールより2回再結晶したるに 185° 邊にて一旦軟化し其儘にて熔融することなく $310\sim 317^{\circ}$ にて初めて熔融する無色の群針品 0.25g を得たり. これを融點 303° のサポゲンと混融するに $180\sim 210^{\circ}$ にて熔融し同一物ならざることを示す. 水に不溶にしてメタノールに難溶エーテル・クロロホルムには易溶なり. リーベルマン反應は初め鮮紅色を呈し後一旦褪色し再び漸次綠色となるも強からず. ブローム及 KMnO_4 を吸収せず.

分析

物質 0.0612 CO_2 0.1719 H_2O 0.0556 C. 76.61% H. 10.17%

2. 無水醋酸・醋酸曹達法. サポゲン 1g 無水醋酸 5cc. 無水醋酸曹達少量の混合物を1時間強く熱し後水中に投じ1~2時間後析出物をメタノール-エーテルより再結晶せり. 得量 0.4g. 207° 邊にて一時に放水状態となるも其儘にてとけず $315\sim 318^{\circ}$ にて熔融し無水醋酸と硫酸にて得たるものと混融したるに溫度下降せず.

3. 無水醋酸のみの方法. サポゲン 1g を無水醋酸 5cc と1時間強く熱し水中に投じ粗製品 1.4g を得たり. これをエーテル-メタノールより再結晶したるに3回にして融點 $200\cdots 315\sim 318^{\circ}$ となれり. 得量 0.7g.

分析

物質	0.0612	CO_2	0.1719	H_2O	0.0556	C.	76.61%	H.	10.17%
	0.0560		0.1570		0.0484		76.46 "		9.67 "
	0.0562		0.1575		0.0493		76.43 "		9.82 "
	0.0549		0.1539		0.0480		76.45 "		9.78 "

平均		76.49 "	9.86 "
計算	Diacetylsapogeninanhydrid $C_{30}H_{42}O_{11}$	76.26 "	9.77 "
	Monoacetylsapogenin	76.45 "	10.14 "

4. 加壓無水醋酸法. サボゲニン 5g 無水醋酸 25cc を管中 150° に 4 時間熱し冷後析出物は水を加ふる事なく直に濾過し氷醋酸次に石油エーテルにて洗滌し次にエーテルより 2 回再結晶し無色の針品 2.1g を得たり. 融點 $210\cdots\cdots 315\sim 318^{\circ}$.

分析

物質	0.0207	CO ₂	0.0583	H ₂ O	0.0176	C.	76.80%	H.	9.51%
	0.1344		0.3735		0.1176		75.78 "		9.79 "
平均							76.29 "		9.65 "
計算	$C_{30}H_{42}O_{11}$						76.26 "		9.77 "

[OH] 定量 Zerewitinoff 法

物質	0.0510	CH ₄	0.1cc	769.5mm, 18°	OH	0.13%
	0.0526		0.3cc	765.3mm, 18°		0.41 "
計算	Monoacetylsapogenin			OH 2 個		5.70 "
	Diacetylsapogenin			OH 1 個		2.67 "

比旋光度

物質 0.1009 をクロロホルムにて 12cc とす. 1dm にて $\alpha_D = +0.89$ $[\alpha]_D^{25} = +105.95^{\circ}$

5. モノアセチルサボゲニンより. モノアセチルサボゲニン(融點 265°) 0.5g を無水醋酸 5cc と 1 時間強く熱し冷後析出せる結晶をエーテル-メタノールより再結晶せり. 得量 0.34g 融點 315° にして混融によりてジアセチルサボゲニン無水物なり.

ジアセチルサボゲニン無水物よりモノアセチルサボゲニンの生成

融點 318° の物質 0.5g に 15cc のアルコール及エーテル 50cc を加へ n-KOH を加へて弱アルカリ性としたる後直に鹽酸を加へて強酸性として更に多量のエーテルを加へエーテル溶液は一旦水洗後乾燥し常温にてエーテルを去り析出せる結晶を更にエーテル-メタノールより再結晶したるに融點 267° の結晶 0.35g を得たり.

これをモノアセチルサボゲニンと混融するに同一物なり.

分析

物質	0.0566	CO ₂	0.1588	H ₂ O	0.0537	C.	76.51%	H.	10.62%
計算	$C_{28}H_{40}O_5$						76.45 "		10.14 "

モノアセチルサポゲニンメチルエステル

Monoacetylsapogeninmethylester.

1. モノアセチルサポゲニンより

モノアセチルサポゲニン 0.6g をエーテルにとかし 0.8cc のニトロゾウレタンより得たるヂアツオメタンを加へ 1 夜放置後エーテルを溜去して得たる結晶を少量のクロロホルム含有の氷醋より再結晶せり。融點 221° の無色の針晶なり。リーベルマン反應はアセチルサポゲニンの如し。

分析

物質	0.0525	CO ₂	0.1471	H ₂ O	0.0510	C.	76.41%	H.	10.87%
計算	C ₃₉ H ₆₂ O ₅						76.72 "		10.24 "

分子量 加熱滴定法

物質	0.1038	n/10-KOH	1.73cc	M. G.	600.
計算	C ₃₉ H ₆₂ O ₅				610.

この際冷時には少しもアルカリを消費せず。又鹼化後酸性として析出せしめたる沈澱はエーテル-メタノールより再結晶したるに融點 193~195° のサポゲニンメチルエステルを回収せり。ここに於ても其メチルエステルはアルカリに抵抗せり。

(OCH₃) 定量は甚困難にして 160° にて初めて分解を生起することを認めたり。従つて其成績は信すべからざる結果を與へたり。恐らくは CH₃I 以外の物質をも副生したるなるべし。

物質	0.0521	AgJ	0.0408	CH ₃ O	10.34%
計算	C ₃₇ H ₅₈ O ₅ .COOCH ₃				5.08 "

2. メチルエステルより。

サポゲニンメチルエステル 0.5g を 5 倍量の無水醋酸と無水醋酸曹達少量と 1 時間煮沸したるに多量の結晶昇華せり。冷後水を加へて析出せしめ氷醋より再結晶したるに無色の結晶 0.38g を得たり。これを前回のものと混融したるに温度下降せず。

比旋光度

物質 0.1005 をクロロホルムにて 12cc とし, 1dm 管にて $\alpha_D = +0.96^\circ$ 即 $[\alpha]_D^{13} = +114.63^\circ$

ヂヒドロサポゲニン Dihydrosapogenin.

サポゲニン 2.5g を氷醋 200cc にとかし白金黒を加へて接觸還元したるに 761mm, 31°

にて 125cc の水素を吸収せり (計算量 117cc.)、5 時間半を要したり。白金黒を濾別後減壓にて $1/3$ に濃縮し水を加へて析出せしめこれをメタノールにとかし少量の不溶分を去り濃縮し析出物を更にメタノールと骨炭より再結晶せり。得量 0.9g、無色の針品にして融點 $290 \sim 293^{\circ}$ (267° 軟化) なり。リーベルマン反應は紅→紫堇→青→緑の呈色強し。

分析

物質	0.0523	CO ₂	0.1447	H ₂ O	0.0498	C	74.74%	H	10.55%
	0.0491		0.1360		0.0458		75.54 "		10.44 "
平均							75.14 "		10.50 "
計算	C ₃₆ H ₆₀ O ₄ ·H ₂ O						75.20		10.88

この結晶水はキシロール浴中減壓にて長く乾燥したるも殆分離せず。

物質	0.0506	CO ₂	0.1411	H ₂ O	0.0476	C	76.05%	H	10.53%
----	--------	-----------------	--------	------------------	--------	---	--------	---	--------

分子量 滴定法

物質	0.0523	n/10-KOH	1.19cc	M. G.	439.5
計算	C ₃₆ H ₆₀ O ₄ ·H ₂ O				574.7

ヨード數測定 ハムス法

物質	0.1047,	20 時間放置	n/10-Na ₂ S ₂ O ₃	4.939cc.	J-Z	59.9	計算量	$\sqrt{1}$ として J-Z	45.6 なるにより $\sqrt{1.3}$ となる。
----	---------	---------	--	----------	-----	------	-----	--------------------	------------------------------

 α -イソサポゲニン α -Isosapogenin.

1. サポゲニンより.

サポゲニン 1g を KOH 5g アルコホル 50cc 水少量の溶液に加へ常溫に放置するも析出物なき故にこれを 2 時間水浴上に煮沸し得たる淡褐色の液はアルコホルを去り水を加へ(此際已に多量の析出物あり)。更に稀硫酸を加へ強酸性としてよく振盪し析出物は更にメタノールにとかし稀硫酸を加へてよく振り析出物を稀硫酸・水次にメタノールにてよく洗ひ最後にメタノールより再結晶せり。ここに得たるものは融點 $290 \sim 293^{\circ}$ にしてサポゲニン (融點 304°) と混融するに 300° にてとけ不純なるサポゲニンならずやと考へ反覆再結晶したるも融點上昇せず。クロロホルム溶液は旋光性なし。不旋光性サポゲニンと單純に考へられるもこのもののリーベルマン反應が紅→紫堇→青→緑の順にて變化しサポゲニンの紫堇→藍→青の變化の藍色を缺き且又サポゲニンメチルエステルが同様に變化せざるによりイソサポゲニンなりと解す。

2. ディアセチルサボゲニン無水物より.

融點 318° の物質 0.1009g を酒精製カリ 10cc と 30 分間煮沸しアルコールを去り鹽酸酸性としてよく振り析出物をメタノールより精製したるに融點 280~293° の物質を得たり. 前回のものと混融するに同一物なり.

分析

物質	0.0179	CO ₂	0.0514	H ₂ O	0.0158	C	78.31%	H	9.88%
計算	C ₃₆ H ₅₈ O ₄					77.98	”	10.47	”

3. モノアセチル化合物より. 同様に鹼化して融點 275~293° の物質を得たり.

 β -イソサボゲニン β -Isosapogenin.

サボゲニンを濃鹽酸と長く煮沸するも少しも變化せず又サボゲニン 3g を純アルコール 35cc 30% 鹽酸 6cc と 2 時間煮沸したるも殆ど溶解せず. 冷後濾過し粗物質 2.6g を得. これをエーテル-メタノールより再結晶したるに融點 302° にして混融によりてサボゲニンと同一物なり. 然るにサボゲニン 1g にメタノール 100cc を加へ乾燥鹽酸ガスを盛に通じ發熱中止後更に 15 分間水浴上に熱しつつ鹽酸を通じたるにサボゲニンは溶解せり. 後減壓にて大部分のメタノールを去り冷後析出物を去り濾液に水を加へて析出せしめ骨炭とメタノールより精製せり. 融點 232~268° にして得量 0.3g あり. ブローム及 KMnO₄ を消費せず. 又リーベルマン試薬によりて紅色より少時後少しく紫色を帯ぶるもやがて褪色し少時後再び綠色となる. 次の分析數は少しく不滿なれども不純なるイソ化合物と考へんとす.

分析

物質	0.0501	CO ₂	0.1418	H ₂ O	0.0490	C	77.18%	H	10.94%
計算	C ₃₆ H ₅₈ O ₄					77.93	”	10.47	”

比旋光度

物質 0.1002 をクロロホルムにて 12cc とす. 1dm にて $\alpha_D^{21.5} = +92.12^\circ$

サボゲニンメチルエステルのアセトン化合物を得んとしたる試み.

サボゲニンメチルエステル 2g を脱水アセトン 60cc にとかし 38% 鹽酸 4 滴を加へたるに析出物なき故に其儘 KOH 上に濃縮せり. ここに得たるものは融點 196° にして原物質と混融するも融點降下せず.

サポゲニンメチルエステルの酸化

デケトンメチルエステルの生成

メチルエステル 5g をクロロホルム 10cc にとかし更に氷醋酸 70cc を加へ攪拌しつつ 30 分間以下にて Kiliani 酸化液(クロム酸)を加へたるに 10cc (酸素 1 モルの計算量) を消費したり。更に 2cc を追加し 30 分間攪拌したり。此際 CO_2 の発生なし。後多量の水を加へエーテルにて抽出しエーテル溶液は水洗後一旦濃縮し次にアルカリ液を加へて數回振盪し充分に酸性物質を去りエーテル溶液を濃縮したるに全部結晶せり。これをクロロホルム少量にとかしメタノールを注加して氷冷したるに無色の長針晶 3.1g を得たり。融點 $176 \sim 182^\circ$ この母液は乾涸するに樹脂様塊 1g あり。このものは同様にして精製したるも既に結晶を析出せず。融點 $176 \sim 182^\circ$ の結晶は更にクロロホルムとメタノールより再結晶したるに融點 $182 \sim 183^\circ$ にて一定せり。このものはツァイゼル法にてメトオキシル基を定量せんとしたるに OCH_3 の分離甚困難にして 160° に到りて初て分解し従つて又其 OCH_3 數も非常に大量を示したり。アセチルサポゲニンメチルエステルの如く他の副反應を生起したるなるべし。

[OCH_3] 定量.

物質	0.0502	AgJ.	0.0329	CH_3O .	8.66%
計算	$\text{C}_{36}\text{H}_{53}\text{O}_3(\text{OCH}_3)$				5.50 "

分析

物質	0.0516	CO_2	0.1484	H_2O .	0.0483	C.	78.43%	H.	10.47%
計算	$\text{C}_{37}\text{H}_{53}\text{O}_4$						78.66 "		10.00 "

分子量 ラスト法

物質	0.0080	樟腦	0.0802	降下	7.5°	M. G.	532.0
	0.0081		0.0686		8.2°		576.0
平均							554.0
計算	$\text{C}_{37}\text{H}_{56}\text{O}_4$						564.5

比旋光度

物質 0.0515 をクロロホルムにて 12cc とす。1dm にて $\alpha_D = +1.07^\circ$ 即 $[\alpha]_D^{27} = +249.3^\circ$

このものはクロロホルム・エーテルに易溶アセトン・石油エーテル・氷醋酸・石炭酸に可溶にしてメタノールに難溶なり。而アルカリには溶解せず。常温及加熱時共にア

アルコール溶液中アルカリを吸収せず。且又鹼化後酸性としたるに不變のヂケトンメチルエステル融點 183° を回收せり。硫酸には初め微黄色を呈してとけ後徐々に橙赤色より紅色に移行す。又リーベルマン反應は硫酸多量を用ふる時は直に帶紫紅色を呈するも後暗色となり。硫酸1滴を用ふる時は殆ど著色せず。アルコール溶液は過クロール鐵によりて著色せず。ピリヂン溶液はトレンス反應なく亞硫酸フクシン・ヂアツォベンツオールズルフォン酸にて呈色せず。アルデヒードならず。フェーリング液と熱するも還元せず。ピリヂンにとかし加熱するに同様に還元せざるもピリヂン層は美なる薔薇紅色を呈す(ピリヂンとフェーリング液のみにてはこの呈色なし)。

Piloty-Stock のブロームニトロゾ反應はなかりしも硫酸溶液に硝酸1滴を滴下したるに直に深赤色を呈し不飽和ケトンの存在を示す(Reddelien 反應)。ピリヂン溶液につきレガール反應を行ふに初め黄色なるも3~5時間後には赤色となる。又ヨードフォルム反應を缺き $-\text{CO}-\text{CH}_3$ の存在せざることを示す。

又ケトン1gを氷醋酸5ccと1時間煮沸し後水中に投じ析出物をクロロホルムとメタノールより再結晶したるに長針晶0.6gを得たり。融點 $173\sim 183^{\circ}$ にして原ケトンと混融するに同一物なり。

次にヂケトンメチルエステル少量を氷醋にとかしアムモニア含有の氷醋を加へ半時間煮沸し後稀硫酸を加へて再び煮沸したるに蒸氣及液は松材反應を示さず。(ピロール反應)。

又ケトン1gを氷醋少量にとかし鹽酸フェニルヒドラチン2gと醋酸曹達3gの飽和水溶液を加へ更に氷醋70ccを加へて溶解し少時間加温後3日間常温に放置し水を加へて析出せしめたる類黄色の物質につき次の試験を行ひたり。

(1) Pechmann のオサゾン反應。結果は陰性なり。

(2) ビラツォリン反應。物質を熱アルコール中Naを加へて還元しアルコールを去りたる後エーテルにて抽出しこの少量を硫酸にとかし1滴の亞硝酸曹達を加へたるに褐色にしてフクシンロート又は青色を呈せず。

以上の試験によりてこのヂケトンは α, β, γ -ヂケトンの何れにも非ず δ 又はそれ以上離れたるヂケトンなり。

ヂケトン $C_{37}H_{56}O_4$ のデオキシム

ケトン 1g・鹽酸ヒドロキシルアミン 2g・醋酸曹達 2g・アルコール 30cc の混液を水浴上に 1 時間煮沸し 1 夜放置後アルコールを去り水を加へて析出物 1.13g を 2 回クロロホルムとメタノールより再結晶したるに融點 $226 \sim 237^\circ$ の無色の結晶 0.8g を得たり。このものはクロロホルムに易溶にしてメタノールに難溶なり。又アルカリ溶液にはとけず。α-ヂケトンならず。水と黄降汞と煮沸したるものも著色せず。オキサミノオキシムにもあらず。

分析

物質	0.0512	CO ₂	0.1413	H ₂ O	0.0464	C.	75.26%	H.	10.14%
	0.0515		0.1413		0.0443		74.83 "		9.63 "
平均							75.05 "		9.89 "
物質	0.1010		N.	4.2cc. 25°, 763.1mm.				N.	4.66%
	0.1021			4.0cc. 25°, 765.3mm.					4.40 "
平均									3.53 "
計算	Dioxim	$C_{37}H_{56}O_4N_2$		C.	74.69%	H.	9.83%	N.	4.71%
實驗					75.05 "		9.89 "		4.53 "
計算	Oxaminoxim	$C_{37}H_{56}O_4N_2$			72.49 "		9.87 "		4.57 "

セミカルバツオン

ヂケトン 1g を鹽酸セミカルバチッド 2g・醋酸曹達 2g・アルコール 30cc と水浴上に 1 時間熱し 1 夜放置後アルコールを去り水を加へ析出物 1.3g をクロロホルムとメタノールより 2 回再結晶したるに無色の柱狀晶 0.25g を得たり。290° に熱するも熔融せず。

