

衛生試驗所彙報

第四十二號

內務省衛生試驗所

昭和八年三月

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

昭和八年三月

凡 例

キ ロ グ ラ ム	kg
グ ラ ム	g
ミ リ グ ラ ム	mg
プ ロ セ ン ト	%
キ ロ メ ー ト ル	km
メ ー ト ル	m
セ ン チ メ ー ト ル	cm
ミ リ メ ー ト ル	mm
リ ッ ト ル	l
立 方 セ ン チ メ ー ト ル	cc
平 方 セ ン チ メ ー ト ル	qcm
分 解 點	Zp
熔 融 點	Fp
沸 騰 點	Kp
減 壓 の 沸 騰 點	Kp ₁₀ Kp ₁₅
比 重	D D ₄ ²⁰
定 規 溶 液	n- n _D ¹⁰ - n _D ⁶⁰ -

目 次

	頁
1. チヨウセンアサガホ屬各種の栽培並に アルカロイド製造試験	劉 米 達 夫 若 林 榮 四 郎 寺 崎 勇
2. 葡萄糖の電解酸化によるグルコン酸石 灰の製造試験成績	藤 岡 忠 仁 長 尾 清
3. 合成エフェドリンの製造法に就て(第一報)	近 藤 龍 田 中 振 爾
4. 2-フェニルキノリン-4-カルボン酸(キノフェン) の製造試験成績(其二)	田 中 穰 宮 永 謙 介 神 谷 正 夫
5. アルゼノベンゾール類の調査試験(第一報)	伊 東 幹 愛 郎 一 倉 英 二 郎 柴 倉 島 雄 彦 霜 田 文 彦
6. グアヤコールの製造に就て(第一報) 已知製造法の批判及二三の實驗	青 山 新 次 郎 七 井 綱 三 小 林 繁
7. 合成エフェドリンの製造法に就て(第二報)	篠 崎 好 三
8. アミノ安息香酸エチルの電解的製法に就て	河 田 五 郎 市
9. 活性炭の研究(其二) 活性炭の製造法に就て	勝 田 泰 岡 小 林 政 藏 小 林 俊 爾
10. 和漢驅蟲藥の殺蟲効力に關する試験	劉 米 達 夫 若 佐 藤 輝 夫 寺 崎 勇
11. 酒精劑の試験法	劉 米 達 夫 大 倉 菊 枝
12. 大風子油に就て(其三) 大風子油の製造試験成績(其二)	近 藤 龍 小 林 隆 治 藤 林 隆 治
13. 過酸化水素水安定劑に就て(第一報)	近 藤 龍 穗 波 初 臣

14. 2-フェニルキノリン-4-カルボン酸(キノフェン)
 の製造試験成績(其三)
 キノフェンの誘導體に就て……………田水 中 穰
 豊 野 辰 次
 田 松 夫 ……190
15. ベンチダンの製造試験……………田 中 穰
 神 谷 正 夫 ……202
16. 邦産及び外國産阿片を原料とせる阿片
 アルカロイド鹽酸鹽の藥理學的比較試験……………伊 東 幹 愛
 一 倉 英 二 郎
 柴 田 島 義 雄
 霜 汪 文 齋 淵 ……206
17. フェナセチンの製造に就て(第一報)
 已知製造法に關する調査……………青 山 新 次 郎
 江 口 二 郎 ……222
18. フェナセチンの製造に就て(第二報)
 バラニトロフェネトールとバラニトロクロル
 ベンゾールの混合物の凝固點曲線……………青 山 新 次 郎
 田 代 長 司 ……233
19. フェナセチンの製造に就て(第三報)
 バラニトロクロルベンゾールよりバラニトロ
 フェネトールの製造に就て……………青 山 新 次 郎
 七 井 綱 三
 森 田 一 貫 ……235
20. 新案攪拌器……………青 山 新 次 郎…240
21. 歐文抄録

衛生試験所彙報

第四十二號

チヨウセンアサガホ屬各種の栽培竝に アルカロイド製造試験

技 師 刈 米 達 夫
技 手 若 林 榮 四 郎
助 手 寺 崎 勇

チヨウセンアサガホ屬 (Datura) 諸種植物の種子はアトロピン及びスコポラミンの製造原料に用ひられ本邦に於ても數年前其製造行はれ福島縣下にシロバナ洋種チヨウセンアサガホ *Datura Stramonium* 及び種名不詳の1種大規模に栽培されたることあり。余等は同屬植物下記6種に就て其栽培竝に製藥上の得失に就て比較研究せり。

チヨウセンアサガホ	<i>Datura alba</i> Nees.
ハリナシチヨウセンアサガホ	<i>D. inermis</i> Jacq.
ケチヨウセンアサガホ	<i>D. Metel</i> L.
アメリカチヨウセンアサガホ	<i>D. meteloides</i> DC.
白花洋種チヨウセンアサガホ	<i>D. Stramonium</i> L.
洋種チヨウセンアサガホ	<i>D. Tatula</i> L.

是等の6種の種子に就てアルカロイド及び脂肪含量を測定するに次の如し。

	主アルカロイド	アルカロイド含量(%)	脂肪含量(%)
チヨウセンアサガホ	スコポラミン	0.32	6.69
ケチヨウセンアサガホ	”	0.28	12.87
アメリカチヨウセンアサガホ	”	0.27	15.52
洋種チヨウセンアサガホ	ヒヨスチアミン	0.17	18.1
白花洋種チヨウセンアサガホ	”	0.20	17.06
ハリナシチヨウセンアサガホ	”	0.15	16.55

是等に就て栽培成績を表示すれば次の如し。

	種子反収 (kg)	栽培上の得失
チヨウセンアサガホ	68	開花期晩く降霜期迄に成熟せざる果實多し。
ケチヨウセンアサガホ	77	収量稍、良きも果皮破れて種子落ち易し。
アメリカチヨウセンアサガホ	15	収量少く實際上の栽培に適せず。
洋種チヨウセンアサガホ	150	栽培上著しき缺點を認めず。
白花洋種チヨウセンアサガホ	143	前種と全く同様なり。
ハリナンチヨウセンアサガホ	—	果實に刺無きを以て採収に便なり。収量稍、劣る。

上記の成績を綜合するにアトロピン原料としては洋種チヨウセンアサガホ及び白花洋種チヨウセンアサガホ、スコポラミン原料としてはケチヨウセンアサガホ最も適せり。

各種脂肪油の性状次の如し。

	色	比重(15°)	酸 数	鹼化 数	ヨード数
チヨウセンアサガホ	帯緑黄色	0.9233	6.16	179	111.4
ケチヨウセンアサガホ	”	0.9239	8.07	182	123.4
アメリカチヨウセンアサガホ	”	—	—	—	—
洋種チヨウセンアサガホ	淡黄色	0.9239	5.52	185	120.5
白花洋種チヨウセンアサガホ	”	0.9243	10.2	183	122.9
ハリナンチヨウセンアサガホ	”	0.9038	2.96	168	100.1

(1) 白花洋種チヨウセンアサガホ種子より硫酸アトロピンの製造

(1) ヒヨスチアミンの製造

白花洋種チヨウセンアサガホ種子を粉碎し 10kg にガソリン 4l を加へ1夜放置後水圧器にて壓搾し、残渣に更にガソリン 3l を加へ壓搾し、脱脂末 8.4kg を得たり。之に10%炭酸ソーダ溶液 5l を加へて均等に浸潤せしめ風乾後約 40l のベンゾールを3回に分ち温浸し、ベンゾール液を合併濾過し初めは常壓、次に減壓の下にベンゾールを回収し濃稠ならざる程度に濃縮し5%硫酸 1.5l を加へ數時間攪拌したる後酸層を分取濾過し、30%強アンモニア水にて弱酸性に至るまで中和し、少量のクロロホルムにて洗滌し、強アンモニア水 300cc を加へクロロホルム 450cc を3回に分ち加へよく

振盪しクロロホルム層を分取し、燒芒硝にて脱水したる後クロロホルムを回収し放冷すれば粗ヒヨスチアミンの結晶析出す。結晶を吸引濾過し母液を濃縮すれば更に第二次結晶析出す。

	收量(g)	收得率(%)	融點
第一回結晶	17.4	0.174	102°
第二回結晶	6.0	0.06	52~80°

(2) アトロピンに轉化

此の操作より後の工程は大體に於て臨時製藥報告硫酸アトロピン製造試験成績の方法によれり。(藥雜大正4年847;5年643;12年55參照)

乾燥アトロピン 17.4g を無水アルコール 90cc に溶解し無水アルコール製苛性ソーダ溶液 (0.4%) 85cc を加へ 15° にて1時間放置したる後、炭酸ガスを通じ此處に析出せる炭酸ソーダを濾過す。濾液を減壓にて濃縮し冷後 5~6 倍の水を加ふれば翌日に至りアトロピンの結晶析出す。之を吸引濾過す。

收量 14g 融點 115°

ヒヨスチアミンの約 80% がアトロピンに轉化せり。同様にして前記第二回結晶より 2.0g 融點 110° のアトロピンを製す。

(3) 硫酸アトロピンの製造

乾燥アトロピン 16g を粉末とし對應量の冷無水アルコール製硫酸 (10%) 中に溶解したる後アルコールを溜去し不純物を去る爲に残留物を沸騰アセトン 60g を以て温浸し吸引濾過する事2回にして残留せる結晶を加温し附着せるアセトンを去り5倍量の無水アルコール中に熱溶し濾過後沸騰アセトンを徐々に加へて放冷し生ずる結晶を濾取し乾燥す。

收量 10.0g 融點 191°

原料よりの收得率 0.1% なり。

(2) ケチヨウセンアサガホ種子よりフロム水素酸スコポラミンの製造

(1) スコポラミンの製造

ケチヨウセンアサガホ種子を粉碎し 10kg にガソリン 5l を加へて1夜放置後水壓器にて壓搾し残渣に更にガソリン 3.5l を加へ壓搾し、脱脂末に 10% 炭酸ソーダ溶

液 8l を加へ浸潤せしめ爾後ヒヨスチアミンの製造と同様の操作にて褐黄色シロツブ状の粗スコポラミンを得。

収量 20g 0.2%

(2) ブロム水素酸スコポラミンの製造

粗スコポラミン 20g を同量の無水アルコールに溶解し無水アルコール製ブロム水素酸 (52%) を以て中和す。之に結晶核を加へ氷室に放置すれば漸次結晶析出す。之を吸引濾過し結晶をアセトンにて洗滌したる後同量の水に溶解し炭末を加へ加温濾過し減壓にて濃縮し氷室に放置すれば結晶析出す。結晶を吸引濾過し母液を濃縮すれば第二次結晶析出す。

	収量(g)	収得率(%)	融點
第一回結晶	4.7	0.049	193~194°
第二回結晶	0.5	0.005	180°

第二回結晶は更に精製し合計 5g の薬局方適合のブロム水素酸スコポラミンを得たり。原料よりの収得率 0.05% なり。

(3) 種子油に就て

上記アルカロイド製造副産物たる種子油は其量白花洋種チヨウセンアサガホに於て 17%、ケチヨウセンアサガホに於て 13% に達するを以て其利用上アルカロイドを含有するや否やを確め置かざるべからず。故に其脂肪油 1 滴を猫の眼に點じ瞳孔の散大を検す。尙對照試験としてアトロピン及スコポラミンの遊離鹽基 0.01% 及び 0.005% を含有する脂肪油に就て試験を行へり。

	猫の眼に對する反應
白花洋種チヨウセンアサガホ油	-
同上, アトロピン 0.005% 含有	-
同上, アトロピン 0.01% 含有	+
ケチヨウセンアサガホ油	-
同上, スコポラミン 0.005% 含有	-
同上, スコポラミン 0.01% 含有	+

猶脂肪油 20g をエーテル 50cc にて稀釋し稀鹽酸 10cc にて 1 回, 次に 5cc にて

2 回振盪し酸性液を合しアンモニア水15ccを加へてアルカリ性としクロロホルム10ccにて1回次に5ccにて2回振盪しクロロホルムを合して蒸溜し其残留物に就て次の試験を行ひたり。

- (1) 残留物に就て Vitali 反應
- (2) 残留物のマイエル試薬に對する反應

對照試験は前と同じくアルカロイド 0.005% 及 0.01%溶液に就て試みたり。

	マイエル試薬	ビタリ反應
白花洋種チヨウセンアサガホ油	—	—
同上, アトロピン 0.005%含有	+	+
同上, アトロピン 0.01%含有	+	+
ケチヨウセンアサガホ油	—	—
同上, スコボラミン 0.005%含有	+	+
同上, スコボラミン 0.01%含有	+	+

以上の結果によればチヨウセンアサガホ種子油にはアルカロイドの含有を認むるを得ず。石鹼原料等に使用し有害の恐れ無かるべし。

葡萄糖の電解酸化によるグルコン酸 石灰の製造試験成績

技 師 藤 岡 忠 仁
助 手 長 尾 清

グルコン酸石灰は既にカルチウムサンド、カルチコール及びサンカー等の商品名にて市場に出現し補強劑、止血劑、榮養神經系障害治癒劑若しくは消炎劑並びに分泌制止劑として粉末、錠劑、沸騰錠劑及び靜脈並びに筋肉注射用劑として使用せられ近時益々其の需要を増加するものの如し。

予等は久しく葡萄糖並びに其の他の炭水化物の電解酸化に關し攻究を重ねつつありしが茲に其のグルコン酸石灰の製造に關する部分のみを採録して報告せんとす。此の物の純化學的製造法及び醱酵による製造法に關しては既に諸文獻の存するあれば敢て茲には論ぜず。ただ予等が本電解酸化に關して攻究中偶々 Ind. and Eng. Chem 24, 375—378(1932)に H. S. Isbell, Harriet L. Frush 及び F. J. Bates 氏等の之に關する發表ありたれば予等の得たる成績と對比する關係上その主要なる點を次に摘録せん。

氏等は 5 gallon の水冷器を附したる圓筒様電解槽に 4 個宛の黒鉛製陰極棒及び陽極棒を交互に配置せり (直徑 1 inch. 長さ 12 inch)。

電解液は 2.7kg の結晶無水葡萄糖と 0.75kg の CaCO_3 及び 375g の Br_2 を 15l の水に溶解せるものにして之を 10 Amp 即ち 1.7Amp の電流密度を以て電解せり。此の時の電槽壓は 6 ボルトにして溫度は 55° なりしといふ。かくして 3 日間電解を繼續したる後 5l だけ内容物を取り出し析出せるグルコン酸石灰の結晶を濾別し洗滌し濾液及び洗滌液は之を合して更に 806g の葡萄糖と 225g の CaCO_3 と共に電解槽に返送せり。爾後 1 日 1 回同様の操作を繰り返しつつ電解を繼續する事 30 日にして電解を終止し電解液の全部を濾過せり。その濾液には猶 1.88kg の葡萄糖を残せりといふ。故に之を更に電解し電流の理論量 560 Amp を通じたる後生成グルコン酸石灰を濾別し濾

液及洗滌液は之を濃縮してグルコン酸石灰を析出せしめたり。此の母液中には猶若干のグルコン酸石灰が含有せられたるを以て之を回収すべく氏等は 1.5kg の消石灰を加へて CaO との鹽基性鹽を作り之を濾別したる後炭酸ガスを用ひてグルコン酸石灰液を遊離し之を CaCO₃ と濾別し次に濃縮して又 2.21kg のグルコン酸石灰を得たり。以上の各操作に於ける收得物を合して再結晶に附したる結果は全量 29.84kg の純製品となり之を使用葡萄糖につきて算定すれば理論數の 85% に達すと謂へり。

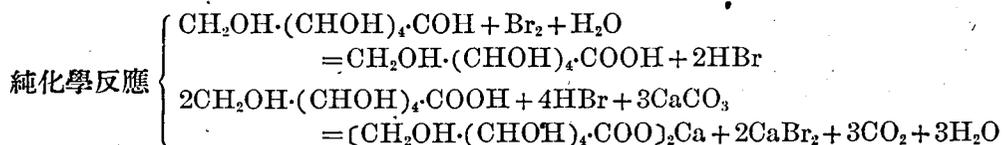
此を予等の得たる結果に比較すれば自ら異同あり。概言すれば第一に電解槽の構造に於て異なり従つて電流濃度電解溫度及び電槽壓に於て相違す。第二に電解生成液よりグルコン酸石灰の結晶を析出せしむる操作に於て著しき相違を見る。即ち彼等は最後の電解液よりグルコン酸石灰を CaO との鹽基性鹽として分離し更に CO₂ にての操作及び濾過洗滌濃縮等の諸操作を重ねたるに反し予等は適量の有機溶劑を加ふる事によりて最も簡単に結晶を析出せしめ得たり。然も彼等の如く電解槽内に於てグルコン酸石灰の結晶を作らしむる事は事實上極めて不便なり。予等は之等の諸點に關し特に詳細なる研究を行ひたる結果後述にもある如く本製造の主要なる行程は電解酸化自身に非ずして寧ろ結晶法なる事を確め得たり。

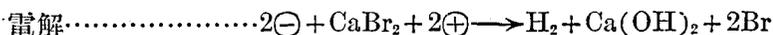
葡萄糖の電解酸化

電解酸化の理論

本電解酸化の理論は極めて明瞭にして一言之を明かにすれば Br₂ 若しくは Cl₂ によりし從來の化學法を電解槽内に於て行はしむるにありと言ふべし。即ち Br₂ 若しくは Cl₂ の鹽類を電解する事によりて絶えず新鮮なる Br₂ 若しくは Cl₂ を供給するにあり。故に純化學的酸化に必要な如き多量の Br₂ 若しくは Cl₂ を要せず單に一少量の Ca Br₂ 若しくは CaCl₂ を添加するのみにて極めて多量の葡萄糖を酸化し得る點に本法の特色あり。

之を化學方程式にて示せば次の如し。





かくて陰極には $\text{Ca}(\text{OH})_2$ を生じ陽極には Br_2 を再生す。然れども実際には陰極面に $\text{Ca}(\text{OH})_2$ の沈着する事なし。即ち一旦生成したる $\text{Ca}(\text{OH})_2$ は葡萄糖溶液中に溶解し去るか或は生成グルコン酸を中和してグルコン酸石灰となるか、若しくは陽極に再生せる Br に作用して Ca -Hypobromit となり葡萄糖の酸化に參與す。特に第三の Hypobromit の生成説は後述 Willstätter 氏が Hypojodit を以て葡萄糖を定量したる事に徴しても最も合理的なるべし。(後述葡萄糖の定量法参照)

上記の反應式に従へば 1 モルの葡萄糖は 1 モルの Br_2 を要す。換言すれば 1 モルの葡萄糖をグルコン酸にまで酸化せんには 2 ファラデーの電氣量を要す。即ち無水葡萄糖 180g に對し 53.63 アンペア時の電流にて無水のグルコン酸石灰 215g を製造し得。但し本電解酸化によりて生成するグルコン酸石灰の分子式に關しては從來文獻に記載せられたる $\text{Ca}(\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_7)_2$, $\text{Ca}(\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_7)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 及び $\text{Ca}(\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_7)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ の中の何れを採るべきかは未だ決定せず。その結晶に際しての條件並びに乾燥等によりて種々異なる結晶水を取るべき事は想像に難からずと雖予等は本報告を通じて假りに $\text{Ca}(\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_7)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ を採用し以て計算の基準となせり。蓋し之を無水となすも或は $2\text{H}_2\text{O}$ の結晶水となすも其の誤差は僅か 3~4% に過ぎざればなり。

上記反應式中に Br_2 若しくは CaBr_2 のみを掲げて Cl_2 及び CaCl_2 を省略せるは鹽化物使用による本電解酸化は常に不成績にして報告に値せざればなり。 J_2 若しくは Br_2 及び其等の鹽類の極めて有功なるに反し Cl_2 及び其の鹽類のかく無功なるは特に留意に價すべき事を附記す。

電解液の組成定量法

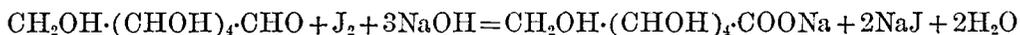
電解酸化の推移を知らんには先づ電解液の組成の變化を知らざるべからず。之れが爲に予等は次の如く (1) 葡萄糖 (2) CaBr_2 (3) グルコン酸石灰の定量法を定めたり。

(1) 葡萄糖の定量

之に關しては既にフェーリング液による定量法あれど予等の場合の如く短時間に數多の試料をば最も迅速に然も正確に定量せざるべからざる場合には不適當なり。

故に予等は R. Willstätter 氏及 G. Schudel 兩氏が B. 51, 780 (1918) に記述せる

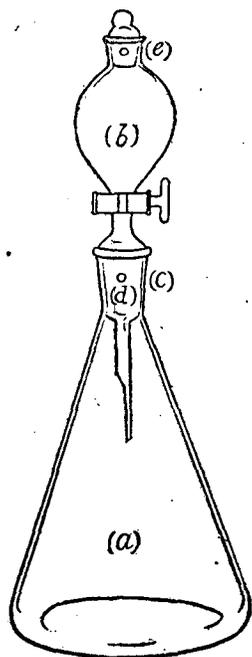
Hypoiodit 法を採用せり。それによればアルカリ性の Hypoiodit は Ketose には作用せずして Aldose にのみ酸化作用をなし葡萄糖の場合には完全にグルコン酸にまで酸化すといふ。即ち次の反應式



の如く J_2 は弱アルカリ性溶液に於て定量的に葡萄糖を酸化してグルコン酸ソーダを作る。かくの如く本法の原理は予等が先に電解酸化の理論に於て想像したる Ca-Hypobromit のそれによく類似す。然も只今の場合は弱アルカリ性を必要とし電解酸化の場合は CaCO_3 による中性を必要とする點は面白き事實なり。

上記反應式によれば $\frac{1}{10}$ の沃度定規液 1l は葡萄糖の $\frac{1}{20}$ モル即ちその 9.0g に比適す。又 $\frac{1}{10}$ の沃度液 1l に相當する葡萄糖液は $\frac{1}{10}$ のアルカリ 1.5l を必要とす。實際には葡萄糖の量に相當する沃度の約 2 倍量とアルカリの 1.5 倍量とを使用するを可とす。此の定量に於て特に留意すべきはアルカリ性に過ぎざるべき事にして Willstätter 氏等の記述せる所によれば試料に J_2 液を加へたる後常に振盪しながら所

第 1 圖 定量のアルカリを少しづつ滴加せざるべからずとあり。



予等は此の操作を完全に行ふべく左圖の如き葡萄糖測定瓶を使用せり。(a) は内容 200cc の三角瓶、(b) は 50cc の分液漏斗にして (c) に於て互に磨り合はせらる。アルカリ液を滴加する際は先づ所定量を (b) に取り (d) なる小孔を閉ぢ次に活栓と (e) なる小孔とを調節して容器全體を振盪すればアルカリ液は其れ自身の重量によりて (a) なる三角瓶の中の空氣と徐々に置換しつつ適度に滴下す。滴加し終へたる後約 12-15 分を経て稀鹽酸を加へ直ちにチオ硫酸にて逆滴定をなす。かくの如くして予等は重量法に比較し 0.5% 以下の誤差にて葡萄糖を定量し得たり。

(2) CaBr_2 の定量

CaBr_2 の定量は極めて簡單なり。即ち試料(予等の場合は常に中性なり)の一定量につき硝酸銀の $\frac{1}{10}$ 定規液にて滴定を行へり。葡萄糖及

グルコン酸石灰の共存は何等誤差を與へず。

(3) グルコン酸石灰の定量

此のものの定量法に關しては何等良法なし。故に予等は電解液中の Ca 分の増量を定量する事によりて其の生成量を推定せり。即ち電解液の一定量につき其の全 Ca 分を蔭酸石灰として落し濾過洗滌後 $\frac{1}{10}$ KMnO₄ 液にて滴定し其の滴定數より全 Ca 分を換算しそれより CaBr₂ の Ca 分を控除したる残りをグルコン酸石灰の分と見做せり。尤も此の方法は葡萄糖の電解酸化がグルコン酸以上に及ばざるべき事を前提とするものなるを以て一般には少しく不合理なり。然れども一方には葡萄糖の定量によりてその減量を知り他方にはこの Ca 分の定量によりてその増量を知らば之等の數値を比較考査する事によりて少くとも電解酸化の經過は窺知し得らるべし。なんとなれば Ca 分の増量は即ち可溶生成酸の増量を意味し而して葡萄糖 1 分子の減量に對する Ca 分 1 分子の増量は二鹽基性酸 1 分子の生成を暗示するか 1 鹽基性酸 2 分子の生成を暗示し又葡萄糖 2 分子の減量に對する Ca 分 1 分子の増量はグルコン酸の如き一鹽基性酸 2 分子の生成を暗示すればなり。之に加ふるに使用電流量に對する葡萄糖の消費量をも併せ考ふれば如上の考査方法は更に確實なるべし。予等は別に電解生成液のカメレオン數を測定して上述の考査に資せり。蓋し葡萄糖並びにその酸化物のカメレオン數は葡萄糖に於て最も多く漸次酸化の進みたる順に従ひて減少すべければなり。

然るに之等物質の過マンガン酸カリに對する作用は一般炭水化物のそれと同様極めて複雑にして簡單に一の反應式を以て表現し得ざる事は從來の諸文獻が其の酸化條件に應じて種々の結果を報じたるに徴しても明かなり。故に予等の如くカメレオン數によりて葡萄糖並びにグルコン酸石灰を定量せん事は少しく暴舉に類すべけれども試みに純葡萄糖及び純グルコン酸石灰につきて之を行ひたるに滴定の溫度 70° に於て殆んど恒數値を示せり。滴定法は先に予等が酒石酸の電解生成を試みたる際酒石酸並びにグリコル酸に對して試みしと全く同様に試料の一定量に對し硫酸酸性に於て 70° の恒溫浴中滴加カメレオンの約 0.1cc が約 2 分間脱色せられざるに到るを滴定の終末點となせり。之によれば純葡萄糖の 1% 溶液 5cc (J₂ 數 5.32) は常に $\frac{1}{10}$ KMnO₄ の 20.7 ~ 21.3cc を要し又純グルコン酸石灰の 1% 溶液 5cc (Ca 分は 1.1×10^{-4} モル即ち $\frac{1}{10}$

KMnO₄ 2.2cc に相當せり) は $\frac{1}{10}$ KMnO₄ の 20.85~21.50cc を要せり。又此等滴定済の溶液につき沸騰浴中にて滴定を繼續せしに葡萄糖溶液の場合には更らに 8.7~9.5cc のカメレオンを要したるに反しグルコン酸の場合には僅々 1.0~1.5cc を要したるに過ぎず。之れ明かに兩者の KMnO₄ に對する酸化の相違を示すものなるべし。

如上の定量は一種の便法に過ぎずして極めて化學的根據に乏しき者なれども以上の數値より推測すれば少くもグルコン酸に關しては次の如き反應式を想像し得るもの如し。



即ちグルコン酸は KMnO₄ によりて蟻酸にまで酸化せらるゝもの如し。従つて $\frac{1}{10}$ KMnO₄ の 1l はグルコン酸の 0.01 モル即ちグルコン酸石灰の 0.005 モル (2.64g) に相當するものと見做すべし。實際にはかかる計算法によりて大なる支障なかりき。

又試料が CaBr₂ を含有せる場合には先づその Br の量を檢定してそれに相當する KMnO₄ 數を算出し又葡萄糖を含有せる場合にはそれが J₂ 數によりてその KMnO₄ 數を算定し其等と全カメレオン數との差をグルコン酸若くはグルコン酸石灰の分となせり。かくて前記の Ca 定量によるグルコン酸石灰の量と比較して前述の理論による理論數 (カメレオン數: Ca = 20 × 10⁴: 1) に合致するか若しくは然らざるかを査定し兼ねて前述の如く葡萄糖の消費量と電流の使用量及び Ca 分の増量とを考査して本電解酸化の推移を攻究せり。かくて本報告に記述せられたる實驗の範圍内にては本電解酸化の生成物は主にグルコン酸にして他の豫想し得らるべき副生成物例へば糖酸、蟻酸若しくは蓆酸の如き物はほとんど無視し得らるべきを知れり。

電解槽の構造

本電解酸化の長所の一は電槽に隔膜を要せざる事なり。予等は電解槽として第 2 圖及第 3 圖の如きものを使用せり。第 2 圖のものは H. S. Isbell, Harriet L. Frusch 及 F. J. Bates 氏等が使用したるものと同形にして内徑 12cm 高さ 22cm の硝子槽に直徑 2cm 長さ 20cm の炭素棒を 4 本宛交互に配列して夫々陰陽兩極となせり。第 3 圖は予等の發案になるものにして第 4 圖の如き炭素板 24 枚を圓筒の中心に向けて放射線狀に配置し交互の 12 枚を夫々陰極及陽極となせるものなり。

第2圖のものと第3圖のものとを比較すれば電流密度の均一なる點に於て又電極面の大なる點に於て明かに後者は勝れたり。前者にありては 1000cc の電解液に對し 2.0 Amp の電流密度を保たしめんには僅々 2~3 Amp の電流より使用し得ざるに反し後者にありては同じ電流密度にて 10~12Amp を使用し得べく然も前者にありては相隣る直徑の部分にのみ電流集中して電流

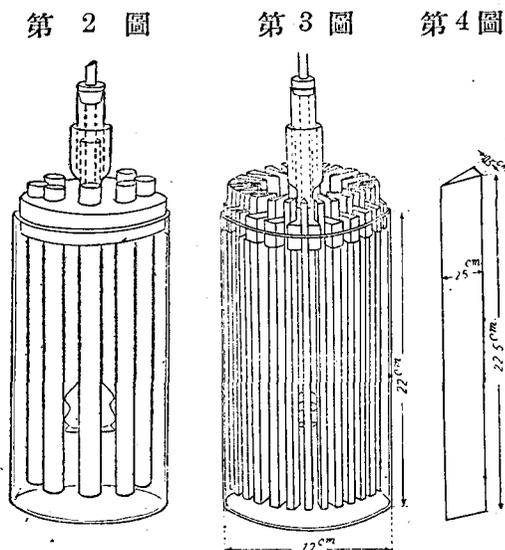
密度は極めて不均一になり其結果電壓と溫度を高めて局部的過酸化作用を誘ふに反し後者にありては其等の缺點を全く排除し得たる特徴あり。本報告に載録せられたる實驗中 No.19 以後のものは凡て本電解槽によりて試みられたるものなり。

電解酸化に関する實驗

電解酸化に關して攻究すべき條件は極めて多く従つて實驗數も極めて多し。予等は之等の數値より夫々二三の例を摘録して(1)葡萄糖の濃度の異なる例(2) Ca Br_2 の濃度の異なる例(3)電流密度の異なる例(4)電解溫度の異なる例を例示し併せて(5)葡萄糖の消費量及びグルコン酸石灰の生成量より見たる電解酸化の經過を論述せん。

使用葡萄糖は特に附記せざる限り市販の化學用含水葡萄糖にして無水葡萄糖としての含量 82~85% の製品たり。Br' の原料としては主に CaBr_2 を使用し稀に Br_2 自身を使用せり。工業的の製造には勿論 Br_2 を使用せざるべからざらんも予等の場合には秤量若しくは算出の都合上 Ca Br_2 を便利となせり。 CaCO_3 は電解液の酸性を中和すべく隨時少量宛投入し其の全量には留意せざりき。蓋し其の過剰は少しも電解を妨げざればなり。

又本報告中電流能率と記載せられたるは所謂發生ガスの測定によるものに非ずして葡萄糖の消費量若しくはグルコン酸石灰の生成量に對する能率にして上記電解酸化の理論の部に於て述べたる如く電流量 1 アンペア時に對し葡萄糖 0.01866 モル(無水葡



葡萄糖 3.3588g)の消費及グルコン酸石灰 0.00933モル(1分子の結晶水を含むものとして 4.1798g)の生成を理論数となすものなり。又表中葡萄糖と記載せられたるものうち電解の原料として使用せられし物以外は凡て無水葡萄糖として算出せられたり。又各表中電解による CaBr_2 の濃度の變化に關して其の數値を缺けるは電解の前後を通じて殆んど變化なかりしを以てなり。

(1) 葡萄糖の濃度の異なる例

茲に葡萄糖の濃度とは葡萄糖の同じ量に對して電解液の容積の異なる場合及び異なる量に對して電解液の容積の同じ場合を意味するものなり。又表中グルコン酸石灰生成量(g)とあるは前述 Ca 定量法による理論數にして實際收得量とあるは後述メタノール法によりて得たる實際の收得數なり。

第 1 表

		No. 19 } No. 21 }					
葡萄糖 90g, 温度 35°							
電解液	{	No. 19.....1000cc.	CaBr_2 {		No. 19.....30g.		
		No. 21..... 500cc.			No. 21.....10g.		
電流	{	No. 19..... 12Amp (電流密度 2.02 Amp.)					
		No. 21..... 6Amp (電流密度 2.38 Amp.)					
電壓	{	No. 19..... 3.4 V.					
		No. 21..... 3.8 V.					
Amp. 時		0	5	10	15	20	25
葡萄糖の消費量 (g)	No. 19	1	16.0	30.4	45.0	58.0	70.0
	No. 21	0	16.2	30.6	44.4	56.5	70.2
同電流能率 (%)	No. 19	0	96.5	90.6	89.5	86.3	83.4
	No. 21	0	96.5	91.2	88.3	84.3	83.6
グルコン酸石灰生成量 (g)	No. 19						—
	No. 21						85.2
							實際收得量(g)
							78.6g
							72.2g

第 2 表 (No. 22)

葡萄糖 180g }
CaBr₂ 20g } 1000cc とす。温度 35°, 電流 12Amp. (電流密度 2.22 Amp.)

Amp 時	5	10	15	20	25	30	40	50	55
葡萄糖の消費量 (g)	16.6	33.8	48.6	61.9	75.4	89.1	113.6	136.0	149.3
同 電 流 能 率 %	98.8	102.0	96.5	92.3	89.7	88.5	84.8	81.0	79.5
グ ル コ ン 酸 石 灰 生 成 量 (g)	—	—	—	—	—	—	—	—	182.3

上表中電流能率の欄にある數値は其の時までの電流量に對する平均電流能率なり。従つて各欄の最後に太字を以て示せるは該電解酸化に於ける眞の電流能率を示すものとす。

以上の2表に就きて考察するに電流能率は葡萄糖の濃度にはほとんど關係なく寧ろ電解液内に含有せらるる其の全量に關する所大なるものの如し。即ち使用量の異なる場合程同じ電流量に對して電流能率は良好なり。

いづれにせよ本電解酸化は其の酸化能率極めて良好なる事本表並びに後記の諸表に明かなり。

(2) Ca Br₂ の濃度の異なる例.

第 3 表

No. 19 }
No. 20 }

葡萄糖 90g., 電解液 1000cc., 温 度 35°, 電 流 12Amp. (電流密度 2.02Amp)

Ca Br₂ { No. 19.....30g. 電 壓 { No. 19.....3.4V.
 { No. 20.....10g. { No. 20.....4.0V.

Amp 時	12	24	26	28
葡萄糖の消費量 (g) { No. 19	36.2	67.5	72.0	
{ No. 20	35.7	65.7	—	70.8
同電流能率(%) { No. 19	90.0	83.9	82.8	
{ No. 20	88.5	81.5	—	75.4
グ ル コ ン 酸 石 灰 生 成 量 (g) { No. 19	—	—	89.8	
{ No. 20	—	—	—	95.0

實際收得量

78.6 g

76.3 g

上表に就いて見る如く一般に Ca Br₂ の濃度大なれば少しく電壓低く又電流能率も

少しく良好なり。

(3) 電流密度の異なる例.

第 4 表

No. 32 }
 No. 36 }
 葡萄糖 100g, CaBr₂ 20g, 電解液 500cc, 温度 35°,
 電流密度 { No. 32.....2.38Amp (電流 5 Amp)
 { No. 36.....4.76Amp (電流 10Amp)
 電 壓 { No. 32.....3.4V.
 { No. 36.....4.4→4.2V.

Amp 時		5	10	15	20	25		
葡萄糖の消費量 (g)	No. 32	16.2	32.6	49.5	66.0	80.0	實際收得量	
	No. 36	—	34.5	—	67.5	82.2		
同電流能率(%)	No. 32	96.5	96.9	98.3	98.6	95.2		
	No. 36	—	102.9	—	100.4	98.2		
グルコン酸石灰生成量 (g)	No. 32	20.2	40.5	61.2	81.6	97.7		87.2g
	No. 36	—	39.4	—	70.0	90.1		81.1g
同電流能率	No. 32	96.4	96.9	97.5	97.6	93.5		
	No. 36	—	94.2	—	94.2	86.2		

本表によりて知らるる如く電流密度の大小は葡萄糖の消費量にほとんど影響せずしてグルコン酸の生成にのみ影響するものの如し。之れ即ち葡萄糖の過酸化による分解を暗示するものなるべし。

(4) 温度の異なる例.

第 5 表

No. 32 }
 No. 35 }
 葡萄糖 100g, CaBr₂ 20g, 電解液 500cc., 電流 5 Amp. (電流密度 2.38Amp)
 温度 { No. 32.....35°
 { No. 35.....55°
 電 壓 { No. 32.....3.4 V.
 { No. 35.....3.1 V.

Amp 時	5	10	15	20	25		
葡萄糖の消費量 (g)	No. 32	16.2	32.6	49.5	66.0	80.0	
	No. 35	—	32.2	—	63.0	78.0	
同電流能率 (%)	No. 32	96.5	96.9	98.3	98.6	95.2	
	No. 35	—	96.0	—	93.9	92.6	
グルコン酸石灰の生成量 (g)	No. 32	20.2	40.5	61.2	81.6	97.7	87.2g
	No. 35	—	41.2	—	82.5	100.8	89.6g
同電流能率 (%)	No. 32	96.4	96.9	97.5	97.6	93.5	
	No. 35	—	98.5	—	98.5	96.3	

本表に就きて明白なる如く 35~55° の間に於ては温度の影響はさまで著しからず。ただ留意に價するは温度高き時は葡萄糖の消費量に比して Ca 分の増量の少しく多過ぎる傾向ある事なり。之れ即ちグルコン酸石灰の過酸化による二鹽基性酸例へば糖酸の生成を暗示するものなるべし。

(5) 葡萄糖の消費量及びグルコン酸石灰の生成量より見たる電解酸化の経過。

以上の諸例に就きて綜合するに大體に於て葡萄糖の消費量と石灰分の増量とは理論的關係を保てども仔細に之を吟味すれば猶多少の誤差あるを免れず。電流密度の大なる場合及電解温度の高き場合は特に然りとす。

之れに關し更に第6表を掲げて吟味を重ねん。本表中 No.33 とあるは No.24 の電解の生成液を冷處に放置して晶析せしめたる後の母液 430cc に葡萄糖 100g, CaBr₂ 10g を加へて 500cc となし室温約 17~20° の時に 5Amp. を以て電解し温度を自然の上昇に委したる實驗例にして其の時の電壓は 5.6→4.2 V に達し温度は 17° より 36° に及べり。又電解液中の葡萄糖及び CaBr₂ の實際含有量は夫々 179g (無水として) 及 14g なりき 本表には比較の便宜上凡てモル數を以て示す。又表中 Ca/消費量とあるは葡萄糖の消費量に對する Ca 分の増量割合なり (1/2を以て理論數となす)

第 6 表

Amp 時	5	10	15	20	25	
No. 32	葡萄糖消費量 (モル)	0.090	0.181	0.275	0.366	0.444
	Ca の増量 (モル)	0.045	0.090	0.136	0.182	0.218
	Ca/消費量	1/2	0.99/2	0.99/2	0.99/2	0.98/2
No. 33	葡萄糖消費量 (モル)	0.090	0.184	0.274	0.364	0.454
	Ca の増量 (モル)	0.045	0.091	0.138	0.184	0.230
	Ca/消費量	1/2	0.99/2	1.01/2	1.01/2	1.01/2
No. 35	葡萄糖消費量 (モル)	—	0.179	—	0.350	0.433
	Ca の増量 (モル)	—	0.092	—	0.184	0.225
	Ca/消費量	—	1.03/2	—	1.05/2	1.01/2
No. 36	葡萄糖消費量 (モル)	—	0.192	—	0.375	0.457
	Ca の増量 (モル)	—	0.088	—	0.172	0.207
	Ca/消費量	—	0.92/2	—	0.92/2	0.91/2

前にも述べし如く本表に採録せるものは 35° の恒温にて行ひし場合、17° の低温より 36° の高温に昇れる場合、55° の恒温にて行ひし場合及び 35° の恒温にて 2 倍の電流密度にて行ひし場合のものなり。之等に関し上表を吟味すれば明かに高温と高電密の影響を看取し得べし。ただその如何なる影響なるかは未だ断定し得ざれどもグルコン酸石灰の製造に関する限り温度並びに電流密度の低からざるべからざるは明かなり。

以上を綜合するに本電解酸化は No. 32 に示せるが如き條件に於て最も大なる酸化能率を得べきを知る。即ち葡萄糖 100g, CaBr₂ 20g を 500cc に溶かし電流密度 2~2.5 Amp, 温度 35° 附近若しくは常温にて電解を開始し CaCO₃ を添加しつつ電解液の中性を保持せば葡萄糖に對しては 95% 内外, 生成グルコン酸石灰に對しては 90~95% の電流能率をあげ得べし。葡萄糖より見たる物質收得率に就きては後述グルコン酸石灰の結晶法と共に併せ論ずべし。

電解生成液よりグルコン酸石灰を結晶せしむる操作に就きて

之れまでに記述せられしグルコン酸石灰は特に説明の無き限り凡て Ca 分の定量に

よりにて推定せるものなれば理論的にも亦實際的にも之の全部をグルコン酸石灰として
 收得し得ざるべきは明かなり。即ち電解生成液の組成の如何により若しくは結晶方法
 の如何によりて前記理論數と實際收得量の間には相當の懸隔あるべきは勿論なり。

予等は之の結晶操作に關し次の 3 法を攻究せり。3 法とは即ち (1) 電解生成液を濃
 縮し若しくは其の儘冷所に放置して自然に結晶せしむる方法、(2) 前記諸氏の行ひし
 如く CaO との鹽基性鹽を作りて電解液と分け次いで炭酸ガスによりてグルコン酸石
 灰を遊離せしめ之を濃縮結晶せしむる方法、(3) 電解生成液にアセトン、メタノール
 若しくはエチルアルコールの如き水に可溶性の有機溶劑を加ふる事によりて結晶せし
 むる方法なり。以下順を追うて此等を論述せん。

(1) 電解生成液の冷放による結晶法

本法は一見極めて合理的に然も最も簡單に行はれ得べき様なれども事實は然らず。
 グルコン酸石灰自身の溶解度の異なる事及電解生成液の組成の如何によりて然かく容
 易ならず。グルコン酸石灰の溶解度に關しては既に諸文獻に明らかなれども予等の場
 合の如く電解の條件によりて種々なる組成を種々なる量に於て含有すべき電解生成液
 にありてはたとへ其の含有量が飽和濃度を遙かに超過すると雖も容易に結晶せず。そ
 の結晶速度は極めて遅々たるものにして冬期嚴寒の候に於てすら猶數日後に結晶し始
 むる場合あり。況や夏期に於ては遂に結晶を認め得ざる事さへ珍らしからず。

然れども一旦結晶し始むれば比較的速やかに晶析し電解中其の含有量を極度に高め
 たる場合には 35° の溫度に於ても比較的急激に晶析し全容恰も糊化したるが如き觀を
 呈する事さへあり。かくて攪拌を阻害し局部的電壓を高め溫度を昇らし遂に前述電解
 酸化の條に於て論ぜし凡ての惡條件を誘致するに到る。予等は本報告の緒論に於て既
 に Bates 氏等の結晶法に異議を唱へたるは此の理由によるなり。

第 7 表

(電解生成液よりの結晶速度に就いて)

予等は都合上 0~15° の廣範圍にわたる溫度にて本研究を行へり。

本表中各組成は母液 1l に對するモル數を以て表はしグルコン酸石灰の欄に於ては
 特に結晶能率を附記せり。但し此の數値は CaBr₂ の濃度の増加率より母液の液量を

算定し次いで結晶の析出量を算出して最初の含量に比較せるものなり。

経過時間(時)	0	10	20	30	44	47	49	原液 210cc 以上の 実際収得量
No. 34	葡萄糖(モル立)	0.162	—	—	—	—	—	27.8g (58.3%)
	CaBr ₂ (モル立)	0.174	0.178	0.183	0.187	0.193	—	
	グルコン酸	0.506	0.476	0.428	0.340	0.175	—	
	石灰(モル立)		(8.1%)	(19.7%)	(37.6%)	(68.8%)	—	
No. 35	葡萄糖(モル立)	0.064	—	—	—	—	—	28.0g (61.3%)
	CaBr ₂ (モル立)	0.169	0.172	0.175	0.179	—	0.187	
	グルコン酸	0.486	0.466	0.429	0.358	—	0.143	
	石灰(モル立)		(5.5%)	(13.7%)	(30.4%)	—	(73.4%)	
No. 36	葡萄糖(モル立)	0.039	—	—	—	—	—	25.3g (60.6%)
	CaBr ₂ (モル立)	0.153	0.156	0.160	0.164	0.168	—	
	グルコン酸	0.447	0.432	0.407	0.348	0.218	—	
	石灰(モル立)		(5.15%)	(13.0%)	(27.3%)	(55.6%)	—	

本表によりてその結晶速度を考察するに各実験を通じて約10時間毎にほとんど幾何學的級数の能率を以て結晶する事を知る。次に葡萄糖並びに Ca Br₂ の含量の及ぼす影響を例示せん。

第 8 表

	電解生成液の組成(モル立)			結晶母液の組成(モル立)		
	葡萄糖	Ca Br ₂	グルコン酸 石灰	葡萄糖	Ca Br ₂	グルコン酸 石灰
No. 24	1.0035	0.0306	0.2028	—	0.0318	0.1410
No. 28	0.0422	0.0790	0.4320	—	0.0807	0.2035
No. 33	0.8280	0.1050	0.6020	0.832	0.1125	0.1495
No. 35	0.0645	0.1690	0.4860	0.0732	0.1870	0.1430

上表によつて見れば葡萄糖及 Ca Br₂ の含量はほとんどグルコン酸石灰の最後の濃度に關係せず。而して最後の母液中のグルコン酸石灰の濃度は略 0.15~0.17 モル立即ち 1000cc 中 67~77g の間にあり。No. 28 はやがて後述せんが如く工業用葡萄糖を原料としたる場合に於てかかる場合は單に只今の例のみならず他の種々の事項に關しても化學用葡萄糖を原料としたる場合に相違せり。

第 9 表

(如上の結晶より CaBr_2 を除去する操作に就いて)

如上の結晶を濾過すればもとより葡萄糖及 CaBr_2 の幾分を吸着すべけれども特に此の結晶は細微にして濾過し難く従つて其れ等不純物を吸着する事も亦甚だし、故に之れが洗滌には相當の困難を伴ふ、之に關する實驗例を No. 34 に求むれば次の如し、即ち電解生成液 210cc を前述の如く 40時間冷放し之を濾過し次いで 15° の冷水 50cc 宛にて 5 回洗滌濾過し其の時の各濾液につき CaBr_2 とグルコン酸石灰の含量を検定せるに次の結果を得たり。

	液 量 (cc)	CaBr_2		グルコン酸石灰	
		含量(モル)	(%)	含量(モル)	(%)
No. 34 電解生成液	210	0.0364	—	0.1064	—
濾 液	140	0.0270	74.2	0.0246	23.10
第 1 洗 滌 液	50	0.0034	9.3	0.0039	3.66
第 2 洗 滌 液	50	0.0018	4.9	0.0041	3.85
第 3 洗 滌 液	50	0.0012	3.3	0.0036	3.38
第 4 洗 滌 液	50	0.0003	0.8	0.0035	3.38
計 37.37%					

之によれば 37.37% だけ濾過及洗滌によりて損失し 62.63% だけ實際に收得せらるべき勘定となり實收量 58.3% に比して少しく誤差あれども更に他の實驗數値 (第 7 表) を參照すれば本法による實際收得率は約 60% なるを知る、ただ本法の利點となす所は結晶操作の最も簡單にして然も母液並びに洗滌液が直ちに次回の電解に利用せられ得る點なり。

(2) 鹽基性鹽として分離する方法

第 10 表 (No. 17)

葡萄糖 90g } を 1000cc に溶かす、温度 35° 、電流 2 Amp.
 CaBr_2 19g }

本電解は電解槽第 1 圖のものを使用せり、その電解の前後に於ける電解液の組成をモル立にて示せば次の如し。

	液量 (cc)	葡萄糖	CaBr ₂	グルコン酸石灰
電解前	1000	0.459	0.0720	0.0770
電解後	950	0.037	0.0724	0.2967

電解前に於て既に 0.0770 のグルコン酸石灰を含有せるは No. 17 以前の電解に於て數回電解液として使用せしものを茲に又電解液として使用せる爲なり。

以上の電解生成液 910cc (含有グルコン酸石灰 121g に相當す) に Ca(OH)₂ 40g (理論數 20 g) を加へ 70° にて約 5 時間温めたる後吸引濾過せり。此の沈澱物は所謂 CaO との鹽基性鹽にして Isbell 氏等は之に Ca(C₆H₁₁O₇)₂·2CaO なる分子式を與へたり。此の沈澱は泥漿狀にして極めて濾過し難く従つて CaBr₂ との分離容易ならず。之を完全に分離せんには温湯による數回の洗滌を必要とす。此の洗滌操作に於ける成績次の如し。

第 11 表

	液量 (cc)	Ca(OH) ₂	CaBr ₂		グルコン酸石灰	
		(モル)	(モル)	(%)	(モル)	(%)
電解生成液	910	0	0.0657	—	0.270	—
濾液	890	0.0248	0.0509	77.4	0.037	13.7
第 1 洗液	550	0.0107	0.0076	11.6	0.012	4.5
第 2 洗液	560	0.0096	0.0027	4.1	0.0114	4.2
第 3 洗液	610	0.0111	0.0010	1.5	0.0109	4.0
第 4 洗液	500	0.0063	0.0001	0.1	0.0043	1.6

計 28.0 %

上表に於て CaBr₂ の%とあるは濾過及洗滌によつて分離せらるる CaBr₂ の電解生成液含量に對する割合を示しグルコン酸石灰の%とあるは同じ濾過及洗滌によつて損逸する割合を示すものなり。

これによつて見るに CaBr₂ は 4 回の洗滌によつて漸く除去せられ同時に約 28.0% のグルコン酸石灰を伴ひ去る。かくして得られたる沈澱物は上記鹽基性鹽と過剰の Ca(OH)₂ 及び CaCO₃ との混合物にして 90° 附近にて乾燥秤量 (空氣中にて) したるものは 214g に達し分析の結果 Ca(OH)₂ 19.4%, CaCO₃ 10.2%, グルコン酸石灰

($\text{Ca}(\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_7)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ として) 41.6% なるを確め得たり. 此によりてグルコン酸石灰の含量を換算せるに 0.199 モル即ち電解生成液の含量の 73.6% に相當せり. 此の沈澱物 200g を水に浮遊せしめ振盪しながら 20° 附近に於て CO_2 を吸収せしめしにその飽和量 16140cc に達し理論數の約 1.2 倍に相當せり. 次いで之を煮沸して CaCO_3 と濾別し濾液中のグルコン酸石灰含量を定量せるに 0.1752 モル即ち 78.60g に達し鹽基性鹽混合物中の含量の 94.6% に相當せり. 之のグルコン酸石灰液を 60° 附近にて濃縮し靜かに放置する事 1 夜にして顆粒狀の結晶を生じ之を素燒板上にて乾かし後 97° 附近にて乾燥せるに秤量 68.3g に達せり. 此物は概ね少しく褐色を帯び更に再結晶を必要とす. 即ち予等は之を可及的少量の溫湯に溶かし約 5g の脱色炭にて脱色し濃縮して最後に純白の結晶 60.2g を得たり. 即ち精製率 88.1% に相當す.

以上を綜合するに電解生成液より CaBr_2 を含まざる鹽基性鹽を分離せしむる行程に於ては 73.6%, グルコン酸石灰液を遊離せしむる行程に於ては 94.6%, 次いで第一の結晶行程に於ては 88.2%, 最後に精製操作に於ては 88.1% の能率をあげ得たり. 即ち之を全操作にわたりて通算すれば電解生成液含量の 54.2% の收得率にて純グルコン酸石灰を得る勘定となる. 之によりても明かなる如く全操作中最も能率の悪しきは鹽基性鹽を濾過洗滌する行程なり. 尤も之等濾液及洗滌液は CO_2 を通じて再び回目の電解液たらしめ得べきも之れが爲には更らに適度に濃縮せざるべからざる不便あり.

(3) 有機溶劑による結晶法.

茲に有機溶劑と名付くるは水に可溶性の有機溶劑例へばメタノール, アセトン, エチルアルコールの如きものを指す.

本法は予等の發案に成るものにして前 2 法に比し速やかに結晶を析出せしめ然も良好なる能率を以て純品を收得し得べきを特色とす. 即ち電解生成液を攪拌しながら少量宛前記溶劑の何れかを添加し行き最早や生成結晶の容易に溶け難くなりたる點を限度として添加を止め靜置すれば數時間にして顆粒狀の小結晶を生じ約 1 夜にして全く析出し終る. 之を濾過し前記溶劑を含む冷水にて少しく洗滌すれば容易に CaBr_2 を含まざる純品となるべし.

本法による實驗値を二三例示すれば次の如し.

第 12 表 (No. 21)

No. 21 電解生成液の組成 { 葡萄糖 CaBr₂ 0.0650 モル立
グルコン酸石灰 0.4025 モル立

原液量(cc)	メタノール			エチルアルコール		
	添加%	收得量	收得率(%)	添加%	收得量	收得率(%)
50	70	7.70g	85.3	60	7.55g	83.8

上表に於て添加%とあるは原液の容量に對する添加溶剤の容量の百分比を示し收得量とは前述の方法によつて實際に收得せられたる量を示し従つて收得率とは原液の含量に對するその百分比を示す。(第12表以下凡て之に準ず)

第 13 表 (No. 23)

本實驗は葡萄糖 100g, CaBr₂ 10g を 500cc に溶かし 5 Amp の電流を以て室溫にて電解せし物なり。此の時の電解溫度は 21° より 34° に昇り電壓は 4.4 ボルトより 4.0 ボルトに降下せり。

かくて 25Amp 時の電解によりて得たる電解生成液並びに本結晶法によりて得たる收得量次の如し。

電解生成液の組成 { 葡萄糖 0.0642 モル立
Ca Br₂ 0.9774 モル立
グルコン酸石灰 0.4468 モル立

電流能率 { 葡萄糖に對して 90.7%
グルコン酸石灰に對して 90.3%

原液量 (cc)	メタノール			エチルアルコール			アセトン		
	添加%	收得量 (g)	收得率 (%)	添加%	收得量 (g)	收得率 (%)	添加%	收得量 (g)	收得率 (%)
132	50	24.5	92.8	45.5	24.4	92.3	45.5	23.0	87.2

第12表及第13表に示せる如くメタノールの添加量は一般にエチルアルコール及アセトンよりも多量を要し而して之による收得量は最も大なり。エチルアルコール之に次ぎアセトンは比較的劣る。

第 14 表 (メタノールの添加量と收得量の關係。)

No. 52 (前表参照)
(液量 100cc)

電解生成液 { 葡萄糖 0.0645 モル立
Ca Br₂ 0.1455 モル立
グルコン酸石灰 0.4455 モル立

添 加 %	原 液 量 100cc			
	30	40	50	60
收 得 量 (g)	15.9	17.0	17.2	17.8
收 得 率 (%)	79.6	85.2	86.2	89.2

本表によりて明かなる如くメタノールの添加量を増すに従つて收得量を増す。然れども添加量多過ぎる時は白色結晶の代りに器壁に粘着する粘稠性にして然かも少しく着色せる物質を生じ結果極めて不成績なり。即ち60%内外の添加量を最も適當となす。

第 15 表 (本法による CaBr_2 の分離度.)

メタノールを使用して結晶せしめたる場合濾過及洗滌によりて製品の純化せらるる度合ひを調べたるに次の如き結果を得たり。

(メタノール添加量 66.6%)	電解生成液 (210cc)			結 晶 後 の 濾 液				實際收得せるグルコン酸石灰		
	葡萄糖 (モル)	CaBr_2 (モル)	グルコン酸石灰 (モル)	CaBr_2 (モル)	CaBr_2 (%)	グルコン酸石灰 (モル)	グルコン酸石灰 (%)	液 量 (cc)	收得量 (g)	收得率 (%)
No. 34	0.0340	0.0364	0.1064	0.0304	83.4	0.0093	8.70	260	43.3	90.6
No. 35	0.0135	0.0354	0.1020	0.0293	82.8	0.0094	9.32	280	40.6	89.0
No. 36	0.0082	0.0321	0.0940	0.0277	86.8	0.0064	6.80	270	37.9	90.1

第 16 表 (CaBr_2 の洗滌操作.)

更らに CaBr_2 の洗滌度につきて例示せん。第15表に於ける No. 36 を濾過後 3 回にわたりて40%メタノール 50cc 宛にて洗滌したる結果次の如し。

	液 (cc) 量	CaBr_2		グルコン酸石灰	
		(モル)	(%)	(モル)	(%)
電解生成液	210	0.0321	—	0.0940	—
濾 液	270	0.0277	86.8	0.0064	6.80
第 1 洗 液	45	0.0018	5.6	0.0006	0.67
第 2 洗 液	50	0.0014	4.3	0.0006	0.64
第 3 洗 液	50	0.0006	1.9	0.0006	0.62
				計	8.73 %

如上 3 法の優劣を更らに明瞭ならしむべく第 9 表、第 11 表及第 16 表より必要なる數値を摘録して第 17 表を作成し各々を比較研究すれば次の如し。

第 17 表

	Ca Br ₂ の分離率 (%)			グルコン酸石灰の損失率 (%)		
	第 1 法	第 2 法	第 3 法	第 1 法	第 2 法	第 3 法
最初の濾過	74.2	77.4	86.8	23.10	13.7	6.80
洗滌完了	92.5	94.7	98.6	37.37	28.0	8.73

濾過及洗滌に関する能率は濾過装置及び濾過操作の巧拙によりて多少異なるべきは勿論なれども如上 3 方法に関する成績をかく列記すれば如何に優劣の甚だしきかを知らし得べし。

結局本法に従へば 90% 内外の能率にて純グルコン酸石灰を收得し得べきを知る。ただ本法の缺點とする所は母液より溶剤を回収し残液を再び次回の電解に利用せざるべからざる事なり。

故に本電解酸化を工業的に試行せんには第 1 法と第 3 法との併用を得策となすべし。即ち電解液 1000cc 中グルコン酸石灰の含量約 250g 位の濃度にまで電解酸化を行ひたる後一旦槽外に取り出して放冷結晶せしめ而して其の母液は之を電解液として利用し最後に適當なる時機に於て第 3 法を行ふべし。此の操作法に關しては予等目下攻究中なれば他日項を改めて報告せん。

結 論

以上電解法と結晶法とを綜合すれば次の如し。

1. 電解槽は本報告中に記載せる第 2 圖の如きものを以て最も効果的となす。
2. 電流密度は 2~2.5Amp, 温度は 20~35°, 電解液は 1000cc 中葡萄糖 200g, CaBr₂ 40g 若しくは之に相當する Br₂ を含有するを最適となす。而して電解液は常に CaCO₃ を以て中性に保つべし。
3. 生成グルコン酸石灰の濃度は電解液 1000cc 中 250g 内外を以て限度となすべく此れ以上に高むれば電解槽内に於て既に晶析し初め電解機構を阻害する恐れあり。
4. かくて使用電流に對しては 90~95%, 電解による消費葡萄糖に對しては殆ど理論的, 實際に使用したる葡萄糖に對しては 85~90% のグルコン酸石灰の生成率をあげ得べし。

5. 結晶法に関してはメタール結晶法を最も効果的となす。即ち原液に對する容量比60%内外の程度にて使用すれば 85~90% の收得率にて純グルコン酸石灰を收得し得べし。かくして電解と結晶の兩行程を綜合すれば電流に對しては 75~85%, 使用葡萄糖に對しては 70~80% の收得率にて純グルコン酸石灰を製造し得べし。

6. 本電解酸化法を大規模に行はんには結晶行程に於て前述の第1法と第3法とを併用するを得策とす。

合成エフェドリンの製造法に就て (第一報)

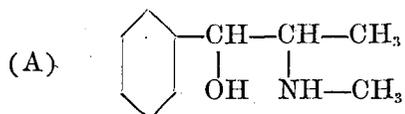
技 師 近 藤 龍
囑 託 田 中 振 爾

明治18年恩師故長井長義博士に依て漢藥麻黃 *Ephedra vulgaris* 中に發見命名せられたる⁽¹⁾エフェドリンは其當時既に我國に於ても藥理的研究行はれ⁽²⁾優秀なる散腫藥として知られたるが次で比較的近年に至り K. K. Chen⁽³⁾ 其他の諸氏の精細なる藥理的並に臨床的研究に依り本品が特に優秀なる喘息治療劑たること闡明せられ⁽⁴⁾我國に於てはエフェドリン “ナガキ” Ephedrin “Nagai”, 三共エフェドリン Ephedrin “Sankyo” 等の製品あり. 而してそれ等は何れも其原料を支那産麻黃に仰ぐ天然品即ち l-エフェドリンなりとす.

然るに他方合成エフェドリン即ち d,l-エフェドリンは其藥効作用に於て天然品と殆ど大差なきを以て近時エフェトニン Ephetonin “Merck”, ラセドリン Racedrin “Bayer” 等の合成的製品の進出著るしきものあり. 偶々我國に於ては昨年10月1日より實施の第五改正日本藥局方に於て鹽酸エフェドリン Ephedrinum hydrochloricum に天然品を指定採用せるを以て一時合成品の脅威を緩和し得たりと雖も本合成エフェドリンの調査研究も未だ不要なりと斷ずる能はず.

依て著者等はエフェドリンの合成的製造法に就て調査研究を重ね得たるところを順次に報告す.

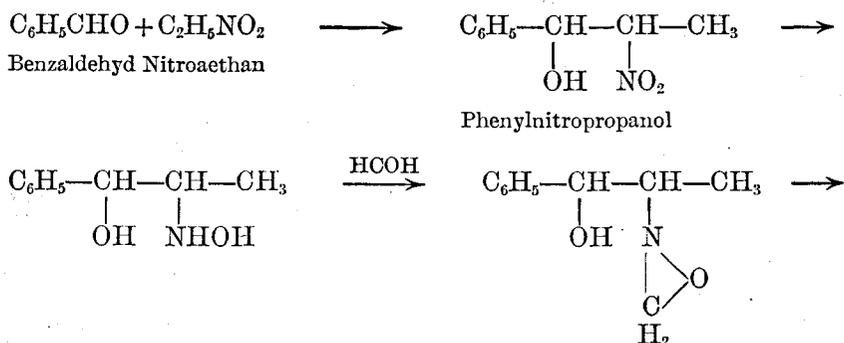
抑々エフェドリンの構造は (A) に示すが如くにして其の比較的簡單にして生理作用



の興味あるに加へ更にエフェドリン並に其近似化合物の化學的性質の微妙なるは學者の興味をそそり文獻を通覽するもエフェドリンの製造法

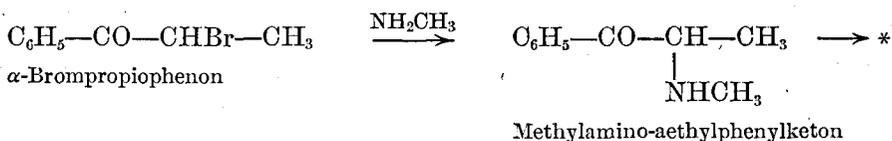
として發表せられたる内主なるものも次の5法を數ふ.

(I) 長井・金尾氏法.⁽⁵⁾



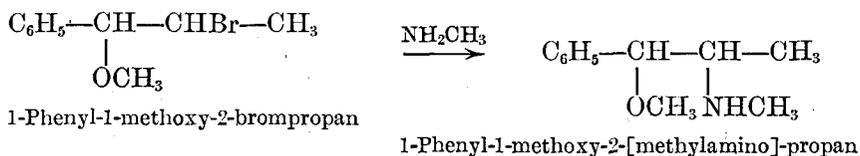
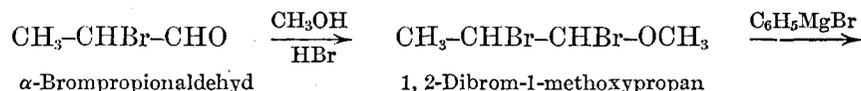
→ d, l-Ephedrin + d, l-Pseudoephedrin

(II) August Eberhard 法.⁽⁷⁾ [Ernest Fourneau 法.]⁽⁸⁾



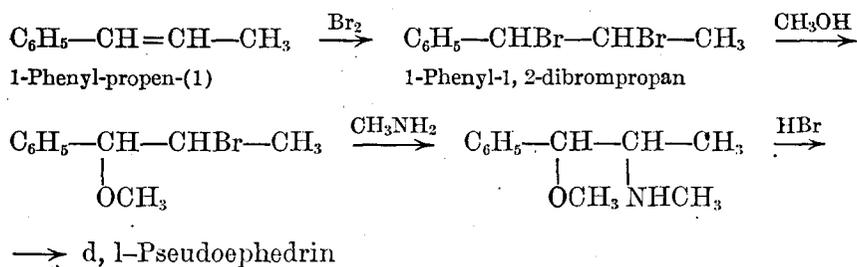
- * {
1. Na-Hg (酸性にて) にて還元の場合 → d, l-Pseudoephedrin
 2. Pd-C にて還元の場合 → d, l-Ephedrin
 3. Ni-Katalysator にて還元の場合⁽⁹⁾ → d, l-Ephedrin (其鹽酸鹽: Ephetonin)
 4. Pt-Schwarz にて還元の場合⁽⁸⁾ → d, l-Ephedrin

(III) E. Späth & R. Göhring 法.⁽¹⁰⁾

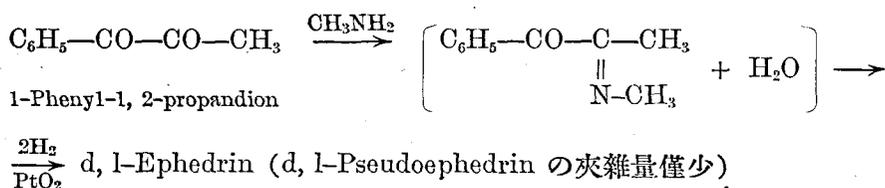


$\xrightarrow{\text{BrH}}$ d, l-Pseudoephedrin

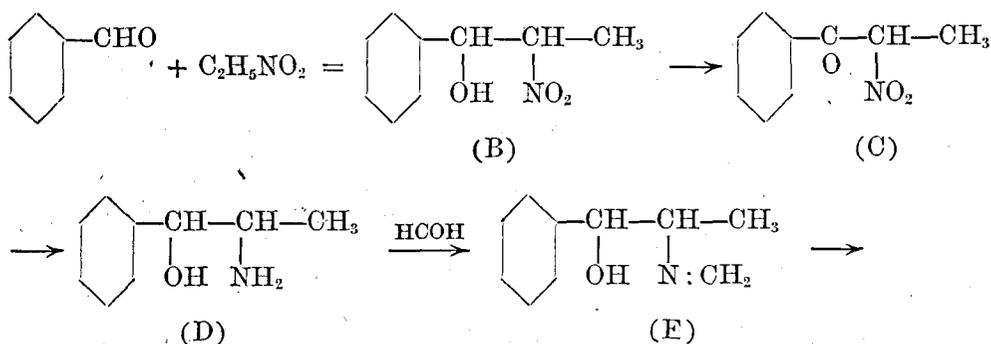
(IV) Ernst Späth & Georg Koller 法.⁽¹¹⁾

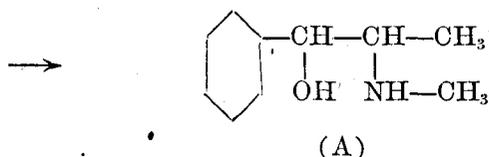


(V) Richard H. F. Manske & Treat B. Johnson ⁽¹²⁾ 法, A. Skita & F. Keil ⁽¹³⁾ 法.