分析によるにモノセミカルバツオンなり。

分析

物質	0.1064			N. 5.6cc, 25°, 763.7mm				N.	5.91%
	0.0516	CO ₂	0.1381	H ₂ O	0.0445	C.	72.99%	H.	9.65%
計算	Monosemicarbazon.	$C_{33}H_{50}O_4N_3$		C.	73.37%	H.	9.57%	N.	6.76%

ヂケトンのクレメンゼン法による還元

亞鉛末 75g を 5% 昇汞溶液 375cc 中に 2 時間浸漬し傾瀉して昇汞溶液を去りこれにヂケトンメチルエステル 3g の細末を濃鹽酸とよく混じて粥狀としたるものに加へ煮沸しつつ濃鹽酸 70cc を加へ後更に 1 時間加熱せり。冷後エーテルにて抽出したるに 2g あ

り。クロロホルムとメタノールとより再結晶したるに針晶 1.9gを得。融點182~184°にして混融するに不變のヂケトンなり。

次に同量の亞鉛末(昇汞處理)にヂケトン 3gを氷醋 150ccにとかしたるものを加へ煮沸しつつ更に 38%鹽酸 45ccを加へ更に 1時間加熱せり。後同様にして處理したるにエーテル抽出物は融點 180~185°にして混融するにこれ亦不變のヂケトンなり(得量 1.7g)。精製母液よりは水を加へて更に 1.5gの融點 177°のヂケトンを回収せり。即全量を不變に回収したるなり。

試みに同様にしてベンツアルデヒドを還元するに全部トルオールとなり痕跡のベンツアルデヒドをも残さざりき。

酸化によりて得たる酸

ヂケトン抽出の際得たるアルカリ洗液は鹽酸々性としてエーテルを加へて抽出し多量の氷醋より成る抽出物を常温にて濃縮したるに少量の結晶を析出せり。これを素燒板上に塗りてサボゲニンメチルエステル 40gより 0.25gを得たり。更に之をクロロホルム少量にとかしメタノールを加へて結晶を析出せしめて精製すること 2回にして分解點 245~258°の結晶(主として柱狀晶) 0.5gを得たり。このものの分析數は次の如し。

物質 0.0500 CO₂ 0.1299 H₂O 0.0436 C. 70.85% H. 9.76%

即酸素の増加したるによりカルボニル基の開きたるものならんも物質僅少のため其研究は後日に譲る。

サボゲニン及ヂケトンメチルエステルより CO の生成及定量。

1. サボゲニン。Bistrzycki u. Siemiradski 法⁽¹²⁾によれり。加熱溫度は 150°にて好適なることを認めたり。最後には 200°に熱したり。

物質 0.2148 H₂SO₄ 30cc CO 4.6cc, 765mm, 23° CO 2.42%
計算 CO/C₃₆H₅₈O₄ 5.05%

即計算量に對し 47.87%の CO を生成したり。

2. ヂケトンメチルエステル。全裝置を炭酸にて飽和したる後物質を金屬浴中 300°に徐々に熱し生成したるガスを Bistrzycki 法によれり。

物質 0.1143 CO 1.0cc, 754mm, 23.5° CO. 0.67%
計算 CO/C₃₇H₅₆O₄ 4.96%

即計算量に對して 19.56% の CO を生成したり。

サボゲン 其他にチオニルクロリドの作用

1. サボゲン. 100° によく乾燥したるサボゲン 5g にクロルカルチウム管にて防濕しつつチオニルクロリド(沸點 78°) 15cc を加へたるに直に反應し盛にガスを發生し且褐色の液となる。

これを 1 夜放置したるに黒褐色粘稠の塊となれり。石油エーテルを加へて沈澱せしめ KOH 上にチオニルクロリドを去りたるものは 6.4g にしてこれをベンツォールにとかし骨炭にて處理したるも無色とならず。濃褐色無晶形の粉末 1.9g を得たり。分解點 278~299° にして次の如く多量の S と Cl とを含有するも恐らくは單一物質に非るべし。

物質 0.0566 BaSO₄ 0.0551 AgCl₄ 0.0297 S 13.38% Cl 12.17%

サボゲンをクロロホルムにとかし行ふも同様に褐色の物質となれり。

2. デヒドロサボゲン 1g にチオニルクロリド 2cc を加へたるにガスを發生して反應し初め無色なるも漸次櫻實紅色より紫堇色次に紫色を経て褐色となり溶解したるも石油エーテルを加へ析出せしめたるものは黒褐色の塊なり。

3. サボゲンメチルエステル。物質にチオニルクロリドを加ふるにガス發生し初め微かに暗紅色を呈し漸次濃色となり櫻實紅色より濃赤色を経て褐色となる。

4. デケトンメチルエステル。ガスを發生せず黄色の液となり其儘放置するも變化なし。

5. 其他の物質

プロピルアルコール・アミルアルコール・グリセリン・α-クロールヒドリンはガスを發生して反應するも着色せず。

葡萄糖・アラビノーゼ・ガラクトーゼは殆反應せず。

チモール。ガス發生強く直に褐色となるも少時後褪色し且無色の結晶を析出し來る。

ρ-シモール。KMnO₄ 處理後 Na 上に蒸餾したるものは淡紅色より淡橙色となる。

α-ピネン・l-リモーネン。Na 上に蒸餾したるものはガス發生なく暗黄より漸次赤色

となる。

局方精製テレピン油。ガス発生強く直に褐色より黒褐色粘稠の物質となる。

鹽酸ピネン。殆着色せず。

メントール。ガス発生するも殆着色せず。

樟腦。微かに着色せり。

ボルネオール。ガス発生強し淡黄色。

アミレンヒドレート。ガス発生するも着色せず。

抱水テルピン。ガス発生淡黄より漸次褐變す。

チトロネロール。ガス発生し淡褐色より漸次に濃褐色粘稠となる。

テルピネオール。ガス発生し淡黄より淡緑黄色となる。

グラニオール。ガス発生し發熱。淡褐より濃褐色粘稠となる。

リナロール。ガス発生し發熱。濃赤褐色より濃褐色粘稠となる。

α-サンタロール。ガス発生。發熱直に黒褐色粘稠となる。

ヒヨレステリン。ガス発生。淡黄より漸次濃色となり約5時間にして綠黑色となり更に長時間後褐色となる。

昭和五年九月

引用文献

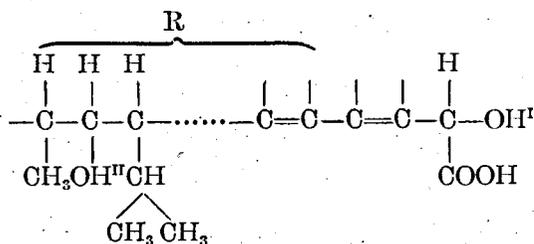
- 1) 青山:本藥報. 37. 239; 藥雜. 569. 678~688
- 2) 小竹:化. 51 帙7 號. 396~400
- 3) 村山:本藥報. 31. 149; 藥雜. 544. 526
- 4) 朝比奈. 清水:藥雜. 大正5年. 303
- 5) Van der Haar: C. 1928. I. 526
- 6) Jacobs: J. Biol. Chem. 63. 621~29[1924]; Van der Haar: B. 54. 3142~48[1921]
- 7) L. Ruzicka u. A. van Veen: C. 1929. II. 2780
- 8) A. Kötze: A. 350. 208[1906]
- 9) Weil: B. 32. 1909
- 10) Van der Haar: C. 1928. I. 526; K. Rehorst: B. 62. 519~34[1924]
- 11) Power u. Tutin: Soc. 93. 891~904; Tutin u. Naunton: Soc 103. 2050[1913].
- 12) Bistrzycki u. Siemiradski: B. 41. 1665[1908].

竹節人參のサポニンに就て (第五報)

パナックスサポゲニンに就て

技 師 青 山 新 次 郎

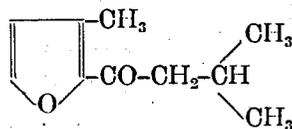
第4報⁽¹⁾に於てパナックスサポゲニンはチオキシカルボン酸にして其中1個の水酸基とカルボキシル基との關係は α オキシ酸にして次の如き部分的構造のもの



にして且 OH^I はアセチル化され易く OH^{II} はアセチル化され難く二重結合はカルボキシル基に對して β, γ 及 δ, ϵ に共軛せる事を報告したり。

前報に於てケトンのメチルエステルがクレメンゼン法によりて還元せられず且オキサミノオキシムを生成せざることをケトンに對し α 位に共軛二重結合を有すとして説明したりしが今回次の如き1例を得たるを以てこゝに併せて報告す。

即朝比奈教授及其協力者によりて構造を次の如く



決定せられたるエルシオルチアケトン⁽²⁾はヒドロキシルアミン又は鹽酸ヒドロキシルアミンと醋酸曹達と處理したるに共にオキシムのみ生成し⁽³⁾しかも此ものはクレメンゼン法によりて極めて困難に還元せられ⁽⁴⁾ Wolff氏法によりて初めて還元せられたり。⁽⁵⁾只このものはフラン化合物にして他の化合物と同一に律することを得ざるべきも亦パナックスサポゲニンの場合に於ける1例證とするを得べし。

次に前報に於て余はバナックスサボゲニンがチオニルクロリドによりて黒褐色樹脂様物質となり且又テルペンアルコール類が同様に樹脂化する傾向あることを報告したりしが今回杉井博士の御厚意により氏がホホノキ樹皮より得られたるマヒロール (融點 83°) を分與せられたるによりこれにつきチオニルクロリドの反應を試みたるに同様に赤橙色となり樹脂化する傾向を示し更に1例を加ふことを得たり。

而バナックスサボゲニンのチオニルクロリドに對する關係がセスキテルペンアルコールに近似せることを示し且又ヒヨレステリンとは其色調を異にすることよりしてバナックスサボゲニンとヒヨレステリンとの間に多少の骨核上の相違を考へたりしが今回更にセレンを用ひて此關係を明かにしたり。

即サボゲニンを同量のセレンと $330\sim 360^{\circ}$ に70時間加熱したるにエーテルに可溶性の物質 56% を得たり。このものは結晶を交へたる油にして結晶の部分はサボゲニンに對し 2.6% あり。このものより精製して得たる物質は殆無色の結晶性粉末にして未だよき結晶形とするを得ざりしも融點 $299\sim 300^{\circ}$ にして混融によるに元のサボゲニンとは別種のものなり。

結晶を濾別したる母液は 12mm にて分溜したるに 100° 以下にて餾出する部分はサボゲニンに對して 0.5% にして $100\sim 150^{\circ}$ の部分は主餾分にして 12.56% ありエーテルエキスを對して 22.82% に當れり。次に $150\sim 170^{\circ}$ の餾分は 8.9% を得たり。この $100\sim 150^{\circ}$ の餾分を更にナトリウム上に再餾したるに大部分 $125\sim 145^{\circ}$ にて溜出しピクリン酸を加へて橙黄色・針晶のピクラートを得たり。このものは融點 127° にして其分析數は $C_{19}H_{17}O_7N_3$ に一致し。又 $150\sim 170^{\circ}$ の餾分は同様にして再餾したるに殆 $149\sim 156^{\circ}$ (10mm) にて餾出しこれより得たるピクラートは赤橙色の針晶にして融點は 130° を示し $C_{20}H_{19}O_7N_3$ に相當せり。

文献に就て見るに Ruzicka は Gypsogenin は Amyrine と同様にセレンと熱する時はトリメチルナフタリンを生成し且ヒヨレステリン及膽汁酸が同様の物質を與へざることを報告⁽⁶⁾したる後更に Zeitschr. physiol. Chem. 184, 69-82(1929)に於て Sarsasapogenin を除く他のサボゲニン即 Aescigenin · Caryo-carsapogenin · Cyclamiretin · Cuajacsapogenin · Glycyrrhetinsäure · Hederagenin · Mimuspssapogenin · Quillajasapogenin · Ursolsäure ·

Zuckerrübensapogenin は凡てセレンと熱する時はピクラー特融點 $127\sim 128^\circ$ 。ステフナー
ト融點 $152\sim 153^\circ$ を與ふべきトリメチルナフタリンを生成することを示し。これをサ
ポタリン Sapotalin と命名し Betulin も亦同様にサポタリンを生成することよりしてこ
れ等のサボゲニンと或る種のトリテルペン化合物との構造上の近縁なることを説き且
又ヒヨレステリンがサポタリンを生成せざるによりてこれ等のサボゲニンとは骨核を
異にすべしとせり。

而 Ruzicka は $10\sim 30\%$ のエーテルエキスを得、このものより更に Kp_{12} $125\sim 145^\circ$ の
餾分 $30\sim 60\%$ を得たり。而常に 100° 次下の餾分は少量なりき。

今バナックスサボゲニンに就きて見るにエーテルエキス及サポタリン餾分の得量の
比は多少變化あれども 100° 以下の餾分の少なき事及主餾分が Kp_{12} $125\sim 145^\circ$ なるこ
と等は凡て一致せり。且又余はトリニトロレゾルチンを有せざりしを以てステフナー
トを作り得ざりしも其ピクラー特の融點及分析數の一致せることよりして余の得たる
ものは Ruzicka のサポタリンピクラー特なることは一點の疑ふべき餘地なし。

次に又 Kp_{12} $150\sim 170^\circ$ の餾分より得たる融點 130° のピクラー特は $C_{20}H_{19}O_7N_3$ に相
當しサポタリンより CH_2 1個の多きものに相當せり。K. Beaucourt⁽⁶⁾は乳香より得たる
樹脂酸 Boswellinsäure $C_{32}H_{52}O_4$ をセレンと熱してサポタリンピクラー特融點 $128\sim 129^\circ$
及 $131\sim 131.5^\circ$ を得たる傍ら Kp_0 $145\sim 150^\circ$ の餾分より赤色の針晶として $C_{20}H_{19}O_7N_3$ に
相當するピクラー特を得たり。このものは融點 $132\sim 132.5^\circ$ を示しテトラメチルナフ
タリンのピクラー特なりとせり。余の得たるものは 2.5° 低きも恐らくは Beaucourt のも
のと同一なるべし。

次に Ruzicka の報告中 Zuckerrübensapogenin 及 Ursolsäure は其反應成績物中に少量
の析出物を認め又 K. Rehorst⁽⁷⁾は前者より $C_{30}H_{18(C20)}O$ に相當する物質(融點 $272\sim 275^\circ$)
の生成したることを報告せり。然るに余の得たる物質は融點 $299\sim 300^\circ$ にして分析を
行はざりしも融點は却つて Beaucourt の Boswellinsäure より得たる $C_{20}H_{22}$ (融點 $306\sim$
 307°)に近し。

何れにするもこれ等の關係は他のサボゲニン類特に Zuckerrübensapogenin、Ursolsäure
及 Roswellinsäure 等に關係あり。

次にサボゲニンを比重 1.215 の蟻酸と煮沸したるに無晶形の物質と無色の柱状品とを得たり。この結晶は融點 243.5° にして未だ文献になき新物質なるによりこれをレペニン Repenin と稱せんとす。

このものは $(\alpha)_D^{20} = +67.54^\circ$ にして諸性質最早サボゲニンとは大に異り大なる變化の起りたる事を示す。即リーベルマン試薬によりて初め鮮紅色を呈するも少時後褪色しチオニクロリドを加ふるも少しも反應せず(サボゲニンは直に褐色となる)。又冷時及温時にアルカリを消費してラクトンの存在を示す(サボゲニンはラクトンを有せず)レガール反應なく又過クロール鐵によりて呈色せず。分析及ラスト法によりて分子量測定の結果 $C_{23(24)}H_{36(40)}O_3$ に適し Zerewitinoff 法によりて (OH) 1 個しか檢出せず。又ヂアツォメタンによりて $C_{24(25)}H_{38(42)}O_3$ に相當するメチルエーテルを得たり。このものは融點 161~164°。 $(\alpha)_D^{20} = +93.22^\circ$ にして冷時アルカリを消費せず。又アルカリと熱するも分解せず。且又 Zerewitinoff 法にて (OH) の存在せざることを確かめたり。

而このものは鹽酸とメタノールにては生成せず。又レペニンはフェニールウレタン $C_{30(31)}H_{41(45)}O_4N$ (融點 230°) を生成せり。

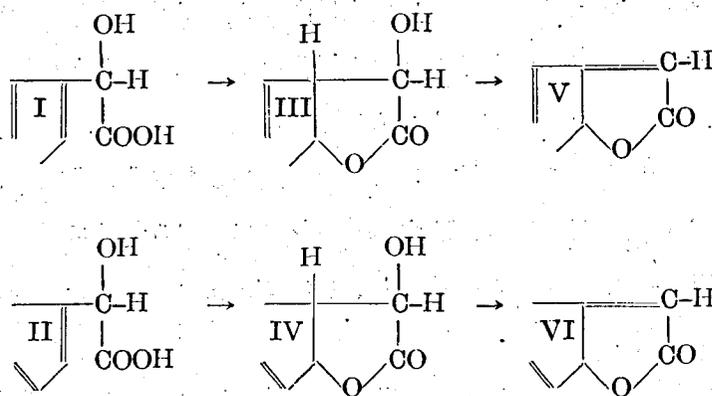
即レペニンはオキシラクトンにしてしかもこの水酸基はヂアツォメタンによりてメチルエーテルを生成すること。冷時に酸性を呈する事よりしてフェノール性なるべしと想像す。只過クロール鐵によりて呈色せざるは一の難點なれどもチモールの如きは同様に呈色せざるによりてこの決定の障害とはならず。されども此點は更に精査を要す。

次にレペニンは無水醋酸によりてアセチル化合物とならざるにより OH^I は已に消失したる事を示し従つてフェノール性の OH はサボゲニン中無水醋酸によりアセチル化され難き OH^{II} の變化したるものなり。

レペニンをアルカリと強く熱しこれに注意して酸を加へたるにイソレペニン Isorepenin $C_{23(24)}H_{36(40)}O_3$ (融點 293~294°) を得たるも其ラクトン環を開き得ず。即本ラクトンは強固に結合せるものにして γ -ラクトンなるべし。

これ等の結果より考ふるにサボゲニンよりレペニンの生成するには先づサボゲニン (I 又は II) は α -オキシ- γ -ラクトン (III 又は IV) となり之が次に脱水せられてレペニ

ン (V 又は VI) となるものならん。



然る時レペニンは $\Delta\alpha,\beta$ -ラクトンにして V 又は VI 式の中何れか一方なるべきなり。然るに $\Delta\alpha,\beta$ -ラクトンはレガール反應を微かに呈しトレンス反應は徐々に呈色する筈⁽⁹⁾なるにレペニンは兩方の反應とも呈せず且又ブローム及 KMnO_4 を吸収せざるにも拘はらず接觸還元によりてデヒドロ化合物 $\text{C}_{23(24)}\text{H}_{38(42)}\text{O}_3$ (融點 234°) を生成し又ハヌス法によりてレペニン及メチルエーテル共に大略 I を示すによりて依然として二重結合は共軛せりとする方正しきを以て V 式を以てレペニンにあて従つて I 式を以てサボゲニンとする方正當なりと考ふるものなり。

デギタリス配糖體の非糖質は C_{23} 式にして (例. Digitoxigenin $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_4$ ⁽⁹⁾) オキシラクトンなり。然るに余の得たるレペニンも亦 C_{23} 又は C_{24} 式にしてオキシラクトンなり。全然別種のサボゲニンよりデギタリス成分に近似したる物質を得たることは特筆すべき事項なり。

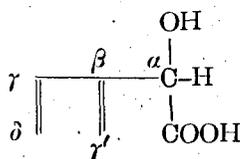
且又最近 A. Butenandt⁽¹⁰⁾ が妊娠尿より得たる性ホルモン Progynon $\text{C}_{23(24)}\text{H}_{38(42)}\text{O}_3$ は同様にオキシラクトンにしてしかも其融點は 240° にして甚余の得たるものに類似せり。

次にサボゲニンを苛性カリと熔融し水に難溶性のカリ鹽に酸を加へて析出せしめメタノールより再結晶したるに融點 $223\sim 226^\circ$ の結晶を得たり。リーベルマン反應を呈せず又過クロール鐵によりて呈色せず。ブローム及 KMnO_4 を吸収せず。分析及分子量測定によりて $\text{C}_{23}\text{H}_{38}\text{O}_3$ に適し冷時及熱時共にアルカリを消費する故にレペニンの如くオキシラクトンなるべし。且無水醋酸によりてアセチル化せられず。此水酸基はレ

ペニンのそれの如くなるべし。然るにこゝに得たるものは元の物質にあらずして196°の異性體なり。サボゲニン及レペニンは無水醋酸によりて異性化せられず。サボゲニンがカリ熔融によりてレペニンとは異りたる變化を生起したることを推知し得べし。この異性體は又 $C_{29}H_{38}O_3$ を230°に熱しても得らる。

難溶性のカリ鹽を除きたるカリ熔融の水溶液は酸性とし水蒸氣蒸溜したるにカプロン酸様の揮發酸を生成し又其蒸溜殘渣中エーテルに移行する部分に過クロール鐵によりて血紅色を呈しβ-ケトンカルボン酸らしきものゝ存在を認めたれども共に物質少量のため精査し得ざりき。

之を要するにバナックスサボゲニン中共軛二重結合はカルボキシル基に對して次圖の如くβ,γ'及γ,δにあり。



蟻酸と煮沸する時は炭素の少なきオキシγ-ラクトン即レペニン $C_{29(24)}H_{36(40)}O_3$ となりカリ熔融によりて $C_{29}H_{38}O_3$ となる。而バナックスサボゲニンは前報に於て豫報せし如くヒヨレストリンとは異なる骨核を有するものにして多くのサボゲニンの如くサボタリンを生成するトリテルペン化合物の系統に屬するものにして特に Zuckerrüben-sapogenin・Ursolsäure 及樹脂酸なる Boswellinsäure 等に密接の關係あり。

本研究は囑託森田一貫助力せり。

實 験 の 部

セレンによるサボゲニンの脱水素反應

サボゲニン50gを同量のセレンと混和し金屬浴中330~360°に加熱したるに盛にセレン水素を發生し約70時間にして殆反應終息せり。これを多量のエーテルにて温浸し青綠色の螢石彩を有する黄褐色のエーテル溶液はエーテルを溜去したるに28gの暗褐色の濃稠の液を得たり。1夜間放置したるに沈澱を析出せるにより濾過し沈澱はエーテルにて洗ひ素焼板上に乾かし1.3gを得たり。褐色の泥狀の塊にして一種特有の臭

氣あり。これをクロロホルムにとかし骨炭を加へて濾過し濃縮して析出せしめ更に 1 回同様に處理して殆無色の光輝ある結晶性粉末 0.15g を得たり 292° にて軟化し 299~300° にて着色して熔融せり。このものはクロロホルム・エーテルにはとけるもメタノールには難溶なり。これをバナックスサボゲニン(融點305°)と混融するに277° にてとけ異種の物質なり。

析出物質を濾別したる母液は 12mm にて分餾したるに次の餾分を得たり。

I.	70~100°	0.25g
II.	100~150°	6.28g
III.	150~170°	4.45g
IV.	蒸餾殘渣	黒褐色樹脂様物質多量

II. の餾分を更にナトリウム上に分餾して次の餾分を得たり (12mm)

1.	~125°	0.52g
2.	125~145°	2.47g
3.	145~150°	1.28g

II₂ の餾分 1g を取りピクリン酸 0.35g・アルコール 20cc を加へて 30 分間水浴上に煮沸し後氷冷したるに赤橙色の針晶 0.25g を得たり。融點 119~123° にしてこれをメタノールより再結晶したるに橙黄色の針晶 0.07g を得たり。融點 123~127° にしてサボタリンピクラートのそれに一致し且分析數も一致せり。

物質	0.0441	CO ₂	0.0920	H ₂ O	0.0185	C.	56.89	H.	4.69
	0.0442		0.0925		0.0184		56.77		4.66
計算	C ₁₉ H ₁₇ O ₇ N ₃						57.13		4.29

III. の餾分は同様にナトリウム上に再餾し次の餾分を得たり。

1.	Kp. ₁₀ 147~149°	0.37g
2.	Kp. ₁₀ 149~156° (主として 149~153°)	2.68g

この III₂ 餾分 1g につき同様にして粗ピクラート 0.17g を得たり。融點 121~127.5° にしてこれをメタノールより再結晶したるに融點 125~130° の赤橙色の針晶 0.06g を得たり。このものゝ分析數はテトラメチルナフタリンのピクラートに一致せり。

物質	0.0437	CO ₂	0.0912	H ₂ O	0.0184	C.	58.24	H.	4.71
計算	C ₂₀ H ₁₉ O ₇ N ₃						58.09		4.63

サボゲニンに蟻酸の作用。レペニン Repenin の生成

サボゲニン 5g を比重 1.215 の蟻酸 50cc 中に懸垂せしめ還流冷却器下に煮沸せしめたるに漸次溶解し同時に液色は暗紫色となり其一部分は溶解せずして樹脂状となり結晶形を失ひ且粘稠となり遂に團塊状となる。約 2 時間を要したり。これを綿花にて速かに濾過し樹脂状の生成物は氷醋より骨炭を用ひて再結晶したるに 2 回にして融點 243~243.5° にて一定せり。得量 0.9g。

このものをレベニンと稱せんとす。レベニンを分離したる母液は水を加ふるに多量の沈澱あり (1.4g)。このものは種々の溶剤より再結晶したるも結晶形とするを得ず。

レベニン製造の際蟻酸の比重は正確に 1.215 (20°) を嚴守することを要す。市販 95% 品 (公稱比重 1.22) と雖も實際は 1.213~1.220 の間にあり。1.213 のものにては樹脂状物質を生成せず又 1.220 のものにては樹脂状物質を生成するもこれより結品を得ること能はず全部無晶形となる事を認めたり。

レベニンは無色の柱状品にしてクロロホルムには易溶エーテル・氷醋には可溶メタノール・アルコールには難溶于水に不溶にして無水醋酸と硫酸によりては初め鮮紅色を呈するも少時後褪色し更に漸次綠色となりサボゲニンの如く紫堇色次いで藍色とならず。ワニリン硫酸にて少時後鮮紅色を呈す。レガール反應なく。又アルコール溶液は過クロール鐵にて呈色せず。チオニルクロリドを加ふるも反應せず且着色もせず。

分析。100° に減壓乾燥せり。以下凡て同じ。

物質	0.0502	CO ₂	0.1405	H ₂ O	0.0454	C.	76.33%	H.	10.12%
	0.0515		0.1443		0.0479		76.42 "		10.41 "
	0.0515		0.1446		0.0460		76.57 "		10.00 "
平均							76.44 "		10.18 "
計算	C ₂₃ H ₃₆ O ₃						76.62 "		10.07 "
	C ₂₄ H ₄₀ O ₃						76.54 "		10.71 "

分子量測定: ラスト法。

物質	0.0080	樟腦	0.0744	△	11.4°	M.G.	377.3
	0.0084		0.0937		9.3°		385.6
平均							381.5
計算	C ₂₃ H ₃₆ O ₃						360.4
	C ₂₄ H ₄₀ O ₃						376.4

滴定法.

1. 物質 0.0589 を純アルコール 15cc にとかし行ふに冷時 n/10-KOH 1.27cc を消費せり.
2. 物質 0.0655 を同様にして滴定したるに冷時 n/10-KOH 1.47cc, 次に熱時に n/10-KOH 1.51cc. 合計 2.98cc. を消費したり.
3. 物質 0.1036 を純アルコール 10cc, エーテル 10cc にとかし滴定したるに冷時 n/10-KOH 3.474cc を消費し更にエーテルを溜去したる後強く鹼化したるに 1.871cc を消費し合計 5.345cc のアルカリを消費したり. 即

實驗 1. 一鹽基性酸として M.G. 463.8 2. 二鹽基性酸として 438.8 3. 二鹽基性酸として 387.6

計算	$C_{23}H_{36}O_3$	M.G.	360.4
	$C_{24}H_{40}O_3$		376.4

即滴定法の方ラスト法よりも大なる分子量を示すはサボゲニンと正反對なり.

[OH] 定量. Zerewitinoff 法.

物質	0.0555	CH_4	3.0cc	764.4mm, 18°.	O.H.	3.8%
計算	$C_{23}H_{36}O_3$			[OH] 1個として		4.72%
	$C_{24}H_{40}O_3$			" "		4.33%

ヨード數測定. ハヌス法 24 時間放置.

物質	0.1067	n/10- $Na_2S_2O_3$	4.54cc	J-Z.	54.0
	0.1028		4.40		53.1

計算量 $C_{24}H_{40}O_3$ にて \bar{m} 1 個にて J-Z 67.4 なるにより \bar{m} 0.8 となる.

[α]D 物質 0.1009 及 0.0979 を各クロロホルムにて 12cc とす 1dm 管長にて $\alpha_D = +0.564^\circ$; $+0.551^\circ$
即 [α]D^{17.5} = $+67.08^\circ$; [α]D²⁹ = $+67.54^\circ$

デヒドロレペニン. Dihydrorepenin

レペニン 0.5g を氷醋 70cc にとかし白金黒を加へて接觸還元せり. 21°, 769.9mm にて 31.48cc の水素を吸収したり(計算量 1 モルとして 33.15cc), 白金黒を濾別し濾液を減壓にて濃縮し水を加へて析出せしめ更に氷醋より 2 回再結晶せり得量 0.2g 無色の針晶にして苛性カリ上に乾かしたるものは 231° にてとけ 100° に減壓乾燥したるものは融點 234° なり.

分析

物質	0.0519	CO_2	0.1442	H_2O	0.0469	C.	75.77%	H.	10.11%
計算	$C_{23}H_{36}O_3$						76.14%		10.57%
	$C_{24}H_{40}O_3$						76.12%		11.11%

分子量測定. ラスト法.

物質	0.0078	樟腦	0.0975	Δ	8.1°	M.G.	395.1
----	--------	----	--------	----------	------	------	-------

計算 $C_{23}H_{35}O_3$	362.4
$C_{24}H_{41}O_3$	378.5

滴定法.

物質 0.0391. 冷時 $n/10$ -KOH 0.93cc 熱時 0.67cc 合計 1.6cc 即ニ鹽基性酸として M.G. 488.8

こゝに於ても同様に滴定法の方ラスト法より分子量大にしてデヒドロサボゲニンとは反對なり.

レペニンフェニルウレタン

レペニン 0.5g(1 モル), フェニルイソチアネート 0.2g(1 モルの計算量 0.158g) ベンツォール 10cc の混合物を水浴中にて 2 時間煮沸し後 5cc の水を加へて 30 分温め析出せるデフェニル尿素を濾去しベンツォール溶液を濃縮し石油エーテルを加へて沈澱せしめ更に同様に操作し一旦素焼板上に乾かしたる後再びベンツォールにとかし濾液に石油エーテルを加へ析出せしめたり. 無晶形の粉末にして融點 230° これをデフェニル尿素(融點 233°) と混融したるに 207° にてとけ別種のものなり.

分析

物質 0.0472	CO_2 0.1310	H_2O 0.0376	C. 75.69%	H. 8.91%
計算 $C_{30}H_{41}O_4N$			75.11 "	8.62 "
$C_{31}H_{45}O_4N$			75.10 "	9.16 "

レペニンメチルエーテル. Repeninmethylläther

レペニン 0.5g を無水エーテルにとかしニトロゾウレタン 1.2cc より得たるデアツォメタンを加へ 30 分放置後エーテルを去り殘渣を氷醋より再結晶せり. アルコホルに難溶性の無色の針晶にして融點 $161 \sim 164^\circ$ なり.

分析

物質 0.0220	CO_2 0.0620	H_2O 0.0199	C. 76.85%	H. 10.12%
0.0470	0.1319	0.0448	76.53 "	10.67 "
平均			76.69 "	10.40 "
計算 $C_{24}H_{35}O_3$			76.96 "	10.23 "
$C_{25}H_{42}O_3$			76.86 "	10.35 "

分子量測定. ラスト法:

物質 0.0079	樟腦 0.0831	Δ 9.8°	M.G. 388.0
計算 $C_{24}H_{35}O_3$			374.4
$C_{25}H_{42}O_3$			390.3

滴定法.

物質 0.1005 冷時 n/10-KOH 0.19cc, 熱時 1.89cc 計 n/10-KOH 2.08cc 一鹽基性酸として M.G. 482.7
このものもホラスト法よりも大なり.

[OCH₃] 定量.

物質	0.0589	AgJ	0.0319	CH ₃ O	7.15%
計算	C ₂₃ H ₃₅ O ₂ (OCH ₃)				8.29 "
	C ₂₄ H ₃₉ O ₂ (OCH ₃)				7.95 "

[OH] 定量 Zerewitinoff法.

物質 0.0566. メタンの發生を認めず

ヨード數測定. ハヌス法. 20時間放置.

物質 0.0885 n/10-Na₂S₂O₃ 5.91cc J-Z. 84.7

計算 \bar{m} 1個として 65.1 なるにより \bar{m} となる

[α]_D. 物質 0.1004 をクロロホルムにて 12cc とす 1dm 管長にて $\alpha_D = +0.78^\circ$ 即 [α]_D²⁰ = +93.22°

レベニン 0.5g を無水メタノール 60cc にとかし乾燥鹽酸ガスを通じ發熱中止後更に 15 分間煮沸し熱時濾過し濾液を濃縮して得たるものを氷醋より再結晶するに融點 226~237° にしてこれをレベニンと混融するに同一物なり.

レベニン及メチルエーテルに無水醋酸の作用

レベニン 0.1g を無水醋酸 2.5cc, 無水醋酸曹達少量と 2 時間煮沸し冷後水を加へ析出物を 2 回氷醋より再結晶せり. 融點 242~245° にしてレベニンと混融するも温度下降せず.

分析. キシロール浴中減壓にて恒量としたり.

物質	0.0526	CO ₂	0.1473	H ₂ O	0.0493	C.	76.37%	H.	10.49%
計算	C ₂₃ H ₃₆ O ₃						76.62 "		10.07 "

レベニンメチルエーテル 0.5g を同様に行ひたるに 1 回は融點 164.5°, 1 回は 168° のものを得たり (0.35g). このものを元のメチルエーテルと混融するに融點下降せず.

イツレベニン. Isorepenin

レベニン 0.5g を酒精製 n/10-KOH 50cc と強く 30 分間煮沸し後減壓にて半量とし氷冷しつゝ 5% 醋酸を加へて酸性とし強く 30 分間振盪し析出物はクロロホルム・メタノールの混液より再結晶せり. 無色の結晶にして 0.37g あり融點 293~294° なり.

分析

100° にて減壓乾燥したる物質	0.0485	CO ₂	0.1366	H ₂ O	0.0463	C.	76.81%	H.	10.68%
140° " " "	0.0508		0.1434		0.0485		76.98 "		10.68 "
計算 C ₂₃ H ₃₆ O ₃							76.62 "		10.07 "
C ₂₄ H ₄₀ O ₃							76.54 "		10.71 "

サボゲニンのカリ熔融

サボゲニン 2g を苛性カリ 20g と 220~230° に 30 分間熔融せり。初め盛に蒸氣を出し遂に液は濃稠となる。これに水を加へて研磨するに餅状の灰色の塊を得たり。これを綿花にて速かに濾別し少量の水にて洗滌せり。不溶性の部分はメタノール及多量の水に可溶性にして強アルカリ性なり。酸を加へて沈澱せしめ 1.2g の物質を得たり。これをメタノールより數回再結晶したるに融點 223~226° (170° 軟化) となりて一定せり。リーベルマン反應は極めて微弱にして恐らくは微量のサボゲニンの混在によるなるべし。アルコール溶液は過クロール鐵によりて呈色せず。ブローム及 KMnO₄ を吸収せず。レベニンと混融するに 205° にてとけ異なる物質なり。

分析

物質	0.0515	CO ₂	0.1492	H ₂ O	0.0413	C.	79.01%	H.	8.97%
	0.0500		0.1465		0.0405		79.91 "		9.06 "
	0.0505		0.1491		0.0415		80.52 "		9.20 "
平均							79.81 "		9.08 "
計算 C ₂₉ H ₃₈ O ₃							80.13 "		8.82 "

分子量測定 ラスト法

物質	0.0078	樟腦	0.0833	△	8.3°	M.G.	451.3
計算 C ₂₉ H ₃₈ O ₃							434.3

滴定法。

1. 物質	0.1097	冷時	n/10-KOH	2.41cc	熱時	3.35cc	計	5.76cc
2.	0.0715			1.71cc		1.43cc		3.14cc

實驗。二鹽基性酸として 1. 381; 2. 455.4 平均 418.2

この物質は初めてラスト法と滴定法との價殆一致せり。

綿花にて濾過したる濾液は硫酸を加へて酸性としたるに殆析出物なし。これを水蒸氣蒸溜に附したるにカブロン酸様の臭氣ある揮發酸を溜出せり。この溜出液は過クロール鐵にて呈色せず。n/100-KOH にて中和し乾涸したるに極めて少量の殘渣を得たる

のみにして精査するを得ず。この鹽の水溶液は過クロール鐵によりて呈色せず。恐らくは正又はイソカブロン酸ならん。

水蒸氣蒸溜の殘渣は食鹽を飽和し多量のエーテルにて抽出したるに類褐色の物質少量を得たり。水に難溶にしてこれを少量のメタノールにとかし少量の不溶分を去りたるものは刺戟臭ある黄色鉛狀の物質にして得量少量のため精査し得ざりしもこのものゝ水又はメタノール溶液は過クロール鐵によりて著明の血紅色を呈し β -ケトン酸の存在を豫想せしめたり。

$C_{29}H_{35}O_3$ より異性體の生成

$C_{29}H_{35}O_3$ 0.3g を 230° の油浴中に 1 時間熱したるに發泡しつつ溶解し後全溶して褐色となれり。冷後メタノールと骨炭とより 2 回再結晶したるに融點 196° (138° 軟化) にて一定せり。無色の柱狀品にして得量 0.07g.