上記諸法中現在合成エフェドリンの製造に應用しつつあるは主として (II) 法なりとす。蓋しエフェドリンの合成に際し最も困難を感ずるは Pseudo-化合物 (藥効力少なし) を傍生することにして (II) 法を適當なる條件の下に行はば其點稍満足す可き結果を得ればなり。(V) 法亦妙なり。而して (I) 法は故長井博士並に其協力者の發見に係る新合成法の應用にして有機合成化學の粹を發揮したるものなれども Pseudo-化合物の傍生亦免るを得ず。依て著者等は一面 (II) 法に就ての追試を行ひつつ (其結果は第二報として發表す) (I) 法と同様にベンツアルデヒド及びニトロエタンを原料とするエフェドリンの合成法に就て研究し次法に依り Pseudo-化合物の傍生を避くることを得たり。反應經過を示さば次の如し。





而して上記反應中ベンツアルデヒドとニトロエタンとの縮合に就ては縮合劑として重碳酸カリ溶液、酒精製カリ溶液等を使用し比較試驗せるにフェニルニトロプロパノル(B)の收得量は兩者略同様、反應所要時間は後者の方著るしく短かく製造法として適當なりと認む。

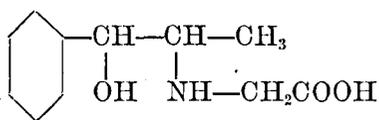
又著者等は別にベンツアルデヒド、ブロムエチル及び亞硝酸カリを一時に作用せしめ直接フェニルニトロプロパノルの合成を試み其目的を達し得たるも收得量の點に於て未だ研究の余地あり。

次にフェニルニトロプロパノルの還元方法として文獻に記載されたるは鐵及び稀硫酸による法、亞鉛末及び稀硫酸による法、銅被亞鉛及び稀硫酸による法、アマルガム化亞鉛及び稀硫酸による法、錫及び鹽酸による法並に電解還元等あり。著者等は Pd-Pt-C を觸媒とする接觸還元を試みたるに水素の吸收圓滑に行はれ成績體の收得量も理論量の 87~93% に達し良好の成績を擧げ得たるも該還元成績體は前記諸法に依つて還元し得たる場合と同様ノル-d, l-エフェドリン及びノル-d, l-プソイドエフェドリンの混合鹽酸鹽なり。

斯くプソイド化合物の傍生は本法に依る合成エフェドリンの製造上甚だ遺憾なるを以てこれが防止に就ての研究を重ねたる結果フェニルニトロプロパノルを一旦無水クロム酸或は30%過酸化水素水によつて酸化し、得たる α -ニトロプロピオフェノン(C)を(B)の還元と全く同様方法によつて還元しノル-d, l-エフェドリンのみを製出することを得たり。而して(B)の酸化には無水クロム酸に據る方良好なる結果を得たり。

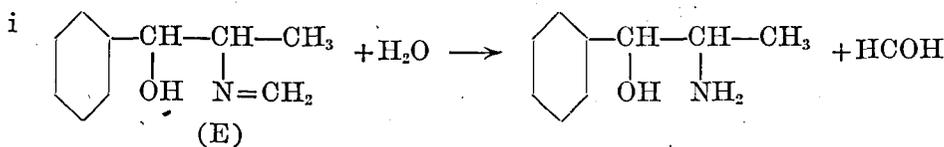
最後のノル-d, l-エフェドリンのモノメチル化に就ては從來の研究報告に徴し相當因難なるものなること明かなり。即ちヨードメチルを用ふれば種々の傍生物を生じ d, l-エフェドリンの得量僅少なり⁽¹⁷⁾、其他デメチル硫酸に依る場合、鹽酸鹽をメチルアルコールと共に加熱する場合⁽¹⁸⁾、アセチル化又はベンツォイル化せしノル-d, l-エフェドリンのメチル化⁽¹⁹⁾或はノル-d, l-エフェドリンのフォルムアルデヒドに依るメチル化⁽¹⁹⁾

等の場合に於ても d,l-エフェドリンの生成困難なりとせらる。著者等も亦上記諸法を追試して文献同様の結果を得たるのみならず、或はノル-d,l-エフェドリンにモノクロル醋酸ソーダ (又はエステル) を作用せしめて得たるモノ醋酸-ノル-d,l-エフェドリン (F) の脱炭酸反応を試み、或はノル-d,l-エフェドリンのアセチル又はフォルミル化合物を無水トルオールに溶し之にナトリウム又はカリウムを加熱時作用せしめてアミド基の水素



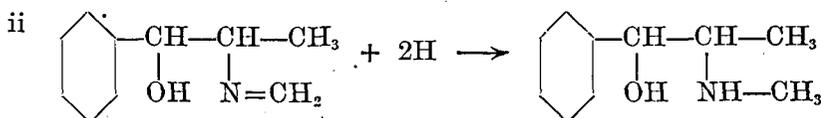
(F)

1 個をナトリウム又はカリウムにて置換し次でハロゲンメチルと反応せしめんと試み其他実験の部記載の如き諸反応を試みたるも何れの場合に於ても d,l-エフェドリンの製出殆ど不可能なり。只ノル-d,l-エフェドリンとフォルムアルデヒドとの油状縮合成績體 (E) を全く無水の状態に於て Pd-Pt-BaSO₄ の觸媒を用ひ接觸還元したる場合に限り d,l-エフェドリンを製出することを得たり。但し此最後の場合に於ても含水の状態に於て還元を行はば恐らく次の反応の結果 d,l-メチルエフェドリン (H) 及びノル-d,l-エフェドリン (D) の混合物を生成し d,l-エフェドリン製出の目的を達し得ざるものなり。

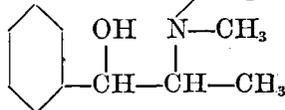
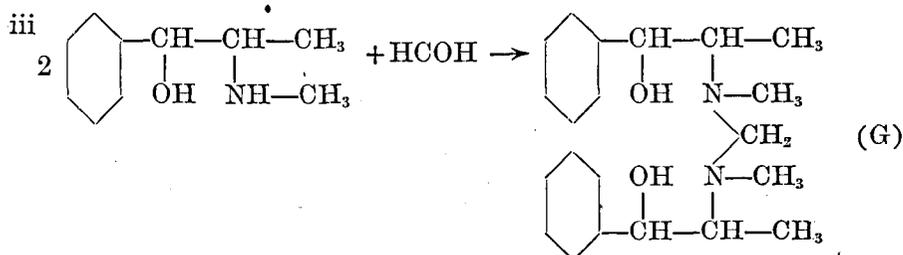


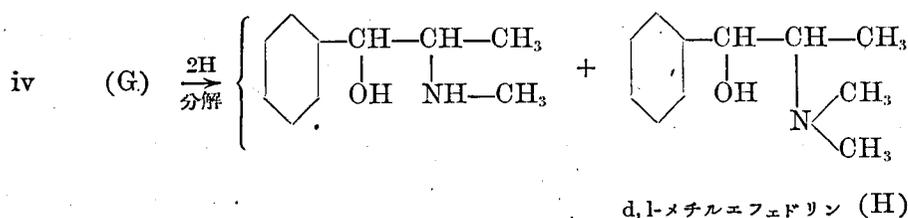
(E)

ノル-d,l-エフェドリン (D)



(A)





次にノル-d,l-エフェドリン鹽酸鹽水溶液にフォルマリンを加へ炭酸ソーダにてアルカリ性となし振盪し製せる兩者の縮合成績體は輕き絹絲様光澤ある針狀晶にして水に溶解せざれども之に鹽酸を加ふれば泡發しつつ溶解するより見て前記油狀縮合成績體が炭酸を吸收せしものなるべく尙本品は融點 80~100° を示し明かに結晶水を含有するを以て之を油狀縮合體と同様 Pd-Pt-BaSO₄ を用ひ接觸還元を行はば前述の理由により還元成績體は d,l-メチルエフェドリン及びノル-d,l-エフェドリンの混合物なり。

而してベンツアルデヒドとニトロエタンとを原料とする合成エフェドリンの製造法に就ては尙研究の余地あり。目下續行中につき其結果は第三報として報告す。

實 驗 之 部

ニトロエタンの製造 (其一) (助手膳龜誠三氏實驗)

94~95%アルコール 1000 g に 97~98%硫酸 1500 g を液溫 70° 以上に昇らざるやう注意し冷却攪拌しつつ滴加し後其儘 2 晝夜放置し次で之に氷片を浮べたる水約 500 g を混和し攪拌しつつ無水炭酸ソーダにて中和す。約 600 g の無水炭酸ソーダを加へ了りたる時更に氷片 200~300 g を追加し更に無水炭酸ソーダを加へ微アルカリ性反應を呈するに至らしむ。無水炭酸ソーダの所要全量 950 g なり。

析出沈澱せる芒硝を吸引濾別し濾液を水浴上に攪拌しつつ蒸發濃縮し遂に攪拌器の運轉困難となる頃に至り加温を止め手にて攪拌を繼續しつつ冷却す。然る時は白色粉末狀の粗製エチル硫酸ソーダの結晶 1310 g を得。

次に亞硝酸ソーダ 100 g, 無水炭酸ソーダ 10 g 及び水 100 cc を蒸溜コルベン内に取りよく混和せしめ、別にエチル硫酸ソーダ 220 g を水 200 cc に溶解したる液を

分液漏斗に取り前記コルベンの上口に装置し油浴上加熱を開始し浴温 100° 附近に達する頃より前記エチール硫酸ソーダ溶液を滴加し始め浴温 140~150° に於て蒸溜を行ふ。溜液を鹽析エーテルにて振出しエーテル溶液は水洗焼芒硝にて乾燥後溶媒を溜去し粗製ニトロエタン 40 g を得。之を精溜するに沸點 110~115° の溜分 31.5 g を得。

即ちエチール硫酸ソーダの得量はアルコールよりの理論量の 48%, 硫酸よりの理論量の 68%, 又ニトロエタンの得量はエチール硫酸ソーダよりの理論量の 28.2% なり。別に沸點 100~110° の溜分 (前記精溜の際 2.3 g あり) 中にもニトロエタン約 60% 含有するものなり。

ニトロエタンの製造 (其二)

新たに製したる亞硝酸銀 175 g を冷却器を附したるコルベンに入れブロムエチル 125 g を加へ時々振盪しつつ暗室中に 1 晝夜放置し反應せしむ。

後之にエーテルを加へ濾過し濾液よりエーテルを溜去後更に蒸溜を繼續するに 113° に於て溜出する部分 29 g を得たり。即ちニトロエタンの收量は理論量の 59% に相當す。本法によつて得たるニトロエタンは沸點一定し純粹なり。

フェニルニトロプロパノル (B) の製造 (其一)

ベンツアルデヒド 45 g とニトロエタン 30 g との混液に 20% 酸性炭酸カリ溶液 35 g を加へ肉厚硝子瓶中約 90 時間振盪するか或はベンツアルデヒド・ニトロエタン混液に酒精製 $\frac{1}{2}$ 苛性カリ液 25 cc 及び酒精少量を加へ徐々に攪拌しつつ 50° に於て約 10 時間加温し又は室温中時々振盪しつつ數日間放置す。

反應成績體をエーテルにて振出し酸性亞硫酸ソーダ溶液にて未反應のベンツアルデヒドを除き稀薄重曹にて振盪後水洗し焼芒硝にて乾燥しエーテルを溜去す。斯くして得たる粗製フェニルニトロプロパノルは微黄色濃稠の油狀體にして收得量 58.5 g を下らず。之を減壓にて蒸溜するに沸騰點 3 mm に於て 122° のもの 58 g を得たり。收得率 80%。

フェニルニトロプロパノルの製造 (其二)

ベンツアルデヒド 10 g, ブロムエチル 25 g, 亞硝酸カリ 18 g, 苛性カリ 8 g, 水 40 g 及びメチルアルコール 100 cc をよく攪拌混和しつつ 40° の温に於て約 5 時間反應せ

しむ。

析出したる結晶を濾別し、ブロムエチル及びメチルアルコールを溜去し、エーテルに溶解したる後酸性亜硫酸ソーダにて未變のベンツアルデヒドを除去す。粗製フェニルニトロプロパノルの得量 5.4 g を得るも前法に依りて得たるものに比し不純なり。

フェニルニトロプロパノル (B) の還元

ノル-d, l-エフェドリン及びノル-d, l-ブソイドエフェドリンの製造

粗製フェニルニトロプロパノル 10 g, 木精 (又は酒精) 70 g 及び氷醋酸 6 g 尙之に活性炭少量, 2% 鹽化パラヂウム溶液 2 cc 及び 2% 鹽化白金溶液 1 cc を加へ常法により 35° 附近に於て接觸還元を行ふに約 2 時間にして水素瓦斯 3550 cc (理論量 3713 cc) を吸収し反應終了するを以て反應成績體に局方鹽酸 7 g を加へ加温後濾過し其濾液を減壓下に濃縮し残渣をエーテルにて洗滌しエキシカートル中に放置乾燥す。

茲に得たる鹽酸鹽は微に黄色を帯びたる殆ど白色の結晶性粉末にして融點 85~105°, 得量 9~10 g, 即ち理論量の 87.11~93% なり。尙同一装置を用ひフェニルニトロプロパノルを多量處理したる場合の成績は上記よりも減少し即ち原料 20 g よりは 18.4 g (89%) 又 40 g よりは 34 g (82%) の鹽酸鹽を得。原料の多少に關せず反應所要時間は殆ど同一なるを以て多量の場合には反應急激に過ぎ一部の分解を起し斯かる結果を生じたるなる可し。

而して上記鹽酸鹽はノル-d, l-エフェドリン及びノル-d, l-ブソイドエフェドリンの略等量混和物にして其他の夾雜物は殆ど認め難けれども其分離は實に容易ならず。可及的之を分離せんとすれば該鹽酸鹽混合物を最初はアセトンにて次にクロロホルムにて反覆處理すればノル-d, l-ブソイドエフェドリン鹽酸鹽は比較的それ等の溶媒に溶解し易きを以て溶媒中に移行しノル-d, l-エフェドリン鹽酸鹽を殘留す。

精製ノル-d, l-エフェドリン鹽酸鹽は 195° に於て熔融する鱗片狀結晶にして冷時に於ては水, アルコール, クロロホルム及びアセトン等の溶媒に溶解し易からず, エーテルには不溶なり。

次に洗滌液よりは針狀にして脂肪様感覺を有する融點 169° のノル-d, l-ブソイドエフェドリンの美麗なる結晶を得たり。

フェニルニトロプロパノル (B) の無水クロム酸に依る酸化 **α -ニトロプロピオフェノン (C) の製造**

粗製フェニルニトロプロパノル 20 g と氷醋酸 50 g とを三頸コルベンに取り之をよく攪拌し 20° を超えざる様注意しつつ少量づつ無水クロム酸 8 g を加ふ。斯くて液の少量を取り之に醋酸鉛溶液を加ふるもクロム酸鉛の黄色沈澱を生ぜざるに至れば三頸コルベンの内容物を水にて稀釋しエーテルにて振出す。エーテル抽出液は稀薄炭酸ソーダ溶液にて振盪溶存する醋酸を中和除去し水洗の後焼芒硝にて脱水しエーテルを溜去す。得量約 18 g, 黄褐色の油狀體なり。此儘次の還元を使用す。

本ニトロ化合物にアンモニア水を加ふれば黄色鱗片狀結晶を生ず。又鹽酸セミカルバチッド及び醋酸ソーダに依りセミカルバチオンを作るに分解點 223° を示す輕き無色の粉末となる。

 α -ニトロプロピオフェノン (C) の還元**ノル-d, l-エフェドリン (D) の製造**

前記の如くにして得たる α -ニトロプロピオフェノンをフェニルニトロプロパノル (B) の還元と同様條件にて接觸還元すれば容易に計算量の 9 割に相當する水素を吸収す。但し反應溫度は 40° 以上に上らざるやう注意す。還元成績體の處理も前同様なるも此場合に於ては粗製鹽酸鹽の融點既に 183° を示し再結晶により容易に融點 194° のノル-d, l-エフェドリンの結晶を得。即ち此還元によつて得たるノルエフェドリンにはフソイド化合物を含まざるものと認む。

尙 α -ニトロプロピオフェノンを種々の條件に於て硫化水素により還元を試みたるも目的を達し得ず。

フェニルニトロプロパノルの30%過酸化水素水に依る酸化**と該酸化成績體の還元**

粗製フェニルニトロプロパノル 20 g をアセトン 50 g に溶解し肉厚硝子瓶に取り 30%過酸化水素水 12.5 g を加へ硝子毛細管を取付けたるゴム栓を以て栓をなし時々振盪しつつ 7~10日間室溫に放置す。後減壓下に成る可く低溫にてアセトンを溜去しエーテルにて反應成績體を振出すに粗製 α -ニトロプロピオフェノンの得量 20 g なり。

本酸化成績體は 1 mm の減壓に於て蒸溜を試みるに爆發的分解を起すを以て精製困難なるも粗製の儘還元を附したる成績に徴するにクロム酸酸化に依つて得たる α -ニトロプロピオフェノンよりも不純なりと認む。但し還元成績體中には前同様ノル-d, l-ブツイドエフェドリンを検出し得ず。

ノル-d, l-エフェドリン (D) とフォルムアルデヒドとの縮合

並に縮合成績體 (E) の還元

ノル-d, l-エフェドリン鹽酸鹽 3g を少量の水に溶解し苛性カリ溶液を加へて強アルカリ性となし尙鹽析してエーテルにて振盪抽出す。抽出液は可及的少量の水にて洗滌し燒芒硝にて乾燥しエーテルを溜去すれば融點 $104\sim 105^\circ$ を示す柱狀結晶を残留す。得量 2.3 g にして計算量の 95% に相當す。

此結晶を少量の純アルコールに溶解し冷却しつつ 35% フォルマリン 1.5 g (計算量 1.3 g) を滴加約 1 時間放置後エーテルにて振盪抽出しエーテル抽出液は稀アンモニア水にて洗滌し次で水洗し燒芒硝にて乾燥しエーテルを溜去、残渣をエキシカートル中にて乾燥す。得量 2.2~2.55 g, 即ちノルエフェドリン鹽酸鹽よりの計算量の 84.3~97.7% に相當す。

本品は水飴様稠度を有し僅微に特異の臭氣を有するアルカリ性の物質なり。水には難溶なるもアセトン、エーテル、アルコール及びメチルアルコール等に容易に溶解す。精製困難にして分析せざりしも本品はノル-d, l-エフェドリンとフォルムアルデヒドより水 1 分子を放出し縮合し生成せる (E) なること次の實驗より觀て明かなり。

[縮合成績體の還元第一法] 縮合成績體 2.1 g を無水メチルアルコール 50 g に溶解し 3% Pd-Pt-BaSO₄ 1.5 g を觸媒として室溫にて接觸還元を行ふに 1 時間餘にして 250 cc (計算量 280 cc, 32° , 761 mm) の水素を吸収し還元終了す。よつて還元成績體を鹽酸にて酸性となし少量の水を加へて濾過し減壓下に蒸發乾涸すれば粗製品約 2 g (計算量の 77.43%) の結晶を残留す。該結晶をアセトンより再結晶するに d, l-エフェドリン鹽酸鹽約 1 g を得。

[縮合成績體の還元第二法] 縮合成績體にアンモニアの如きアルカリを加へ同様還元を試みるも水素吸収の難易には殆ど影響なし。只添加水分の増すに従つて d, l-エ

フェドリンの收量を減ず。即ち次の如し。

縮合成績體 2g に局方アンモニア水 2 滴を加へ他は前と全く同様條件にて還元す。反應成績體たる粗製鹽酸鹽の得量は 2.3g に及び計算量の 93.4% に相當するもそれより粗製 d,l-エフェドリン (但し融點 165° 附近に過ぎず、融點 187~188° の d,l-エフェドリンと混融し兩者の中間にて熔く) 0.8g (計算量の 34.8%) を得るに過ぎず尙母液よりは融點 100~105° の混合鹽酸鹽の結晶 1g (43.5%) を得。

次に縮合成績體 2.55g に局方アンモニア水 4 滴を加へて行ひたる成績は粗製混合鹽酸鹽の得量 2.6g (82.6%), 175~180° の粗製 d,l-エフェドリン鹽酸鹽 0.3g (11.54%), 融點 130~140° の混合鹽酸鹽 1.7g (65.4%) なり。

[縮合成績體の還元第三法] 縮合成績體に醋酸の如き酸を加へ還元すれば水素吸收速度幾分減ずるが如し。水を多量加へ還元するの結果は愈々 d,l-エフェドリンの生成に遠ざかり、例へば縮合成績體 2.5g をメチルアルコール 50g に溶解し氷醋酸 1g を加へパラヂウム-炭を觸媒として接觸還元を行ふに (此場合水多量を加ふ) 略計算量の水素を吸収するも生成せる粗製鹽酸鹽は融點約 135° を示し收量 2.5g (84.6%) あるも明かに諸種鹽基鹽酸鹽の混合物にして其分離全く困難なり。

ノル-d,l-エフェドリンとフォルムアルデヒドとの

炭酸ソーダによる縮合並に縮合成績體の還元

ノル-d,l-エフェドリン鹽酸鹽 10g を 15g の溫湯に溶解し 30% フォルマリン 7g と共に肉厚硝子瓶に取り之に無水炭酸ソーダ 9g を水 40cc に溶解したる液を少量づつ加へ振盪す。析出物は最初油狀なるも 2~3 時間後には固結するを以て之を採取しエーテルに溶解し再三水洗す。次にエーテル溶液より溶媒を溜去すれば結晶を析出す。其融點 85~100° なり。

本結晶は無色の輕き絹絲様光澤ある顯微鏡的針狀晶にして、水には難溶性なるもクロロホルムに溶解す。又多量のエーテル、アセトン、酒精及びメチルアルコール等にも溶解す。其融點より見れば明かに含水にして分析せざるも之に鹽酸を加ふれば泡發して溶解す。得量 7.6g 以上にして計算量の 87% 以上に相當す。

融點 85~100° の結晶に全く水を添加することなく或は之を添加し接觸還元するに 2

原子に相當する水素瓦斯を吸収す。原料 5 g よりは融點約 140° の粗製鹽酸鹽平均 5.5 g (81.5%) を得るも之を精製すれば融點 207°, 柱狀の d, l-メチルエフェドリン鹽酸鹽を捕捉し得。

ノル-d, l-エフェドリンモノクロル醋酸鹽及び其分解

ノル-d, l-エフェドリン 2.3 g のアルコール溶液にモノクロル醋酸 1.5 g のアルコール溶液を加ふ。(此際弱酸性を呈す)。此溶液にエーテルを加ふれば結晶を析出するを以て之を採取し乾燥するに得量 2.35 g, 融點 153° を示す。

茲に得たるノル-d, l-エフェドリンのモノクロル醋酸鹽 0.5 g を熔閉管に入れ油浴中 155° 附近に約 2 時間加熱す。冷後内容物をアセトンにて處理したるに融點 192~193° のノル-d, l-エフェドリン鹽酸鹽の結晶を得たり。

ノル-d, l-エフェドリンとモノクロル醋酸ソーダとの反應

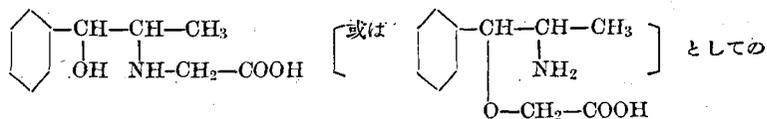
及び反應成績體の鹽酸による分解

モノクロル醋酸 2.5 g を 9 cc の水に溶解し無水炭酸ソーダ 1.4 g を以て中和す。之にノル-d, l-エフェドリン 4 g を加へ水浴上に加温すれば約 80° に至り結晶は溶解す, 次で 90~95° に高め 1 時間加温を繼續す。冷却後析出したる結晶を濾別しメチルアルコールにて處理するに分解點 226° の結晶 2 g 強を得たり。稀薄アルコールより再結晶するに絹絲様光澤ある針狀品を得, 其分解點は 226° に止まる。

本品はエーテルに殆ど溶解せず, 冷水及びアセトンには難溶にしてアルコール, メチルアルコール及び溫湯等には僅かに溶解す。之を溫湯に溶解したる液は微酸性を呈す。又本物質には $-NH_2$ 基の存在を證明し得ず。

分析

物質 0.1205 g CO_2 0.2782 g H_2O 0.0825 g C% 62.97 H% 7.48



理論數 ($C_{11}H_{15}O_3N$)

C% 63.16 H% 7.12

尙モノクロル醋酸エチルエステル 4 g, 水 8 cc 及びアルコール 10 cc の混液中にノル-d, l-エフェドリン 3.8 g を加へ 75° に 1 時間半加温したる場合には前記 226° の

結晶 1 g を得たり。

而して此分解點 226° の物質は加熱分解後冷却するに 204~205° に於て熔融す。本物質は水及びエーテルに不溶、アルコール及び酸性の水に溶解す。

次に此分解點 226° の物質 1 g を 1% HCl 17.5 cc に溶解せしめ閉管中次の如く加熱す。

130°……2 時間, 140°……2 時間, 150°……3 時間。

冷後開管するに壓なし、内容物は 1 度エーテルにて洗滌し酸性の儘減壓にて蒸發するに無色の結晶 0.6 g を得たり。

本結晶は 156~157° に於て熔融と同時に分解し其分解に際しては水及び鹽酸瓦斯の發生を認むるも炭酸瓦斯の發生を證明し得ざりき。分解後固結したるものは 140~141° に於て分解す。

又 156~157° の分解點を有する物質は更に 1% 鹽酸 10 g と共に閉管中 170° 附近に迄約 1 時間加熱したるに無色潮解性物質を得たるのみ。

ノル-d,l-エフェドリンのアセチル化合物並に其メチル化

粗製ノル-d,l-エフェドリン 5 g に水 33 cc を加へ冷却しつつこれに 4.1 g の無水醋酸を 2.3 g の氷醋酸中に混和したるものを加へ 5 時間振盪す。

後アンモニア水にて微弱アルカリ性となしエーテルにて振盪抽出しエーテルを溜去するに約 2 g の結晶を得たり。其熔融點 136⁽²¹⁾°, 紡錘狀の結晶なり。

本アセチル誘導體は接觸還元を試みたるも目的を達し得ず、又トルオールに溶解し加温時カリウムを作用せしめむと試みしも反應生起せず、メチル化亦従つて困難なり。

又 ノル-d,l-エフェドリンと無水蟻酸とより製したるフォルミル誘導體の還元及び其メチル化も目的を達し得ず。

ノル-d,l-エフェドリンにハロゲン化メチルの作用

1. 85% 苛性カリ 3 g をアミールアルコール 20 g に溶解したる溶液にノル-d,l-エフェドリン 6.5 g を加へ更にクロルメチル 2.1 g を 5 g のアミールアルコールに吸収せしめたる溶液を加へ閉管中 80° 附近に 3 時間加熱したるもメチル化は行はれず、苛性カ

リの代りに煨製石灰を用ふるも同様なり。

2. ノル-d, l-エフェドリン 2g を無水のトルオール 20g に溶解し金属ナトリウム 0.3g を加へグリセリン浴内 95° に約 1 時間加温し次に放冷し約 50° となるに及びブロムメチル瓦斯を通じつつ振盪す。

瓦斯の吸収緩慢となるに及び放冷しエーテルを加へて濾過しエーテル層は水洗燒芒硝にて脱水し乾燥クロール水素瓦斯を通導しエーテルを溜去エキシカートル中に放置乾燥すれば約 1g の融點 194~195° の針狀結晶を得たり。

本品は偶然 ノル-d, l-エフェドリン鹽酸鹽の融點に一致するも之と混融すれば約 155° にて熔融す。

尙前記ブロムメチルの代りにヨードメチルを用ふるも好結果を得ず。

d, l-ノルエフェドリンクロルメチラート

d, l-ノルエフェドリンのアルコール溶液に冷時ヨードメチルを作用せしめ之に新たに製したる鹽化銀を加へ放置、濾過、減壓にて蒸發し析出したる融點約 154~160° のクロルメチラートを閉管中 200° 附近約 30 分間加熱し後反應成績體を検索せんと試みたるも 154~200° の融點を示す混合物を得たるに過ぎず。

引 用 文 獻

- (1) 長井長義：藥雜。第 120 號，109~114；第 121 號，181~221 (明治 25 年) etc.
- (2) 高橋順太郎・三浦謹之助：東醫紀。1，256~276 (明治 25 年)。
- (3) K. K. Chen : Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 21, 351~354 (1924) ; Ber. Ges. Physiol. 27, 239 (1924) ; J. Pharm. & Exp. Therapeutics 24, 339~357 (1924) etc.
- (4) Leo Pollak & Walter Robitschek : Wien. Klin. Wchschr. 39, 753~754 ; H. Kämmerer & Rupert Dorrer : Münch. Med. Wchschr. 73, 1739~1740 ; Fr. O. Heß : Münch. Med. Wchschr. 73, 1691~93 etc.
- (5) H. Kreitmair : Münch. Med. Wchschr. 74, 190~92 ; Walther Fischer : Münch. Med. Wchschr. 74, 1047~48 ; W. Berger & H. Ebster : Münch. Med. Wchschr. 74, 1083~87 ; K. K. Chen : J. Pharm. & Exp. Therapeutics 33, 237~58 ; H. Kreitmair : Archiv Exp. Pathol. Pharmakol. 143, 358~67 etc.
- (6) 長井長義：日本特許 第32439號 (大正 7 年)；金尾清造：藥雜。第 540 號，102~120 (昭和 2 年 2 月)。
- (7) A. Eberhard : Ar. 253, 62 (1915) ; 258, 97 (1920)。
- (8) E. Fourneau : E. P. 659882 (1929)。

- (9) D. R. P. 469782 (1926); E. P. 280574 (1927).
- (10) E. Späth & R. Göhring : M. 41, 319~338 (1929); C. 1921, I, 241~243.
- (11) E. Späth & G. Koller : B. 58, 1268~1271 (1925).
- (12) R. H. F. Manske & T. B. Johnson : Am. 51, 580~82 (1929).
- (13) A. Skita & F. Keil : B. 62, 1142~51 (1929).
- (14) 長井 : 日本特許 第27056號, 第32439號; 金尾 : 藥雜. 48, 947 (昭和3年10月); 篠崎 : 當所彙報, 第40號, 145~146 (昭和7年).
- (15) 長井 : 日本特許 第27056號; 金尾 : 藥雜. 48, 949~951 (昭和3年10月).
- (16) 篠崎 : 當所彙報, 第40號, 145~147 (昭和7年).
- (17) 金尾 : 藥雜. 第540號, 113 (昭和2年2月).
- (18) A. Eberhard : Ar. 258, 102~107 (1920).
- (19) A. Eberhard : Ar. 258, 110~111 (1920).
- (20) 例へば D. R. P. 144393 (1903) 参照.
- (21) 金尾氏 135°, (17) を参照.

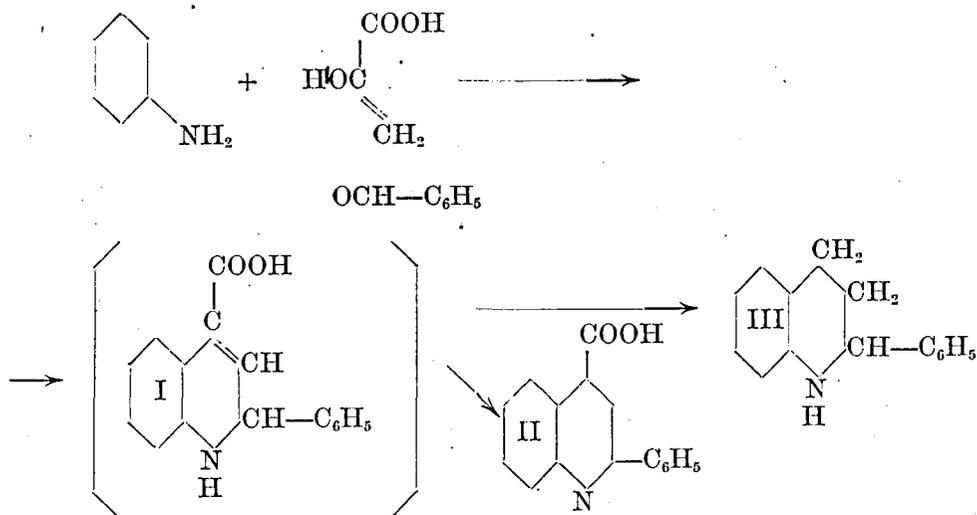
2-フェニルキノリン-4-カルボン酸 (キノフェン)の製造試験成績 (其二)

技 師	田	中	穰
技 手	宮	永	謙 介
助 手	神	谷	正 夫

2-フェニルキノリン-4-カルボン酸(キノフェン Quinophen)の製造法研究中先に第一報(當所彙報第40號, 第51頁參照)として諸生成法中アニリン, ベンズアルデヒド及焦性葡萄糖を原料とする Döbner氏⁽¹⁾法及びイザチンとアセトフェノンとよりする Pfitzinger 氏法⁽²⁾の二者を實際的價值あるものと認め前者に於ては各原料品の調査及製造試験並に夫等を使用してのキノフェンの生成状態の觀察を試み又後者 Pfitzinger 氏法に在ては材料其他の關係上唯キノフェンの生成反應の難易を調査したるに過ぎざりき。而して單に其反應成績より之を見る時は Döbner 氏法に依る場合キノフェンの收得率は理論の 37.44%, 又其應用法たる米國特許法(A. P. 1676862)に於ては收得率 52.35% に達したるに對し Pfitzinger 氏法に於ては優に 70.84% の收得率を得るにより後者の成績斷然優れり。然れども全體より之を見る時は原料の入手關係に於て前者は後者よりも遙に安價にして且容易なる利點を有す。故に前者に於て其收得率を相當高むる事を得ば第一法たる事に疑なしとせり。故に此目的によりて尙 Döbner 氏法によるキノフェン製造の實驗を重ね幾分收得率を高め得たるを以て其成績を報告せんとす。又一方 Pfitzinger 氏法に於ても第一報に於て都合上省略せる原料の調査を少しく行ひたるにより其成績をも記述せり。

又第一報に詳述せる如く Döbner 氏反應に於ては生成せるキノフェンは副生する水素の爲め還元せられて水素加キノフェンとなり之がキノフェンの收得率低下の原因なりとは Skita 及 Wulff 兩氏⁽³⁾の主張せる所なり。之等水素加キノフェン生成の機構に關しては K. H. Slotta 氏⁽⁴⁾は其近著中に於て, アルコール中にてベンズアルデヒド, 焦性葡

葡萄糖及アニリンを作用せしむれば生成體の50%迄水素附加體 (Tetrahydro-Quinoph-en)⁽⁵⁾となる由記載し然るが故にキノフェンの製造に於ては先づベンズアルデヒドとアニリンとよりベンザールアニリンを製し次に之に焦性葡萄糖を作用せしむるを宜とし其場合中間體としてデヒドロキノフェン(I)を生じ之が適當なる反應條件によりてキノフェン(II)とテトラヒドロキノフェン(III)とに成る事次式の如く其際過剰の水素はニトロベンゾールを以てするも之を除き得ずと。



よりに小官等は Döbner 氏法によりて普通にキノフェンを製造したる際の母液を原料として之よりヒドロキノフェンを採取せんと種々試みたるも其結果融點 150~165°の結晶を僅かに得たるのみ。因にヒドロキノフェンの融點に關しては Fp. 149°⁽⁶⁾, Fp. 167°⁽⁷⁾其他種々の記載ありて一定せず。要するに之が純粹結晶を得たるもの無きが如し。次に R. Ciusa 及 L. Musajo 兩氏⁽⁸⁾の説によれば生成せる水素加キノフェンは過剰のベンザールアニリンの爲め酸化せられてキノフェンとなる由は前回報告中に詳述せしが今回は此機構を確めんためキノフェンを還元してヒドロキノフェンを製し之にベンザールアニリンを作用せしめんと試みたるが遂に其目的を達し得ず又他の酸化劑に依る酸化反應も其結果何れも陰性なりき。以下實驗の順序に従ひ次の各項に分けて記述すべし。

I. Döbner 氏法によるキノフェンの製造試験

II. Pfitzinger 氏法によるキノフェンの製造試験

- (1) アセトフェノンの製造試験
- (2) イザチンの製造試験
- (3) キノフェンの製造試験

III. Döbner 氏法に於る母液の調査

IV. キノフェンの還元

V. 水素加キノフェンの酸化試験

I. Döbner 氏法によるキノフェンの製造試験

前述 Ciusa 及 Musajo 兩氏の説に従ひ使用する焦性葡萄糖に對するベンザールアニリンの割合を漸時増加して試みたるに其結果 1 モルの焦性葡萄糖に對して約 1.5 モルのベンザールアニリンを使用する事適當にして大過剰のベンザールアニリンを使用するも無益なるが如し。即焦性葡萄糖 30g に對しベンザールアニリン 91g を使用したる際キノフェンの收得量は最高 51g にして其理論量に對する收得率は 60.06% に相當す。其他銅，鐵，マンガンの鹽類，イザチン等を少量加へて反應を試みたるも別段の特徴を見ざりき。

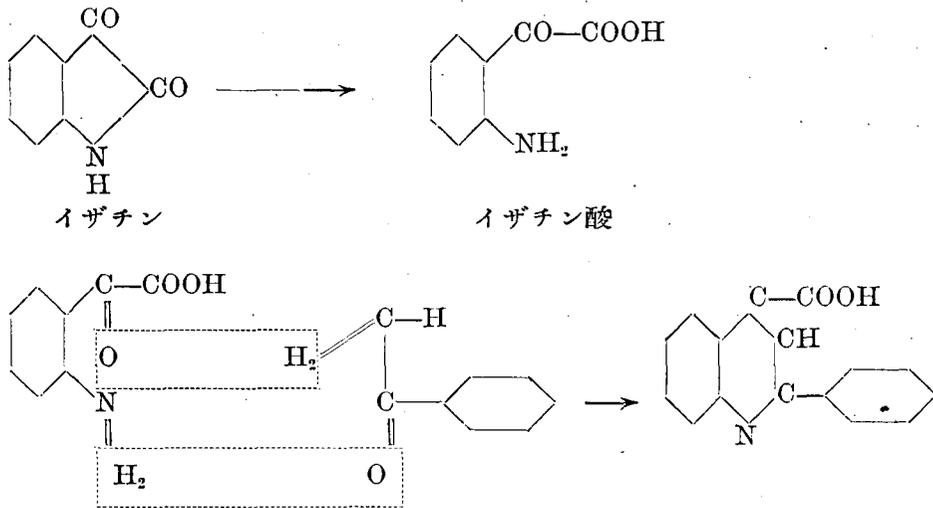
實 験 之 部

ベンザールアニリン 60.4g をアルコール 350cc に溶解し水浴上にて約 60° に温めつつ之に、焦性葡萄糖 29.4g をアルコール 150cc に溶解せるものを徐加し終て更に 3 時間煮沸し然る後 1 夜間放置し析出せる結晶を水 300cc 及苛性ソーダ溶液 (10%) 150cc の混合物に温溶し不溶解分を濾別し濾液に、温時攪拌しつつ食鹽 240g を加へ放冷してナトリウム鹽を析出せしめてとり之を食鹽水 (20%) にて洗滌したる後水 1200cc に溶解し鹽酸 (10%) を加へて沈澱せしめ微黄色の結晶を得。次に之をアルコールより再結晶して苦味ある微黄色細針狀結晶 27.0g を得。其理論的生成量に對する收得率は 32.44% なり。尙ベンザールアニリンの増減及び使用アルコールの濃度の關係により生成量に變化ありたれば次に其數例を表示す。

	焦性葡萄糖	ベンザール アニリン	滴 下 時 度 温	アルコール	キノフェン		備 考
					收 得 量	收 得 率	
1	29.4g	60.4g	60°	500cc(純)	27.0g	32.44%	反応中水素瓦斯 を通ず 反応中炭酸瓦斯 を通ず
2	"	"	"	"	26.5	31.84	
3	"	"	"	"	31.0	37.25	
4	"	"	"	"	26.0	31.24	
5	"	"	沸騰時	"	27.0	32.44	
6	30.0	91.0(粗)	"	"	39.0	45.93	
7	"	"	60°	500(70%)	51.0	60.06	
8	"	"	"	"	43.0	50.64	
9	35.0	"	"	"	44.0	44.41	

II. Pfitzinger 氏法によるキノフェンの製造試験

イザチンとアセトフェノンとを縮合せしむる Pfitzinger 氏法 (前出) 及び之を基本とせる數種の特許法の比較試験にしてイザチンは先づアルカリによりてイザチン酸となり次でアセトフェノンと次の如く作用す。



特許法としては瑞西特許法 (Schw. P. 72630), 英國特許法 (E. P. 283822), 獨逸特許法 (D. R. P. 34507⁽⁹⁾ 及 D. R. P. 287304⁽¹⁰⁾) 等なり。よつて小官等は之等諸法に従ひてキノフェンの製造を試みたるが結局獨逸特許法に準じアセトフェノンを少しく増量し苛性カリに代ふるに苛性ソーダを以てしたる場合に最も優秀なる成績を収め得たり。

(1) アセトフェノンの製造試験

アセトフェノンの製法としては安息香酸カルシウム及び醋酸カルシウムを乾餾して製する一般的方法とアセチルクロリッド及びベンゾールを鹽化アルミニウムによりて縮合せしむる方法とあり、兩法に就きて試験せり。

安息香酸カルシウム 30g, 醋酸カルシウム 15g をレトルトに入れ砂浴上にて加熱し餾出分をエーテルに採りエーテルを蒸發したるに收得量 1g 位なり。而して前處方に銅の粉末を混じて加熱したるに得量 4g にして收得率は遙かに良好なるも後述の鹽化アルミニウムによる縮合法に比して甚だ劣れり。依つて實驗數例は鹽化アルミニウム法を記載す。

實 験 之 部

丸底コルベンに還流冷却器及び分液漏斗を装置し鹽化アルミニウム及びベンゾールを入れ外部を氷水を以て冷却し振盪しつつ分液漏斗よりアセチルクロリッドを徐々に滴下す。此の際多量の鹽化水素瓦斯を發生するを以て之を水上に導きて吸收せしむ。滴下終了後數時間放置して最早鹽化水素ガスの發生せざるに至り粘稠なる反應液を攪拌しつつ氷片上に注加しエーテルに振取しエーテル層は苛性ソーダ 5% 溶液にて洗ひ次に水洗したる後鹽化カルシウムを以て乾燥し蒸餾して 190~210° の餾分を集むるに收得率良好なる時は 51% を算せり。

	アセチル クロリッド (48.5~52.5°)	ベンゾール (脱チオフェン)	鹽 化 ア ル ミ ニ ウ ム	收 得 量 (195~210°)	收 得 率
1	50g	90g	71g	35g	45.8%
2	50	90	71	36	47.1
3	50	135	71	37	48.4
4	50	135	71	39	51.0
5	100	250	142	77	50.3

(2) イザチンの製造試験

文獻に徴するに Sandmeyer 氏は ⁽¹¹⁾ α -アニリンイザチンを稀鹽酸にて加水分解して得、Baeyer 氏は ⁽¹²⁾ アミノオキシインドールを硝酸、過鹽化鐵、鹽化銅等にて酸化し得とせり。又 Schllinger 及 Wleügel ⁽¹³⁾ 兩氏はアントラオキサ酸をアンモニア及硫酸亞

酸化鐵溶液にて處理する際に之を得、又 Reiser⁽¹⁴⁾氏に依れば *o*-ニトロフェニル焦性葡萄糖を苛性ソーダ溶液にて加水分解せしめて得たりとせり。次に Sandmeyer⁽¹⁵⁾氏はアニリン、抱水クロラール及ヒドロキシルアミンよりイソニトロゾアセトアニリドを製し之に濃硫酸を作用せしめて得たる由記載せり。其他方法は種々あれども材料の關係上他法は先づ措きインデゴを酸化する方法に付き試験を行へり。

文獻に據れば酸化劑としては多く無水クロム酸、硝酸、過マンガン酸カリ又は重クロム酸カリ等を使用せり。Erwin 及 Sommaruga⁽¹⁶⁾ 兩氏に依れば無水クロム酸を酸化劑として使用せる方法は即 50g の乾燥細粉とせるインデゴ (60—70% のインデゴチン) を冷水にて粥狀となし煮沸しつつ之に 30g の無水クロム酸の濃厚溶液を加へて酸化するものにしてその收得率は 18—20% と記載せり、尙同氏に依れば過マンガン酸カリ及重クロム酸・硫酸を用ひたる際は收得量甚だ不良なる結果を得たりとせり。

硝酸による酸化方法に就きては Knape⁽¹⁷⁾ 氏に據れば 100g の細粉とせる純インデゴを 200g の熱湯と共に研和し稀薄なる粥狀となして煮沸し 85g の硝酸 (比重 1.35) にて酸化するなり。同氏は該法に據りて 30—35% の收得率を得たる由記載せり。

又無水クロム酸と硝酸を併用する 方法には 獨逸特許法 (D. R. P. 229185)⁽¹⁸⁾ あり。本法に依れば 100 分の市販インデゴを適量の稀薄苛性ソーダ溶液にて粥狀となし攪拌しつつ 10—20° に於て、60分の無水クロム酸を 15% 硝酸 600 分に溶解したるものを加へて酸化する方法にして其收得率は 85% と記載せり。前記方法中硝酸に依る酸化法 (Knape 氏法) に就き實驗したるに酸化を充分ならしむる爲めには 95° に加熱するを要し之が爲め樹脂狀の物質を傍生し收得率を擧ぐるに不適當なるを知りたり。

尙該法に於て加ふべき硝酸の量及び濃度を改變したるに收得率 44.5% となれり。

次に獨逸特許法に就き試験を行ひたるにその記載にある酸化劑の割合にては全く酸化不十分にして小官等の經驗に據れば其收得率 44.5% に過ぎず故にその酸化劑無水クロム酸及硝酸の量を種々變更して試験したる結果收得率を 89.07% に高め得たり。

實 驗 之 部

A. 市販インデゴの定量

本品は無晶形青色の粉末にして研磨する際銅光澤を帯ぶ。本品に就き Rawson 及 Grossmann 兩氏法⁽¹⁹⁾に従ひ 105° に乾燥せる試料 1g を秤取し濃硫酸 20g を加へ90° に於て1時間加熱溶解せしめ水を加へて 1l となす。此液 100cc を採り炭酸石灰を加へて中和する時は不純物は硫酸石灰に伴なはれて沈降す。約30分間静置後乾燥濾紙にて濾過し全容量の $\frac{1}{2}$ の濾液を集め $\frac{N}{50}$ 過マンガン酸カリ液にて滴定しその終末點青綠色より黄色に移る點に至らしむ。滴定の結果該インヂゴの純度は約 60% なり。

所 要 $\frac{N}{50}$ -過マンガン酸カリ液 20 cc
 同上液力價 1.002
 同上液 1cc は純インヂゴチン 0.00147g に相當す $20 \times 1.002 \times 1.47 = 29.4588$
 $50 : 29.4588 = 100 : x$
 $x = 58.9 = 60$

B. イザチンの製造

(其一) 硝酸酸化法

インヂゴ 20g を取り良く研和し之に水 80cc を加へて粥狀となし水浴上に加温振盪しつつ硝酸(比重 1.35) 17g を徐々に滴加す。後少時加温し 400cc の熱湯を加へて生成せるイザチンを溶解し樹脂狀の不純物を濾去し冷後析出せる粗製イザチンを集め脱色炭を加へアルコールより再結晶せしむるに熔融點 200~201° の橙赤色單斜晶系の結晶イザチン 4g を得たりインヂゴ(60%のインヂゴチン)よりの理論量に對する收得率は 29.71% に相當す。

次に酸化の條件を種々變化して行ひたる試験成績の數例を表示せば次の如し。

	インヂゴ	硝 酸	温 度	イ ザ チ ン	
				收 得 量	收 得 率
1	20g	17g (D.1.35)	95	4g	29.71%
2	20	16 (")	95	5	37.14%
3	20	18 (D.1.31)	95	6	44.50%

(其二) 獨逸特許法

インヂゴ 20g を採り 5% 苛性ソーダ溶液 50cc を加へよく混合して粥狀となし攪拌しつつ 10~20° の温度に於て、15% の硝酸 120g 中に 12g の無水クロム酸を溶解せしめたる溶液を徐々に滴加し後 2~3時間 65~70° に加温し冷後析出せる粗製品を

集め脱色炭を用ひアルコールより再結晶し、橙赤色單斜晶系のイザチン 6g を得たり。インデゴ (60%) よりの理論量に對する收得率は 44.5% なり。

次に酸化の條件を種々變更して行ひたる試験成績を表示すれば次の如し。

	インデゴ	酸 化 剤		温 度	イ ザ チ ン	
		15% 硝 酸	無 水 少 量 水 少 量 酸		收 得 量	收 得 率
1	20g	120g	12g	10~25° 65~70°	6.0g	44.5%
2	20	200	20	" "	8.0	59.44
3	20	200	35	" "	9.0	66.86
4	20	200	40	" "	11.0	81.12
5	20	200	44	" "	12.0	89.07

表はインデゴの%を 60 として計算し即 12g の原料よりきたるもの。純インデゴ 12g よりのイザチンの理論量 13.46g.

少量の硝酸に對し多量のクロム酸を用ふるときは液余りに濃厚となりて反應具合悪し。

(3) キノフェンの製造試験

(1) Pfizinger 氏はイザチンとアセトフェノンとを純アルコールに溶解し之に 33% 苛性カリを加へ水浴上に 6 時間加熱して反應せしめ 2-フェニルキノリン-4-カルボン酸の收得率 65% なりと稱す。

(2) 瑞西特許法 (Schw. P. 72630) は苛性カリに代るに苛性ソーダを又アルコールに代るにメチルアルコールを以てし水浴上に加熱する事 8 時間にして收得率 95% なりと稱す。

(3) 英國特許法 (E. P. 283822) はイザチンの代りに其ナトリウムビスルフィット化合物を使用するか又は反應中にナトリウムビスルフィットを加ふる事によりて再結晶を要せずして直ちに Fp. 212~213° の純品を得る由記載す。

(4) 獨逸特許法 (D. R. P. 34 507 及 D. R. P. 287304) はアルコールを使用せず水溶液にて攪拌しつつ反應を行ひ其結果收得率は定量的なる由記載す。

實 験 之 部

(1) Pfizinger 氏法

内容約 500cc の丸底コルベンにイザチン 15g 及アセトフェノン 15g を秤取し純アルコール 150cc を加へ次に苛性カリ液(33%) 60cc を注加して還流冷却器を付し水浴上に 6 時間加熱反應せしめ然る後蒸溜してアルコールを回収し生成せる 2-フェニルキノリン-4-カルボン酸のカリウム鹽を水 250cc に溶解しエーテルと共に分液漏斗に入れ振盪して傍生せる樹脂様物質を除去し水層を分取して 2.5% 鹽酸約 400cc を加へ微酸性となしてカリウム鹽を分解しキノフェンを析出せしむ。之を濾過し 10% 炭酸ソーダ液 400cc 及水 100cc に溶解し食鹽 150g を加へ 1 夜放置し此處に析出せる比較的純粹なるフェニルキノリンカルボン酸ナトリウムを吸引濾過し飽和食鹽水にて洗滌し之をペーヘルに移し水約 800cc を加へ僅かに加温して溶解せしめ 5% 鹽酸約 70cc を攪拌しつつ注加してキノフェンを遊離せしむ。冷後之を濾過し水洗し熔融點を検するに 205° 位よりやせ始め 208~211° にて熔融し、得量 19g なり。之をアルコール 300cc に温溶し再結晶したるに微黄色針狀のキノフェンを析出し Fp. 208~210°, 得量 16.5g にして收得率は理論量の 65.09% に相當す。

(2) 瑞西特許法 (Schw. P. 72630)

イザチン 15g, アセトフェノン 15g, メチルアルコール 150cc を丸底コルベンに入れ之に苛性ソーダ 40g, 水 10g の混液を添加し還流冷却器を装置して水浴上に 8 時間加熱する事前法 Pfitzinger 氏法に等し。反應後メチルアルコールを溜去し水 250cc に溶解しエーテルを加へて振盪しフェニルキノリンカルボン酸ナトリウムの水溶液を分取し之に稀鹽酸を加へてナトリウム鹽を分解してキノフェンを遊離析出せしむ。之を濾過し 10% 炭酸ソーダ液 400cc 及水 100cc に溶解し食鹽 150g を加へて 1 夜放置し析出せるナトリウム鹽を飽和食鹽水にて洗滌し更に水 800cc に温溶し鹽酸(5%)約 70cc を攪拌しつつ注加してキノフェンを析出せしむ。冷後之を濾過し水洗し乾燥して秤量するに 20g にして Pfitzinger 氏法に比して得量良好なるが如きも熔融點に於ては 200° 位より最早やせ始め 206~211° を示す。蓋しメチルアルコールの沸點低きが故に反應温度不足せる爲なるべし。アルコールにて再結晶したるに 208~211° にて熔融し精製品の收得量は 16g(實驗 2 回の平均量) にして收得率は 63.12% なり。

(3) 英國特許法 (E. P. 283822)

イザチン 15g, アセトフェノン 15g, 苛性カリ液 (33%) 60cc を激しく攪拌しつつ水浴上に加熱し酸性亜硫酸ソーダ 10g を添加し 70~85° にて10時間繼續せしむ。反應後水 250cc を加へて溶解し 5% 鹽酸 250cc を攪拌しつつ注加してフェニルキノリンカルボン酸を析出せしむ。之を吸引濾過し良く水洗して熔融點を検するに 195° 位にてやせ始め Fp. 205~209° にして特許文に記載せるが如き良品を得る事能はず、依つて之を常法の如くアルコールにて再結晶したるに Fp. 209~211° の精製品 16.5g を得たり。收得率は理論量の 65.09% なり。

(4) 獨逸特許法 (D. R. P. 34507 及 D. R. P. 287304)

内容約 500cc の三頸コルベンの中央頸に攪拌器他の一頸に驗温器を裝置しイザチン 15g, アセトフェノン 15g, 苛性カリ (33%) 60cc を秤取し激しく攪拌しつつ水浴上にて 70~85° の溫度を保ちつつ 10時間加熱反應せしむ。反應後水 250cc を加へて溶解し分液漏斗に移しエーテルを加へて傍生物を振取り水層を分ち之に鹽酸(5%)約 260cc を注加してフェニルキノリンカルボン酸カリウムを分解してキノフェンを遊離析出せしむ。之をアルコールより再結晶せしに Fp. 208~211° にして收得量 19g, 收得率74.95% なり。

以上の比較試験に於て知れるが如く何れの法も各々其特徴を有し優劣の差殆ど無しとするも工業的價值より之を觀るに獨逸特許法はアルコールを使用せざるの優あるのみならず收得量の點に於ても他の法を凌駕せり。

依て小官等は其の苛性カリに代ふるに苛性ソーダを以てし其の濃度、反應溫度、反應時間等の、得量及び製品の純度に及ぼす關係又は原料使用量の變更等に依りて必らずや前法の優良度に近づき得可き事を確信し種々試験したるに結局、收得率を最高 77.1% に迄高め得たり。

實 驗 之 部

先ず内容約 500cc の三頸コルベんに攪拌器、驗温器を裝置しイザチン 15g, アセトフェノン 20g を入れ之に苛性ソーダ溶液 (20%) 100g, 水 40g の混液を加へ激しく攪拌しつつ水浴上にて 70~80° の溫を保ちつつ10時間加熱反應せしむる事前法の如し。反應後水 250cc を加へて析出せるナトリウム鹽を溶解し分液漏斗に移しエーテルを加へ振

盪して不純物を除去し水層を分別し之に、攪拌しつつ鹽酸(5%)約350ccを加へて遊離のフェニルキノリンカルボン酸を析出せしめ吸引濾過して水洗しアルコールより再結晶せしむるに冷後析出せる帶微黄色針狀のフェニルキノリンカルボン酸は熔融點を檢するに甚だ良好にして Fp. 210~211° を示し得量 19.5g にして收得率は 77.1% なり。

試験成績數例を表示すれば次の如し。

	イザチン	アセトフェノン	苛性ソーダ		水	反應溫度	反時 應間	精製フェニルキノリンカルボン酸		
			%	使用量				熔 融 點	得 量	收得率
1	15g	15g	50	40g	200cc	70~85°	10	208~210°	13.0g	51.4%
2	"	"	20	100	40	70~80	9	209~211	17.0	68.8
3	"	"	20	100	40	70~80	10	209~211	17.8	70.4
4	"	"	20	100	40	70~80	15	209~211	18.0	71.2
5	"	"	20	100	40	70~80	10	209~211	18.0	71.2
6	"	"	50	40	100	70~80	10	210~211	18.5	72.9
7	"	"	20	100	40	70~80	10	210~211	19.5	77.1

III. Döbner 氏法に於る母液の調査

Döbner 氏法によりてキノフェンの合成を行ふに際し副反應に依りて常に水素加キノフェンを傍生し之の有るが爲めキノフェンの收得率低しとは既に前述せし所なるが、然らば果して Skita, Wulff 兩氏の主張せる如くかかる副生物の實在せるや否やを確め若し之を採取し得ば後段所述第 V 項の試験即 Ciusa, Musajo 兩氏の所説の如く果して水素加キノフェンはベンザールアニリンによりて酸化せられキノフェンに變ずるや否やを確知せん目的にて本實驗を行ひたり。其結果得たる所の物質は融點 150~165° の結晶にしてキノフェンとは全然異物質なり。而して文獻に依れば水素加キノフェンの融點は 149°, 167° 等種々にしていづれを眞とも定め難し。即水素加キノフェンの純粹なる結晶は之を得るに難きが如く此點に就ては尙一段の調査を必要とす。

實 驗 之 部

ベンザールアニリンと焦性葡萄糖とをアルコール溶液にて熱時縮合せしめ放冷して析出せるキノフェンの結晶を濾別したる母液を濃縮し放冷すれば結晶を析出す。之を取りて精製するにキノフェンなり。かかる操作を數回繰返す時は次第に濃稠となり放

冷するも復た結晶を析出せざるに至る。茲に於て水にて稀釋せるアルコールを之に加ふれば淡褐色の物質を析出す。之をアルコールによりて精製すれば融點 150~165° の結晶となる。

IV. キノフェンの還元

キノフェンの還元法中化學法としては鐵と鹽酸又はナトリウムアマルガムを使用し酸性に於て行ふ獨逸特許法 (D. R. P. 342048) (前出) の例あり。又電解法 (同上特許法) に於ては陰極に水銀を、陽極に銅を使用しアルカリ性溶液中にて還元せり。即ち先づ鐵と鹽酸とにより文獻通りにキノフェンの還元を試みたるに少量の結晶を得、其融點 130~140° なり。次にナトリウムアマルガム法を試みたるに茲に得たる物質は融點 50~90° にして之を數回ベンゾールにて洗滌すれば融點次第に上り遂に 145~147° となる。然れども其收得量低くして實際的ならざる事前記載・鹽酸法と同斷なり。尙キノフェンの還元體の融點區々たる事は前項記載の如く之が原因は恐らく K. H. Slotta 氏 (前出) の著中にあるが如き反應の中間體たるデヒドロ化合物を生成し此物が溫度其他の條件によりて容易にテトラヒドロキノフェン又はキノフェンに變ずる如く不安定なるにあるべく、從て純品の得難き事前述の如し。故に此點に關しては尙研究の余地あり。

次に電解法に於ては陰極に水銀、陽極に銅を用ひ又陰極液にはキノフェンを約 5% 苛性ソーダ溶液に溶解せるものを、又陽極液としては 4% の苛性ソーダ溶液を用ひ檢體が鹽酸に無色に溶解するに至る迄 3~5 ボルトに於て電流を通ずと。

小官等は先づ文獻通り實驗せしが其成績面はしからず、依て電極電解液等種々條件を變更して試みたるに結局電極は、陰極は鉛、陽極は銅又は鉛にても目的を達すべく尙電流密度は 2~3 アンペアを適當とする事を知れり。即還元成績體として得たるものは微黄色の粉末にして融點 98~100°、之を空氣中に放置すれば次第に褐色を帶ぶ。本品は其母體たるキノフェンと異なりアルコールに易溶性なるにより之を少量のアルコールより再結晶す。帶褐淡黄色の四角粒狀の結晶を得、其融點 148~149° にして彼の獨逸特許法 (D. R. P. 342048) (前出) の夫と一致せり。而して念の爲め之をエチルエステルとなすに無色針狀の結晶を得、其融點 82~85° にして前述特許法 (D. R. P.

35146) 中の記載に一致せり。

實 験 之 部

(1) 化學法

内容約 500cc の三頸コルベンに攪拌器及ガス導入管を装置しキノフェン 20g 及水 150cc を秤取し激しく攪拌しつつ常温にて炭酸ガスを通じつつ 3% ナトリウムアマルガム 290g を少量づつ投下して還元を行ひ水銀を分離し少量の不溶物を濾過し 10% 鹽酸を加へて微酸性となしたるに析出せる帶黄褐色の結晶は融點 50~90° 位にして收得量 21g なり。之を稍多量のベンゾールに温溶し冷却して先づ未反應のキノフェンを析出せしめ (Fp. 195~215° の物質 2g を回収す) 濾別して濾液を減壓にて濃縮し粘稠液を真空乾燥器中に放置して結晶せしめ更に少量のベンゾールにて洗滌したるに Fp. 145~150° のテトラヒドロキノフェン 8g を得たり。收得率は理論量の 31.60% に相當す。

(2) 電解還元法

内徑 9.5cm, 深さ 15cm の硝子製ベールを陰極槽とし之にキノフェン 10g, 10% 苛性ソーダ溶液 200cc 及水 200cc を容れ, 隔壁として内徑 2.5cm, 高さ 17cm の素焼圓筒を之に浸漬し其内を陽極槽となし之に 5% 苛性ソーダ溶液を容る。

電極は約 100qcm の鉛板を陰極, 又長さ約 100cm の銅線 (直徑 1.5mm) をコイル狀に卷きたるものを陽極として使用す。陰極液を強く攪拌しつつ常温に於て 2 アンペアの電流を 3 時間通ず (10g のキノフェンよりテトラヒドロキノフェンを生ずるに要する理論的電量は 4.232 アンペア時なり)。

然る後陰極液を取出し冷却, 攪拌しつつ鹽酸を徐々に加へて中和し弱酸性となるに至れば類黄白色の沈澱を生ず (此際其酸性を余りに強くすれば沈澱は再び溶解す)。之を速に吸濾し冷水を以てよく洗滌し素焼板上に塗附乾燥す。

微黄色粉末として 12.4g を得, 其融點 98~100° なり。本品は空氣中に放置する時次第に褐變す。之を少量のアルコールより再結晶すれば帶褐淡黄色四角粒狀の結晶となる。得量は粗製品の約 $\frac{1}{3}$ なり。本品の融點は 148~149° にして文献の記載に一致す。

(3) 2-フェニルテトラヒドロキノリン-4-カルボン酸エチルエステルの製造

内容約 500cc の三頸コルベンに粗製 2-フェニルテトラヒドロキノリン-4-カルボン酸 10g 及純エチルアルコール 200cc を入れ乾燥鹽酸瓦斯を通じてエステル化する事前述諸法に等し飽和後 1 夜放置し氷水 500cc 中に攪拌しつつ注加して稀釋し之に苛性ソーダ液 (10%) 約 1400cc を徐々に添加したるに未だ中和せざるに稍多量の析出物あり依つて之を一度濾別し更に 700cc の 10% 苛性ソーダ液を注加して弱アルカリ性となし析出せる結晶をアルコール 70cc を使用して再結晶したるに Fp. 82~85°, 收得量 4g にして收得率は理論量の 36.0% なり。

V. 水素加キノフェンの酸化試験

Döbner 氏法に依るキノフェン合成の反應中傍生する水素加キノフェンが過剰のベンザールアニリンの爲酸化せられてキノフェンとなると云ふ Ciusa 及 Musajo 兩氏の學說を實驗的に證明せんと欲し、先づキノフェンを電解還元して得たるテトラヒドロキノフェンを 2 倍量のベンザールアニリンと共にアルコール溶液中にて 3 時間煮沸したるも變化無きを以てキノフェンの共存するに非れば酸化作用の行はれざるやと思考しキノフェンの少量を加へて前回同様試験を行ひたるも前回同様酸化せられず又二酸化マンガン、過マンガン酸カリ等を使用して酸化試験をなしたるも反應せず最後にテトラヒドロキノリンの酸化法に倣ひ醋酸銀又は醋酸水銀を使用し、常壓或は加壓下に於てテトラヒドロキノフェンを酸化したるも遂に何れも皆其の目的を達し得ざりき。

昭和八年一月

引用文獻

- (1) Döbner, Giesecke : A. 242, 290.
- (2) J. Pr. [2] 38, 583 (1888).
- (3) A. 455, 17 (1927).
- (4) K. H. Slotta : Grundriss der modernen Arzneimittelsynthese (1931), S. 77.
- (5) S. Bodforss : A. 455, 41 (1927) ; C. 1927, II, 824.
- (6) D. R. P. 342048, J. Houben : Fortschritte der Heilstoffchemie Bd. V. 329.
- (7) D. R. P. 351464, Houben 同上 Bd. V. 423.
- (8) G. 59, 796—804 (1929).
- (9) Frdl. XI 719.
- (10) Frdl. XII 719.

-
- (11) C. 1900, II 922.
 - (12) B. 11. 1228.
 - (13) B. 16. 2224.
 - (14) B. 30. 1038.
 - (15) Helv. Chim. Acta, 2. 334 (1919).
 - (16) A. 190. 369
 - (17) J. Pr. 43, 210.
 - (18) D. R. P. 229185 : Frdl. (1910—1912), 354.
 - (19) 化學工業試驗法, 中卷, 576 頁

アルゼノベンゾール類の調査試験 (第一報)

技 師 伊 東 幹 愛
嘱 託 一ノ倉 英二 郎
嘱 託 柴 田 義 雄
助 手 霜 島 疆
助 手 汪 文 滔

内 容 目 次

- 第一章 緒 言
 - 第二章 実験方法及試薬
 - 第三章 化学的試験
 - 第四章 動物學的試験
 - 第一節 毒力試験
 - 第二節 効力試験
 - 第五章 總括並考察
- 引用文獻

第一章 緒 言

サルヅルサンが Ehrlich-Hata に依りて發見せられしより既に20數年に及びその間幾多の研究業蹟ありて品質も著しく向上され製劑も亦夥しき多數に上れり。然れども本劑の如く製造方法複雑にして操作上に僅微の不注意ありとするもその毒性及効力に及ぼす影響甚大なるは一般に認めらるる處にして各製造者に於ても萬全の注意を拂ひ各製品に付き責任ある動物試験を行ひて其の効力及毒性を知悉したる後に市場に販賣せられざる筈なれども奈、小松等の報告に依るに各製品間には相當の逕差あるものの如く又同一會社製品にても製造番號により相異あるものの如し。

次に其の毒性並びに効力試験の方法に關してもその理論に於ては大差なきも技術上の微細なる點に關しては未だ諸家の意見全く一致せりと云ふ能はず。殊に効力試験に於てはその對稱病原體として Spirochaeta, Trypanosoma の兩者のいづれを用ふるが至當なるかに就きては尙論争の餘地存し兩者の試験成績必ずしも一致せざるものの如し。之あるが爲め國際聯盟保健部藥品委員會に於ても試験方法を國際的に公定せんと努力し標準サルヴルサンを作り該品と檢體とを比較試験せん事を推稱せり。我が國に於ても試験方法の公定せられん事の希望は夙に諸家の間に唱導され居たりしが今回の藥局方改正に當り第五改正日本藥局方にアルゼノベンゾール類が収録され従ひてその化學的並に動物學的試験法の公定を見るに至りたるはまことに欣喜に堪へざる處なり。此に於て余等は先新公定法に準據せる場合市販のアルゼノベンゾール類が奈邊に彷徨せるや殊に毒力並に効力の調査を主として併せてその比較をも試みたるを以て此處に報告せんとす。

然して今回改正局方にアルゼノベンゾール類として記載されしものはアルゼノベンゾール、ネオアルゼノベンゾール、アルゼノベンゾールナトリウム、強ネオアルゼノベンゾールの4種に限られしを以て余等の報告も市販品の該4種に限定しズルフォキシールサルヴルサン、銀サルヴルサン等には及ばざりき。

第二章 實驗方法及試藥

試藥としては昭和7年7月より12月の間に於て市場に求め得たる檢體15種にして各檢體は各々皆同一檢定番號のものにして1號15本宛を試験に供したり。その品名及檢定番號次の如し。檢定番號なきものによりては製造年月日を以て之に換へたり。

1. アルゼノベンゾール類

檢 體	市 販 名	檢 定 番 號
NO A	アルサミノール	NO 160
NO B	エーラミゾール	UA

2. アルゼノベンゾールナトリウム類

NO C	サルヴルサンナトリウム「ヘキスト」	VLB
------	-------------------	-----

NO D	ネオネオアセミン	SED
NO E	サビオールナトリウム	NO 744
NO F	グリミトール	ZAJ
3. ネオアルゼノベンゾール類		
NO G	ネオサルヴルサン「ヘキスト」	VLVL
NO H	ネオアルサミノール	NO 1440
NO I	ネオエーラミゾール	WML
NO J	ノブアルゼノベンゾール「ピロン」	NO 26207
NO K	シンタールサン	NO 20231
NO L	ネオアルバミード	7. 9. 16
NO M	ネオヒソリン	PQM
NO N	ネオアルゼノール	KOS
4. 強ネオアルゼノベンゾール		
NO O	純ネオタンヴルサン	KDA

余等の今回試験に使用せし検體は全部所謂1號と稱せらるるアンプル入の粉末にしてアルゼノベンゾール、強ネオアルゼノベンゾールは各0.1g宛をネオアルゼノベンゾール、アルゼノベンゾールナトリウムは各0.15gを含有する様記載されたり。よりて先づその内容を各2管宛 $1/10$ mg 感應天秤にて秤量してその平均値を求めて各管の内容とせり。検體に依りては微細粉末の状態にて管壁に附着するものもありしが軽く三四回アンプルを搞打してその内容を排除して秤量せり。その際同時にアンプル内に於ける検體の外観として色相、粗密、乾燥状態、濕氣吸引状態をも併せて觀察せるを以て記載し置きたり。次ぎに水、アルコール、純アルコール、エーテルに對する溶解状態を見る爲めに便宜上室温に於て(18~20°)豫め3cmの直径を有し内容約150ccを有する試験管に各々水、アルコール(純アルコール)、エーテル5ccを取りその上に検體0.1gを落下せしめ静置し10分後に於ける溶解状態を以て該試薬に對する溶解度とせり。尙水に溶解せる場合にはリトマス紙に對する關係を見最後に濁濁變色して分解し始めし迄の時間をも測定せり。

檢體の砒素含有量はその効力並毒性とは重大なる關係を有するものなるを以て特に周到なる注意の下に二三回宛行ひその平均値を求めたり。本試験方法も第五改正日本藥局方に從へるものなれども余等は檢體として各アンプル1管の内容全部を以て之に充てたるを以て必ずしも日本藥局方に示す如く檢體を0.1g又は0.15gを秤量する能はざりき。

先づ檢體1アンプルの全内容を秤量して分解壘に採り、硫酸カリ10g及び鹽素酸カリ1gを加へ水10ccを用ひて壘の頸を洗滌したる後63%の稀硫酸40ccを加へ直火を用ひて加熱し壘の全内壁が凝縮する硫酸に依りて洗滌せられるに至る迄大約1.5時間熱し後放冷し冷後50%の葡萄糖溶液0.5ccを壘の頸部に附着せざる様滴加し初め文火にて熱し葡萄糖の炭化に依り黒色を帯ぶる頃より強熱し黄褐色に至らば再び火を弱め沸騰に至らざる程度に熱し淡黄色を呈するに至りて止む。然して此の還元に約2時間を要したりき。冷後水50ccを加へて稀釋し2000倍メチルオレンジ溶液0.1ccを加へ煮沸し温に乗じ屢々振盪しつつ $n/20$ - $KBrO_3$ 液を加へ微紅色を呈するに至り更にメチルオレンジ溶液0.1ccを追加し再び煮沸したる後同上定規液を滴加して其の紅色全く消失するに至りて止む。然して該 $n/20$ - $KBrO_3$ 液1ccはAs 0.001874gに相當するを以て其の消費量より砒素量を換算し以て砒素含有量を%にて表はせり。

次に述ぶる所の化學反應は所謂實性反應にしてアルゼノベンゾールの種類に依り其の方法を異にするも簡便なるを以て單に局方を其の儘拔萃する事とせり。

アルゼノベンゾール

第四項 本品の水溶液にナトロン滴液(比重1.17)を加ふれば其の過剰に溶解する黄色の沈澱を生ず。

第五項 本品0.1gを水5ccに溶解し $n/10$ - $AgNO_3$ 液5ccを加ふれば深紅色澄明の液となる。之れに發煙硝酸5ccを加ふればアンモニア水に溶解する白色の沈澱を生ず。之れを煮沸し其の液分を傾取し鹽酸5滴を加へ濾過し濾液に過剰のアンモニア水及び同容量のマグネシア混液($MgCl_2 + 6H_2O$ 1分及び正條の鹽化アンモン1.4分をアンモニア水7分水15分の混液に溶解し數日間放置したる後濾過して製す)を加ふれば結晶性の沈澱を生ず、此の沈澱をアンモニア水を加へたる水を以て洗滌したる後鹽酸に溶解したる物は鹽化第一錫溶液(錫屑1分を壘中に取り之れに鹽酸3分を和し重蒸煎上に於て熱しガスの發生殆んど熄み其の濾液の比重約1.45となれるに至り之れに乾燥鹽酸ガスを通じ飽和せしめて製す)に依つて褐色の沈澱を生ず。

アルゼノベンゾールナトリウム

第四項 本品 0.05g を水 1cc に溶解し n-HCl 1 滴を加ふれば黄色の沈澱を生ず。更に 2-3 滴を加ふれば復溶解す。之れに亞硝酸ソーダ溶液 (要に臨みて亞硝酸ソーダ 1 分を水 9 分に溶解せる物) 1 滴を和すればナトロン濾液 (前掲) に深赤色を呈して溶解する赤黄色の沈澱を生ず。

第五項 本品 0.1g を硫酸 1cc に溶解し冷却しつゝ發煙硝酸 20 滴を徐々に加へ注意して加温し赤色の蒸気を發生せざるに至り水 5cc を加へて稀釋し過剰のアンモニア水を加へたる後同容量のマグネシア混液 (前掲) を加ふれば結晶性の沈澱を生ず。之の沈澱をアンモニア水を加へたる水を以て洗滌したる後鹽酸に溶解したる物は鹽化第一錫溶液 (前掲) に依りて褐色の沈澱を生ず。

ネオアルゼノベンゾール及び強ネオアルゼノベンゾール

第四項 本品の水溶液 (1+49) に稀鹽酸 3 滴を加ふれば黄色の沈澱を生じ加温すればヨード酸カリ澱粉紙 (KJ_2O_3 0.1 分及び溶性澱粉 1 分を水 100 分に溶解して得たる液に良質の濾紙を浸し光を遮り常温に於て乾燥し光を遮り貯へたる物) を藍變する蒸氣を發生す。

第五項 本品 0.2g 水 10cc に溶解し磷酸を加へて酸性となし蒸留して其の半量を取り石炭酸溶液 (1+99 要に臨み新しく製す) 5 滴を加へたる後硫酸を加へて二液層となさば其の接界に於て紅色の輪帶を生ず。

第六項 本品 0.1g を硝酸ソーダ 1g と共に研和し之れを加熱せる 瓷製坩堝中に少許づゝ投入し茲に得たる白色均等の焙塊に冷後硫酸 20 滴を加へ注意して加温し褐色の蒸気を發生せざるに至り冷後鹽化第一錫溶液 (前掲) 5cc を和すれば暫時にして褐色の沈澱を生ず。

既述せる如く化學試験は日本藥局方に從へるを以て其の試薬は全部藥局方にて指定せる物を用ひたり。

斯くしてアルゼノベンゾール類の物理的化學的性質を知悉し砒素含量を知りたる後始めて動物試験に着手せり。然して動物試験は本報告の骨子をなすものにして只其の方法の輪廓を局方に依りたる物なるを以て今茲に其の方法を詳述する事とす。

實驗動物としては雄シロハツカネヅミを用ひ豫め體量 12g 位の物を購入し實驗室にて飼育し 15g 内外に達せる時之れを試験に供せり。毒性試験に於てはアンブール 2 ケを用ひ此の全内容を無菌生理的食鹽水に溶解し豫め 100 倍溶液を作製し之を原液として直径 3cm 内容約 150cc の試験管中に入れ綿栓し氷水中にて冷却し置き所要の濃度に稀釋し同一濃度に於て各 6 匹宛のシロハツカネヅミを使用し其の體重 20g に對し 1cc の割合にて尾靜脈に注入せり。アルゼノベンゾールに於てはアルカリを以て中和

するの必要ある爲檢體 1 分を無菌生理的食鹽水 20 分に新たに溶解し注意してナトロン滴液 (1+99) を添加し茲に生ずる沈澱の再び溶解するを度とし更に無菌生理的食鹽水を加へて全量を 100 倍液となし原液とせり。本操作は原則として無菌的なれども尾靜脈への注入速度は毒性に影響する事大なるを以て余等は小松等の報告に従ひ 1cc を約 2 分の割合にて注入し注射翌日より 3 日間觀察す。その 60% (4 匹) に於て尙生存せる最大濃度を求めて耐過量とし 50% (3 匹) 以上死亡せる最小濃度を以て最小致死濃度とし其の毒性を示す事とせり。

効力試験に於ても 15g 内外のシロハツカネヅミを用ひ病源體としては傳染病研究所より分譲せられたる *Spirochaeta recurrentis* Duttoni 及び *Trypanosoma gambiense* を用ひたり。然して之れが感染に當りては流血中に多數の病源體 (1 視野に無數) の出現せるものの血液を採り之れを豫め 37° 内外に温めたる無菌生理的食鹽水にて稀釋し之れを 400 倍擴大の暗視野装置を施せる顯微鏡にて檢鏡する際病源體が 1 視野に平均 1 匹宛に稀釋せられたる時之の 0.1cc を採りシロハツカネヅミの腹腔内に注入せり。

斯くする時は翌日に於て局方に示せるが如く流血中に 400 倍の擴大度にて 20 視野中 1~3 匹の病源體を發見し得る様に感染せしめ得。斯くしたる時毒性試験に用ひたると同じ方法にて作りたる原液より各種の所定濃度の溶液を作り各 3 匹宛の病源體感染シロハツカネヅミに體重 20g に對し 1cc の割合にて尾靜脈内注射を行へり。注射速度は毒性試験の際と全く相同じ。注射後 24 時間にして血液を檢鏡し 400 倍擴大にて 40 視野中に全く病源體を認めず更に 13 日間連續檢鏡するも全く病源體を認めざりし最小濃度を以て最小有効量とし効力を示す事とせり。

毒力及び効力試験に於ける操作は勿論無菌的なるを要す檢鏡に要する採血は尾端を鉸にて切りて行ひ檢鏡は暗視野装置にて 400 倍の擴大度を用ひたり。採血後は尾端をブンゼン燈にて軽く燒きて止血せしむ。然れども 400 倍擴大にて 1 視野に病源體何個と云ふもオブジェクトグラスとデックグラスとの間の血液層の厚薄に依りて自ら其の意義に相違を來すを以て此の目的の下に作られたる暗視野カンメル (Kammer für Dunkelfeld beleuchtung und Ultramikroskopie) ありて恒に血液層を一定ならしむれど