分析

物質	0.0477	CO ₂	0.1401	H ₂ O	0.0429	C.	80.10%	H.	9.06%
計算	$C_{29}H_{35}O_3$						80.13 "		8.82 "

又 $C_{29}H_{35}O_3$ 1g を無水醋酸 5cc, 無水醋酸曹達少量と 1 時間煮沸したる後水を加へて生成せる沈澱をメタノールより數回再結晶したるに長針狀の無色の結晶 0.42g を得たり。融點 200° (155° 軟化) にして融點 196° の異性體と混融したるに同一物なり。

昭和五年十一月

引用文獻

- (1) 青山：本藥報. 38; 藥雜. 585. 1076.
- (2) 朝比奈, 村山：藥雜. 大正 3 年 885.
- (3) 朝比奈, 刈米：藥雜. 大正 7 年 1.
- (4) 淺野：藥雜. 大正 8 年 999.
- (5) L. Ruzicka u. A. van Veen: C. 1929. II. 2204.
- (6) K. Beaucourt: C. 1930. I. 3183.
- (7) K. Rehorst: B. 62. 519~534 [1929]
- (8) W. Jacobs, A. Hoffmann u. E. Gustus: J. Biol. Chem. 70. 1 [1926]
- (9) 青山：藥雜. 昭和 5 年. 36. 参照
- (10) A. Butenandt: C. 1930. I. 700.

過マンガン酸カリを觸媒とせる電解酸化方法 によるオルトニトロ安息香酸の製法に就て

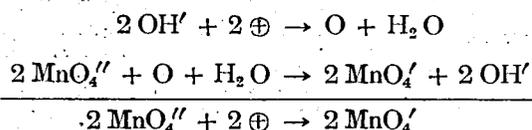
技 手 河 田 五 郎 市

余は先に當試験所彙報 29號⁽¹⁾及び 37號⁽²⁾に過マンガン酸カリを觸媒とせる樟腦の電解酸化による樟腦酸の製法及びサツカリンの電解的製法に就きて報告せり。

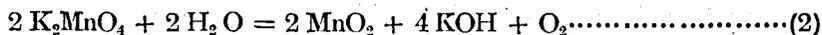
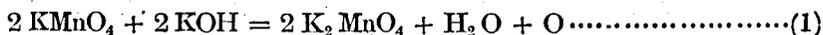
オルトニトロトルオールを前報告に記載せる如く過マンガン酸カリを觸媒とせる電解酸化法によりて酸化し良好なる收得率を以てオルトニトロ安息香酸を生成するを得たり。オルトニトロ安息香酸は通常オルトニトロトルオールを 3 倍量の過マンガン酸カリ及び 100 倍の水と共に煮沸して生成せらる³⁾。

本電解酸化に於ける過マンガン酸カリの觸媒としての機能は前報告に詳述せる如く過マンガン酸カリがオルトニトロトルオールに作用してオルトニトロ安息香酸を生成すると同時にマンガン酸カリを形成しマンガン酸カリは電解によりて過マンガン酸カリに復歸し再びオルトニトロトルオールを酸化するに至る。

陽極に於ける反應を示せば次式の如し。



過マンガン酸カリを苛性カリ水溶液中に於てニトロトルオールに作用せしむる時は酸化に與かる酸素は次の方程式にて表はさる。



過マンガン酸カリがオルトニトロトルオールに作用し (2) 式迄反應進行したる時は生成せる二酸化マンガンは電解酸化によりて過マンガン酸カリに復歸せしむる事能はず。されば (1) 式の反應完結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。

即ち過マンガン酸カリがオルトニトロトルオールを酸化する (1) 式の反應速度と電解酸化によりマンガン酸カリを過マンガン酸カリに復歸する反應速度との相等しき時に最高能率を得べし。

實 験 の 部

此電解方法は本彙報 29 號 37 號に報告せる樟腦酸及びサツカリンの製法に於ける實驗結果より考察し比較的重要ならざる實驗は之を省略し主要なる點に關してのみ實驗を行ふ。

電極材料と收得率との關係

電解液	陽極液	10% 苛性カリ 200cc	過マンガン酸カリ 2g	オルトニトロトルオール 20g.
	陰極液	10% 苛性カリ 150cc		
	溫度	90°		
	電流密度	1.0 アムペアー		
	隔膜	素燒圓筒を使用し内部を陽極とす		
	陰極	ニッケル板		

以上の條件を保持しこれにオルトニトロトルオールを加へ激しく攪拌し陽極としてニッケル、銅、鐵の 100qcm の極を使用したる各場合につき實驗を行ふ。

電解終了後陽極液にエーテルを加へて振盪し不變のオルトニトロトルオールを除去したる後之を濾過して二酸化マンガンの沈澱を濾別し濾液を鹽酸々性になす時はオルトニトロ安息香酸を析出すこれを少量の冷水にて洗滌後乾燥秤量す。

エーテル中のオルトニトロトルオールは枝付蒸溜コルベンの下部を摺合せになしたるものを使用しエーテル蒸發後下部の摺合せの部分と共に之を秤量す。

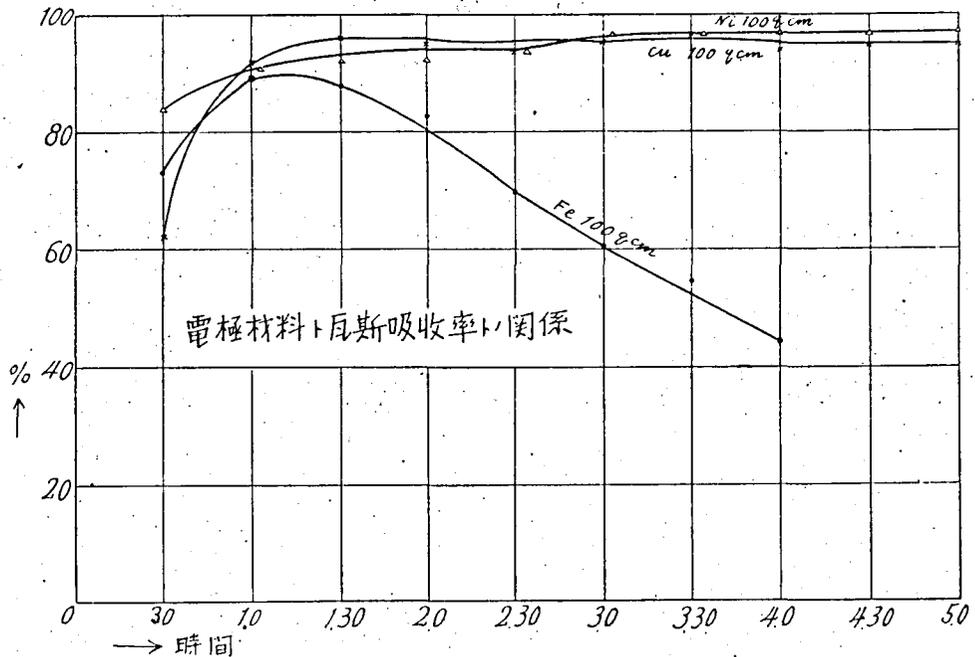
逸散し易き物質或は結晶物質をエーテル等の溶媒中より採出する實驗に此のコルベンを使用する時は溶劑を完全に回収し得るのみならず物質の機械的損失を少量ならしめ極めて經濟的なり。

以下表中電流收得率は使用したる過マンガン酸カリによるニトロ安息香酸の生成量(理論數の 60%) を減じたる量より計算したるものなり結果次の如し。

電極材料と收得率との關係

番號	電極	電流 アンペア	時間	電壓	原料減量 ゴールド	ニトロ安息香酸の 全收得量	電流による 收得量	電流收得率	原料收得率
1	Ni	1.0	5.0	2.0	4.5g	4.0g	3.6g	66.0%	73.5%
2	Ni	1.0	4.5	2.0	4.0	3.57	2.97	64.8	73.4
3	Fe	1.0	4.0	2.0	4.5	2.87	2.27	55.0	52.3
4	Cu	1.0	5.0	2.0	4.5	3.39	2.79	54.1	62.1

尙この實驗中一定時間毎に電解槽より發生する瓦斯を測定し之れを瓦斯クーロメーターより發生する瓦斯に比較し其の吸收率を決定したるに下記の曲線の如し。



ニッケル及び銅極使用の實驗は瓦斯吸收率は良好なるも上記の如く收得率に於て銅極はニッケル極に及ばず鐵極は瓦斯吸收率及び收得率共にニッケル極に及ばず即ちニッケル極を適當とす。

苛性カリの濃度と收得率との關係

電極	陽極	ニッケル極 100qcm
	陰極	ニッケル極
	溫度	90°
	電流密度	1.0 アンペア
	隔膜	素燒圓筒

りの濃度稀薄に過ぐるが故に過マンガン酸カリより形成されたるマンガン酸カリは其の状態を保持する事は更なる二酸化マンガンを分解するが爲なり然るに原料收得率の良好なるは苛性カリの濃度稀薄なるがために分解作用の伴はざるが故なり。故に10%を以て適當と認む尙電解の進行と共に陽極液の苛性カリの濃度を減するを以つて苛性カリを追加し可及的一定の濃度に保持するを最良とす。

電流密度と收得率との關係

電解液	陽極液	10% 苛性カリ 200cc	過マンガン酸カリ 2g	オルトニトロトルオール 20g
	陰極液	10% 苛性カリ 150cc		
電極	陽極	ニッケル 100 μ cm		
	陰極	ニッケル		
	溫度	91°		
	隔膜	素焼圓筒		

以上の條件を保持し 1.0, 1.5, 2.0, 3.0, アムペアーの電流を通じたる各場合につき實驗を行ふ結果次の如し。

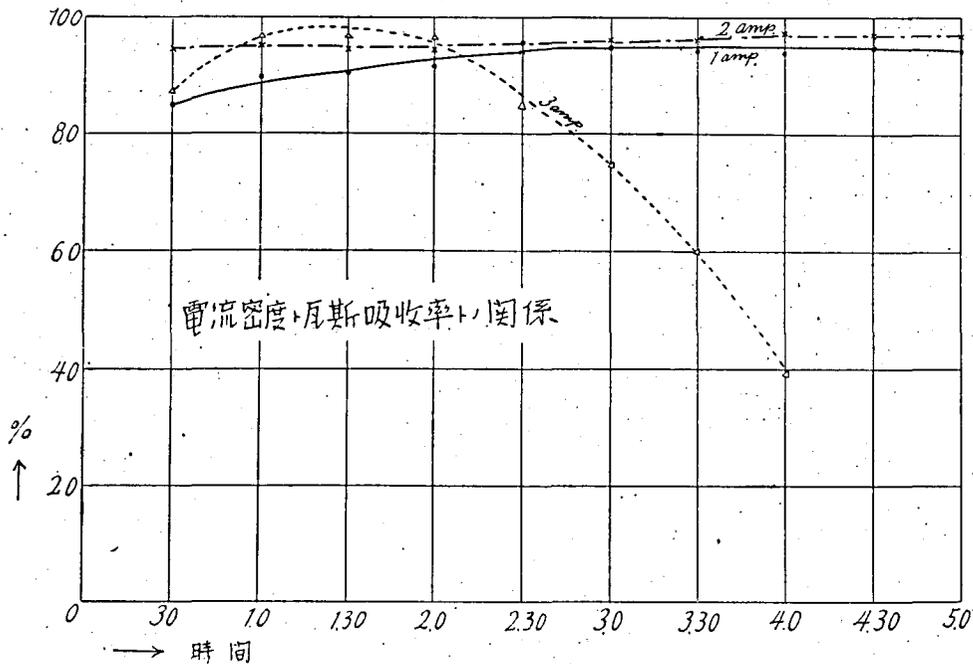
電流密度と收得率との關係

番號	電流密度	時間	電壓	原料減量	ニトロ安息香酸の全收得量	電流による收得量	電流收得率	原料收得率
1	1.0	5.0	2.0	4.5g	4.0g	3.6g	66.0%	73.5%
2	1.5	3.0	2.1	3.4	2.65	2.05	44.3	64.5
3	2.0	4.5	2.0	6.1	4.39	3.79	41.0	59.5
4	3.0	4.0	2.3	7.0	4.98	4.38	35.4	59.0

上表の如く電流密度大なる場合は電流原料兩收得率共に不良なり。

下圖の如く瓦斯吸收率の餘り低下せざるはマンガン酸カリ不足のため電流の一部は原料或ひは生成物質の分解に與かるものと考察せらる然るに1アムペアーを通じたる實驗は瓦斯吸收率及び兩收得率共に良好なり即ちオルトニトロトルオールが過マンガン酸カリに反應する速度と形成されたるマンガン酸カリが過マンガン酸カリに復歸する速度と相等しきを示すものなり。

尙電流密度は過マンガン酸カリの量に重要な關係を有し若し過マンガン酸カリの量多きに過ぐる時は電流により再生せられず殘存せるマンガン酸カリは二酸化マンガンを還元せられこれが電極に附着しマンガン酸カリより過マンガン酸カリ生成の酸



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マンガン酸カリの復歸作用をして緩慢ならしむるに到る。

又過マンガン酸カリ少量に過ぐる時はマンガン酸カリを過マンガン酸カリに復歸せしむるに使用せらるる以外の過剰電流の一部は原料或ひは生成物質の分解に使用せらるるが爲瓦斯吸収率は比較的低下せざれ共收得率をして低下せしむるに到る故に1アムペアーに就き2gの過マンガン酸カリを使用するを以て適量と認む。

此の電解は温度 82° 以下に於ては過マンガン酸カリとオルトニトロトルオールとの反應速度極めて緩慢なるを以つて電解液は常に紫色を呈し瓦斯吸収率不良なり然るに 92° 以上にては電解液は紫色より青色に變じ尙淡青色を呈し二酸化マンガンの沈澱を生ず即ち 92° 以上に於ては過マンガン酸カリとニトロトルオールとの反應速度迅速にして形成せられたるマンガン酸カリの電流によりて過マンガン酸カリに復歸する速度之に及ばざるが故に二酸化マンガンの沈澱を生ずるに到る $87^{\circ}\sim 90^{\circ}$ に於ては電解液は常に深青色を呈し二酸化マンガンの沈澱を認めず之れオルトニトロトルオールの過マンガン酸カリに作用しマンガン酸カリに還元する反應速度とマンガン酸カリの電解酸化により過マンガン酸カリに復歸する反應速度との相等しき状態を保持すると思ふ。

るを得べし。

即ち 85°~90° を適當なる溫度とす以上行ひたる各々の實驗結果を綜合考察し次の條件を以て過マンガン酸カリを觸媒とする電解酸化によるオルトニトロ安息香酸の製法に適當なる條件と認む。

電解液	陽極液	10% 苛性カリ 200cc 過マンガン酸カリ 2g
	陰極液	10% 苛性カリ 150cc
電極	陽極	ニッケル 100qcm (磨きて使用す)
	陰極	ニッケル
	電流密度	1.0 アムペアー
	溫度	85°~90°
	隔膜	素焼圓筒内部を陽極とす

以上の條件の下に過剰のオルトニトロトルオールを加へ激しく攪拌し陽極液青紫色を呈するに至りて電流を通ず電解終了後溫度を上昇せしめ酸化劑の全部を反應せしめ冷却後之れにエーテルを加へ振盪なし不變のオルトニトロトルオールを除去し殘液を濾過して二酸化マンガンの沈澱を濾別し濾液を鹽酸々性になす時はオルトニトロ安息香酸を析出す。

尙電解の進行と共に陽極液の苛性カリの濃度を減するを以つて可及的陽極液の苛性カリの濃度を一定ならしむるを可とす上記の條件の下に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	時間	電壓	原料減量	ニトロ安息香酸の全收得量	電流による收得量	電流收得率	原料收得率
1	アンペア 1.0	3.0	ボルト 2.0	3.1g	2.75g	2.15g	69.5%	73.3%
2	1.0	3.5	2.0	3.6	3.10	2.50	69.2	71.1
3	1.0	4.0	2.0	4.0	3.40	2.80	68.0	70.2
4	1.0	4.5	2.0	4.0	3.57	2.97	64.8	73.4
5	1.0	5.0	2.0	4.5	4.00	3.50	66.0	73.5
平均				3.84	3.364	2.784	65.9	72.3

過マンガン酸カリを觸媒とする本電解酸化法は先に當試驗所彙報 29 號・37 號に報告せる樟腦の酸化による樟腦酸の製法及び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の如く中性或ひはアルカリ性溶液中に於て過マンガン酸カリ

によりて酸化し得る物質或ひは硝酸を用ひて酸化し得る物質には此の方法を應用し極めて少量の過マンガン酸カリを使用し多量の物質を簡単に酸化し得るものなり。

昭和六年一月

引用文献

- (1) 河田 樟腦の電解酸化による樟腦酸の製法に就て. 衛生試験所彙報第 29 號
- (2) 河田 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. 衛生試験所彙報第37號
- (3) Widmann: A. 193. 225. B. 12. 443 (1879) B. 36. 1799 (1903)

Bulletin
of
The Imperial Hygienic Laboratories.

Abstracts from Original Papers.

1. On the preparation of codeine phosphate. By S. Ishikawa and S. Maruta.
-

2. On the poisonous principle of *Coriaria japonica*, A. Gray. (II.) By T. Kariyone and T. Sato.

The authors¹ have isolated Coriamyrtin from the leaves, and a substance of the melting point 212-213° from the seeds of *Coriaria japonica*, A. Gray. The latter substance has much analogy with Tutin in their chemical and physiological properties, though melting 5° higher, which was isolated by Easterfield and Aston² from the Australian Coriariae, namely, *C. ruscifolia*, *C. thymifolia*, *C. angustifolia*.

K. Kinoshita³ has also isolated the same substance (melting point 213°) from the seeds of *Coriaria japonica*. He considered it to be quite different from Tutin and named it Coriarin.

Now, the present authors have, by the direct comparison, proved the identity of their substance with Tutin, which is kindly given by Mr. Easterfield. The melting point of Tutin was described to be 207-208° by Easterfield and Aston, but on repeating the recrystallisation of the sample of Tutin with water the melting point rose up to 211-212°, and mixed with our substance, showed no depression of the melting point. The crystal forms are also same.

The authors express their best thanks to Mr. Easterfield of the Cawthron Institute of New Zealand and to Mr. Robertson of the Victoria College, who has kindly forwarded author's letter to Mr. Easterfield.

¹ Kariyone and Sato: Jour. pharm. Soc. Jap. 50, 106 (1930).
² Easterfield and Aston: Jour. Chem. Soc. 79, 120 (1901).
³ Kinoshita: Jour. Chem. Soc. Japan, 51, 99 (1930).

3. On the preparation of chloroform. By C. Fujioka, T. Daigo and T. Oki.
-

5. **On the preparation of histamine. (I).** By *Y. Tanaka* and *T. Okami*.
-

6. **On the international standard digitalis leaf powder and international method of assay.** By *M. Ito*, *G. Matsushima* and *E. Ichinokura*.

7. **Ueber das Saponin der Camellia japonica, L. (Camellia Saponin) (II).** Von *S. Aoyama*.

Wie beim Nachweis der Arabinose im Panax Saponin (vergl. diesen Bericht; Jour. Pharm. Soc. Jap. 569, 677) wurde die Zuckerlösung des Camellia Saponins abermals hydrolysiert, wobei die Arabinose und nach der Berthrand'schen Methode die Gegenwart der Di- und Polysaccharide bestätigt wurden. Die in der letzten Mitteilung (vergl. diesen Bericht, 35, 235 [1929]: Jour. Pharm. Soc. Jap. 560, 958) für Camellia Saponin angegebene Formel $C_{47}H_{74}O_2 \cdot 2C_5H_{10}O_5$ wurde berichtigt durch die Formel $C_{57}H_{90}O_{22} \cdot 2H_2O$.

8. **On the preparation of p-methoxyphenylethanolamine (On the reduction of p-methoxyphenylnitroethanol).** By *K. Shinozaki*.

9. **On the preparation of peroxydes. (I). Preparation of magnesium peroxide and zinc peroxide.** By *G. Kawada*.

10. **On the assay of sodium glutamate in Ajinomoto and the like seasoning.** By *Y. Endo*.

11. **On the preparation of hydrogenated alkaloids of the morphine group. (II).** By *S. Ishikawa* and *S. Ichikawa*.

12. **On the lipase in pancreatin. (I). On the estimation of lipolytic power.** By *Y. Katsuda* and *M. Okami*.

13. **Ueber Bestimmung des Wassergehalts in Pflanzendrogen.** Von *T. Kariyone* und *H. Amada*.

K. Kafuku hat früher einen neuen Apparat zur Bestimmung des Wassergehalts

im Getreidemehl angegeben, vermittelt dessen eine Probe mit Toluol destilliert wird, um im Messrohr angesammeltes Wasser abzulesen. Kürzlich hat einer der Verfasser Apparate zur Gehaltsbestimmung der aetherischen Oele in pflanzlichen Drogen konstruiert (vergl. Jour. Pharm. Soc. Jap Nr. 577).

Mittels dieses Apparates II. (mit eingeschliffenen Verbindungen) haben die Verfasser den Wassergehalt in Drogen nach Kafukus Verfahren bestimmt und gute Resultate erhalten.

Eine feingeschnittene Probe (5 g) wird mit 100 ccm wasserfreiem Toluol im Kolben zum Sieden erhitzt. (Oelbadtemperatur 130-140°). Nach 2 Stunden liest man die Wassermenge im Messrohr ab. Die Vergleichung der Resultate nach diesem Verfahren mit denen nach üblicher Methode ist wie folgendes. (Trocknen im Wassertrockenschrank bei 100° C).

Drogen	Wassergehalt (%)	
	Nach diesem Verfahren	Nach Trocknen
Digenea	23,20	22,17
Fol. Digitalis	11,20	11,13
Sem. Pharbitidis	12,88	12,82
Rad. Ipecacuanhae	12,33	12,19
Cort. Chinae	10,40	10,40

Nach der üblichen Trockenmethode ist der Wassergehalt aromatischer Drogen nur schwierig zu bestimmen, weil darnach das aetherische Oel mit Wasser verflüchtigt wird und das so erhaltene Resultat die Summe von Wasser und Oel darstellt. Bei dem vorliegenden Verfahren ist diese Fehlerquelle wegen der Löslichkeit des aetherischen Oels in Toluol vermieden.

Drogen	Wassergehalt (%)	
	Nach vorliegender	Nach üblicher Methode
Caryophylli	11,40	18,95 (nach 23 Std.)
Fruct. Cubebae	10,65	16,02 („ 23 „)
Rhiz. Valerianae	11,50	13,18 („ 13 „)
Fruct. Foeniculi	13,00	15,46 („ 13 „)
Fruct. Xanthoxyli	15,80	18,67 („ 20 „)

14. Explorado pri la Ingredienco de Radiko de Deriso (La IV-a raporteto).

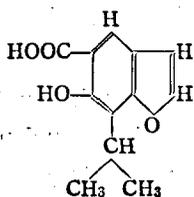
Pri rotenata acido kaj tubaata acido.

De *Tacuo Karijone* kaj *Masanobu Hadano*.

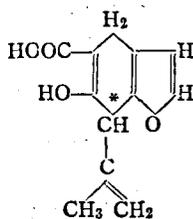
En la komenco s-ro S. Takei¹ publikigis ke rotenata acido, kiu estas akirita per kalifluidigado de rotenono, estas dumetilsalicilata acido $C_9 H_{10} O_3$; kaj s-roj T. Karijone kaj K. Kondoo² ŝanĝigis la molekulan formulon de rotenata acido je $C_{12} H_{12} O_4$ kaj plie certigis klare ke ankaŭ tubaata acido, kiu estas akirita en la okazo kiam oni efikas alkoholecan kaŭstikan kalion por rotenono, estas izomero havanta la saman

molekulan formulon. Kaj ili pruvis ke el tiuj kvar atomoj de oksigeno unu restanta atomo apartenas al etertipo, krom tiuj apartenantaj al hidroksilo kaj karboksilo.

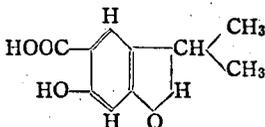
Poste s-ro S. Takei³ aldonis (A)-formulon al rotenata acido kaj (B)-formulon al tubaata acido; kaj s-ro A. Butenandt⁴ aldonis (C)-formulon al rotenata acido kaj (D)-formulon al tubaata acido.



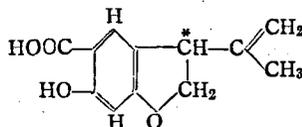
(A)



(B)

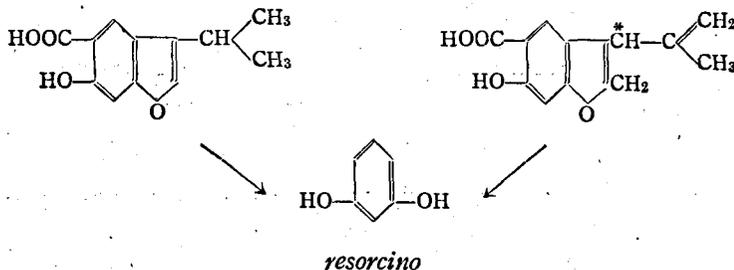


(C)



(D)

Ĉar unu el oksigenaj atomoj de rotenata acido aŭ tubaata acido estas etertipa, oni facile povas supozi konjektinte tiun molekulan formulon ke oksikumaronkerno devas ekzisti en la formulon de tiuj du acidoj. Tial ni pruvis oksidigi rotenatan acidon aŭ tubaatan acidon por certigi la pozicion de flanka ĉeno. Sed tamen ni ne akiris bonajn rezultojn. Hazarde ni trovis ke tre malmultega kvanto da fenoleca kristalaĵo formiĝas en la okazo de forta kalifluidigado de rotenono kaj rotenata acido; kaj sub diversaj kondiĉoj ni faris kalifluidigadojn de rotenata acido, metilrotenata acido, tubaata acido kaj duhidrotubaata acido, kaj ni akiris sufiĉan akirokvanton de tiu ĉi kristalo en ĉiuj okazoj. Kaj ni trovis ke tiu ĉi kristalo ne estas alia ol resorcino. Tio ĉi estas la unua fakto ke fena derivaĵo estas akirita el rotenono kaj ĝiaj derivaĵoj. Laŭ tiuj faktoj ni konfirmis ke la hidroksilo de tiuj ĉi acidoj ekzistas ĉe meta-pozicio por la etertipa oksigeno de kumaronkerno.



La karboksiloj de rotenata acido kaj tubaata acido estas tre facile forpartiĝemaj, kaj sekve ni trovis la flankproduktigon de rimarkinde multa kvanto da rotenolo,

kiam ni faris rotenatan acidon per kalifluidigado de rotenono. Tial estas kredinde ke ankaŭ en la okazo de la supreskribita formigado de resorcino ĝiaj flankaj ĉenoj unufoje fariĝas karboksilo kaj poste forapartiĝas fariĝinte plene karbona duoksido. Kaj ni estas daŭriganta esplori por plue difini la pozicion de flankaj ĉenoj per malfortaj oksidigoj. Duhidrotubaata acido plej facile produktas resorcinon inter rotenono, rotenata acido, metilrotenata acido kaj tiel plu.

S-ro S. Takei supozis³ ke duhidrofenkerno ekzistas en la formulo de tubaata acido kaj duhidrotubaata acido. Sed duhidrofena derivaĵo ordinare fariĝas kvar- aŭ seshidrofena derivaĵo sorbinte facile unu aŭ du molekulojn de hidrogeno per kataliza reduktado. Kontraŭe, kvankam tubaata acido saturas duoblajn ĉeniĝojn de flankaj ĉenoj sorbinte facile unu molekulon de hidrogeno per kataliza reduktado, ĝi ne sorbas pli multajn molekulojn ol unu molekulon de hidrogeno. Sekve ni ne povas jesi ke duhidrofenkerno ekzistas en la formulo de tubaata acido. Kaj tial estas preferinde ke oni klarigas tubaatan acidon per duhidrokumaron (fen-hidrofuran)-formulo (D) kiel s-ro A. Butenandt.

Ekspérimenta Parto.

Forta Kalifluidigado de Rotenono (*Formigado de resorcino*).

Fluidiginte kaŭstikan kalion 150 g. kaj fariginte tiun la temperaturo de 200~220° en nikela plado, aldonu rotenonon 150 g. po malmulta kvanto al tiu, kaj konstante kirlante reakciigu tiun varmigante ĉe 260° dum 10 minutoj kaj poste ĉe 300° dum 5 minutoj. Kaj solvu la reakciproduktaĵon per varmega akvo, acidecigu la solvaĵon per maldiluita klorida acido 450 kcm., kaj poste skuu tiun acidecan solvaĵon kun etero por akiri la parton translokiĝanta en eteron. Post kiam oni unufoje filtris tiun eterosolvaĵon por forigi nigran substancon, skuu tiun kun 10-procenta solvaĵo de natria karbonato. Ree acidecigu per diluita klorida acido la parton, kiu estas solvebla en solvaĵon de natria karbonato, kaj skuu tiun kun etero; senakviginte la tiel akiritan eterosolvaĵon fordistilu la eteron; tiam dense ruĝebruna kaj rezinsimila substanco estas akirita. Denove digeru per feno la residuon, kiu antaŭe estas digerita per petroletero, kaj poste fordistilu la fenon; tiam oni povas akiri ruĝeoranĝkoloran kaj oleoidan substancon, kiu fariĝas stelforma kristalo post lasado. Kiam oni sekigas tiun kristalon sur argiltabuleto kaj rekristaligas tiun per kloroformo, oni povas akiri skvamforman kristalon. Akirokvanto: 0,3 g.. Fluidiĝpunkto: 109,5~110,0°. *Elementa analizo de karbono kaj hidrogeno:*

Substanco: 0,0646 g.	CO ₂ : 0,1547 g.	H ₂ O: 0,0328 g.	C%: 65,31	H%: 5,68
Teoria nombro por C ₆ H ₆ O ₂			" : 65,42	" : 5,50

Tiu ĉi substanco estas solvebla en akvon, eteron, alkoholon k. t. p., kaj ĝi estas solvebla ĉe varmigo kaj malfacile solvebla ĉe malvarmigo en fenon, kloroformon, karbonan dusulfuridon, karbonan kvarkloridon k.t.p.. Ĝi havas tre iomete dolĉan guston. Ĝia

akvosolvaĵo montras malhele purpuran koloron per solvaĵo de ferika klorido, kaj ĝia spiritusosolvaĵo ne montras. Ĝi montras vanlin-kloridacidan reakcion kaj reduktas amoniakumitan arĝentan azotaton kaj Fehling'an solvaĵon. Ĝi ne kaŭzas la malaltigon de fluidiĝpunkto okaze de miksofluidigado kun resorcino (Fl. P. 110°).

Dufeniluretano: Varmigu tiun ĉi substancon 0,3 g. kun klorido de dufenilureo 1,5 g. kaj piridino 1,5 g. ĉe 100° dum 1 horo, tiam oni akiras blankan kristalon, rekristaliginte kiun per petroletero oni povas akiri belan, blankan kaj tabletforman kristalon 0,3 g.. Fl. P.: 129°. Post kiam ni miksofluidigas tiun ĉi substancon kun dufeniluretano de resorcino (Fl. P. 128°), ni konkludis ke ambaŭ substancoj estas samaj.

Elementa analizo de azoto:

Substanco: 5,675 g. 11°. 772,5 mm. N₂: 0,26 kcm. N%: 5,43
Teoria nombro por (C₆H₅)₂N·CO·OC₆H₄O·CO·N(C₆H₅)₂ " : 5,59

Kaj kiam oni faras sammaniere fortan kalifluidigadon de rotenono 10 g. kun kaŭstika kalio 150 g. kaj kaŭstika natrio 150 g., oni ankaŭ povas akiri resorcinon. Sed tiu akirokvanto estas tre malmulta.

Fenoleca Substanco flanke Produktiganta en la Okazo de Kalifluidigado de Rotenono kaj Amorfa Substanco (X).

Translokigu unufoje en eteron la reakciproduktaĵon, kiun oni akiras en la okazo kiam oni kalifluidigas rotenonon 10 g. kun kaŭstika kalio 30 g. kaj akvo 40 kcm. ĉe 180~200°, for de la etersolvaĵo forigu tiu parton solvigantan en solvaĵon de natria karbonato, el kiu (parto) oni povas akiri rotenatan acidon; skuu kun 5-procenta solvaĵo de kaŭstika natrio la restantan etersolvaĵon. Acideciginte la parton solvigantan en la solvaĵon per diluita klorida acido skuu kun etero, fordistilu eteron de la etersolvaĵo post senakvigo; tiam malmulta kvanto da dense ruĝebruna kaj oleoida fenoleca substanco estas akirita.

Kaj akvovapordistilu la fenolecan substancon, kiu estas la kunigitaĵo de fenoleca substanco akirita en kelkfojaj kalifluidigadoj. Skuu tiun distilaĵon kun etero, elvaporigu tiun etersolvaĵon post senakvigo. Kaj puriginte la tiel akiritan fenolecan substancon per distilado sub malalta premo oni povas akiri la substancon Bo. P. 8 mm. 146~149°.

Tiu ĉi substanco ne estas hidridigita per glacia acetata acido kaj paladiida sulfuratbario. Kiam ĝi estas malvarmigita kaj lasadita en glaciĉambro dum dekkelkaj tagoj, malmultekvanta kristalo elapartiĝas. Suĉfiltru tiun malvarmigante kun glacio kaj tabla salo, kaj dividu tiun en kristaleca substanco kaj en oleoida substanco.

Kristaleca substanco: Kiam oni rekristaligas tiun substancon per feno sekiginte sub-malalta premo, oni povas akiri blankan, kolonforman aŭ kudrilforman kristalon. Fl. P.: 109°. Ĝi estas malpeza kristalo, ne havas fenolodoron, estas higroskopecca

kaj tre facile solvebla en akvon. Ĝia spiritusosolvaĵo ne koloriĝas per solvaĵo de ferika klorido.

Faratoluolsulfonila derivaĵo de oleoida substanco: Varmigu fenolecan substancon 0,5 g. kun piridino 2 kcm. kaj sulfonilklorido de paratoluolo 2 g. en flakono sur akvobano dum 30 minutoj, forte skuu tiun kun malvarma akvo post malvarmigo, tiam ruĝeflava kaj bulforma substanco, kiu solidiĝas iom post iom, estas akirita. Kiam oni sekigas tiun ŝmirante sur argiltabuleto kaj rekristaligas per metilalkoholo, oni povas akiri belan, blankan kaj kolonforman kristalon 1 g. Fl. P.: 102~103°. Tiu ĉi substanco estas sama al la derivaĵo, kiu estis akirita de s-ro S. Takei el rotenolo.