第 一 表
アルゼノベンゾール類の粉末並びに溶解に就いての調査表

状 態 類	検 體 番 號	粉			末		溶 解			水 溶 液			一 定 時 間 内 に 於 ける 水 溶 液 の 外 観 上 の 變 化			
		色 調	粗 密	容 積 割 合	乾 燥 度	溶 水	度	エーテル	透明度	反 應	30分以内	1時間以内	2時間以内	變 化 を 認 め ず	變 化 を 認 め ず	
																(純)アルコール
アルゼノベンゾール類	No. A	淡黄	細	中	良	完溶 初め液状を呈す部分あり	微に乳白濁す	不 溶	透明	弱酸性	變 化 を 認 め ず	變 化 を 認 め ず	大した變 化 を 見 ず	同 上		
	No. B	淡黄	細	多し	稍良 (管壁に附着す)	完溶 初め懸濁物質を見る	難 溶 液分微に濁す	不 溶	同上	弱酸性	認 め ず	認 め ず	同 上	同 上		
アルゼノベンゾール ナトリウム類	No. C	帶微橙黄	細	少し	良	完溶	不 溶	不 溶	同上	アルカリ性	同 上	同 上	同 上	同 上		
	No. D	淡黄	細	中	稍	完溶	不 溶	不 溶	同上	アルカリ性	同 上	同 上	同 上	同 上		
	No. E	黄	稍細	稍多し	良	完溶	不 溶	不 溶	同上	アルカリ性	同 上	同 上	同 上	同 上		
	No. F	帶微橙黄	稍細	中	良	完溶 初め懸濁物質を見る	不 溶	不 溶	同上	アルカリ性	同 上	同 上	同 上	同 上		
ネオアルゼノベンゾール類	No. G	橙黄	粗	稍少し	良	完溶	(不 溶)	不 溶	同上	弱アルカリ性	同 上	同 上	大した變化を認めず	同 上		
	No. H	橙黄	稍細	中	良	完溶	(不 溶)	不 溶	同上	弱アルカリ性	同 上	同 上	同 上	同 上		
	No. I	黄	細	多し	良	完溶	不 溶	不 溶	同上	微弱アルカリ性	同 上	同 上	認 め ず	大して認めず		
	No. J	黄	稍細	中	稍良、管壁に附着す	完溶 初め少しく不溶性を見る	不 溶	不 溶	同上	微弱アルカリ性	同 上	同 上	同 上	同 上	同 上	
	No. K	黄	細	稍少し	良	完溶	不 溶	不 溶	同上	弱アルカリ性	同 上	同 上	同 上	同 上	同 上	
	No. L	黄	細	中	良	完溶	不 溶	不 溶	同上	弱アルカリ性	同 上	同 上	同 上	同 上	同 上	
	No. M	黄	細	中	管壁に附着す部分あり	完溶 初め少しく不溶性を見る	不 溶	不 溶	同上	弱アルカリ性	同 上	同 上	同 上	同 上	同 上	同 上
	No. N	黄	粗、塊あり	稍多し	稍良、小塊あり	完溶 初め少しく不溶性を見る	少しく濁す	不 溶	同上	弱アルカリ性	同 上	同 上	同 上	同 上	同 上	同 上
	No. O	黄	粗	中	良	完溶	不 溶	不 溶	同上	弱アルカリ性	同 上	同 上	同 上	同 上	同 上	同 上

第二表 アルゼノベンゾール各類の秤量並びに砒素含有量

種 類	検 體 番 號	表 示 量 (g)	試 例 番 號	實 量 (g)	秤 量 誤 差 %	砒 素 含 量 %
アルゼノ ベンゾ ール類	No. A	0.1	イ ロ	0.0986 0.0968	- 1.4% -, 3.2%	31.95%
	No. B	0.1	イ ロ	0.1164 0.1218	+ 16.4% + 21.8%	29.56%
アルゼノ ベンゾ ールナトリ ウム類	No. C	0.15	イ ロ	0.1574 0.1523	+ 4.93% + 1.67%	19.95%
	No. D	0.15	イ ロ	0.1667 0.1485	+ 11.13% - 7.-%	20.00%
	No. E	0.15	イ ロ	0.1525 0.162-	+ 1.67% + 8.-%	20.37%
	No. F	0.15	イ ロ	0.157- 0.17-	+ 4.67% + 13.33%	16.85%
ネオアル ゼノベン ゾール類	No. G	0.15	イ ロ	0.15- 0.1525	0 + 1.67%	19.02%
	No. H	0.15	イ ロ	0.1403 0.1605	- 6.47% + 7.-%	18.02%
	No. I	0.15	イ ロ	0.1635 0.15-	+ 9.-% 0	20.66%
	No. J	0.15	イ ロ	0.1465 0.1353	- 2.33% - 9.67%	18.27%
	No. K	0.15	イ ロ	0.153- 0.129-	+ 2.-% - 14.-%	20.00%
	No. L	0.15	イ ロ	0.1542 0.1548	+ 2.87% + 3.2-%	18.72%
	No. M	0.15	イ ロ	0.143- 0.1633	- 4.67% + 8.87%	19.54%
	No. N	0.15	イ ロ	0.1497 0.15-	- 0.2-% 0	18.99%
強 ネ ル ゼ ン 類	No. O	0.1	イ ロ	0.12- 0.119-	+ 20.-% + 19.-%	25.21%

第三表 アルゼノベンゾール類の質性反應表

	檢體の態	加ふるべき操作	加へたる薬	反 應	
				No. A	No. B
1	イ		ナトロロン滴液	黄色絮状の沈澱	黄色絮状の沈澱
	ロ		ナトロロン滴液 過	黄色沈澱は溶解し清澄液となる	黄色沈澱は溶解し清澄液となる
2	イ		n/10 Ag NO ₃	當初は褐色の沈澱を生ずるも尙ほ試験を加ふる時は漸次溶解し深紅色澄明液となり僅かに浮遊物を見る(α)	黄白色雲状の沈澱を生じ振盪後は白、黒、黄、褐色等種々の細き沈澱を見る。然も此の沈澱は濾過し難し(α)
	ロ		發煙硝酸	初め浮遊性黄白色沈澱を生じ液は漸次紅色を帯び濁物は集りて上層に浮くも振盪後沈澱は黄白色となる。此の沈澱は NH ₄ OH に可溶(β)	黄白色の沈澱を生ず(β) NH ₄ OH には可溶
	ハ		HCl を和して濾過し濾液を採る	液分は帯褐色紅色。沈澱は白色より漸次帯褐黄色に移る(γ)	一夜放置後の所見にて黄褐色沈澱を見る(γ)
	ニ		NH ₄ OH にて沈澱を溶解し HCl に溶解	ナヨコロレート様褐色沈澱	ナヨコロレート様褐色の沈澱

第四表 アルゼノベンゾールナトリウム類の質性反應表

	檢體の態	加ふるべき操作	加へたる試薬	反 應				
				No. C	No. D	No. E	No. F	
1	イ		n-HCl	黄色沈澱	黄色沈澱	黄色沈澱	黄色沈澱	黄色沈澱
	ロ		n-HCl 過剰	3 滴にて溶解せず、5 滴にて初めて澄明液となる	3 滴にて沈澱一時溶解するも暫時にして析出し 10 滴にて溶解せず	8 滴にて初めて沈澱溶解液が少しく濁濁し稀黄色	50 滴にて沈澱不溶	橙黄色沈澱。2~3 分間後黄色沈澱と橙赤色液分とに分る
	ハ		NaNO ₂ 溶液	橙赤赤黄色沈澱	橙黄色沈澱	帯灰黄色沈澱		橙黄色沈澱。2~3 分間後黄色沈澱と橙赤色液分とに分る
	ニ		NaOH 溶液	深赤色澄明液	深赤色澄明液	深赤色澄明液		深赤色澄明液
2	イ		NH ₄ OH マグネシア合劑	液分赤褐色。沈澱は黄白色結晶性乾燥するに白色	液分淡黄褐色沈澱は白色	液分黄褐色沈澱は白色	液分赤褐色沈澱は黄色	液分赤褐色沈澱は黄色
	ロ		Sn Cl ₂ 溶液	褐色ナヨコロレート様沈澱	3 滴加へたる後液分放置するに褐色ナヨコロレート様沈澱	3 滴加へた後液分放置するに褐色ナヨコロレート様沈澱	3 滴加へた後液分放置するに褐色ナヨコロレート様沈澱	3 滴加へた後液分放置するに褐色ナヨコロレート様沈澱

第五表 ネオアアルゼノベンゾール類並びに強ネオアアルゼノベンゾールの實性反應表

檢體の 状態	加ふる 操作	加へた 試薬	反 應									
			No. G	No. H	No. I	No. J	No. K	No. L	No. M	No. N	No. O	
1	2% 水溶液	D-HCl	乳黄白色沈殿	卵黄色沈殿	黄色沈殿	帯微綠黄色 色の沈殿	卵黄色沈 殿	黄色沈殿	黄色沈殿	黄色沈殿	白色沈 殿比較的 沈殿少し	黄色沈殿
			一過性に藍變する蒸氣を發生す	一過性に藍變する蒸氣を發生す	一過性に藍變する蒸氣を發生す	一過性に藍變する蒸氣を發生す	一過性に藍變する蒸氣を發生す	一過性に藍變する蒸氣を發生す	一過性に藍變する蒸氣を發生す	一過性に藍變する蒸氣を發生す	一過性に藍變する蒸氣を發生す	一過性に藍變する蒸氣を發生す
2	2% 水溶液	ヨード ヨリ紙	初初液にては薄紅橙赤 色を認めなるとは淡紅色の 帯を見る	一過性に藍變する蒸氣を發生す	一過性に藍變する蒸氣を發生す	一過性に藍變する蒸氣を發生す	一過性に藍變する蒸氣を發生す	一過性に藍變する蒸氣を發生す	一過性に藍變する蒸氣を發生す	一過性に藍變する蒸氣を發生す	一過性に藍變する蒸氣を發生す	一過性に藍變する蒸氣を發生す
			薄酸液性と して蒸溜石 炭酸少許加 ふ	少時にして陰 り著明なら る蒸氣を 帯を見る	一過性に藍變する蒸氣を發生す	一過性に藍變する蒸氣を發生す						
3	粉 末	SnCl ₂ 溶 液	極黄一チコロレト糊 色一濃厚原 褐色液分は鐵構 (金屬光澤を帯ぶ)	一過性に藍變する蒸氣を發生す	一過性に藍變する蒸氣を發生す	一過性に藍變する蒸氣を發生す	一過性に藍變する蒸氣を發生す	一過性に藍變する蒸氣を發生す	一過性に藍變する蒸氣を發生す	一過性に藍變する蒸氣を發生す	一過性に藍變する蒸氣を發生す	一過性に藍變する蒸氣を發生す
			NaNO ₃ と H ₂ SO ₄ を加 へて加温	一過性に藍變する蒸氣を發生す	一過性に藍變する蒸氣を發生す	一過性に藍變する蒸氣を發生す	一過性に藍變する蒸氣を發生す	一過性に藍變する蒸氣を發生す	一過性に藍變する蒸氣を發生す	一過性に藍變する蒸氣を發生す	一過性に藍變する蒸氣を發生す	一過性に藍變する蒸氣を發生す

も其の層厚くして Spirochaeta 又は Trypanosoma の檢鏡に困難を來せるを以て余等は全體に於て血球が一層をなせども密集せざる程度にデックグラスを軽く壓迫して檢鏡する時は病原體の活潑なる運動を極めて容易に見得、斯くして行ひたる成績次の如し。

第三章 化學的試驗

第二章に依りて化學的試驗を行ひたる成績を表示すれば次の如し。

第四章 動物試驗

動物試驗は既述せる如く毒力試驗と効力試驗とより成れるを以て節を2分し毒力試驗より述べれば。

第一節 毒力試驗

檢體注入後注射部位、症狀、體重、食慾、元氣、生死等觀察せるも實驗動物數著しく多き爲め一々夫れを記載するは繁にたえざるを以て次に生死のみを表示せんとす。

第六表 (1)

薬品名	檢體 No. A	試驗開始	昭和7年11月18日
試驗目的	毒力	試驗終了	昭和7年11月21日
動物番號	7 8 9 10 11 12	13 14 15 16 17 18	19 20 21 22 23 24
體重 (g)	15.0 15.5 13.5 14.0 14.8 15.5	15.0 14.6 14.0 14.5 16.0 15.0	14.0 15.5 15.5 14.5 15.5 15.0
雌雄	♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂	♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂	♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂
檢體稀釋度	1 : 350	1 : 300	1 : 275
注射後1日目	生 生 生 生 生 生	生 生 生 生 死 生	生 生 生 生 生 生
” 2日目	生 生 生 生 生 生	生 生 生 生 生 生	生 生 生 生 生 生
” 3日目	生 生 生 生 生 生	生 生 生 生 生 生	生 生 生 生 生 生
判定	6/6	5/6	6/6

第六表 (2)

薬品名	檢體 No. A	試驗開始	昭和7年11月18日
試驗目的	毒力	試驗終了	昭和7年11月18日
動物番號	31 32 33 34 35 36	37 38 39 40 41 42	43 44 45 46 47 48
體重 (g)	15.0 14.5 15.5 17.5 15.0 16.0	14.0 14.0 15.0 15.5 14.5 15.5	15.0 14.0 15.5 15.5 15.0 15.0
雌雄	♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂	♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂	♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂
檢體稀釋度	1 : 250	1 : 200	1 : 175
注射後1日目	死 生 生 生 生 生	生 死 生 死 生 死	死 死 死 死 死 死
” 2日目	生 生 生 生 生 生	生 生 生 生 生 生	生 生 生 生 生 生
” 3日目	生 生 生 生 生 生	生 生 生 生 生 生	生 生 生 生 生 生
判定	6/6	3/6	0/6

第 七 表

藥 品 名	檢 體 No. B 試 驗 開 始 昭 和 7 年 11 月 19 日																																				
	毒 力 試 驗						試 驗 終 了 昭 和 7 年 11 月 22 日																														
試 驗 目 的	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	
動 物 番 號	14.5	14.0	14.0	15.5	16.0	14.0	17.0	15.5	15.5	14.5	15	15.5	17.0	14.5	14.5	15.0	15.0	14.0	15.5	15.0	14.0	15.5	15.0	15.5	15.0	15.5	15.5	15.5	15.5	15.0	15.5	15.5	14.5	15.5	14.0		
體 重 (g)	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂		
雌	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂		
檢 體 稀 釋 度	1 : 350						1 : 325						1 : 300						1 : 275						1 : 250						1 : 225						
注 射 後 1 日 目	生	死	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	死	死	生	死	死	死	死	死	死	死	死	死	死	死	死	死	死	死	死	死	
” 2 日 目	生		生	生	生	生	死	生	生	生	生	生	生	生	生				生			生	生	生						死						死	
” 3 日 目	生		生	生	生	生		生	生	生	生	生	生	生	生	生				生			生	生	生												
判 定	5/6						5/6						4/6						3/6						0/6						0/6						

第 八 表

藥 品 名	檢 體 No. B 試 驗 開 始 昭 和 7 年 11 月 19 日																														
	毒 力 試 驗						試 驗 終 了 昭 和 7 年 11 月 22 日																								
試 驗 目 的	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	
動 物 番 號	14.0	15.5	14.0	15.5	15.0	15.0	14.0	14.5	14.5	14.5	14.5	15.5	15.5	14.0	14.5	15.5	15.0	15.0	15.0	14.0	14.0	15.0	14.0	14.0	14.5	15.0	15.0	15.0	15.0	14.0	15.0
體 重 (g)	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	
雌	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	
檢 體 稀 釋 度	1 : 200						1 : 175						1 : 150						1 : 125						1 : 100						
注 射 後 1 日 目	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	死	死	死	死	死	死	死	死	死	死	死	死	
” 2 日 目	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生				生	生	生							
” 3 日 目	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生				生	生	生							
判 定	6/6						6/6						6/6						1/6						1/6						

第九表

薬品名	検 體 No. D																													
	試験開始 昭和7年11月25日						試験終了 昭和7年11月28日																							
試験目的	毒 力 試 験																													
動物番號	115	116	117	118	119	120	121	122	123	124	125	126	127	128	129	130	131	132	133	134	135	136	137	138	139	140	141	142	143	144
體重 (g)	15.5	14.5	17.5	17.5	14.5	14.0	15.0	15.0	17.0	16.0	16.0	15.0	15.0	16.5	15.0	16.0	15.5	16.5	13.5	15.5	14.5	15.5	14.0	16.0	15.5	15.5	17.0	15.0	14.5	14.5
雌	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
檢體稀釋度	1 : 200						1 : 175						1 : 150						1 : 125						1 : 100					
注射後 1 日目	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	死	生	死	生	死	死	生	死	生	死	死	死	死	死	死	死
” 2 日目	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	
” 3 日目	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	
判定	9/6						9/6						4/6						2/6						9/6					

第十表

薬品名	検 體 No. E																														
	試験開始 昭和7年11月14日						試験終了 昭和7年11月17日																								
試験目的	毒 力 試 験																														
動物番號	145	146	147	148	149	150	151	152	153	154	155	156	157	158	159	160	161	162	163	164	165	166	167	168	169	170	171	172	173	174	
體重 (g)	14.0	14.5	14.5	15.5	16.5	14.0	16.0	17.0	15.0	15.5	14.5	14.5	14.5	15.5	16.7	14.0	16.0	14.0	16.5	14.5	17.5	16.5	15.5	17.0	16.5	14.5	14.5	15.5	15.5	16.2	14.0
雌	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
檢體稀釋度	1 : 200						1 : 175						1 : 150						1 : 125						1 : 100						
注射後 1 日目	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	
” 2 日目	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	
” 3 日目	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	
判定	9/6						9/6						9/6						9/6						9/6						

第十一表

藥品名	檢體 No. F		試驗開始	
	檢力試驗	試驗終了	昭和7年12月14日	昭和7年12月17日
動物番號	175 176 177 178 179 180	181 182 183 184 185 186	187 188 189 190 191 192	173 194 195 196 197 198
體重 (g)	15.5 14.0 15.5 15.5 15.5 15.5	15.5 14.7 14.0 15.0 14.2 15.5	15.0 14.7 15.0 15.2 15.5 15.0	14.0 15.0 17.5 14.5 14.7 15.0
雌	♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂	♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂	♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂	♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂
檢體稀釋度	1 : 200	1 : 175	1 : 150	1 : 125
注射後 1 日目	生 生 生 生 生 生	生 生 生 生 生 生	生 生 生 生 生 生	死 死 死 死 死 死
” 2 日目	生 生 生 生 生 生	生 生 生 生 生 生	生 生 生 生 生 生	生 生 生 生 生 生
” 3 日目	生 生 生 生 生 生	生 生 生 生 生 生	生 生 生 生 生 生	生 生 生 生 生 生
判定	生/6	6/6	6/6	2/6
				0/6

第十二表

藥品名	檢體 No. G		試驗開始	
	檢力試驗	試驗終了	昭和7年11月15日	昭和7年11月18日
動物番號	205 206 207 208 209 210	211 212 213 214 215 216	217 218 219 220 221 222	223 224 225 226 227 228
體重 (g)	15.5 15.5 14.0 15.5 15.5 15.5	16.5 15.5 14.0 15.7 17.5 15.0	14.7 14.7 15.5 16.7 14.5 14.5	14.5 15.5 14.5 15.5 15.5 15.0
雌	♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂	♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂	♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂	♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂
檢體稀釋度	1 : 200	1 : 175	1 : 150	1 : 125
注射後 1 日目	生 生 生 生 生 生	生 生 生 生 生 生	生 生 死 生 生 死	生 死 死 死 死 死
” 2 日目	生 生 生 死 生 生	生 生 生 生 死 生	生 生 生 生 生 生	死 死 死 死 死 死
” 3 日目	生 生 生 生 生 生	生 生 生 生 生 生	生 生 生 生 生 生	生 生 生 生 生 生
判定	5/6	4/6	4/6	0/6
				0/6

第十三表

藥品名	檢體 No. H																							
	試驗開始 昭和7年11月15日						試驗終了 昭和7年11月18日																	
試驗目的	毒力試驗																							
動物番號	235	236	237	238	239	240	241	242	243	244	245	246	247	248	249	250	251	252	253	254	255	256	257	258
體重 (g)	16.0	15.5	14.0	14.0	14.5	14.0	14.2	14.7	14.7	14.7	14.0	14.0	16.5	16.0	14.2	14.5	14.5	16.0	14.0	14.0	14.0	14.0	15.5	14.5
雌雄	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂
檢體稀釋度	1 : 175												1 : 125											
注射後 1 日目	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	死	死	生	死	死	死	死	死	死	死	死	死
” 2 日目	生	生	生	生	生	生	生	生	死	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生
” 3 日目	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生
判定	6/6						5/6						1/6						0/6					

第十四表

藥品名	檢體 No. I																																															
	試驗開始 昭和8年1月16日						試驗終了 昭和8年1月19日																																									
試驗目的	毒力試驗																																															
動物番號	259	260	261	262	263	264	265	266	267	268	269	270	271	272	273	274	275	276	277	278	279	280	281	282	283	284	285	286	287	288																		
體重 (g)	15.0	15.5	15.5	15.5	15.0	15.0	14.5	15.5	15.0	17.0	14.0	17.5	15.5	17.5	15.5	15.5	14.5	15.0	13.5	16.0	16.5	16.5	16.5	14.0	16.0	16.0	17.0	13.5	15.0	14.0																		
雌雄	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂																		
檢體稀釋度	1 : 200												1 : 175												1 : 150												1 : 125											
注射後 1 日目	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	死	死	死	死	死	生	死	生	生	生	生	死	生	死	死	死	死	死																		
” 2 日目	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生																		
” 3 日目	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生																		
判定	6/6						6/6						1/6						3/6						1/5																							

第 十 五 表

薬 品 名	検 體 No. J 試 験 開 始 昭 和 7 年 11 月 8 日																													
	毒 力 試 験				試 験 終 了 昭 和 7 年 11 月 11 日																									
試 験 日 的	289	290	291	292	293	294	295	296	297	298	299	300	301	302	303	304	305	306	307	308	309	310	311	312	313	314	315	316	317	318
動物 番 號	15.5	15.0	15.0	15.0	14.5	14.0	15.0	15.5	15.0	15.5	15.5	15.5	15.0	14.0	15.0	15.0	15.5	14.0	15.0	15.0	15.5	14.5	16.0	14.5	15.0	15.0	14.5	15.5	16.0	15.0
雌	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
檢 體 稀 釋 度	1 : 200						1 : 175						1 : 150						1 : 125						1 : 100					
注射後 1 日 目	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	死	生	死	生	生	生	死	死	死	死	死	死
” 2 日 目	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	一	生	一	生	生	生	一	一	一	一	一	一
” 3 日 目	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	一	生	一	生	生	生	一	一	一	一	一	一
判定	生/6						6/6						6/6						4/6						0/6					

第 十 六 表

薬 品 名	検 體 No. K 試 験 開 始 昭 和 7 年 10 月 21 日																													
	毒 力 試 験				試 験 終 了 昭 和 7 年 10 月 24 日																									
試 験 日 的	319	320	321	322	323	324	325	326	327	328	329	330	331	332	333	334	335	336	337	338	339	340	341	342	343	344	345	346	347	348
動物 番 號	17.5	17.0	16.5	16.5	15.5	16.5	17.5	16.0	15.5	14.5	17.0	17.0	14.5	17.0	13.5	14.5	15.0	14.5	15.0	14.5	14.5	14.0	13.5	17.0	17.5	16.5	17.5	15.5	14.5	15.5
雌	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
檢 體 稀 釋 度	1 : 200						1 : 175						1 : 150						1 : 125						1 : 100					
注射後 1 日 目	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	死	死	死	死	死	死	死	死	死	死	死	死
” 2 日 目	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一
” 3 日 目	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一
判定	生/6						6/6						6/6						0/6						0/6					

第十七表

薬品名	検 體 No. L 試 験 開 始 昭 和 7 年 11 月 9 日																													
	毒 力 試 験				試 験 終 了 昭 和 7 年 11 月 12 日				試 験 終 了 昭 和 7 年 11 月 12 日																					
試 験 目 的	349	350	351	352	353	354	355	356	357	358	359	360	361	362	363	364	365	366	367	368	369	370	371	372	373	374	375	376	377	378
動 物 番 號	16.0	17.0	14.5	15.5	15.5	16.5	15.0	16.0	15.5	15.5	14.5	15.0	15.5	16.0	16.5	16.5	16.0	16.0	16.0	16.0	16.0	15.0	15.0	16.0	15.5	15.5	15.5	16.0	16.0	
體 重 (g)	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂
雌																														
檢 體 稀 釋 度	1 : 200						1 : 175						1 : 150						1 : 125						1 : 100					
注 射 後 1 日 目	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生
” 2 日 目	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生
” 3 日 目	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生
判 定	6/6						6/6						6/6						6/6						2/6					

第十八表

薬品名	検 體 No. M 試 験 開 始 昭 和 7 年 12 月 22 日																													
	毒 力 試 験				試 験 終 了 昭 和 7 年 12 月 25 日				試 験 終 了 昭 和 7 年 12 月 25 日																					
試 験 目 的	379	380	381	382	383	384	385	386	387	388	389	390	391	392	393	394	395	396	397	398	399	400	401	402	403	404	405	406	407	408
動 物 番 號	16.5	14.0	14.5	14.5	14.5	14.8	16.0	16.0	14.0	15.0	16.5	15.5	16.2	14.5	17.0	16.7	17.0	14.2	15.5	15.0	17.0	16.5	17.0	17.0	16.0	16.5	16.0	15.5	15.0	17.0
體 重 (g)	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂
雌																														
檢 體 稀 釋 度	1 : 200						1 : 175						1 : 150						1 : 125						1 : 100					
注 射 後 1 日 目	死	生	生	生	生	死	生	生	生	生	生	生	死	死	死	死	生	死	生	死	死	死	死	死	死	死	死	死	死	死
” 2 日 目	—	生	生	生	生	—	生	生	生	生	生	生	—	—	—	—	—	—	生	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
” 3 日 目	—	生	生	生	生	—	生	生	生	生	生	生	—	—	—	—	—	—	生	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
判 定	4/6						5/6						3/6						1/6						0/6					

第 十 九 表

藥 品 名	檢 體 No. N											
	試 驗 開 始 昭 和 7 年 12 月 12 日						試 驗 終 了 昭 和 7 年 12 月 15 日					
動 物 番 號	毒	力	試	驗	試	驗	毒	力	試	驗	試	驗
試 驗 日 的	409 410 411 412 413 414	415 416 417 418 419 420	421 422 423 424 425 426	427 428 429 430 431 432	433 434 435 436 437 438							
體 重 (g)	15.0 14.5 15.5 14.5 14.0 15.0	17.0 15.5 15.5 16.0 14.5 15.5	17.0 15.5 15.5 15.5 15.0 15.5	14.0 15.5 15.5 15.5 17.0 14.0	14.5 15.5 15.5 15.5 15.5 15.0							
雌	○ ○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○ ○							
檢 體 稀 釋 度	1 : 200	1 : 175	1 : 150	1 : 125	1 : 100							
注 射 後 1 日 目	生 生 生 生 生 生	生 生 生 生 死 生	生 生 生 死 生 死	生 死 生 死 死 死	死 死 死 死 死 死							
" 2 日 目	生 生 1 生 生 生	生 生 生 生 1 生	死 生 生 1 生 1	死 1 生 1 1 1	1 1 1 1 1 1							
" 3 日 目	生 生 1 生 生 生	生 生 生 生 1 生	1 生 生 1 生 1	1 1 生 1 1 1	1 1 1 1 1 1							
判 定	生 ^{5/6}	生 ^{5/6}	生 ^{3/6}	生 ^{1/6}	生 ^{0/6}							

第 二 十 表

藥 品 名	檢 體 No. O											
	試 驗 開 始 昭 和 7 年 11 月 14 日						試 驗 終 了 昭 和 7 年 11 月 17 日					
動 物 番 號	毒	力	試	驗	試	驗	毒	力	試	驗	試	驗
試 驗 日 的	439 440 441 442 443 444	445 446 447 448 449 450	451 452 453 454 455 456	457 458 459 460 461 462	463 464 465 466 467 468							
體 重 (g)	14.0 14.5 14.5 14.0 15.0 14.0	14.0 14.0 15.0 15.0 15.0 14.0	15.5 15.0 15.5 15.0 15.0 16.0	15.0 14.0 15.0 14.0 14.0 15.5	15.0 16.0 14.0 14.0 15.5 15.5							
雌	○ ○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○ ○							
檢 體 稀 釋 度	1 : 250	1 : 225	1 : 200	1 : 175	1 : 150							
注 射 後 1 日 目	生 生 生 生 生 生	生 生 生 生 生 生	生 生 生 生 生 生	生 生 生 生 生 生	生 生 死 死 死 死							
" 2 日 目	生 生 生 生 生 生	生 生 生 生 生 生	生 生 生 生 生 生	生 生 生 生 生 生	生 生 1 1 1 1							
" 3 日 目	生 生 生 生 生 生	生 生 生 生 生 生	生 生 生 生 生 生	生 生 生 生 生 生	生 生 1 1 1 1							
判 定	生 ^{6/6}	生 ^{6/6}	生 ^{6/6}	生 ^{6/6}	生 ^{3/6}							

第二節 効力試験

病原體として Spirochaeta を用ひし場合と Trypanosoma を用ひし場合とに區分し共にその結果のみを表示す。

表中一は 400 倍擴大にて 40 視野檢鏡にて全く病原體を認めざりし場合。

+sw	40 視野中に 1~3 匹の病原體を認めし時
+w	" 4~9 "
+	" 10~40 "
++	1 視野中に 2~8 "
+++	" 9~100 "
∞	" 無數 "

の符號なり。

第二十一表

藥品名	檢體 No. A						試驗開始 昭和7年11月29日							
試驗目的	効力試験						試驗終了 昭和7年12月13日							
病原體	Spirochaeta recurrents Duttoni													
感染度	匹/視野		1~3/20											
動物番號	469	470	471	472	473	474	475	476	477	478	479	480		
體重 (g)	15.0	16.0	17.0	16.0	17.0	14.5	16.5	15.5	16.7	16.0	14.5	17.0		
雌雄	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合		
檢體稀釋度	1:700			1:600			1:500			1:400				
注射後 1 日目	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
2 日目	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
3 日目	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
4 日目	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
5 日目	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
6 日目	+sw	-	+w	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
7 日目	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
8 日目	死	-	-	-	-	+w	-	-	-	-	-	-		
9 日目		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
10 日目		-	死	+	-	死	-	-	-	-	-	-		
11 日目		-		-	+		-	-	-	-	-	-		
12 日目		-		-	-		-	-	-	-	-	-		
13 日目		-		-	-		-	-	-	-	-	-		
14 日目		-		-	-		-	-	-	-	-	-		
判定	+數/3		2/3	3/3			0/3			0/3				

第 二 十 二 表

藥 品 名	檢 體 No. B			試驗開始	昭和7年11月19日		
試 驗 目 的	効 力 試 驗			試驗終了	昭和7年12月3日		
病 源 體	Spirochaeta recurrentis Duttoni						
感 染 度	四視野 1~3/20						
動 物 番 號	481 482 483	484 485 486	487 488 489	490 491 492			
體 重 (g)	17.5 15.5 14.5	15.7 15.5 15.7	16.0 14.0 16.5	15.5 16.2 14.5			
雌 雄	合 合 合	合 合 合	合 合 合	合 合 合			
檢 體 稀 釋 度	1:700	1:600	1:500	1:400			
注 射 後 1 日 目	- - -	- - -	- - -	- - -			
2 日 目	- - -	- - -	- - -	- - -			
3 日 目	- - -	- - -	- - -	- - -			
4 日 目	- - -	- - -	- - -	- - -			
5 日 目	- - -	- - -	- - -	- - -			
6 日 目	- - -	- - -	- - -	- - -			
7 日 目	+w - -	- - -	- - -	- - -			
8 日 目	+ - -	- - -	- - -	- - -			
9 日 目	- - -	- - -	- - -	- - -			
10 日 目	- - -	- - -	- - -	- - -			
11 日 目	- - -	- - -	- - -	- - -			
12 日 目	- - -	- - -	- - -	- - -			
13 日 目	+ - -	- - -	- - -	- - -			
14 日 目	- - -	- - -	- - -	- - -			
判 定	+數/3						
	1/3	0/3	0/3	0/3	0/3		

第二十三表

薬品名	検 體 No. C									験試開始 昭和7年11月25日					
試験目的	効 力 試 験									試験終了 昭和7年12月9日					
病源體	Spirochaeta recurrents Duttoni														
感染度 ^匹 / _{視野}	1~3/20														
動物番號	493	494	495	496	497	498	499	500	501	502	503	504	505	506	507
體 重 (g)	15.0	15.0	15.7	16.0	15.0	16.2	15.5	16.7	15.0	14.5	14.5	15.0	14.0	14.5	14.0
雌 雄	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂
檢體稀釋度	1:400			1:350			1:300			1:250			1:200		
注射後1日目	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2日目	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3日目	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4日目	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5日目	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6日目	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7日目	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8日目	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	死	-	-	-
9日目	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		死	死	-
10日目	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+w				-
11日目	-	-	-	-	-	死	-	-	-	-	-				-
12日目	+sw	-	-	-	-		++	-	-	-	-				-
13日目	+w	-	-	-	-		-	-	-	-	-				-
14日目	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-				-
判定 +數/ ₃	1/3			0/3			1/3			1/3			0/3		

第 二 十 四 表

藥 品 名	檢 體 No. D			試 驗 開 始 昭 和 7 年 11 月 25 日		
試 驗 目 的	効 力 試 驗			試 驗 終 了 昭 和 7 年 12 月 9 日		
病 源 體	Spirochaeta recurrents Duttoni					
感 染 度	西 / 視野		1~3 / 20			
動 物 番 號	508 509 510	511 512 513	514 515 516	517 518 519		
體 重 (g)	15.5 14.5 16.2	16.5 15.7 16.5	15.5 15.7 14.5	14.5 15.5 15.0		
雌 雄	合 合 合	合 合 合	合 合 合	合 合 合		
檢 體 稀 釋 度	1:350	1:300	1:250	1:200		
注 射 後 1 日 目	+sw - -	+sw - -	- - -	- - -		
2 日 目	- - -	- - -	- - -	- - -		
3 日 目	- - -	- - -	- - -	- - -		
4 日 目	- - -	- - -	- - -	- - -		
5 日 目	- - -	- - -	- - -	- - -		
6 日 目	- - -	- - -	- - -	- - -		
7 日 目	- - -	- - -	- - -	- - -		
8 日 目	- - -	- - -	- - -	- - -		
9 日 目	- - -	- - -	- - -	- - -		
10 日 目	- - -	- - -	- - -	- - -		
11 日 目	- - -	- - -	- - -	- - -		
12 日 目	- - -	- - -	- - -	- - -		
13 日 目	- - -	- - -	- - -	- - -		
14 日 目	- - -	- - -	- - -	- - -		
判 定	+ 數 / 3		1/3	1/3	0/3	0/3

第二十五表

薬品名	検 體 No. E									試験開始	昭和7年11月14日		
試験目的	効 力 試 験									試験終了	昭和7年11月28日		
病源體	Spirochaeta recurrentis Duttoni												
感染度	匹 視野	1~3/ 20											
動物番號	520	521	522	523	524	525	526	527	528				
體 重 (g)	14.5	14.5	15.5	16.5	14.5	15.0	15.5	16.0	16.5				
雌 雄	合	合	合	合	合	合	合	合	合				
檢 體 稀 釋 度	1:350			1:300			1:250						
注 射 後 1 日 目	-	-	++	-	-	-	-	-	-				
2 日 目	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
3 日 目	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
4 日 目	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
5 日 目	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
6 日 目	-	死	-	死	-	-	-	-	-				
7 日 目	-		-		-	-	-	-	-				
8 日 目	-		-		-	-	-	-	-				
9 日 目	-		+sw		-	-	-	-	-				
10 日 目	+sw		+w		-	-	-	-	-				
11 日 目	+		+		-	-	-	-	-				
12 日 目	-		-		-	-	-	-	-				
13 日 目	-		-		-	-	-	-	-				
14 日 目	-		-		-	+sw	-	-	-				
判 定	+數/ 3	2/3			1/3			0/3					

第 二 十 六 表

藥 品 名	檢 體 No. F			試 驗 開 始			昭 和 7 年 12 月 19 日				
試 驗 目 的	効 力 試 驗			試 驗 終 了			昭 和 8 年 1 月 2 日				
病 源 體	Spirochaeta recurrents Duttoni										
感 染 度	匹 / 視 野		1~3 / 20								
動 物 番 號	529	530	531	532	533	534	535	536	537		
體 重 (g)	15.0	16.0	15.5	15.0	14.7	15.7	15.5	14.0	16.0		
雌	合	合	合	合	合	合	合	合	合		
檢 體 稀 釋 度	1 : 200			1 : 150			1 : 100				
注 射 後 1 日 目	+w	+sw	-	-	-	-	死	死	死		
2 日 目	-	-	-	-	-	-					
3 日 目	-	-	-	-	-	-					
4 日 目	-	-	-	-	-	-					
5 日 目	-	-	-	-	-	-					
6 日 目	-	-	-	-	-	-					
7 日 目	+	-	+w	-	-	-					
8 日 目	-	-	-	-	-	-					
9 日 目	-	-	-	-	-	-					
10 日 目	-	-	-	-	-	-					
11 日 目	-	-	-	-	-	-					
12 日 目	-	-	-	-	-	-					
13 日 目	-	-	-	-	-	-					
14 日 目	-	+sw	-	-	-	-					
判 定	+ 數 / 3		3/3			0/3			0/3		

第二十七表

薬品名	検 體 No. G			試験開始 昭和7年10月21日		
試験目的	効 力 試 験			試験終了 昭和7年11月4日		
病 源 體	Spirochaeta recurrents Duttoni					
感 染 度	1-3/20 匹/視野					
動物番號	538 539 540	541 542 543	544 545 546	547 548 548		
體 重 (g)	14.5 15.5 14.0	15.5 15.5 14.5	14.5 15.0 15.5	14.0 16.5 15.5		
雌 雄	合 合 合	合 合 合	合 合 合	合 合 合		
檢 體 稀 釋 度	1:400	1:350	4:300	1:250		
注射後 1 日目	- - -	- - -	- - -	- - -		
2 日目	- - -	- - -	- - -	- - -		
3 日目	- - -	- - -	- - -	- - -		
4 日目	- - -	- - +sw	- - -	- - -		
5 日目	- - -	- - -	- - -	- - -		
6 日目	- - -	- - -	- - -	- - -		
7 日目	- - -	- - -	- - -	- - -		
8 日目	- - -	- - -	- - -	- - -		
9 日目	+sw ++ +sw	- - -	- - -	- - -		
10 日目	- - -	- - -	- - -	- - -		
11 日目	- - -	- - -	- - -	- - -		
12 日目	- - -	- - -	死 - -	- - -		
13 日目	- - -	- - -	- -	- - -		
14 日目	- - -	- - -	- -	- - -		
判 定	+數/3		3/3	1/3	0/3	0/3

第 二 十 八 表

藥 品 名	檢 體 No. H									試驗開始	昭和7年10月25日		
試 驗 目 的	効 力 試 驗									試驗終了	昭和7年11月8日		
病 源 體	Spirochaeta recurrents Duttoni												
感 染 度	1~3/20 匹/視野												
動 物 番 號	550	551	552	553	554	555	556	557	558	559	560	561	
體 重 (g)	15.0	15.0	16.5	14.5	14.5	15.5	14.2	14.5	15.5	14.0	15.0	15.5	
雌 雄	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	
檢 體 稀 釋 度	1:400			1:350			1:300			1:250			
注 射 後 1 日 目	+	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	
2 日 目	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	死	-	
3 日 目	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-	
4 日 目	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-	
5 日 目	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-	
6 日 目	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-		-	
7 日 目	+sw	-	-	+	+	++	-	-	-	-		-	
8 日 目	+sw	-	-	+	-	-	-	-	-	-		-	
9 日 目	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-	
10 日 目	-	-	-	-	+sw	-	-	-	-	-		-	
11 日 目	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-		-	
12 日 目	-	-	-	-	++	++	-	-	-	-		-	
13 日 目	+w	-	-	+w	+w	-	-	-	-	-		-	
14 日 目	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-	
判 定	+數/3												
	1/3			3/3			0/3			0/3			

第二十九表

薬品名	検体 No. I			試験開始 昭和7年10月25日		
試験目的	効力試験			試験終了 昭和7年11月8日		
病源体	Spirochaeta recurrentis Duttoni					
感染度	1~3/ 20 匹/視野					
動物番號	562 563 564	565 566 567	568 569 570	571 572 573		
體重 (g)	14.5 14.5 14.5	14.5 15.5 15.0	15.5 15.5 14.0	15.5 15.0 15.0		
雌雄	合 合 合	合 合 合	合 合 合	合 合 合		
検体稀釋度	1:400	1:350	1:300	1:250		
注射後 1 日目	- +sw -	- - -	- - -	- - -		
2 日目	- - -	- - -	- - -	- - -		
3 日目	- - -	- - -	- - -	- - -		
4 日目	- - -	- - -	- - -	- - -		
5 日目	- - -	- - -	- - -	- - -		
6 日目	- - -	- - -	- - -	- - -		
7 日目	- - -	- - +sw	- - -	- - -		
8 日目	- - -	- - +sw	- - -	- - -		
9 日目	- - -	- - -	- - -	- - -		
10 日目	- - -	- - -	- - -	- - -		
11 日目	- - -	- - -	- - -	- - -		
12 日目	- - -	- - +	- - -	- - -		
13 日目	- - -	- - +	- - -	- - -		
14 日目	- - -	- - -	- - -	- - -		
判定	+數/3 1/3	+數/3 1/3	+數/3 0/3	+數/3 0/3		

第 三 十 表

藥 品 名	檢 體 No. J									試驗開始	昭和7年10月8日	
試 驗 目 的	効 力 試 驗									試驗終了	昭和7年10月22日	
病 源 體	Spirochaeta recurrents Duttoni											
感 染 度	四 / 視野		1~3 / 20									
動 物 番 號	574	575	576	577	578	579	580	581	582	583	584	585
體 重 (g)	14.0	15.5	14.5	16.0	14.5	15.0	16.5	16.5	15.0	15.0	14.5	15.0
雌 雄	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合
檢 體 稀 釋 度	1:350			1:300			1:250			1:200		
注 射 後 1 日 目	+	-	+w	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2 日 目	+w	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3 日 目	+sw	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4 日 目	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5 日 目	+sw	+sw	+sw	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6 日 目	+w	-	++	+sw	-	-	-	-	-	-	-	-
7 日 目	++	-	+w	+	-	-	-	-	-	-	-	-
8 日 目	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9 日 目	-	+sw	+	-	-	死	-	-	-	-	-	-
10 日 目	-	++	++	-	-		-	-	-	-	-	-
11 日 目	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-
12 日 目	++	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-
13 日 目	+	-	-	+sw	-		-	-	-	-	-	-
14 日 目	-	-	-	++	-		-	-	-	-	-	-
判 定	+數 / 3		3/3	1/3			0/3			0/3		

第三十一表

薬品名	検 體 No. K												試験開始	昭和7年10月21日		
試験目的	効 力 試 験												試験終了	昭和7年11月4日		
病源體	Spirochaeta recurrentis Duttoni															
感染度 ^匹 / _{視野}	1~3/ ₂₀															
動物番號	586	587	588	589	590	591	592	593	594	595	596	597	598	599	600	
體 重 (g)	14.5	14.5	15.0	14.0	14.0	15.5	16.5	14.5	16.5	15.5	15.5	15.0	15.5	16.5	15.7	
雌 雄	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	
檢體稀釋度	1:400			1:350			1:300			1:250			1:200			
注射後1日目	+sw	+w	+sw	+	+sw	+sw	+sw	+sw	+sw	-	-	-	-	-	-	
2日目	-	+sw	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
3日目	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
4日目	-	+sw	+sw	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
5日目	+sw	+sw	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
6日目	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
7日目	+	+sw	+sw	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
8日目	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
9日目	-	+sw	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
10日目	-	-	+sw	-	死	-	-	-	+sw	-	-	-	-	-	-	
11日目	++	-	+	-		+sw	-	-	++	+	-	-	-	-	-	
12日目	++	+sw	+	-		+w	-	死	++	-	-	-	-	-	-	
13日目	-	+w	-	-		+	-		-	-	-	-	-	-	-	
14日目	-	++	-	-		-	-		-	-	-	-	-	-	-	
判定	+數/ ₃			3/3			3/3			1/3			0/3			

第 三 十 二 表

藥 品 名	檢 體 No. L									試驗開始	昭和7年11月11日		
試 驗 目 的	効 力 試 驗									試驗終了	昭和7年11月25日		
病 源 體	Spirochaeta recurrentis Duttoni												
感 染 度	四 視野	1-3 /20											
動 物 番 號	601	602	603	604	605	606	607	608	609				
體 重 (g)	17.0	15.0	14.5	15.0	15.5	16.0	15.5	16.0	15.0				
雌	合	合	合	合	合	合	合	合	合				
雄													
檢 體 稀 釋 度	1:300			1:250			1:200						
注 射 後 1 日 目	+	+	+	-	-	-	-	-	-				
2 日 目	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
3 日 目	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
4 日 目	-	+sw	-	-	-	-	-	-	-				
5 日 目	死	+sw	-	-	-	-	-	-	-				
6 日 目		+	-	-	-	-	-	-	-				
7 日 目		-	-	-	-	-	-	-	-				
8 日 目		-	+w	-	死	+w	-	-	-				
9 日 目		+sw	+++	-		-	-	-	-				
10 日 目		+w	死	-		-	-	-	-				
11 日 目		-		-		-	-	-	-				
12 日 目		-		-		-	-	-	-				
13 日 目		-		-		-	-	-	-				
14 日 目		-		-		+w	-	-	-				
判 定	+數 /3	3/3			1/3			0/3					

第三十三表

薬品名	検体 No. M			試験開始			昭和7年12月13日					
試験目的	効力試験			試験終了			昭和7年12月27日					
病源體	Spirochaeta recurrentis Duttoni											
感染度	1~3/20			1~3/20			1~3/20					
動物番號	610	611	612	613	614	615	616	617	618	619	620	621
體重 (g)	14.0	14.2	15.0	14.0	15.5	15.5	14.0	16.0	16.0	15.0	15.5	15.5
雌雄	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合
検體稀釋度	1:400			1:350			1:300			1:250		
注射後 1 日目	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2 日目	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3 日目	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4 日目	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5 日目	-	-	-	死	-	死	-	-	-	-	-	-
6 日目	-	-	+sw		-		-	-	-	-	-	-
7 日目	-	-	+		+w		-	-	-	-	-	-
8 日目	-	-	-		-		-	-	死	-	-	-
9 日目	-	-	-		-		-	-		-	-	-
10 日目	-	-	-		-		-	-		-	-	-
11 日目	-	-	-		-		-	-		-	-	-
12 日目	-	-	-		-		-	-		-	-	-
13 日目	+sw	-	+w		-		-	-		-	-	-
14 日目	-	-	-		-		-	-		-	-	-
判定	+数/3			2/3			1/3			0/3		

第 三 十 四 表

藥 品 名		檢 體 No. N									試 驗 開 始 昭 和 7 年 12 月 13 日					
試 驗 目 的		効 力 試 驗									試 驗 終 了 昭 和 7 年 12 月 27 日					
病 源 體		Spirochaeta recurrents Duttoni														
感 染 度	匹 / 視 野	1~3 / 20														
動 物 番 號	622 623 624	625 626 627	628 629 630	631 632 633	634 635 636											
體 重 (g)	15.5 15.5 14.0	14.7 15.5 14.5	16.0 15.2 15.5	14.5 13.8 13.7	17.0 15.5 15.5											
雌 雄	♂ ♂ ♂	♂ ♂ ♂	♂ ♂ ♂	♂ ♂ ♂	♂ ♂ ♂											
檢 體 稀 釋 度	1:400	1:350	1:300	1:250	1:200											
注 射 後 日 目	- - -	- - +sw	- - -	- - -	- - -											
2 日 目	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -											
3 日 目	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -											
4 日 目	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -											
5 日 目	- +sw -	- - -	- - -	- - -	- - -											
6 日 目	- - -	- - -	- - 死	- - -	- - -											
7 日 目	++ + -	- - -	- -	- - -	- - -											
8 日 目	- ++ -	- - -	- -	- - -	- - -											
9 日 目	- - -	- - -	- -	- - -	- - -											
10 日 目	- - +sw	- - -	- -	- - -	- - -											
11 日 目	- +sw +	- - -	- -	- - -	- - -											
12 日 目	+sw +w -	- - -	- -	- - -	- - -											
13 日 目	+ + -	- - -	- -	- - -	- - -											
14 日 目	++ ++ -	- - -	- -	- - -	- - -											
判 定	+ 數 / 3	3/3	1/3	0/3	0/3	0/3										

第三十五表

薬品名	検 體 No. O												試験開始	昭和7年11月14日			
試験目的	効 力 試 験												試験終了	昭和7年11月28日			
病源體	Spirochaeta recurrents Duttoni																
感染度	匹/視野		1~3/20														
動物番號	637	638	639	640	641	642	643	644	645	646	647	648					
體 重 (g)	15.5	15.5	15.0	15.0	14.0	14.5	15.0	16.5	16.5	15.5	14.5	15.5					
雌 雄	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合					
檢體稀釋度	1:500			1:450			1:400			1:350							
注射後 1 日目	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
2 日目	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
3 日目	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
4 日目	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
5 日目	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
6 日目	+sw	-	+sw	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
7 日目	+w	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
8 日目	-	+sw	+sw	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
9 日目	-	+	+sw	-	+sw	+w	死	-	-	-	-	-					
10 日目	-	-	+w	-	+sw	++		-	-	-	-	-					
11 日目	+	-	++	-	++	-		-	-	-	-	-					
12 日目	++	-	-	-	++	-		-	-	-	-	-					
13 日目	-	-	-	-	+++	-		-	-	-	-	-					
14 日目	-	+sw	-	-	死	死		-	-	-	-	-					
判 定	+數/3		3/3			2/3			0/3			0/3					

第 三 十 六 表

藥 品 名	檢 體 No. A			試 驗 開 始 昭 和 7 年 11 月 29 日											
試 驗 目 的	効 力 試 驗			試 驗 終 了 昭 和 7 年 12 月 13 日											
病 源 體	Trypanosoma gambiense														
感 染 度 $\frac{\text{匹}}{\text{視野}}$	$\frac{1-3}{20}$														
動 物 番 號	649	650	651	652	653	654	655	656	657	658	559	660	661	662	663
體 重 (g)	14.0	15.0	15.0	15.0	15.6	15.3	15.8	14.0	16.5	15.5	15.0	15.5	15.5	15.5	14.5
雌 雄	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂
檢 體 稀 釋 度	1 : 23 000			1 : 18 000			1 : 15 000			1 : 12 000			1 : 8 000		
注 射 後 1 日 目	+	w	+sw	+	-	+w	+	w	-	-	-	-	-	-	-
2 日 目	++	++	+	++	-	++	+	+w	-	-	-	-	-	-	-
3 日 目	+++	∞	-	∞	-	∞	+	-	-	-	-	-	-	-	-
4 日 目	∞	死	-	死	-	死	++	-	-	-	-	-	-	-	-
5 日 目	死		+sw		-		-	-	-	-	-	-	-	-	-
6 日 目			+		-		-	-	-	-	-	-	-	-	-
7 日 目			+++		-		+	-	-	-	-	-	-	-	-
8 日 目			∞		-		++	-	-	-	-	-	-	-	-
9 日 目			∞		-		+++	-	-	-	-	-	-	-	-
10 日 目			死		-		死	-	-	-	-	-	-	-	-
11 日 目					-			-	-	-	+	-	-	-	-
12 日 目					-			-	-	-	+++	-	-	-	-
13 日 目					-			-	-	-	死	-	-	-	-
14 日 目					-			-	-	-		-	-	-	-
判 定 $\frac{\text{+ 數}}{3}$	$\frac{3}{3}$			$\frac{2}{3}$			$\frac{2}{3}$			$\frac{1}{3}$			$\frac{0}{3}$		

第三十七表

薬品名	検 體 No. B									試験開始 昭和7年11月29日					
試験目的	効 力 試 験									試験終了 昭和7年12月13日					
病 源 體	Trypanosoma gambiense														
感染度 ^匹 / _{視野}	1~3/ ₂₀														
動物番號	664	665	666	667	668	669	670	671	672	673	674	675	676	677	678
體 重 (g)	13.7	15.0	15.0	15.0	15.5	14.5	15.0	15.5	15.5	14.5	14.0	14.0	16.0	14.0	14.0
雌 雄	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合
檢體稀釋度	1:23000			1:18000			1:15000			1:12000			1:8000		
注射後1日目	+sw	-	+	-	+sw	+	+w	-	-	-	-	-	-	-	-
2日目	++	-	+++	++	+	+++	+	-	-	-	-	-	-	-	-
3日目	∞	-	∞	+++	++	∞	++	-	-	-	-	-	-	-	-
4日目	死	-	死	∞	+++	死	+++	-	-	-	-	-	-	-	-
5日目		-		死	-		∞	-	-	-	-	-	-	-	-
6日目		-			+		死	-	-	-	-	-	-	-	-
7日目		-			++			死	+w	-	-	-	-	-	-
8日目		-			+++		-	(皮膚病にて)	+	-	-	-	-	-	-
9日目		-			死			++	+	-	-	-	-	-	-
10日目		+sw						-	-	-	-	-	-	-	-
11日目		+							-	-	-	+sw	-	-	-
12日目		+++							-	-	-	+	-	-	-
13日目		死							-	-	-	+++	-	-	-
14日目									-	-	-	∞	-	-	-
判定	+數/ ₃			3/3			2/3			1/3			0/3		

第 三 十 八 表

藥 品 名	檢 體 No. C												試驗開始	昭和7年11月25日			
試驗目的	効 力 試 驗												試驗終了	昭和7年12月9日			
病 源 體	Trypanosoma gambiense																
感染度	匹/視野		2~3/20														
動物番號	679	680	681	682	683	684	685	686	687	688	689	690	691	692	693		
體 重 (g)	14.0	16.0	16.2	14.0	15.0	15.6	15.0	14.2	14.0	16.5	17.0	17.0	14.5	14.0	16.0		
雌	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合		
雄	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合		
檢體稀釋度	1:12000			1:10000			1:8000			1:6000			1:4000				
注射後1日目	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
2日目	++	-	-	+sw	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
3日目	+++	-	-	+w	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
4日目	死	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
5日目		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
6日目		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
7日目		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
8日目		-	-	-	死	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
9日目		-	-	+sw		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
10日目		+	-	死		-	-	-	+	-	-	-	-	-	-		
11日目		+++	-			-	-	-	+++	-	-	-	-	-	-		
12日目		死	-			-	-	-	死	-	-	-	-	-	-		
13日目			-			-	-	-		-	-	-	-	-	-		
14日目			-			-	-	-		-	-	-	-	-	-		
判定	+數/3		2/3			1/3			1/3			0/3			0/3		

第三十九表

薬品名		検体 No. D									試験開始 昭和7年11月29日		
試験目的		効力試験									試験終了 昭和7年12月13日		
病源体		Trypanosoma gambiense											
感染度	匹/視野	1~3/20											
動物番號	694 695 696	697 698 699	700 701 702	703 704 705	706 707 708								
體重 (g)	13.7 14.0 14.0	15.0 15.5 15.5	15.0 15.0 15.0	14.0 14.0 15.5	15.0 14.5 15.5								
雌雄	合 合 合	合 合 合	合 合 合	合 合 合	合 合 合								
検体稀釋度	1:10000	1:8000	1:6000	1:4000	1:2000								
注射後1日目	++ ++ ++	+ ++ +	++ + ++	- +sw -	- - -								
2日目	+++ +++ +++	+++ ∞ +	+++ + +++	+sw - -	- - -								
3日目	死 死 ∞	∞ 死 ++	∞ ++ ∞	- - -	- - -								
4日目	死	死 -	死 - 死	- - -	- - -								
5日目		-	-	- - -	- - -								
6日目		+	+sw	- +sw -	- - -								
7日目		++	+	+sw + -	- - -								
8日目		+++	++	+ +++ -	- - -								
9日目		死	+++	+ +++ -	- - -								
10日目			∞	+++ 死 -	- - -								
11日目			死	死 -	- - -								
12日目				-	- - -								
13日目				-	- - -								
14日目				-	- - -								
判定	+數/3	3/3	3/3	3/3	2/3	0/3							

第 四 十 表

藥 品 名		檢 體 No. E									試 驗 開 始 昭 和 7 年 12 月 6 日					
試 驗 目 的		効 力 試 驗									試 驗 終 了 昭 和 7 年 12 月 20 日					
病 源 體		Trypanosoma gambiense														
感 染 度	匹 / 視 野	2-3 / 20														
		709	710	711	712	713	714	715	716	717	718	719	720	721	722	723
動 物 番 號		14.5	17.0	16.5	15.0	15.0	14.0	16.5	17.0	15.6	14.5	14.6	14.8	16.0	15.5	15.0
體 重 (g)		合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合
雌 雄		1:12000	1:10000			1:8000			1:6000			1:4000				
檢 體 稀 釋 度		+	++	+	+	+w	+w	-	+	+w	-	-	-	-	-	-
注 射 後 1 日 目		+++	++	++	+	+	+	-	++	+	-	-	-	-	-	-
2 日 目		∞	+++	+++	+++	-	死	-	+++	++	-	-	-	-	-	-
3 日 目		死	死	死	∞	-		-	死	+sw	-	-	-	-	-	-
4 日 目					死	-		-		-	-	-	-	-	-	-
5 日 目						-		-		-	-	-	-	-	-	-
6 日 目						-		-		+sw	-	-	-	-	-	-
7 日 目						+sw		-		+sw	-	-	-	-	-	-
8 日 目						++		-		+	-	-	-	-	-	-
9 日 目						+++		-		+++	-	-	-	-	-	-
10 日 目						-		死		死	-	-	-	-	-	-
11 日 目						-					-	-	-	-	-	-
12 日 目						+					-	-	-	-	-	-
13 日 目						+++					-	-	-	-	-	-
14 日 目		判 定	+ 數 / 3		3/3			3/3			0/3			0/3		

第四十一表

薬品名	検 體 No. F									試験開始	昭和7年12月14日				
試験目的	効 力 試 験									試験終了	昭和7年12月23日				
病源體	Trypanosoma gambiense														
感染度	1~3/20 四/視野														
動物番號	724 725 726	727 728 729	730 731 732	733 734 735	736 737 738										
體 重 (g)	17.0 15.5 16.5	15.0 14.5 16.5	15.0 14.0 14.0	16.5 15.0 15.0	16.0 15.5 15.5										
雌 雄	合 合 合	合 合 合	合 合 合	合 合 合	合 合 合										
檢體稀釋度	1:10000			1:8000			1:6000			1:4000			1:2000		
注射後1日目	++ +++ ++	+ ++ +	+ + +sw	+sw +sw +sw	- - -										
2日目	+++ +++ +++	+++ +++ +	+++ ++ +	- - -	- - -										
3日目	死 死 ∞	∞ ∞ +++	∞ +++ ++	- - -	- - -										
4日目	死	死 死 死	死 死 +++	- - -	- - -										
5日目			死	- - -	- - -										
6日目				- - -	- - -										
7日目				- - -	- - -										
8日目				死(咬傷にて)	- - -	- - -									
9日目					+sw -	- - -									
10日目					++ -	- - -									
11日目					++ -	- - -									
12日目				- -	- - -										
13日目				- -	- - -										
14日目				- -	- - -										
判定	+數/3			3/3			3/3			3/3			0/3		

第 四 十 二 表

藥 品 名	檢 體 No. G												試驗開始	昭和7年11月15日				
試驗目的	効 力 試 驗												試驗終了	昭和7年11月29日				
病 源 體	Trypanosoma gambiense																	
感染度	匹	1~3														視野	20	
動物番號	739	740	741	742	743	744	745	746	747	786	749	750	751	752	753			
體 重 (g)	14.0	14.0	14.5	14.0	14.0	14.5	14.0	16.0	14.0	14.5	15.0	14.5	15.0	16.0	15.0			
雌 雄	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合			
檢體稀釋度	1:23000			1:15000			1:12000			1:8000			1:5000					
注射後1日目	+ _{sw}	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
2日目	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
3日目	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
4日目	+++	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
5日目	-	-	-	-	-	-	死	-	-	-	-	-	-	-	-			
6日目	+	-	-	-	+	-		-	-	-	-	-	-	-	-			
7日目	++	+ _{sw}	-	-	++	-		-	-	-	-	-	-	-	-			
8日目	∞	+	-	-	+++	-		-	-	-	-	-	-	-	-			
9日目	死	++	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-			
10日目		∞	+ _w	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-			
11日目		死	+	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-			
12日目			-	+	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-			
13日目			+ _{sw}	++	+	-		-	-	-	-	-	-	-	-			
14日目			+	+++	++	-		-	-	-	-	-	-	-	-			
判定	+數		3		2		0		0		0		0		0			

第四十三表

薬品名	検 體 No. H									試験開始	昭和7年12月6日				
試験目的	効 力 試 験									試験終了	昭和7年12月20日				
病源體	Trypanosoma gambiense														
感染度	四 視野		1~3 20												
動物番號	754	755	756	757	758	759	760	761	762	763	764	765	766	767	768
體 重 (g)	16.0	14.0	16.5	15.5	16.5	14.5	15.5	14.0	15.0	14.5	14.5	14.5	14.0	15.5	14.0
雌 雄	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂
檢體稀釋度	1:30 000			1:23 000			1:18 000			1:15 000			1:12 000		
注射後1日目	+	w	+	+	sw	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2日目	+			+	sw	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3日目	+++	++	+++	+++	++	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4日目	∞	+++	∞	∞	+++	∞	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5日目	死	∞	死	死	∞	死	-	-	-	-	死	-	-	-	-
6日目		死			死		-	-	-	-		-	-	-	-
7日目							-	-	-	-		-	-	-	-
8日目							-	-	-	-		-	-	死	-
9日目							-	-	-	-		-	-		-
10日目							-	-	-	-		-	-		-
11日目							-	-	-	-		-	-		-
12日目							-	-	-	-		-	-		-
13日目							-	-	-	-		-	-		-
14日目							-	-	-	-		-	-		-
判定	+数 3		3/3	0/3			0/3	0/3			0/3	0/3			

第 四 十 四 表

藥 品 名		檢 體 No. I									試 驗 開 始 昭 和 7 年 11 月 15 日		
試 驗 目 的		効 力 試 驗									試 驗 終 了 昭 和 7 年 11 月 29 日		
病 源 體		Trypanosoma gambiense											
感 染 度	匹 / 視 野	1~3 / 20											
		769 770 771	772 773 774	775 776 777	778 779 780	781 782 783							
動 物 番 號		769 770 771	772 773 774	775 776 777	778 779 780	781 782 783							
體 重 (g)		14.5 15.5 15.0	16.0 14.5 14.5	15.5 15.5 16.0	14.5 15.5 14.5	15.0 16.5 15.0							
雌 雄		♂ ♂ ♂	♂ ♂ ♂	♂ ♂ ♂	♂ ♂ ♂	♂ ♂ ♂							
檢 體 稀 釋 度		1 : 23 000	1 : 15 000	1 : 12 000	1 : 8 000	1 : 5 000							
注 射 後 1 日 目		+ _{sw} + _w + _w	- - -	- - -	- - -	- - -							
2 日 目		+ _w + +	- - -	- - -	- - -	- - -							
3 日 目		++ ++ +++	- - + _{sw}	- - -	- - -	- - -							
4 日 目		+++ +++ ∞	- - -	+++ - -	- - -	- - -							
5 日 目		- 死 死	- - -	∞ - -	- - -	- - -							
6 日 目		死	- - -	死 - -	- - -	- - -							
7 日 目			- - -	- -	- - -	- - -							
8 日 目			- - -	- -	- - -	- - -							
9 日 目			- - -	- -	- - -	- - -							
10 日 目			- + +	- + _{sw}	- - -	- - -							
11 日 目			- ++ +++	+ _{sw} +	- - -	- - -							
12 日 目			- ++ ∞	- ++	- - -	- - -							
13 日 目			- +++ 死	- +++	- - -	- - -							
14 日 目			- 死	- ∞	- - -	- - -							
判 定	+ 數 / 3	3/3	2/3	3/3	0/3	0/3							

第四十五表

薬品名	検 體 No. J									試験開始	昭和7年11月25日				
試験目的	効 力 試 験									試験終了	昭和7年12月9日				
病源體	Trypanosoma gambiense														
感染度	匹	1~3													
視野	/20														
動物番號	784	785	786	787	788	789	790	791	792	793	794	795	796	797	798
體 重 (g)	16.0	14.5	16.0	16.5	15.5	14.0	15.5	14.0	15.0	16.0	15.0	16.0	15.5	16.0	15.5
雌	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合
雄															
檢體稀釋度	1:23000			1:18000			1:15000			1:12000			1:8000		
注射後1日目	-	+w	-	+sw	+sw	-	+w	-	-	-	-	-	-	-	-
2日目	+sw	+	+	+sw	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
3日目	-	+++	-	++	++	-	+++	+	-	-	-	-	-	-	-
4日目	-	∞	-	∞	++	-	死	++	-	-	-	-	-	-	-
5日目	-	死	-	死	-	-		+++	-	-	-	-	-	-	-
6日目	-		-		-	-		+++	-	-	-	-	-	-	-
7日目	-		+w		-	-		-	-	-	-	-	-	-	-
8日目	+sw		+++		++	+w		+w	-	-	-	-	-	-	-
9日目	++		+++		+++	++		+++	-	-	-	-	-	-	-
10日目	+sw		∞		死	+++		∞	-	-	-	-	-	-	-
11日目	+		死			死		死	-	-	-	-	-	-	-
12日目	++								-	-	-	-	-	-	-
13日目	++								死	-	-	-	-	-	-
14日目	+++									-	-	-	-	-	-
判定	+數		/3												
	3/3			3/3			2/3			0/3			0/3		

第 四 十 六 表

薬 品 名		検 體 No. K												試 験 開 始 昭 和 7 年 12 月 6 日		
試 験 目 的		効 力 試 験												試 験 終 了 昭 和 7 年 12 月 20 日		
病 源 體		Trypanosoma gambiense														
感 染 度	匹 / 視 野	1~3 / 20														
動 物 番 號		799	800	801	802	803	804	805	806	807	808	809	810	811	812	813
體 重 (g)		16.0	15.5	16.0	16.5	14.4	16.0	1.45	15.0	15.5	15.0	14.0	16.0	15.0	15.0	15.0
雌	雄	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合
檢 體 稀 釋 度		1 : 23 00			1 : 18 000			1 : 15 000			1 : 12 000			1 : 8 000		
注 射 後 日 目		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2 日 目		-	-	-	+sw	-	+sw	+sw	-	-	-	-	-	-	-	-
3 日 目		-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4 日 目		-	-	-	-	-	+++	死	-	-	-	-	-	-	-	-
5 日 目		+sw	-	-	-	-	+++		-	-	-	-	-	-	-	-
6 日 目		+	-	-	-	-	死		-	-	-	-	-	-	-	-
7 日 目		+++	-	-	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-
8 日 目		∞	-	-	+sw	-			-	-	-	-	-	-	-	-
9 日 目		死	-	-	++	-			-	-	-	-	-	-	-	-
10 日 目			-	-	+++	-			-	-	-	死	-	-	-	-
11 日 目			-	-	+++	-			死	-	-		-	-	-	-
12 日 目			-	-	死	-				-	-		-	-	-	-
13 日 目			-	-		-				-	-		-	-	-	-
14 日 目			-	-		-				-	-		-	-	-	-
判 定	+ 數 / 3	1/3			2/3			1/3			0/3			0/3		

第 四 十 八 表

藥 品 名	檢 體 No. M												試驗開始	昭和7年12月14日			
試 驗 目 的	効 力 試 驗												試驗終了	昭和7年12月23日			
病 源 體	Trypanosoma gambiense																
感染度 匹/視野	1~3/20																
動 物 番 號	829	830	831	832	833	834	835	836	837	838	839	840	841	842	843		
體 重 (g)	14.0	13.5	17.0	16.5	14.0	14.5	16.5	15.0	16.0	16.0	17.0	14.5	14.5	14.0	16.5		
雌 雄	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合		
檢體稀釋度	1:23 000			1:18 000			1:15 000			1:12 000			1:8 000				
注射後1日目	+	w	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2日目	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
3日目	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
4日目	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
5日目	死	-	-	-	-	-	死	-	-	-	-	-	-	-	-		
6日目		+	sw	+	w	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-
7日目		+	++	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-		
8日目		++	+++	-	-	-		-	-	死	-	-	-	-	-		
9日目		∞	∞	-	-	-		-	-		-	-	-	-	-		
10日目		死	死	-	-	-		-	-		-	-	-	-	-		
11日目				-	-	-		-	-		-	-	-	-	-		
12日目				-	-	-		-	-		-	-	-	-	-		
13日目				-	-	-		-	-		-	-	-	-	-		
14日目				-	-	-		-	-		-	-	-	-	-		
判定	+数/3			3/3			0/3			0/3			0/3				

第四十九表

薬品名	検 體 No. N									試験開始 昭和7年12月13日					
試験目的	効 力 試 験									試験終了 昭和7年12月27日					
病源體	Trypanosoma gambiense														
感染度	匹	1-3/20													
視野															
動物番號	844	845	846	847	848	849	850	851	852	853	854	855	856	857	858
體 重 (g)	14.5	15.5	15.5	14.0	14.5	15.5	14.5	15.0	15.5	15.0	14.0	16.5	16.5	14.0	15.0
雌 雄	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合	合
檢體稀釋度	1:23 000			1:18 000			1:15 000			1:12 000			1:8 000		
注射後一日目	+sw	+sw	+sw	-	+sw	-	-	-	+sw	-	-	-	-	-	-
2日目	++	+	+	+w	+sw	+w	+sw	-	+w	-	-	-	-	-	-
3日目	+++	+++	+++	++	++	+w	+sw	-	++	-	-	-	-	-	-
4日目	死	∞	死	+++	+++	+++	++	-	+++	-	-	-	-	-	-
5日目		死		死	死	∞	+++	-	+++	-	-	-	-	-	-
6日目						死	∞	+	死	-	-	-	-	-	-
7日目							死	++		-	-	-	-	-	-
8日目								+++		-	-	-	-	-	-
9日目								死		-	-	-	-	-	-
10日目										-	-	-	-	-	-
11日目										-	-	-	-	-	-
12日目										-	-	-	-	-	-
13日目										-	-	-	-	-	-
14日目										-	-	-	-	-	-
判定	+數/3			3/3			3/3			0/3			0/3		

第 五 十 表

薬 品 名	検 體 No. O		試験開始 昭和7年11月22日			
試 験 目 的			試験終了 昭和7年12月6日			
病 源 體	Trypanosoma gambiense					
感染度 西/視野	1~3/20					
動物番號	859 860 861	862 863 864	865 866 867	868 869 870	871 872 873	
體 重 (g)	15.0 14.5 15.0	14.0 15.5 16.0	15.5 15.5 15.0	15.0 14.0 14.5	16.0 14.0 1.40	
雌 雄	合 合 合	合 合 合	合 合 合	合 合 合	合 合 合	
檢體稀釋度	1:30 000	1:25 000	1:20 000	1:15 000	1:10 000	
注射後1日目	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	
2日目	+ - -	+ _w - -	- - -	- - -	- - -	
3日目	- - -	+ - -	- - -	- - -	- - -	
4日目	- - -	++ - -	- - -	- - -	- - -	
5日目	- - -	+++ - -	- - -	- - -	- - -	
6日目	+ _{sw} - -	死 - -	- - -	- - -	- - -	
7日目	- - -	- -	- - -	- - -	- - -	
8日目	- - -	- -	- - -	- - -	- - -	
9日目	- - -	- -	- - -	- - -	- - -	
10日目	- - -	- -	- - -	- - -	- - -	
11日目	- - -	- -	- - -	- - -	- - -	
12日目	- - -	- -	- - -	- - -	- - -	
13日目	- - -	- -	- - -	- - -	- - -	
14日目	- - -	- -	- - -	- - -	- - -	
判定	+數/3	1/3	1/3	0/3	0/3	0/3

第五十一表

對 照

病源體		Spitochaeta recurrens Duttoni														
感染度 匹/視野		1-3/ /20														
試驗	日	8/X-23/X, 32	21/X-5/XI, 32	21/X-5/XI, 32	21/X-5/XI, 32	25/X-9/XI, 32	11/XI-26/XI, 32	14/XI-14/XI, 32	14/XI-29/XI, 32	25/XI-10/XII, 32						
動物番號		874 875 876	877 878 879	880 881 882	883 884	885 886	887 888 889	900 901 902	903 904 905	906 907 908	909 910 911					
體重 (g)		15.0 17.0 17.0	15.0 15.0 16.0	15.5 15.0 17.0	14.0 15.0	15.0 14.0	14.5 15.0 17.0	14.0 16.5 17.0	14.5 16.5 17.5	16.5 14.5 16.5	15.0 14.5 15.5					
雌		♂ ♂ ♂	♂ ♂ ♂	♂ ♂ ♂	♂ ♂ ♂	♂ ♂ ♂	♂ ♂ ♂	♂ ♂ ♂	♂ ♂ ♂	♂ ♂ ♂	♂ ♂ ♂					
雄		♂ ♂ ♂	♂ ♂ ♂	♂ ♂ ♂	♂ ♂ ♂	♂ ♂ ♂	♂ ♂ ♂	♂ ♂ ♂	♂ ♂ ♂	♂ ♂ ♂	♂ ♂ ♂					
感染後 2 日 日		+++ ++ ++	+++ ++ +	+++ ++ +	+++ ++ +	+++ ++ +	+ + +	++ ++ ++	++ ++ ++	++ ++ ++	++ ++ ++					
3 日 日		+++++ +++++	- - + w	- - + w	+++ +++++	+++ +++++	+++++ +++++	+++++ +++++	+++++ +++++	+++++ +++++	+++++ +++++					
4 日 日		∞ ∞ ∞	- - -	- - -	- - -	- - -	+++++ -	+++++ +++++	+++++ +++++	+++++ +++++	+++++ +++++					
5 日 日		- + ∞	- - -	- - -	+ + -	+ + -	- - -	∞ ∞ ∞	∞ ∞ ∞	∞ ∞ ∞	∞ ∞ ∞					
6 日 日		- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - 死	- - 死	- - 死	- - 死					
7 日 日		+sw - +sw	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -					
8 日 日		- - +sw	- - -	- - -	- - -	- - -	- +	- - -	- - -	- - -	- - -					
9 日 日		- - +	- - -	- - -	- - -	- - -	- +	- - -	- - -	- - -	- - -					
10 日 日		+sw - + +	- - -	- - -	- - -	- - -	死 +w	+ + -	+ + -	+ + -	+ + -					
11 日 日		+ - -	- - -	- - -	+++ +	+++ +	- -	+++ -	+++ -	+++ -	+++ -					
12 日 日		- - +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	- -	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +					
13 日 日		- - -	- - +	- - +	- - +	- - +	- -	+ + -	+ + -	+ + -	+ + -					
14 日 日		- - -	- - +	- - +	- - +	- - +	- -	+ + -	+ + -	+ + -	+ + -					
15 日 日		- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- -	+ + -	+ + -	+ + -	+ + -					