Elementa analizo de karbono kaj hidrogeno:

Substanco:	8,48 mg.	CO ₂ :	20,33 mg.	H ₂ O:	3,84 mg.	C%:	65,41	H%:	5,06
"	: 7,62 "	"	: 18,28 "	"	: 3,68 "	"	: 65,44	"	: 5,40
Teoria nombro por	C ₁₁ H ₁₁ O·O·SO ₂ C ₇ H ₇					"	: 65,45	"	: 5,45

Laŭ la supreskribitaj faktoj ni konkludis ke tiu oleoida substanco (Bo. P. 8 mm. 146~149°) estas rotenolo.

Kaj ankaŭ kiam oni faras kalifluidigadon de la amorfa substanco(X), kiu estas akirita kune kun tubaata acido per sapigado de alkoholeca kaŭstika kalio el rotenono, sammaniere kiel tiun de rotenono, oni povas akiri rotenolon.

Forta Kalifluidigado de Rotenata Acido (Formiĝado de resorcino).

Rotenata acido: Kvankam ĝis nun oni faris rotenatan acidon laŭ la farometodo de s-roj T. Karijone kaj K. Kondoo⁵, ni ekskluzive faris ĝin varmiginte amorfan substancon(X) 40 g. kun kaŭstika kalio 80 g. kaj akvo 80 kcm. ĉe 200° dum 1 horo. Akirokvanto: 3,5~4,5 g. (*kruda*). La pura substanco, kiu estas rekristaligita per feno, estas blanka kaj kudrilforma kristalo. Fl. P.: 179~180°.

Procedu sammaniere rotenatan acidon 5 g. kun kaŭstika kalio 50 g. kiel en la okazo de forta kalifluidigado de rotenono, tiam estas akirita la kristalo 0,1 g. (Fl. P. 110°), kiu montras ĉiujn reakciojn de resorcino kaj ne kaŭzas la malaltiĝon de fluidiĝpunkto okaze de miksofluidigado kun resorcino.

Kaj kiam oni faras sammaniere fortan kalifluidigadon de rotenata acido 5 g. kun kaŭstika kalio 100 g. kaj kaŭstika natrio 100 g., oni povas akiri malmultekvantan resorcinon.

Forta Kalifluidigado de Metilrotenata Acido (Formiĝado de resorcino).

Metilrotenata acido: Reakciigu rotenatan acidon 3 g. kun senakva etero 40 kcm., jodida metano 24 g. kaj duarĝenta oksido 12 g.; kaj sapigu la tiel akiritan neŭtrecan substancon per 5-procenta alkoholeca kaŭstika kalio 40 kcm.; tiam maldense flave-blanka kaj skvamforma kristalo estas akirita. Akirokvanto: 2,3 g.. Fl. P.: 115°.

Ĉelante akiri unumetilesteron de resorcino per kalifluidigado de metilrotenata acido, ni procedis metilrotenatan acidon 5 g. kun kaŭstika kalio 50 g. sub la sama

kondiĉo kiel la supreskribita forta kalifluidigado de rotenono. Tiam el la parto solviga en solvaĵon de natria karbonato ni akiris blankan kaj kolonforman kristalon (Fl. P. 110°), kiu ankaŭ estas certe pruvita je resorcino laŭ ĝiaj reakcioj kaj la rezulto de miksofluidigado.

Kalifluidigado de Tubaata Acido.

Kalifluidigu tubaatan acidon 3 g. kun kaŭstika kalio 9 g. kaj akvo 12 kcm. ĉe 180° dum 10 minutoj, tiam estas akirita blanka kaj kudrilforma kristalo 0,3 g., kiu estis rekristaligita per 33-procenta acetono. Fl. P.: 177~178°. Laŭ ĝiaj reakcioj kaj la rezultoj de miksofluidigado, elementa analizo kaj titrado, estas pruvita ke tiu ĉi substanco estas rotenata acido.

Metiligita derivaĵo de tiu ĉi substanco (Fl. P. 177~178°) estas maldense flave-blanka kaj skyamforma kristalo Fl. P. 115°, kiu estas sama al metilrotenata acido.

Forta Kalifluidigado de Tubaata Acido (Formigado de resorcino).

Procedu sammaniere tubaatan acidon 5 g. kun kaŭstika kalio 50 g. kiel en la okazo de supreskribita forta kalifluidigado de rotenono, tiam estas akirita la kristalo (Fl. P. 110°), kiu ankaŭ estas certe pruvita je resorcino laŭ ĝiaj reakcioj kaj la rezulto de miksofluidigado.

Kalifluidigado de Duhidrotubaata Acido (Formigado de resorcino).

En la bolantan solvaĵon, kiu havas kaŭstikan kalion 15 g. kaj akvon 20 kcm., aldonu duhidrotubaatan acidon 5 g. kaj reakciigu tiun ĉe 175~180° dum 10 minutoj. Solvu la reakciproduktaĵon per varmega akvo kaj acideciginte per maldiluita klorida acido skuu tiun kun etero, kaj el la etersolvaĵo elprenu la substancan, kiu translokiĝas en solvaĵon de natria karbonato. Kiam oni rekristaligas per kloroformo la kristalon, kiun oni akiras digerinte tiun nigrebrunan, rezinsimilan kaj acidecan substancan per petroletero, oni povas akiri kudrilforman kristalon. Fl. P.: 110°. Tiu ĉi substanco havas ĉiujn reakciojn de resorcino kaj ne kaŭzas la malaltiĝon de fluidiĝpunkto okaze de miksofluidigado kun resorcino.

Literaturoj.

- ¹ Scienca Papero de la Instituto por Fizika kaj Kemia Esploradoj. Vol. 2, 491 [1923].
- ² Bulteno de Japana Farmacia Asocio. N-ro 518, 377 [1925].
- ³ Sci. Pap. d. I. F. K. E.. Vol. 8, 520 [1929].
- ⁴ A.. N-ro 477, 255 [1930].
Bult. d. J. F. A.. N-ro 518, 378 [1925].

(M. H.)

—(Ĉe la Fako de Kulturado de Farmacia Kreskaĵo)—

15. Ueber ein ätherisches Oel von *Fructus Amomi*. Von *T. Kariyone* und *Y. Yoshida*.

Die Verfasser erhielten aus den Früchten von *Amomum xanthioides*, *Wallich* (Zingiberaceae) ein ätherisches Oel in einer Ausbeute von 1.7~3.0%. Die physikalischen und chemischen Eigenschaften der Oele aus der ersten und zweiten Probe (Oel A bzw. B) zeigen einen grossen Unterschied. Da die beiden Drogen morphologisch ganz gleichsind, so beruht wahrscheinlich der obige Unterschied auf Verschiedenheit der Bestandteile je nach Provenienz.

	Oel A	Oel B
Geruch	kampferartig	unkampferartig
d_{20}^{20}	0.9401°	0.8880°
α_D^{20} (1 dm)	+38.2°	+18.6°
n_D^{18}	1.47406	—
Säurezahl	0.5	0.2
Verseifungszahl	113.0	17.8

Aus dem Oel A wurden die folgenden Bestandteile isoliert:

Terpen $C_{10}H_{16}$, Kp. 166-168°, d_4^{20} 0.8509, $[\alpha]_D^{19}$ +68.73, n_D^{20} 1.47427

d-Kampfer

Bornylacetat

Aus dem Oel B:

Linalool (Phenylurethan, Fp. 65-66°)

d-Kampfer

Nerolidol, Kp. 142-146° (9-10 mm), d_4^{18} 0.8709, 13.90°, n_D^{18} 1.48121,

MR. 71.91 (Ber. 71.59). 0.0646 g Sub. gaben bei der Analyse 0.1931 g CO_2 und 0.0693 g H_2O , gef: C% 81.55, H% 12.00, ber. für $C_{15}H_{26}O$ C% 81.08, H% 11.80.

Durch Oxydation entsteht ein Aldehyd, dessen Semicarbazon bei 134° schmilzt (Farnesalsemicarbazon). Nach Ruzicka liefert Nerolidol dabei Farnesal.

16. Studies on the synthetic substitutes for the ergot. (V)

On the preparation of 4-oxy-5-methoxy-tetrahydroisoquinoline and its derivatives. By *T. Kondo* and *S. Tanaka*.

17. On the preparation of r-laudanosine. By *T. Kondo*.

18. On the alkaloids of laudanosine-type. By *T. Kondo* and *N. Mori*.

19. Ueber das Saponin von *Camellia Sasanqua*, Thunb. Von S. Aoyama.

Es ist whol bekannt, dass die Früchte von *Camellia Sasanqua Thunb.* ein Saponin enthalten [H. Mac Callum: Pharm. Jour. (3) 14, 21 (1883); Holmes: Just. bot. Jahresberichte II 390 (1895)], aber seine Natur ist noch nicht aufgeklärt worden. Zur Gewinnung des Saponin habe ich die Früchte mit 80%-igem Alkohol extrahiert, das Extrakt mit Wasser und sauer Ton versetzt und abfiltriert. Das Saponin wurde im Filtrate durch Zusatz von Salzsäure und Aether gefällt. (Ausbeute: 2%). Das Rohsaponin wurde mit Aceton ausgewaschen, nochmals in 80%-igem Alkohol gelöst, mit Tierkohle versetzt, abfiltriert und das Filtrat nach dem Konzentrieren mit Aether versetzt. Der Niederchlag wurde mit Benzol, Chloroform warm extrahiert und der Rückstand durch Lösen in 80%-ig. Alkohol und Fälen mit Aether nochmals gereinigt.

Sasanqua Saponin $C_{73}H_{124}O_{36}$.

Farblose, nicht aschenhaltige Granula. Zp. 222°. Fast geschmacklos und reizt die Nase. Es ist in Wasser, auch in Alkali löslich, aber die Lösung bleibt farblos. Unlöslich in Aether, Aceton etc. und reduziert keine Fehlingsche Lösung. Mit Bial gibt es eine Farbreaktion. Durch Bleiessig entsteht ein Niederchlag. $[\alpha]_D^{20} = +30.54^\circ$ (in 80% ig. Alkohol). Der Titration nach ist die Substanz eine Dilactonmonocarbonsäure. Die Hydrolyse gibt Prosapogenin, Galaktose und Pentose. Die Galaktose konnte als Schleimsäure und Phenylsazon charakterisiert werden. Ob die Pentose Arabinose oder Xylose darstellt, ist noch nicht festgestellt. Dieses Saponin besteht aus je 1 Mol Pentose (Gef: 12,87%; Ber: 9,52%), Glucuron (Gef: 11,16%; Ber: 11,16%), Prosapogenin (Gef: 56,74; Ber: 57,35) und 3 Mol Galaktose (Gef: 33,68; Ber: 34,26. Festgestellt nach Van der Haarschen Schleimsäure Methode).

Gef: C% 55,54 H% 8,71

Ber: „ 55,56 „ 7,93

Mol-Gew: titrimetrisch bestimmt. Gef: 1520,8

Ber: 1577,4.

Die Molekularformel stimmt zu $C_{73}H_{124}O_{36}$ ($=C_{73}H_{118}O_{33} \cdot 3 H_2O$), wasserfreie Substanz also $C_{73}H_{118}O_{33}$. Die Hydrolyse derselben verläuft in folgender Weise: $C_{73}H_{118}O_{33} + 4H_2O = C_{50}H_{80}O_{14} + C_5H_{10}O_5 + 3C_6H_{12}O_6$.

Die Lösung des Sapogenins in 40%-ig. Alkohol wird mit 4%-ig. Schwefelsäure 5 Stunden lang erhitzt; das entstandene Produkt mit Methylalkohol und Wasser fraktioniert gefällt. Das Prosapogenin bildet farbloses Kristallpulver vom Zp. 208°, unlöslich in Wasser und Alkali, aber in viel Aceton. Unter Druck spaltet es erst bei 150° Endsapogenin ab. Der Zucker gibt die Naphthoresorcin-reaktion. Da sich durch Salpetersäure keine Schleimsäure bildet, so wird die Substanz Glucuronsäure sein. Nach der Titration ist das Prosapogenin eine Dilaktonmonocarbonsäure und besteht aus je 1 Mol Glucuron (Krüger-Tollens-Lefèvre: Gef: 14,53; Ber: 19,47) und Endsapogenin.

Mol-Gew (nach Rast):	Gef: 951,2	
	Ber: 904,6	
Zusammensetzung	Gef: C% 66,61	H% 9,23
Ber. für $C_{50}H_{80}O_{14}$	„ 66,33	8,91

Sasanqua Endsapogenin $C_{44}H_{72}O_8$.

Man erhält es durch Lösen des rohen Endsapogenins in Aceton und wiederholtes Umkristallisieren aus Wasser oder durch fraktionierte Fällung Zp. 201° hellbraunes leicht in Aceton; Methylalkohol lösliches, aber in Wasser unlösliches Kristallpulver.

	Gef: C% 72,34	H% 9,4
	Ber: „ 72,48	„ 9,96
Mol-Gew. (nach Rast):	Gef: 711,5	
	Ber: 728,5	
Mol. Zusammensetzung:	$C_{44}H_{72}O_8$ Nach Titration ein Dilakton.	

Es ist dem Camellia Sapogenin ähnlich (vergl. Aoyama, Diese Berichte. 35, 235; Jour. Pharm. Jap., 560, 964). Die Hydrolyse des Prosapogenin verläuft in folgender Weise: $C_{50}H_{80}O_{14} + H_2O = C_{44}H_{72}O_8 + C_6H_{10}O_7$.

J. Halberkann [Biochem. Ztschr. 19, 310-367 (1909)] hat aus den Früchten von Thea chinensis Sims und Thea assamica Mast enthaltenen Saponin „Assamin“ das Sapogenin $C_{33}H_{52}O_6$ Galaktose und Pentose erhalten; er hat vermutet, dass noch Fettsäuren enthalten seien. Der Analyse nach stimmt dieses Sapogenin (Gef, C% 72,69, H% 9,48) mit Sasanqua Endsapogenin fast überein. Da auch derselbe Zucker enthalten ist, so darf man vermuten, dass Assamin und Sasanqua Saponin identisch sind. Halberkanns Assamin enthält jedoch 6% Asche, sodass man damit keinen Vergleich anstellen kann.

Sasanqua Saponin führt bei 37° in 2 Stunden Haemolyse des 2%-ig. Kaninchenblutes in einer Konzentration von 1: 2,000,000 herbei, während Halberkanns Assamin erst bei einer Konzentration 1: 10,000 haemolytisch wirkt. Auch ist die haemolytische Wirkung des Saponins viel grösser als die des Camellia Saponin. Die letale Minimaldosis (intravenöses) beträgt für Kaninchen 7 mg pro Kg Körpergewicht, für Maus pro g Körpergewicht 0,05 mg; (subkutan) 0.2 mg pro g Körpergewicht, ist also gleich wie beim Camellia Saponin. Sasanqua Prosapogenin wirkt haemolytisch schon bei einer Konzentration von 1: 200,000.

20. Ueber volumetrische Bestimmung und Trennung der Ortho-, Pyro- und Metaphosphorsäuren. Von S. Aoyama.

Bei der Nachprüfung meiner diesbezüglichen Arbeit (Jour. Pharm. Soc. Japan. **520**, 553-556) haben R. Dworzak und W. Reich-Rohrwig [Zeitschr. analyt. Chem. **77**, 31 (1929)] meine Methode trotz ihres indirekten Charakters im allgemeinen brauchbar gefunden, haben aber ihrerseits Verbesserungsvorschläge gemacht.

Sie fügen zum Natriumphosphat Silbernitratlösung und Alkohol hinzu, filtrieren ab und titrieren das Filtrat mit $n/10$ -Kalilauge, bis sich ein aschgrauer Niederschlag bildet, filtrieren denselben durch das vorher benutzte Filter, um das Filtrat nach Volhard zu titrieren. Doch hat bereits J. Rosin [Jour. Amer. Chem. Soc. **33** 1099 (1911)] darauf hingewiesen, die Neutralisation der regenerierten Phosphorsäure mit Alkali keinen richtigen Wert liefert. Aus diesem Grunde habe ich damals die von F. Bury [Jour. Soc. Chem. Ind. **41** T. 352 (1922)] vorgeschlagene Methode der Neutralisation durch Borax Lösung etwas verbessert und dadurch gute Resultate bekommen (Bulletin of the Imperial Hygienic Laboratories, **27**, 131-146). R. Dworzak gibt an, dass der Farbumschlag in aschgrau scharf erkennbar sei, was aber nach meinen Erfahrungen nicht der Fall ist. Jedenfalls steht diese Methode der meinigen bei weitem nach, denn der Farbumschlag bei der meinigen, nämlich Blaufärbung des Reagenzpapiers beim Zutropfen der Boraxlösung ist ausserordentlich empfindlich. Auch in diesem Falle werden blinde Versuche erforderlich, aber im Vergleich mit Dworzaks Methode, die zweimaliges Filtrieren durch dasselbe Filter verlangt, gestattet die meinige ein rascheres und angenehmeres Arbeiten.

Dworzak hat bei der Zersetzung des Silbersalzes mit Schwefelwasserstoff wegen der Bildung des kolloidalen Silbersulfids Schwierigkeiten gehabt; daher setzt er der verbrauchten Menge $n/10$ -Silbernitrat entsprechende $n/10$ -Salzsäure zu, um die Flüssigkeit eine halbe Stunde im Dunkeln zu schütteln, dann zu filtrieren und das erhaltene Filtrat zu titrieren. Vermutlich hat er bei der Behandlung mit Schwefelwasserstoff ziemliche Mengen Wasser gebraucht und dadurch unliebsame Erfahrungen mit Kolloiden gemacht. Auch ich habe dies damals erlebt und daher mitgeteilt, dass zur Zersetzung weniger als 30 cc destilliertes Wasser gebraucht werden sollten.