第 五 十 二 表

病 源 體		Trypanosoma gambiense									
感 染 度	匹 / 視野	1~3 / 20									
		11/X~14/XI, 32		15/XI~18/XI, 32		23/XI~26/XI, 32		25/XI~28/XI, 32		29/XI~2/XII, 32	
試 験 日		912 913		914 915		916 917		918 919		920 921	
動 物 番 號		15.0 14.5		15.0 16.0		16.0 15.0		16.0 14.5		14.0 14.0	
體 重 (g)		合 合		合 合		合 合		合 合		合 合	
雌 雄		++ ++		+++ ++		++ 死		+ ++		+++ +++	
感 染 後 2 日 目		∞ +++		∞ ∞ -		+++		+++ +++		死 ∞	
3 日 目		死 死		死 死		死		∞ +++		死	
4 日 目								死 死			
5 日 目								死 死			

第 五 章 總 括 並 考 察

以上の實驗成績を總括する意味に於て其の重要な試驗成績のみを抄録して之を表
示せば次の如し。

第 五 十 三 表

種 類	檢 體 名	最 小 致 死 濃 度 (倍)	最 大 耐 過 濃 度 (倍)	最 小 有 効 濃 度 (倍)		砒 素 含 量 (%)
				Spiroch. rec.	Tryp. gamb.	
アルゼノベンゾール類	No. A	200	225	500	8000	31.95
	B	275	300	600	8000	29.56
	C	125	150	200	6000	19.95
アルゼノベントリウム類	D	125	150	250	2000	20.00
	E	100	125	250	6000	20.37
	F	125	150	150	2000	16.85
ネオアルゼノベンゾール類	G	125	150	300	12000	19.02
	H	125	150	300	23000	18.02
	I	150	175	300	8000	20.66
	J	100	125	250	12000	18.27
	K	125	150	200	12000	20.00
	L	100	125	200	8000	18.72
	M	150	175	300	18000	19.54
	N	150	175	300	12000	18.99
ネオアルゼノベンゾール類	O	150	175	400	20000	25.21

則ち該表にて見得るが如く Trypanosoma はアルゼノベンゾール類に對し極めて鋭敏にして各製品の間にも明瞭なる區別をつけ得るに反し Spirochaeta は不鋭敏にしてその試験成績も亦區々にして一致を見ざる事多く取扱ひ上不便多し且つ Trypanosoma と Spirochaeta の兩者を病原體として使用せる場合の成績は必ずしも一致せざるを以てその何れが臨床上の成績と合致するやは別とするも公定試験法としてはその何れか一方を採用せられん事を希望して止まず。然らざれば一方の病原體にての試験成績は日本藥局方適となり他の病原體にて試験せば不適となるが如き矛盾に陥ればなり。尙今回は第五藥局方に記載されたるアルゼノベンゾール類に就きてのみ試験しズルフオキシールサルブサルサンに及ばざりし爲め明確なる結論は第二報に譲る事とせり。

引用文献

- (1) 第五改正日本藥局方 昭和7年
- (2) Anselmino u. Gilg : Kommentar zum deutschen Arzneibuch Bd. II 1926
- (3) 小松. 筑波 : 細菌學雜 Nr. 377 誌昭和2年
- (4) 慶松. 和田 : 藥學雜誌 Bd. 41 Nr2 昭和6年
- (5) 秦. 小松 : 東京醫事新誌 Nr 2504 昭和2年
- (6) Knaffl-Lenz : Memoranda of Health Organisation, League of Nations 1928

以上

グアヤコールの製造に就て (第一報)

已知製造法の批判及二三の實驗

技 師 青 山 新 次 郎
 囑 託 七 井 綱 三
 助 手 小 林 繁

當所製薬部開設以來グアヤコールの製造法に關しては已に數回にわたりて報告せられたり。即クレオソートよりする方法⁽¹⁾、オルトニトロフェノールよりする方法及ブレンツカテヒンよりする方法⁽²⁾⁽³⁾これなり。⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾

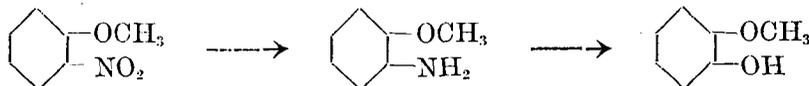
然るに從來本邦に於てこの製造工業が起らざりしことに鑑み再び本品の製造法の研究を取てしたり。

こゝには先づ已知製造法に就きて調査し且又二三の考案に就きて行ひたる結果を報告せんとす。

グアヤコールの製造は最も古くはクレオソートよりする方法⁽¹⁾⁽⁸⁾⁽⁹⁾なり。然るにこの方法は精製困難⁽¹⁰⁾にして工業的には價値少なきものにして或は改良研究によりて其目的を達し得るやも知れざるも其原料は本邦に於て得難きこと等の理由により本方法の研究は後日に譲れり。

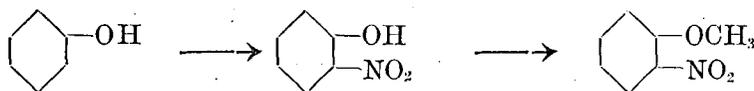
上述の天産品より抽出する方法に反し合成法によるものは數種の方法あり。今其大要を叙述するときは次の如し。

1. 現今最も廣く行はるゝ方法にして次の如し

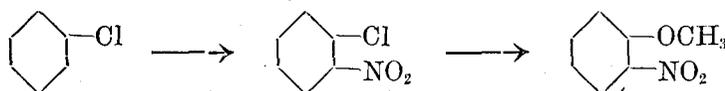


オルトニトロアニゾールを還元してオルトアニシデンとしこれをデアゾ化したる後グアヤコールとする方法⁽¹¹⁾⁽¹²⁾⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾なり。而してこの原料たるべきオルトニトロアニゾールの製造法に2方法あり。其一は石炭酸よりするものにして古くより行はれ先づ石炭酸をニト

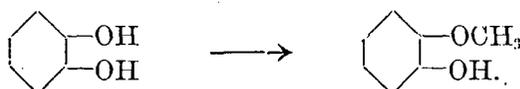
ロ化してオルトニトロフェノールとなし次いでオルトニトロアニゾールとするものにして當所發表のものも亦これに屬す。⁽²⁾⁽³⁾



第二のものは最近に研究せられたるものにしてクロルベンゾールを出發點としてオルトニトロクロルベンゾールを経てオルトニトロアニゾールとす。



2. 次にブレンツカテヒンを原料とする方法あり。⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾



このメチル化法にも數種あり。Gorup-Besanez は古く當量のブレンツカテヒンとメチル硫酸カリと苛性カリとを管中にて 170~180° に 8~10 時間加熱し、⁽¹⁷⁾ Béhal-Choay はヨードメチルと金屬ナトリウムにてメチル化し⁽¹⁸⁾ 又バイエル會社はアルコール溶液中ニトロゾウレタンと苛性ソーダにて扱ひ⁽¹⁶⁾ 又 Ullmann 及田中氏⁽¹⁹⁾ は當量のデメチル硫酸とナトロン滴液にて行ひ約 58.66% の得量あることを報告し、Zollinger 及 Röhling⁽¹⁵⁾ はメチル硫酸鹽の外にヴェラトロールを混在せしむる事を特徴とする方法即更に重曹を加へて 160~180° に熱する特許法を提出し 85% 以上の得量ありとせり。

然れども何れの場合と雖もブレンツカテヒン中の 2 個の水酸基中の 1 個のみをメチル化することは困難にして常に 2 個のメチル基の入りたる應用上に價値なきヴェラトロールを傍生するが故に逆にヴェラトロール中の 1 個のメトキシ基を水酸基となさんとする試み行はれたり。⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽²⁰⁾⁽²¹⁾



E. Merck 及 Bouveault⁽²⁰⁾ はアルコール製アルカリにて鹼化し、高木、田中⁽⁶⁾ 兩氏は酸性白土を用ひて最高得量 75.08% のグアヤコールを得たり。

何れにするもブレンツカテヒンを原料とする方法は石炭酸を原料とする方法に優れ

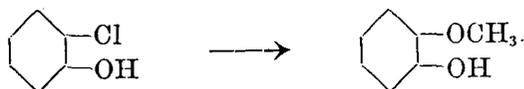
りとは考へられず。

次にオルトアニシデンの製造法としてオルトアミドフェノールをメチル硫酸カリと苛性カリと 170° に 8~10 時間熱する方法あり計算量に對し 70% の得量あり⁽²²⁾とせらるるもこれはオルトアミドフェノールが容易に得らるゝ特殊の場合にのみ考へ得らるゝ方法にして一般的ならず。

又オルトクロルアニゾールよりグアヤコールを得んとし先づ高木氏法⁽²³⁾によりてオルトクロルフェノールを製しこれをチメチル硫酸と扱ひてオルトクロルアニゾールとし苛性アルカリと加壓器中にて硫酸銅、鹽化第一銅、ヨードカリ等を添加して加熱せるも 190° 以下にては殆ど反應起らず 250° 以上に熱する時はブレンツカテヒンとオルトクロルフェノールを生じグアヤコールは極めて痕跡を得たるのみなり。最近荒木氏⁽²⁴⁾はオルトクロルアニゾールを苛性カリ溶液と加壓器中に觸媒を用ひずして 210~220° に熱したるにブレンツカテヒンを得たることを報告せり。

次にオルトクロルアニゾールを醋酸ソーダの水溶液と醋酸銅及銅粉の存在の下に 190~200° に加熱したるに大部分は未變化のオルトクロルアニゾールを回収したるも痕跡ながらグアヤコールと認むべきものを得たり。

次に又



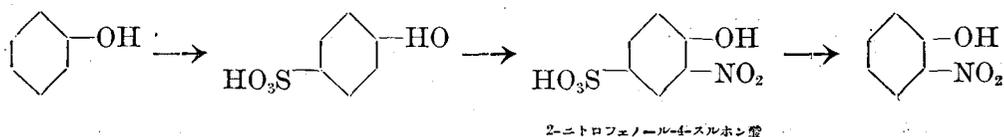
の如くクロルフェノールより一舉にしてグアヤコールとせんとしオルトクロルフェノールとメタノールとを接觸劑の存在の下に加熱したるもこれ又 190° 邊にては大部分は未變にして一部はブレンツカテヒンとなれることオルトクロルアニゾールの時の如し。

試みにグアヤコールを苛性ソーダ溶液と 190° に加熱したるに明かにブレンツカテヒンの生成を認めたり。

即オルトクロルフェノール又はオルトクロルアニゾールよりするグアヤコールの製造はクロル基の置換が 190° 以下の溫度にて行ひ得ざる限り望なし。

次に石炭酸をニトロ化する時はオルト及バラの 2 種のニトロフェノールを生成す。

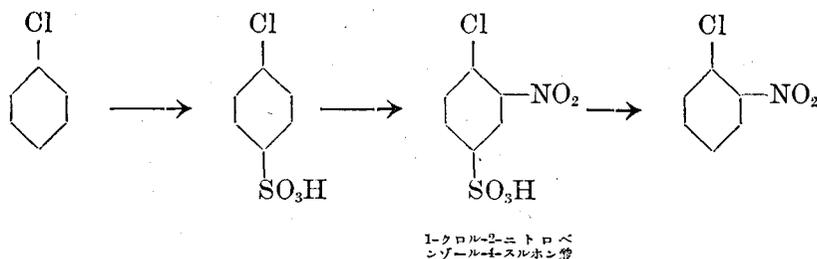
この際オルト體のみを製出せんとし高木氏のオルトクロルフェノールの製造法⁽²³⁾に倣ひ次の如き



反應に就きて研究せり。2-ニトロフェノール-4-スルホン酸よりオルトニトロフェノールの製造に關しては已に Bayer⁽²⁵⁾ 及 Paul⁽²⁶⁾ の研究あり。Paul による時は單に 2-ニトロフェノール-4-スルホン酸を過熱水蒸氣と熱するも 25% 以上の得量を得ること能はず。これに過剰の硫酸を加へて行ふ時は 33% 迄得量を増大せしめ得たりと云ふ。

余等は硫酸銅を接觸劑として用ひ且減壓にて 180° に熱したる時最も良好の得量を得たるも尙計算量に對して 48.15% に過ぎず。

又同様の考の下に

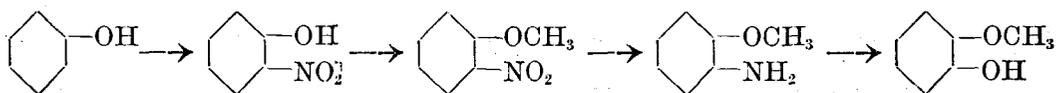


1-クロル-2-ニトロベンゼン-4-スルホン酸を製し硫酸銅と硫酸を加へて加熱したるに内容温度 215° に到るもオルトクロルニトロベンゼンの生成を認めざりき。

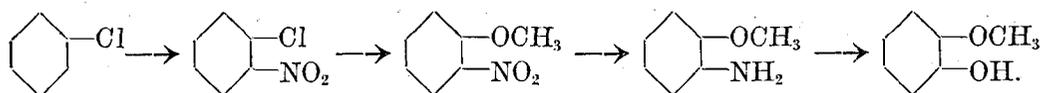
即このスルホン基は堅く結合せるものなり。

然る時は結局グアヤコールの製造法として有効なるものは依然としてアニシチンよりする方法なり。

従つて次の如き工程による石炭酸よりの方法。



及クロルベンゼンよりする次の方法。



の2方法を比較すること必要となれり。

故に余等は先づ従來の石炭酸よりする方法につきて追試せり。

ニトロフェノールの製造はニトロ化劑としてチリ硝石と硫酸とを用ふる方法⁽²⁾⁽¹¹⁾及硝酸のみを用ふる方法⁽¹²⁾⁽²⁷⁾とあり。又パラニトロフェノールの抽出方法としてはソーダ鹽として抽出する方法⁽²⁾⁽¹²⁾⁽²⁷⁾及遊離のパラニトロフェノールとして析出せしむる方法⁽¹¹⁾⁽¹³⁾とあり。而して其得量及オルト及パラニトロフェノールの生成比等に就きては余等の追試の結果も亦大體同様にしてオルト及パラニトロフェノールの總得量は計算量に對して67.2%に當り、オルト及パラ體の生成比は約同量なり(Veibel⁽²⁸⁾ 參照)。

而してニトロ化劑としてはチリ硝石と硫酸を用ふる方良しく、パラニトロフェノールはソーダ鹽として抽出する方良好なり。

次にオルトニトロアニゾールの製法としては初め當所にてはオルトニトロフェノールをヨードメチルにてメチル化したるも次いでヂメチル硫酸による方法に改めたり⁽³⁾。

この方法はオルトニトロフェノールとヂメチル硫酸との混合液中に攪拌しつゝ苛性ソーダ溶液を滴下するものにして得量は計算量に對して86.55%に當りヂメチル硫酸に對しては58.84%なり。然るにヂメチル硫酸は比較的高價なる故にUllmannの方法⁽²⁹⁾を試みたり。本方法は無水のオルトニトロフェノールソーダにトルオールとヂメチル硫酸を加へて120°に加熱する方法にして實驗の結果による時はオルトニトロフェノールに對し計算量の89.4%、ヂメチル硫酸に對して78.94%の得量あり。只この方法は一度無水のオルトニトロフェノールソーダを製造せざるべからざる缺點あり。このために余等はオルトニトロフェノール及無水炭酸ソーダの混合物を用ひてよき結果を得たり。即計算量に對して84.2%、ヂメチル硫酸に對して66.48%の得量あり。其外 Chemnitius⁽¹⁴⁾はオルトニトロフェノール、アルコール、アルカリ及ヂメチル硫酸の混合物を加壓器中に3氣壓にて加熱せり。この方法はヂメチル硫酸に對して99.9%の得量ありヂメチル硫酸の利用率は良好なれどもオルトニトロフェノールに對しては少しく低下せり(72.73%)。何れにするもヂメチル硫酸を用ふる方法の最大の

缺點はその毒性ある事なり。

次にモルヒネよりコデインの製造に優秀なるメチル化剤として用ひらる、フェニルトリメチルアンモニウムヒドロオキシードを用ふる方法⁽³⁰⁾⁽³¹⁾に準據して行ひたるに極めて得量少なかりき (最高得量 15%)。

次にオルトニトロフェノール、メタノール、クロルメチル及アルカリとを加壓器内にて 100° に加熱反應せしむる方法⁽¹¹⁾⁽¹³⁾はクロルメチルの廉價なると毒性の殆どなき利點あり。著者等の經驗による時は 90.5% の得量ありて大體 Schwyzer⁽¹³⁾の記載に一致しオルトニトロフェノールのメチル化法として優秀なるものなることを認めたり。

次にオルトアニシチンの製法としては鐵と鹽酸とを用ふる方法⁽²⁾⁽¹³⁾⁽²²⁾と硫化ソーダを用ふる方法⁽³⁾⁽¹⁷⁾とあり。

先づ兩方法の得量及操作等を考ふるに殆ど同量の得量を與へ硫化ソーダの方幾分高價なるも抽出法簡易にして一見硫化ソーダ法の方良好の様に見ゆれども其製品 (オルトアニシチン) は常に赤色を呈し且又これより誘導したるグアヤコールは常に多少の不純分を含み無色のグアヤコールを得ること困難なり。鐵及鹽酸を用ふる方法は硫化ソーダ法に比して少しく抽出法繁雜なるも幾分廉價にして且この方法にて得たるアニシチンは無色のグアヤコールを與ふることを認めたり。

然るにこの鐵と鹽酸による方法にも數種の處方あり。其中 Schwyzer⁽¹³⁾又は Fierz-David⁽¹¹⁾のアニリンの製造法⁽¹¹⁾のもの適當なり。著者等は Fierz-David の處方に從ひて還元したるに大體 Schwyzer の成績 (90.18—91.72%) と殆ど同様の結果を得たり。而してアニシチンは還元後アニシチン含有の水にて水蒸氣蒸溜し溜出せる油分を減壓蒸溜し母液は次同の水蒸氣蒸溜に用ふべし。

尚ニッケル又は他の金屬を接觸劑として水素によりてオルトニトロアニゾールを還元する特許法⁽³²⁾⁽³³⁾あれども工業的に實行し得るや否やは疑問なり。

次にアニシチンよりグアヤコールの製造法中其アニシチンのデアゾ溶液の分解方法としては硫酸ソーダと硫酸を用ふる方法⁽²⁾ (I), 硫酸銅と硫酸を用ふる方法⁽³⁾⁽¹³⁾ (II), II の溶液に更に硫酸アンモンを加へて分解する方法⁽¹⁹⁾⁽³⁴⁾⁽³⁵⁾ (III), III の溶液に更に芒硝を入れて行ふ方法⁽¹²⁾ (IV) 及硫酸の代りに燐酸を用ふる方法⁽³⁶⁾ (V) 等あり。

これ等の方法の中 I は舊法に屬し又 IV の方法は本分解反應は當然芒硝を生成するものにして其儘反覆使用するものなるにより II, III 及 V の方法に就きて追試せり。

この中磷酸を用ふる方法 (V) は分解液白濁し且得量少なく、(56.3%) 硫酸を用ふる II 又は III の方良好なり。

チアゾ液中亞硝酸の存在することは有害にしてグアヤコールの得量を低下せしむ。このためには分解液中に硫酸アンモンを入れ置き多少遊離の亞硝酸を含有するチアゾ溶液を滴下する Ullmann の方法 (III) 簡便なり。又今野氏の方法⁽³⁾の如く濃厚なる溶液にてチアゾ化する時は多量の芒硝を析出して不便なり。これも亦 Ullmann 法の如く稀薄なる溶液にて行ふ方良好なり。この方法によりてエーテル抽出にて 84.4%、還流式水蒸氣蒸餾によりて 80.7% のグアヤコールを得たり。

又同一の分解液にて少くとも 5 回は分解作業を行ひ得られ硫酸銅の回収量は約 78% にしてこの回収硫酸銅は其儘直に次の仕込に用ひ得らる。

次に粗製のグアヤコールの溜出液全部に苛性ソーダを加へてかして濃縮し同時に中性物質を除去する操作に於て一般には常壓にて濃縮する様記載せらるゝも常壓蒸溜のものは減壓蒸溜のものに比して約 10% 得量を減ずべし。

次に又精製グアヤコール製造上必要なることはソーダ鹽の濃縮液に酸を加へて析出せしめたるグアヤコールは其儘直に蒸餾に附することなく一度水蒸氣蒸餾 (還流式) を行ふこととこゝに得たるグアヤコールにソーダ灰を添加して減壓蒸餾することなり。この 2 操作は何れを省略するも無色の製品を得ること能はず。

今クロルメチルを用ひて製出せるオルトニトロアニゾールより精製グアヤコール 1 kg を製出するに要する原料並に藥品の數量を算出する時は次の如し。

オルトニトロフェノール	1.8304 kg
メタソール	2.4663 "
食 鹽	3.5480 "
硫 酸	12.4566 "
鹽化亞鉛	0.2216 "
苛性ソーダ	2.5083 "

ソーダ灰	1.3203	"
鐵粉	2.6256	"
鹽酸	0.3024	"
亞硝酸ソーダ	0.7931	"
水	2.8193	"
硫酸銅	0.4358	"
硫酸アンモン	0.8834	"

[註 ニトロフェノールの製造は當所第一回報告⁽²⁾, クロルメチルの製造は石川氏の處方⁽³¹⁾, ニトロアニゾール及アシヂンの製造は Fierz-David⁽¹¹⁾ の處方, グアヤコールの製造は Ullmann⁽¹⁰⁾ の處方 によりて得たる結果によれり.]

この數量によりて金解禁前及現在の市價と藥品總代價とを比較する時は次の如し.

	昭和6年10月	昭和7年11月
市價 (1 kg につき)	7.00円	12.20円
藥品總代價(製造費)(1kgにつき)	6.59円	8.28円

余等は目下殘されたる他の一つの方法なる オルトニトロクロルベンゾールより出發する方法に就きて研究中なり.

實驗の部

I. オルトクロルアニゾールよりグアヤコールを得んとしたる試み

オルトクロルフェノールは高木氏の方法⁽²¹⁾によりて製しこれをヂメチル硫酸にてメチル化し沸點 190~204° のものを用ひたり。(純粹のオルトクロルアニゾールの沸點は 195~196°)

1. オルトクロルアニゾール 30g, 20% 苛性ソーダ液 150g, 硫酸銅溶液(硫酸銅 3g を水 14cc にとしたるもの) 5cc を攪拌器付鐵製加壓器内にて 190° に 12 時間加熱せり. 後エーテルにて抽出しエーテル溶液を苛性ソーダ溶液にて振り中性物質と酸性物質とに分ちたり.

中性物質は 26.5g にして分餾の結果

1. ~190°,	0.9g
2. 190~204°	22.8g
3. 204~207°	1.5g

にして即殆ど大部分のオルトクロルアニゾールは分解せられずして回收せられたり.

酸性の部分は同様にして分餾したるに

1. ~180°	0.2g
----------	------

2. 180~210° 1.3g

にしてグアヤコール餾分と認むべきもの僅少なり。

9 時間加熱にても大體同様の成績を得たり。

2) オルトクロルアニゾール 30g, 20% 苛性ソーダ 168g, 鹽化第一銅 1g の混合物を 270~299° に 8 時間加熱後同様に處理したるに中性部分は 2.25g あり。酸性部分は

1. ~190° 10.7g

2. 190~210° 1.35g,

3. 210~248° 2.5g.

にて蒸餾し 2 餾分は其臭氣及鹽化第二鐵の反應によりてグアヤコールなるも其量は僅少なり。3 餾分は結晶を析出しブレンツカテヒンなり。次に 1 餾分を再餾したるに

1₁) ~170° 7.4g

1₂) 170~190° 1.65g

1₃) 190~202° 0.6g

にして即殆どクロルフェノールより成る。

3) オルトクロルアニゾール 30g, 20% 苛性ソーダ 168g, ヨードカリ 1g, 鹽化第一銅 1g を 250° に 8.5 時間加熱したるものは次の如き成績を示せり。

中性物質 5.7g

酸性物質 5.3g

フェノール性物質 9.5g

これを分餾して次の餾分を得たり。

1.	~180°	2.2g	鹽化第二鐵にて	青	→	褐色
2.	180~190°	1.4g	"	"		"
3.	190~215°	0.9g	"	"		"
4.	215~249°	1.7g				

4) オルトクロルアニゾール 30g, 無水醋酸ソーダ 57g, 水 163cc, 醋酸銅 4.1g, 銅粉 (Kupferbronz) 4.1g を同様に 190~200° に 9 時間加熱せり。後苛性ソーダ 40g を加へて 30 分間煮沸し水蒸氣を通じて未變化のオルトクロルアニゾールを餾去し (25.8g) 殘留を酸性とし再び水蒸氣蒸餾し餾液をエーテルにて振取り炭酸ソーダにて酸性物質を去りたるものは 0.3g にしてグアヤコール臭及鹽化第二鐵の反應あり。

II. オルトクロルフェノールよりグアヤコールを得んとしたる試み。

1) オルトクロルフェノール (Kp172~180°) 30g, メタノール 300cc, 水 150cc, ヨードカリ 1g, 鹽化第一銅 1g, 苛性カリ 10.5g の混合物を攪拌器付鐵製加壓器中にて 190° に 7.5 時間加熱せり。後メタノールを溜去しエーテルにて振取しエーテル溶液は常法により中性, フェノール性及酸性物質の 3 部分に分てり。フェノール性物質は 18g にして

1	100~190°	7.5g
2.	190~210°	0.6g
3.	210~240°	0.6g

にて蒸餾し未變化の部分多くグアヤコール分は少量にして其外にブレンツカテヒン少量を生成せり。酸性物質は 5.8g あり。

2). オルトクロルフェノール 30g, メタノール 300cc, 水 150cc, ヨードカリ 1g, 苛性カリ 10.5g, 硫酸銅 1g の飽和液の混合物を 190~200° に 9 時間加熱したるに殆ど同様の成績を示せり。

3). オルトクロルフェノール 30g, 40% 苛性ソーダ 90g, メタノール 90g, 硫酸銅 1g, 水 3cc の混液を 190° に 10 時間加熱したるに大部分の未變化のオルトクロルフェノール (22. 1g) を回収し其外にブレンツカテヒンの鉛鹽 3g を得たり。

III グアヤコールの苛性ソーダによる變化

以上の事實によりグアヤコールが苛性ソーダによりて如何なる變化を起すやを知らんと慾しグアヤコール (メルク製) 26g, 20% 苛性ソーダ 168g, ヨードカリ 1g, 硫酸銅 1g の飽和溶液の混合物を 190° に 6 時間加熱し後水蒸氣蒸溜して中性物質を除き殘溜を酸性として再び水蒸氣蒸溜したるに未變化のグアヤコール 21.4g を得たり。大部分は 195~202° にて溜出せり。酸性水蒸氣蒸溜の殘溜は 7.8g にしてこれより得たる鉛鹽は 5.5g にしてブレンツカテヒンとして 1.9g に當る。

IV 2-ニトロフェノール-4-スルホン酸よりオルトニトロ

フェノールの製造の試み

1). 2-ニトロフェノール-4-スルホン酸カリ 10g, 50% 硫酸にて飽和したる硫酸銅溶液 50cc を加へ油浴溫度 170~200° に熱し過熱蒸氣を通じたるにオルトニトロフェ

ノール 2.1g (Fp. 45.5~46.5°) を得たり。計算量に對して 38.88% なり。

2). 受器を氷冷し且最後に苛性カリを置きてニトロフェノールの遁散を防ぎ全體を減壓(49~191 mm)としつゝ油浴溫度 180° にて過熱蒸氣を通じたり。溜液は全部水にとかし濃縮後酸性としてエーテルにて抽出せり。得たるオルトニトロフェノール 2.6g にして Fp 42~46.5°, 計算量に對して 48.15% なり。

3): 減壓 54~133 mm にて油浴溫度 180° 前後にて分解せしめ分解始まるに到り醋酸鉛 48g の 10% 溶液を全分解作業時間中に全量を滴下し儘す様調節しつゝ少量宛滴下せしめたり。然るに其得量は 0.8g にして計算量に對し 14.79% なり。

4). 70% 硫酸中に硫酸銅を飽和せしめたるもの 100cc を減壓しつゝ 180° に熱しこれに 8.5g の 2-ニトロフェノール-4-スルホン酸カリの飽和硫酸銅溶液を内容溫度 180° にて滴下したり。得量 2g にして計算量に對して 44.4% に當る。

V. オルトニトロアニゾールの製造

1. Ullmann 法⁽²⁹⁾

105° に乾燥したる オルトニトロフェノールソーダ 30g にトルオール 10cc を混じ次にヂメチル硫酸 24cc を加へ油浴溫度 115~120° に攪拌しつゝ熱したり。初め流動性となり次いで固結せり。而して一時橙黄色となれるも漸次赤變せり。尙少時間加熱したる後 50% 苛性ソーダ 20cc 及水 100cc を加へて 15 分間煮沸し更に多量の水を加へエーテルにて抽出し後減壓蒸餾せり。得量は 25.5g (Kp, 129~144°) にして計算量の 89.4% に當る。其アルカリ性母液よりはオルトニトロフェノール 0.9g を回收せり。

2). Ullmann 變法.

オルトニトロフェノール 30g 及無水炭酸ソーダ 34.5g をよく研磨しこれにトルオール 10cc を加へヂメチル硫酸 31g(1.1モル)を加へ攪拌しつゝ加熱せり。初め帯紅色なりし内容は漸次に紅色となり油浴の溫度 130° に到りて盛に無水炭酸を發生せり。炭酸發生休止後 150° に 10 分間加熱しこれにアルカリを加へて煮沸し後上法の如くせり。得量 28g にして計算量の 84.2% に當る。

3) フェニルトリメチルアンモニウムヒドロキシドを用ひてメチル化したる試み。⁽³¹⁾

フェニルトリメチルアンモニウムクロリド 55.5g を 61cc のメタノールにとかし

これに苛性カリ 20g をメタノール 81cc にとかしたるものを加へ析出せる鹽化カリを濾過し其濾液にオルトニトロフェノール 30g を加へてとかしガラス槽の儘にて加壓器中に入れ 115~120° に 5 時間加熱せり。後メタノールを溜去し残溜に水を加へ更に強く酸性としエーテルにて振りエーテル溶液は苛性ソーダ液にて振り未反應のオルトニトロフェノールを去り後減壓蒸餾せり。得量 5g にして計算量の 15.1% に當る。未變化のオルトニトロフェノール 20g を同收せり。

4). クロルメチルを用ふる方法.⁽¹¹⁾⁽¹³⁾

オルトニトロフェノール 69.5g, 水 200cc, 苛性ソーダ 20g, 炭酸ソーダ 40g, メタノール 200cc の混合物を攪拌器付加壓器中に入れこれにクロルメチル 97g をメタノール 250cc 中にとかしたるものを壓搾空氣によりて壓入 (40ポンド20分間) したる後 (此際加壓器は約 2 氣壓を示せり) 100° に 8 時間加熱攪拌せり (8~7氣壓)。冷後メタノールを溜去しエーテルに取りアルカリにて洗ひたる後減壓蒸餾せり。得量は 69.3g (Kp₁₂ 140~156°) にして 90.5% に當る。

VI. オルトアニシチンの製造

1). エーテル抽出による成績。

青山式簡易攪拌器⁽³⁷⁾ を具へたる三頸コルベンに 137 分の鐵粉と 196 容量の水との混合物に鹽酸 13.1 容量を加へ後 10 分間煮沸し攪拌しつゝ 100 分のオルトニトロアニゾールを ¾ 時間内に加へ更に完全に還元せらるゝ迄煮沸し後ソーダ灰 13.1 分を加へてアルカリ性とし水蒸氣蒸溜し溜液は食鹽にて飽和せる後エーテルにて抽出せり。

2 回の成績次の如し。

オルトニトロアニゾール	オルトアニシチン		
	沸 點	得 量	計算量に對して
91g	Kp ₆ 107~111.5°	65.9g	90.0%
"	Kp ₈ 117~120°	66.6g	90.9%

2). エーテルを使用せずアニシチン飽和液を以て水蒸氣蒸溜したる試験。

前回の如き方法にて生成せるオルトアニシチンを水蒸氣蒸溜し油分 (アニシチン) を分離したる母液を水蒸氣發生器中に入れこれより發生せしめたる水蒸氣によりて次回

の還元成績物を水蒸気蒸溜し静置し油分を分離し直に減圧蒸餾せる成績は次の如し。

オルトニトロアニゾール	オルトアニシデン		
	沸 點	得 量	計算量に對して
50g	Kp11 109~113°	31.7g	79.0%
"	Kp6-7 106~110°	38.4g	95.7%

VII. グアヤコールのアルカリ溶液の濃縮試験

グアヤコール (メルク製局方品) 50g を水 2l 及苛性ソーダ 17.6g (1.1モル) にとかし其透明の液を常壓及減壓にて蒸溜し溜液 200cc (減壓蒸溜の時は 300cc宛) 毎にエーテルにて抽出し残溜は酸性としエーテルに取り各部分を秤量し比較したり。

溜 出 液 號	常 壓 蒸 溜	減 壓 蒸 溜
1	1.3g	0.4g
2	1.15g	0.3g
3	1.00g	0.3g
4	0.85g	0.3g
5	0.70g	0.3g
6	0.55g	—
7	0.40g	—
計	5.95g	1.6g
溜出液計	1400cc	1500cc
残溜より得たる グアヤコール 同上を減壓蒸溜 したる成績	41.2g	47.3g
同上の得量%	38.1g (Kp ₆ 92~96°)	44g (Kg ₇ 93~96°)
	76.2%	88 %

VIII. グアヤコールの製造

1). 今野氏法⁽²⁾

新しく蒸餾したるオルトアニシデン 30g を氷冷しつゝ 50% 硫酸 67.5g にとかしこれにクロール不含の亞硝酸ソーダ (95.27%品) 18g を水 54cc にとかしたるものを内容の温度 0~5° にて滴下しヨードカリ澱粉紙に呈色するに至りて滴下を中止し析出せる硫酸ソーダは吸濾し水洗し全液を合併し豫め 108~110° に熱せられ且青山式枝付簡易攪拌器⁽³⁸⁾ によりて攪拌せられつゝある硫酸銅 350g, 硫酸 (36° Bé) 75g, 水 425cc

よりなる分解液中に滴下し内容温度 103~110° にて反應せしむ。全液滴下後更に水蒸氣を通じてグアヤコールを充分に蒸溜せしめたり。此際溜出せるグアヤコールは褐色を呈したり。これに 5% 苛性ソーダ液 25g を加へ減壓にて濃縮し残溜は酸性としエーテルにて抽出せり。得量 21.4g. にして計算量に對して 70.8% に當る。(参考今野氏得量 70.56%)。

2). 遊離の亞硝酸が得量を減ずることの實驗.

a). オルトアニシチン 30g, 硫酸 (36°Bé) 67.5g, 水60cc の溶液に亞硝酸ソーダ18.7g, 水 75cc の溶液を 0~5° にて滴下して得たるチアゾ溶液は著明の遊離亞硝酸の反應を呈す。これに水 1l を加へ硫酸銅 100g, 硫酸 150g, 水 200cc の分解液中に加へ 105~108° にて分解せしめ, 溜液に 50% 苛性ソーダ液 40g を加へて減壓濃縮し更にグアヤコールを析出せしめ減壓蒸餾せり。得量 22.3g (Kp_{6.5} 93~96.5°) にして計算量の73.8% に當る。

次に前回と同様にしてチアゾ溶液を作りこれに尿素を加へて遊離亞硝酸を分解したるものを分解液中に滴下せしめたるにグアヤコールの得量は 24.4g (Kp₈ 95~98.5°) にして計算量に對して 80.7% となれり。即約 7% 得量多し。

3). Ullmann 法⁽¹⁰⁾

前掲と同量の處方にて只硫酸アニシチン溶液は外部より冷却することなく氷片を直接液の中に入れて 0~5° にてチアゾ化し又分解液中に硫酸アンモン 100g を加へて行ひたる成績は次の如し。

オルトアニシチン	グアヤコール			グアヤコールの抽出法
	沸 點	得 量	計算量に對して	
30g	Kp ₇ 87~91°	24.2g	80.1%	エーテル抽出
"	Kp ₇ 90~93°	25.5g	84.4%	"
50g	Kp ₆ 83~89°	40g	79.3%	還流式水蒸氣蒸溜にてエーテルを使用せず
"	Kp ₇ 87~92°	40.7g	80.7%	"

4). A.P. 1 623 949 の方法.

初めチアゾ溶液製造時 Ullmann の處方に従ひ只硫酸を磷酸に代へて行ひたるに難

溶性の多量の磷酸アニシデン (?) を析出して泥状となり。又亞硝酸ソーダ液を滴下したるもとけず。赤色の泥となれり。且又計算量の 130% を加ふるもヨードカリ澱粉紙に呈色せず、又多量の水を加ふるも溶解せざるによりてチアゾ溶液は従來の如き硫酸々性のものを用ふることとせり。而分解液中に計算量の 10% 過剰の磷酸ソーダ (320g) を加へ置きて分解液中の硫酸を全部磷酸と置換せしめこれに尿素を加へて亞硝酸を去りたるチアゾ溶液を加へて常法によりてグアヤコールを製造したり。其結果はオルトアニシデン 30g より 17g (K_p 83~88°) の得量にして 56.2% に當る。且液は初め澄明なりしも漸次沈澱を析出し泥状となり攪拌は少しく困難となれり。この沈澱は多量の水を加ふるも溶解せざりき。

5). 同一の分解液を用ひ連続してチアゾ溶液を分解したる成績

チアゾ溶液を分解する時その分解液の組成即硫酸銅、硫酸及水の量的關係は重要なものにしてこの際芒硝の存在は殆影響なし⁽¹⁰⁾とせらる。而余等の豫備實驗の結果による時は 1 回操作する毎に硫酸は計算量宛増加するが故にオルトアニシデン 30g の仕込みに於て 1 回操作完了する毎に生成せる樹脂様物質を温時掬ひ取り、残りの分解液中に硫酸銅 24.4g, 水 488cc を追加して次回の用に供したり。チアゾ溶液は尿素を加へて遊離の亞硝酸を去りたる後滴下せり。溜出せるグアヤコールの中和には 5% 苛性ソーダ液 60g を加へて濃縮せり。グアヤコールは還流式水蒸氣蒸溜により最後のもののみエーテル抽出法によれり其得量は次の如し。

24.3g ; 23.8g (78.8%) ; 24.8g ; 24.7g ; 25.4g (84.1%)

5回目には分解液中に芒硝を析出し攪拌困難となりたるにより實驗を中止せり。

6). 硫酸銅の回収

前掲操作後の分解液より樹脂様物質を大體除きたる上磁皿中に傾瀉して不溶分 (I) と溶液とに分け、磁皿中の溶液は放冷して結晶せしめ結晶 (II) と濾液 とに分け、濾液は更に極度に濃縮して放冷し沈澱 (III) と濾液 (IV) とに分ち其各に就きて硫酸銅及硫酸の量を定量せり。其結果は次の如し。

但し硫酸銅は硫化銅として、又硫酸はアルカリにて滴定せり。而して便宜上硫酸銅は $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ の含量を以て示せり。

	I	II	III	IV	計	計 算 量
回 收 量	51.5g	159g	146.8g	90g	—	—
CuSO ₄ ·5H ₂ O	38.83g	137.16g	38.95g	3.75g	218.69g	222g
H ₂ SO ₄	7.78g	37.93g	62.23g	41.13g	149.07g	140g

即 I 及 II 合併にて 210.5g の回収硫酸銅は CuSO₄·5H₂O 83.6% 含有のものにして回収量は 78.38% となる。

7). 回収硫酸銅を用ひて行ひたる成績.

回収硫酸銅 119.6g (CuSO₄·5H₂O.100g, H₂SO₄ 17g 含有), 硫酸 (36° Bé) 109g, 水 200cc よりなる分解液を用ひて分解せるにグアヤコール得量 24.5g (K_p, 48~90°) を得たり. 81.1% の得量なり.

8). グアヤコールの精製

メルク製グアヤコールの着色せるものは 1 回減壓蒸溜する時は無色となり. 又一度ソーダ鹽とし硫酸を加へて析出せるものを減壓蒸溜するに殆無色となるも極めて微に着色せるものを得べし. 然るに硫化ソーダ法にて製造したるオルトアニシデンより作れるグアヤコールはソーダ灰を加へて蒸溜するも亦鹽化第一錫, ハイドロサルファイトの如き還元劑と振りたる後に再溜するも無色とならず. 其他金屬ナトリウムを加へて蒸溜するも亦一度マグネシア鹽としたる後還流式水蒸氣蒸溜を行ふも無色とすることを得ざりき. 又これ等の方法を交互に組合せて行ふも同様なりき. 又原料なるアニシデンを 1 回鹽酸鹽としたる後中性の物質を去り精製したるものを用ひたる時も同様なり. 次に又デアゾ溶液分解時硫酸アンモン又は尿素を使用するも亦せざる時も同様の結果を得たり.

然るに鐵と鹽酸を用ひて還元せるアニシデンを用ひたるグアヤコールは先づ初めに還流式水蒸氣蒸溜を行ひ次に其溜出油分をソーダ灰少量を加へて減壓蒸溜する時は 1 回にして無色とすることを得たり.

昭和八年十一月

引 用 文 獻

- (1) 田原, 山田, 高村: 臨時製藥調査試製成績報告第一卷 116

- (2) 田原, 林, 有井, 副島 : 臨時製藥調査試製成績報告第一卷 392
- (3) 今野, 杉江, 大山 : 本彙報 21. 241
- (4) 高木, 石正 : " 27. 193
- (5) 田中, 石正, 小山 : " 27. 62
- (6) 田中, 石正, 小山 : " 29. 121
- (7) 田中, 九谷 : " 31. 49
- (8) Lederer : DRP. 94947
- (9) H. Byk : DRP. 100418.
- (10) F. Ullmann : Enzyklopädie der technische Chemie 2 Aufl. II. 657
- (11) H.E. Fierz-David : Farbenchemie 2 Aufl. [1922]
- (12) E.Waser : Synthese d. org. Arzneimittel [1928]
- (13) S. Schwyzer : Die Fabrikation Pharm.-u. Chem.- techn. Produkte [1931]
- (14) F. Chemnitius : Pharm. Zentralhalle, 68. 675 [1927]
- (15) E. H. Zollinger u. H. Röhling : DRP 305281 [1918]
- (16) Bayer : DRP. 189843.
- (17) Gorup-Bésanez : A. 147. 248 [1868]
- (18) Béhal-Choay : C.r. 116. 197 [1893]
- (19) F. Ullmann : A. 327. 115 [1903]
- (20) E. Merck : DRP 78910.
- (21) Bouveault : Bl. [3], 19 75 [1898]
- (22) 原田梧樓 : 染料藥品製造法 94.
- (23) 高木, 九谷 : 本彙報 25. 176.
- (24) 荒木 : 日化. 53. 812 [1932]
- (25) Bayer : DRP. 43515 [1887]
- (26) L. Paul : Ztschr. angew. Chem. 9. 588 [1896]
- (27) R. S. Hart : Amer. Soc. 32. 1105 [1910]
- (28) S. Veibel : B. 63. 1502 [1930]
- (29) Ullmann : A. 327, 114 [1903]
- (30) : DRP. 247180
- (31) 石川, 丸田 : 本彙報 38,1 [1913]
- (32) Selden Co. : E.P. 304640
- (33) ヘキスト : DRP. 282492
- (34) Soc. Chim. des Usines du Rhône(Monnet) :DRP 167211 [1904]
- (35) Kalle : DRP 95339 [1903]
- (36) Newport : A.P. 1623 949

- 37) 青山 : 藥雜, 604, 553 [1932] (第一圖) ; 本彙報
38) " " " (第二圖) ; "



合成エフェドリンの製造法に就て (第二報)

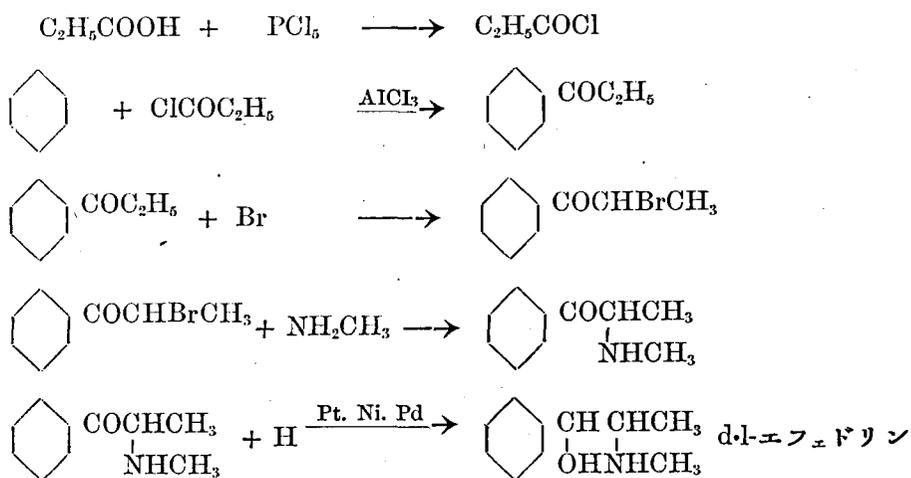
技 手 篠 崎 好 三

天然エフェドリンの代用品たる合成エフェドリンはラセミ體即ち d.l-エフェドリンにして其異性體 d.l-φ-エフェドリンは藥效少し. 而して合成エフェドリン製造の際傍生する d.l-φ-エフェドリンより d.l-エフェドリンへの轉移は甚だ困難にして其 d.l-φ-エフェドリンの生成量の多寡は經濟的に影響する處多し.

合成エフェドリンの製造法には幾多の方法あれ共工業上比較的實用的價值あるは Eberhard 氏法⁽¹⁾なりとす.

ドイツ國エ・メルク會社にては Eberhard 氏法に據り合成エフェドリンを製造しエフェトニン Ephetonin なる名稱にて發賣せり.

Eberhard 氏法に據る化學反應を示せば次の如し.



又 Eberhard 氏法に類似せる方法としては Fourneau 氏⁽²⁾はベンゾールにブロームプロピオニールブロミドをブロムアルミニウムの存在に於いて作用せしめブロームプロピオフェノン製以下 Eberhard 氏法と同様に此物にメチルアミンを附加せしめ後還元して d.l-エフェドリンを製造せり. 是即ち Eberhard 氏法の變改とも稱す

べき方法なり。

前記 Eberhard 氏製造法に就いて實驗せる概略を述べん。

プロピオン酸クロリドの製法に於てクロール化劑として五鹽化磷を使用する時⁽³⁾は反應順調に進み副生せる酸鹽化磷との分離容易なれ共プロピオン酸の一定量に對し多量の五鹽化磷を要す。之に反し三鹽化磷を使用せば⁽⁴⁾小數量にてクロール化し得れ共反應は五鹽化磷に比し圓滑ならず又酸クロリドと未反應の三鹽化磷との分離困難なり。

プロピオフェノンの製法は實驗の部に記するが如く所謂 Friedel Crafts 氏の一般ケトンの製造法に準據し⁽⁵⁾極力濕氣を防ぎつゝ無水鹽化アルミニウムを接觸劑として無水ベンゾールにプロピオン酸クロリドを作用せしめ 85% 以上の收得率を以て 78mm 140~142° にて溜出する純プロピオフェノンを得たり。本品は強く冷却するときは固結し 20° に於いて熔融す。

プロピオフェノンのブローム化には溶媒として氷醋酸を用ふる Chr. Schmidt 法⁽⁶⁾及二硫化炭素を溶媒とする Pampel u. G. Schmidt 法あり⁽⁷⁾。前者はプロピオフェノンの氷醋酸溶液にブロームを滴加し反應終結後水中に投じソーダ水にて洗滌し精製す。然れ共成績體の α -ブロームプロピオフェノンは非常に目を刺戟し實驗の際甚だ困難を感じる故後者に從ひ溶媒として二硫化炭素を用ひ反應終結後溶媒を溜去し續いて減壓蒸溜により精製せば之等の困難を除去し得べし。

α -ブロームプロピオフェノンにメチールアミンを作用せしむるには溶劑としてベンゾールを使用する場合⁽⁸⁾と無水アルコールを使用する場合とあり。何れの場合に於いてもブロームプロピオフェノン溶液にメチールアミンの溶液を滴加して反應せしむる際温度は極力低温度に保つを良とし又急激なる反應は成績體の精製に困難を來すが故に餘り濃厚ならざるメチールアミン溶液を少量づゝ滴加するを可とす。尙實驗の部に示すが如くアルコールを使用する場合には成るべく無水なるを要し且反應終了後中和するには乾燥鹽酸瓦斯を通ず。然る時はメチールアミン鹽は α -メチールアミノプロピオフェノンに比し純アルコールに溶解し難く最初に析出する故之を除き尙溶存するメチールアミン鹽を除去する爲アルコール分を適度に減壓蒸發しエーテル少量を加へ放冷するときは殆んど全部メチールアミン鹽は析出する故之を除き母液は更に減壓に

て濃縮しエーテルを加へ放冷するに α -メチールアミノプロピオフェノン鹽酸鹽の白色粉末狀結晶を析出す。之をアルコール及エーテルより再結晶するに $182\sim 183^\circ$ にて熔融す。試に其ブロームの反應を検するに陰性なり。然れ共金尾氏⁽⁷⁾の $211\sim 212^\circ$ に比し融點低き故純品を得んと欲し $182\sim 183^\circ$ にて熔融する α -メチールアミノプロピオフェノン鹽酸鹽を水に溶解しアルカリ性となしエーテルに轉溶し更に鹽酸鹽となしアルコール及エーテルより再結晶するに其熔融點は前同様 183° に止まれり。而して此物質を後に記す如くパラヂウム及活性炭を觸媒として還元し約 80% の收得率にて d.l-エフェドリンの鹽酸鹽を得。

α -メチールアミノプロピオフェノンを還元してラセミ體エフェドリンを製造するに際し 2 種の異性體即ち d.l-エフェドリン及 d.l- ψ -エフェドリンを生ず。此際ナトリウムアマalgam にて還元すれば⁽¹⁾⁽⁷⁾ 殆んど d.l- ψ -エフェドリンを生じ白金・ニッケル・パラヂウム等⁽¹⁾⁽²⁾ の觸媒を用ひ接觸還元を行へば反對に d.l-エフェドリンを生ず。本實驗に於いては原料として前記 Fp $182\sim 183^\circ$ の α -メチールアミノプロピオフェノン鹽酸鹽を用ひパラヂウム及活性炭を觸媒として接觸還元を行ひたるに約 80% の收得率にて d.l-エフェドリン鹽酸鹽を得たり。本品は純白色短柱狀結晶にして $187\sim 188^\circ$ にて熔融し文獻と一致し又エフェトニン及第一報近藤技師等の得られたる d.l-エフェドリンと混融するに熔融點の降下を見ず且つ游離鹽基は 75° にて熔融す。

之を要するに本實驗により Eberhard 氏合成エフェドリン製造法は各階程に於ける化學反應比較的順調に行はるゝを知り得たれ共我國に於いてはプロピオン酸及他の原料高價にして且天然エフェドリンが藥局方に收載せられたる今日に於いては直に實用に適するや否やは疑問なり。

實驗の部

プロピオン酸クロリド

鹽化カルシウム管を附したる分液漏斗と冷却管とを備へたる三頸コルベンに五鹽化燐 500g を取りプロピオン酸 150g を分液漏斗より徐々に加ふるに鹽酸瓦斯を發生しつゝ烈しく反應し且發熱する故外部より冷却しつゝ徐々に反應を進め酸の全部を注加後湯浴中にて徐々に溫め鹽酸瓦斯の發生止みたる後蒸溜に附し $80\sim 95^\circ$ にて溜出す

る部分を集め更に精溜して 80~83° にて蒸溜するプロピオン酸クロリド 165g を得たり。理論量の約 88% に當る。

プロピオフェノン

前記プロピオン酸クロリドの製造の場合と同様なる装置を用ひ三頸コルベンにベンゾール 100g, 二硫化炭素 100g 及無水鹽化アルミニウム 140g を取り分液漏斗よりプロピオン酸クロリド 93g を徐々に加ふるに鹽酸瓦斯を發生しつゝ反應し微に發熱しプロピオン酸クロリドを加ふるに従ひ鹽化アルミニウムは次第に溶解し液は黒褐色を呈す。急激なる反應を起さざる程度に酸クロリドを加へ全部注加後温めて反應を促進せしめ鹽酸瓦斯の發生止みたる後冷却し氷水中に投入するに黒褐色油状の物質を析出する故之を水蒸氣蒸溜に附し少量のエーテルに轉溶し乾燥後溶媒を溜去するときは黄色油状の物質を得。之を精溜する爲 78mm の減壓にて 140~142° にて溜出する部分を集むるに 115g あり 理論量の約 85% に當る。

α-ブroomプロピオフェノン

プロピオフェノン 100g 及二硫化炭素 500g を冷却器を備へたる三頸コルベンに取り炭酸瓦斯を通じつゝ分液漏斗よりブroom 120g を二硫化炭素 300g に溶解せる液を徐々に加ふるにブroomの赤褐色は褪せられブroom水素瓦斯を發生す。斯くして略々理論量のブroomを注加後注意して二硫化炭素を蒸溜し去るときは暗赤色油状の物質を得。此油状物質を 20mm の減壓にて蒸溜するに 135~137° にて殆んど溜出す。收得量 155g にして略々理論量に近し。

α-メチールアミノプロピオフェノン

α-ブroomプロピオフェノン 21g (1分) を純アルコール 20cc に溶解し氷にて充分に冷却しつゝ 11% モノメチールアミンアルコール溶液 50cc (2分) を少量づゝ加ふるに液は微黄色を呈し少時の後ブroom水素酸メチールアミンの結晶を析出す。此際メチールアミン溶液を一時に多量加ふるときは液の着色強く反應成績物の精製困難にして得量悪し。メチールアミン溶液を注加後約12時間冷所に放置し乾燥鹽酸瓦斯を通じ鹽酸々性となすときはメチールアミンの鹽酸鹽及ブroom水素酸鹽は α-メチールアミノプロピオフェノンの鹽酸鹽に比し無水アルコールに溶解し易からざる故に最

初に析出する故之を濾別し減壓にて成るべく低温にて酒精分の約半量を蒸發濃縮し少量のエーテルを加へ放冷するときは尙溶存せる少量のメチルアミン鹽を析出する故之を除き更に減壓濃縮しエーテルを加へ放置するに白色粉末狀の α -メチルアミノプロピオフェノンの鹽酸鹽を析出する故之を吸引濾過しエーテル及アルコールの混液にて洗滌し白色粉末狀の結晶約 16g を得。此物質はアルコール及エーテルにて再結晶するに 182~183° にて熔融しブロームの反應を呈せず直に d-l-エフェドリンの製造原料として使用し得。

d-l-エフェドリン

前記 182~183° にて熔融する α -メチルアミノプロピオフェノン鹽酸鹽 10g を酒精 80cc に溶解し 2%パラヂウム溶液、數滴の鹽化白金溶液及少量の活性炭素を觸媒として接觸還元を行ふに 21°, 769mm にて約 1100cc の水素を吸収す (水素 0.090332g 理論量の 90%弱)。接觸劑と濾別後酒精分を減壓にて蒸發するときは純白色短柱狀結晶を析出す。約 8g 弱あり。酒精又は熱湯より再結晶するに Fp 187—188° にしてエフェトニン (獨逸製合成エフェドリン) と混融するに熔融點の降下を見ず。尙此實驗に於いて α -メチルアミノプロピオフェノンの純品の代りに粗製品 (Fp 170° 附近) を用ひて還元するも其結果に大差を認めず。

引用文献

- 1) Ar. 253, 62 (1915); Ar. 258, 79 (1920)
- 2) F.P. 659882 (1929); C. 1929. II. 2500
- 3) Vanino: Prapartive Chemie, Bd. II.
- 4) B. 31, 2346; B. 34, 4047
- 5) B. 19, 2896 (1886)
- 6) B. 22, 327
- 7) 藥雜. 540, 102 (昭和二年二月)

アミノ安息香酸エチルの電解的製法に就て

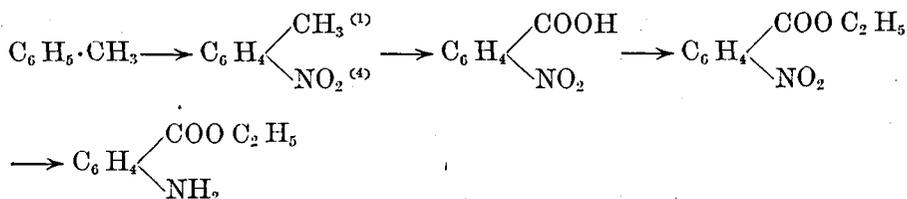
技 手 河 田 五 郎 市

パラアミノ安息香酸エチルエステル（アネステジン）はアミノ安息香酸エチルの薬品名によりて新に第五版薬局方に掲載せらる。

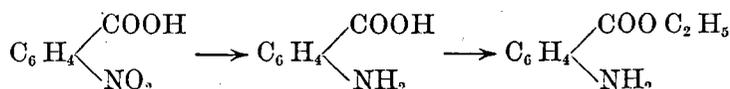
アミノ安息香酸エチルは微に苦味を有する白色微細結晶性粉末にして 90~91° に於て熔融し之を舌上に置けば暫時にして消失する知覚鈍麻を起す。本品は冷水に溶解し難きも熱湯には少しく溶解す又酒精，エーテル，クロロホルム，ベンゾール並に50分のオレーフ油には容易に溶解し其水溶液はラクムス試験紙を變色せず。

外用には各種の創傷，濕疹，火傷等に鎮痛の目的に撒布又は20%軟膏として用ひ内用には胃痛，胃潰瘍，妊婦嘔吐，船暈等に一回 0.3~0.5g を服用せしむ。

アミノ安息香酸エチルの製法はパラニトロトルオールを酸化して生成せらるるパラニトロ安息香酸をエチルアルコールと硫酸にて煮沸し或は鹽酸ガスを通じてエチルエステルとなし之を還元してアミド化合物となす。⁽¹⁾

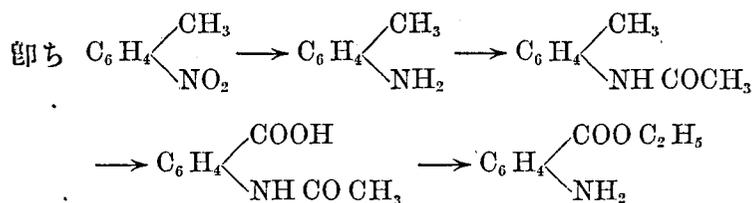


或はパラニトロ安息香酸を還元しパラアミノ安息香酸となし之をエステルとなすも可なり。



或はパラニトロトルオールを還元して生成せらるるパラトルイヂンを 80% 醋酸と共に湯溶中に加熱してアセトパラトルイヂンとなし之を過マンガン酸加里によりて酸化しアセトパラアミノ安息香酸とし之をエチルアルコール及び硫酸と共に煮沸してエ

ステルとなす。⁽²⁾



上記の製法の原料たるパラニトロトルオール⁽²⁾の製法に關しては Beilstein, Kuhlberg 兩氏⁽²⁾の研究及び本邦に於ては城所氏⁽⁴⁾渡邊氏⁽⁵⁾等の詳細なる研究報告あり且トルオール⁽⁶⁾の硝化によりて生成せらるるオルト-, パラ-, デニトロ化合物の分離方法には特殊の蒸溜及び冷却装置を使用するにあらざれば結果良好ならず故に装置其の他の關係上パラニトロトルオール⁽⁶⁾の製造に關する報告は引續き研究せんとするノボカイン等の研究報告に之を譲れり。

余はパラニトロトルオール⁽⁶⁾の酸化及びパラニトロ安息香酸エチルエステルの還元等に關し未だ充分研究せられざる電解法の應用に就きて専ら實驗を行ひたり。

實 験 の 部

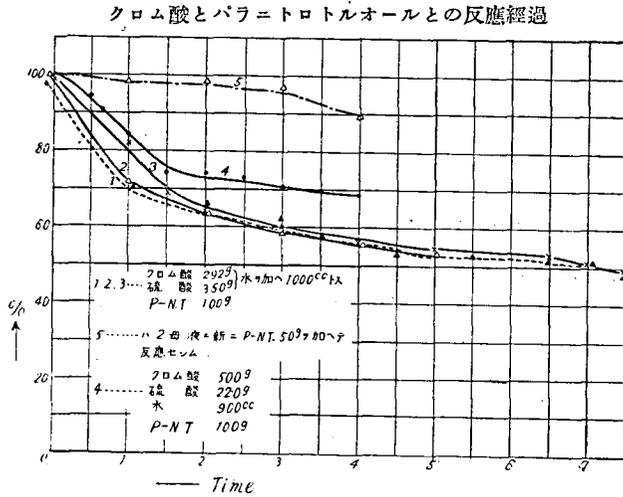
パラニトロトルオール⁽⁶⁾の酸化によるパラニトロ安息香酸⁽⁷⁾の製法

パラニトロ安息香酸⁽⁷⁾の製造に關する文獻其數甚だ多し即ちパラニトロトルオール⁽⁶⁾を濃硝酸と共に煮沸する方法⁽⁶⁾或はクロム酸及び硫酸にて長時間煮沸する方法⁽⁷⁾又は過マンガン酸加里の水溶液による酸化方法⁽⁸⁾或はマンガン化合物を觸媒とする電解酸化方法⁽⁹⁾等⁽⁹⁾之なり。

上記の孰れの方法によるも比較的長時間の攪拌を必要とせり然るに余の實驗より考察するに加熱攪拌時間の長きに過ぐる感ありたるを以て余は其の反應經過を知るべく一定時間毎に反應器中に存在するクロム酸の含有量を測定せり。

酸化劑の組成次の如しクロム酸 292g 局方硫酸 350g を水に溶解し 1000cc としたるものに 100g のパラニトロトルオール⁽⁶⁾を加へ油浴上に加熱し 110° に保持しつゝ、激しく攪拌をなす。而して一定時間毎に一定の試料を採り之に 10% ヨードカリ溶液及び局方鹽酸の過剰を加へ遊離するヨードを $\frac{n}{5}\text{-Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ によりて澱粉糊液を指示薬として滴定しクロム酸の含有量を決定せり。而して最初のクロム酸含有量によりて

各時間に含有するクロム酸の含量を除したる商の 100 分率を取り之を曲線に表はせば次の圖の如し。



左圖に明かなる如くクロム酸の含有量大なる間は有効酸素の含量の減退極めて急速なり即ち反應迅速なるを知る。クロム酸の含有量少なるに隨ひ有効酸素の含量の減退遅々たり即ち反應緩慢なるを知る。

以上の實驗結果より考察しパラニトロトルオールのクロム酸及び硫酸を使用する酸化方法に於けるパラニトロ安息香酸の製造の最良條件はクロム酸の濃度高きものを使用し110°に保持して攪拌短時間にして目的を達するを得べし。

次に加熱攪拌時間の長短に就きて行ひたる實驗結果を示せば下表の如し。酸化装置は三頸コルベン中に下表の酸化劑及びニトロトルオールを加へ攪拌器、冷却器、驗温器を裝備し油浴中に 110° に加熱し激しく攪拌をなすときは 30分~1時間 に於てパラニトロ安息香酸の結晶を析出すると同時にコルベン中のクロム酸溶液は漸次褐色を帯び來る。所要の時間攪拌後之を冷却濾過し水洗したる後結晶を稍過剰の炭酸ソーダ溶液に溶解したる後エーテルにて振盪し不變のパラニトロトルオールを除去し、炭酸ソーダ溶液を鹽酸にて分解するときにはパラニトロ安息香酸の白色結晶を析出す。吸引濾過後冷水にて洗滌素焼板上に乾燥し秤量す。

尚エーテルを蒸發し不變のパラニトロトルオールを秤量す。實驗結果次の如し。

反應時間の長短と收得率

實驗番號	時間	P-N.T. 使用量	クロム酸 使用量	クロム酸の理論量に對する比	H ₂ SO ₄	H ₂ O	P-N.B.A 收得量	P-N.T. 殘量	收得率
1	5	25 ^g	125 ^g	3.4	55 ^g	225 ^{cc}	27.0 ^g	1.0 ^g	92.6 [%]
2	6	25	125	3.4	55	225	30.3	0.15	97.5

	10	25	125	3.4	55	225	28.5	0.65	96.8
4	12	25	125	3.4	55	225	23.8	1.70	83.6
5	6	50	250	3.4	110	450	53.8	1.01	90.3
6	6	75	375	3.4	165	675	90.11	0.86	99.6
7	7	50	146	2.0	175	全體500cc	53.5	2.22	92.3
8	6.5	100	292	2.0	350	全體1000cc	10.2	5.69	89.0

上記の表に明なる如く長時間攪拌の必要を認めず。

次にクロム酸の濃度に就きて実験を行ふ。

前実験と同様の装置を用ひパラニトロトルオールの使用量に對するクロム酸の理論数の 1.15 倍より 3.4 倍を使用したる場合に就き実験を行ひたるに下記の如き結果を得たり。表中(6)のクロム酸は一度使用したるものを其儘之に新にパラニトロトルオールを加へて実験を行ふ即ち硫酸クロムを含有せるクロム酸溶液を使用せり。尚(1)(2)は硫酸クロムを含有せざるクロム酸溶液を使用して実験を行ふ。

即ちクロム酸を多量に含有するも其中に硫酸クロム等の含有する場合は反應極めて緩慢となる。

尚実験の前後に於けるクロム酸の含有量を滴定し之によりてクロム酸の反應率を算出せり。

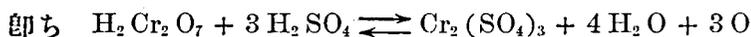
クロム酸の濃度と收得率

実験 番號	クロム酸 使用量	クロム酸の 理論量に對 する比	P-N.T. 使用量	H ₂ SO ₄	P-N.B.A. 收得量	P-N.T. 殘量	收得率	クロム酸 反應率
※ 1	75 ^g	1.15	45 ^g	35% 500cc	40.5 ^g	7.3 ^g	88.4%	96.0%
※ 2	75	1.30	40	35% 500	34.0	4.0	78.0	81.5
3	210	1.4	100	35% 1000	81.0	25.0	89.0	90.0
4	171	1.5	80	35% 1000	74.5	12.6	91.1	100.0
5	242	1.6	100	35% 1000	83.5	24.4	91.0	95.0
※ 6	130	1.8	50	35% 860	3.0	38.5	21.5	92.0
7	292	2.0	100	35% 1000	102.0	5.7	89.0	100.0
8	146	2.0	50	35% 500	34.0	4.0	78.0	81.5
9	375	3.4	75	20% 675	82.0	0.4	90.5	—

クロム酸溶液の電解再生法

次に余はパラニトロトルオールに使用したるクロム酸溶液の電解再生法を行ひ之を反覆使用したり。

クロム酸の酸化作用は次式に示す如き反應をなす。



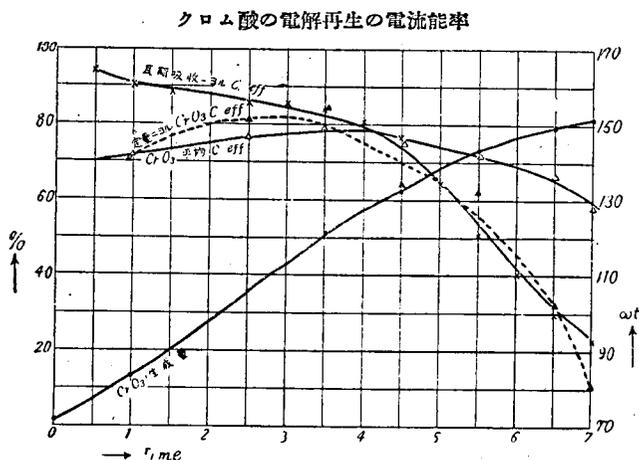
電解再生法はこの逆反應を行はしむるにあり。

而してこの電解酸化法の電極は過電壓の関係のみならず過酸化鉛の接觸作用等の關係により専ら鉛極が使用せらる。

クロム酸の電解法はアリザリンの原料たるアントラキノンをアントラセンより生成する時に生ずるクロム酸の再生に關して Le Blanc⁽¹⁰⁾, Thatcher⁽¹¹⁾, Schmidt 等によりて研究せられ耐酸性素焼隔膜を使用し或は食鹽電解の覆鐘法の如き方法により或は陰極の面積小なるものを使用して還元作用を減ぜしめ其他少量の KF, KCN, ヲアナヂウム酸, モリブデン酸ソーダ等の觸媒を添加する等各種の研究發表せられたり。

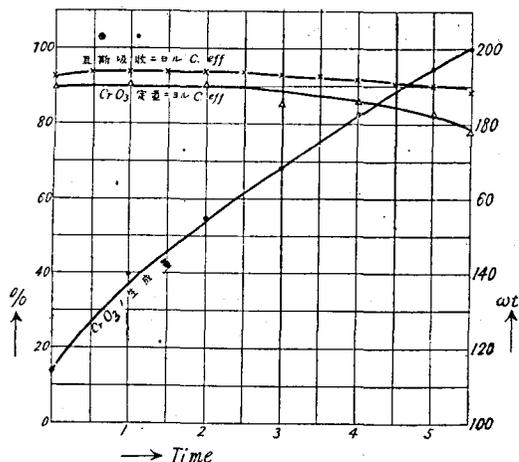
余は以上の各實驗結果及びパラニトロトルオールとクロム酸との反應經過等を考慮し次の條件にて實驗を行ひたり。最初にクロム酸 294g 局方硫酸 437g を水に溶解し 1250cc としたる溶液を使用し 84g のパラニトロトルオールを酸化せる母液を電解によりて再生し反覆使用したり。

電解装置は陽極 500qcm 鉛網, 陰極鉛板を使用し隔膜は素焼圓筒を使用し外部を陽極



室とす。電流密度 3^{Amp}/100_{qcm} 電解温度 50~55° に於て攪拌しつつ電流を通じ一定時間毎に電解槽及び瓦斯クーロムメーターより發生する瓦斯を測定し瓦斯吸收による電流能率を決定すると同時に電解液の一定量を採出し之に 10% KI 及び 30% HCl の過剰を加へ

クロム酸の電解再生の電流能率



遊離するヨードを $n/5\text{-Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ により
て滴定しクロム酸の生成量を定量せり瓦
斯吸收による電流能率、クロム酸定量に
よる電流能率及びクロム酸の生成量を曲
線に示せば左の如し

以上の電解法に於て電解槽中にパラニ
トロトルオールを加へ電解によりて生成
せられたるクロム酸を直ちに物質に作用
せしむるが適當なる方法なり。然るにパ
ラニトロトルオールとクロム酸との作用

は 110° 附近に於て反應し電解に良好なる温度 $50\sim 60^\circ$ に於ては殆んど反應を認めず
且つ反應器物等の關係上パラニトロトルオールの酸化槽とクロム酸の電解槽を別個に
使用せり。

以上の方法により反覆使用せる實驗結果を示せば次の如し。

クロム酸の再生反覆使用と收得率

實驗 番 號	總電流量	P-N. T. の 使用 量	P-N. B. A. 收 得 量	P- N. T. 殘 量	電 流 能 率	原料收得率
1.	Amp.H. —	g 84	g 85.5	g 5.0	% —	% 89.5
2	87.0	70	72.5	4.9	80.6	91.5
3	100.0	80	85.0	4.4	82.0	92.5
4	118.7	90	93.5	5.0	76.0	91.0
5	118.7	90	95.5	7.0	77.5	95.0
6	—	100	102.0	5.7	—	83.0
7	102.0	100	83.5	24.4	79.0	91.0
8	110.0	100	81.0	25.0	71.0	89.0

以上の實驗結果により 1 kg のパラニトロ安息香酸を生成するに要する電氣量は電
流能率 75% となし電壓 8 ボルトなるを以つて 10 K.W.H に過ぎず。尙前記クロム酸
の濃度と收得率との關係の項に述べたるが如くクロム酸中に硫酸クロムを含有する場
合は硫酸クロムを含有せざるクロム酸溶液に比し其酸化力極めて緩慢なり。故にクロ

ム酸溶液を電解再生法により反覆使用する時は原料，時間共に經濟なり。

パラニトロ安息香酸エチルエステルの製法

パラニトロ安息香酸エチルエステルは乾燥せるパラニトロ安息香酸をエチルアルコールに溶解し之に乾燥鹽酸瓦斯を通ずるか或は硫酸と共に煮沸する方法によりて容易に生成するを得べし。

兩者に就き比較實驗を行ふ。

装置は三頸コルベンを使用し中央に攪拌器其他に冷却器，驗溫器及び瓦斯誘導管を裝備しこれにパラニトロ安息香酸及びエチルアルコールを加へ湯浴上に溫め 60° に保持し攪拌しつつ乾燥鹽酸ガスを通じ全部溶解したる後攪拌を中止し，冷却するに板狀結晶を生ず之を濾過し母液に多量の水を加へて結晶を析出せしめ兩者を冷水にて洗滌したる後素焼板上に乾燥し後秤量す二三の結果を示せば次の如し。

パラニトロ安息香酸及びアルコールに鹽酸ガスを通ずる實驗結果

實驗 番號	P-N.B.A. 使用量	アルコー ル使用量	P-N.B.A. に 對するアルコ ールの理論量 に對する比	時 間	溫 度	P-N.B.A.E. 收得量	殘 量	收得率
1	30 ^g	150 ^g	18.0	3.5	60°	30.19 ^g	少量	86.5%
2	30	150	"	4.0	"	33.56	"	95.7
3	50	250	"	2.5	"	58.00	"	99.0
4	30	150	"	1.5	"	33.03	"	94.3
5	50	250	"	1.5	"	56.77	"	97.4
6	50	250	"	1.5	"	58.31	"	99.8
7	30	150	"	1.0	"	31.50	"	90.0
8	30	150	"	1.0	"	32.90	"	94.0

次にパラニトロ安息香酸を硫酸，エチルアルコールと共に煮沸する方法に就きて述べん。

パラニトロ安息香酸 80g に純アルコール 310g (理論量の 13 倍) を加へ之に局方硫酸を注加し湯浴上に攪拌しつつ加熱し 80~82° に保持す 30~40 分間に於て全部溶解す。余は加熱攪拌時間の長短と生成量との關係を知るべく全く溶解したる後一定時間毎に試料 50cc を取り之に多量の水を加へて冷却し析出する結晶を濾別し之に炭酸

ソーダ溶液を加へて加熱攪拌し冷却後濾別水洗し素焼板上に乾燥後秤量す。尙炭酸ソーダ溶液は之を鹽酸酸性になすとき不變のパラニトロ安息香酸を析出す濾別水洗後乾燥秤量す。實驗結果次の如し。

反應時間の長短と收得量

時 間	温 度	試 料	冷却して 出る結晶	P-N.B.A.E. 收 得 量	熔 融 點	P-N.B.A. 残 量
10.05	75	— ^g	— ^g	— ^g	—	— ^g
10.20	80	—	—	—	—	—
10.50	83	50	9.96	8.04	57	0.81
11.20	84	50	9.95	8.42	57	0.47
12.20	84	50	10.22	8.72	57	0.47
1.20	84	50	10.00	8.84	57	0.54
2.20	84	50	11.00	10.06	57	0.45
3.20	84	50	11.10	9.84	57	0.58

尙次に使用せるパラニトロ安息香酸に對する硫酸及びアルコールの割合に就きて實驗を行ふ結果次の如し。

パラニトロ安息香酸をアルコール、硫酸と共に煮沸する方法の實驗結果

實驗 番號	P-N.B.A. 使用量	H ₂ SO ₄ 使用量	アルコール 使用量	時 間	温 度	P.N.B.A.E. 生 成 量	P-N.B.A. 残 量	收 得 率
1	80 ^g	40 ^g	99% ^g 310	5.0	80~82°	73.8 ^g	7.0 ^g	87.0 [%]
2	80	40	310	6.0	83	80.0	4.4	90.6
3	80	70	310	6.0	85	82.5	4.0	93.0
4	80	80	221	6.5	87	80.5	3.5	90.3
5	80	80	221	7.0	87	81.9	2.2	90.0
6	80	90	310	5.0	87	85.7	2.6	95.0
7	80	100	310	5.0	98	85.7	3.3	96.0
8	80	100	93% 310	5.0	86	81.0	5.7	93.5
9	100	100	310	4.5	87	10.35	5.5	94.2
10	100	100	280	5.0	88	10.7	7.2	98.5

上表に明なる如く兩方法共に收得率可成良好なり。鹽酸ガスを通ずる製法に於ては殆んど不變のパラニトロ安息香酸を残留せざれども硫酸使用の實驗は少量のパラニトロ安息香酸を残留す。

アミノ安息香酸エチルの製法

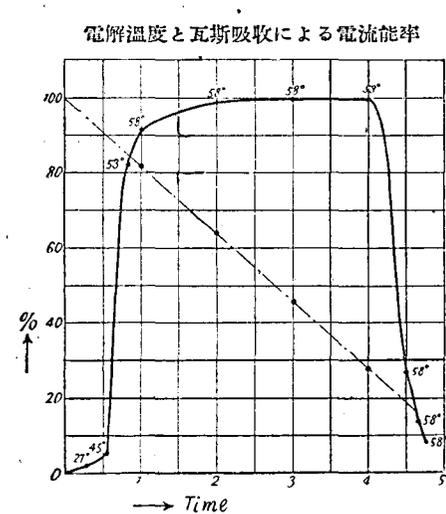
文献記載のアミノ安息香酸エチルの製法には下記の如き各種の方法あり。

即ちパラニトロ安息香酸エチルエステルを硫化アンモンにて還元する Limpricht⁽¹²⁾氏法或は錫と鹽酸による一般還元方法、或はパラアミノ安息香酸をアルコールに溶解し鹽酸ガスを通じエステル化する法⁽¹³⁾或はパラニトロ安息香酸エチルエステルを鐵と80%醋酸を使用して還元する方法⁽²⁾及び前述のアセトパラアミノ安息香酸を硫酸とアルコールにてエステル化する⁽²⁾方法等あり。

上記の孰れの方法によるも生成物質の精製容易ならず。例へば鹽酸と錫使用の還元方法に於ては鹽化錫の製品中に混入するを免れず。

故に余は電解法によりてパラニトロ安息香酸エチルエステルを還元しアミノ安息香酸エチルを生成せんとして電解溫度、電解液、電極材料等の電流能率に及ぼす影響に關して研究を行ひ工業的に應用し得らるべき好結果を得たるを以つて以下其の重要な點に就き詳述せん。

最初電解溫度に就きて實驗を行ふ装置は素焼圓筒を隔膜とする通常の電解装置を使用す。5% 鹽酸 200cc これに7gのパラニトロ安息香酸エチルエステルを加へたるものを陰極液となし100qcmの錫板を陰極とす素焼圓筒の内部を陰極室となし攪拌しつ



する瓦斯を測定しこれを瓦斯クーロムメーターより發生する瓦斯と比較し瓦斯吸收による電流能率を決定したり。電解終了後陰極液を其儘エーテルにて振盪し母液を活性炭によりて脱色後苛性ソーダにてアルカリ性になす時はアミノ安息香酸エチルの白色結晶を析出す。冷水にて洗滌し素焼板上に乾燥後秤量す。瓦斯吸收による曲線を示せば左圖の如し。

上圖の曲線に示す如く 27° 及び 45° に於ては瓦斯の發生旺盛にして瓦斯吸收による電流能率

僅かに 5% 以下に過ぎず然るに温度 53° に上昇する時は 80% 以上の電流能率を示し 58° に於ては殆んど 100% を示すに到る。

即ち 58~60° を以つて適當なる電解温度と認むるを得べし。

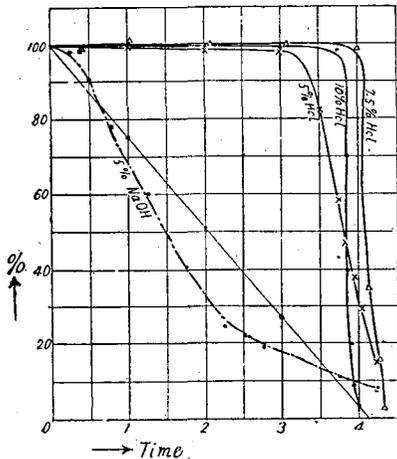
次に電解液の濃度と電流能率との關係に就きて實驗を行ふ。

電解條件は陰極に錫板の 200qcm を使用し素焼圓筒を隔膜とし陽極に鉛板、陽極液は 5% 硫酸を使用す。陰極液としては 5%, 7.5%, 10% 鹽酸 325cc を用ひパラニトロ安息香酸エチルエステル 20g を加へ温度 58° に保持し激しく攪拌しつつ 4 アンペア

電解液の濃度及び種類と電流能率との關係

實驗 番號	陰極液	陰極	陽極液	陽極	電流	電壓	時間	溫度	P-N.B. A.E 使用量	P-A.B. A.E 收得量	電流 能率	原 料 收得率
1	5% HCl 325cc	Sn 200qcm	5% H ₂ SO ₄	Pb 300 ^{qcm}	4.0 Amp	2.7 ボルト	4.0	58°	20.0 ^g	12.83 ^g	73.8 [%]	76.0 [%]
2	7.5% HCl 325	Sn 200	5% H ₂ SO ₄	Pb 300	4.0	2.6	4.0	58	20.0	12.94	75.0	77.0
3	10% HCl 325	Sn 200	5% H ₂ SO ₄	Pb 300	4.0	2.5	4.0	58	20.0	12.10	74.0	71.5
※ 4	5% NaOH 200	Sn 100	5% NaOH	Pt 100	2.0	3.5	4.0	58	10.0	黄赤色のエーテルに難 溶物質を生成す		
※ 5	10% H ₂ SO ₄ 200	Sn 100	10% H ₂ SO ₄	Pb 300	3.0	3.5	3.0	60	12.0	1.90	20.8	18.7
※ 6	10% H ₂ SO ₄ 200	Pb 100	10% H ₂ SO ₄	Pb 300	1.5	3.1	2.5	58	5.0	1.69	66.1	40.0

電解液と電流能率との關係



一の電流を通じ各場合に就き前實驗と同様瓦斯吸收による電流能率を決定したり結果上表の如し。

即ち上記の表及び左記の曲線に明なる如く孰れの實驗に於ても大なる差違を認めざれども 7.5% 鹽酸使用の場合最も良好なり。尙曲線に示す如く原料パラニトロ安息香酸エチルエステルの含量の多少に拘らず電解液中に含有する間は殆んど 100% の瓦斯吸收率を示す。

次に前實驗と同様の装置を用ひ電解液に 5% 苛性ソーダ及 10% 硫酸を各陰極液及び陽極液となし

て実験を行ひたるに5%苛性ソーダを使用したる場合は上圖曲線に示す如く瓦斯吸収による電流能率は最初は可成良好なるも漸次低下し電解液は黄赤色を呈し且つエーテル難溶の黄赤色の結晶を生ず尙硫酸を使用せる場合に於ては生成物質が硫酸に可溶性ならざるが故に反應後に於ける處理に支障を來し結果良好ならず。(上表中4.5参照)

然れども上記の表(6)の如く生成せるアミノ安息香酸エチルが全部電解液に溶解する場合には稍々好結果を得べし。

次に電極の種類と電流能率との關係に就き実験を行ふ装置は前實驗と同様素焼圓筒の隔膜を使用し圓筒の内部を陰極室とす。陰極として錫、白金、亞鉛、アルミニウム、鐵、鉛、銅、炭素、眞鍮、ニッケル、アンチモン、クロム鋼等を使用し5%、7.5%、10%、鹽酸を陰極液となし之にパラニトロ安息香酸エチルエステルを加へ溫度58~60°に保持し激しく攪拌しつゝ計算量の電流を通ず。

電解終了後前實驗と同様エーテルにて振盪なし母液を活性炭にて脱色後苛性ソーダ溶液によりてアルカリ性となす然る時は白色結晶としてアミノ安息香酸エチルを析出するを以つて冷水にて洗滌後素焼板上に乾燥す。結果次の如し。尙エーテル溶液中よりエーテルを蒸發する時は使用電極の如何により各異なる量の黄赤色物質を殘留す。

電極材料と電流能率との關係

實驗 番號	陰 極 材 料	陰極液	陽 極 材 料	陽極液	電流	電壓	時間	溫度	P-N.B. A.E 使用量	P-A.B. A.E 收得量	電流 能率	原 料 收得率
1	qcm Sn 100	5% HCl 200cc	qcm Pt 100	5% HCl cc	Amp 1.5	ボルト 2.5	4.0	60°	7.0 ^g	4.67 ^g	76.5%	79.0%
2	Sn 100	7.5% HCl 200	Pt 100	7.5% HCl	2.0	2.5	3.5	57	10.0	6.15	86.0	75.6
3	Pt 50	5% HCl 200	Pt 100	5% HCl	1.5	2.0	4.3	59	5.0	1.30	29.6	30.7
4	Zn 100	5% HCl 200	Pt 100	5% HCl	1.5	3	5.5	60~35	5.0	—	—	—
5	Al 100	5% HCl 200	Pt 100	5% HCl	1.5	2.5	3.5	58	5.0	—	—	—
6	Fe 100	5% HCl 200	Pt 100	5% HCl	1.5	3.0	3.0	58	5.0	—	—	—
7	Pb 100	5% HCl 200	Pt 100	5% HCl	1.5	2.5	3.0	58	5.0	2.30	50.0	54.2
8	Cu 100	5% HCl 200	Pt 100	5% HCl	2.0	2.5	2.5	58	6.0	3.06	66.0	60.0

9	C 50	7.5% HCl 200	C	7.5% HCl	2.0	3.0	3.5	58	7.0	0.62	8.65	11.82
10	眞鍮100	7.5% HCl 200	Pt 100.	7.5% HCl	3.0	2.5	4.0	58	20.0	5.5	44.6	32.5
11	Cu 100	7.5% HCl 200	Pb 100	5% H ₂ SO ₄	2.0	2.8	4.0	58	10.0	3.8	46.5	45.0
12	Ni 100	7.5% HCl 200	Pb 100	5% H ₂ SO ₄	2.0	2.5	4.0	58	10.0	3.8	46.5	45.0
13	Sb 100	10% HCl 200	Pb 100	5% H ₂ SO ₄	2.0	2.5	4.25	58	10.0	4.5	51.5	53.1
14	Ni 100	7.5% HCl 200 SnCl ₂ 2g	Pb 100	5% H ₂ SO ₄	2.0	2.5	4.0	58	10.0	4.65	57.0	55.0
15	Cu 100	7.5% HCl 200 SnCl ₂	Pb 100	5% H ₂ SO ₄	2.0	2.5	4.0	58	10.0	56.8	69.3	67.0
16	クロム 鋼 100	5% HCl 100	Pb 100	5% H ₂ SO ₄	2.0	2.5	4.0	58	10.0	—	—	—

上記の表に示す如く錫極使用の實驗結果最も良好にしてアンチモン、銅、ニッケル極等順次收得率を低下し且錫極以外の孰れの極を使用するも鹽酸に難溶の黄赤色物質を傍生す。

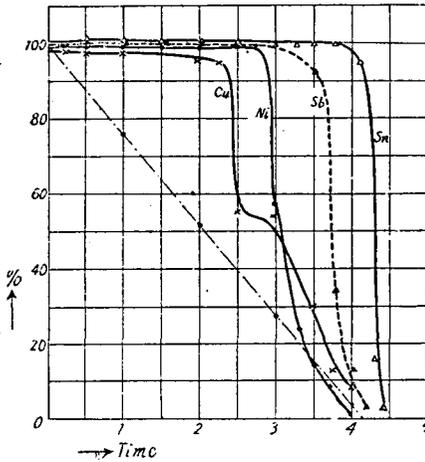
亞鉛極は溫度 58° に於ては電解液に溶解し盛に水素瓦斯を發生し結果良好ならず。故に溫度 35° に保持して實驗を行ふも製品不純にして收得量少なし。アルミニウム、鐵、クロム鋼等も亞鉛極と同様の結果を生じ製品の分離困難なるのみならず收得量少なし。ニッケル極は上記の表に明かなる如く收得量は稍良好なるも電解液中にニッケル溶解するを以つて製品の分離困難なり。白金、鉛、銅、アンチモン、炭素等の極板使用の實驗にては極は電解液中に溶解せざれども鹽酸に難溶、エーテルに易溶の黄赤色物質を多量に生成するを以つて所要のアミノ安息香酸エチルの收得量良好ならず。

次に余は銅、ニッケル極を使用し電解液中に 2g の鹽化錫を添加して實驗を行ひたるに上記表 11, 12, 14, 15 に明かなる如く鹽化錫を使用せざる實驗に比すれば電流原料兩能率共に稍良好なれども黄赤色物質の傍生を免れず。

錫極を使用する時は電解液は無色透明にして殆んど傍生物質の生成を見ず。

今錫、ニッケル、銅、アンチモン極を使用せる實驗の瓦斯吸收による電流能率を曲線にて示せば下圖の如し。

電極材料と電流能率との関係



左記の曲線に明かなる如く錫極使用の場合は
パラニトロ安息香酸エチルエステルの電解液中
に存在せざるに到ると同時に急に多量の瓦斯發
生を見る。

銅、ニッケル、アンチモン極等使用の實驗
に於ては上圖に明かなる如く鋳極に比して短時
間にして瓦斯の發生を見る之即ち前述のエーテ
ルに易溶なる黄赤色物質を傍生するが爲なり。
尙黄赤色傍生物質の研索に關しては研究續行中
なるを以つて後日報告する事あるべし。

以上の各實驗結果を考察するに瓦斯吸收による電流能率に比してアミノ安息香酸エ
チルの收得量より算出せる電流能率及び收得率の劣れるは傍生物質の生成を見ざるを
以つて恐らく素焼圓筒中に吸收さるるが爲ならんと思ひ同一素焼圓筒及び極を洗滌
する事なく反覆使用したるに次の如く漸次良好なる結果を得たり。

電極及び隔膜反覆使用の實驗結果

實驗 番號	陰極液	陰 極	陽極液	陽 極	電流	電壓	時間	溫度	P-N.B. A.E 使用量	P-A.B. A.E 收得量	電流 能率	原 料 收得率
1	7.5% HCl 325cc	Sn 200qcm	5% H ₂ SO ₄	Pb 300ccm	Amp 4.0	ボルト 25	4.25	58°	20 ^g	12.85 ^g	74.0%	76.0%
2	7.5% HCl 325	Sn 200	5% H ₂ SO ₄	Pb 300	4.0	25	4.25	58	20	12.94	75.0	77.0
3	7.5% HCl 325	Sn 200	5% H ₂ SO ₄	Pb 300	4.0	25	4.25	58	20	13.0	75.5	77.0
4	7.5% HCl 325	Sn 200	5% H ₂ SO ₄	Pb 300	4.0	25	4.25	58	20	13.9	80.0	82.2

上記の電解還元法は操作極めて簡單にして電解液は化學方法に於けるが如き濃厚液
を必要とせず且つ電極は容易に再生し得るのみならず生成せられたるアミノ安息香酸
エチル中には金屬の痕跡をも含有せざるが故に精製簡單にして容易に局方適品を製す
るを得べし且つ副反應を伴はざるを以つて電流能率、原料收得率共に良好なり。藤岡
技師の御指導を謝す。

昭和八年一月

引用文献

- (1) 村山博士：新薬集成
- (2) J. Schwyzer : Fabrikation pharmazeutischer und Chemisch-technischer Produkte
- (3) A. 155. 6
- (4) 工化. 20. 465
- (5) 日化. 45. 5
- (6) A. 128. 259
- (7) Schlosser Skraup : M. 2, 519
- (8) Michael Norton : B. 10. 580
- (9) C. 1901 I 285
- (10) Z. Elektroch. 7. 290 (1900)
- (11) Jour. Ind. Eng Chem. 16 (1920)
- (12) A. 303 278
- (13) A. 390 135

活性炭の研究 (其二)

活性炭の製造法に就て

囑託 勝 田 泰
 囑託 岡 部 政 藏
 助手 小 林 俣 爾

第一章 緒 言
 第二章 活性炭の製造に関する調査
 第三章 水蒸気附活法に就て
 第四章 試製品に就て
 第五章 結論及び總括、文献

第一章 緒 言

余等は曩に當所彙報第 40 號に於て活性炭の効力檢定法に就ての研究を報告せしが其後引續きて之が製造法に関する調査並に研究的試験を行ひたるを以て此處にその結果を報告せんとす。

活性炭の製法に関する文獻は極めて豊富にして從來の特許のみにも數百種に達し之が研究に志す者をしてその撰擇取捨に迷はしむる程なり。製造工業界に於ける現況も亦之に準じて外觀頗る殷賑を極め市販の内外製品の如きも既に前報告に記載せしもの以外に尙 ソルボイド (Sorboïd), チャーリット (Charlitt), ポリカーボン (Polycarbon), ドルシット (Dorsit), ラヂット (Radit), ネグリル (Negril), リトラール (Litoral), フレゴロール (Fregorol), ビノライト (Vinoïite), アンチクロモス (Antichromos) 等の名稱にて發賣せらるるものありて其數實に數十種に余り本工業に関する限り最早殆ど研究し盡されたるかの觀あれども一たび之等の既製品を検するに及べば品質優良と認め得べきもの未だ極めて稀にして製法並に製品共に徒らに數のみ夥多なる感深きものあり。のみならず之が價格に於ても原料に比し余りに高價に過ぐる傾向著しく試みに昭和七年度に於ける價格を數種の市販品に就き表示すれば次の

如し。

種 別	数 量 (g)	價 格 (圓)
ヒンカーボン (日本新薬會社)	500	10.00
リグカーボン (ラヂウム製薬會社)	500	3.75
カーボニン (和光堂)	500	3.50
カーボライト (山元オブラート會社)	450	1.60
キング (和蘭國製品杉山商店輸入)	500	1.75
カーボラフィン (バイエル會社)	500	1.00
メルク炭末 (メルク會社)	500	6.00
カルバウム炭末 (カルバウム會社)	500	6.50
ダルク炭末 (ダルク會社)	450	2.50

要之本工業はあらゆる點に於て今後の研究に待つべき余地尙大いに存するものもの如し。

本邦に於ける之が製造現況を觀るに約 20 種の既製品あれどもその製造の規模極めて小にして多くは試製の域を脱するに至らず漸くにして一部の需要を充すに過ぎず且亦現在の價格品質等に一段の改良を加ふるに非らざれば未だ之を以て海外製品の渡航を防遏するに足らざるや炳にして之が低廉且優良品種の大規模製産は實に刻下急務の一なりとす。蓋し本品は一朝有事の秋には忽ちにして防毒瓦斯マスク用として七千萬同胞必携のものとなすればなり。

先づ業績の報告に先き立ち之が製造法に關する文獻並に最近 20 年間に於ける特許書 200 余种を蒐集して得たる所を要約し聊か記述せんとす將來斯道の研究諸家に多少なりとも資する所あれば幸甚なり。

第二章 活性炭の製造に關する調査

1797年英國の一製糖技師が木炭を用ひて原糖を脱色し精製糖の製造に成功せるに及び木炭の有する吸著性は俄然斯界注視の的となり之が研究の機運將に熟せしに次いで1811年佛國の Figuiet が動物質を單に灼熱炭化して得たる獸炭の糖液に對する脱色力は木炭に比して遙に強大なるを發見するや世人の興味は轉じて獸炭に移り以來炭の強力なる活性は獸炭、骨炭、血炭等の如き動物炭のみの有する特殊性なりとせられ之の先入觀念に災ひせられて木炭に對する研究は惜しくも著手に至らずして解消し約一世紀は空しく流れたり。

近年に至り歐洲大戰を期として活性炭研究の機運再度熟するや先づ著眼せられたるは何が故に

動物炭の脱色力《木炭の脱色力

なるやの問題なりき。前者は常に多量の窒素或はカルシウム、マグネシウム等の磷酸鹽類を含有し例へば骨炭は前記の磷酸鹽の約 80 % を含み炭素の含量は漸く 10 % 内外に過ぎず亦獸炭は約 7 % 内外の窒素を含むが故に其強き脱色作用は之等の不純物質に據るならんとの説先づ行はるゝに至り而して此見地に基きて著手せられたる活性炭即ち強力なる植物性脱色炭製造の最初の試みは果然美事に成功を收めたり。其方法は木材、泥炭等に含窒素有機物或は磷酸鹽類等の多量を添加し空氣を遮斷して之を灼熱炭化せしむるに在りき。然るに本法は結果に於ては成功せりと雖も該見解は全然誤謬なりと説ふる者其後續出するに至り此不純物に依る吸著説は現在殆ど公認せられず之に換りて凡そ炭の活性は常に純炭素に依り行はるるものにして前記の混入物質は單に木炭に活性力を附與す可き所謂附活性劑の 1 種に過ぎず而して動物炭は既に原料中に先天的に之等の附活性劑を恒に供ふが故に之を單獨炭化するのみにて活性を呈すれども木炭は一般にその原料中に之を供はざるが爲に燒成に先き立ち豫め附活性劑添加の要ありとなす説一般の承認する處となれり。

金剛石及び石墨等の如き結晶性物質以外の無定形の單體炭素に活性型と不活性型の 2 種あるは動かす可からざる既定事實にして其成因に就きては種々の異説ありて尙解決に至らざれども現今最も有力視さるるは Chaney 氏⁽¹⁾の説なりとす。氏は炭素には金剛石以外に 4 種の形態存すと説けり。含炭素化合物の分解に依りて生ずる炭素は之を α 炭素及び β 炭素に分ち得可く α 型は活性にして β 型は不活性なり又前者は加熱に依り石墨類似物質即ち疑石墨を生じ後者は加熱に依り普通の石墨に變ずる性を有す。石墨は之を鹽素酸加里及び濃硝酸の混合物を以て處理せば石墨酸 Graphitic acid と稱せらるる構造不明の黄色物質を得れども疑石墨は容易に石墨酸を生ぜず此點に於てはむしろ金剛石或は無定形炭素に似たり。其他疑石墨は普通石墨に比し其電氣抵抗約 5 倍なる點等に依り兩者は區別せらるるものとす。而して炭化に際し活性型の α 炭素を得る根本的條件は炭の燒成溫度にして普通約 600° 以下に加熱して得らるる炭は α 型を主

としそれ以上の加熱温度に於て得たる炭は主に β 型なりと説へらる。本説は良く事實に適合するものにして現在に於ては如何なる植物質にても適當なる附活劑にて之を處理し適温にて焼成せば悉く活性化し得らると信ぜらるるに至れり。

過去 20 年間に於ける活性炭の製造法に関する特許 250 余種に就き得たる所を以下列記して参考に資せんとす。

(一) 原 料

原料として挙げられたる物質は 120 余種にして就中最も屢ば記載せられたるものは次の 16 種なり。

種 別	特許例數	種 別	特許例數
木 材	33	麥 藁	10
泥 炭	31	澱 粉	10
褐 炭	28	米 粗 殼 及 藁	8
鋸 屑	20	椰 子 殼	8
植 物 纖 維 質	13	動 物 質 廢 棄 物	7
木 炭	13	砂 糖	6
亞硫酸纖維素廢液	13	無 煙 炭	5
石 炭	12	玉 蜀 黍 の 軸	4

以上に就きて觀るに木炭或は石炭類の如く既に炭化せるものにて原料たり得るものにして其の理に就きては附活方法の項にて述べん。其他海藻類はケルプチャーとして亦甘蔗の搾粕（バガセ）はバガセチャーの原料として知られ硬質の樹木、果物の外殼並に種子等は特に防毒瓦斯マスク用活性炭の好原料なり。凡そ含炭素有機物たる以上之が原料たり得ざるものなきの理なれども要は單になる可く低廉にして且容易にその多量を得らるるものを以て可とす此の意味に於て各種工場に於ける動植物性の廢棄物質等は總て好個の原料たるべく現在既に製材、製紙、製糖工場等に於てはその廢棄物を利用し之が製造を試み或は試みんとしつつあるものの如し。木材乾留工業に於ける副産物たる木炭は其質疎鬆且多孔性に過ぐるが爲燃料用としては價值なく従つて極めて低廉にして殆ど廢棄物に近きものなりと言ふ。余等は之を原料となし附活操作を試みたるに容易に現今第一流の活性炭に優るとも劣らざる良質の製品を得たり。（後章参照）

瓦斯吸著炭製造法の1方法として粉末状活性炭を特殊の藥品にて練り固めたるものを壓縮して緻密ならしめ適當の大きさに裁斷して燒成する所謂煉炭式に依る粒状炭の製造法あり。亦通常の粉末状脱色炭に比し比重を大ならしめ以て脱色處理の際濾過操作を容易ならしめんが爲に特殊の藥品にて加工せるものあり。斯る特殊製品用の混和藥品として屢使用せらるるものに有機物以外に尙硅酸、硅酸ソーダ、硅酸礬土、活性白土、陶土、硅藻土、膠質水酸化鉛、膠質錫酸等の無機物質あり。

(二) 附 活 劑

附活劑及び附活瓦斯として文獻中に擧げられたる種目は總計 117 種にして其の中最も屢ば記載せられたるもの次の如し。

種 別	特許例數	種 別	特許例數
石 灰	25	苛 性 ソ ー ダ	16
(生, 消, 石灰乳)		炭 酸 ソ ー ダ	5
磷酸カルシウム	7	ア ル カ リ 類	6
(第一, 第二, 第三)		磷 酸	19
鹽化カルシウム	6	硫 酸	7
炭酸カルシウム	4	鹽 酸	5
鹽化マグネシウム	8	硝 酸	4
炭酸マグネシウム	5	硼 酸	3
酸化マグネシウム (又は水酸化物)	3	酸 類	12
鹽 化 亞 鉛	18	水 蒸 氣 (過 熱)	29
鹽 化 第 二 鐵	5	鹽 素 瓦 斯	11
硫 化 加 里	8	炭 酸 瓦 斯	8
硫 化 ア ル カ リ 類	3	空 氣	5
苛 性 加 里	10	加 熱 燃 燒 瓦 斯 類	5
炭 酸 加 里	7	附 活 性 諸 瓦 斯 類	19

以上の他アルミニウム、錫、バリウム、ストロンチウム等の鹽類、硫黃、磷、瓦斯體としては、酸素、水素、窒素、一酸化炭素、亞硫酸瓦斯、硫化水素、アンモニア、石炭瓦斯等之れに次いで屢ば使用せらる。固形體は其まゝ使用する場合と水溶液として用ふる場合あれども之單に操作上の差異に過ぎずして結果に於ては何等の相違なきものの如し。

附活劑の種類は斯の如く多種多岐にして且亦その機構に關しても諸種の異説ありて然も尙一の定説なく之が良否の判断乃至取舍撰擇に際しては當事者をして恒に困惑に陥らしむるものなり。

瓦斯類を除きたる附活劑に就き荒木鶴雄氏は之を次の如く分類せり。

1. アルカリ土類金屬酸化物及びその鹽類は殆ど大部分活性附與に効力あり。
2. 鹽化マグネシウム、鹽化亞鉛、鹽化錫、鹽化アルミニウムその他の強き吸濕性鹽類は附活に有効なり。
3. 硼酸、磷酸等の特別なる弱酸は附活に有効なり。
4. 苛性アルカリ、アルカリ鹽類は一般に他の藥品を用ふる時の如く簡單には附活し得ざるも之に依る脱色炭製造の特許あり。特殊なる方法に依り附活せしめ得るものならん。

R. H. Mackee 及び P. M. Horton⁽³⁾ の兩氏は亦同じく瓦斯體以外の主なる附活劑をその作用機構に基き次の如く分類せり。

1. 鹽化亞鉛、鹽化マグネシウム、硫酸、其他吸濕性强きものの附活作用は之が脱水作用に歸する事を得可く例へば鹽化鉛亞の如きは 150° にて已に著しき吸濕性を示し $300\sim 350^{\circ}$ に至りてその吸濕効果最大と言はる。されば之等の附活劑は原料植物質の加熱炭化に當りその分解溫度をして著しく低下せしめ得ると共に分解生成物として主に水の生成を促し爲に活性を阻害する事大なりと目せらるる諸種の炭化水素の發生を防遏するの作用あり。換言すれば有機質原料の分解反應をして \rightarrow 炭化水素+酸化炭素たらしめずしてむしろ \rightarrow 炭素+水たらしむるの傾向あるものとす。

2. 例へばカルシウムの磷酸鹽、硫酸鹽、炭酸鹽、醋酸鹽、ナトリウムの硫酸鹽、硅酸鹽、鹽化物等の如きものは試料の炭化に際し生ぜる活性型の游離炭素と活性を阻害す可き諸分解生成物との接觸乃至物理的結合（主として吸著）を阻止し之を單獨に分散度大なる膠質性微粉末狀炭素として游離沈降し易からしむ可き着床を構成するものとす。

3. 強アルカリ性物質例へば苛性ソーダ、苛性加里、炭酸アルカリ等は試料の炭化に際し發生せる活性阻害物質の炭素微粒子の表面或は氣孔中に附着殘留せるものに化

學的に作用し直ちに飛散せしむるか或は亦可溶性物質に變ぜしめ炭化後之を水洗して簡単に除去するを得易からしめ以て活性型炭素の表面を清淨ならしむ可き作用をなす。

瓦斯附活劑としては上記のもの以外に酸素、水素、窒素、亞硫酸瓦斯、硫化水素、アンモニア、石炭瓦斯、燐並に硫黄蒸氣等屢ば使用せらる。

蟻酸、蓆酸、アンモニアの炭酸、蓆酸、硝酸、醋酸、亞硝酸鹽等の如く加熱に依りて分解して窒素、水素、炭酸瓦斯又は水蒸氣等の附活作用を有する諸瓦斯を發生する化合物も亦附活劑として用ひらるること有りと言ふ。瓦斯體に依る附活法は現今最も汎く實施せられ居るものの如し。

(三) 附活方法

附活方法は大約次の如く之を分類するを得可し。

1. 原料を其儘炭化するのみにて活性化せしむるか或は單獨炭化後單に酸、アルカリ等にて洗滌して灰分を除去するのみにて活性化せしむる方法。

例へば粃穀、藁、麥藁、玉蜀黍の軸、甘蔗の搾粕、落花生殻、海藻類等の如く多量の灰分(特に硅酸)を天然に含有せるものは之を空氣に觸れしめずして單に加熱炭化するのみにて已に相等の活性を帯べるものとなる。粃穀を燒きて得る炭は實に約 50 % の硅酸を含むと言ふ。蓋し原料如何に依りては上例の如く先天的に附活劑を供なへるもの或は又加熱分解時に發生する瓦斯が附活力を有するが如き場合あるべく若し然らば後より殊更ら附活劑を添加するの要無ければなり。炭化後アルカリ溶液と共に煮沸して硅酸を除去し水洗後更に酸にて鐵アルミニウム等を除去し最後に水洗して酸を去りて精製し以て活性度を増さしむる場合多し。本法は操作極めて簡單なる點に特長あれども特殊の原料たるを要する點並びに活性度は略ぼ獸炭のそれと同程度を出でざるものにして即ち活性強きものを得る事困難なる點に缺點ありとせらる。之に関する特許は 58 種あり。

2. 原料に種々の附活劑(瓦斯類を除く)を添加して燒成し之を活性化したる後該藥品を除去する方法。

本方法は先づ適當の大きさに裁斷するか或は鋸屑狀に破碎せし植物性物質を附活藥品

の水溶液中に浸し置きたるもの若しくは之に該藥品の固形物の儘を混和せしものを比較的低温度即ち $600\sim 700^{\circ}$ 以下に加熱して之を炭化したる後酸、アルカリ、水等にて添加藥品を浸出除去して製するものとす。普通木材、鋸屑、植物纖維質、亞硫酸纖維素廢液等が原料として用ひられ附活劑としては石灰、鹽化亞鉛、磷酸等最も屢ば使用に供せらるるものの如し。前文にて既に述べたるが如く之に使用する藥品の種類は極めて多數に登り之が取捨撰擇に苦しむ程なるが要するに之等の附活力には勿論多少の差異あらんも夫れ夫れに應じて適當なる操作を行はんか結局に於ては其何れに依るも大同小異の結果に到達し得るものの如し。されば附活用の藥品撰擇上考慮す可きはむしろ次の諸點に在りと思せらる。

1. 原料に應じて適當に撰ぶ事。
2. 炭化に際し燒成爐を害さざる事。
3. 回收容易にしてその能率良き事。
4. 價格低廉なる事。

本法の特色とする點は材料極めて豊富にして燒成溫度比較的低きにも關らず製品の活性一般に大なるに在りとせられ従て工業的の製品には一般に此方法に依り活性化せられたるもの多しと言ふ。之に關する特許最も多く實に其數 123 に登れり。然れ共最近次に述ぶる瓦斯に依る活性化の方法著しく進み爲に漸次之に代らんとする傾向顯著なるものあり。

3. 原料に諸種の附活瓦斯を通じつつ加熱して活性化する方法。

比較的低温度即ち $700\sim 600^{\circ}$ 以下に於て植物質を炭化して得たる炭は之を更に水蒸氣、空氣、鹽素瓦斯、炭酸瓦斯、其他前文附活劑の項に列擧し置ける諸瓦斯の何れかを通じつつ比較的高溫度即ち $700\sim 600^{\circ}$ 以上にて加熱する操作に依り一般に極めて良質の活性炭となし得るものにして其理未だ明ならざれども大體次の如き機構に依るものならんと推定せらる。元來比較的低温度にて炭化せる炭は悉く活性型の無定形炭素なれども熱分解に依りて生ぜる不揮發性有機物特に沸點高き諸種の炭化水素の該炭素の表面或は氣孔中に吸着殘存してその活性を阻害するが故に其儘にては殆ど活性を呈せざるものなり。されば之に前述の諸瓦斯を通じて充分に加熱處理する事に依りてこ

れら有機物を殆ど全く除去し得らるれば活性化し得らるる理にしてこの際炭に働く附活瓦斯の作用に就きては次の如き諸説あり。

1. 活性型の炭素中に吸着せられ残留せる諸種の炭化水素は単體炭素に比して附活瓦斯と反應し易き爲め加熱により之を撰擇酸化して除去するを得るものとする説。

2. 附活性瓦斯を充分通ずれば之等の不揮發性有機物は揮發を促進せられ爲に炭に吸着残留し得ざるに至るものとする説。

3. 單に之等の瓦斯體そのものが未だ明ならざる何等かの作用に依り炭そのものの活性に影響を及ぼすとなす説。

後章に述べんとする余等の小實驗より按ずるに瓦斯の附活作用は以上に説くが如き諸現象が2者或は3者同時に起るに基くと觀るを最も真相に近きものと推察せらる。殊に水蒸氣活性方法に於ては之等の作用同時に起るものの如く而して主に第三の説即ち炭そのものの構造に大なる變化を與へ爲めに活性を生ずるに至らしむるに非らざるかと思考せらるる理由大いに存す。之に就きては後章にて更に述ぶる處ある可し。

空氣に依る附活法は比較的低温度即ち 400°内外にて行ひ得る便あれども此際生ずる酸素に依る炭素並に炭水化物の酸化は發熱反應なるが故にその諸操作特に溫度調節に極めて困難にして稍もすれば局部的に過熱せられ炭水化物と共に炭素の消失多く時に活性をも阻害せらる場合あり。即ち本法に依る木炭は一般にその活性度大ならず且その生産率も亦著しく減少するを恒とす。

水蒸氣に依る活性法は歐洲大戰中防毒瓦斯マスク用活性炭の製造方法として各國に於て殆ど時を同じうして研究せられ且實施せられたるものにして一説に依ればオーストリーの Osterjko 氏の創見になると言はるるも當時之は軍機の秘密に屬せるが爲各國皆之を公にせざりしを以てその真相詳かならず。之は比較的高温にて行はるるため溫度の調節その他工業上の諸操作困難なるものとせらる。然れ共水蒸氣と炭素との反應即ち $C + H_2O \rightarrow CO + H_2$ は吸熱反應なるため適當の操作に依らば空氣附活法の發熱反應なるが故に生ぜる諸種の弊害は起らざる可き理なり且亦藥品添加法の如く炭化の前後に於ける附活劑の添加並に除去、回收等に要する一切の費用及び手數を節減し

得る利あるのみならずその製品の活性度も一般に大にして屢ば非常に活性なるものをも得らると稱せらる。現今各國の軍事當局及び大工場にて實施せられつつある方法は悉く極秘に附せられ詳かならざるも恐らく本法に依るものならんと推測し得らるる點多く余等は活性炭製造法の將來は必ずや本方法に歸一せらるるに至るべきを信じて疑はず。之に關する特許は 67 種に登る。

以上にて製法を 3 大別して之が概説を了へたる所なるが之外に尙附活藥品にて處理せる原料を更に附活瓦斯を通じて加熱炭化を行ふ方法に關する記載も亦相當に見受けらる。

四. 附活の溫度並に加熱時間

附活の溫度を明記せる報告は原料、附活劑の報告數に比して著しく少なく 250 余種の特許書中 60 余種に過ぎず更に加熱時間に關しては極めて稀に記述あるのみ蓋し製造技術上最も重要なるものの如く從て工業政策上殊更之を秘せしに非らざるや。余等の經驗より按ずるに活性炭製造の要諦は原料、附活劑等よりもむしろ加熱方法並に後述の燒成爐に在りと言ひ得べく換言すれば如何なる植物質たりとも又如何なる附活劑を使用すと雖も之を適當なる爐中に於て適溫にて長時間燒成すれば悉く活性化し得るならんと推察せらる。

燒成の溫度に關する實驗的事實として著名なるは比較的低溫度即 $600\sim 700^{\circ}$ 以下にて炭化せる炭は活性を有するか或は適當なる附活操作に依り之を再燒すれば活性化し得らるれども比較的高溫度即ち $600\sim 700^{\circ}$ 以上にて炭化せるものは殆ど活性を有せざるのみならず如何なる操作を之に施すとも最早活性化し得ざる點にして之に就きて Chaney 氏が更に兩者の物理的並化學的諸性質に幾多の相違あるを指摘して前者即活性型の炭素を α 炭素後即不活性型のものを β 炭素と命名せし事に就きては既に前文にて述べたる處なるが余等の蒐集せる燒成溫度の報告も亦次に示すが如く良く本說に適合す。

附活藥品添加法に於ける炭化溫度の報告例は 40 にして之等は悉く $300\sim 700^{\circ}$ なり。又近年斯くして得たる活性炭を水洗後更に $700\sim 1500^{\circ}$ にて空氣を絶つか或は水蒸氣其他の附活瓦斯を通じつつ加熱してその活性を著しく増進せしむる方法屢ば見受

けらる。之に關する報告例 8 なり。

瓦斯附活法に於ける燒成溫度の記載は 12 例にしてその加熱は次の如き 2 階梯に依り行はる。

1. 比較的低温即 600~700° 度以下にて植物性物質を單獨に炭化して先づ原料用の炭を製造す。

2. 原料炭に附活瓦斯を通じつつ之を 700~1500° に加熱して活性化せしむ。

以上の燒成溫度に關する事項は附活の原則にして之に就きては今日最早何人と雖も疑ふ余地なきものとす。されど之は單に附活上必須の條件にして決して之のみにて充分の條件なりとの意に非らず。換言すれば加熱時に於ける技術の巧拙は勿論時には僅少なる操作上の差異と雖も製品の活性度、製産率等に至大の關係あるのみならず加熱溫度の高低或はその所理時間の長短は亦製産費に多大の影響を及ぼす可く實に加熱操作こそ本工業上の眼目にして亦最も辛苦研究を要する所とせらる。従つて之點に就きては各會社とも商業政策上極秘主義を持するが爲その詳細なる真相は之を知るに由なし。余等は漸くにして加熱溫度及び時間を明記せる文獻を得たり之等とても殊更真相を蔽ひ居るに非らざるやの疑ひなしとせず。次に附記して參考に資せん。

和蘭ノリット會社は最も著名なる活性炭製造會社の一にしてその代表者 J. N. A. Sauer⁽⁴⁾氏は過去約 15 年間に於て本製造法に關する特許 23 種を獲得せしが其中に次の如きものあり。即ち破碎して粒狀となせる松材を先づ空氣を遮斷せる爐中にて約 400° に加熱し發生する瓦斯を絶えず吸引排除しつつ約 6 時間若しくはそれ以内にて炭化せるものを水蒸氣を通じつつ 1200° に 6 時間若しくはそれ以上加熱せる後更に 1500° にて附活瓦斯を通じ若しくは通ぜずして 3 時間加熱して活性化し之をボールミルに移して粉碎し粉末の殆ど全部が 20~30 メッシュの篩を通過し 90 メッシュを通過せざる程度に至らしむ。

J. C. Morrel⁽⁵⁾氏に依れば植物質を先づ 450~600° にて數時間加熱して得たる原料炭を水蒸氣を通じつつ 850~950° に 8 時間余加熱すれば活性化し得るも此の際更に加熱操作を續行せば一層良く活性化するを得るものなりと言ふ。

水蒸氣附活法に於ては長時間可なりの高溫度にて加熱する事が活性を増すに最も必

要なる操作たる可きは以上の例にて略ぼ察するを得可しと雖も之は余等の實驗に徴するも明にして最早や疑ふの余地なきものとす。恐らく他の瓦斯吹込附活法に於ても同様ならん。

附活藥品の添加に依る附活方法は之に反し比較的低温即 600~700° 以下に加熱するのみにて充分とせらるるも果して真相なるや否や未だ遽かに信を置き難き點あり。例へば鹽化亞鉛を原料に混入せし場合に之を 800~900° 附近の比較的高温度に處理する時は殆ど脱色力なき炭を得べきも之を 400° 附近の比較的低温度に永く處理し鹽化亞鉛の除去後高温燒成を行へば甚だ脱色力強き炭を得とは一般に信ぜらるる處なるが余等の集め得たる文獻中にて A. B. Ray 氏は原料と鹽化亞鉛と共に 600° 以上の高温に加熱すべしと言ひイー・ゲー・フアルメンは 800~1000° にて處理すべしと言ふが如きは全く上記の所説と相容れざる觀あり。

從來の文獻は何れも主として原料、附活藥品並に瓦斯等の種類に就て論じ加熱温度及加熱時間等に関しては殆ど記載なく或は殊更之に觸るるを避くるに努めたるやの如き感あれども凡そ活性炭の製造上絶対に必要なるは可なりの高温にて豫想外の長時間加熱處理を行ふ點に存するものの如く従つて之に要する燃料費の如きも吾人の考ふるが如く斯く低廉なるものに非ざる可し。現今活性炭は實驗室内に於ては種々の優秀製品を得べき研究報告あるも之が大規模の製造工場にて成功せる所極めて少く且つその價格何れも原料たる木材等に比し極めて高價なるは一般に製造用爐の適當なるものを得難きに依るものとさるるも余等の推察に依れば優秀なるものを得んとすれば莫大なる燃料費を要するが故に本工業は此處に品質と價格との板挟みとなり結局品質を幾分犠牲としても製産費の過大を抑制せざれば工業として成立せざるに基因する場合比較的多きものに非らざるやと思考せらる。

五. 附 活 爐

附活爐の良否は製品の品質及び生産費等に著大なる關係あるものにして本工業の成功、不成功の岐路なりとさえ稱せらる。

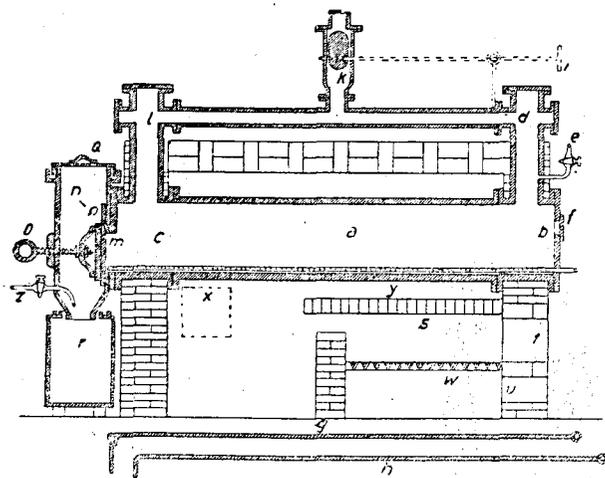
單獨燒成法或は藥品添加に依る活性炭の製造には從來の石炭瓦斯製造用又は骨炭製造用等のレトルトを使用し得るも附活藥品に依りては爐壁を著しく蝕す事あるを以て

此點を顧慮してレトルトの材料を撰擇する必要あり。

瓦斯附活法中屢ば大規模に工業化せられたるは空氣附活法及び水蒸氣附活法にして始め歐洲大戰當時は主として前者に依りたるものの如し。之は原料炭に一定量の空氣を通じつつ 400°内外の比較的低温にて加熱する方法なるが故に矢張從來の水平式レトルト等を直ちに流用し得たりと言ふ。其後水蒸氣に依る活性化の方法一度考案せらるるやその製品極めて優秀なるが爲競ふて本方法を実施するに至れり。

焼成爐に關する特許等も亦枚舉に暇あらざる程なり。就中 Von Osterjko 氏⁽⁶⁾の考案になる水平式並びに直立式レトルト及び J. N. A. Sauer 氏の考案になる數種の直立式レトルト等最も著名なりとす。次に Osterjko 氏のレトルトをその設計圖に就きて説明せん。

Von Osterjko 式水平レトルト (第1圖)



本爐は同氏が 1901 年に單獨炭化或は藥品添加法に依る活性炭の製造用のものとして始めて設計せられたるものなれども現今尙屢ば使用せられ居るものなりと言ふ。

耐火材料にて造られたる焼成管 a はフランジにより兩端の b 及 c なる短管と連結せられ b には上昇せる十字管 d が付きその側方は原料の送入に用ひられ上方口は側方口手入をなすに適し生成瓦斯の焙

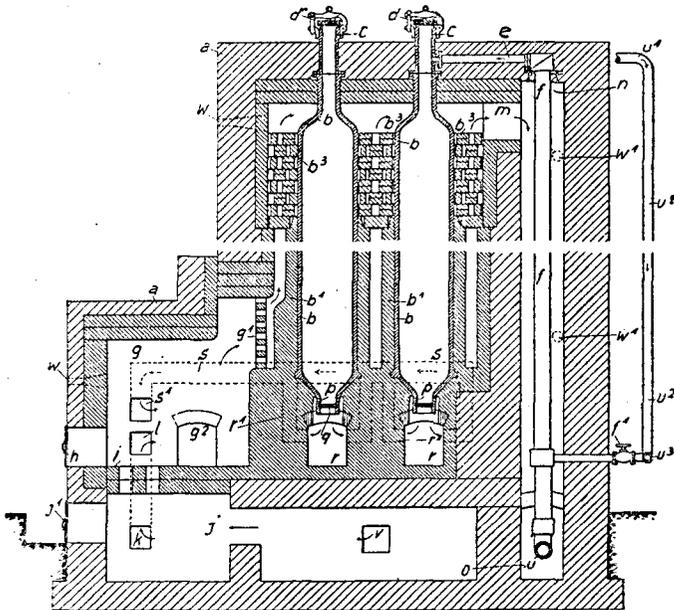
を試験するために原料送尿管に細き側管 (e なるコック付の) を附せり。b なる部は鑄鐵製圓形蓋にて密閉しこの蓋には戸付の f 手入口あり。この手入口より h なる攪拌棒を挿入し原料の焼成乾餾のものを攪拌混合しその際廻轉閉塞板 k を調節し手入口 f より空氣の流入を防ぐ。この廻轉閉塞板は瓦斯上昇管の切斷面と同型にして支桿によりハンドル i と連結しこのものは偏心に取付けてあり爐内の燃燒壓に對し安全弁の働きをなす即ち内部壓大となればこの廻轉板は大きく働き瓦斯の流出を大となす。e 管に

附屬せる十字管 l は d と同様の目的のものなり。この兩挿入管は可なり隔離し置く必要あり。それは粉末材料の焼成に際しこれの發生瓦斯と共に流出するを防ぐためなり。レトルトの後部には m なる装出口附の蓋あり而して之に沿ひて n なる漏斗を附しここには o なる螺により p なるアスベスト板にて m 装出口を閉す。この水密に備ふる漏斗の下部に r なる受器ありてこの中に焼成炭が m なる装出口より g 装出棒により空氣遮斷の下に装出せらる。レトルトは s なる爐中に築かれ t は火口 w は爐床 y は仕切天井 x は煙突中に導かれたる導入口なり。燃燒炭の装出前受器 r 及漏斗 n は z なる管より放出する水蒸氣により空氣を置換する必要あり。この際 k なる廻轉板は閉塞の位置にある事を必要とす。

Von Osterjko 式直立レトルト (第2圖~第4圖)

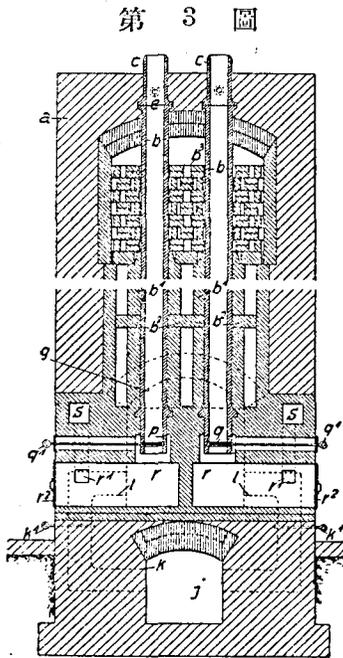
水蒸氣附活法に使用するものにして之が特徴とする所は木炭の焼成の際過熱水蒸氣を吹込みその際赤熱木炭と接觸して生ずる水瓦斯即主として水素並に一酸化炭素をレトルトより爐床に導き加熱に用ふる様にし且斯くして焼成せる炭をレトルトより取出し更に高熱の爐床上にて加熱焼成を完了する點にあり。この爐は四本のレトルトがあり

第 2 圖



り各の上部には附屬頭部 c 及其の蓋 d を附し且過熱蒸氣導管 f に側管 e にて連結す。火床 g は戸 h 及火格子 i 灰床 j 等と連結し尙側孔 k 及 l と連結す。爐より發生する加熱瓦斯は耐火構成 g 部を通じレトルト b の耐火マンタル b' の直立せる室に入る。これ等の四本のマンタルは耐火煉瓦にて互に保持せらる。このマンタルの上部を互に保持する耐

火煉瓦は千鳥に組合せ小さき瓦斯煙道とし g^1 の煙道との釣合を良くし加熱室の熱の移動を少なくす。更にこの部を通過せる加熱瓦斯は m 部を通り蒸氣過熱管 f の存在する n 煙道に到り o 煙道を通じて煙突に至る。而て火床 g は各レトルト b の内部と次の如く連結す。 b の下端尖小部には側部に p なる孔ありて之に耐火物性篩狀の穿孔板 q を取り付けあり r なる溝を通じてその兩側の r^1 なる溝に通じ更に s を經て s^1 に至り火床と連絡す。 r は r^2 の蓋にて爐外に通ず。水蒸氣は發生室より先づ過熱管 f の週圍の



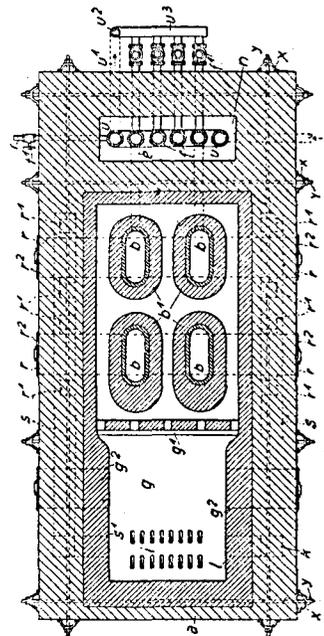
第 3 圖

U字管 u を通じ (その下部は t なる弁を經て凝結管 t^1 に通ず) 此處にて乾燥並に餘熱せられて u^1, u^2 を經て水平管 u^3 に至り f^1 なる弁を經て n なる煙道中の過熱管 f に至り此處にて過熱せられ e 管を通じて各レトルト内 b に至る。火床には尙閉塞自在の石材製の溝 g^1 あり全爐の構造は縦横に y なるボルトにて補強せらる。

之が操作は先づレトルトの蓋 d を外してレトルト中に一定のこまかさに破碎せる木炭を装入し密閉して空氣を遮斷し各蓋及弁を全部閉塞して火格子上に點火す。然る時は

火焰は $g^1 b^1 b^2$ を通過してレトルトを熱し m 管を經て過熱蒸氣室 n に至り更に煙道 c を經て煙突に達す。レトルトの赤熱せらるるを待ちて f を開き過熱蒸氣を吹き込み而してその際生ずる水瓦斯をして p 及 g より r, r^1 等を經て火床に導きて燃焼せしむ。爐が白熱になりし時蒸氣の装入量を増し同時に火床の戸 h 及灰床にある戸 j^1 を閉し空氣の流入を防ぐ従つて最早外部より燃料の補給を受くる必要なくレトルト内に生ずる瓦斯に依りて火床にて燃焼を生じ爐を保温し得。裝

第 4 圖



入炭の一部燃焼せらるゝ時把握 g^1 に依り蓋 g を開き炭の一定量を r 溝中に装入せられし各容器中に落し r^2 を開き外に出す。已にこれ迄の操作にて炭には或程度活性を附與せられ、更に良質のものを得るためには g^2 溝より白熱せる火床中に導き焼成す（密閉器中に入れて）その際 v なる戸及 h^1 なる遮斷板を閉じ外氣の侵入を出来る丈け防ぐを要す。

Sauer 氏の考案せる附活爐の中に直立式レトルト 3 個を縦に連結せる焼成爐あり之は先づ最上段のレトルトに原料を入れて 600° 附近にて焼成せる炭を次で中段のレトルトに遷し過熱水蒸氣を通じつつ約 1200° に加熱して附活せしめたる後更に下段のレトルトに入れて之を約 1500° に加熱して一層その活性度を大ならしむる考案なり。

附活爐の設計に當り最も注意す可き事項は次の如し。

一、附活用の藥品並瓦斯等に依り爐壁其他の導管等の蝕されざる様に留意す可き事。米國陸軍當局は毒瓦斯マスク用活性炭製造に使用する水蒸氣附活爐に内壁にニクロム板を張りたる鐵製レトルトを使用し居れりと言ふ。本邦産として八幡製鐵所より發賣せらるるクロム鐵等は蓋し本レトルトの材料としては適當なるべし。其他所謂耐酸鐵として近時諸所より發賣せらるるもの等も亦適當ならんか。

二、附活爐中には常に多量の引火性並有毒性瓦斯を生ずるが故に爐の構造は氣密なるを要す。然らざれば危險を供なふのみならず外部より空氣の侵入に依りて爐内の炭は燃焼し爲に生産量を著しく減少するか或は更に局部的の過熱に依り品質を害するに至る事ある可し。

三、炭の如き熱傳導性極めて少なきものを長時間高溫度に保つは工業技術上容易なる業には非らざる可し。此目的を達するには先づレトルトの過大にわたるを先づ避け原料の装入量を加減し之を出來得る限り薄層にするか或は適當なる攪拌裝置を設けて局部的に熱せられざる様注意するを要す。然らざれば假りに高溫度に保ち得たりとするも其際使用せる燃料は莫大に登り爲にその生産費に影響する所多大なるものあるべし。

原料用の木材、木炭、石炭等を微粉末として使用するより一定の大きさに破碎せるものを装入するを可とせらるるも亦此目的なるものの如し。例へば原料を 8—16 メッシ

ユに碎きたるもの或は約 1cc 位の大さとなせるもの等を用ふる場合あり。此の一事項は極めて瑣事に屬するが如く考へらるるも余等の實驗に依れば極めて重要な操作なるものの如し。

第三章 水蒸氣附活法に就て

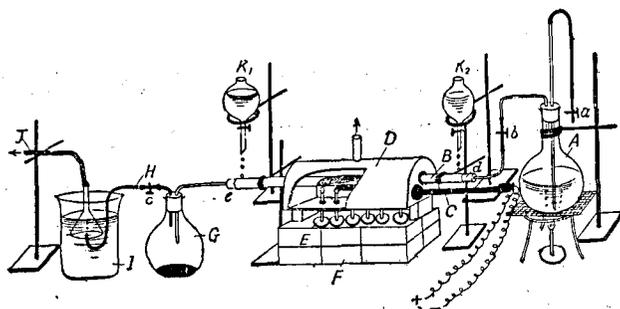
附活方法は前章に概説せし如く斯く多種多岐にして若し之等に就きその優劣を實驗上より比較し論ぜんとすれば多大の年月を要するの業たるや炳なるべく到底余等の企て及ばざる所なり。扱て從來既に數百を以て數へられ今尙續々として追加せられつつある本製造法に關する特許書の示す方法が何れも眞なりとすればおよそ活性炭の製造程容易なるものは非らざる可き理なり。蓋し苟も含炭素有機物質たる以上之を任意の附活藥品或は瓦斯と共に燒成すれば直ちに製出し得らるればなり。乍然亦一面斯く多數の方法存するにも關らずその製品の品質に於て視る可きもの甚だ稀なるより按ずれば本工業程難かしきものは尠かる可し。或は亦實驗室内に於ける小規模の試製は容易なるも之が大規模の工業化に際して困難を生ずるに非らざるや。余等は其真相果して奈邊にあるやを調査せんとし先づ現時大規模の製造法として最も有望視せらるる水蒸氣に依る活性化法に就き試驗を行ひたるを以て其成果を以下各項に分ちて述べん。

一. 實驗裝置

第 5 圖は普通實驗室内にて得らるる材料のみを使用して組み立てたる水蒸氣活性化裝置にしてその概要は次に示すが如し。

- A. 内容 3~4l の丸底コルベンにして水蒸氣發生裝置なり。
- B. 内徑約 2cm 長さ約 1m 厚さ 3~4mm の鐵管にして附活用レトルトの役目をなす。

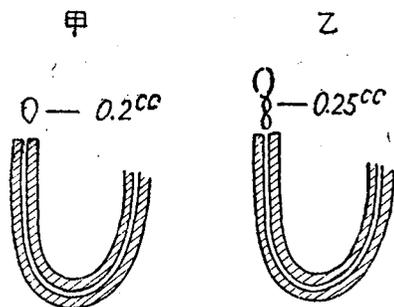
第 5 圖



- C. パイロメーターにして鐵管壁の溫度測定に使用せらる。
- D. 厚さ 3~4mm の石綿製の半圓筒形をなせるものにして爐壁の役をなす。

- E. テクル氏バーナーにして瓦斯及空氣を調節すれば本器6個を以て爐内の溫度を 300~1500° の範圍内にて自由に變ぜしむるを得。
- F. 煉瓦を積み重ねたる臺脚なり。
- G. 内容約 1l の平底コルベンにして原料の低温乾餾時に當りレトルト内より流出するタール分其他揮發性分解物に對する空冷凝縮装置たると同時に亦附活時に際し I 部の水のレトルト内に逆流する事を防遏する装置なりとす。
- H. この s 字形ガラス管は特に内徑約 1 mm のガラス毛細管を使用す。附活時に當りレトルト内に發生せる燃焼性瓦斯（之は主として水と炭素より生ずる所謂水瓦斯なり）を本ガラス管に導きその尖端より水中に放出せしむる時若し瓦斯の發生が比較的少き場合には第 6 圖甲の如く 0.2cc の氣泡となりその激しき場合には乙の如く 0.25cc の氣泡となるが故に今秒時計を以て 30 秒或は 1 分間内に逃れ去る氣泡の數を目測すれば該時間内に發生せるレトルト内の瓦斯の大約の容量を簡單に知り得る理なり。而して之を知るは附活操作上極めて重要なり。（後文參照）

第 6 圖



- I.. レトルト内より發生する瓦斯は比較的低温度なる時は主として炭酸瓦斯、水蒸氣、諸

種の炭化水素等にして高温に於ては主として一酸化炭素及び水素瓦斯なり。何れにせよ引火性且つ有毒性なるを以て危険を避けんが爲に大型ピーカー中に満したる水中に倒立せるガラス漏斗内に導き之に附したる長さゴム管 J を經て戸外に放棄する爲の装置とす。

- K¹, K². 鐵管の兩端に密栓せるコルクが過熱に依り炭化するを防遏せんが爲に分液漏斗に水を充し之を管の兩端に適量宛滴下す。水滴は直ちに氣化するが故に下に受器を置くの必要なく斯くすればコルクは實に十數時間の使用に堪ゆる可し。

二. 原 料

使用に供せし原料を大別すれば草木類、燃料用木炭、石炭の3種別にして次の如きものなり。

1. 草木類、桤、赤桤、えぞ松、杉、桐、にわとこ、麻殻、もうそう竹、眞竹。

硬質樹木として桤を軟質のものとして桐、にわとこ、原料豊富にして且最も普通なるものとしてえぞ松、杉、廢物利用として麻殻、而して本邦特有の植物にして産額も亦極めて豊富なる材料として竹類を撰擇せり。蓋し竹類は可なりの硬度を有するが故に之より緻密にして良質の活性炭を製出し得れば防毒瓦斯マスク用に給し得可く非常時に際し益する所大なるものあらん。

2. 木炭類、本邦の燃料用木炭は生木即多量の水分会を含むものを原料とし空気を制限して比較的低温度即ち赤熱以下(700~800°以下)に於て長時間を費し(普通24時間前後)て炭化せるものなるが故に活性炭の理論より見れば所謂活性型の炭素なる可く之に適當なる附活法を實施せば活性化し得らるる理なり。而して實驗せる所に依れば果して然りと言ふ。

使用に供せし種別次の如し。

桤炭(和歌山縣産)	桤堅白(秋田縣産)
桤丸堅白(福島縣産)	桤堅白(朝鮮産)
雜丸黒(岩手縣産)	桤堅白(")
雜割黒(")	桤丸黒(産地不明)
桤割黒(")	松炭黒(工業用、産地不明)
柏丸黒(")	栗炭黒(")
桤丸黒(")	木材乾餾炭(日本醋酸株式會社)
雜堅白(秋田縣産)	

〔註〕雜、丸、割、白、黒等の用語は木炭標準規格(日本標準規格第57號)用語にして次の如き意なり。

雜、場合に依り雜(ざつ)を以て樹種名に代ふことを得(第七條の一節)

丸、横斷面圓狀にして長さ6cm以上のもの(第三條の一節)

割、横斷面缺圓狀にして長さ6cm以上のもの(")

白、白消法(通常窯内消火法即ち炭窯又は炭窯と看做す可き装置より取り出して消火する方法)により製造したるもの(第二條の一節)。而して堅とは白の俗稱なるものの如し。亦一説によれば堅は石窯に

て焼きたるものなりと言ふ。

黒、黒消法(通常窯内消化法即ち炭窯又は炭窯と看做す可き装置内にて消化する方法)によりて製造したるもの(第二條の一節)、亦一説に依れば土窯にて焼きたるものなりと言ふ。

3. 石炭は當試験所常用の普通品にして産地は不明なるもの1種のみ就き試製せり。

三. 豫 備 實 験

活性炭製造用のレトルトは附活藥品或は附活瓦斯等によりて蝕さるる恐れあるを以て先づ考慮を要するは之が材料の撰定にあり。米國陸軍當局に於ける防毒瓦斯マスク用活性炭法は水蒸氣附活法にして之にかつて使用せるレトルト中に厚さ 19mm 内徑 17.8cm のニクロム管中に外徑 5cm のニクロム管を裝入し其中央部 20cm の週圍に直徑 6mm の孔を多數穿ち之より水蒸氣を吹き込ましむる如く考案せるものあり。余等も始めニクロム製レトルトを使用せんとして之が調査を行ひたるに當時在庫品なく米國に注文を發するを要し且つ極めて高價にして第五圖に示せる大さのものにても數百圓なりしかば之を中止し磁器製品に之を求めたるも之亦在庫品なく且つ可成り高價(50~60圓)にして剩え水蒸氣を通じ加熱及び冷却を反復すれば破損の恐れあるを以て遂に止みたり。

鐵は之を赤熱以上に加熱して水蒸氣を通ずれば



なる反應の示す如く蝕さるる事は炳なれども炭素の存在に於ては必ずしも然らざる可しと考へ鐵管中に木炭を塞充し之に水蒸氣を通じつつ約 1000°迄加熱せしに木炭と水とは勿論激しく作用して水瓦斯(CO+H₂)を發生したるも木炭の殘存せる限り鐵は何等蝕されざるを確めたるを以て此處に鐵製レトルトを使用するに決したり。

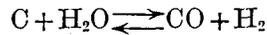
以下余等の行ひたる豫備試験成績を列擧すべし。

1. 鐵の融解點は 1525°なるが故に鐵製レトルトにては 1500°附近に於ける實驗は之を行ひ得ざるや炳なり。然れ共 1200~1300°迄は何等の差支を生ぜず且つ活性操作は最高此程度の溫度にて充分遂行し得らるるものなり。而して炭素は極めて熱の傳導性惡るき故過大なるレトルトは避くるを可とす。
2. 木炭並に石炭等の如く既に殆ど炭化せるものは直ちに水蒸氣附活操作を行ひ得

れども生の草木類は先づ 600~700° 以下に於て一旦炭化するを要するは勿論なりとす。之には普通の木材乾餾法に従ひ單に空氣を遮斷して加熱すれば可なるべけれどもこの際溫度を急激に上昇せしめて余り速に炭化を行へば後の活性操作に支障を來し結局優良なる製品を得るに困難生ずるが故に注意を要す。

之に反しときどき水蒸氣を通じつつ炭化を行ふ時は水蒸氣蒸餾の如き理に依りタール分其他の分解生成物の除去を圓滑ならしめ爲に可なり低溫度に於ても比較的速かに炭化を行ひ得るの便あるものにして斯くして得たる原料炭は亦その後の活性操作をも有効ならしめ屢ば優良製品たらしむるを得。

3. 赤熱炭素に水蒸氣を通ずれば所謂水瓦斯を發生し此の場合の變化は次式に従ひ



常壓に於て赤熱以上に保てば此可逆反應は右邊より左邊に進行するものにして其組成は大約次の如し。

H ₂	CO	CO ₂	N ₂	CH ₄	% (容量)
49	42	4	4½	½	

而して此の好適溫度は 1000~1200° にして略ぼ水蒸氣附活方法に於ける最適加熱溫度と一致す即ち水蒸氣に依る活性化は水瓦斯反應の最適溫度に於て行はざる可からざるもの如し。従つて原料の木炭に無制限に水蒸氣を送りつつ加熱すれば之と激しく反應して暫時にして悉く氣化し去りレトルト内には一物をも留めざるに至る可きは柄なり。余等の實驗に於ても該反應は 700~800° より既に起り 900° 内外に於て旺んに進行し暫時にして水瓦斯の發生止むに至りレトルト内を検すれば木炭の全部は既に消費し盡されたり。

されば従來の文獻並に特許書はいづれも單に水蒸氣を通じつつ木炭を加熱す可しと教ふるも之は勿論無制限に通ぜよとの意に非らずして水蒸氣の供給量を適當に加減しつつ行ふ可しとの意味を言外に含ませしめあるものと考へざる可からず。

レトルト内に通ずる水蒸氣の量を種々加減し溫度を 700~1200° の範圍内にて變化せしめ 4~10 時間諸種の木炭に附活操作を試みたるにその活性度は何れもメチレンブルー脱色率 4~5cc (後文参照) を出でず概ね不良なり。換言すれば多量の水蒸氣を

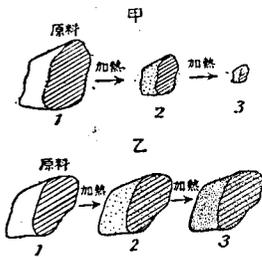
通じたるものと之が少量を通じたるもの、 700° に加熱せるものと 1200° に加熱せるもの、或は亦附活操作を 4 時間経たるものと 10 時間経たるもの等の間に何等著しき活性度の差異を認むる能はず。唯だ水蒸氣量を多くするか加熱時間を永くするに從て漸次炭の量の減少を見るのみにして特に加熱を 10 時間近く経たるものは著しく減量を來し之以上如何なる操作を繼續するとも最早無益なるを想はしむ。

以上は勿論余等の考案せる（前文参照）附活爐に於ての實驗成績なるが故に之を以て一般に水蒸氣を通じつつ木炭を加熱する附活操作を不可なりとは結論し得ざるは余等も之を認むる所なり。のみならず前記の如くあらゆる條件の下に於て行ひたる試験成績が悉く不良なりし事實より按ずればむしろ本方法に依るの成否は一に懸りて附活爐の構造如何に在りと結論するを以て至當なりとせんか。

然れ共水蒸氣を通じつつ加熱するの操作に依らずして余等の考案に成れる別法を以つてすれば斯くの如き極めて簡單なる附活爐を使用するとも些かも妨げずして極めて良質の製品を得らるる事實存す。即ち次項に於てその概略を述べん。

4. 水蒸氣を通じつつレトルト内の木炭塊を加熱すれば水瓦斯の發生に連れて該木

第 7 圖



註 斜線を附せる部は裁断面を示し小黑點の多寡を以て活性度を表すものとす

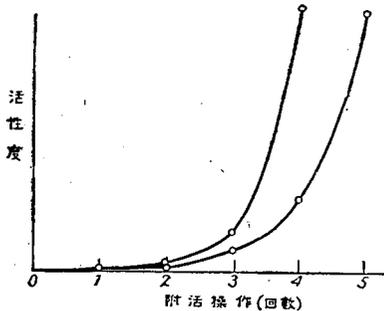
炭塊は漸次その大きさを減ずれ共活性度には殆ど相違する所なし。之に就きて觀るに此際水蒸氣は木炭の表面に先づ働き之を活性化すれども次の瞬間に於て直ちに化學的に作用して之を水瓦斯と化するが故に第 7 圖甲に示す如く其大きさは漸減するも活性化は恒に木炭の表面のみに限られて内部に殆ど及ばざるが爲附活の効果は一定の限界以上に出でざるに非らざるやと思考せらる。

今木炭塊を加熱せずして之に水蒸氣を通じ充分内部迄水分を浸み込ませたるものを少しく加熱して先づ始め木炭の表面並にレトルト内壁に凝縮せる余剰の水を氣化せしめ外部に追ひ出したる後溫度を迅速に $700\sim 800^{\circ}$ 迄上ぐれば水瓦斯を發生し始む。此時外部よりの水蒸氣の供給を斷つと同時に $800\sim 900^{\circ}$ に上昇せしむれば旺んに瓦斯の發生を見る可く而してその發生量は勿論時の經過と共に漸減すれども一方に於て溫度を $900\sim 1200^{\circ}$ 迄漸次上昇せしむれば外部より何等の補給

なき完全なる氣密状態に在りても尙且極めて長時間繼續するものにして例へば内容的500ccのレトルト内に僅か20g位の木炭を容れし際に於ても2~4時間繼續するが如し。1200°に於て瓦斯の發生殆ど止みたる時(例せば上例の場合には1分間に於ける之が發生量0.2cc以下となるを待ちて)加熱を止めて放置し300~400°に冷却するを待ちて水蒸氣を通じ更に100°附近迄下降せしむ此處に於て木炭に充分水分を吸収せしめたる後再び上記の操作を繰り返す。

斯くの如く本操作を2回經たる木炭を検するにその活性度多くは未だ極めて微弱なるを常とし3回經たるものに至りて稍や見る可きものあり。而して4回を経たるものは概ね良き活性を有し5回に至れば屢ば極めて強き活性を示す。活性度は普通4~5回にして最高に達し以後は回を重ねるとも殆ど變化なきか或は往々にして多少之を減ず

第 8 圖



る傾向あるを常とす。今敘上の事實を圖示すれば第七圖の如く回を重ねる毎に加速度的に活性を増すものにしてその理は蓋し主として次の如き機構に基くものならんか。即ち頭初水分を充分内部に浸み込ましたる炭を極めて迅速に加熱するが故に木炭内部に吸著せられたる水分の全部が水蒸氣として外部に逸散し盡さざるに早くも水瓦斯反應の適温に達し爲に残存せる水蒸氣は木炭組織の内部

に於て一齊に炭素と作用し水瓦斯となり此處に許多の限外顯微鏡的の細孔を残して外部に逃れ去る可し。斯くして多少活性を帯ぶるに至れる炭に再び水蒸氣を通ずれば最初よりは多量に水分を吸著し爲めに加熱せらるるもより多く組織内部に之を保持するを得可く従つて第2回目の水瓦斯反應に際しては前回よりは一層許多の細孔を生ず可き理なり。斯くして回を重ねる毎に細孔の數は幾何級數を以て増加するが故に活性度も亦加速度的に強めらるるに非らざるやと思考せらる。

斯くの如く水蒸氣を斷續的に通じ最低100°より最高1200°迄加熱する事4~5回に及びたる炭は一般に極めて活性強く且之と原料木炭との大きさを比較するに殆ど相違する所なく重量に於て僅かに減少あるのみ。第6圖(前項参照)の乙は即ち其状態を模寫