Behandelt man den nach dem Boraxverfahren erhaltenen Silberniederschlag mit $n/10$ -Salzsäure nach Dworzak, so geht stets eine geringe Menge Chlorsilber durch das Filter und macht den Farbumschlag der Methylorange undeutlich. Die Schwäche dieser Methode besteht eben darin, dass beim Abfiltrieren von Chlorsilber Filtrat und Waschwasser ein ziemlich grosses Quantum (etwa 100 ~ 150cc) ausmachen und das Erkennen des ohnehin unscharfen Umschlags der Methylorange besonders bei der Metaphosphorsäure, erst recht erschwert. Dworzak gibt an, dass saure Salze der Ortho- und Pyrophosphorsäure gegenüber Methylorange genau neutral sind, was aber nur bei Konzentrationen über $n/10$ -Lösung der Fall ist. Bei der obigen

Schwefelwasserstoffmethode nach Dworzak ist es kaum möglich, das Flüssigkeitsvolumen unter 30cc zu halten, ja man muss dabei mit sehr verdünnten Lösungen arbeiten, sodass die Ag-Abscheidung als AgCl sinnlos wird. Nach der Schwefelwasserstoffmethode wird Ag-Ion scheinbar nicht zuverlässig und exakt getrennt.

Dworzak titriert das Filtrat von AgCl zunächst ohne Zusatz von NaCl mit Methylorange, dann sofort nach Zusatz von 10 g NaCl bei 0° mit Phenolphthalein.

In der vorigen Mitteilung habe ich berichtet, dass durch Neutralisation einer unter n/10-Konzentration verdünnten Säure mit n/10-Alkalilauge Methylorange bei Metaphosphorsäure einen um 0.6cc, bei Pyrophosphorsäure um 0.3cc, bei Orthophosphorsäure um 0.2cc niedrigeren Wert (n/10-KOH) angibt, aber nach Zusatz von 45cc einer gesättigten Kochsalzlösung den normalen Wert zeigt.

Bei der nochmaligen Nachprüfung der AgCl-Methode hat sich ergeben, dass meine Methode die beste ist. Die Titration nach Dworzak ohne NaCl Zusatz gibt nur beim Gemisch der Ortho- und Pyrophosphorsäure ziemlich genaue Resultate, während bei Gegenwart von Metaphosphorsäure das Ergebnis ungenau wird. Nach früheren Versuchen zeigt die Titration bei Gegenwart von Phenolphthalein in derart verdünnten Lösungen bei Orthophosphorsäure einen um 0,3cc, bei Pyrophosphorsäure um 1,5cc niedrigeren Wert an (n/10-KOH); es ist damals mitgeteilt worden, dass durch Zusatz von 100cc gesättigter NaCl-Lösung der normale Wert erhalten wird, was auch wieder bestätigt werden konnte.

Nach meiner Methode lässt sich ein Gemisch von Ortho-, Pyro- und Metaphosphorsäure mit einer Differenz innerhalb 5% quantitativ bestimmen. Dies ist meines Methode die ein einzige die die quantitativ Bestimmung der drei Säuren im Gemische gestattet.

Zur quantitativen Bestimmung eines Gemisches aus Ortho-, Pyro- und Metaphosphorsäure oder ihrer Alkalisalze wird nach meiner Methode derart verfahren, dass eine 10–20cc der zu verbrauchenden n/10-AgNO₃ entsprechende Menge Substanz mittels n/10-Alkalilauge gegen Phenolphthalein schwach alkalisch gemacht wird. In einem blinden Versuche wird nach Zusatz von 25cc n/10-Silbernitratlösung mit 1/10 Mol. Boraxlösung titriert, um die Menge Boraxlösung festzustellen, durch welche rotes Reagenzpapier sofort gebläut wird. Eine andere Probe der zu untersuchenden Flüssigkeit wird darauf mit der gleicher Menge n/10-AgNO₃ Lösung versetzt und nach Zusatz der durch den blinden Vorversuch festgestellten, aber der (um einen Tropfen d.h. um 0,05cc) geringeren Menge Boraxlösung wird dieselbe Menge Alkohol zugegeben. Dann wird die Flüssigkeit abfiltriert, der Niederschlag mit 50% igem Alkohol ausgewaschen, dann werden Filtrat nebst Waschwasser (wenn letzteres keine Ag-Reaktion mehr gibt) mit dem gleichen Volumen destilliertem Wasser verdünnt und die nach Volhard bestimmte n/10-AgNO₃-Lösung mit a cc bezeichnet.

Nach dem Abspülen von Trichter etc. mit wenig Wasser in einen Zersetzungs-

kolben (sodass die Flüssigkeit weniger als 30cc beträgt) werden Ag-Niederschlag und Filter im gleichen Kolben 15 Minuten lang unter tüchtigem Schütteln mit H_2S behandelt, nachdem das zuerst entstehende Kolloid gefällt und dadurch die Flüssigkeit klar geworden ist, wird die letztere in einen Destillierkolben abfiltriert, der Niederschlag mit destilliertem Wasser solange ausgewaschen, bis das Waschwasser gegen Methylorange farblos abläuft. Die Flüssigkeit wird darauf unterhalb 40° auf etwa 30cc konzentriert, die Capillare abgebrochen, der Destillierkolben mit wenig Wasser abgespült und die etwa 50cc betragende Gesamtfüssigkeit mit 45cc gesättigter Kochsalzlösung versetzt, schliesslich dieselbe bei Gegenwart von Methylorange mit $n/10$ -Alkalilauge neutralisiert. Diese verbrauchte Menge wird als b bezeichnet.

Schliesslich werden 55cc gesättigte Kochsalzlösung und Phenolphthalein zugefügt (wobei die einmal zitronengelb gewordene Flüssigkeit wieder scharlachrot wird, aber beim Titrieren mit Alkali farblos werden muss), die zum Farbumschlag in scharlachrot erforderliche Alkalimenge festgestellt (dieselbe wird mit c bezeichnet und ausserdem blinde Versuche an gesättigter Kochsalzlösung angestellt, um b und c zu ergänzen. Auf Grund der folgenden drei Gleichungen geschieht die Berechnung:

$$3x + 4y + z = a$$

$$x + 2y + z = b$$

$$2x + 4y + z = c.$$

x =	verbrauchte cc $n/10$ -Lösung	Orthophosphorsäure
y =	„ „ „	Pyrophosphorsäure
z =	„ „ „	Metaphosphorsäure

Methode	Verbrauchte Menge $n/10$ -Lösung			Gefunden			Berechnet
	a	b	c	H_3PO_4	$H_4P_2O_7$	HPO_3	
Aoyama	14,217cc	8,29 cc	12,035cc	0,0214g	0,0139gr	0,0364g	} H_3PO_4 0,0213g
	14,168 „	8,206 „	11,909 „	0,0222g	0,0129 „	0,0360g	
	Gefunden (im Durchschnitt)			102,35%	95,04%	96,54%	
Dworzak	2,356cc	13,82 cc	7,406cc	0,0200g	0,0208g	0,0243g	} $H_4P_2O_7$ 0,0141g
	2,23 „	13,571 „	6,943 „	0,0192g	0,0242g	0,0182g	
				92,02%	159,58%	56,67%	
Kein NaCl- Wasser beim Titrieren von b nach Aoya- ma	14,217cc	7,406cc	12,035cc	0,0214g	0,0218g	0,0222g	} HPO_3 0,0375g
	14,168 „	7,364 „	11,909 „	0,0222g	0,0204g	0,02 .6g	
				102,35%	149,65%	59,74%	
10g NaCl Zusatz nach Dworzak b titriert	13,820cc	7,953cc	11,782cc	0,0200g	0,0160g	0,0330g	
	13,571 „	7,743 „	11,614 „	0,0192g	0,0170g	0,0310g	
				92,02%	117,03%	85,34%	

Neutralisation der regenerier- ten Phosphor- säure mit Borax, sonst nach Dworzak	14,317cc	7,364cc	11,951cc	0,0232g	0,0198g	0,0222g	}
	14,317 „	7,196 „	11,993 „	0,0228g	0,0220g	0,0192g	
				107,98%	148,23%	55,20%	
Silbersalz Zer- setzung nach Dworzak, sonst nach Aoyama	13,720cc	7,785cc	11,446cc	0,0223g	0,0124g	0,0330g	}
	13,720cc	7,701 „	11,530 „	0,0215g	0,0146g	0,0310 „	
				104,29%	105,47%	93,57%	
Die nach Dwor- zak erhaltene freie Säure mit gesättigter NaCl Lsg. ver- setzt u. titriert	13,722cc	9,30 cc	11,572cc	0,0181g	0,0038g	0,056 g	}
	13,273 „	9,552 „	11,277 „	0,0169g	0,0241g	0,0626g	
				89,76%	5,43%	173,68%	
Dieselbe Me- thode ohne NaCl Zusatz	13,422cc	7,280cc	11,572cc	0,0181g	0,0217g	0,0239g	}
	13,773 „	7,154 „	11,277 „	0,0196g	0,0170g	0,0243g	
				89,76%	158,99%	70,47%	

H₃PO₄
0,0210g
H₄P₂O₇
0,0128g
HPO₃
0,0342g

21. Ueber das Saponin von *Panax repens*, Maxim. (IV. Mitteilung). Von S. Aoyama.

Ueber das Panaxsapogenin.

In der III. Mitteilung (Diese Bericht 37, 339; Jour. Ph. Soc. Japan 569, 678-688 [1929]) habe ich dargelegt, dass Panaxprosapogenin aus Panaxsapogenin C₃₆H₅₈O₄ und Glukuronsäure besteht. Während ich diese Untersuchung über Sapogenin fortsetzte, teilte M. Kotake (Nihon Kagaku Zassi 51, 396-400 [1930]) mit, Panaxsapogenin sei mit dem Sapogenin aus *Aralia chinensis*, *L. var grabrescens* zufolge seiner Untersuchung identisch, ferner dem Sapogenin komme das Mol. Gew. 460 nach Rast und Titration zu und schlug die Formel C₃₀₍₂₉₎H₅₂₍₄₉₎O₃ vor. Aber Y. Murayama hat in dessen II. Mitteilung (Diese Bericht 31, 149; Jour. Ph. Soc. Jap. 544, 526) angegeben, dass er nach der Titriermethode das Mol. Gew. 450, nach Rast 554 erhalten habe und die Formel C₃₀H₅₂O₃ aufgestellt.

Zur Aufklärung dieses Widerspruchs wiederholte ich die Analyse und die Molekulargewichtsbestimmung nach Rast und nach der Titriermethode, wobei ich aber die gleichen Resultate wie Murayama bekam. Beim Vergleich der vielen von mir dargestellten Derivate mit den Präparaten von Kotake (vergl. die folgenden Tabellen) konnte ich bestätigen, dass nicht C₃₀H₅₂O₃ sondern C₃₆H₅₈O₄ die richtige Formel ist.

Tabelle

	Aoyama			Kotake.		
	Sapogenin		$C_{30}H_{58}O_4$	Sapogenin		$C_{30}H_{52}O_3$
	Mol. Gew.		[OH] ₃	Mol. Gew.		[OH] ₂
	Rast	Titration	(Zerewitinoff.)	Rast	Titration	
Ber.	544	"	9.2 %	460	"	7.39%
Gef.	559	439.5; 444.8	9.87%	475.451	470.462.463	—
	Di-phenylurethan $C_{50}H_{68}O_6N_2$			$C_{37}H_{57}O_4N$		
Ber.	C. 75.56	H. 8.65	N. 3.53	C. 76.62	H. 9.92	N. 242
Gef.	75.34	8.66	4.07	—		
	Methylester		$C_{37}H_{60}O_4$	$C_{31}H_{54}O_3$		
	M.G. (Rast)		[OH] ₂ (Zerewitinoff)	M.G.		[OH] ₁
Ber.	568.5		5.98	474.4		3.59
Gef.	564.8		5.11	—		
	Monoacetylsapogenin		$C_{33}H_{60}O_5$	$C_{32}H_{54}O_4$		
	Mol. Gew. (Rast)		[OH] ₂ (Zerewitinoff)	Mol. Gew.		[OH] ₁
				Titration	Rast	
Ber.	596.5		6.14	502	"	3.39
Gef.	582.3		5.36	580.578.593	531.541	—
	Diacetylsapogeninanhydrid Fp.....318°			Acetylsapogeninessigsäureanhydrid		
	$C_{50}H_{122}O_{11}$			Fp.....310° $C_{31}H_{50}O_5$		
Ber.	C. 76.26		H. 9.77	C. 75.00		H. 10.29
Gef.	76.49		9.86	75.41		9.75
	Acetylsapogeninmethylester		$C_{33}H_{62}O_5$	$C_{33}H_{56}O_4$		
	Mol. Gew. Titration		610	516.5		
Ber.			600	—		
Gef.						
	Diketonmethylester		$C_{37}H_{56}O_4$	Monoketonmethylester $C_{31}H_{52}O_3$		
	Mol. Gew. (Rast)		564.5	472.4		
Ber.			554.	—		
Gef.						
	Dioxim		$C_{37}H_{58}O_4N_2$	Monoxim $C_{31}H_{53}O_3N$		
	C. 74.69		H. 9.83	C. 76.33		H. 10.95
Ber.			N. 4.71			N. 2.87
Gef.	75.05		9.89			4.53

Dass das Mol. Gew. des Sapogenins nach der Titriermethode kleiner als nach Rast ausfällt, mag daran liegen, ausser der Carboxylgruppe noch saure Gruppen vorhanden sind, doch konnte diesbezüglich kein sicherer Beweis erbracht werden. Sapogenin entfärbt weder Permanganat noch Brom, aber durch Hydrierung bei Gegenwart von Platinschwarz in Eisessig nimmt es 1 Mol Wasserstoff auf und geht

in Dihydrosapogenin $C_{36}H_{60}O_4 \cdot H_2O$ Fp. 290-293° über. Auch diese Substanz liefert nach der Titriermethode die Zahl 439,5, also kleiner als nach der Theorie (574,7). Zuzufolge Bestimmung der Jodzahl nach der Methode von Hanus ist beim Sapogenin $\overline{16}$, beim Methylester $\overline{16}$, beim Dihydrosapogenin $\overline{17}$. Vermutlich sind die beiden Doppelbindungen in konjugierter Form vorliegend.

Sapogenin weist keine Methoxyl- und Methylendioxygruppen auf und ist weder Aldehyd noch Keton. Mit $FeCl_3$ gibt es keine Färbung. Durch Kochen mit HCl wird es nicht zersetzt, ist also weder Lakton noch Ester. Es bildet ein Diphenylurethan $C_{60}H_{68}O_6N_2$ (Zp. 133~140°) und nach Zerewitinoff sind im Sapogenin 3 Hydroxylgruppen nachweisbar d.h. von den 4 Sauerstoffatomen liegen 2 als Hydroxyl, 2 als Carboxylgruppen vor. Durch Diazomethan oder Dimethylsulfat entsteht der Methylester $C_{37}H_{60}O_4$ vom Fp. 196°, aber derselbe entsteht nicht mit Alkohol und HCl . Nach der Methode von Zerewitinoff weist dieser Ester 2 Hydroxyle auf. Nach Zeisel ist eine Methoxylgruppe nachweisbar, d.h. die beiden Hydroxyle sind von alkoholischer Natur. Durch Erhitzen dieses Esters mit Alkali wird letzterer nicht verseift und besitzt demnach hederageninartige Natur. (Jacobs: Jour. Biol. Chem. 63, 621-629 [1924]).

Beim Versuche, diese Carboxylgruppe auch als Säurechlorid durch Thionylchlorid nachzuweisen, entstand sofort eine braune harzartige Substanz, sodass die Absicht nicht erreicht wurde. Auch Dihydrosapogenin wird erst pflaumenrot, um allmählich zu verharzen. Methylester und Dihydroverbindung zeigen auch dieselbe Reaktion, aber der durch Oxydation erhaltene Ester des Diketons wird nicht verändert. Alkohole geben keine Farbreaktion mit Thionylchlorid, aber α -Pinen, l -Limonen werden nach längerer Zeit damit rot. Einige Terpenalkohole werden mit der Farbreaktion gleichzeitig verharzt. Dies ist besonders beim α -Santalol der Fall. Dass Panaxsapogenin mit Thionylchlorid den Sesquiterpenalkoholen analog eine Farbreaktion gibt, ist besonders zu bemerken. Die Färbung ist rot und ist verschieden von der dunkelgrünen Färbung, die Cholesterin gibt. Wie Ruzicka (L. Ruzicka und A. van Veen C. 1929 II 2780) durch Se-Einwirkung auf Hederagenin etc. nachgewiesen hat, dass dieses Saponin ein vom Cholesterin verschiedenartiges Gerüst besitzt, so ist es fraglich, ob Panaxsapogenin nicht mehr oder weniger abweichenden Bau von Cholesterin aufweise.

Sapogeninmethylester bildet keine Acetonverbindung. Die Hydroxylgruppen liegen nicht näher als in der 1,3-Stellung.

Beim Kochen des Sapogenins mit Eisessig und leichtem Erwärmen mit Essigsäureanhydrid geht es in Monoacetylsapogenin $C_{33}H_{60}O_6$ (Fp. 262-264,5°) über. Beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid unter Druck auf 150° oder starkem Kochen bei gewöhnlichem Druck gibt es eine Substanz v. Fp. 207.....315-318°. Dieselbe hat die Formel $C_{80}H_{122}O_{11}$ und da nach Zerewitinoff kein Hydroxyl nachweisbar ist, so ist es

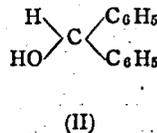
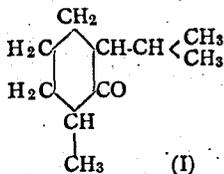
das Anhydrid des Diacetylsapogenin $[\text{CH}_3\text{CO.O} > \text{R-CO}]_2 \text{O}$. Diese Verbindung wird auch durch Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure erhalten. Wird dieses Anhydrid in Alkohol bei gewöhnlicher Temperatur mit Alkali neutralisiert und die Lösung sofort angesäuert, so geht es in Monoacetylderivat über, d.h. 1 Hydroxyl ist mit der Acetylgruppe fest (dasselbe sei OH^I bezeichnet), das andere Hydroxyl dagegen sehr lose verbunden (letzteres sei OH^{II} benannt). Bei der Acetylierung wird gleichzeitig Wasser der Carboxylgruppe abgespalten, sodass eine Substanz vom Fp. 318° entsteht. Beim Zerfall dieses Anhydrids geht es unter gleichzeitiger Abspaltung der Acetylgruppe des OH^{II} in 2 Mol freie Säuren über.