せるものとす。一般に活性炭は稍褐色味がかかる深黒色を呈するものに良品多く紫黒色或は灰黒色の石墨狀光澤を有するものは概ね不良なりとせらる。今本圖甲並に乙各種の表面及裁斷面を觀察するに原料は一樣に灰黒色石墨狀光澤を呈し甲の1及2に於ては表面は深黒色なるも該斷面は依然として石墨狀光澤を有するに反し乙の2及3に於ては該表面の深黒色なるは勿論斷面に於ても光澤を著しく減ぜざるを看取し得たり。かつて米國及獨逸等の軍事當局に於て大戦中活性炭の顯微鏡的觀察を行ひたる報告に據れば炭の附活の前後に於ける裁斷面を顯微鏡寫眞(150~700倍)に撮りて之を比較せしに顯著なる差異を示せりと言ふ。余等も亦ライツ製ウルトロパーク顯微鏡並にカール・ツァイス製金屬顯微鏡等を使用し50~1000倍の範圍内の各種倍率にて之が比較觀測を行ひたるに活性の有無強弱に依り時には著しき差異あるが如く觀測せらるるも亦時には何等の相違を示さざるが如き場合もありて所期の効果を擧ぐるに至らざりき。蓋し木炭の如き由來極めて疏松不規則にして多孔性なる表面の極く限られたる部分を檢鏡せんか表面の位置を少しく變ずれば誓へ同一物たりとも大いにそのおもむきを異にする場合あり得可ければなり。むしろ肉眼にて看手するに若かざる可し。

5. 附活に使用する原料は必ず一定の大きさを保たしむるを要し粉末狀のものは之を避けざる可からず。是極めて些事なるが如しと雖も決して然らずむしろ最も重大なる一要素たる可し。余等かつて本邦に於ける一活性炭製造工場を參觀せるに水蒸氣附活に際し粉末狀木炭を原料となし居りしが其後該製品を檢せしに著しく不良なりし事ありき。粉末狀原料の不可なる理は次の如し。

- 一. 元來熱の傳導率極めて惡き木炭を粉末狀となせば益々此傾向を助長するに至る可し。
- 二. 粉末炭中に吸著さるる水分は相當の大きさを有する炭中に含まるるものよりも加熱に際し速かに逸散するが故に水瓦斯反應の適温迄上昇する以前に於て既に殆ど蒸發し去りて活性を附するに由なからしむ。
- 三. 水蒸氣を通じつつ加熱する方法に際しても粉末炭の密集せる中に水蒸氣を一樣に通過せしむる技は可なり困難なる可し。

過大に過ぐるの不可なるは勿論なり。余等は次の如き大きさのものを使用せり。

生草木類は長さ約10cm. 切口約 $\frac{1}{2}$ cm 四方のもの。

木炭類及び石炭類は約4~16メッシュのもの。

五. 附 活 操 作

附活に關する重要事項は既に前項にて言ひ盡せる觀あれ共尙其の實況に就き以下少しく述べんとす。(第5圖參照)

生草木類の附活に際しては先づレトルト中央部即ち其直下にバーナーの位す可き部分に適當に裁斷せる(前項參照)原料を容れ(20~50g. 原料に依りて著しく差異を生ず)水蒸氣を通じつつバーナーの空氣口を閉ぢ瓦斯口のみを少しく開きて之に點火し徐々に加熱し熱分解始まるやタール分及び瓦斯の發生量に注意し余り過量ならざる様に調節しつつバーナーを大にして漸次溫度を上げ遂に瓦斯口のみを全部開きて(700~800°)加熱するもタール分の發生せざるに至りて第一次の燒成を了へたるものとす。此間約2時間を要す。之は附活すべき原料木炭の製造行程にして附活は次の階梯に始まるものなり。原料炭に約20分間水蒸氣を通じて充分水を吸著せしめたる後バーナーの瓦斯口のみを少しく開きて徐々に加熱しレトルト内に凝縮せる過剰の水を蒸發せしめたる後(此際I部の毛細管の先端より逸出する水蒸氣の量を注視すれば之を知り得るものなり)バーナーの瓦斯口を全部開くと同時に空氣口をも少しく開(800~900°)けばレトルト壁稍赤熱せらるるに及び遂に水瓦斯の發生を見る可し。此時を待ちて括栓bを閉ぢ水蒸氣を遮斷しk¹並k²より清水を落してe及d部を冷却してコルクの炭化せざる様注意しつつ徐々にバーナーの空氣口を擴げて溫度を上げ加熱を續く。

扱て本附活法の根本は此際木炭内に吸著せられて殘溜せる少量の水蒸氣を利用して附活を行ふにあるを以て此の限られたる水蒸氣を最も有効に使用せざる可からざるや炳なり。而して此際之を短時間内に消費し盡すは最惡にして成る可く長時間に渡りて小出しに之を利用するを以て最良とす。然れもど余り長時に過ぐれば熱量の損失莫大なる可ければ之に一定の限度ある可きや必せり。此最も好適なる條件は本操作施行中絶えずI部に於ける毛細管Hの先端より逃れ去る水瓦斯量に注意し第一項實驗装置の所(161頁參照)にて述べ置きたる方法に依りてその發生量を測るに1分間に40~50氣泡を超えざる程度なりとす。斯くして徐々に溫度を上げ行き遂に瓦斯口及び空氣口共

に全部を開けば 1200° に達す可く而して氣泡の數漸減して 1 分間に一氣泡の割合となれる時を以て第一回の附活操作を了へたるものとす。此間普通約 2~4 時間を要す。此處に於て括栓 c を閉ぢて I 部の水の G に逆流するを避け暫時放置して 300~400° に至るに及び a, b, c を同時に開きて水蒸氣及空氣をレトルト内に送りて冷却すると共に充分水を吸著せしめ更らに第二回の附活操作の準備をなす。

前項に述べたるが如く叙上の操作を 4~5 回反復すれば其活性度は最高に達するを常とす。

木炭及び石炭の附活方法は生草木類の場合に於ける第一楷程の原料木炭の焼成操作を省略し得る點に相違あるのみにて他は全然同一に處理すれば可なり。

斯くして得たる活性炭は之を鹽酸、硫酸、硝酸等の稀薄溶液にて處理すれば現有活性度の約 5~20 % を増加するものなり。されど増加活性度の絶對量は總て略同一なりとす。換言すれば極めて強き活性度を有するもの例へばメチレンブリュー脱色力 20cc (後文參照) なるものも又弱きもの例へば 5cc なるものも何れも約 1cc 宛脱色力を増すものにして之を前の活性度に對する % 量を以て示せば前者は 5% 後者は 20 % を増加す可しとの謂なり。酸にて洗滌して活性を増す理は灰分を除去して炭素表面を清淨ならしむるが故ならんと一般に信ぜらるるも余等の實驗に依れば未だ遽かに本説に同意するを得ざる點あり。例せば焼成せる炭を酸洗し更に水洗して精製せしもののみがメチレンブリュー脱色力を増すには非らずして焼成せるものをメチレンブリューと共に振盪する際に一滴の稀酸を滴下する際にも或は亦振盪後に於て之を添加するも全く同様に脱色力を増すの事實あり。換言すれば數十分間酸にて洗滌せし場合にては僅か數分の一瞬間酸と接觸せしめたる場合にては全く同程度に活性を増すものなり。斯る現象は之を電氣化學的乃至膠質化學的現象として説明せられざる限りは到底余等は納得するを得ざる所なりとす。之を要するに是れ恐らく酸に依る不純物の除去以外に尙炭末粒子の荷電の符號の變化乃至は荷電量の増減等にも關連あるに非らざるやと思考せらるるも果して然るや否やは之を今後の研究に待つ他なし。

第四章 試製品に就て

各種の原料を附活して得たる 30 余种の試製品に就きメチレンブリュー脱色試験に

依る活性度の検定を行ひたり。先づレトルト内より採り出したる炭を水道にて充分洗滌せる後 100° にて乾燥せしめ碎粉して篩にかけたる微粉末を 120° にて恒量に達する迄乾燥せる後之に就き前報に記載せる標準試験法を施行せり。本法に於ては活性度を表すに 120° に乾燥せる炭末試料 0.1g を 0.15% メチレンブルー溶液並に 1 滴の鹽酸と共に常溫にて 5 分間振盪するにその 99.9% を吸著せる場合の cc 數を以てするものにして其成績次表の如し。

諸種原料より水蒸氣附活法に依り試製せる活性炭の
メチレンブルー脱色試験に依る活性度検定成績表

原料種別	活性度 0.1gの試料が脱色 せるcc數にて表す	原料種別	活性度 0.1gの試料が脱色 せるcc數にて表す
一. 生 草 木 類		檜 堅 白 (朝 鮮 産)	13.0
麻	15.0	櫛 丸 黒 (産地不明)	10.0
"	18.0	松 炭 黒 (工 業 用 産地不明)	16.0
蝦 夷 松	10.0	栗 炭 黒 (同)	15.0
杉	13.0	木村乾餾炭 (日 本 醋 酸 製 會 社)	8.0
樫	8.0	三. 石 炭	
"	11.0	當試験所常用品(産地不明)	4.0
桐	8.0	"	5.0
に は と こ	6.0	"	5.0
"	8.0	"	6.0
眞 竹	18.0	備 考 市 販 品 の 活 性 度	
も う そ う 竹	10.0	一. 外 國 製 品	
"	13.0	ノ リ ッ ト (和 蘭)	6.0
二. 木 炭 類		ノ リ ッ ト R	15.0
樫 炭 (和歌山縣産)	9.0	メ ル ク 藥 用 炭 末	18.0
檜 丸 堅 白 (福 島 縣 産)	15.0	キ ン グ (和 蘭)	9.0
雜 丸 黒 (岩 手 縣 産)	8.0	ダ ル コ (米 國)	4.0
雜 割 黒 (")	14.0	カ ル バ ウ ム 炭 末	8.0
檜 割 黒 (")	10.0	カ ー ボ ラ フ ィ ン (バ イ エ ル)	10.0
柏 丸 黒 (")	10.0	二. 本 邦 製 品	
檜 丸 黒 (")	12.0	エ ド コ ー ル	15.0
雜 堅 白 (秋 田 産)	8.0	カ ワ イ コ ー ル	13.0
檜 堅 白 (")	14.0	ア ド ー ス	4.0
櫛 堅 白 (朝 鮮 産)	8.0	カ ー ボ ラ イ ト	7.0

三 共 炭 末	3.5	バ ル コ ン	10.0
リ グ カ ー ボ ン	2.5	大 一 炭 末	4.0
武 田 炭 末	11.0	大 五 炭 末	4.0
下 里 炭 末	4.0	カ ー ボ ニ ン	2.5

以上の成績に就て観るに生草木及び燃料用木炭類はその活性度凡そ8~18にして之を現在の市販品のそれに比較するに中等品(例カールバウム炭末)乃至最優秀品(例メルク薬用炭末)と同一なり。石炭は何れも不良なれども當試験所常用品のみに就きて試製せるが故に一般に同断なりとは未だ遽に言ひ難きものとす。麻殻、もうそう竹、楡。石炭等の成績に示し置きたるが如く同一の原料を以て同一の操作に依りて附活せるものと雖もその活性度は毎回多少の相違あるを恒とするものにして以上は單に數例を擧げたるに留めたれども之は總ての場合に於ける通則なり。其理を按ずるに勿論余等の使用せる附活装置の極めて小規模不完全なるにも基くならんもメルク會社製の如き優良なる大規模製產品に於ても尙且數個の包裝品に就き試験せる結果は18~16にして恒に18とは限らざる所を觀れば如何に完備せる製造装置を以てしても避くべからざるものの如く是れ木炭の熱傳導率極めて惡き爲レトルト内に於ける附活操作の均等を欠ぐに基くものならんと思考せらる。されば上表に表れたる數値の大小を以て直ちに原料の優劣を決定するは早計なれども草木類中麻殻及び竹類、木炭類中楡、松、栗、炭等は活性度大なる製品を得るに特に好適の原料なる事丈は之を言ひ得るなり。又木材乾餾工業の副産物たる木炭は質疎鬆に過ぎ燃料用としては殆ど價值なく廢棄物に類するものとせらるるも本試験の結果に依れば活性度8即中等品程度のものを得らるる事を知る。

生草木類より得らるる炭の收得率は凡そ原料の10~8%なり。併し本製造工業に於ては斯る收得量は問題視するに足らざるものにしてむしろ原料の一定容量よりの收得量が重大なり。即ちレトルト内に1回に仕込まれたる一定容量の原料よりの得量は生産費に多大の關連あるものとす。例へば麻殻を原料とする時は極めて優良品を得らるるも一定容量よりの得量は極めて小なる故工業用原料としては一考を要す可し。木炭類は既に第一次の燒成を了へたるものなるを以て附活に際する減量極めて少く凡そ

90~80%の收得率を示す。

附活に要する時間は凡そ 10~20 時間なる事は既に述べたる所なり。外觀上の比重大なるもの即緻密質の原料(生草木と木炭とを問はず)程所要時間は長く疏松性に富む假りの比重小なるもの程短しと雖も一定容積のレトルト内に仕込むに當り前者は多量を容れ得るも後者は少量を容れ得るに過ぎざるが故に附活時間の兩者に依る相違は之に基因するものと知る可し。換言すれば如何なる原料に依るとも一定量の活性炭を作るに要する附活時間或は熱量には著しき相違なしと言ひ得可し。

レトルト内より採り出したる附活を了へたる炭を稀薄なる鹽酸、硫酸、硝酸等にて處理せる後更に水洗すれば恒に幾分活性を増すの事實ある事は既に前項にて述べたるが如し。之を市販品に就て見るに二三の例外を除けば悉く該浸出液の酸性反應を呈する(前報参照)は一般に本法を實施し居れるの證なり。

扱製品を粉末化するに當り留意す可き事項に就き次に少く述ぶる所ある可し。一般に炭末粒子小なる程脱色力強きものとせらる。然れ共小に過ぐれば使用に際し濾過に多大の時間を要するのみならず往々にして困難或は不能に陥る事あり。のみならず取扱不便にして之が再生に當りての減量も亦多し。Bradely 氏はノーリット炭末を 20~124 メッシュの篩 11 種にて篩ひ分けたるものに付き脱色力を試験せるに粒子比較的大なる間は即ち 20~80 メッシュのものは粒子微なる程脱色力強きも 80 メッシュを通過するものに於ては殆どその大きさに依る脱色力の相違を示さざりきと言ふ。而してノーリットを篩ひ分ちしに 80 メッシュより大なるもの約 25%之より小なるもの約 25%更に 124 メッシュより小なるもの約 50%なりしと言ふ。普通カラメル色素の脱色作用は活性炭と接觸後殆んど 1~2 分間にて吸著を了し以後は平衡状態に移るものとせらる。メチレンブルーの吸著試験に就て見るに之亦凡そ 1~2 分間を出でざる可し。然るに余等の得たる試製品中の約 4 メッシュ程度の大きさを有するものに就きて試みるに其所要時間は 6~7 日を要す。以上の事實に徴するに粒子の大きさに依りて影響せらるるは吸著の速度にして吸著量には非らざるものと思考せらるる點あり。即ち吸著機構の本源は超顯微鏡的表面並に細孔等のみでありて單に機械的に粉碎して得たる炭末粒子の大きさ等には無關係なるものに非らざるか。要之粉末化に當りて極度

に微粉となすは勞して益なき事なり。

第五章 結論及び總括、文獻

以上報告せる所より按ずるに水蒸氣附活法は殆どあらゆる植物質の活性化に之を應用し極めて好成績を收め得るや疑ひを容れず。従つて適當なる原料を撰擇すれば瓦斯吸著炭、脱色炭、藥用炭、觸媒用炭、金屬吸著炭等の何れをも自由に之を製出し得可く例へば瓦斯吸著炭を得んには樗炭の如き質の緻密なるものを用ふれば可なる可く本邦特産の竹類等も亦好適ならん。藥用炭に於ても燒成後に衛生上有害物を殘留するの恐れなきものを原料とするか或は亦燒成後更に精製を行へば日本局方の定むる規格に合格す可き製品も現今の如く之を海外に求むるの要なきに至らん事さして難事には非らざる可し。若し麻殻の如き廢棄物より之を大規模に製出し得んかその利や蓋し尠からざるものあらん。工業用脱色炭の如き大量生産を必要とするものに於ては本邦産燃料用木炭等は悉く之れが好原料たり得べく木材乾餾工業の副産物たる乾餾炭も亦利用の餘地あり。

然り而して活性化の方法に關しては現今既に數百を以て數ふる特許あり。余等はもとより之等の個々に就き比較検討するの暇なし漸く水蒸氣活性法に付き若干の吟味を了へたるに過ぎざるを以て世に薦むべき最善最良なる方法果して何れなるや未だ之を知るに由なしと雖も次に述べんとする一項は略ぼ確信を以て余等之を言ひ得るなり。

凡そ活性炭の製造に當りて優秀品を得ん事はさしたる難事に非らざる可く恐らく何れの方法によるも可能ならん。ただ比較的少き製産費を以て優良なるものを得ん事の難きを嘆ずるのみ。換言すれば速かに容易に良質のものを得るは困難なる可し。現在の内外既製品數十種にも登るに關らず日本局法に規定せる活性度に合格するもの僅かメルク藥用炭末とエドコールの2種のみにして且何れも原料たる木炭に比し極めて高價に過ぐるは蓋し此間の消息を傳へたるものなる可し。然れ共亦一面工業用活性炭としては7~6程度の活性度にて充分なるが故に之れが製出に當りては活性度を高めんとして徒らに生産費を高むるは之を避けざる可からず。而して本報にて説きたる斷續的水蒸氣供給法に據る附活方法はあらゆるものを原料として比較的容易に高級品を製出し得るの一方法たり得可し。

總 括

一. 最近 20 年間に於ける活性炭の製法に關する諸文獻並に 200 餘種の特許を蒐め之を概説せり. 而して比較的近年に於て發達を見たる水蒸氣活性法の最も有望なるを看取し先づ之が研究に着手せり.

二. 絶えず水蒸氣を供給して附活する從來の方法に對し之を斷續的に送りて附活する方法を構じ之に依り生草木類, 燃料用木炭類, 石炭類を附活して約 30 餘種の試験品を得たり.

三. 之等に就き活性度を檢定せるに石炭類より試製せる若干を除けば悉く現在の内外市販品に伍して中等品乃至最優良品たるを知り得たり. 就中麻殼, 竹類, 燃料用檜炭, 工業用松炭及び栗炭等は優良品の原料として特に好適たるべし.

四. 凡そ活性炭の製造は優良品を製出する事自體よりもむしろ比較的低廉なる生産費にて優良品を製出するの難事なるを略推察し得可し.

文 獻

- (1) N. K. Chaney : Trans. Am. Elec. Chem. Soc, 36 (1919) ; Chem. News, 19, 283, 1919; Ind & Eng. Chem. 1244, 1923.
- (2) 荒木鶴雄 ; 活性炭素 (昭和七年)
- (3) R. H. Mackee & P. m, Horton : Chem. Met. Eng, 32, 13—6 (1925)
- (4) J. N. A. Sauer : (Brit. P. 173, 624. Oct. 9. 1920)
- (5) J. C. Morrel (U. S. P. 1, 712, 934 Mey, 14, 1928)
- (6) Von Osterjko (D. R. P. 136, 762 vom 30, 8, 1901)
- (7) 勝田 岡部 : 衛生試験所彙報第 40 號 (昭和七年)
- (8) Bradley : International Sugar Journal ; 460, 1921.
- (9) O. Kausche: Die aktive Kohle (1928)

和漢驅蟲藥の殺蟲效力に關する試験

技 師 刈 米 達 夫

技 手 佐 藤 輝 夫

助 手 寺 崎 勇

和漢藥中古來腸寄生蟲驅除藥として用ひられし生藥多數あり。其内次の數種に就て煎劑及アルコールエキスのビーカー内に於て殺蟲試験を試みたり。

蛔蟲驅除藥：海人草，山椒，使君子，烏梅

縲蟲驅除藥：苦楝皮，南瓜仁，鶴蝨，石榴皮，檳榔子

驅蟲藥の驅蟲效率は必ずしもビーカー内に於ける殺蟲力と並行せず。此處には只ビーカー内に於ける殺蟲力の比較に止む。試験動物として蛔蟲驅除藥には豚の蛔蟲，縲蟲驅除藥には蚯蚓を使用し供試溶液の調製は煎劑は 5:100，アルコールエキスは生藥 5g より得たるものにアラビヤゴム 0.5g 及び水 100cc を加へ乳劑となせり。是等の液に試験蟲 3 匹を入れ蛔蟲の場合は約 37°，蚯蚓の場合は室温に保ち觀察せり。尙此機會に除蟲菊の殺蟲力に就ても實驗せり。其結果下の如し。

蛔 蟲 驅 除 藥

煎 劑	海 人 草	1 時間にして衰弱，翌朝微動するも死に至らず。
	山 椒	30 分にして衰弱，4 時間後假死。
	使 君 子	殆ど變化無し。
	鶴 蝨	30 分にしに衰弱，4 時間後衰弱甚だしきも死に至らず。
	烏 梅	殆ど變化無し。
ア ル コ ー ル エ キ ス	除 蟲 菊	同 上。
	海 人 草	殆ど變化無し。
	山 椒	煎劑の場合と同様。
	使 君 子	3 時間後衰弱甚だしきも死に至らず。
	鶴 蝨	同 上

キ ス	烏 梅	同 上
	除 蟲 菊	殆ど變化無し。

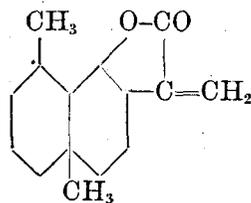
綠 蟲 驅 除 藥

煎	苦 楝 皮	約1時間を経て稍、衰弱す。翌朝死。
	南 瓜 仁	同上。翌朝に至るも死せず。
	鶴 蝨	直に苦悶の狀を呈し 10 分後死す。
	檳 榔 子	10 分以内に既に衰弱し1時間後死す
劑	石 榴 皮	略：同上。
	除 蟲 菊	20 を経て死す。
ア ル コ ー ル エ キ ス	苦 楝 皮	30 分後稍、衰弱し2時間後死す。
	南 瓜 仁	30 分後衰弱す。翌朝に至るも死せず。
	鶴 蝨	10 分を経て死す。
	檳 榔 子	1 時間後衰弱甚だしく2時間にして死す。
	石 榴 皮	30 分にして衰弱し1時間後死す。
	除 蟲 菊	20 分後死す。

以上の結果に就て注目すべきは鶴蝨及び除蟲菊が蚯蚓に對し強力なる殺蟲作用を有するに反し蛔蟲に對しては作用無く或は甚だ弱く、山椒は蛔蟲に對しかなり強き作用を有することなり。但本試験の結果と内容による効果とは必ずしも並行せざるべきこと論を俟たず。

尙此機會に余等はアラントラクトン、ロテノン並にヒドロロテノンの蛔蟲に對する作用を試験せり。

アラントラクトン $C_{15}H_{20}O_2$ は土木香（オホグルマの根）の結晶成分にして近年 Ruzicka 及 Pieth によりて次の構造式を與へられ、即ちデスオキシサントニンに相當する物質なり。



先づアラントラクトンの次の2種の水溶液を製造し其 100cc に對し豚の蛔蟲 3 匹を投入し觀察せり。

- (1) アラントラクトン 0.1g, アラビヤゴム 0.2g, プング氏液 100cc より成る乳劑。
- (2) アラントラクトン 0.1g に $\frac{2}{10}$ -NaOH 10cc を加へ加熱鹼化後 $\frac{2}{10}$ -HCl 計算量を加へて中和し食鹽及重碳酸ソーダを加へてプング氏溶液となし全量 100cc の溶液とす。
- (3) サントニンの(1)と同様なる乳劑。
- (4) サントニンの(2)と同様なる水溶液。
- (5) 對照 アラビヤゴム 0.2% を含有するプング氏液。

下表中 — は其前欄と同じく變化無きを示す。

	30 分	1 時間	1.5 時間	2 時間	24 時間
1	稍: 衰弱	—	—	—	死
2	稍: 衰弱	—	—	—	甚だ衰弱
3	衰 弱	—	—	—	甚だ衰弱
4	稍: 衰弱	—	—	—	甚だ衰弱
5	變化無し	—	—	—	稍: 衰弱

上記と同様にロテノーン及びヒドロロテノーンの 0.1% アラビヤゴム乳劑に就て實驗せり。

ロテノーン	稍: 衰弱	—	—	假 死	死
ヒドロロテノーン	稍: 衰弱	—	—	假 死	死

アラントラクトンを犬の體重 1kg に付 0.02g 内服せしめたるに糞便中に蛔蟲の排出を認めたり。何回の投與により完全に蟲卵を認めざるに至るやを未だ確實にせず。

アラントラクトンの毒性を検する爲其 10% オレフ油溶液を家兎の皮下に注射するに體重 1kg に付 0.1g にては何等の症狀を呈せず。1kg に付 0.5 及 1.0g を注射するも數時間以内には著しき症狀を認めず。0.5g の場合は 3 日後 1.0g の場合は翌朝斃死せり。

引用文献

- 1) Ruzicka und Pieth : Hely. Chim. 14. 1096.

酒 精 劑 の 試 験 法

技 師 刈 米 達 夫

助 手 大 倉 菊 枝

(一) 主成分の定量

酒精劑の主成分檢定法に就ては藥局方中二三を除き規定無きを以て簡單なる操作により之を概測することに就て實驗を試みたり。

エーテル精

舊局方の試験法によれば「本品 1 容量に醋酸カリ溶液 1 容量を和して振盪するに半容量のエーテルを分離すべし」とあり。即ちエーテル 5cc に醋酸カリ溶液 5cc を加へて振盪するに 2.5cc のエーテル層を析出すべきなり。然るにエーテル精 5cc 中のエーテルは實際に於ては $5 \times 0.807 \times \frac{1}{4} \div 0.72 = 1.4\text{cc}$ に過ぎず。従て上記方法により浮上せるエーテル層は多量のアルコールを含有す。鹽化カルシウム溶液は醋酸カリ溶液に比しアルコールの溶解力大なるを以て 25% 鹽化カルシウム溶液を以て實驗を試みたり。

エーテル精	25% CaCl ₂ 溶液	エーテル層
5cc	5cc	1.57cc
'	8cc	1.40cc
'	10cc	0.90cc

比重最高限 (0.834) 及び最低限 (0.830) のアルコールを用ひて製したるエーテル精は同一の結果を與ふ。

上記實驗によればエーテル精 5cc に對し 25% 鹽化カルシウム溶液 8cc を以て適度とす。

アンモニア茴香精

自製せるアンモニア茴香精 20cc をカシア塩に取り 25% 鹽化カルシウム溶液と共に振盪するに絮狀物析出し油層との分界明瞭ならず。次にアンモニア茴香精 20cc を

飽和食鹽水と共に振盪するに茴香油 0.5cc を析出せり。アンモニア茴香精 50cc をカシア塚に取り同様に操作するに油層 0.8cc を析出し却て水溶液中に茴香油の溶存する量増加するを示す。故に此の試験には試料 20cc を取るを適當とす。

カンフル精

カンフル精中カンフルの含量と旋光度の關係に就て次の實驗を試みたり。即ち純粹なるカンフルを用ひ藥局方規定に従ひカンフル精を調製するに比重 0.887, 旋光度 +3.35° (1 dm 管) なりき。故に此の溶液に於てカンフルの比旋を計算するに

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{100 \alpha}{l.p.d} = 37.77$$

カンフル精の比重及び濃度が上記カンフル精と著く懸隔せざる場合には上式の比旋を適用し得べきを以て、カンフル精中のカンフル含量を p% (p は 10 に近き數とす) とせば次式を得

$$p = \frac{100 \alpha}{l.d. [\alpha]} = \frac{100 \alpha}{0.887 \times 37.77} = 2.985 \alpha \doteq 3\alpha$$

即ち大體に於て局方カンフル精のカンフル含量(%)は 1 dm 管にて觀測したる旋光度を三倍したる數に等し。

數種の市販局方カンフルを用ひ局方カンフル精を製造するに其旋光度 (1 dm 管) は必ず -3.3~3.4° の間にあり。然るに市販カンフル精 2 種を検するに其旋光度 -3.0° 及び -2.9° にして之を上式により計算すればカンフル含量 8.7% 及び 9% にして局方に規定せる量のカンフルを用ひ居らざるを示す。

茴 香 精

20cc を飽和食鹽水と共にカシア塚中に振盪するに油分 0.85cc を析出す。

薄 荷 精

5cc を飽和食鹽水と共に振盪するに油分 0.90cc を析出す。

芥 子 精

イツ硫シアンアリの定量は第四版局方に於て本品 5cc, 十分定規硝酸銀液 30cc, アンモニア水 5cc の混液を 24 時間放置せるも、ドイツ局方は重湯煎上に 1 時間加熱せり。自製芥子精に就て兩法を比較するに定量結果一致するを以て短時間に定量を完

結し得る獨局法を可とす。

(二) アルコール含量の検定

酒精劑は著量の揮發性物質を含有する爲チンキ劑と同一の方法により難くThorpe, Holme 氏の火酒類中アルコール含量檢定法を試みたるも未だ好結果を得ず。

(三) メチルアルコール檢定法

チンキ劑と同様の方法によりメチルアルコール試験法を試みたる結果次の如し。

	メチルアルコール反應				
	即 時	30 分	1 時 間	2 時 間	3 時 間
薄 荷 精	—	—	—	—	—
茴 香 精	—	—	—	—	—
桂 皮 精	—	—	—	—	—
カンフル精	+	+	—	—	—

上記の結果により是等の酒精劑に就てはチンキ劑と同一方法を適用し得るを知る。

チンキ劑と同一方法に據り難きものは次の如く一部分の變改を行ひ何れも好結果を得たり。

エーテル精

エーテル精 10cc はエーテル 2.8cc を含有す。故にメチルアルコール檢出には初溜液 2.8cc を廢棄するを至當とするも實際に於ては蒸溜の際エーテル少量逃散し又多少のエーテルはアルコール中に殘留すべきを以て、メチルアルコール 1%含有の自製エーテル精を溜蒸し初溜液並に其れに續く溜液 2cc を取り、メチルアルコールの檢出を試みたり。(+ はメチルアルコール反應陽性)

	初 溜 液	次の溜液 (2cc)
初溜液 2.5cc を取りたる場合	—	+
同 2.0cc	—	+

故に初溜液の廢棄量は 2~2.5cc を適當とす。

芳香アンモニア精

本品 10cc をチンキ劑の場合と同様に蒸溜する時は炭酸アンモンを溜出し溜液中に

多量の結晶を析出す。故に本品の試験には其 10cc に稀硫酸 5cc 及び水 5cc を加へて蒸溜す。

クロロホルム精

溜液はクロロホルムを沈底せるを以て其上液 0.2cc を取り試験すべし。

ヨード精及稀ヨード精

常法に依り、但し蒸溜に際し亜鉛末 0.5g を加ふるに完全にヨードの溜出を防止し得たり。

石 鹼 精

石鹼精は約 43% のアルコールを含有するを以て、檢體 20cc (一般は 10cc) を取り水を加へずして蒸溜し常法に據る。

芥 子 精

本品を常法により蒸溜するに溜液に多量のイソ硫シアンアリアルを溜出し、過マンガン酸カリを多量に消費す。故に檢體 10cc に對し水 10cc を加ふる代りにアンモニア水 3cc 及び水 7cc を加へ少時間蒸溜せざる程度に加熱しイソ硫シアンアリアル $\text{SCN-C}_3\text{H}_5$ をチオシナミン $\text{SC}(\text{NH}_2)\text{NH-C}_3\text{H}_5$ に變化せしめ然る後更に熱を加へ蒸溜するにチオシナミンの少量を溜出するも反應には差支無く好結果を得たり。

引用文献

- 1) Journ. Chem. Soc. 1903, 83, 314.
- 2) 本彙報 40. 197 参照.

大風子油に就て (其 三)

大風子油の製造試験成績 (其二)

技 師 近 藤 龍

助 手 小 林 隆 治

著者等は財団法人瀬防協会の依頼によりシ ャ ム 産大風子を原料とし多量の大風子油を製造する機会を得たり。而して其製造操作に關しては既報せしところ⁽¹⁾と異るところなく再報の餘地なきも得たる油の恒數に就て次に報告すべし。

大風子油恒數表

製 品 番 號	數 量 500g入	熔 融 點	比 重	比 旋 光 度 [α] _D	酸 度	鹼 化 數	ヨ ー ド 數
第 1 號~第 85 號	85 本	22~30°	0.9520(19°)	+48.4°(11°)	7°	208.4	84.8
第 86 號~第 87 號	90 本	22~30°	0.9570(14°)	+48.6°(14°)	5.3°	208.4	87.4
第 88 號	125 本	22~30°	0.9400(14°)	+49.1°(14°)	2.1°	208.4	86.3
第 89 號	100 本	22~30°	0.9528(19°)	+49.4°(11°)	1.4°	213.7	88.5
第 90 號	100 本	22~30°	0.9519(21°)	+48.1°(21°)	1.8°	212.3	86.5
第 91 號	100 本	22~30°	0.9523(21°)	+49.4°(8.5°)	2.5°	203.6	83.1
第 92 號	100 本	22~30°	0.9537(21°)	+48°(8.5°)	12.0°	202.6	81.6
第 93 號	100 本	22~30°	0.9540(21°)	+50°(8.5°)	5.2°	205.7	83.2
第 94 號	100 本	22~30°	0.9498(21°)	+50°(8.5°)	5.4°	206.5	84.4
第 95 號	100 本	22~30°	0.9510(21°)	+48.4°(8.5°)	2.1°	202.3	82.3
第 96 號	100 本	22~30°	0.9552(21°)	+48.0°(8.5°)	4.1°	204.6	84.7
第 1 號~第 96 號	計 1100 本 平均	22~30°			4.4°	207.0	84.8

備考：上記大風子油は昭和六年十二月一日以降滿一ヶ年間に製造を了したるものなり。

所要原料と收得量との關係を示せば次の如し。

1. 夾雜物を可及的除去し秤量したる種子の量 1657.632貫 = 6216.12kg
2. 上記原料よりの仁の得量 456.980貫 = 1713.68kg
同上得量百分比 27.57%

3. 上記仁 1447.37kg より精製油の得量	550.00kg
同上得量百分比	38.00%

油の得量の前報より少きは、現在設備の機械装置と人員とにより精製油1ヶ年 550.00kg 製造し得るやう仁の粉碎、加温、壓搾の操作を前報程度迄行はざりしに依る。

大風子の原植物

上記大風子油の製造に用ひたる大風子はシ ャ ム 野生樹の種子にして其形状より観て明かに2種あり。其内含量の大なる方は當所技師刈米達夫氏が印度カルカッタ植物園より取寄せられたる *Hydnocarpus alpina*, Wight の種子の形状に全く一致す。尙最近シ ャ ム に於ける種子採取地より送付を受けたる植物の枝葉も外觀上2種あり。之を東大藥學科教室緒方正資氏が採集せられたる標品と比較するに一は *Hydnocarpus alpina*, Wight 他は *Hydnocarpus anthelmintica*, Pirre の各標品に一致するを認む。即ち上記油は兩种植物の混合種子油なるも前述の如く *Hyd. alpina* の方含量大にして他は僅少なり。

本研究は上記諸氏の外高野豫防課長、古見技師、龜山事務官竝に衣笠所長の御好意を得たり。記して謝意を表す。

(附 記)

大風子油の藥局方の規定に就て最近改正を見たるは我國及び英國なり。我國に於ける改正は特に著るしきところなきも英國藥局方は新らしく *Hydnocarpus Wightiana*, Blume の種子油を採用したるは注目に値す。而して本種子油は其ヨード數に於て他の *Hydnocarpus* 屬諸种植物の種子油よりも著るしく大なるものなり。⁽²⁾

第五改正日本藥局方の大風子油

昭和七年十月一日より改正の日本藥局方大風子油 *Oleum Hydnocarpi* は前局方と同様に *Hydnocarpus* 屬諸种植物の種子油を採用し、其恒數に於ても前局方と殆ど異るところなく只酸度を 1° 以下と改正せり。即ち次の如し。

熔 融 點	比 旋 光 度 (α) _D ²⁰	酸 度	鹼 化 數	ヨ ー ド 數
22 ~ 30°	約 + 48°	1° 以下	195 ~ 215	80 ~ 90

改正英國藥局方の大風子油

前英國藥局方に於ては *Oleum Chaulmoograe* なる名稱の下に *Taraktogenos Kurzii*, King の種子油を採

用したりしも⁽³⁾、今回(1932年)改正の新局方に於ては日本薬局方同様 Oleum Hydnocarpi なる名稱を使用し又該油は特に Hydnocarpus Wightiana, Blume の成熟し新鮮なる種子を冷時壓搾し得たる脂肪油なる可きことを規定せり。油の恒数を表示すれば次の如し。

熔 融 點	比 重 25°/25°	比 旋 光 度 [α] _D	酸 度	鹼 化 數	ヨ ー ド 數	屈 折 率 (40°)
20~25°	0.950~0.960	+ 53° 以上	44.6° 以下	198~204	97~103	1.472~1.476

又本油は特に光を遮り冷所に貯ふ可きことを指定せり。

引 用 文 獻

- (1) 本彙報, 40, 45~49 (昭和7年).
- (2) 同, 第49~50頁.
- (3) 同, 第49頁.

過酸化水素水安定剤に就て (第一報)

技 師 近 藤 龍

囑 託 穂 波 初 臣

過酸化水素水の安定剤として従来報告されたるものは著るしく多数に上り而も相當有効なるやう記載あるも實際問題として市販 3% 過酸化水素水を 1 ヶ年間嚴密なる注意を施し貯藏したる結果に見るに變化殆どなきもの 20%, 幾分分解したるもの 20% にして爾餘の 60% は著るしき分解を起し甚だしきは過酸化水素の含量 1.17% に遞下したるものすらあり。此不良なる成績は必ずしも安定剤の適切を缺きたる爲とのみ断定し得ず容器竝に包裝等も其原因をなすことは勿論なるも斯く多数の不良なる成績を示す事實に鑑み著者等は過酸化水素水の安定剤に就ての調査研究を開始す可く先づ所謂安定剤と稱するものより下記 4 種を選出し 1 ヶ年間貯藏による過酸化水素の分解程度を檢查したるを以て其成績を第一報として報告す可し。

尙過酸化水素水安定剤に就ての多数の文献は第二報に纏め、現在検査中の他の安定剤による成績は第三報以下に於て報告す可し。

試験に供せる安定剤の種類と其文献

第一回到報告する 4 種の安定剤は次の如し。

1. 尿酸⁽¹⁾ :

従来⁽¹⁾の報告に依れば本品 2g を過酸化水素水 60l に溶解し安定剤となすものにして硫酸、礮酸等の如く腐蝕性或は毒性なきの特長を有す。

2. バルピツル酸⁽²⁾ :

前記尿酸と異り過酸化水素水に溶解度大なる特長を有し用量は 1% 以下にて足り、稀薄なる過酸化水素水に使用するの外 30% 過酸化水素水例へばペルヒドロール Perhydrol の安定剤として使用するものとせらる。

3. パラオキシ安息酸メチルエステル⁽³⁾ :

本品を 0.1%の濃度に於て 3% 過酸化水素水に使用すれば 2ヶ年間室温に貯蔵するも過酸化水素の含量に變化なきものとせらる。

4. 馬尿酸：

文獻に安定劑として使用したりとの記載なきも著者等が或動機により其作用を試験せむとしたるものなり。

安定劑を加へざる 3.18%過酸化水素水の一ヶ年間貯蔵による分解程度

最初の安定劑を含有せざる過酸化水素中の過酸化水素の含量は 3.18%にして之を硬質、濃褐色の比較的肉厚の硝子瓶に容れ良質のコルク栓に充分固形パラフィンを浸ましたるものにて密栓を施し室温に貯蔵するに安定劑を使用せざる場合に於ては半ヶ年後に於て 3個の瓶平均 2.53%に分解しそれより夏季を經過したる滿 1ヶ年後に於ては平均 0.34%迄分解したり。

上記安定劑を加へたる 3.18%過酸化水素水の一ヶ年間貯蔵による分解程度

次に他の條件は全く上記と異るところなく只別に安定劑を添加し 1ヶ年間貯蔵したる後の過酸化水素の含量を表記すれば次の如し。但し各瓶は安定劑を加へざる瓶と同様に貯蔵半ヶ年後に 1度開封し検査試料を注意して採取したる後再び前同様密栓し尙半ヶ年間貯蔵したるものなり。

安定劑の種類	共 合 量	1ヶ年後の過酸化水素含量(平均数)	備 考
尿 酸	0.0033%	1.82%	尿酸の溶解度僅少の爲 1種類のみ略飽和溶液なり
	0.001%	0.95%	
マルピツル酸	0.01%	2.42%	
	0.1%	3.09%	
	0.001%	?	貯蔵中内圧の爲各瓶共破壊
パラオキシ安息酸メチルエステル	0.01%	?	同 上
	0.1%	2.99%	
	0.001%	0.50%	
馬 尿 酸	0.01%	1.24%	
	0.1%	2.71%	

結 論

上記の實驗成績より觀るに最も良好なる成績を擧げ得たるはバルビツル酸 0.1% の場合にして此安定剤を使用したる時は過酸化水素の分解 1 ケ年以内に於ては殆ど顧慮する要なき程度にして、パラオキシ安息酸メチルエステル 0.1% 及び馬尿酸 0.1% 之に亞く結果を得たり。

參考の爲市販局方過酸化水素水の貯藏中の分解程度を次に掲ぐ可し。

市販日本藥局方過酸化水素水の一ケ年間貯藏後の過酸化水素の含量

市販日本藥局方過酸化水素水中主なるもの 5 種を選び其 1 種に就て各々 500g 入瓶 3 本宛を購入し其内 2 本が定量の結果過酸化水素 3% 或はそれ以上を含有する場合には他の 1 本も日本藥局方所定の 3% の含量あるものと見做し其儘開封せざるものを 1 ケ年間貯藏したる後過酸化水素の定量を行ひたるに次の結果を得たり。

第 D 號	過酸化水素水	2.94%
第 M 號	過酸化水素水	1.17%
第 N 號	過酸化水素水	3.12%
第 S 號	過酸化水素水	2.21%
第 T 號	過酸化水素水	1.34%

本實驗には囑託田中振爾氏竝に助手小林隆治氏の助力を得たり。

引 用 文 獻

- (1) E. Merck in Darmstadt : D.R.P. 203019 (1907).
- (2) E. Merck in Darmstadt : D.R.P. 216263 (1909).
- (3) Th Sabalitschka : Z. Ang. 42, 936~937 (1929).

2-フェニルキノリン-4-カルボン酸

(キノフェン)の製造試験成績 (其三)

キノフェンの誘導體に就て

技 師	田 中	穰
囑 託	水 野	辰 次
助 手	豊 田	松 雄

小官等は曩にキノフェンの製法を調査し各種製法中實際的なる Döbner 及び Pfitzinger 兩氏の方法に就き 其反應機構を尋ね更に多數の實驗結果よりして兩法の 價値を定め更に反應諸條件の改良と共に實驗の回を重ね其成績に幾分の向上を見たる事前回報告中に述べたるが如し。

然れどもキノフェンは水に溶解せざると、相當強き苦味を有するとの欠點あるが爲め之を補ふと稱する多數の誘導體類製出せられたり。又神經痛、ロイマチスに對する之が著大の効力を疑ふ者無き一方之が胃に對する不快なる副作用ある事は服用者一般の力説する所なり。而して又かゝる點を満足せしむると稱するものあり。獨逸 Kalle 會社⁽¹⁾の製造にかゝるタンニン酸結合體は其一例にして同時に無味なりと云ふ。又一方キノフェンの尿酸溶解作用を増大する目的にて製せられしものとしては例之 Paratophan (6-メチルキノフェン, Fp. 204°), Isatophan (8-メトオキシキノフェン, Fp. 216°) 等あり。之等キノフェンの核置換成續體中 8-メチル誘導體最も尿酸溶解作用強くキノフェン, 7-メチル, 6-メチル, 6,8-ジメチル誘導體之に次ぎ又 2-位のフェニルにメトオキシ基を有するものは然らざる同型のキノフェン置換體に比して一般に強力なりと。⁽²⁾

尙市販キノフェン誘導體中無味なりと稱するもの相當あり、例之キノフェンアミド (Schering)⁽³⁾, アントラニル酸誘導體 (C. F. Boehringer & Sohn)⁽⁴⁾, キノフェン-β-ナフトールエステル (Schering)⁽⁵⁾, キノフェン-8-メトオキシ誘導體 (Schering)⁽⁶⁾, キノフェン

アセトールエステル (Bayer, Fp. 104⁽⁷⁾), テトラヒドロキノフェン (Dr. Zuckmayer in Hannover)⁽⁸⁾ 等なり。又キノフェンのスルホ化合物及び 2-フェニルキノリン-4-カルボン酸類 (Dr. Neumann & Co., G. m. b. H. in Charlottenburg)⁽⁹⁾ は佳快なる酸味を有すと稱す。其他キノフェン-n-プロピルエステル (J. A. von Wulfing)⁽¹⁰⁾ はキノフェン又は他の既知キノフェンエステル類より尿酸溶解作用強くして水に不溶性なるも胃液に易溶なりと稱し、サリチル酸エステル (Bayer)⁽¹²⁾ は尿酸溶解作用の他に強き抗ロイマチス作用を有すと云ひ、又 2,2'-フェニル-6,6'-ジキノリル-4,4'-ジカルボン酸及び其同族體、誘導體 (Schering)⁽¹³⁾ は普通キノフェンの使用に際し起るが如き尿酸鹽に依る尿の混濁を生ずる事なしと稱す。

其他キノフェン誘導體中には特殊なる用途に應ず可く製出せられたるもの相當あり。例之キノフェングリコール酸エステル (Schering)⁽¹⁴⁾ は皮膚に塗布して目的を達す可く、又前述テトラヒドロキノフェンは下熱作用を有し、キニーネ誘導體⁽¹⁵⁾は無味にして而もキニーネの作用せざるマラリヤに對して良く作用すと稱し、キノフェンの核ヨード置換體はレントゲンの造影劑として用ひらる。其他キノフェンの鹽類様結合物としてはウロトロピン (Höchst)⁽¹⁶⁾、リシチン及びピペラチン (M. L. & Brüning)⁽¹⁷⁾ 及びグリコロールエチルエステル (Fp. 135°) (Schering)⁽¹⁸⁾ 等あり。其中後者は水に可溶性にして利尿作用を併有すと稱す。又金屬鹽類中蒼鉛鹽 (J. D. Riedel)⁽¹⁹⁾ は梅毒に用ひられ他の蒼鉛劑の如き刺戟なしと稱し、カドミウム鹽 (J. D. Riedel)⁽²⁰⁾ はマラリヤに作用し、又銀鹽⁽²¹⁾はコロイド溶液となしてトラホームの治療に用ひらると云ふ。其他ナトリウム鹽、ストロンチウム鹽 (Iriphan) (Dr. E. Laves)⁽²²⁾ 等の製品あり。

小官等は之等多數の誘導體中下記の20種余を選びて之が實地製造試験を試みたり。

即

- (1) 2-p-メトオキシフェニルキノリン-4-カルボン酸
- (2) 2-(p-オキシ-m-メトオキシフェニル)-キノリン-4-カルボン酸
- (3) 2-ビペロニルキノリン-4-カルボン酸
- (4) 8-メチルキノフェン
- (5) 8-メチル-2-p-メトオキシフェニルキノリン-4-カルボン酸

- (6) 8-メチル-2-ピペロニルキノリン-4-カルボン酸
- (7) 8-メトオキシキノフェン
- (8) 8-メトオキシ-2-p-メトオキシフェニルキノリン-4-カルボン酸
- (9) 8-メトオキシ-2-ピペロニルキノリン-4-カルボン酸
- (10) 6-メチルキノフェン
- (11) 6-メチル-2-p-メトオキシフェニルキノリン-4-カルボン酸
- (12) 6-メチル-2-ピペロニルキノリン-4-カルボン酸
- (13) 2-p-オキシフェニルキノリン-4-カルボン酸
- (14) キノフェンメチルエステル
- (15) キノフェンエチルエステル
- (16) キノフェン-n-プロピルエステル
- (17) キノフェンサリチル酸エステル
- (18) キノフェン- β -ナフトールエステル
- (19) キノフェンとグリコール酸エステルとのエステル
- (20) キノフェンアミド
- (21) キノフェンのアントラニル酸誘導體
- (22) 6,6'-チキノリル-2,2'-チフェニル-4,4'-チカルボン酸
- (23) キノフェンアミドとグリココールとの結合體
- (24) キノフェンリチウム鹽
- (25) キノフェンストロンチウム鹽
- (26) キノフェンカドミウム鹽
- (27) キノフェン蒼鉛鹽

以上の中(1)~(13)のキノフェン核置換體は何れも Döbner 氏法に依りてキノフェンの場合と同様に製し得、而も(8)~(13)は何れも無味なり。又水には何れも不溶にしてアルコールより再結晶せしが(12)は甚だ難溶性なり。(14)~(16)のエステル類は何れもキノフェンを夫々相當せるアルコールに溶解し之に乾燥鹽酸瓦斯を通ずる事に依りて得られ其製品は苦味を有せず。サリチル酸エステル及び β -ナフトールエステル

は各其成分の混合物にチオニールクロリド及びオキシ鹽化磷を夫々作用せしめて得、兩者共無味の結晶なり。

キノフェンとグリコール酸エステルとのエステルはキノフェンナトリウムとモノグリコール醋酸エステルとをアルコール中に於て加壓加熱して製し芳香性黄色粘稠の油液にして寒冷に會へば針狀晶を結ぶ。

次にキノフェンアミドはキノフェンにチオニールクロリド又は三鹽化磷を作用せしめて酸クロリドとなし之にアンモニア瓦斯を通じて製し又此の酸クロリドにアントラニル酸を作用せしむればその誘導體を得。

又6,6'-ヂキノリル-2,2'-ヂフェニル-4,4'-ヂカルボン酸は Döbner 氏反應に於てアニリンの代りにベンチヂンヲ用ふれば之を得。

上記アミドはグリコールと共にアルコール中にて加熱すれば結合して無味無色の結晶を生ず。其融點は 200~201° なり。

最後の金屬鹽類中リチウム鹽、ストロンチウム鹽は何れもキノフェンナトリウムに夫々の水酸化物を作用せしめて得られ無色の結晶にして前者は水、アルコールに可溶、後者は難溶なり。又カドミウム鹽はキノフェンナトリウムの溶液に鹽化カドミウムの溶液を加へ交換分解せしめて得、無色の結晶にして水に不溶なり。蒼鉛鹽はキノフェンナトリウムと中性硝酸蒼鉛とより得られその際食鹽を媒用すれば第一級の鹽を得、又グリセリンを媒用すれば第三級の鹽を得。而して前者は白色後者は微黄色結晶にして兩者共に水に不溶なり。

實 験 之 部

(1) 2-p-メトオキシフェニルキノリン-4-カルボン酸

アニスアルデヒド 41g, アニリン 28g をアルコール 500cc に溶解し約 60° に温めつゝ之に焦性葡萄糖 27g を徐加し終て更に 3 時間煮沸し然る後 1 夜間放置し析出せる結晶を濾集し之を 650cc のアルコールより再結晶す。得量 34g にして其理論的生成量に對する收得率は 39.70% なり。本品は無味なるも咽頭に刺戟性を有する淡黄色板狀の結晶にして水に不溶、融點は 216° なり。

(2) 2-(p-オキシ-m-メトオキシ)-フェニルキノリン-4-カルボン酸

ワニリン 5.1g, アニリン 3.1g をアルコール 100cc に溶解し約 60° に温めつゝ之に焦性葡萄糖 3.0g を徐加し終に更に 3 時間煮沸し然る後 1 夜間放置し析出せる結晶を濾集し之を 180cc のアルコールより再結晶す。得量 4.5g にして其理論的生成量に對する收得率は 44.73 % なり。本品は苦味を有する濃黄色針狀の結晶にして水に不溶、約 110° にて黒變し 243~244° にて熔融す。

(3) 2-ピペロニルキノリン-4-カルボン酸

ピペロナル 45g, アニリン 28g をアルコール 500cc に溶解し約 60° に温めつゝ焦性葡萄糖 27g を徐加し終て更に 3 時間煮沸し然る後 1 夜間放置し析出せる結晶を濾集し之を 1000cc のアルコールより再結晶す。得量 33g にして其理論的生成量に對する收得率は 36.69 % なり。本品は微に苦味を有する鮮黄色粒狀結晶にして水に不溶、融點は 216° なり。

(4) 8-メチル-2-フェニルキノリン-4-カルボン酸

ベンズアルデヒド 10.6g, オトルイヂン 10.7g をアルコール 150cc に溶解し約 60° に温めつゝ之に焦性葡萄糖 8.8g を徐加し終て更に 3 時間煮沸し然る後 1 夜間放置し析出せる結晶を濾集し之を 180cc のアルコールより再結晶す。得量 6.2g にして其理論的生成量に對する收得率は 23.56 % なり。本品は苦味を有する類黄白色針狀の結晶にして水に不溶、融點 244~245° なり。

(5) 8-メチル-2-p-メトキシフェニルキノリン-4-カルボン酸

アニスアルデヒド 13.6g, オトルイヂン 10.7g をアルコール 100cc に溶解し約 60° に温めつゝ之に焦性葡萄糖 8.8g を添加し終て更に 3 時間煮沸し然る後 1 夜間放置し析出せる結晶を濾集し之を 140cc のアルコールより再結晶す。得量 4.6g にして其理論的生成量に對する收得率は 15.69 % なり。本品は苦味を有する微黄色針狀の結晶にして水に不溶、融點 231° なり。

(6) 8-メチル-2-ピペロニルキノリン-4-カルボン酸

ピペロナル 15.0g, オトルイヂン 10.7g をアルコール 150cc に溶解し約 60° に温めつゝ之に焦性葡萄糖 8.8g を徐加し終て更に 3 時間煮沸し然る後 1 夜間放置し析出せる結晶を濾集し之を 100cc のアルコールより再結晶す。得量 3.4g にして其理論的生成

成量に対する收得率は 11.07 % なり。本品は苦味を有する淡黄色針状結晶にして水に不溶，融點 228~229° なり。

(7) 8-メトオキシ-2-フェニルキノリン-4-カルボン酸

ベンズアルデヒド 10.6g, o-アニシデン 12.3g をアルコール 150cc に溶解し約 60° に温めつゝ之に焦性葡萄糖 8.8g を徐加し終て更に 3 時間煮沸し然る後 1 夜間放置し析出せる結晶を濾集し之を 130cc のアルコールより再結晶す。得量 6.5g にして其理論的生成量に対する收得率は 23.28 % なり。本品は苦味を有する黄色柱状結晶にして水に不溶，融點 210° なり。

(8) 8-メトオキシ-2-p-メトオキシフェニルキノリン-4-カルボン酸

アニスアルデヒド 13.6g, o-アニシデン 12.3g をアルコール 150cc に溶解し約 60° に温めつゝ之に焦性葡萄糖 8.8g を添加し終て更に 3 時間煮沸し然る後 1 夜間放置し析出せる結晶を濾集し之を 60cc のアルコールより再結晶す。得量 5.4g にして其理論的生成量に対する收得率は 17.47 % なり。本品は無味，淡黄褐色の板状結晶にして水に不溶，融點 114° なり。

(9) 8-メトオキシ-2-ピペロニルキノリン-4-カルボン酸

ピペロナル 15.0g, o-アニシデン 12.3g をアルコール 100cc に溶解し約 60° に温めつゝ之に焦性葡萄糖 8.8g を徐加し終て更に 3 時間煮沸し然る後 1 夜間放置し析出せる結晶を濾集し之を 80cc のアルコールより再結晶す。得量 8.0g にして其理論的生成量に対する收得率は 24.76 % なり。本品は無味赤褐色の束針状結晶にして水に不溶，融點 130~131° なり。

(10) 6-メチル-2-フェニルキノリン-4-カルボン酸

ベンズアルデヒド 10.6g, p-トルイデン 10.7g をアルコール 100cc に溶解し約 60° に温めつゝ之に焦性葡萄糖 8.8g を徐加し終て更に 3 時間煮沸し然る後 1 夜間放置し析出せる結晶を濾集し之を 70cc のアルコールより再結晶す。得量 4.5g にして其理論的生成量に対する收得率は 17.10% なり。本品は無味類黄白色の菱形粒状結晶にして水に不溶，融點 228° なり。

(11) 6-メチル-2-p-メトオキシフェニルキノリン-4-カルボン酸

アニスアルデヒド 13.6g, p-トルイヂン 10.7gをアルコール 100ccに溶解し約 60°に温めつゝ之に焦性葡萄糖 8.8gを徐加し終て更に 3時間煮沸し然る後 1夜間放置し析出せる結晶を濾集し之を 250ccのアルコールより再結晶す。得量 8.4gにして其理論的生成量に對する收得率は 28.65%なり。本品は無味黄色の柱狀結晶にして水に不溶、融點 229°なり。

(12) 6-メチル-2-ピペロニルキノリン-4-カルボン酸

ピペロナル 15.0g, p-トルイヂン 10.7gをアルコール 150ccに溶解し約 60°に温めつゝ之に焦性葡萄糖 8.8gを徐加し終て更に 3時間煮沸するに既に結晶析出せるも尙 1夜間放置し析出せる結晶を濾集し之をアルコールより再結晶す。甚だ難溶性にして 400倍のアルコールを使用す。得量 7.4gにして其理論的生成量に對する收得率は 24.10%なり。本品は無味の鮮黄色針狀結晶にして水に不溶、融點 251~252°なり。

(13) 2-p-オキシフェニルキノリン-4-カルボン酸

p-オキシベンズアルデヒド 12.2g (石炭酸、苛性ソーダ及びクロロホルムより製し粗製のまゝ使用せり), アニリン 9.3gをアルコール 500ccに溶解し約 60°に温めつゝ之に焦性葡萄糖 8.8gを徐加し終て更に 3時間煮沸し然る後 1夜間放置し析出せる結晶を濾集し之をアルコールより再結晶す。得量 7.0gにして其理論的生成量に對する收得率は 26.41%なり。本品は無味鮮黄色針狀の結晶にして水に不溶、300°に熱するも熔融せず。

(14) キノフェニルメチルエステル

内容約 1000ccの三頸コルベンに 2-フェニルキノリン-4-カルボン酸 30g, メチルアルコール 500ccを入れ還流冷却器及瓦斯導入管を裝置し充分乾燥せる鹽化水素瓦斯を盛に導入したるに最初一度殆ど溶解したる後漸次フェニルキノリンカルボン酸の鹽酸鹽を析出したるも再び溶解す。鹽酸瓦斯の飽和したる後之が導入を止め一夜放置し氷水約 500cc中に攪拌しつゝ徐々に注加し更に之に苛性ソーダ液(5%)約 1750ccを加へて微アルカリ性となし析出せる結晶を吸引濾過し其熔融點を検するに 50~56°位にして收得量 26gなり。之をアルコール 75ccにて再結晶したるに白色針狀結晶の 2-フェニルキノリンカルボン酸メチルエステル 21gを得たり。熔融點は 55°附近より少しく

やせる気味あるも 59~61° にて熔融す。收得率 52.6% なり。

第二回はメチルアルコールの使用量を増加しフェニルキノリンカルボン酸 50g 及メチルアルコール 600cc を使用し同様実験をなせるに良結果を得たり。即精製品の收得量 50g にして收得率 91.3% なり。

(15) キノフェンエチルエステル

内容約 1000cc の三頸コルベンに 2-フェニルキノリン-4-カルボン酸 50g 及純エチルアルコール 600cc を入れ還流冷却器、瓦斯導入管を付し乾燥鹽化水素瓦斯を通ずる事メチルエステルの場合と同様なり。瓦斯飽和後 1 夜間放置し氷水約 1000cc 中に攪拌しつゝ注加して之に 10% 苛性ソーダ液約 1000cc を徐々に添加して微アルカリ性となし析出せる油状物質を 1 夜放置したるに結晶性となる。依つて之を濾過しアルコール 100cc より再結したるに Fp. 50~54° にして收得量 42.5g, 收得率 76.4% なり。

(16) キノフェン-n-プロピルエステル

内容約 500cc の三頸コルベンにフェニルキノリンカルボン酸 20g 及プロピルアルコール 100g を入れ還流冷却器及瓦斯導入管を装置し常温にて乾燥鹽化水素を通じ飽和後 1 夜放置し攪拌しつゝ氷水中に稀釋し苛性ソーダ液(5%)を加へて弱アルカリ性となし析出せる粗製プロピルエステルを濾取したるに 21g にして之をアルコールにて再結晶したるに Fp. 60~63° の精製品 21.5g を得たり。收得率 70.3% なり。

(17) キノフェンのサリチル酸エステル

キノフェン 25g を 100cc のベンゾールに浮遊せしめ之に、チオニールクロリド 12.5g をベンゾール 500cc に溶解せるものを徐加し尙 2 時間水浴上に煮沸し終て過剰ベンゾール及びチオニールクロリドを溜去し之にサリチル酸 13.8g 及びベンゾール 50cc の粥状混合物を加へ充分攪拌しつゝ 3 時間煮沸す。然る後再び過剰のベンゾールを溜去し残留物を多量の熱湯にて充分洗滌して得たる反應成績體を 500cc のアルコールより再結晶す。得量 27g にして其理論的生成量に對する收得率は 72.89% なり。本品は殆んど白色、無味針狀の結晶にして水に不溶、融點は 192° (文献は 188°) なり。

(18) キノフェンのβ-ナフトールエステル

キノフェン 25g 及びβ-ナフトール 14.5g を 150cc のベンゾールに温溶し之に 7.7g

のオキシ鹽化磷を徐加し終て更に 15 分間煮沸し次にベンゾールを溜去して其の殘留物に 1500ccの熱湯を加へ充分攪拌するに反應成績體は汚黄色結晶性となりて析出す。之を濾集し充分熱湯にて洗滌したる後アルコールより再結晶す。得量 17.0g にして其理論的生成量に對する收得率は 15.16 % なり。本品はアルコールに難溶、水に不溶の無味微黄色の結晶にして融點は 129~130° なり。

(19) キノフェンとグリコール酸エステルとのエステル

(A) モノクロル醋酸エステル

モノクロル醋酸 200g を純アルコール 600cc に溶解し之に濃硫酸 60g を加へて水浴上に 10 時間煮沸せしめ然る後溶劑を溜去し殘液を冷水に注ぎ茲に析出せる油分 (255g) を分ち無水芒硝を加へて乾燥し劃温蒸溜に附し 140~147° の溜分 110.2g を得。

(B) キノフェンとグリコール酸エステルとのエステル

上記(A)に於て得たるモノクロル醋酸エステル 80g 及びキノフェンナトリウム 162g をアルコール 150cc と共に加壓釜中に密閉し 6 時間 120° に加熱し冷後内容を濾過して傍生せる食鹽を除きアルコールを蒸溜し去れば赤褐色濃稠の液 144.8g を得。之を真空蒸溜に附し 150~250° (10mm) の溜分 50.8g を得、其一部は冷後結晶す。之を再び真空蒸溜し 150~250° (10mm) の溜分を集むればその中 28.1g は結晶となる。本品は甘い香氣を有し約 60° に於て熔融す。

(20) キノフェンアミド

内容約 500cc の三頸コルベンに還流冷却器を付し 2-フェニルキノリン-4-カルボン酸を入れベンゾールを加へて浮遊せしめ振盪しつゝフェニルキノリンカルボン酸と同量のチオニールクロリッドか或は三鹽化磷のベンゾール溶液を添加し水浴上に 1 時間加熱す。此の際チオニールクロリッドの場合は全部溶解するも三鹽化磷を使用せる場合は不溶物を殘す。最早鹽酸瓦斯の發生止むに至り過剰のチオニールクロリッド或は三鹽化磷をベンゾールと共に溜去し殘渣を更にベンゾールに溶解し加温しつゝ乾燥アンモニア瓦斯を導入し析出せる結晶を冷後濾過して鹽化アンモンを除去しアルコールより再結晶したるに無味にして白色針狀の 2-フェニルキノリン-4-カルボン酸アミド

を得たり次に其實験例を表示す。

	フェニルキノリンカルボン酸	ベンゾール	チオニールクロリッド	三鹽化磷	ベンゾール	精製 2-フェニルキノリン-4-カルボン酸アミド		
						熔融點	收得量	收得率
1	25g	130cc	25g	—	60cc	194~195°	12g	48.2%
2	12	60	—	12g	30	194~195	6	50.0
3	25	130	—	25	60	194~195	13	52.2

(21) キノフェンのアントラニール酸誘導體

内容約 1000cc の丸底コルベンに 2-フェニルキノリン-4-カルボン酸 50g 及ベンゾール 220cc を入れ振盪しつゝチオニールクロリッド 50g 及ベンゾール 110cc の混液を徐々に添加し水浴上に 4 時間加熱反應せしめ全部溶解したる後過剰のチオニールクロリッド及ベンゾールを溜去し残渣を更にベンゾール 440cc に温溶し之にアントラニール酸 32.5g をベンゾール 220cc に溶解したるものを攪拌しつゝ注加し尙 2 時間水浴上に煮沸し析出せる結晶を冷後濾過す。此處に生成せる粗製品は Fp. 190~225° にして得量は 88g なり之を數回温湯にて洗滌して未反應のアントラニール酸を除去したるに Fp. 220~225° となる之をアルコール 1200cc より再結晶したるに帶黄白色針狀晶となり無味にして Fp. 224~227°, 收得量 46g, 收得率 62.3% なり。

(22) 6,6'-ヂキノリル-2,2'-ヂフェニル-4,4'-ヂカルボン酸

ベンチデン (別項ベンチデン製造試験報告參照) 6.5g, ベンズアルデヒド 7.5g をアルコール 500cc に溶解し約 60° に温めつゝ之に焦性葡萄糖 6.1g を徐加し終て更に 3 時間煮沸するに既に相當結晶析出せるも尙一夜間放置し茲に析出せる結晶を濾集し稀アルコールにて洗滌し乾燥す。得量 11.0g なり。本品は黄褐色結晶性粉末にして 220° 位より分解し始む。

(23) キノフェンアミドとグリコールとの結合體

2-フェニルキノリン-4-カルボン酸アミド 5g, グリコール 1.5g 及アルコール 150cc をコルベンに入れ還流冷却器を付して水浴上に 2 時間加熱し反應溶解せしむ。冷後析出せる結晶を濾過し融點を検したるに 190° 位よりやせ始め 200~205° を示す之を温湯にて洗滌して未反應のグリコールを除去したるに Fp. 195~203° となり得量 3.5g なり。

り之をアルコール 100cc より再結晶したるに無味白色小針状の純品 2.5g を得たり。
Fp. 200~201°にて收得率 40.3%なり。

尙反應母液及精製アルコール濾液よりは加水稀釋によりキノフェンアミド 1.7g を
回收せり。

(24) キノフェンリチウム鹽

キノフェンナトリウム 5.0g を水 200cc に溶解し之に水酸化リチウム 10.0g を水
300cc に溶解せるもの 28cc を加へ1回濾過し濾液を濃縮すれば無色のリチウム鹽沈
澱す。之を濾別し冷水にて洗滌す。得量 8.3g なり。本品は 30 倍の温湯に溶解し又 40
倍のアルコールに溶解す。

(25) キノフェンストロンチウム鹽

キノフェンナトリウム 5.0g を熱湯 200cc に溶解し之に水酸化ストロンチウム 4.0g
を熱湯 250cc に溶解せるもの 186cc を加へ放冷すればストロンチウム鹽は無色の沈澱
となり析出す。之を濾別し水洗す。得量 7.3g なり。本品は 1300 倍の温湯に溶解す。

(26) キノフェンカドミウム鹽

キノフェンナトリウム 5.0g を水 200cc に溶解し之に鹽化カドミウムの水溶液を滴
加してキノフェンカドミウムを沈澱せしむ。無色の結晶 7.7g を得。本品は水に不溶
なり。

(27) キノフェン蒼鉛鹽

(A) キノフェンナトリウム 15.0g を水溶液となし之に中性硝酸蒼鉛 9.0g, 食
鹽 9.0g 及び水 400cc を以つて製したる溶液を徐々に攪拌しつつ加ふ。然る後 1~2 時
間煮沸し、濾過し蒼鉛鹽を熱湯にて洗出す。之を乾燥後尙アルコールと共に煮沸して
不純物(キノフェン)を除く。白色の第一級鹽 7.0g を得。本品は水に不溶なり。

(B) キノフェン 10.0g を苛性ソーダ溶液に溶解し之に 5.36g の中性硝酸蒼鉛を
グリセリンの 30% 水溶液 65cc に溶解せるものを加へて暫時加熱す。冷後析出せる沈
澱を吸濾し少量の水にて洗滌し最後に熱アルコールにて洗滌すれば微黄色の第三級鹽
11.8g を得。本品も亦水に不溶なり。

引 用 文 獻

- (1) D. R. P. 287993, J. Houben : Fortschritte der Heilstoffchemie, Bd. IV. 620.
- (2) 加來天民 : 藥雜, 昭和2年, 579.
- (3) Schering : D. R. P. 252643, Houben, Bd. III. 579.
- (4) C. F. Boehringer & Sohn G. m. b. H. : D. R. P. 406148, Houben, Bd. V. 892.
- (5) Schering : D. R. P. 244788, Houben, Bd. III. 750.
- (6) Schering : D. R. P. 21921, Frdl. XI. 974.
- (7) Bayer : D. R. P. 267209, Frdl. XI. 976.
- (8) Dr. Zuckmayer in Hannover : D. R. P. 344501, Houben, Bd. V. 349.
- (9) D. R. P. 27994, Frdl. XI. 927.
- (10) D. R. P. 373285, Frdl. XIV. 524.
- (11) J. A. von Wülfing : E. P. 279745, C. 1929. I. 1481.
- (12) Bayer : D. R. P. 261028, Frdl. XI. 974.
- (13) Schering : D. R. P. 246078, Frdl. X. 1184.
- (14) Schering : D. R. P. 267208, Houben, Bd. IV. 164.
- (15) Dr. Rex, Debrecen : Hng. P. 95344, C. 1930, II. 584.
- (16) Höchst : D. R. P. 33357, Frdl. XI. 977.
- (17) M. L. & Brüning : D. R. P. 36251, Frdl. XII. 728.
- (18) Schering : D. R. P. 249766, Frdl. XI. 971.
- (19) J. D. Riedel : D. R. P. 411051, Frdl. XV. 1570.
- (20) J. D. Riedel : D. R. P. 468809 ; C. 1927, I. 3010.
- (21) D. R. P. 410365, Frdl. XV. 1616.
- (22) Dr. E. Laves, Hannover : D. R. P. 46045, Frdl. XIII. 822.

ベンチジンの製造試験

技 師 田 中 穰

助 手 神 谷 正 夫

小官等前項キノフェンの製造試験中キノフェン誘導體製造の原料としてベンチジンを要したるにより少しく之が製法を攻究せり。而してベンチジンは第五改正日本薬局方に試薬として採録せられしものなるが故に其製造試験成績を簡単に報告せんとす。

ベンチジンは文獻に據ればアツキ化合物即アツキベンゾール、ヒドラツキベンゾール又はアツキキシベンゾールより製し、一般にはニトロベンゾールを原料となし之を還元し更に本品を製するものとす。

ニトロベンゾールの還元

ニトロベンゾールの還元に於て上記3者のアツキ化合物中大量的にはヒドラツキベンゾール及びアツキベンゾールを主に使用するものの如し。

小官等は先づアツキベンゾールを製せんとし亞鹽化錫及ナトロン滴液にて還元し本品を得んとせり。本法は Witt 氏⁽¹⁾に依ればニトロベンゾール 1 瓦分子量に對し 2 瓦分子量の亞鹽化錫を採り之を水溶液となしナトロン滴液の過剰を加へ之にニトロベンゾールを添加し混合し加温してニトロベンゾールの臭氣を感ぜざるに至り冷後生成せるアツキベンゾールを集むるものなり。

然るに小官等の實驗の結果該法に依りて得たる還元成績物は橙黄色、水に不溶、アルコール、エーテル、ベンゾール等に可溶性なる針狀結晶にして熔融點は 35~36° なり。即本物質はアツキキシベンゾールに其の性狀を同じうするものなり。故に本法に依りて所期の目的を達する事困難なるを知れり。

次にヒドラツキベンゾールの製法につき試験せり。本品は Meer 氏⁽²⁾に依れば鐵粉及ナトロン滴液にて又獨逸特許法 (D.R.P.410180) ⁽³⁾にてはナトリウムアマルガムを用ひたる方法あり。今日に於ては主として亞鉛末及ナトロン滴液を用ふる方法に付き試験せり。Teichmann 氏⁽⁴⁾に依ればニトロベンゾール 100g, ナトロン滴液 (D1.4) 80g, 水 500g

の混合液を加温しつつ之に亜鉛末 160g を加へて 6~8 時間を費し還元する方法にして該方法は実験の結果反應頗る緩慢にして收得率は 46.66% なり。故に本法に代ふるにアルコール製ナトロン滴液を用ひて実験したるに收得率は約 60% を得るに至れり。即ニトロベンゾールをアルコール製ナトロン滴液に溶解し之に亜鉛末を加へ水浴上に加温還元する方法にして此際のアルカリ濃度及亜鉛末量を改變したるに漸次收得率は上昇し 86.66% となれり。

ベンチデンの製造

ヒドラツォベンゾールを原料とするベンチデンの製法は即強酸によりて分子内原子移動を行ふ方法にして Whittaker⁽⁵⁾氏は氷醋酸又は 50% 醋酸にて行ひたる由記載せり。一般には鑛酸を用ひ Fischer⁽⁶⁾氏に依れば細粉とせるヒドラツォベンゾールを 3% 鹽酸にて 15~30 分間 20~30° に於て振盪し後短時間 45~50° に加温し後稀硫酸を加へて生成せるベンチデンを硫酸鹽となし之を沈澱せしめ後ナトロン滴液にて遊離鹽基となすにあり。又文獻⁽⁷⁾に依ればヒドラツォベンゾールに水を注加し之に純濃鹽酸を滴加し混液を加温し更に水を追加しつつ徐々に熱し沸騰せしめ褐色の溶液となし濾過し濾液に鹽酸を加へて冷却しベンチデンを鹽酸鹽として析出せしむるにあり。

而して此等の方法に付き試験せるに小官等の經驗によればヒドラツォベンゾールに鹽酸を加へ加温するに際しヒドラツォベンゾールの酸化を受くる事甚だしくベンチデンの得量は非常に減少するを見 Fischer氏法によるも收得率は 23% を得るに過ぎず。故に此際酸化を防ぐ目的を以て亞鹽化錫の少量を鹽酸に溶解し実験を行ひたるに收得率は 70% に上昇するに至れり。

實 験 之 部

ニトロベンゾールの還元

ニトロベンゾール 20g を採り之をアルコール 300cc にて内容約 1l の三頸コルベンに洗入し、之に 20% ナトロン滴液 40cc を加へ混和溶解し還流冷却器を附し 3~4 時間水浴上に加温しつつ、亜鉛末 16g を適度に加へ時々振盪しつつ還元す。初め溶液赤色を呈し漸次褪色し淡黄色となるに至り熱時濾過す。濾液を冷却すればヒドラツォベンゾールを析出す直ちに濾取しアルコールにて洗滌し乾燥するに 9g を得、融點 131°

なり。ニトロベンゾールよりの理論量に対する收得率は 60% なり。

次に条件を變化して行ひたる試験成績の數例を表示す。

	ニトロベンゾール	アルコール	20%ナトロン滴液	亜鉛末	ヒドラツォベンゾール	
					收得量	收得率
1	20g	300cc	40cc	32g	9.0g	60%
2	20	400	40	40	10.0	66.66
3	20	400	50	40	11.0	73.33
4	20	400	60	50	12.	80.00
5	20	400	80	50	13.	86.66

ベンチチンの製造

ヒドラツォベンゾール10g を採り水 100cc を加へて浮遊せしめ 20~30° に於てヒドラツォベンゾール1瓦分子量に對し2瓦分子量の亞鹽化錫即 24g を30% HCl 100cc に溶解したるものを攪拌しつつ徐々に加へ後 50~60° に加温し殆ど透明なる溶液となるに至り稀硫酸を加へて硫酸鹽となして沈澱せしめ濾取し再び之をナトロン滴液にて中和し遊離鹽基となし脱色炭にて精製し水より再結晶するに得量 5g なり。ヒドラツォベンゾールよりの理論量に對する收得率は 50% なり。本品は銀光澤を有する葉狀結晶にして熔融點 126.5~128° なり。次に条件を變化せる實驗例二三を表示す。

	ヒドラツォベンゾール	鹽酸 (30%)	亞鹽化錫	温 度	ベンチチン	
					收得量	收得率
1	10g	10cc	24g	20-30° 50-60°	5.0g	50%
2	10	50	12	" "	5.0	50
3	10	50	6	" "	6.0	60
4	10	50	1	" "	7.0	70

昭和8年1月

引用文献

1. Witt : B. 18, 2912.
2. Meer : Frdl. 1900-1902, 1292.
3. Frdl. 1925-27, 218.
4. Teichmann : Z. Ang, 6, 67
5. Whittaker : B, 35, 1435

6. Fischer : Anleitung zur Darstell. organ. Präp. 9 Aufl. S. 15.

7. Ullmann : Organ. Chem. Praktikum. Verlag. 1908, 217.

邦産及び外國産阿片を原料とせる阿片 アルカロイド鹽酸鹽の藥理學的比較試験

技 師 伊 東 幹 愛
 囑 託 一ノ倉 英二郎
 囑 託 柴 田 義 雄
 助 手 霜 島 彊
 助 手 汪 文 泊

内 容 目 次

- 第一章 緒 言
 第二章 動物全體に及ぼす作用
 第一節 金線蛙に及ぼす作用
 第二節 家兎に及ぼす作用
 第三節 犬に及ぼす作用
 第三章 摘出臓器に及ぼす作用
 第一節 摘出蛙心に及ぼす作用
 第二節 摘出家兎腸管に及ぼす作用
 第四章 呼吸及び血壓に及ぼす作用
 第五章 總括及び結論

第一章 緒 言

阿片アルカロイド中藥理學的に最も重要なる意義を有するは其中に含有さるゝモルヒネなる事は論なけれどもモルヒネと阿片との作用の相互關係に就きて近來迄 (Schmiedeberg) 阿片の作用はモルヒネのそれと同一視すべきものにして單に其純度の異なるが爲に吸収に遲速を生じ其作用に緩急を來すの相違あるのみとせられ居たり。然れども阿片中のアルカロイドはモルヒネを除きても20數種に及び其一々のアルカロイドの化學的並びに藥理的作用は未だ全く簡明せられたるにはあらざれども其内比較的
 重大なる役目を演ぜりと思はるゝコデイン、パ、ペリン、ナルコチン、ナルセイン、

テバイン、ラウダニン等の諸性質の稍々判然する一方 Sahli に依り阿片アルカロイド鹽酸鹽としてバントボンが臨床上に應用せらるゝに至り多くの同種の製劑の出現を見勢該方面への藥理學的研究も大いに進み阿片中の主要アルカロイドたるモルヒネに對し所謂副アルカロイドが如何なる意義に於て變化を與ふるやに對し研究せられたるに及び阿片及びモルヒネの藥理的作用の關係相當明瞭となり阿片の作用は必ずしもモルヒネのそれと一致せず多くの副アルカロイド中には其攻撃點モルヒネと一致せるものと相反せるものとありて或る攻撃點に對しては相乘的に作用してこれを強め他の點に於ては反對に作用してこれを弱む。即ち副アルカロイドはモルヒネの作用に量的並びに質的に變化を與ふること明かとなれり。

然して其變化を及ぼす主要なる目標としては

1. 止痛作用
2. 催眠作用
3. 痙攣作用
4. 呼吸中樞への作用
5. 滑平筋への作用

等なり。然れども前述せる如く副アルカロイドの數は夥しき數に上り其各アルカロイド藥理作用に關しては尙不明のもの多く含量比較的多き副アルカロイドに於ても生産地の異なるに依り栽培法を異にするに依り採取時期を異にする等に依り各アルカロイド相互の量的關係に於て種々變動あるは免れ難きところにして必然的に阿片及びそれと原料として製せる阿片アルカロイド鹽酸鹽の組成にも影響を及ぼすは理の當然なりと考へらる。

然して本邦に於て阿片アルカロイド鹽酸鹽の代表的なるものとして市販に現はるゝは外國製品としてはバントボン、國産品としてはナルコボンなれども共に其原料なる阿片を外國産に仰げる點に於て同一にして未だ邦産阿片を原料とせる製品あるを聞かず。今回第五改正日本藥局法に阿片アルカロイド鹽酸鹽の收録せられたるに當り當衛生試験所石川技師等に依り邦産阿片を原料とせる阿片アルカロイド鹽酸鹽の製劑3種を受くるに及び該品とバントボン、ナルコボンの5種の檢體に就きモルヒネを對照と

して其毒性並びに効力の比較試験を行ひたるを以て此處に報告せんとす。然して余等の試験に供せしモルヒネは鳥居商店發賣にして(pH=5.33)他は次の如き組成を有す。

第 一 表

		外 觀	H ₂ O (%)	モルヒネ(%)	副アルカロイド(%)	20%液のpH(24°)
検 體	パントボン ロッシ ユナルコボンラヂウ ム	淡褐色粉末	5.50	50.70	24.875	3.25
	當試験所製阿片ア ルカロイド壹號品	濃褐色粉末	3.10	44.35	20.70	3.31
	同 貳 號 品	褐色粉末	8.50	46.20	22.88	2.96
	同 參 號 品	淡褐色粉末	8.42	46.14	23.75	4.46
	同 參 號 品	灰色粉末	6.85	49.68	21.10	—

第 二 章 動物全體に及ぼす作用

第一章緒言に於て述べたるが如く副アルカロイドのモルヒネに及ぼす影響の内先づその麻醉並に毒性に及ぼす作用を以て第一とせざるべからざるを以て冷血動物及温血動物に就きその作用を試験せり。その結果次の如し。

第 一 節 金線蛙に及ぼす作用

20g 内外の金線蛙の雄に對し其胸部淋巴囊に體重 10g に對し一定量を 3 例宛注射し其結果を観察せり。然れども其各例に就きて一々注射に依る症狀を記載するは煩にたえざるを以て統括的に之を記述し最後に代表的な物の症狀を各 1 例宛表示することとせり。鹽酸モルヒネは蛙體重 10g に對し 3mg にして始めて輕き中樞麻痺症狀を來すも注射翌日に於ても反射の亢進は明に認め得。然れども其麻痺症狀は 10mg に達するも猶著しく深しと云ふ能はず。パントボン、ナルコボン及び當衛生試験所製阿片アルカロイド鹽酸鹽 1 號品、3 號品にありてはいづれも 1mg にしてすでに輕き中樞麻痺と痙攣を示しモルヒネに比し中樞麻痺症狀遙かに著明にして然もモルヒネにありては注射翌日に於て反射興奮性の高まるをみるも阿片アルカロイド製劑にありては中樞麻痺と同時に著明なるストリキニーネ様痙攣を見其死は多くストリキニーネ強直死の形を態す。

然して今其最小致死量を表に示さば次の如し。

次に該試験成績の経過を示す爲め便宜上其の症状の最も著明なる例を1例宛表示せば次の如し。

第 三 表

動物體重(g)	20 合	20 合	20 合	20 合	20 合	20 合
注射量cc/10g	2.0% 1.0	2.0% 1.0	2.0% 1.0	2.0% 1.0	2.0% 1.0	1.0% 1.0
檢 體	パントポン	ナルコポン	試 験 所 品	試 験 所 品	試 験 所 品	鹽酸モルヒネ
注射後						
直 後	稍 興 奮	"	"	"	"	稍 興 奮
5 分	安 静	"	"	"	"	安 静
10 分	自發運動止み 體位跳躍揃な れども回轉反 射あり瞳孔左 右同じ呼吸減 ず、	"	自發運動止み 跳躍運動揃に して體位は腹 位をとり回轉 反射なし瞳孔 左右不同なり 呼吸減ず、	"	"	自發運動止み 跳躍體位揃な り呼吸減ず瞳 孔左右同じく して回轉反射 あり、
20 分	回轉反射消失 し背位をとり 縮瞳左右不同 あり呼吸止み 全く動かさず 角膜反射消失 刺戟により全 身にけいれん を來す、	回轉反射消失 せるも未だ背 位をとらず呼 吸停止せるが 如きも刺戟に よきより、	背位をとりて 動かさず呼吸 停止角膜反 射消失縮瞳 あり刺戟によ りストリキニ ーネ様の痙攣 を見る、	"	"	回轉反射尙輕 度に存す呼 吸殆んど停 止、
45 分						
50~60 分	刺戟に對して 殆んど反能な く部分的に描 摺を見るのみ、	跳躍運動全く 不能にして腹 位及背位をと り刺戟に對し けいれんあり、	刺戟に對して 殆んど反能な くせんい性描 摺を見るのみ、	"	"	回轉反射始め て消失す瞳孔 左右不同にし て背位をとる 然れども刺戟 に對し尙不活 潑に運動す、
90 分	死 ストリキニー ネ様強直死	呼吸全く停止 角膜反應なし 縮瞳著明にし て刺戟により 部分的に描摺 を見る、	死 ストリキニー ネ様強直死	"	"	前と同様 全く回復せる も刺戟により 著しく反射充 奮性の高まる を見る
翌 朝		死 (強直死)				反射充奮性高 まり刺激によ りストリキニ ーネ様痙攣を 來す

然して第三表にては麻痺及び痙攣の程度を明示し能はざりしが一般に當試驗所製品は3品共パントポン、ナルコポンに比し痙攣の發現著明にして死後多くは所謂ストリキニーネ様死態をとりパントポン之れに次ぎナルコポン最も弱し。

第二節 家兎に及ぼす作用

2kg内外の家兎の雄を用ひ一定濃度の溶液を作り各3例宛家兎耳靜脈より徐々に注入し依りて起る變化を觀察せり。

モルヒネにありては1kgに對し0.5mg位より呼吸緩徐となるを既に認め得るも麻痺症狀は10mgに至りて明瞭となる痙攣は40mgに至りて始めて發現するも其の程度極めて微弱にして多くは間代性なり。阿片アルカロイド鹽酸鹽類にありては其の麻痺作用は同じく10mgにて認め得るも20mgに至りて極めて明瞭となり同時に呼吸も緩徐となる。痙攣の發現はナルコポンを除きては60mgにして極めて著明にして激しきもナルコポンにては80mgにして始めて見らる。次に注射後の症狀の一二を表示し更に靜脈内注射に依る最小致死量を示せば次の如し。

第四表

動物體重 (kg)	2.4 合	1.9 合	2.0 合	2.0 合	2.0 合	2.4 合
注射量 cc/kg	2.0% 1.0	2.0% 1.0	2.0% 1.0	2.0% 1.0	2.0% 1.0	1.0% 1.0
檢體 注射後	パントポン ロッシュ	ナルコポン ラヂウム	試驗所製 壹號品	試驗所製 貳號品	試驗所製 參號品	鹽酸モルヒネ トリエ
注射後より 1~5分	縮瞳呼吸緩徐 四肢麻痺腹位 又は被動性に 横位をとる姿 態拙にして自 發運動なし、	"	縮瞳、呼吸緩 徐、四肢麻痺 横位にて歩行 不能姿態拙	"	"	縮瞳呼吸緩徐 自發運動を營 まず腹位をと る刺戟を與ふ るに歩行をな すも姿態拙横 位をとらしむ るも直に舊に 復す、
10分	歩行可能なる も拙呼吸一層 緩徐、		上記に同じ	"	"	上記に同じ
2時30分	回 復		回 復	"	"	回 復

第 五 表

動物體重 (kg)	2.0 合	2.0 合	2.4 合	2.0 合	2.0 合	2.4 合
注 射 量 cc/kg	2.0 % 4.0	2.0 % 4.0	2.0 % 4.0	2.0 % 4.00	2.0 % 4.0	1.0 % 4.0
検 體	パントボン ロッシュ	ナルコボン ラヂウム	試 験 所 品	試 験 所 品	試 験 所 品	鹽酸モルヒネ トリエ
注 射 後						
注 射 直 後 よ り 1-2 分	四肢麻痺呼吸 吸麻痺始強 直性次いで 間代性の痙 攣強直縮瞳 横位をとり 死、	劇しき痙攣 強直呼吸麻 痺にて死、	劇しき間代 性痙攣次い で強直2分 續き呼吸麻 痺にて死、	"	"	四肢の麻痺腹 位にて自發歩 行なし又刺戟 によりても歩 行せず時々30 秒位にわたる かるき間代性 痙攣あり縮瞳 著明にして呼 吸數著しく減 ず、
5 分						
3 時間						殆んど回復す

第 六 表 (一)

検 體	パ ン ト ボ ン ロ ッ シ ュ														
動物體重 (kg)	2.0	2.0	1.9	2.0	2.0	2.2	2.3	2.0	2.0	2.0	2.1	2.2	2.4	2.0	2.0
注 射 量 g/kg	0.1	0.1	0.1	0.08	0.08	0.08	0.06	0.06	0.06	0.04	0.04	0.04	0.02	0.02	0.02
生 死	死	死	死	死	死	死	生	死	死	生	生	生	生	生	生

(二)

検 體	ナ ル コ ボ ン ラ ヌ ジ ウ ム											
動物體重 (kg)	1.9	2.0	1.9	1.9	1.85	1.9	2.1	2.1	2.0	1.8	1.9	2.3
注 射 量 g/kg	0.08	0.08	0.08	0.06	0.06	0.06	0.04	0.04	0.04	0.02	0.02	0.02
生 死	死	死	死	生	生	生	生	生	生	生	生	生

(三)

檢 體	鹽 酸 モ ル ヒ ネ ト リ イ									
動物體重 (kg)	2.1 2.0 2.0 合	2.1 2.0 2.0 合	2.05 2.1 2.0 合	2.01.65 2.0 合	20. 1.8 2.0 合	2.4 2.0 2.0 合				
注射量 g/kg	0.1 0.1 0.1	0.05 0.05 0.05	0.04 0.04 0.04	0.03 0.03 0.03	0.02 0.02 0.02	0.01 0.01 0.01				
生 死	死 生 生	生 生 生	生 生 生	生 生 生	生 生 生	生 生 生				

(四)

檢 體	試 驗 所 製 空 號 品									
動物體重 (kg)	2.0 1.95 1.8	2.45 2.4 2.5	2.35 2.25 2.1	1.9 2.0 2.1	2.16 2.0 2.0					
注射量 g/kg	0.1 0.1 0.1	0.08 0.08 0.08	0.06 0.06 0.06	0.04 0.04 0.04	0.02 0.02 0.02					
生 死	死 死 死	死 死 死	死 生 生	生 生 生	生 生 生					

(五)

檢 體	試 驗 所 製 貳 號 品									
動物體重 (kg)	2.0 2.45 2.3	1.9 2.4 2.2	1.8 2.5 2.1	1.9 2.0 2.0	2.0 2.0 2.0					
注射量 g/kg	0.1 0.1 0.1	0.08 0.08 0.08	0.06 0.06 0.06	0.04 0.04 0.04	0.02 0.02 0.02					
生 死	死 死 死	死 死 死	死 生 生	生 生 生	生 生 生					

(六)

檢 體	試 驗 所 製 參 號 品									
動物體重 (kg)	2.1 2.2 2.0	2.0 2.15 2.3	2.1 2.4 2.0	2.0 2.3 2.3	2.0 2.0 2.1					
注射量 g/kg	0.1 0.1 0.1	0.08 0.08 0.08	0.06 0.06 0.06	0.04 0.04 0.04	0.02 0.02 0.02					
生 死	死 死 死	死 死 死	死 生 死	生 生 生	生 生 生					

第三節 犬に及ぼす作用

10 kg 内外の雄犬を用ひ鹽酸モルヒネにありては體重 1 kg に對し 10mg を阿片アルカロイド鹽酸鹽にありては 20mg を各 1 例宛皮下に注射し其の催眠作用を觀察せり結果次の如し。

第 七 表

検 體	バントボン ロッシュ	ナルコボン ラヂウム	試験所製 空 號 品	試験所製 貳 號 品	試験所製 參 號 品	鹽酸モルヒネ トリイ
動物體重 (kg)	8.8 合	8.2 合	10.4 合	9.2 合	10.1 合	10.3 合
體重 1 kg に對 する注射量 (g)	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.01
全注射量 (g)	0.176	0.164	0.208	0.184	0.202	0.103
注 射 時	痛の爲め叫ぶ、	"	"	叫聲を出さ ず、	"	"
5 分 後	唾液流出嘔吐、	"	"	"	"	" 大便排泄、
10分~20分	横位睡眠状態 に入る呼吸數 減ず、	猶睡眠に入ら ず、	横位睡眠に入 る呼吸數減ず、	"	"	"
30分~60分	口笛にて覺醒 せず、	横位をとり睡 眠に入れども 口笛にて立ち 上らんとす、	"	"	口笛にて覺 醒せず、	"
2 時 間	稍 覺 醒 す	"	"	"	"	"
2~4 時間	猶 疲 勞 の 體	"	"	"	"	"

第三章 摘出臓器に對する作用

モルヒネ及び阿片アルカロイド鹽酸鹽の心臟に及ぼす作用を見たる後滑平筋に及ぼす作用を知らんとして摘出家兎腸管を用ひたり。

第一節 摘出蛙心に及ぼす作用

試験方法としては Straub 氏法を用ひ 20g 内外の金線蛙の雄を背位に固定し胸部を切開し心臟大動脈を露出し心囊膜を切り次いで左鎖骨下動脈を斜に半ば切り其の切口より營養液を滴せるガラスカニューレを挿入し次いで大動脈より心房へと至り更に心臟内部を傷けざる様僧帽弁を通りてカニューレの先端を心室内にあらしむ。斯くしてカニューレを右鎖骨下動脈と共に結紮絲にて結紮し不要なる動脈を切り放ち次いで

Punica をも切り放つ。靜脈竇は可及的心臟より離れたる部分を結紮して切り放つ時は摘出蛙心は良く自發運動を營みて心室中の血液をカニューレ中の營養液を交換して心臓及びカニューレ中より全く血液を洗ひ去りて數分間放置し其の運動の一定に至れるを待ちて其の運動を煤煙紙上に描寫せしむ。營養液としては Froschringer を用ひ 1% の割に葡萄糖を加へ酸素を飽和せしむ。

余等の用ひしカニューレは大約 5cm の長さを有し 0.9cc と 1cc との部位に目盛りを施しあり。其の 1cc は大約 3cm の長さを有する様工夫され 1cc の目盛り迄營養液を滿す。従ひて心室には大約 3cm の水柱壓が及ぶ理なり。檢體は總て Froschringer にて稀釋し其の 0.1cc をとりてカニューレ中の Froschringer 0.1cc と交換せり。加へたる試薬はカニューレ中にて更に 10 倍に稀釋さるるものにして且つ心臓に及ぼす壓力は試薬投與前後相同じ。然して檢體の作用に依り心臓の運動に一定の變化を與ふるか若しくは靜止を來したるが如き場合にはカニューレ内の試薬を全く取り除き新しき Froschringer 液と輕き壓力を加へて心臓を洗ふこと三度にして試薬投與前の状態に回復するや否やを見たり。

其の成績を表示すれば第八表の如し。

第二節 摘出家兎腸管に及ぼす作用

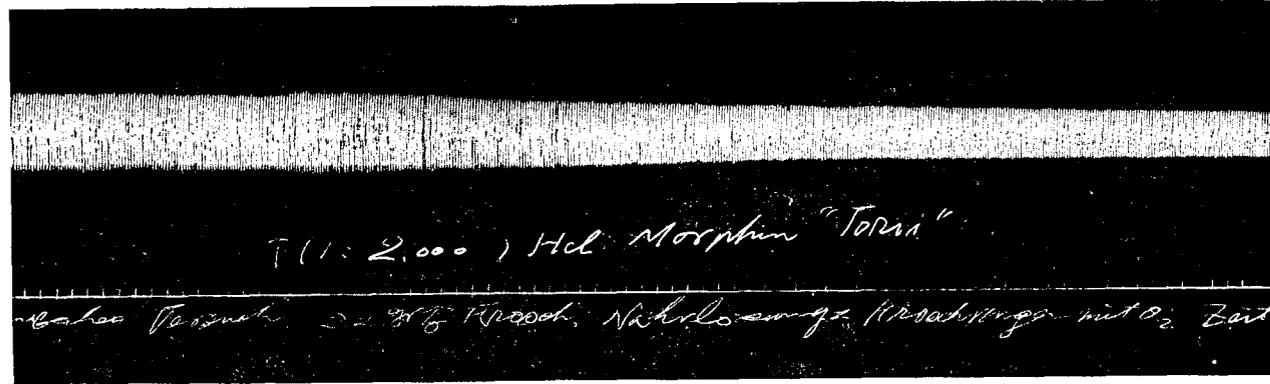
モルヒネ及阿片アルカロイド鹽酸鹽の滑平筋に對する作用を見んとて家兎の腸管を撰びたり。既に緒言に於て述べたるが如く副アルカロイドに依りモルヒネの滑平筋殊に腸管に對する作用は量的質的に相當の影響を受くるものゝ如し。

試験方法としては Magnus 氏變法とも稱し得べき血管灌流法による摘出腸管を用ひたり。略述せば正常雄家兎を背位に固定しその腹部を正中線に沿ふて充分恥骨縫合部より胸骨劍狀突起下 5~6 cm の所にて胃の露出せぬ程度に切開し腸管を膜様に露出せしめ小腸に於て血管の吻合少き部分を撰びその血管よりカニューレを挿入すべき上腸管膜動靜迄一本の血管と爲すべくその側枝を全部結紮切斷す。ついで上腸管膜動脈の腹部大動靜脈に出入する直前の手術し易き場所を選びてコッヘルにて止血し動脈に榮養液を充せるカニューレを挿入し別に 38.5° に暖めし營養液を入れたる Mariotte 瓶よりのゴム管を動脈カニューレに接屬して榮養液を注入して後上腸管膜靜脈壁を靜脈

第 八 表

濃 度	1 : 1,000,000	1 : 10,000	1 : 1,000	1 : 2,000
檢 體				
鹽 酸 モ ル ヒ ニ “ ト リ キ ”	3 例 共 變 化 を 認 め ず	3 例 共 試 薬 投 與 後 當 初 は 刺 戟 直 ち に 振 幅 少 し く 増 大 す る も 直 ち に 小 と な る	3 例 共 急 速 に 振 幅 の 縮 小 を 來 た し 30 秒 に て ア ロ ッ ク に 入 り 1~3 分 に して 振 幅 靜 止 し 中 2 例 は Ringer 氏 液 の 投 與 後 振 幅 及 び 搏 動 數 の 増 加 を 始 め 暫 時 振 幅 及 び 搏 動 數 の 増 加 を 見 る も 一 第 三 圖 參 照 一 他 の 1 例 は 全 く 回 復 せ ず	3 例 共 試 薬 當 初 は 振 幅 少 し く 増 大 す る も 直 ち に 振 幅 前 後 同 じ 振 幅 少 し くな り Ringer 氏 液 に て の 洗 滌 に 依 り 回 復 一 第 一 圖 參 照 一
パ ン ト ボ ン “ ロ ッ シ ュ ”	3 例 共 始 め 輕 度 の 振 幅 増 大 を 見 る の み	3 例 共 始 め に 振 幅 の 増 大 を 來 し 後 振 幅 明 に 振 幅 縮 小 し Ringer 氏 液 の 投 與 後 振 幅 及 び 搏 動 數 の 増 加 を 始 め 暫 時 振 幅 及 び 搏 動 數 の 増 加 を 見 る も 一 第 二 圖 參 照 一	3 例 共 急 速 に 振 幅 縮 小 し 20 秒 に して ア ロ ッ ク に 入 り 遂 に 振 幅 靜 止 する 20 數 分 後 Ringer 氏 液 に て 洗 滌 する こと 3 回 に て 2 例 は 再 び 搏 動 を 始 め 其 の 中 の 第 1 例 は 全 く 回 復 し 第 2 例 は 回 復 後 振 幅 増 大 す る も 搏 動 數 は 尙 少 し 一 第 四 圖 參 照 一 他 の 1 例 は 撞 動 を 起 さ ず	
ナ ル コ ボ ン “ ラ ガ ウ ム ”	1 : 1,000,000 の 場 合 と 相 同 じ く 殆 んど 變 化 を 認 め ず	3 例 共 振 幅 に 於 て は 全 く 變 化 を 見 ず	3 例 共 振 幅 縮 小 し 振 幅 は 當 初 少 し く 増 大 す る も 後 急 速 に 小 と な る 撞 動 數 も 伴 び て 減 じ ア ロ ッ ク を 經 て 靜 止 後 十 數 分 に して Ringer 氏 液 に 洗 滌 する 事 3 度 、 中 2 例 は 撞 動 し 始 め 回 復 一 他 の 1 例 は 全 く 回 復 せ ず	
製 所 第 1 號 品	3 例 中 2 例 に 於 て は 當 初 振 幅 少 し く 増 大 し 却 つ て 少 し く 縮 小 す	3 例 共 大 な る 變 化 を 見 ず	3 例 中 2 例 に 於 て は 當 初 振 幅 縮 小 後 輕 度 に 縮 小 する 1 例 は 初 め より 振 幅 大 と な る の み	
製 所 第 2 號 品	3 例 共 に 當 初 輕 度 に 振 幅 増 大 を 來 す の み	3 例 共 當 初 は 振 幅 の 増 大 を 見 る も 中 2 例 は 後 小 と な り 他 の 1 例 は 振 幅 の 縮 小 を 來 す こと と 同 じ 振 幅 の 縮 小 を 認 め ず	3 例 共 振 幅 急 速 に 縮 小 し 30 秒 に して ア ロ ッ ク に 入 り 1~3 分 に て 撞 動 數 靜 止 に 陥 り 十 數 分 毎 に Ringer 氏 液 に て 洗 滌 する こと 3 度 何 れ も 再 び 撞 動 し 始 め 回 復 一 他 の 1 例 は 全 く 回 復 せ ず	
製 所 第 3 號 品	3 例 共 當 初 輕 度 の 振 幅 増 大 を 見 る の み	3 例 中 2 例 は 當 初 振 幅 輕 度 に 増 大 する も 後 却 つ て 輕 度 の 縮 小 を 示 す 他 の 1 例 は 變 化 な し	3 例 共 急 速 に 振 幅 縮 小 し 30 秒 に て ア ロ ッ ク に 移 る も 撞 動 は 全 く 停 止 せ ず 其 の 數 及 び 振 幅 は 著 し く 減 少 する も 25 分 後 に て Ringer 氏 液 に 洗 滌 する 事 3 度 振 幅 及 び 搏 動 數 は 漸 次 増 加 し 全 く 回 復 せ り 一 第 七 圖 參 照 一	

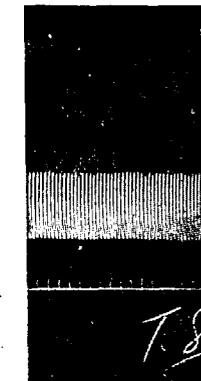
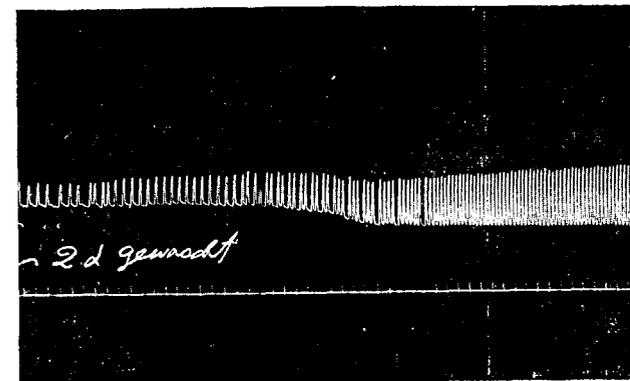
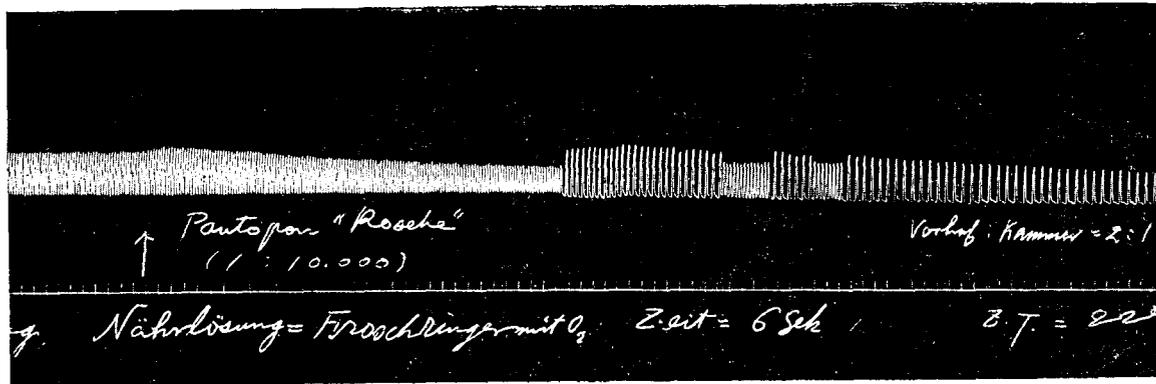
第一圖 抽出蛙心に対する鹽酸モルヒネの作用



リンゲル液にて洗滌後3分に於ける描圖

↑ (1:2,000) 鹽酸モルヒネ "鳥居"
16/III,32 Straub 氏法 22g 合蛙 營養液=蛙リンゲル液 (酸素飽和) 室温 21° 時記 6秒

第二圖 抽出蛙心に対するパントポンの作用



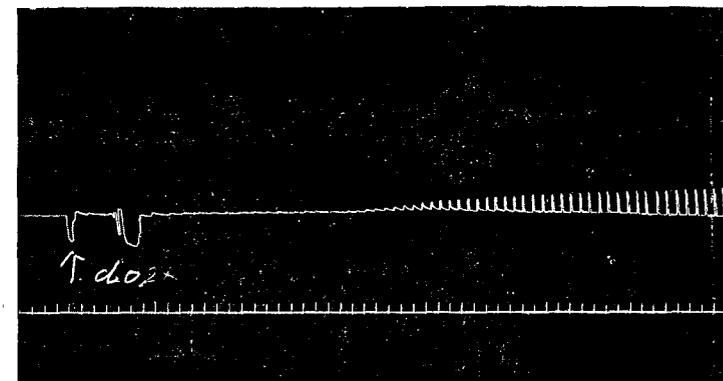
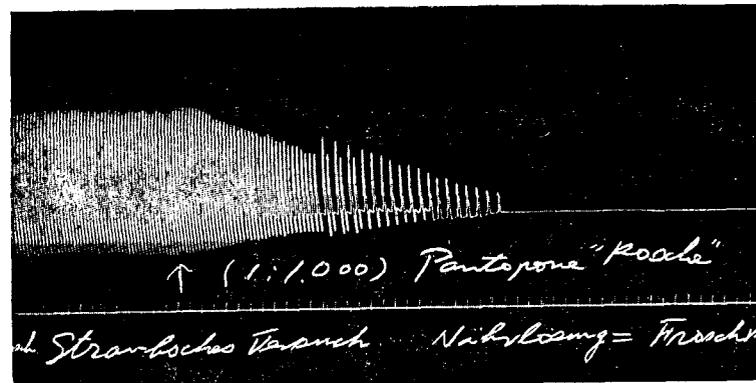
↑ (1:10,000) パントポン "ロッシュ"
29/II,32 Straub 氏法 23g 合蛙 營養液=蛙リンゲル液 (酸素飽和) 室温 22° 時記 6秒

此間20分

リンゲル液にて洗滌

此間30分

第三圖 抽出蛙心に対するパントポンの作用



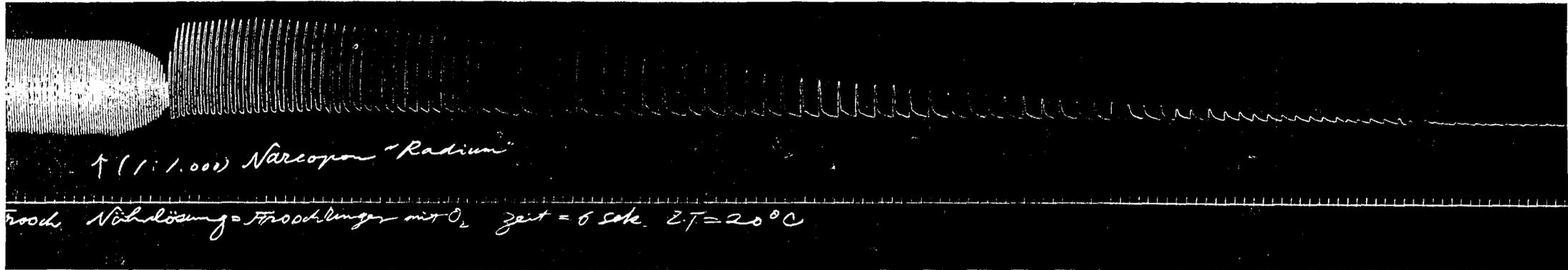
↑ (1:1,000) パントポン "ロッシュ"
2/III,32 Straub 氏法 22g 合蛙 營養液=蛙リンゲル液 (酸素飽和) 室温 22° 時記 6秒

↑ ↑
リンゲル液にて洗滌後13分

更にリンゲル液にて洗滌

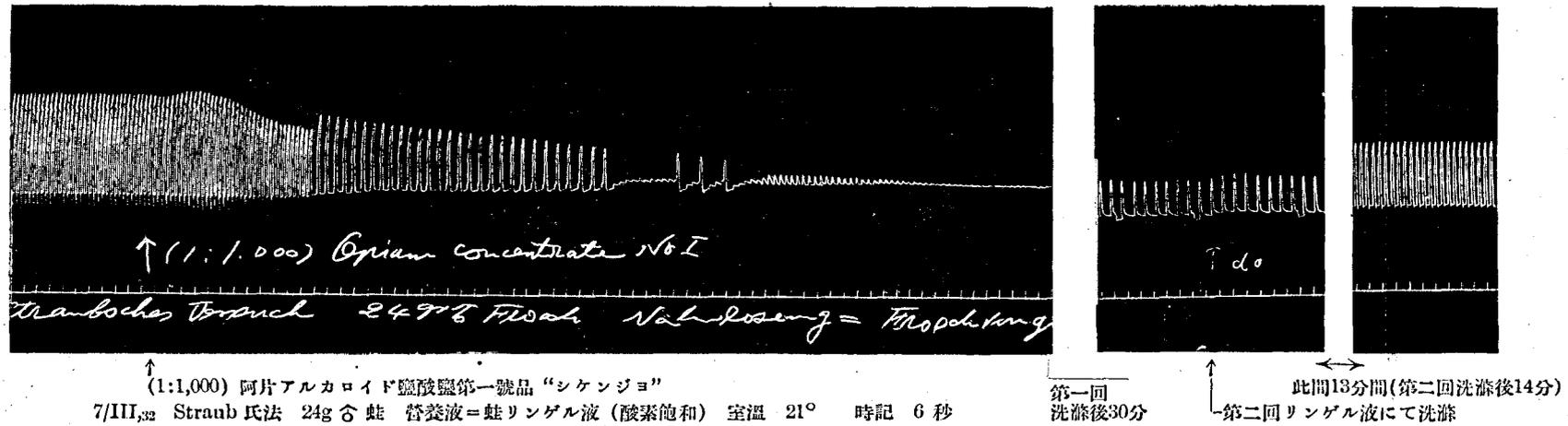
此間60分

第四圖 抽出蛙心に対するナルコポンの作用



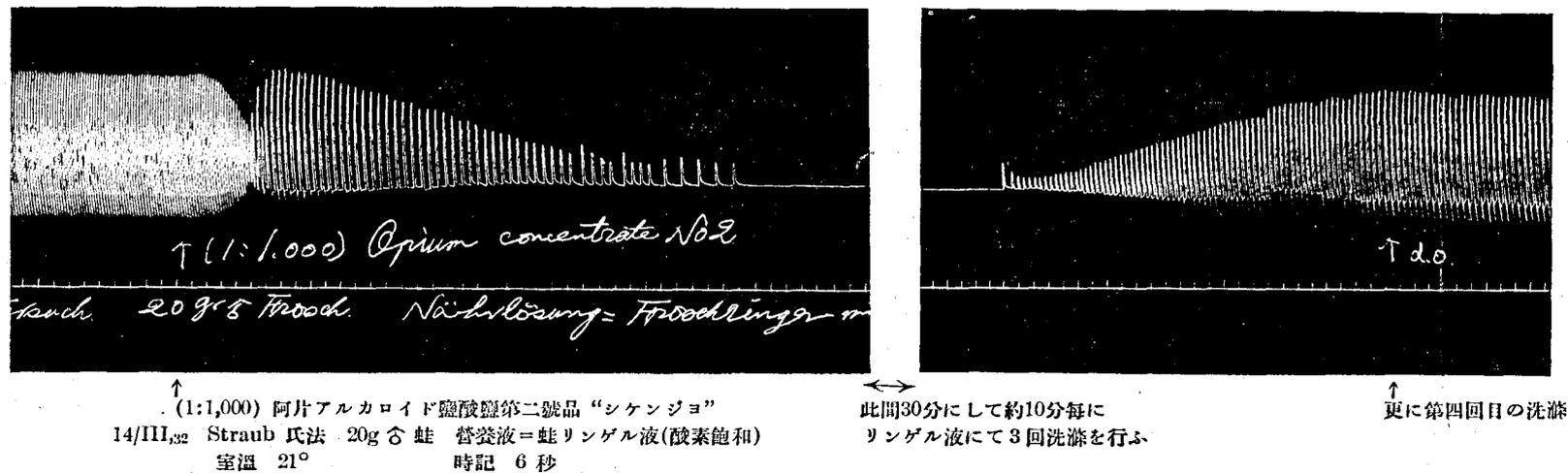
↑ (1:1,000) ナルコボン“ラヂウム” 9/III,32 Straub 氏法 20g 合蛙 營養液=蛙リングル液(酸素飽和) 室温 20° 時記 6 秒

第五圖 抽出蛙心に対する當所製阿片アルカロイド鹽酸鹽第一號品の作用



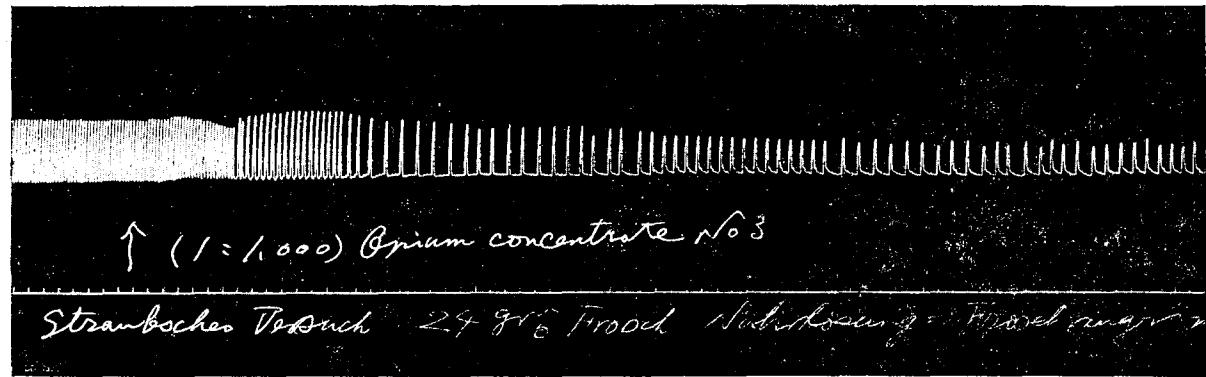
↑ (1:1,000) 阿片アルカロイド鹽酸鹽第一號品“シケンジョ”
7/III,32 Straub 氏法 24g 合蛙 營養液=蛙リングル液(酸素飽和) 室温 21° 時記 6 秒
第一回 洗濯後30分
此間13分間(第二回洗濯後14分)
第二回リングル液にて洗濯

第六圖 抽出蛙心に対する當所製阿片アルカロイド鹽酸鹽第二號品の作用

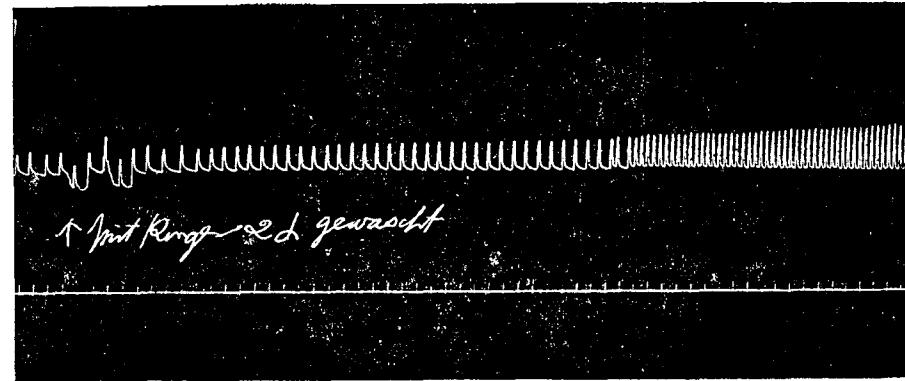


↑ (1:1,000) 阿片アルカロイド鹽酸鹽第二號品“シケンジョ”
14/III,32 Straub 氏法 20g 合蛙 營養液=蛙リングル液(酸素飽和)
室温 21° 時記 6 秒
此間30分にして約10分毎に
リングル液にて3回洗濯を行ふ
更に第四回目の洗濯

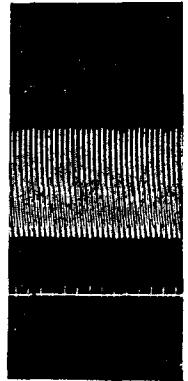
第七圖 摘出蛙心に對する當所製阿片アルカロイド鹽酸鹽第三號品の作用



↑ (1:1,000) 阿片アルカロイド鹽酸鹽第三號品 “シケンジョ”
 17/III₃₂ Straub 氏法 24g 合 蛙 營養液 = 蛙リンゲル液(酸素飽和) 室温 21° 時記 6 秒

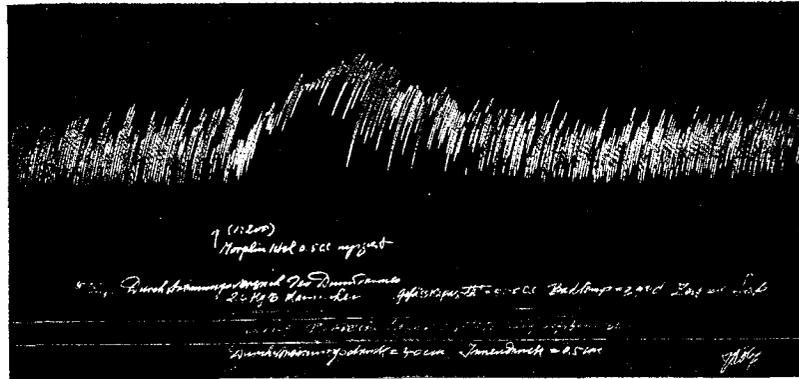


↔ 此間20分
 ↑ リンゲル液にて第一回目の洗滌



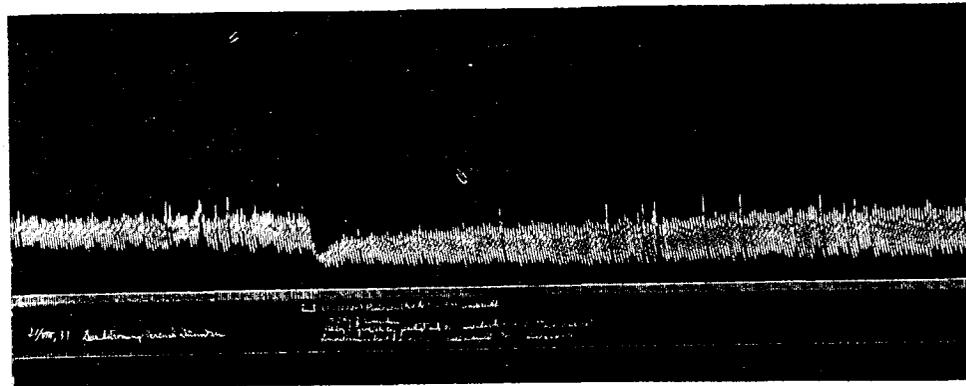
↔ 此間30分10分毎に
 2回洗滌を行へり

第八圖 摘出家兔腸管に對する鹽酸モルヒネの作用



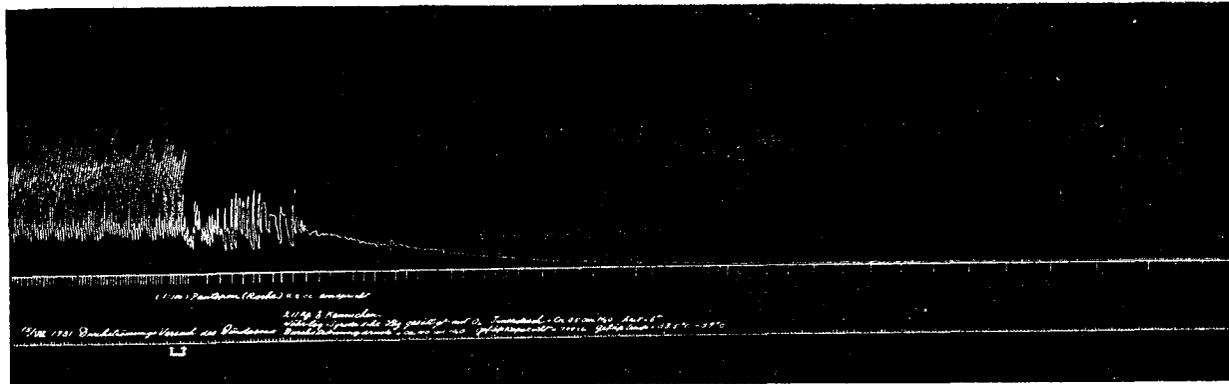
↑ (1:200) 鹽酸モルヒネ 0.5cc 注射
 5/X₃₁ 腸灌流試験 2.4kg 合 家兔 營養液=Tyrode 氏液(酸素飽和)
 灌流壓=40cm H₂O 腸内壓=0.5cm H₂O 圓筒内容=500cc 浴槽溫度=39° 時記=6 秒

第九圖 摘出家兔腸管に對するパントボンの作用



↑ (1:10,000) パントボン“ロッシユ” 0.5cc 注射
 2/VIII₃₁ 腸灌流試験 1.78kg 合 家兔 營養液=Tyrode 氏液(酸素飽和)
 灌流壓=40cm H₂O 腸内壓=0.5cm H₂O 圓筒内容=500cc 浴槽溫度=39° 時記=6 秒

第十圖 摘出家兔腸管に對するパントボンの作用



↑ (1:100) パントボン“ロッシユ” 0.5cc 注射
 15/VIII₃₁ 腸灌流試験 2.11kg 合 家兔、營養液=Tyrode 氏液(酸素飽和)
 灌流壓=40cm H₂O 腸内壓=0.5cm H₂O 圓筒内容=500cc 浴槽溫度=39° 時記=6 秒

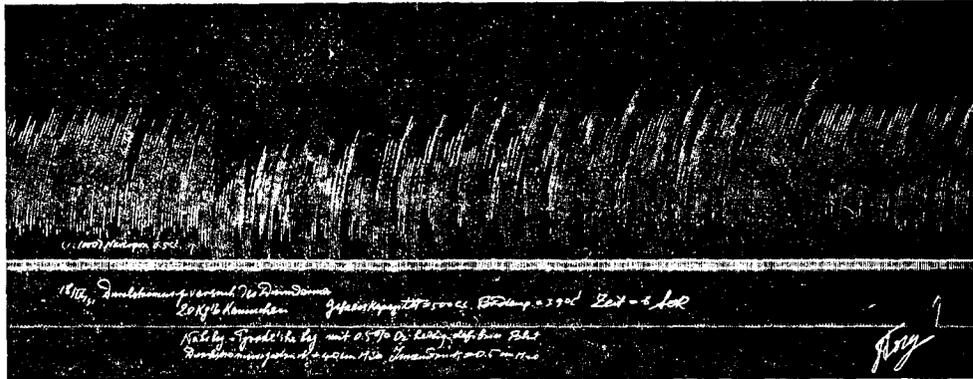
カニューレを挿入し得る程度に切り放つ時は暫時にして該血管の支配下にある腸管は血液を失ふを以て白色に變ず。之の時腸の上部に位する部分は之を結紮して切り放し下位にある部分は結紮することなくして切り放つ。腸管の長さは Magnus 氏法に於けると同じく 2~3 cm なるを可とす。之の時始めて靜脈カニューレを挿入す。次ぎに腸内に壓を加ふべき爲めに造られたる硝子製導管に營養液を滿しその一端を切り放ちたる儘になせる腸管内にわづかに挿入して結紮す。次に豫め 38.5° に調節しある恒溫槽内にて暖められたる内容 500cc のベッヘル中の營養液中に前記の動靜脈及カニューレの附着せる腸管を浸しその動脈内には同浴槽中の蛇管により同溫度にあたゝめられし營養液が注入され腸内には硝子導管により同溫度に温められし營養液が常に 0.5cm H₂O の壓力にて作用する様装置す。然る時は摘出腸管は 38.5° に暖められし營養液中に浸りつゝ同溫度の營養液により腸管内腔へ 0.5cm の内壓を受け尙動脈カニューレよりは絶へず新しき營養液の供給を受く。營養液は酸素を飽和し炭酸ガスを有せざる Tyrode 氏液にして血管カニューレに入る直前に於て蛇管により同じく 38.5° に暖めらる。灌流壓は 40cm H₂O 以下なるを可とす。然らざれば腸管壁に浮腫を來す怖ありと云ふ。腸管壁を灌流營養し終りて靜脈カニューレより流出せる液は之を導管にて浴槽外に導き之れより滴下する滴數は滴數計により腸蠕動運動と同時に煤煙紙上に描記せしむ。併せて藥品投與によりて起る腸管膜血管の收縮擴張状態を知らんが爲めなり。而して檢體はすべて之を營養灌流液たる Tyrode 氏液に溶解し動脈カニューレに接續せるゴム管内に注射す。

本法にて描かれしキモグラム之最上位のものは腸蠕動運動にして最下位は時記中間のものは靜脈カニューレより滴下せる滴數を描出せるものなり。注射量は或一定濃度のものを常に 0.5cc 用ひ 3 例宛行ひたり。かくして得たる成績次の如し。

第 九 表

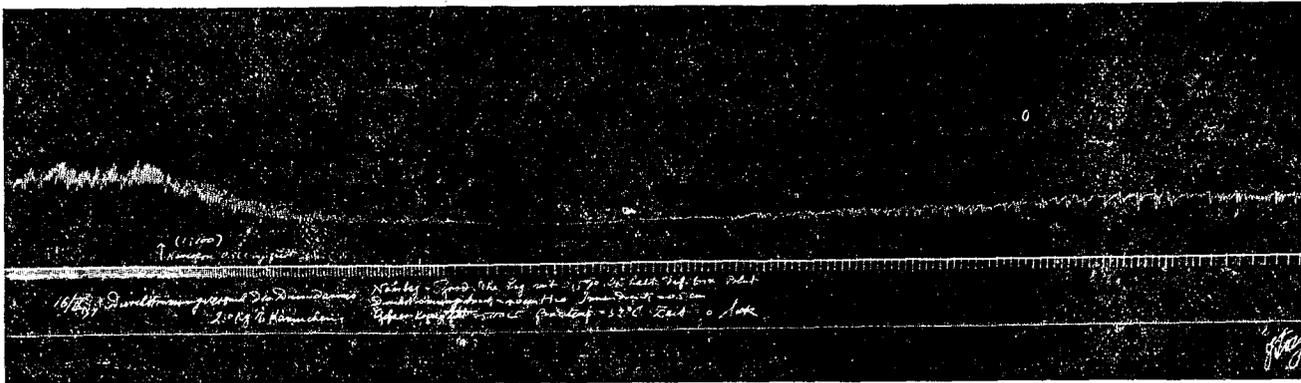
濃 度 檢 體	1 : 200,000	1 : 100,000	1 : 200,000	1 : 100,000	1 : 2,000	1 : 1,000	1 : 200	1 : 100
鹽 酸 モ ル ヒ ニ “ ト リ キ ”	2 例 變 化 な し	3 例 輕 度 の トー ス ス 下 降 を 見 る	3 例 輕 度 の トー ス ス 下 降 を 見 る	3 例 輕 度 の トー ス ス 下 降 を 見 る	3 例 輕 度 の トー ス ス 下 降 を 見 る	5 例 トー ス ス 上 昇 し 同 時 に 血 管 縮 少 す 第 八 圖 參 照	4 例 麻 痺 作 用 著 明 に し て 殆 んど 收 縮 し 微 に 回 復 す る も の の 二 例 2 例 あり リ 一 第 十 圖 參 照 一	4 例 麻 痺 作 用 著 明 に し て 殆 んど 收 縮 し 微 に 回 復 す る も の の 二 例 2 例 あり リ 一 第 十 圖 參 照 一
パ ン ト ポ ン “ ロ ッ シ ャ ”	4 例 變 化 を 認 め ず	3 例 著 明 な る 麻 痺 作 用 を 見 滴 數 減 少 す 一 第 九 圖 參 照 一	3 例 著 明 な る 麻 痺 作 用 を 見 滴 數 減 少 す 一 第 九 圖 參 照 一	3 例 著 明 な る 麻 痺 作 用 を 見 滴 數 減 少 す 一 第 九 圖 參 照 一	4 例 何 れ も トー ス ス の 下 降 を 見 滴 數 著 し く 減 少 す	4 例 著 明 な る 麻 痺 作 用 を 見 滴 數 著 し く 減 少 す	4 例 著 明 な る 麻 痺 作 用 を 見 滴 數 著 し く 減 少 す	4 例 著 明 な る 麻 痺 作 用 を 見 滴 數 著 し く 減 少 す
ナ ル コ 、 ポ ン “ ラ デ ウ ム ”	4 例 中 3 例 に 於 て 極 め て 輕 度 の トー ス ス 下 降 あり	3 例 極 め て 輕 度 の 振 幅 縮 小 あり 滴 數 は 何 れ も 減 少 す	3 例 極 め て 輕 度 の 振 幅 縮 小 あり 滴 數 は 何 れ も 減 少 す	3 例 極 め て 輕 度 の 振 幅 縮 小 あり 滴 數 は 何 れ も 減 少 す	3 例 著 明 の トー ス ス 下 降 を 見 滴 數 著 し く 減 少 す 一 第 十 一 圖 參 照 一	3 例 著 明 の トー ス ス 下 降 を 見 滴 數 著 し く 減 少 す 一 第 十 一 圖 參 照 一	4 例 著 明 の トー ス ス 下 降 を 見 滴 數 著 し く 減 少 す 一 第 十 一 圖 參 照 一	4 例 著 明 の トー ス ス 下 降 を 見 滴 數 著 し く 減 少 す 一 第 十 一 圖 參 照 一
試 驗 所 製 第 1 號 品	2 例 變 化 な し	3 例 輕 度 の トー ス ス 下 降 及 び 血 管 擴 張 を 見 る	3 例 輕 度 の トー ス ス 下 降 及 び 血 管 擴 張 を 見 る	3 例 輕 度 の トー ス ス 下 降 及 び 血 管 擴 張 を 見 る	3 例 著 明 な る 麻 痺 作 用 を 見 滴 數 著 明 に 於 て は 血 管 縮 小 す る も の も 一 時 後 擴 張 し 再 び 收 縮 す 一 第 十 三 圖 參 照 一	3 例 著 明 な る 麻 痺 作 用 を 見 滴 數 著 明 に 於 て は 血 管 縮 小 す る も の も 一 時 後 擴 張 し 再 び 收 縮 す 一 第 十 三 圖 參 照 一	3 例 著 明 な る 麻 痺 作 用 を 見 滴 數 著 明 に 於 て は 血 管 縮 小 す る も の も 一 時 後 擴 張 し 再 び 收 縮 す 一 第 十 三 圖 參 照 一	3 例 著 明 な る 麻 痺 作 用 を 見 滴 數 著 明 に 於 て は 血 管 縮 小 す る も の も 一 時 後 擴 張 し 再 び 收 縮 す 一 第 十 三 圖 參 照 一
試 驗 所 製 第 2 號 品	3 例 輕 度 の 麻 痺 作 用 及 び 滴 數 増 加 を 見 る	3 例 著 明 な る 麻 痺 作 用 を 見 滴 數 著 明 に 於 て は 血 管 縮 小 す る も の も 一 時 後 擴 張 し 再 び 收 縮 す 一 第 十 六 圖 參 照 一	3 例 著 明 な る 麻 痺 作 用 を 見 滴 數 著 明 に 於 て は 血 管 縮 小 す る も の も 一 時 後 擴 張 し 再 び 收 縮 す 一 第 十 六 圖 參 照 一	3 例 著 明 な る 麻 痺 作 用 を 見 滴 數 著 明 に 於 て は 血 管 縮 小 す る も の も 一 時 後 擴 張 し 再 び 收 縮 す 一 第 十 六 圖 參 照 一	3 例 中 2 例 に 於 て は 血 管 收 縮 し 1 例 に 於 て は 擴 張 す	3 例 中 2 例 に 於 て は 血 管 收 縮 し 1 例 に 於 て は 擴 張 す	3 例 著 明 な る 麻 痺 作 用 を 見 滴 數 著 明 に 於 て は 血 管 縮 小 す る も の も 一 時 後 擴 張 し 再 び 收 縮 す 一 第 十 七 圖 參 照 一	3 例 著 明 な る 麻 痺 作 用 を 見 滴 數 著 明 に 於 て は 血 管 縮 小 す る も の も 一 時 後 擴 張 し 再 び 收 縮 す 一 第 十 七 圖 參 照 一
試 驗 所 製 第 3 號 品	3 例 2 例 に 於 て 變 化 な く 1 例 に 於 て は 一 過 性 の 抑 制 を 見 る	3 例 著 明 な る 抑 制 を 見 血 管 は 收 縮 す 一 第 十 八 圖 參 照 一	3 例 著 明 な る 抑 制 を 見 血 管 は 收 縮 す 一 第 十 八 圖 參 照 一	3 例 著 明 な る 抑 制 を 見 血 管 は 收 縮 す 一 第 十 八 圖 參 照 一	3 例 中 2 例 は 抑 制 せ ら れ た る も の も 1 例 は 多 少 性 收 縮 を 示 す 血 管 は 擴 張 す	3 例 中 2 例 は 抑 制 せ ら れ た る も の も 1 例 は 多 少 性 收 縮 を 示 す 血 管 は 擴 張 す	3 例 著 明 な る 抑 制 を 認 む も 婦 動 運 動 は 全 く 止 ら ず 血 管 も 少 し 収 縮 し 後 收 縮 に 至 る 一 第 十 九 圖 參 照 一	3 例 著 明 な る 抑 制 を 認 む も 婦 動 運 動 は 全 く 止 ら ず 血 管 も 少 し 収 縮 し 後 收 縮 に 至 る 一 第 十 九 圖 參 照 一

第拾壹圖 摘出家兎腸管に對するナルコボンの作用



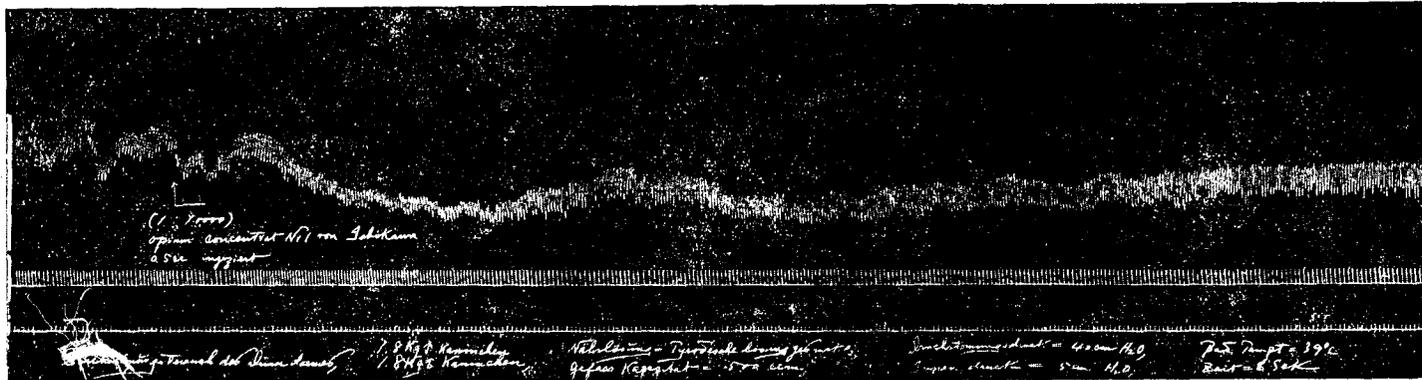
↑ (1:1,000) ナルコボン “ラヂウム” 0.5cc 注射
 18/IX,31 腸灌流試験 2kg 合 家兎 營養液 = Tyrode 氏液 (酸素飽和)
 灌流壓 = 40cm H₂O 腸内壓 = 0.5cm H₂O 圓筒内容 = 500cc 浴槽溫度 = 39° 時記 = 6 秒

第拾貳圖 摘出家兎腸管に對するナルコボンの作用



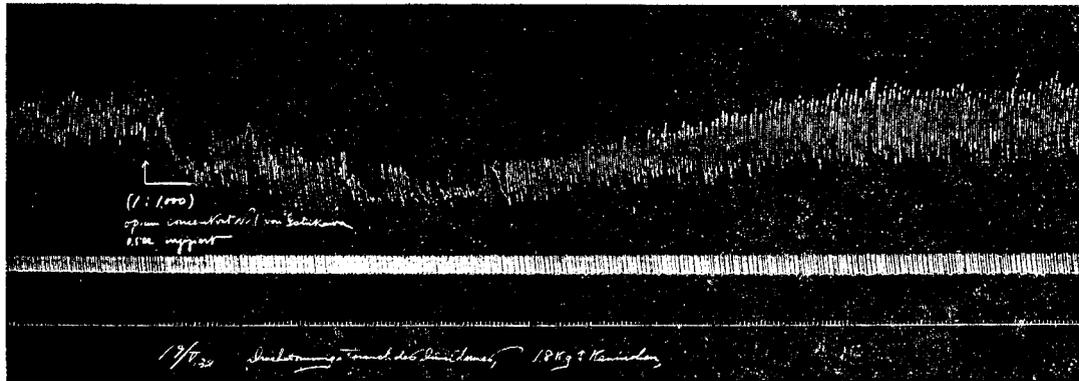
↑ (1:1,000) ナルコボン “ラヂウム” 0.5cc 注射
 16/IX,31 腸灌流試験 2kg 合 家兎 營養液 = Tyrode 氏液 (酸素飽和)
 灌流壓 = 40cm H₂O 腸内壓 = 0.5cm H₂O 圓筒内容 = 500cc 浴槽溫度 = 39° 時記 = 6 秒

第拾參圖 摘出家兎腸管に對する當所製阿片アルカロイド鹽酸鹽第一號品の作用



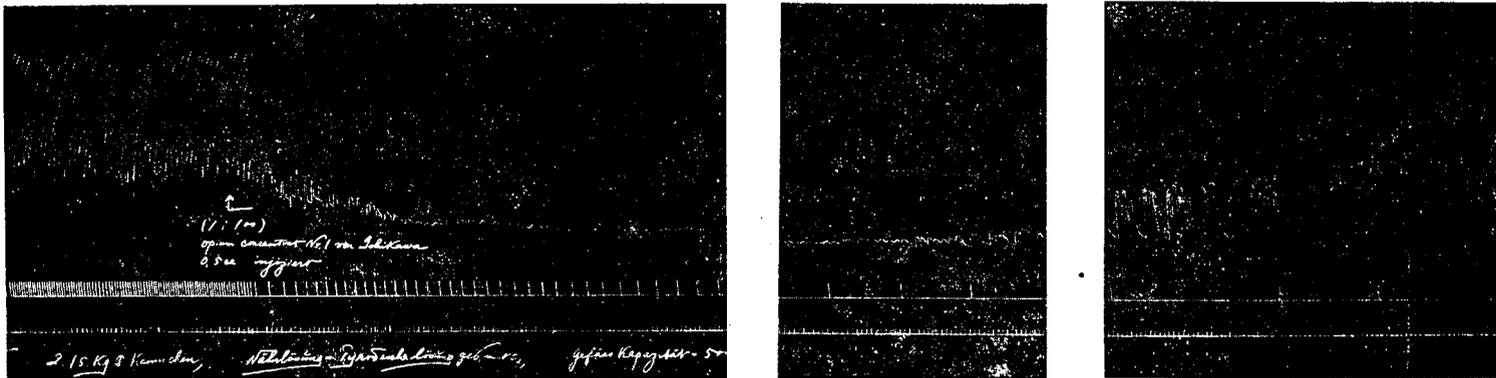
↑ (10,000) 阿片アルカロイド鹽酸鹽第一號品 “シケンジョ” 0.5cc 注射
 19/V,32 腸灌流試験 1.8 kg 合 家兎 營養液 = Tyrode 氏液 (酸素飽和)
 灌流壓 = 40cm H₂O 腸内壓 = 0.5cm H₂O 圓筒内容 = 500cc 浴槽溫度 = 39° 時記 = 6 秒

第拾四圖 摘出家兎腸管に對する當所製阿片アルカロイド鹽酸鹽第一號品の作用



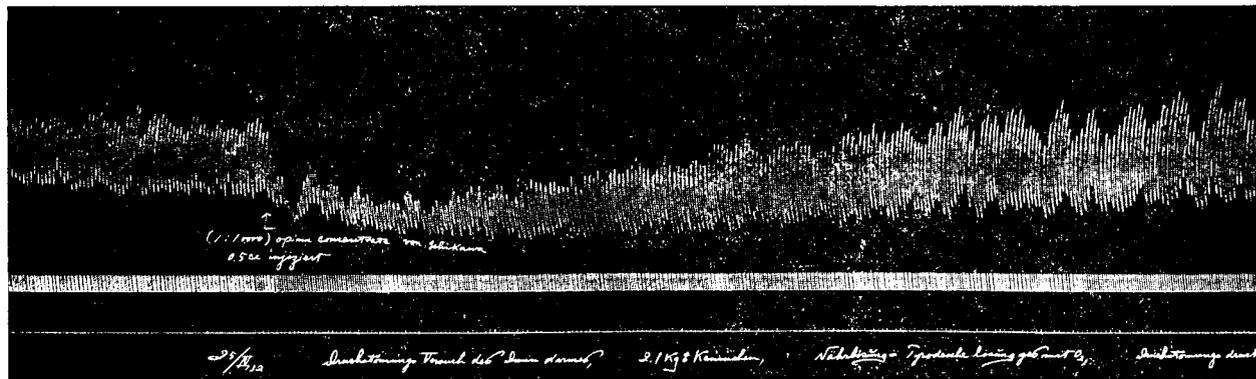
↑ (1:1,000) 阿片アルカロイド鹽酸鹽 第一號品 “シケンジョ” 0.5cc 注射
 19/V,32 腸灌流試験 1.8 kg 合 家兎 營養液 = Tyrode 氏液 (酸素飽和)
 灌流壓 = 40cm H₂O 腸内壓 = 0.5cm H₂O 圓筒内容 = 500cc 浴槽溫度 = 39° 時記 = 6 秒

第拾五圖 摘出家兎腸管に對する當所製阿片アルカロイド鹽酸鹽第一號品の作用



↑ (1:100) 阿片アルカロイド鹽酸鹽第一號品 “シケンジョ” 0.5cc 注射
 25/V,32 腸灌流試験 2.15 kg 合 家兎 營養液 = Tyrode 氏液 (酸素飽和)
 灌流壓 = 40cm H₂O 腸内壓 = 0.5cm H₂O 圓筒内容 = 500cc 浴槽溫度 = 39° 時記 = 6 秒

第拾六圖 摘出家兎腸管に對する當所製阿片アルカロイド鹽酸鹽第二號品の作用



↑ (1:10,000) 阿片アルカロイド鹽酸鹽 第二號品 “シケンジョ” 0.5cc 注射
 25/VII,32 腸灌流試験 2.1 kg 合 家兎 營養液 = Tyrode 氏液 (酸素飽和)
 灌流壓 = 40cm H₂O 腸内壓 = 0.5cm H₂O 圓筒内容 = 500cc 浴槽溫度 = 39° 時記 = 6 秒

第四章 呼吸及血壓に及ぼす作用

實驗動物としては 2.0kg 内外の雄家兎を用ひ豫め Urethan を體重 1kg に對し 0.8g 宛皮下に注射して麻酔せしめ之を背位に固定しついで氣管切開を行ひてカニューレを挿入して硬ゴム管によりタンブールに接続し一方頸動脈を迷走神經其の他を傷けざる様分離し之に飽和硫酸マグネシア溶液の助を籍り血液の凝固を防ぎつゝ、動脈カニューレを挿入して水銀マンメーターに接続し呼吸血壓の變化を煤煙紙上に寫描せしむ。檢體投與は總べて之を耳靜脈より除々に注入し注時量は體重 1kg につき 0.2cc 宛にして各所定濃度に於て 3 例宛行ひたり。

第十 表

濃度 體檢	1 : 2,000	1 : 400	1 : 200	1 : 50
鹽酸モルヒネ “トリキ”	3 例 血壓は輕度に下降す 輕度の呼吸振幅の縮少呼吸數の減少を見る	3 例 血壓は 3 例共下降す 呼吸は 1 例に於てのみ輕度の振幅の縮少及び其の數の減少を示す	3 例 血壓は 2 例に於て輕度に下降し其の中 1 例は殊に著明なり呼吸は何れも數著明に減じ 2 例は振幅の縮少も著し	3 例 呼吸は數及び大きさに於て著しく減じ血壓の下降は 2 例に於て著明にして 1 例は輕度なり —第二十圖参照—
バントボン “ロッシュ”	4 例 變化を認めず	4 例 大して變化なし	3 例 呼吸の振幅は輕度に縮少し且つ呼吸數も減ず血壓變化なし	3 例 呼吸の振幅縮少し呼吸數著しく減じ血壓は多少下降せり —第二十一圖参照—
ナルコボン “ラヂウム”	3 例 變化を認めず	3 例 變化なし	3 例 輕度に呼吸振幅並に呼吸數減じ血壓は 2 例に於て下降し 1 例に於ては却つて上昇す	3 例 呼吸の振幅及び呼吸數減ず血壓は注射直後一過性の下降を見るも後却つて上昇せり —第二十二圖参照—
試驗所製 第 1 號品	3 例 變化なし	4 例 呼吸數の減少を來し中 1 例に於て著明なり血壓の降下は 2 例に於て著明なり	3 例 呼吸には何れも大なる變化なし 呼吸數は寧ろ増大するかの如く見ゆる 血壓は 1 例に於て一過性の著明なる下降を見る	3 例 呼吸の振幅並びに呼吸數の著明なる減少を見 30 分以上に渡りて繼續せられ血壓も亦 3 分間位に渡りて下降す —第二十三圖参照—
試驗所製 第 2 號品	3 例 變化なし	3 例 呼吸數は何れも少しく減少し振幅は 1 例に於てのみ輕度に縮少す血壓は 1 例に於てのみ下降を見る	3 例 呼吸は何れも其の數減ずれども振幅は多少減少す 血壓は 2 例に於て輕度に下降し 1 例は變化を認めず	3 例 著しく呼吸數減じ振幅も縮少す 血壓は輕度の下降を見るのみ —第二十四圖参照—
試驗所製 第 3 號品	3 例 變化なし	3 例中 血壓は 2 例に於て輕度の下降を見呼吸數も 2 例に於て少しく減少するを認む	3 例 何れも呼吸數は減ずるも振幅は 1 例に於てのみ少しく減少す血壓は何れも輕度に下降せるも 1 例に於ては下降後暫時にして却つて注射前より上昇す	3 例 呼吸數の減少著明振幅は一過性に輕度に縮少血壓は 1 例に於て輕度に下降し 1 例に於ては一過性下降 1 例にては變化なし —第二十五圖参照—

第五章 總 括 及 結 論

以上の實驗成績を通覽してモルヒネの作用に對し他の副アルカロイドが如何なる意義に於て影響ありやを緒言に於て述べたる如く止痛作用、催眠作用、痙攣作用、呼吸及血壓に及ぼす作用、滑平筋に及ぼす作用の5點より考察するに蛙に對する麻痺痙攣の兩作用はモルヒネより阿片アルカロイド鹽酸鹽の方ほるかにつよくその毒性も亦後者の方強し。然して蛙に對する阿片アルカロイド鹽酸鹽の最小致死量は5檢體全く同じくして體重10gに對し5mgなり。