Sapogeninmethylester verbraucht durch Oxydation mit Chromsäure 1 Mol Sauerstoff und liefert Diketonmethylester (Fp. $182-183^\circ$) von der Zusammensetzung $\text{C}_{37}\text{H}_{56}\text{O}_4$ über, sodass die beiden Hydroxyle sekundäre alkohol. Hydroxyle darstellen. Diese Substanz zeigt weder Liebermannsche, noch die Jodoform-, noch die Legalsche Reaktion, sodass die Gruppe $-\text{CO}-\text{CH}_3$ nicht vorhanden ist. Sie zeigt die Reddelien-Reaktion, bleibt aber durch Reduktion nach Clemmensen unverändert, sodass das Keton ein $\Delta\alpha,\beta$ -Keton ist. Durch Einwirkung von Hydroxylamin wird das Dioxim $\text{C}_{37}\text{H}_{58}\text{O}_4\text{N}_2$ (Zp. 237°) gebildet, aber nicht ein aus $\Delta\alpha,\beta$ -Keton erhältliches Oxaminoxim. Daher wird vermutlich ein Carbonyl des Ketonesters neben der konjugierten Doppelbindung in folgender Weise gebunden sein:

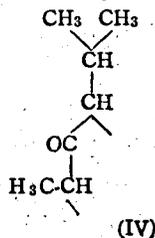
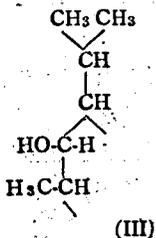


Da dieses Keton keine Osazon-, Pyrrol-, Pyrazolinreaktion gibt, so werden die beiden Carbonylgruppen nicht näher als in der 1.5-Stellung sein. Mit Semicarbazid bildet dieses Keton ein Monosemicarbazon $\text{C}_{38}\text{H}_{56}\text{O}_4\text{N}_3$. Wie schon oben darauf hingewiesen worden ist, widersteht dieses OH^I der Acetylierung.

1-Isopropyl-5-methylcyclohexanon (A. Koetz: A. **350**, 208 [1906]) (I) bildet kein Semicarbazon und Benzhydrol (Weil: B. **32**, [1909]) (II) widersteht der Acetylierung.



Daher wird dem Panaxsapogenin (III) und dem Diketon (IV) die folgende Gruppierung in ihrer Konstitution zukommen:

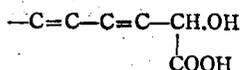


Durch Verseifung geht der Monoacetylsapogeninmethylester $C_{33}H_{62}O_5$ (Fp. 221°) unter Abspaltung der Acetylgruppe in Sapogeninmethylester über. Dagegen wandeln sich Sapogenin, Acetylsapogenin und Diacetylsapogeninanhydrid durch Erhitzen mit Alkali in α -Iso-Panax-Sapogenin (Fp. 293°) um. Letzteres zeigt die Liebermannsche Reaktion. Sapogeninmethylester und Diketonmethylester werden durch Alkali nicht verändert, d.h. durch Blokierung der Carboxylgruppe mit Methylrest findet keine Isomerisation statt, während freie Säuren durch Alkali isomerisiert werden.

Sapogenin wird durch langes Kochen mit HCl nicht verändert, aber beim Zusatz von viel Methylalkohol und Einleiten von HCl-Gas geht es in β -Iso-Panaxsapogenin (Fp. 268°) von der Formel $C_{36}H_{68}O_4$ über. Aber da dasselbe keine Liebermannsche Reaktion zeigt, ist es verschieden von α -Isosapogenin. Da Diphenylurethan, Acetyl-derivate die Liebermannsche Reaktion nicht zeigen, scheint im Hydroxyl eine Veränderung eingetreten zu sein.

Unterhalb 130° reagieren Acetylmethylester und Diketonmethylester in der Methoxylbestimmung nach Zeisel nicht; die Zersetzung beginnt erst bei 160° , wobei Nebenreaktionen eintreten. Dagegen reagiert Sapogeninmethylester glatt bei 130° , d.h. zwischen OH^I -Gruppe und $COOH$ -Gruppe besteht eine enge Beziehung.

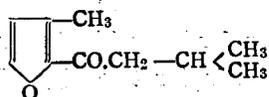
Beim Erhitzen von Sapogenin mit Schwefelsäure auf 150° wird etwa der Hälfte 1 Mol entsprechende Menge CO-Gas entwickelt. Durch Erhitzen von Diketonmethylester auf 300° werden etwa 20% eines Mol an CO-Gas gebildet. Aber wie schon oben dargelegt worden ist, färbt Sapogeninmethylester durch Thionylchlorid zuerst schwach rot, dann rot, später braun. Sapogenin mit freiem Carboxyl wird dagegen unter Harzbildung sofort braun. Daher möchte ich die Schlussfolgerung ziehen, dass Sapogenin eine α -Oxysäure, das Keton eine α -Ketosäure ist. Dass nach Acetylierung des OH^I dessen Methylester der Zeiselschen Reaktion widersteht, ist wohl durch obige Schlussfolgerung zu erklären. Die Beziehung zwischen OH^I und Carboxyl im Sapogenin wird schematisch wie folgt darzustellen sein:



Wie schon oben darauf hingewiesen worden ist, kann man annehmen, dass OH^{II} mit $COOH$ in enger Beziehung steht, da aber Pyrrol- und Pyrazolinreaktionen negativ sind, so wird ihre gegenseitige Stellung nicht näher als die 1.5-Stellung sein.

Kurz ist Panaxsapogenin eine Carbonsäure mit 2 sekundär alkoholischen Hydroxylgruppen, die aber keine nähere als die 1.5-Stellung einnehmen. Ferner bildet 1 Hydroxyl mit dem Carboxyl eine α -Oxysäure, die eine konjugierte Doppelbindung (vom Carboxyl gerechnet) in β , γ -Stellung hat, während das andere Hydroxyl am Kohlenstoff zwischen den Methyl- und Isopropylgruppe tragenden Kohlenstoffatomen, d.h. in keiner näheren als 1.5-Stellung bezgl. Carboxyl zu haften scheint. Aus dem unten angegebenen Schema ist dies am besten ersichtlich:

Hierin ist das mit OH^I bezeichnete Hydroxyl leicht, das mit OH^{II} bezeichnete schwer acetylierbar; die Doppelbindungen sind in Bezug auf Carboxyl konjugiert und befinden sich in β , γ - und δ , ϵ -Stellungen. Ferner wurde darauf hingewiesen, dass das durch Oxydation des Sapogeninmethylesters erhaltene Keton nach Clemmensen nicht reduziert wird und nur ein Oxim bildet. Dies wurde durch die vorliegende Doppelbindung in α , β - und γ , δ -Stellung erklärt. Diese Annahme im vorigen Bericht wird durch Folgendes bestätigt. Das Elsholtzia Keton, dem die folgende Konstitution



zukommt, bildet nämlich kein Oxaminoxim, sondern nur Oxim und ist nach Clemmensen äusserst schwer reduzierbar (Y. Asahina und Y. Murayama: Jour. Pharm. Soc. Jap. **390**, 885; Y. Asahina und T. Kariyone: loc. cit. **431**, 1) und kann nur nach Wolffscher Methode reduziert werden. (M. Asano: loc. cit. **454**, 999).

Das aus der Rinde von *Magnolia obovata*, Thunb. erhaltene Machilol, Fp. 83°, (Dr. Y. Sugii hat es zuerst isoliert. loc. cit. **582**, 709 [1930]) wird durch Thionylchlorid pomeranzenrot gefärbt und scheint dabei zu verharzen. Dass Sesquiterpenalkohole durch Thionylchlorid verharzen, wird dadurch wieder bestätigt.

Auf Grund der Tatsache, dass Thionylchlorid das Panaxsapogenin braun, Cholesterin aber grün färbt, darauf hingewiesen, dass die beiden Substanzen mehr oder minder voneinander verschieden seien. Diese Beziehungen wurden durch Dehydrierungsreaktionen mittelst Selen klargelegt.

Wird nämlich Panaxsapogenin mit gleicher Menge Selen 70 Stunden auf 330~360° erhitzt und die Reaktionsmasse mit Äther extrahiert, so werden 56% des Ätherextraktes vom Sapogenin erhalten. Der Extrakt stellt ein mit Kristallen durchsetztes Oel dar und enthält 2,6% Kristalle. Aus Chloroform wurden 0,3% eines bei 300° schmelzenden Kristallpulvers erhalten. Die Substanz wurde zwar nicht analysiert, aber dem Schmelzpunkte nach ist sie eher dem Kohlenwasserstoff $\text{C}_{30}\text{H}_{22}$ (Fp. 307°), der von K. Beaucourt (C. **1930**. I. 3183) durch Erhitzen der aus dem Olibanum erhaltenen Boswellinsäure mit Selen dargestellt wurde, näher als dem Körper $\text{C}_{30}\text{H}_{18(20)}\text{O}$ (Fp. 272~275°), den K. Rehorst (B. **65**, 519 [1929]) aus dem Zuckerrübensapogenin mit Selen bekam.

Die von Kristallen abfiltrierte Mutterlauge wurde unter 12mm fraktioniert, wobei die folgenden Fraktionen (Ausbeuten mit Bezug auf Sapogenin) gewonnen wurden:

I.	70~100°	0.5%
II.	100~150°	12.56%
III.	150~170°	8.90%

Die Fraktion II. wurde über Na wiederholt destilliert, wobei fast alles zwischen 125~145° übergang. Das Pikrat dieses Anteils (Fp. 127°) bildet pomeranzengelbe

Nadeln und hat nach der Analyse die Zusammensetzung $C_{19}H_{17}O_7N_3$ und ist das Sapotalinpikrat von L. Ruzicka und A. van Veen [Zeitschrift physiol. Chem. **184**, 69 (1929)]. Aber darin, dass die unter 100° übergehende Fraktion gering ist, die Hauptfraktion aber bei $100\sim 150^\circ$ destilliert und dass der Ätherextrakt von Kristallen durchsetzt ist, hat es Ähnlichkeit mit dem von Ruzicka bearbeiteten Sapogenin, besonders Zuckerrübensapogenin und Ursolsäure. Aus der Fraktion III wurde in gleicher Weise ein Pikrat in pomeranzenroten Nadeln vom Fp. 130° erhalten. Zuzufolge Analyse hat es die Zusammensetzung $C_{20}H_{19}O_7N_3$ und ist um $2,5^\circ$ niedriger als das Nebenprodukt des von Beaucourt durch Erhitzen der Boswellinsäure mit Selen erhaltenen Sapotalins, nämlich als Tetramethylnaphthalinpikrat vom Fp. $132,5^\circ$, wird aber wahrscheinlich damit identisch sein.

Panaxsapogenin gehört wie viele Arten von Sapogenin zu einer Klasse von Triterpenverbindungen, die beim Erhitzen mit Selen Sapotalin bildet und scheint demnach einen vom Cholesterin verschiedenen Kern zu haben und ist dem Zuckerrübensapogenin und dem Sapogenin der Ursolsäure sowie der Boswellinsäure, die eine Harzsäure darstellt, überaus ähnlich.

Beim Kochen von Panaxsapogenin mit Ameisensäure von $D^{20}=1,215$ (dieses spezif. Gewicht ist strenge innezuhalten) geht der grösste Teil in Lösung, während ein Teil sich dabei verharzt. Beim Umkristallisieren dieses harzähnlichen Körpers aus Eisessig werden farblose Prismen vom Fp. $243,5^\circ$ erhalten. Derselbe wird Repenin genannt. Der aus der Mutterlauge des Repenin erhaltene Anteil ist nicht kristallinisch und kann aus den verschiedensten Lösungsmitteln nicht kristallisiert zu bekommen.

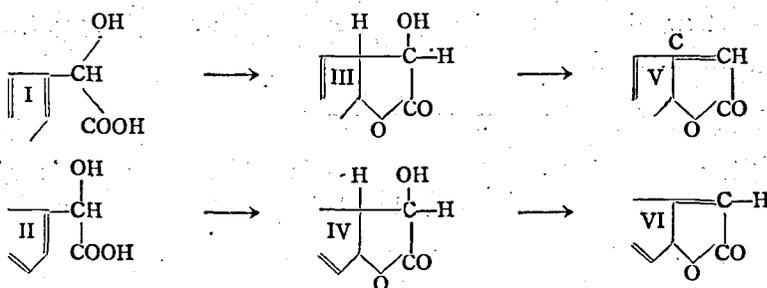
Repenin hat die Zusammensetzung $C_{23(24)}H_{36(40)}O_3$. $[\alpha]_D^{20}=+67,54^\circ$. Es ist leicht in Chloroform, ziemlich löslich in Äther und Eisessig, schwer löslich in Methylalkohol, aber unlöslich in Wasser. Mit Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure gibt es zuerst eine klare rote Färbung, die aber bald verschwindet. Die Legalsche Reaktion ist negativ; mit Eisenchlorid gibt der Körper keine Färbung. Thionylchlorid reagiert gar nicht damit, auch zeigt es keine Färbung (Sapogenin wird sofort braun gefärbt). Sowohl in der Kälte als auch in der Hitze wird Alkali von dem Körper gebunden. (Sapogenin neutralisiert in der Hitze nicht). Nach Zerewitinoff lässt sich nur 1 Hydroxyl nachweisen. Der Körper ist demnach ein Oxylakton. Durch Diazomethan wird es methyliert und liefert eine Verbindung $C_{21(25)}H_{38(42)}O_3$ (Fp. $161\sim 164^\circ$), $[\alpha]_D^{20}=+93,22^\circ$. Doch bildet sich dieser Äther nicht durch Salzsäure und Methylalkohol. Auch lässt sich dieser Methyläther nicht durch Erhitzen mit Alkali zersetzen und Hydroxylgruppen sind darin nach Zerewitinoff nicht nachweisbar. Auch lässt sich ein Phenylurethan von Repenin (Fp. 230°) von der Zusammensetzung $C_{30(31)}H_{41(45)}O_4N$ herstellen. Demnach scheint die Hydroxylgruppe des Repenins phenolisch zu sein, doch muss dieser Punkt noch eingehender studiert werden.

Da Repenin mit Essigsäureanhydrid keine Acetylverbindung liefert, so ist dies

ein Leichen, dass darin OH^{I} nicht mehr vorhanden ist, daher ist das phenolische Hydroxyl im Sapogenin durch Veränderung des mit Essigsäureanhydrid nicht acetylierbaren OH^{II} entstanden.

Durch starkes Erhitzen des Repenins mit Alkali und vorsichtigen Zusatz von Säure wird Isorepenin $\text{C}_{23(24)}\text{H}_{38(40)}\text{O}_3$ vom Fp. 293~294° erhalten. Der Laktoring ist nicht aufspaltbar, sodass hier r-Lakton vorliegen wird.

Nach diesen Ergebnissen ist bei der Bildung von Repenin aus dem Sapogenin anzunehmen, dass zunächst Sapogenin (I oder II) in α -Oxy- γ -Lakton (III oder IV) übergeht und letzteres durch Dehydratisierung in Repenin übergeht.



Dann müsste Repenin ein $\Delta\alpha, \beta$ -Lakton sein und entweder V oder VI darstellen. Letzteres müsste eine nur schwache Legalsche Reaktion und die Tollenssche Reaktion nur allmählich geben. [W. Jacobs, A. Hoffmann und E. Gustus: Jour. Biol. Chem. **70**, 1 (1926)]. Aber Repenin zeigt beide Reaktionen nicht. Obgleich es weder Brom noch Permanganatlösung entfärbt, wird es durch katalytische Reduktion in Dihydrorepenin $\text{C}_{23(24)}\text{H}_{38(42)}\text{O}_3$ (Fp. 234°) übergeführt. Da Repenin und der Methyläther nach Hanus ungefähr $\overline{\text{I}}$ aufweisen, so ist es richtiger, darin die Doppelbindung nach wie vor als konjugiert anzunehmen, so dass dem Repenin die Formel V, mithin dem Sapogenin die Formel I zuzuschreiben wäre.

Das Aglykon der Digitalisglukoside ist ein Oxylakton mit C_{23} . (Beispiel: Digitoxigenin $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_4$. A. Windaus: C. **1927**, I. 2912). Auch das von mir erhaltene Repenin ist ein Oxylakton mit C_{23} oder C_{24} . Es ist jedenfalls sehr bemerkenswert, dass aus einem ganz verschiedenen Sapogenin eine dem Digitalisbestandteil naheliegende Substanz erhalten wurde. Auch das kürzlich von A. Butenandt (C. **1930**, I. 700) aus Schwangerschaftsharn isolierte Sexualhormon Progynon $\text{C}_{23(24)}\text{H}_{38(32)}\text{O}_3$ ist ebenfalls ein mit meiner Substanz sehr verwandtes Oxylakton (Fp. 240°).

Wird nach der Kalischmelze des Sapogenins dem schwer wasserlöslichen Anteile des Schmelzgutes Säure zugesetzt, so scheidet sich eine Substanz aus, die aus Methylalkohol Kristalle vom Fp. 223~226° liefert. Der Mischprobe zufolge ist diese Substanz vom Repenin verschieden. Dieselbe entspricht der Formel $\text{C}_{29}\text{H}_{38}\text{O}_3$ und entfärbt weder Brom noch Permanganat. Mit Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure wird keine Färbung angenommen, ebenso nicht mit Eisenchloridlösung. Sowohl in

der Kälte als auch in der Wärme wird Alkali gebunden, auch wird der Körper durch Essigsäureanhydrid nicht acetyliert. Wahrscheinlich ist derselbe wie Repenin ein Oxylakton, nur geht derselbe beim Kochen mit Essigsäureanhydrid in ein Isomer (Fp. 196) über. Durch blosses Erhitzen dieses Körpers auf 230° bildet sich gleichfalls das Isomer vom Fp. 196°.

Wird die vom schwer löslichen Körper abfiltrierte wässrige Lösung der Kalischmelze angesäuert und der Wasserdampfdestillation unterworfen, so geht eine capronsäureartige flüchtige Säure über. Der aus dem Destillationsrückstande in Äther übergehende Anteil wird durch Ferrichlorid blutrot gefärbt und eine β -ketoncarbon-säureartige Substanz, die wegen geringer Menge nicht näher studiert werden konnte, konnte nachgewiesen werden.

23. On the preparation of orthonitro-benzoic acid by electrolytic oxidation, potassium permanganate as catalyser. By G. Kawada.