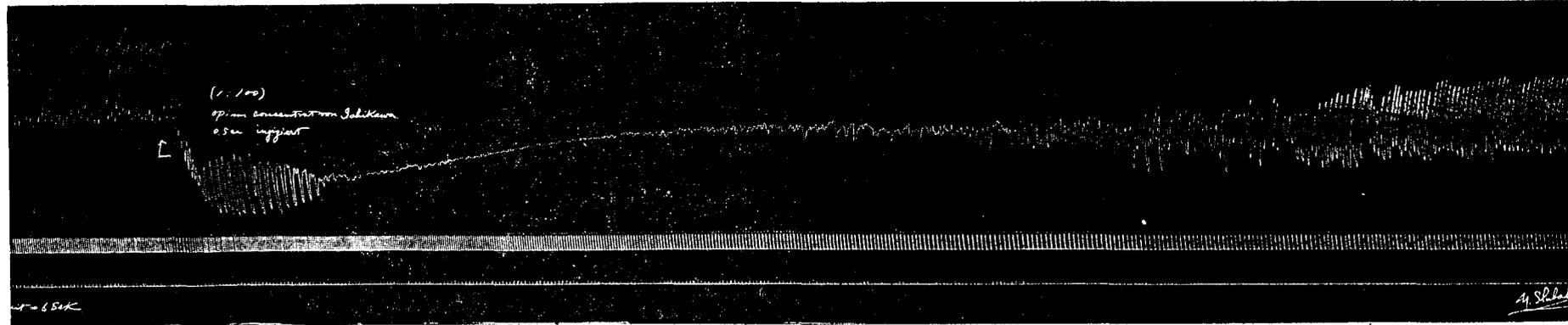
次に家兎靜脈内注射に於ける成績を見るに本成績に於ても痙攣發現作用は阿片アルカロイド鹽酸鹽の方ほるかにモルヒネに優るも中樞麻痺作用に於ては兩者の間に大なる徑違を見ず。最小致死量はモルヒネは體重1kgに對し0.1g以上にしてナルコボン衛生試驗所第一號、二號品は0.08gにてバントボン及第三號品は0.06なり。

犬に對する催眠作用は各檢體につき1例宛行ひたるのみなるを以て此に明言し得ざれども鹽酸モルヒネを體重1kgに對し10mg他の阿片アルカロイド鹽酸鹽にありては20mgを皮下に與へしにいづれもよく催眠作用を示せしもナルコボン及試驗所製一號品はその深度稍々淺きが如し。

次ぎに摘出臓器に對する作用を見るに摘出蛙心に對してはバントボンは既に100,000倍にて軽度の作用を示すもモルヒネ及他の種の阿片アルカロイド鹽酸鹽にありては10,000倍稀釋液にて始めてその作用を示す。然してその擴張性靜止に到らしむる濃度はバントボン、ナルコボン、試驗所製品一號、二號品にありてはいづれも1,000倍なれども新しきRinger液にての洗滌により再び搏動し始むるものと搏動せざるものとあり鹽酸モルヒネは2,000倍にて試験所製三號品は1,000倍にてはいづれも全く搏動靜止に至らざりき。

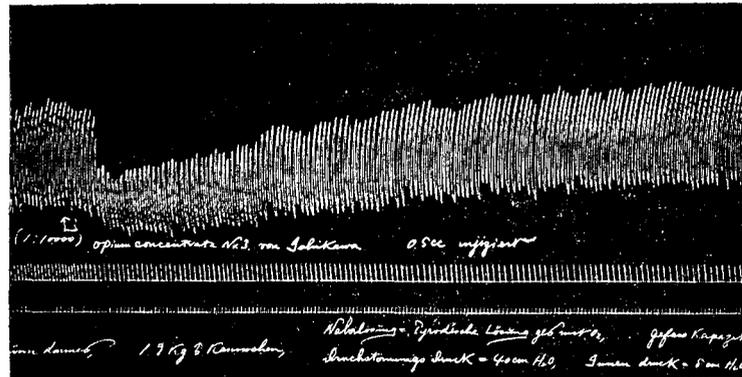
次ぎに腸管に對する作用を見るにその麻痺作用はいづれの阿片アルカロイド鹽酸鹽に於てもモルヒネに優りモルヒネにては20,000倍及2,000倍にて軽度のトーンス下降を見るのみにて濃度200倍に至らばかへりて興奮性に作用しトーンス著しく上昇す阿片アルカロイド鹽酸鹽類にありては此の如きことなく多くは10,000倍にて抑制作用を示し100倍に至りては腸の蠕動運動全く停止す。興奮作用は見られず。而して5

第 拾 七 圖 摘出家兎腸管に對する當所製阿片アルカロイド鹽酸鹽第二號品の作用



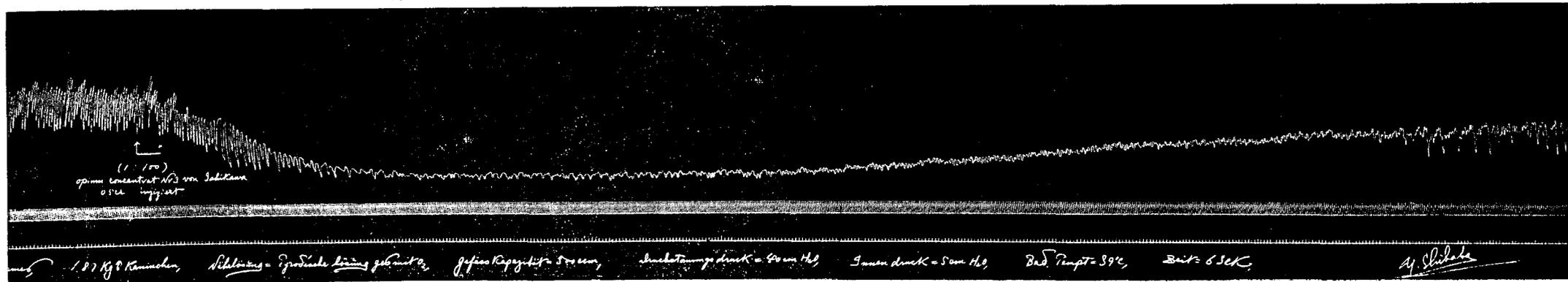
↑ (1:100) 阿片アルカロイド鹽酸鹽 第二號品 “シケンジョ” 液0.5cc 注射
 25/V₃₂ 腸灌流試験 2.1 kg 家兎 營養液 = Tyrode 氏液(酸素飽和)
 灌流壓 = 40cm H₂O 腸内壓 = 0.5cm H₂O 圓筒内容 = 500cc 浴槽温度 = 39° 時記 = 6 秒

第 拾 八 圖 摘出家兎腸管に對する當所製阿片アルカロイド鹽酸鹽第三號品の作用



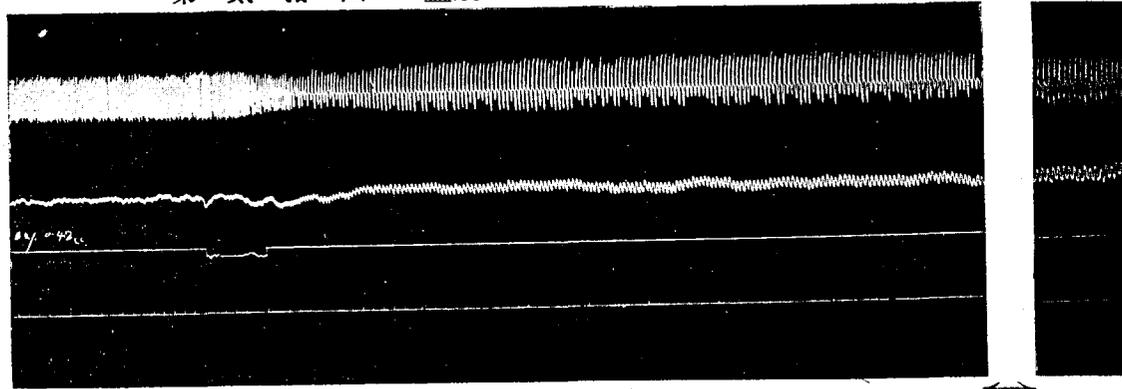
↑ ((1:10,000) 阿片アルカロイド鹽酸鹽 第三號品 “シケンジョ” 0.5cc 注射
 10/V₃₂ 腸灌流試験 1.9 kg 家兎 營養液 = Tyrode 氏液(酸素飽和)
 灌流壓 = 40cm H₂O 腸内壓 = 0.5cm H₂O 圓筒内容 = 500cc 浴槽温度 = 39° 時記 = 6 秒

第 拾 九 圖 摘出家兎腸管に對する當所製阿片アルカロイド鹽酸鹽第三號品の作用



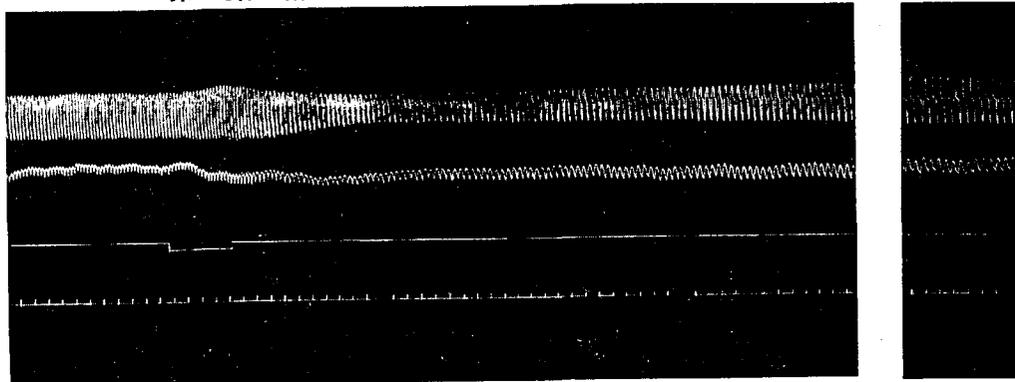
↑ (1:100) 阿片アルカロイド鹽酸鹽 第三號品 “シケンジョ” 0.5cc 注射
 11/V₃₂ 腸灌流試験 1.87 kg 家兎 營養液 = Tyrode 氏液(酸素飽和)
 灌流壓 = 40cm H₂O 腸内壓 = 0.5cm H₂O 圓筒内容 = 500cc 浴槽温度 = 39° 時記 = 6 秒

第 貳 拾 圖 鹽酸モルヒネの呼吸並に血圧に對する作用



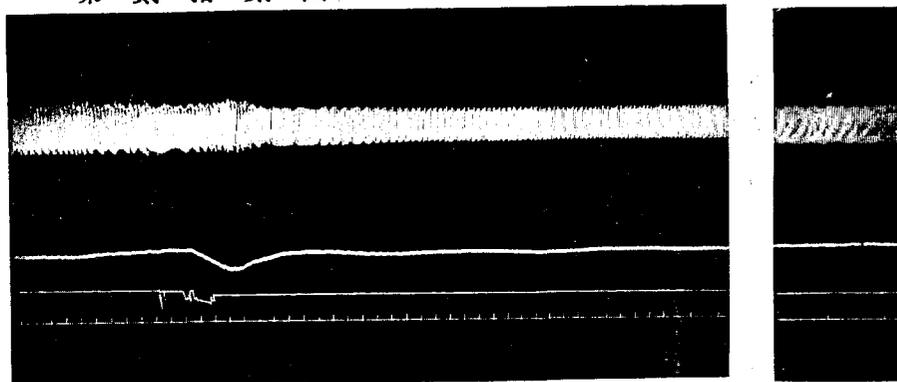
↑ (1:50) 鹽酸モルヒネ“トリキ” 0.2cc pro kg 靜脈内注射
 22/XII,31 呼吸及血壓試験 2.1 kg 家兔ウレタン麻醉 時記=6 秒 此間20分

第 貳 拾 壹 圖 パントポンの呼吸並に血圧に對する作用



↑ (1:50) パントポン“ロッシュユ” 0.2cc pro kg 靜脈内注射
 17/XI,31 呼吸及血壓試験 2.4 kg 家兔 ウレタン麻醉 時記=6 秒 此間19分

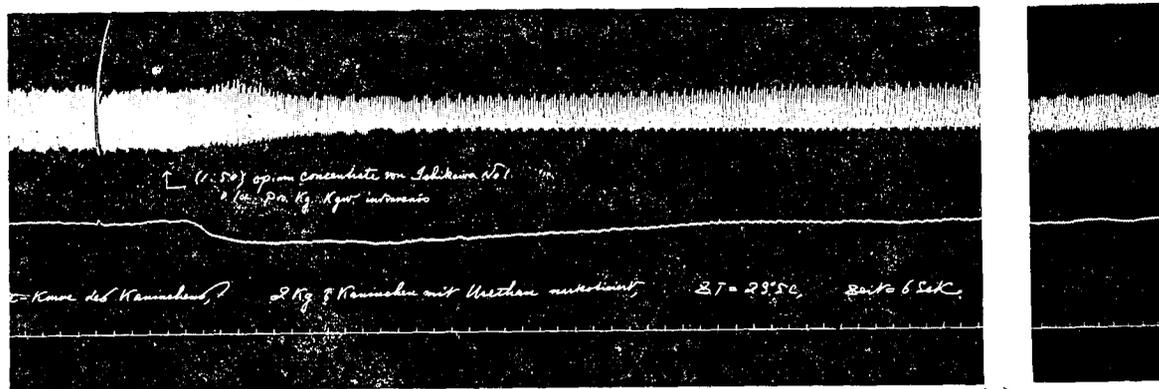
第 貳 拾 貳 圖 ナルコポンの呼吸並に血圧に對する作用



↑ (1:50) ナルコポン“ラヂウム” 0.2cc pro kg 靜脈内注射
 10/XII,31 呼吸及血壓試験 2kg 家兔 ウレタン麻醉 時記=6 秒 此間13分

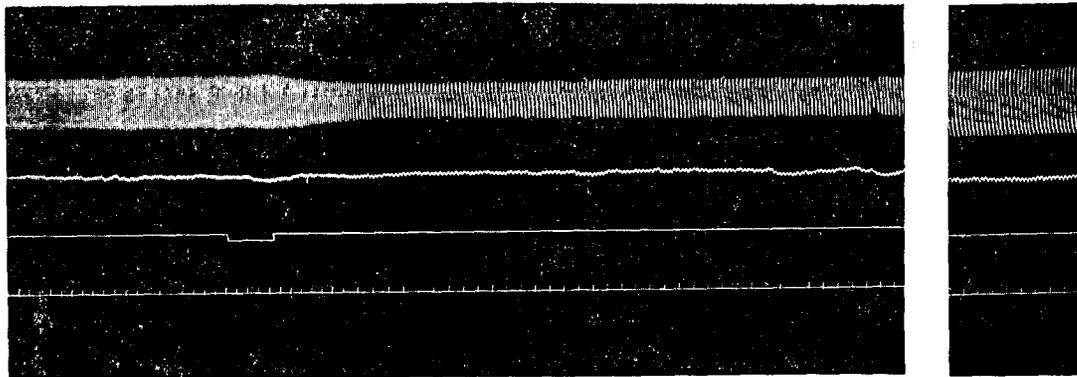
21 回
22 回

第 貳 拾 參 圖 當所製阿片アルカロイド鹽酸鹽第一號品の呼吸並に血壓に對する作用



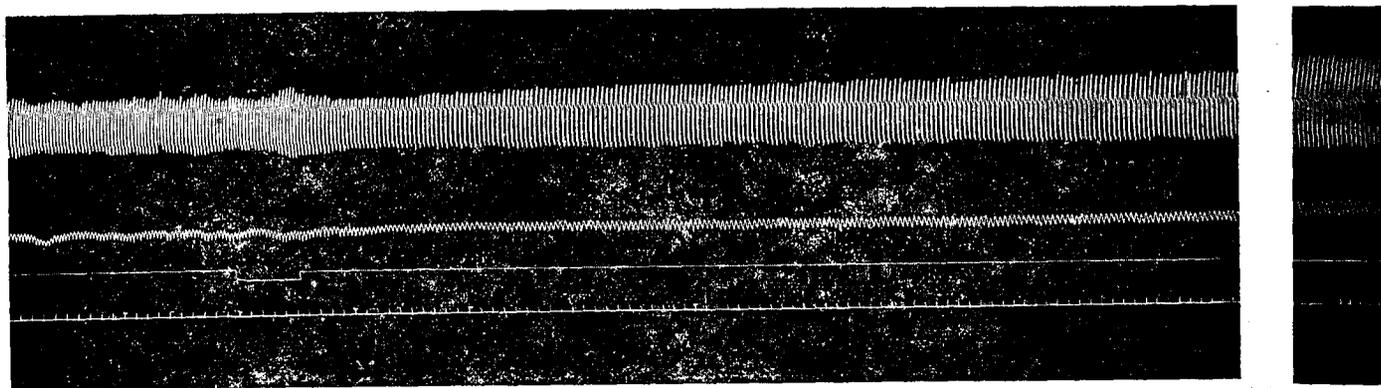
↑ (1:50) 阿片アルカロイド鹽酸鹽“シケンジョ”第一號品 0.2cc pro kg 靜脈内注射 此間12分
4/III,32 呼吸及血壓試験 2kg 合家兔 ウレタン麻醉 室温 23.5° 時記=6 秒

第 貳 拾 四 圖 當所製阿片アルカロイド鹽酸鹽第二號品の呼吸並に血壓に對する作用



↑ (1:50) 阿片アルカロイド鹽酸鹽“シケンジョ”第二號品 0.2cc pro kg 靜脈内注射 此間16分
17/XI,31 呼吸及血壓試験 2.6kg 合家兔 ウレタン麻醉 時記=6 秒

第 貳 拾 五 圖 當所製阿片アルカロイド鹽酸鹽第三號品の呼吸並に血壓に對する作用



↑ (1:50) 阿片アルカロイド鹽酸鹽“シケンジョ”第三號品 0.2cc pro kg 靜脈内注射 此間20分
9/I,32 呼吸及血壓試験 2.2kg 合家兔 ウレタン麻醉 時記=6 秒

種の製品中にはパントポン及衛生試験所二號品に於てその腸管抑制作用稍々優れるが如き感を抱かしむ。次ぎに腸管膜血管に對する作用を見るにモルヒネ、パントポン、ナルコポンにありてはいづれも著明なる收縮を來せるに邦産阿片を原料とせる衛生試験所製品にありては3製品とも濃度稀薄なる時は擴張のみを濃度高き時にありては始め著明なる血管擴張を見し後に始めて收縮を見得。之の點大いに異なる點なりとす。

呼吸及血壓に對する作用はモルヒネに於て量的及質的に共にはるかに著明にして2,000倍にてすでに認め得らる。パントポン及ナルコポンの呼吸に對する作用は200倍にして始めて現はれ血壓に對しては前者は未だ變化なく後者にありては2例に於て下降を見1例に於て上昇を見たり。試験所製品は3品とも400倍にして既に呼吸麻痺作用及血壓下降作用を認め得50倍に於ては著明なるもモルヒネに比すれば軽度なり。

以上の成績より邦産阿片を原料とせる3製劑と外國阿片を原料とせる2製劑の藥理學的作用は量的に多少の徑違ありとするも大なる甲乙なく質的に於ては外國産を原料とせる2品はいづれも血管收縮作用を有するに本邦産阿片を原料とせる試験所製品3種はいづれも一過性の血管擴張作用を有する點に於て異れりとす。

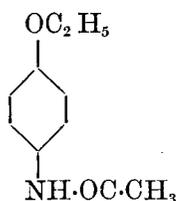
フェナセチンの製造に就て (第一報)

已知製造法に関する調査

技 師 青 山 新 次 郎

助 手 江 口 二 郎

フェナセチンはグアヤコールと同様に従来本邦に於て製造せられざりし重要な醫藥品にして其製造はグアヤコールの製造と關聯して行はるべきものなり。



フェナセチンは左の如き構造を有しアセトバラフェネチデンなる集成を有す。現在本邦に於ては需要の全部を輸入に仰ぎつゝあり。最近3ヶ年の輸入數量は平均約6萬kg, 18萬圓なり。

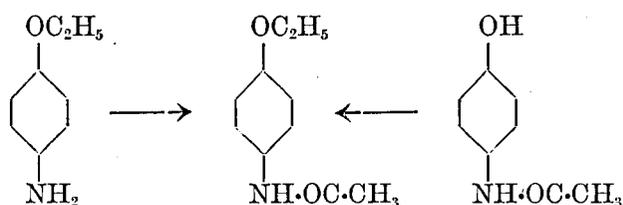
	輸 入 數 量	輸 入 金 額	1 kg 當 り 價 額
昭 和 4 年	78 103 kg	212 949 圓	2. 73 圓
” 5 年	53 821 ”	167 417 ”	3. 11 ”
” 6 年	50 453 ”	169 140 ”	3. 35 ”

本品の製造法に就きては已に古く (大正7年) 當試験所の報告あり⁽¹⁾。然れども目下余等はグアヤコールの製造法につきて研究しつゝあるが故にこれと並行して本品の製造法研究を再び行はんとし先づ已知製造法に就きて調査せり。

フェナセチンの製造法には數種の方法あれどもこれを其原料より大別する時は次の3種に分つことを得。

1. 石炭酸よりする方法。
2. ニトロベンゾールよりする方法。
3. バラニトロクロルベンゾールよりする方法。

然し何れの原料より出發するも窮極する所は其最後の工程に於てバラフェネチデンよりする⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾か又はバラアセトアミドフェノールよりする⁽¹⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾かの2方法の中を出でず。

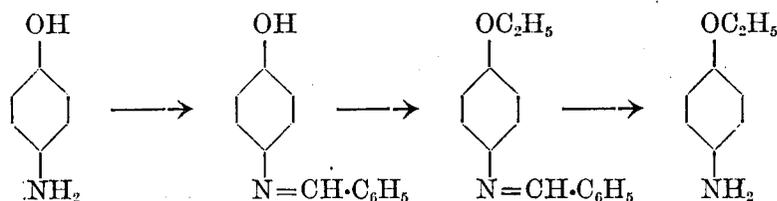


この中後者の方法はパラアセトアミドフェノールをエチル硫酸カリと稀薄アルコール液中苛性ソーダと共に 150° に熱する Täuber の方法⁽⁵⁾とハロゲンエチルを用ふる Basel の方法⁽⁶⁾とあり。

然るに一般にアミドフェノール類を高温に熱する時は着色著しく従つてこの方法によりて得たるフェナセチンは精製困難⁽⁷⁾にして到底パラフェネチデンよりする方法には及ばず。現在工業的製法としては専らパラフェネチデンのアセチル化法採用せられつゝあり⁽⁸⁾。

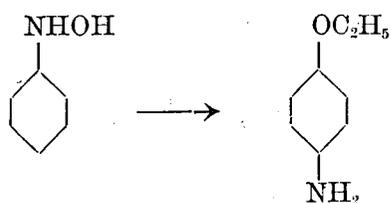
次にパラフェネチデンの製造法としてはパラニトロフェネトールよりする方法⁽¹⁾⁽³⁾⁽⁷⁾⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾とパラアミドフェノールよりするヘキスト會社の方法⁽¹²⁾とあり。

後者の方法は

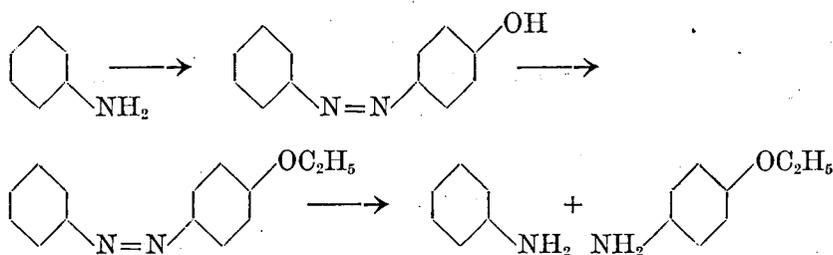


の如くパラアミドフェノールを一度ベンズアルデヒドと扱ひてベンチリデン化合物となし更にエチル化してベンザールフェネチデンとし次に酸にて分解してパラフェネチデンを生成せしめ回収せるベンズアルデヒドを反覆使用するものとす。一般にパラアミドフェノールをアルキル化する時は水酸基のみならずアミド基も同時に侵さるべきことは論を待たず。本方法はこのために行はれたる方法にして従つてパラアミドフェノールが特に廉價に得られざる限りパラニトロフェネトールよりする方法に對抗し得ざるべし。

其外 β-ヒドロキシルアミンをアルコール製の硫酸と熱し直にパラフェネチデンとする Bamberger 及 Lagutt の試み⁽¹³⁾

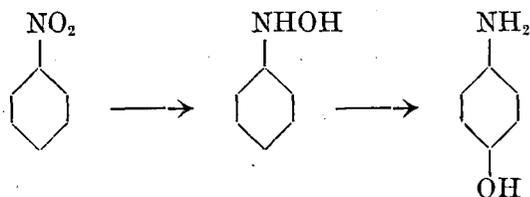


あれども最高 54.4% の得量あるのみなり。又最近 Dow Chemical Co.⁽¹⁴⁾ はアニリンを Diaz 化し次に石炭酸と扱ひて得らるべきベンゾールアゾフェノールをエチル化しエトオキシアゾベンゾールとし次に還元してパラフェネチデンを得ると同時にアニリンを回収する特許を得たるも精査せず。



次にパラアミドフェノールの製法に就きて見るにニトロベンゾールよりする方法を除きてはパラニトロフェノールよりする⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾方法、パラニトロゾフェノールよりする⁽¹⁷⁾方法、パラクロルフェノールとアンモニアよりする⁽¹⁸⁾方法、ベンゾールアゾフェノールを炭酸アルカリと硫化水素にて還元する⁽¹⁹⁾方法等あり。この中已に行ひたる余の経験⁽¹⁶⁾によれば硫化ソーダと硫黄を用ふる方法にて最高 64.11% の得量を得たるに過ぎず。特に Le-weock のベンゾールアゾフェノールを還元する方法の如きは傍生するアニリンとの分離に困難を感ずべきことは疑を入れず。比較的可能性あるものはニトロベンゾールよりする⁽²⁰⁾方法なり。この方法には 2 方法ありて其一はニトロベンゾールより直接にパラアミドフェノールとなさんとするものにして即ニトロベンゾールを亜鉛末と濃硫酸と 50~80° に熱する⁽²¹⁾⁽²²⁾⁽²³⁾⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾方法及硫酸浴中にて電気還元を行ふ方法の 2 方法あり。この中第一の化学法の有効ならざることは明かにして第二の電解法は庄司氏の研究⁽²⁴⁾によるときは 100g のニトロベンゾールより硫酸アミドフェノール 80g を得、これよりパラアミドフェノール 38g を得たりと云ふ。然らば其得量は計算量に對して硫酸鹽 62.25%、遊離パラアミドフェノール 42.87% に當り先づ本方法の價値なきを思はしむ。

次にニトロベンゾールより行ふ他の方法は一旦 β -ヒドロキシルアミンとしたる後にパラアミドフェノールとする方法なり。

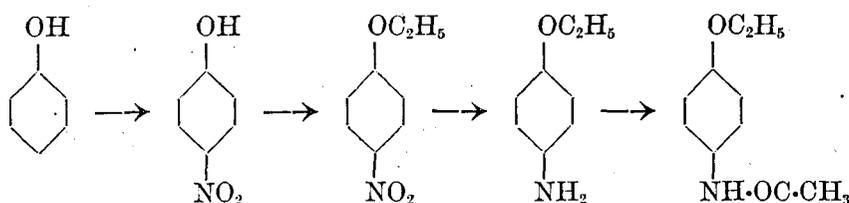


この中ヒドロキシルアミンの製法として又數種の方法あり。即ニトロベンゾールを鹽化アンモンと亞鉛末とにて扱ふ方法⁽²⁶⁾、硫化ソーダ、鹽酸、鹽化石灰とによる方法⁽²⁷⁾、鹽化アンモン、マグネシア粉末及メタノールを用ふる方法⁽²⁸⁾及鹽化アンモンと活性アルミニウム粉末とを用ふる方法⁽²⁹⁾等あれどもこの中實用に適するは硫化ソーダを用ふるLapworth 及 Pearson 氏の方法⁽²⁷⁾なり。しかも其得量は計算量に對して 74.47% なり。余等も亦殆同様の得量を得たり。

又ヒドロキシルアミンよりパラアミドフェノールの製造に就きては稀硫酸を以て行ふ Bamberger 氏の方法⁽³⁰⁾⁽³¹⁾又エーテル溶液中アンモニアを通じつゝ亞硝酸アミルと反應せしむる方法⁽²⁶⁾あり。この中有効なるは B 氏の方法なり。然れどもこの方法は B 氏による時は計算量に對して 70% の得量を得たるに過ぎず。

Lapworth 及 Bamberger 氏の兩方法を結合せしめてニトロベンゾールよりパラアミドフェノールを製造する方法はかの歐洲大戰の初期に應用せられたる方法にして本法によりて得たるパラアミドフェノールは高價にして又このものより出發せるパラアセトアミドフェノールをエチル化して得らるゝフェナセチンの精製困難なることよりしてやがて又元のパラニトロフェノールよりする方法に置き換へられ⁽⁷⁾已に實際的に其價值を定められたるものなり。即本方法は他の原料を得難き特異の場合に於てのみ應用せらるべきものなり。

然る時はパラニトロクロルベンゾールよりする方法を除きては結局石炭酸よりする次の方法が最も有効なる方法となる。



この中石炭酸のニトロ化の方法に就きては本誌報グアヤールの製造報告⁽³²⁾にて述べたる如くチリ硝石と硫酸とを用ひ又パラニトロフェノールはソーダ鹽として析出せしむる方法⁽³³⁾良好なり。次にパラニトロフェノールよりパラニトロフェネトールの製造に就ては田原・松尾氏はブロムエチルを用ひてエチル化し計算量に對して 95.29% の得量にてパラニトロフェネトールを得たり。然るにブロムエチルは相當高價にして従つて本反應の際生成するブロムソーダを回収して反覆使用せざるべからざる缺點あり。Fierz-David⁽³⁴⁾ 及 Schwyzer⁽⁴⁾ はクロルエチルと苛性ソーダ及炭酸ソーダとの混合物をアルコール中に攪拌しつつ 100° に熱して 80~85%⁽⁴⁾ のパラニトロフェネトールを得べしとし又 Waser⁽⁵⁾ 及 Ullmann⁽⁸⁾ によれば炭酸ソーダを用ひずして計算量の 90.27% の得量ありとせらる。余等の實驗による時は Ullmann の方法によりて最高 92.17%, 最低 78.84% の得量あり。先づ Schwyzer の如く 80~85% と見るを至當とすべし。實驗の 1 例を示せば次の如し。

パラニトロフェノール 150g, アルコール 125g 及 50% 苛性ソーダ溶液 105g を攪拌器付加壓器中に入れ器を密閉しこれに 75g のクロルエチルを 150g のアルコール中にとかしたるものを壓搾空氣を用ひて壓入し (40 ポンド壓, 30 分間, この時加壓器内は 3 氣壓となる) 100° に 10 時間加熱攪拌せり。(加壓器内の最高氣壓 8 氣壓) 放冷後析出せるパラニトロフェネトールを濾過し濾液は蒸留してアルコールを去り殘溜に稀苛性ソーダ溶液を加へたる後濾過水洗して乾燥せり。得量次の如し。

第一結晶	第二結晶(母液より)	計	回収パラニトロフェノール
112g Fp 63~64°	30g Fp 60~63°	142g (計算量に對し 78.84%)	—
140g Fp 61~63°	10g Fp 58~60°	150g (83.3%)	—
132g Fp 62~63°	10g Fp 58~59°	142g (78.84%)	5g
138g Fp 63~64°	6g Fp 57~59°	144g (79.96%)	3g

127g Fp 62~63°	15g —	142g (78.84%)	2g
152g Fp 61~62°	14g Fp 59~60°	166g (92.17%)	3g
132g Fp 61~62°	17g Fp 58~59°	149g (82.73%)	1.3g

第一結晶は黄褐色，第二結晶は褐色を呈しその混合物の凝固點は 56.27° なり。

次に又パラニトロフェネトールよりパラフェネチデンの製造法に就きては鐵と鹽酸⁽¹⁾⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁷⁾とによる方法，錫と鹽酸⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾による方法，硫化ソーダによる方法⁽⁷⁾及水素による接觸還元⁽³⁵⁾⁽³⁶⁾の方法等あり。この中接觸還元法の實際的價値は疑問の中にあり。他の方法中錫を用ふる方法は經濟的見地よりして除外せられざるべからず。Richardson 氏⁽⁷⁾はパラニトロフェネトールと硫化ソーダを 140° に 12 時間攪拌加熱 (加壓器使用) して 73.5% の得量にてパラフェネチデン (鹽酸鹽として) を得たり。余等は今野氏のオルトアニシデンの製造の處方⁽³⁷⁾により硫化ソーダを用ひて還元したるに計算量に對し 81% のパラフェネチデンを得たり。然るにこの際得たるパラフェネチデンは赤色を呈し鐵と鹽酸⁽³²⁾とによれるものの如く黄色ならず。オルトアニシデンの場合と全く同様の結果を経験せり。即最後の製品を着色せしむる原因となるべし。而して又 Richardson 氏も云へる如く硫化ソーダ法は操作簡單なるも鐵と鹽酸法に比して高價なり。

次に鐵と鹽酸とによる方法として知られたる 4 方法及アニリンの製法なる Fierz-David の方法等に記載せられたる還元劑の使用量，操作法，パラフェネチデンの抽出法及得量等を記すときは次の如し。

	田原・松尾 ⁽²⁾	Fierz-David ⁽³⁴⁾	Waser ⁽³⁾	Schwyzzer ⁽⁴⁾	Richardson ⁽⁷⁾
パラニトロフェネトール	100g	100g	100g	100g	100g
鐵粉	125g	119.7g	100g	100g	100g
鹽酸	67g	12cc	14g	14g	12.1cc
水	166.6cc	179.6cc	200cc	200cc	187.9cc
觸媒	—	—	鹽化白金添加	鹽化第一鐵添加	—
物質の投入順序	最後にパラニトロフェネトールを投入す	" "	パラニトロフェネトールと鐵粉との混合物を水中に鹽酸と同時に投入す	" "	鐵粉を最後に加ふ
反應溫度	煮沸せざる程度	煮沸溫度	—	60~70°	60°
反應時間	6時間	4時間	6~8時間	6~10時間	10~12時間

抽出法	水蒸氣蒸溜後鹽酸鹽とす	—	鋸屑を入れてトルオールにて抽出す	鋸屑、ベンゾール又はトルオール抽出	鋸屑、ベンゾール抽出
得量	64.21%	(約91.3%)	80%	79.17~82.82%	75%以上

先づ抽出方法としては水蒸氣蒸溜は不適當なり。即新鮮なるパラフェネチデン50gを2.5時間水蒸氣蒸溜せるに約45%を蒸溜したるに過ぎず。又水に可溶性なるの缺點あり。これは他の3方法の採用せる如く鋸屑を入れてベンゾール又はトルオールにて抽出すること必要なり。

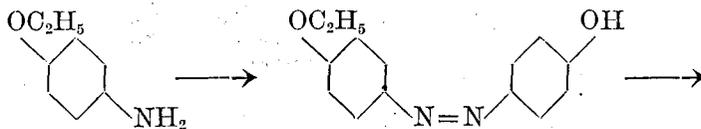
次に上記の中4氏の處方に従ひてパラニトロフェネチデン30gを還元しエーテル抽出によりて各の得量を比較したるに Fierz-David 法最も良好なりき (得量84%)

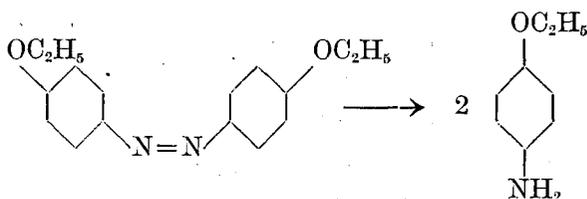
	パラフェネチデン		計算量に對する得量
田原・松尾法	20g	Kp ₉ 123~124°	83%
Fierz-David法	20.6g	Kp ₁₀ 129~130°	84%
Waser法	19.9g	Kp ₈ 119~121°	80%
Richardson法	19.3g	Kp ₈ 120~129°	79%

又 Fierz-David の方法にて還元し鋸屑40gを加へ均等の塊としベンゾールにて抽出したるに殆同等の成績を得たり。

次に純度高く又得量よくパラニトロフェネチデンを得ることは相當困難なるために、⁽³⁸⁾従つて又フェナセチンとしての全體の得量を低下せしむる缺點あるが故に次の改良法あり。

この方法は Riedel 會社⁽³⁹⁾の特許にして先づパラフェネチデンをデアゾ化したる後石炭酸と扱ひてエチルデアオキシアゾベンゾールとし次にエチル化してデアチルデアオキシアゾベンゾールとし更に還元してパラフェネチデンとするにあり。





この際パラフェネチデンは2倍量生成し且又エチルチオキシアゾベンゾールの得量は定量的なりと稱せらるるにより石炭酸をバラニトロフェノールとして利用するよりも得策なりとせられ已に工業的規模に於て実施せられたるものなり。然るに Richardson 氏による時はチエチルチオキシアゾベンゾール (アゾフェネトール) を還元する際鐵と鹽酸とにては充分に還元せられず錫と鹽酸とを用ふる必要あるためこの方法は經濟的に價値少なしとせり。(參照. Koss 氏の本法の批判⁽⁴⁰⁾).

最後のフェナセチンの製造にも數種の方法あり。即一般にはパラフェネチデンのアセチル化によるものにして異例としてバラニトロフェネトールより直接にフェナセチンを製造する方法あり⁽⁷⁾。これはバラニトロフェネトールを鐵と醋酸にて還元し同時にアセチル化する方法にして最高96%の得量ありとせらるるも一旦パラフェネチデンを製造したる後アセチル化する方廉價なり⁽⁷⁾。

パラフェネチデンのアセチル化にも數法あり。Richardson 氏⁽⁷⁾は鹽酸パラフェネチデンを無水の醋酸ソーダと混じたるものをトルオール中氷醋と加熱する方法を採用したれどもパラフェネチデンの製造法としては遊離の鹽基として抽出する方有利なるによりて本方法は特殊の場合にのみ應用せらるべきものなり。

一般には氷醋と永く煮沸する方法⁽²⁾⁽³⁾⁽⁸⁾、無水醋酸と冷時に反應せしむる方法⁽¹⁾⁽²⁾及無水醋酸とベンゾールと煮沸する方法⁽⁴⁾等あり。これ等の方法に加ふるに氷醋によるアセトアニリドの製造の方法⁽³⁾⁽⁴¹⁾とこれ等の方法に従ひて實驗して得たる結果とを比較するときは次の如し。

	氷 醋 法			無 水 醋 酸 法	
	ヒンスベルヒ法 ⁽²⁾ ウールマン法 ⁽⁸⁾	アセトアニリド法 (ワースセル) ⁽³⁾	アセトアニリド法 ⁽⁴¹⁾	ヒンスベルヒ法 ⁽²⁾ 田原・松尾法 ⁽¹⁾	シュワイツェル法 ⁽⁴⁾
パラフェネチデン	100g	100g	100g	100g	100g

水	醋	100g	54.7g	67.9g	—	—
鹽	化 亞 鉛	—	—	1.9g	—	—
無	水 醋 酸	—	—	—	120g	85g
ベ	ン ゾ ー ル	—	—	—	—	280cc
反	應 溫 度	115°	煮 沸	輕石を加へて 120~240°	冷 時	煮 沸
反	應 時 間	12 時 間	8 時 間	11 時 間	—	3 時 間
計	算量に對する フェナセチンの 得量	94%	83.5%	96.2%	95.5%	96%
粗	製 品 の 色	帶紫紅色	帶紫紅色	帶紫紅色	殆無色	殆無色
融	點	134.5~135°	134.5~135°	134.5~135.5°	134~134.5°	133~135°

以上の結果によれば氷醋を用ふる方法は概して反應時間長く且高温度に加熱するを要す。氷醋の使用量は少なくともパラフェネチデン 100 分に對して約 68 分を必要とすべく粗製品の得量は 93% 以上にあり。但し粗製品は凡て着色強く後文精製の部に述ぶる如くアルコール又はベンゾールにて精製炭を用ひて再結晶するも無色の物質を得ること能はず。Ullmann 法の如き繁雜なる手数を要す。これに反し無水醋酸を用ふる方法は凡て殆無色の粗製品を得られ其得量も大體 95% 以上にして且その精製は極めて簡易にして多くは一回再結晶にて目的を達し得らる。最悪の場合と雖も精製炭を使用すれば一回再結晶にて可なり。

次に氷醋法によれる粗製フェナセチンをアルコール、メタノール、ベンゾール及氷醋等を用ひて再結晶（精製炭使用）したるに其中アルコールを用ひたるもの最もよく殆無色の物質を得らるゝも硫酸によりて橙黄色となり、他のものは凡て少しく着色せり。然るに Ullmann⁽⁸⁾の記載の如く水と亞硫酸とアルコールと精製炭とを交互に使用する方法にて精製したるものは良き結果を示し製品は無色にして硫酸に殆染色せずして溶解し得量も約 83% にして Ullmann の記載と一致せり。然りと雖もこの方法は多量の水を要し且操作繁雜なり（Vandermeulen⁽⁴²⁾ 報告參照）

Schwyzzer 法によりてベンゾールにて再結晶したるに粗製品に對して 85% の精製品を得たり。

以上の結果によりてフェナセチン 1kg を製出するに要する原料並に藥品の數量を一覽表とするとときは次の如し。

石 炭 酸	1.226 kg
ナ リ 硝 石	1.960 "
硫 酸	4.446 "
ソ ー ダ 灰	0.488 "
苛 性 ソ ー ダ	0.992 "
ア ル コ ー ル(95%)	1.274 l
鹽 酸	0.167 kg
鹽 化 亜 鉛	0.091 "
食 鹽	1.024 "
鐵 粉	1.450 "
ベ ン ゾ ー ル	1.674 "
無 水 醋 酸	0.676 "

(但しパラニトロフェノールの製造は田原・松尾氏により、⁽¹⁾クロルエチルの製造は石川氏⁽⁴³⁾のクロルメチル製造法により、パラニトロフェネトールの處方は Waser⁽³⁾により、パラフェネチヂンは余等の處方により又アセチル化は Schwyzer⁽⁴⁾の方法を基本として行ひて得たる結果によりて計算せり)

以上の總代價は昭和6年3月の調査にて約4.80圓、昭和7年10月の調査による時は大約5.30圓となる。而してフェナセチンの市價は6年3月5.50圓、7年10月7.40圓なり。即石炭酸を原料とする方法にては充分に輸入品と對抗することを得ず。故に余等は目下パラニトロクロルベンゾールよりする方法に就きて研究中なり。

昭和七年十月

引用文獻

- 1) 田原, 松尾: 藥品製造試験成績報告第一卷 427 [大正9年]
- 2) O. Hinsberg: A. 305, 278 [1899]
- 3) E. Waser: Synthese der org. Arzneimittel 58~60 [1923]
- 4) J. Schwyzer: Die Fabrikation pharm.-u. chem.-techn. Produkte [1931]
- 5) E. Täuber: DRP. 85 988 [1894]
- 6) Basel: DRP. 332 204 [1921]; Vgl. Bayer: DRP 316 902 [1915]; DRP 318 803 [1916]
- 7) D. Richardson: J. Soc. Chem. Ind. 45. T. 200~203 [1926]
- 8) F. Ullmann: Enzyklopädie der techn. Chem. 2 Aufl. IX [1921]
- 9) E. J. Hallock: Amer. Chem. Journ. 1. 272 [1897 u. 1880]
- 10) L. Paul: Ztschr. angew. Chem. 9. 595 [1896]
- 11) T. S. Moore: E.P. 165 838 [1919]
- 12) Höchst: DRP. 69 006 [1892]

- 13) E. Bamberger u. Lagutt : B. 31. 1501 [1898] ; E. Bamberger : A. 424. 249 [1921] ;
Wohl : DRP. 83 433 [1893].
- 14) Dow Chemical Co. : A.P. 1 722 417 [1929]
- 15) H. Gensel : C. 1922. IV. 939.
- 16) 村山, 青山 : 本業報 21. 63 [大正9年]
- 17) 原田 : 染料藥品製造法, 95.
- 18) Anilin Fabr. : DRP. 205 415 (1907)
- 19) W. Lewcock, W. G. Adam, N. E. Siderfin u. W. L. Galbraith : EP. 179 753 [1922]
- 20) Höchst : DRP. 96 853 [1896]
- 21) F. Darmstädter : DRP. 154 086 [1903]
- 22) Basel : DRP. 295 841 [1915]
- 23) A. Mc Daniel, L. Schneider u. A. Ballard : C. 1923. II. 806.
- 24) 庄司 : 化工. 大正7年 117.
- 25) EP. 18 081
- 26) C. S. Marvell u. O. Kamm : J. Amer. Chem. Soc. 41. 276~82 [1919]
- 27) A. Lapworth. u. L. K. Pearson : J. Chem. Soc. London. 119. 765~768 [1921]
- 28) L. Zechmeister u. P. Rom : B. 59. 867~874 [1925]
- 29) A. C. Ray u. S. Dutt : C. 1928. I. 2371.
- 30) E. Bamberger : B. 27. 1552 [1894]
- 31) " : A. 424. 249 [1921]
- 32) 青山, 七井, 小林 : 本業報
- 33) 田原, 林, 有井, 副島 : 臨時製藥調查試製成績報告第一卷 116 [大正8年]
- 34) H. Fierz-David : Farbenchemie 2 Aufl. [1922]
- 35) J. v. Braun u. E. Hahn : B. 55. 3770 [1922]
- 36) Selden Co. : EP. 304 640 [1929]
- 37) 今野, 杉江, 大山 : 本業報 21. 241 [大正12年]
- 38) Kommentar zur Deutschen Arzneibuch 6 Aufgabe. [1926]
- 39) Riedel : DRP. 48 543 [1888]
- 40) A. Koss u. Z. Kwiathowski : C. 1930. II. 549.
- 41) : Chem. Ind. 1914. 1223.
- 42) A. Vandermeulen : C. 1923. IV. 274
- 43) 石川, 丸田 : 本業報 38. 1 [昭和6年]

フェナセチンの製造に就て (第二報)

パラニトロフェネトールとパラニトロクロルベンゾールの混合物の凝固點曲線

技 師 青 山 新 次 郎

助 手 田 代 長 司

パラニトロフェネトールとパラニトロクロルベンゾールの混合物の凝固點曲線に就ては現今迄報告せられたるものなし。

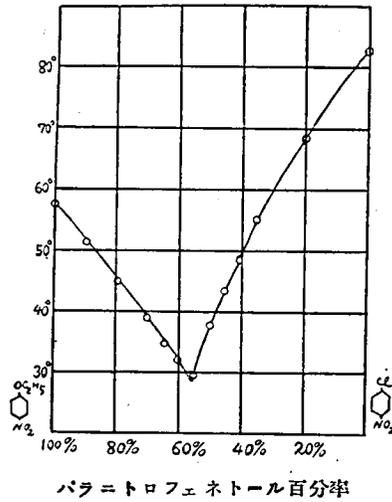
著者等はパラニトロクロルベンゾールよりパラニトロフェネトールの製造法研究に際し必要上この圖を作成したり。

パラニトロクロルベンゾールはクロルベンゾールより、又パラニトロフェネトールはパラニトロフェノールをクロルエチルにてエチル化して製し兩者共數回アルコールより再結晶し最後に苛性カリ上に長時間減壓乾燥せり。

凝固點測定はベックマン氏の装置を用ひ驗温器は $1/10$ 刻度 PTR 檢定付 7 本組のものにして 0° に於て標準比較を行ひたり (水の凝固點)。其結果は次の如し。

p-Nitrophenetol	p-Nitrochlorbenzol	凝 固 點
100.00%	0.00	57.4°(補正)
90.00%	10.00%	51.8°
79.78%	20.22%	45.2°
69.93%	30.07%	38.9°
65.00%	35.00%	34.3°
60.01%	39.99%	32.3°
55.50%	44.50%	28.3°
55.00%	45.00%	29.7°
50.00%	50.00%	38.0°
45.00%	55.00%	43.9°
40.00%	60.00%	48.8°
34.60%	65.40%	55.2°
20.11%	79.89%	68.1°
0.00	100.00%	83.0°

これを圖示すると次の如くなる。即この混合物の凝固點曲線はパラニトロフェネトール 56.5%、パラニトロクロルベンゾール 43.5%の點(推定)に1個の共融點を有しその凝固點は 27.5°なり。



昭和七年十月

フェナセチンの製造に就て (第三報)

パラニトロクロルベンゾールより
 ラニトロフェネトールの製造に就て

技 師 青 山 新 次 郎

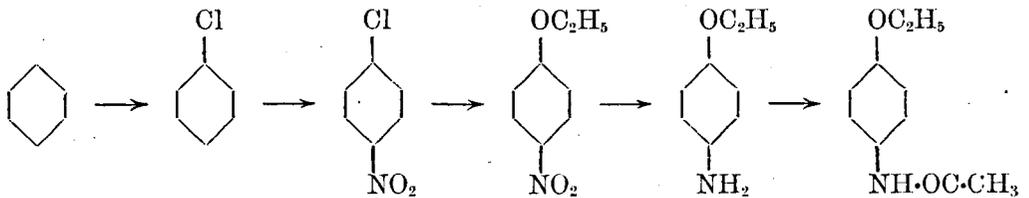
囑 託 七 井 綱 三

囑 託 森 田 一 貫

第一報に於て余等はフェナセチンの已知製造法に就きて調査したる結果石炭酸を原料とする方法によりては製造費(原料費)高價となることを報告したり。

従つてクロルベンゾールを原料とするフェナセチンの製造法に就きて研究せり。

本方法はベンゾールをクロル化してクロルベンゾールとし更に硝化してパラニトロクロルベンゾールを製しこれをアルコール製のアリカリと熱してパラニトロフェネトールとし還元してパラフェネチデンを製しこれをアセチル化してフェナセチンとする方法にしてこれを圖示する時は次の如し。



本報告にはパラニトロクロルベンゾールよりパラニトロフェネトールの製造法に就きて研究して得たる結果の大要を記述し詳細は追つて報告すべし。

クロルベンゾールを出発点とするフェナセチンの製造工程中最も難關とする所はパラニトロフェネトールの製造にしてクロルベンゾールの製造は已に本邦に於て硫化染料の原料として工業的に製造せられ居るが故にクロルベンゾールを直に原料としてこの研究を進めたり。

クロルベンゾールを硝化する時はオルト及パラの2種のモノニトロクロルベンゾー

ルを生成す。而してこの混合物を 15° に放置し一部分のバラ體を濾集するときは濾液中にはオルト及バラニトロクロルベンゾールの混合物移行す。この中には少量の未變化のクロルベンゾールを夾雜すべし。この油狀の混合物を長さ分餾塔をつけて分餾し餾液を少なくとも 3 部分に分け各を 15° に於て結晶せしめ初めの餾分よりバラニトロクロルベンゾール、最後の餾分よりはオルトニトロクロルベンゾールを析出せしむ。其 1 例を示せば次の如し。

モノクロルベンゾール 200g, 硝酸 (1.43) 163g, 硫酸 (96%) 210g を用ひて 45° にて硝化したるものの中より直接バラニトロクロルベンゾール 120g と油分(濾液) 111g とを得たり。油狀部分よりは未變化のモノクロルベンゾール 6.2g を回収したり。即ちモノニトロクロルベンゾールの總得量は計算量に對して 80.28 % に當る。而してこのクロルベンゾールを去りたる共融混合物を分餾する時は粗製オルトニトロクロルベンゾール約 30 %, バラニトロクロルベンゾール約 13 % を得べし。即初めの分餾前のバラニトロクロルベンゾールと油分との生成比は 60:56 にしてオルトニトロクロルベンゾールとバラニトロクロルベンゾールとの生成比は約 30:67 なり。これ等の詳細に就ては更に稿を改めて報告すべし。

かくの如くオルト及バラニトロクロルベンゾールは分餾と分割結晶によりて充分に分離し得らるゝ事を認めたり。この際傍生するオルトニトロクロルベンゾールはグアヤコールの原料として利用せらる。

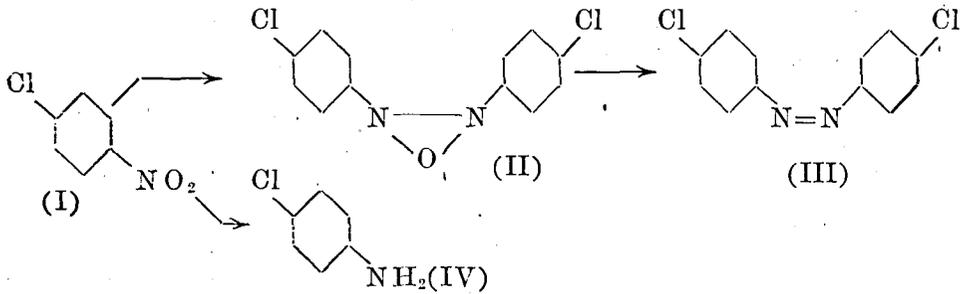
一般にバラニトロクロルベンゾールはナトリウムアルコラート又は苛性アルカリとアルコール中に加熱する時は容易にバラニトロフェネトールとなる。この中工業的に有望なるは苛性アルカリを用ふる方法なり。

今先人の行ひたる業績に就きて其主なるものを摘出するときは次の如し。

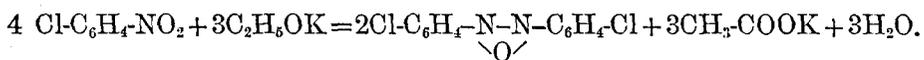
この問題を最も古く研究したるは Willgerodt 氏⁽¹⁾ にして次いで Brand 氏⁽²⁾ (オルトニトロクロルベンゾールに就きて)あり。次に又 Blom 氏⁽³⁾ は最もこれを詳細に研究したり。

これ等諸氏の研究による時はバラニトロクロルベンゾール (I) をアルコール製アルカリと煮沸して反應せしむる時はバラニトロフェネトールの外に例外なく p, p'-ヂク

ロルアゾキシベンゾール(II)を生じこの際アルコールの濃度高きか又は加熱温度を高むる時は更に反応は進行して p, p'-ジクロルアゾベンゾール (III) となる. 又条件によりてはパラクロルアニリン (IV) を生成す.⁽⁴⁾



ジクロルアゾキシベンゾールの生成は Brand 氏によるときは次の如き反応による.



而してジクロルアゾキシ及アゾベンゾールは共に極めて難溶性にしてこのクロル基は簡単にはエトオキシ又はメトオキシとはなし難く又パラニトロフェネトールとの分離困難にして従つてフェナセチン製造の原料とすることを得ず.

このジクロルアゾキシベンゾールを生成せしめざるためにはパラニトロクロルベンゾールの稀薄なる溶液を用ひ苛性アルカリは計算量よりも少量なるを要し又アルコールの濃度は稀薄なるべく更に加ふるに 70° 以下にて反応せしむることを要す. 従つて又この方法によりて純度高きパラニトロフェネトールを得んとすることは不可能なり. Blom 氏は⁽⁵⁾ 加熱時間によるパラニトロフェネトールとパラニトロフェノールとの生成比を詳細に研究したり. 其結果によるときは計算量のアルカリを用ひ 200 時間加熱に於てさへも約 20 %の未變化のパラニトロクロルベンゾールを残せり.

この低温にて反応せしむる方法を改良したるものに Richardson 氏⁽⁶⁾ 及 Schwyzer 氏⁽⁶⁾ の兩方法あり. 然るに Richardson 氏の方法にては使用するアルコールは微量のアルデヒドをも含有せざることを要す. 即アルコールを一度メタフェニレンジアミンの鹽酸鹽と蒸溜して精製する必要あり. 且又加熱温度は 60° 以下なることを要し反應時間は實に 140 時間の長さに及べり. Schwyzer 氏による時は亞硫酸鹽を加へて

低温度より段階的に加熱し最後には 80° に熱して加熱時間を約半減(63時間)し得たるも操作中に一度濾過して析出する鹽化カリ等を濾過せざるべからざる缺点あり。

一方又煮沸温度又はそれ以上の温度にてアゾキシ化合物を生成せしめずして反應せしめんとする研究行はれたり。即炭酸アルカリと煨製石灰とを用ふる方法⁽⁶⁾ 弱鹽基性の金屬の水酸化物又は炭酸鹽、重炭酸鹽と 150° 以上に加壓する方法⁽⁷⁾ 又アルコール製アルカリを用ふる際芳香族のアミン類を添加する方法⁽⁸⁾ 等あれども其或るものは反應充分ならざるか又はヂクロルアゾキシベンゾールの生成を阻止することを得ず。

然るに DRP. 453 429⁽⁹⁾ の方法は稍面目を一新したるものにして鹽化第一銅又は其他の銅鹽類とグリセリンの如き脂肪族の高級水酸化物との錯化合物を添加して反應せしむるものにして其明細書記載の方法によりて反應せしむる時はヂクロルアゾキシベンゾールの生成なくパラニトロフェネトールのみを生成せしめ得べし。

即パラニトロクロルベンゾール 30g, 68%アルコール 300cc, グリセリン 1.2g, 鹽化第一銅 3g 及苛性ソーダ 12g の混合物を加壓器中にて 90° に 10 時間加熱し熱時濾過し濾液はアルコールを溜去し殘溜を放冷しパラニトロフェネトールをエーテルにて振取り母液は濃縮し酸性としパラニトロフェノールをエーテルにて抽出したるにパラニトロフェネトール 22.4g (帶赤橙色), パラニトロフェノール 6g にして計算量に對して各 70.32% 及 22.70% に當る。然るにパラニトロフェネトールの凝固點は 53.5° にして第二報(本誌參照)による時はパラニトロフェネトール含量 93.5% のものなり。純度高き物質を得るには尙相當の研究を要すと考へらる。且又本方法の缺点とする所は必ずグリセリンの存在を必要とすることにして鹽化第一銅のみを用ひたるにアゾキシ化合物を生成せり。然るに同特許にはグリセリンを反覆回收使用する様記載じあれども實際上これよりグリセリンを回收することは困難なり。又同一の處方にて常壓にて煮沸して反應せしめたるに約 10 時間にして液は褐色不透明となり且難溶性の黄色の針晶(ヂクロルアゾキシベンゾール)を析出せり。

余等はこの方法とは別に簡易なる接觸劑を得んとし従前より研究しつゝありしが其結果好良なる接觸劑を得たるが故に茲に其大要を報告すべし。(本方法に關しては已に特許を出願し許可せられたり)。

接觸劑としてニッケル、コバルト、トリウム、ヴァナヂウム、モリブデン、鐵、鉛、マンガン等の鹽類、酸化物、過酸化物及バリウム、マグネシウム、亞鉛等の過酸化物適し其中前者の酸化物及過酸化物特に優良なり。重クロム酸鹽、硝石、鹽化アルミニウム、鐵粉及銅粉等は反應促進作用並にヂクロルアゾオキシベンゾール生成の阻止作用なし。又紫外線照射の下にこれ等の接觸劑を入れ又は添加せずして低温にて反應せしめたるも良結果を得られざりき。

1 例を掲ぐれば次の如し。

パラニトロクロルベンゾール 200g, 苛性ソーダ 110g, 90%アルコール 3.08l, 二酸化マンガン 200g 及酸化コバルト 2g の混合物を 20 時間加熱攪拌し濾過し殘渣をアルコール次に水にて洗滌後アルコールを溜去し殘溜を放冷する時はパラニトロフェネトールは橙黄色の結晶となりて析出するが故にこれを濾過水洗し乾燥す。其母液は濃縮してパラニトロフェノールをソーダ鹽として析出せしむ。この中に含有するパラニトロフェノールは定量の結果 18.88g にして Fp. 114.5° なり。パラニトロフェネトールは少しく赤色を帯びたる橙色にして 183g あり。凝固點は 55.9° を示し約 97% の純度品に相當す。然るとき其得量はパラニトロフェネトール 86.23%, パラニトロフェノール 10.69% にして總計 96.92% なり。

昭和七年十月

引用文獻

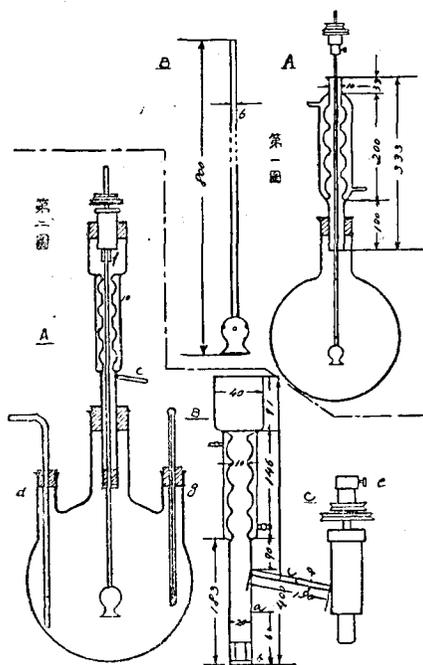
- (1) C. Willgerodt : B. 12. 762 [1877] ; 14. 2636 [1881] ; 15, 1002 [1882]
- (2) K. Brand : J. Prakt. Chem. [2]. 67. 145. [1902~1903]
- (3) A. v. Blom : Helv. chim. Acta. 4. 297 [1921]
- (4) D. H. Richardson : Journ. Chem. Soc. 1926. 522; Journ. Soc. Chem. Ind. 45. T. 200 [1926]
- (5) J. Schwyzer : Die Fabrikation pharmaz.-u. chem.-technische Produkt. [1931]
- (6) A. v. Blom : E.P. 167 582 [1921]
- (7) O. Matter : D.R.P. 386 618 [1923]
- (8) O. J. Magidson u. E. A. Tzofin : Russ. P. 18 750 [1931]
- (9) Verein für chemische u. metall. Produktion in Aussig : DRP. 453 429 [1927]

新 案 攪 拌 器

技 師 青 山 新 次 郎

實驗室に於て物質を 100° 附近の沸點を有する溶劑（例へば水、アルコール、ベンゾール、トルオール等）と共に煮沸しつつ反應せしむるに際し攪拌の必要ある時從來の硝子製鞘を具へたる攪拌器を用ふる時は溶劑が鞘内に溜入して不便なり。このために吉富英助氏は鞘の下部に冷却装置を具へたるものを考案せられたり。

今回余は更に簡單なるものを考案したるが故にここに報告して諸氏の参考に供す。



其一つは通常の球型冷却器の内徑を少しく大きく (1cm) したるものにして第一圖 A に示したるものなり。この内徑中に直接稍長き硝子製攪拌棒 (第一圖B) を挿入して第一圖 A の如く装置して攪拌す。滑車は通常のものを使用す。圖中數字は mm を以て示し徑は内徑を以て示せり。

特に防濕する必要なき反應又は反應時ガスを發生するも特に他に導管にて誘導する必要なき反應に於てはこの装置にて充分に操作し得べく又單に煮沸して反應せしむるのみなる時は一口のコルベンを用ひてよく加熱攪拌の目的を達し得べし。且又本装置の特徴とする所は装置作製

時硝子製鞘を用ふる時の如く鞘のゴム栓の穴のあけ工合による拗等のために兎角廻轉の圓滑ならざる等様の事なく至極平易に操作し得るにあり。但し攪拌棒は可及的眞直なるものを撰ぶ必要あり。且又あまり長くする時は下部の長さの増大と共に振れの増大を來し破損し易くなる。余の經驗によれば 6mm の棒にて全長約 26cm が最長なり。従つて冷却器の長さは制限せられ全長 11cm 位が適當なり。この装置にて内容 3l の長

頸のコルベン迄は攪拌し得べく又メチルアルコール以上の沸點を有する溶劑は完全に煮沸して反應せしめ得べし。クロロホルム以下の沸點を有するものにては加熱に少しく注意を要す。

第二のものは第二圖 B に示すものにして攪拌しつつ蒸餾（主として水蒸氣蒸餾）する必要あるもの、例へばニトロアニズールを鐵粉と鹽酸にて還元して生成せるアニシヂンを水蒸氣蒸餾する場合又はアニシヂンのチアゾ溶液を攪拌加熱しつつある分解液中に滴下しつつ生成せるグアヤコールを直に餾出せしむる場合に使用して極めて良好なる結果を得たり。

攪拌棒は第一圖 B のものを用ふ其振れを防止するために第二圖 B の a 部に内面に小凸起を出し下端より適當の穴を穿ちたる木栓 b を挿入す。滑車 C は捻 e を上端につけ下端は切り離しの管としたるものを用ひこれにゴム管を嵌めこの中を攪拌棒を通し兩者を緊密に縛る。後第二圖 A の如く装置して攪拌を行ひ d より水蒸氣を通する時は枝管 c より容易に餾出す。この際コルベンの他の一口例へば g に餾出口を設けて行ふも約半量は B 中に昇り餾出速度は極めて遅し。尙枝管 c の位置は餾出速度に大に關係あり。あまり上部につける時は球部にて冷却せられずして滑車の回轉部の間隙より蒸氣の漏洩する恐れあり。あまり下部につけることは装置の全長を長きに失せしむ。

又 B の枝管 c を取りたるものを用ひコルベンの d 部に還流冷却器を附して操作する時はクロロホルム以下の沸點のものにては容易に反應せしむることを得べし。

昭和七年五月

Bulletin

of

The Imperial Hygienic Laboratories.

Abstracts from Original Papers.

1. On the cultivation of various species of *Datura* and preparation of alkaloids from the seeds. By *T. Kariyone, E. Wakabayashi* and *I. Terazaki*.

The authors have cultivated six species of *Datura* and made comparison on the advantage or disadvantage as to their cultivation as well as their alkaloidal contents.

	Chief Alkaloid	Alkaloid (%)	Fat (%)
<i>Datura alba</i> Nees	Scopolamine	0.32	6.69
<i>D. Metel</i> L.	Scopolamine	0.28	12.87
<i>D. meteloides</i> D. C.	Scopolamine	0.27	15.52
<i>D. tatula</i> L.	Hyoscyamine	0.17	18.10
<i>D. Stramonium</i> L.	Hyoscyamine	0.20	17.06
<i>D. inermis</i> Facq.	Hyoscyamine	0.15	16.55

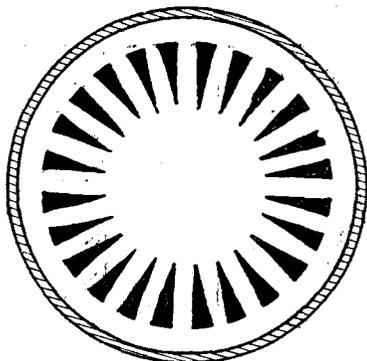
	Crop of seeds per acre (Kg)	Advantage or disadvantage in cultivation
<i>Datura alba</i> Nees	277	Owing to the late florescence, the ripening of fruits imperfect.
<i>D. Metel</i> L.	314	Good crop, but a considerable quantity of seeds are lost owing to the disruption of fruits.
<i>D. meteloides</i> D. C.	61	Poor crop.
<i>D. tatula</i> L.	610	Good crop.
<i>D. Stramonium</i> L.	583	Good crop.
<i>D. inermis</i> Facq.	—	Poor crop; it has an advantage of wanting thorns on fruits.

	Colour	Sp. G. (15°)	Acid value	Saponification value	Iodine value
<i>Datura alba</i> Nees	Greenishyellow	0.9233	6.16	179	111.4
<i>D. Metel</i> L.		0.9239	8.07	182	123.4
<i>D. meteloides</i> D. C.	Light yellow	—	—	—	—
<i>D. tatula</i> L.		0.9239	5.52	185	120.5
<i>D. Stramonium</i> L.		0.9243	10.20	183	122.9
<i>D. inermis</i> Facq.		0.9038	2.96	168	100.1

The authors have obtained 10 g of atropine sulphate from 10 kg of the seeds of *Datura stramonium* and 5 g of scopolamine hydrobromide from 10 kg of the seed of *D. Metel*. In the oil of the above seeds, no content of atropine has been found.

2. On the electrolytic manufacture of Ca-gluconate from dextrose. By *C. Fujioka and K. Nagawo*.

The authors arranged 24 electrodes of carbon plates in a glass cylinder as illustrated below in the section and succeeded in passing a possibly large current



with low and uniform density and low voltage. The cell was charged with an electrolyte containing 200 g of hydrous dextrose (of about 82–85% purity) and 40 g of CaBr_2 or 12 g of Br_2 for one litre and it was run at 10–15 amperes on a current density of 2–2.5 amperes and an e. m. f. of 3–4 volts. The electrolyte was kept in neutral by adding CaCO_3 , occasionally and stirring the contents briskly.

Under these conditions the working temperature was 20–35°. When the theoretical amount of electricity (about 50 ampere-hours for 200 g of the dextrose) was passed, the contents were exchanged with new charge and filtered immediately from the excess of CaCO_3 . Thus it was absolutely necessary that the Ca gluconate produced should be crystallized out the cell. If not, the fine crystals of Ca-gluconate would make the electrolyte colloidal and cause some over-oxidation, resulting in very poor yields of the material and current. The authors obtained Ca-gluconate in yields of about 90–95% of electricity and 85–90% of dextrose used.

For the crystallization of Ca-gluconate from the above electrolyte the authors studied quantitatively on 3 methods: (1) Crystallization by natural cooling (2) Separation as a basic gluconate salt with CaO (as proposed by Mr Bates etc.) (3) Crystallization by adding some organic solvents such as acetone, methanol and ethylalcohol etc.

The authors obtained the chemically pure Ca-gluconate (free from Br) in

a yield of about 60% by the first method, 70% by the second and 90% by the third.

In all, the authors could prepare the chemically pure product in yields of 75~85% of electricity and 70~80% of the dextrose by applying the electrolytic oxidation and the third crystallisation method.

On a larger scale it was proved to be rational and economical that the first and the third methods should be applied in combination.

3. On the preparation of *d, l*-Ephedrine. (I.) By *T. Kondo* and *S. Tanaka*.

4. On the preparation of 2-phenylquinoline-4-carboxylic acid (Quinophen).
II. By *Y. Tanaka*, *K. Miyanaga* and *M. Kamiya*.

In the preceding report we took two methods from various methods for preparing 2-phenylquinoline-4-carboxylic acid. The one is Doebner's and the other is Pfitzinger's method. By the former, we gained the reaction product in the yield of 60.06%, and the latter gave us the yield of 77.1%, but in the former the materials of the reaction are cheaper and the chemical operation is easier than in the latter.

5. Vergleichende Untersuchungen der pharmakologischen Wirkungen der verschiedenen Arsenobenzolpräparate. (I.) Von *M. Itow*, *Ichinokura*, *Shibata*, *Shimajima* und *O.* 汪文詒 Obunto 葵=郎
藤田 宇田 (121)

6. Ueber die Darstellung von der Guajakol. (I.) Von *S. Aoyama*, *K. Nanai* und *S. Kobayashi*.

Verfasser vergleicht bisher veröffentlichte Darstellungsmethode der Guajakol ausser dieselbe Herstellung Chlorbenzol als Ausgangsmittel.

7. On the preparation of *d, l*-Ephedrine. (II.) By *K. Shinozaki*.

8. On the preparation of *p*-amino-benzoic ethyl-ester by the electrolytic method. By *G. Kawada*.

p-Amino-benzoic ethyl-ester has been newly included in the fifth edition of Japanese Pharmaceutical Codex under the name of "Aethylum aminobenzoicum." Limpriht and J. Schwyzer have reported on the preparation of *p*-amino-benzoic ethyl-ester. For exsample *p*-nitrobenzoic acid prepared by oxidation of

p-nitrotoluene, is boiled with a large excess of ethyl alcohol and sulfuric acid, and the product is reduced with tin powder in concentrated hydrochloric acid, and *p*-amino-benzoic ethyl-ester is precipitated by adding caustic soda. But *p*-amino-benzoic ethyl-ester thus produced can not be purified readily. The author has applied the electrolytic method on the reduction of *p*-nitro-benzoic ethyl-ester and studied on the temperature, electrolyte, and electrode etc. and obtained satisfactory results by employing dilute hydrochloric acid as catholyte and tin as cathode.

This electrolytic method is simple and economical, and the product does not contain a trace of metals; thus, pure *p*-amino-benzoic ethyl-ester can be readily obtained. The yields of the current and material are about 80% respectively.

9. On the study of activated carbon. (II.) The manufacturing of vegetable activated carbon. By Y. Katsuda, M. Okabe and M. Kobayashi.

As there are already several hundreds of patents on the methods of manufacturing activated carbon and many kinds of the carbon have been sent to the market, it seems as though there is no need of further study on the subject. But a more careful examination shows that there is hardly any of satisfactory quality in spite of the number of the methods of manufacturing, and of the products.

We have summarized as follows what we have collected on the literature and patents on manufacturing the carbon.

The methods may be classified in the following three parts:

1. Simple carbonization of the carbonaceous vegetable material by itself.
2. Carbonization of the material with non-gaseous activating agents.
3. Carbonization of the material with activating gases.

The materials used for the above-mentioned methods are about one hundred and twenty; the most frequently used among them are as follows: wood (or wood waste) (33 patents), sawdust (20 patents), cellulosic material (13 patents), peat (31 patents), lignit (28 patents), coal (12 patents), anthracite (5 patents), wood charcoal (13 patents), sulfite cellulose waste (13 patents), rice hulls and husks (8 patents), straw (10 patents), coconut shells (8 patents), corn hulls (4 patents), sugar (6 patents), starch (10 patents).

The activating agents used are also about one hundred and twenty; among the non-gaseous are: Ca (OH)₂ (25 pts.), Ca phosphates (7 pts.), CaCl₂ (6 pts.), CaCO₃ (4 pts.), MgCl₂ (8 pts.), MgCO₃ (5 pts.), Mg (OH)₂ (3 pts.), ZnCl₂ (18 pts.), FeCl₃ (5 pts.), K sulfide (8 pts.), alkali sulfide (3 pts.), KOH (10 pts.), NaOH

(16 pts.), K_2CO_3 (7 pts.), Na_2CO_3 (5 pts.), alkali (6 pts.), H_3PO_4 (19 pts.), H_2SO_4 (7 pts.), HCl (5 pts.), HNO_3 (4 pts.), H_3BO_3 (3 pts.), acids (12 pts.) and among the gases are: steam (super-heated) (29 pts.), Cl_2 (11 pts.), hot combustion (flame) gas (5 pts.), activating atmospheric gaseous vapors (19 pts.), CO_2 (8 pts.), and air, O_2 , CO_2 , H_2 , N_2 , SO_2 , NH_3 , H_2S , coal gas, S vapor, P vapor.

The activating temperature in the cases of the first and second of the above classification, is $300\sim 700^\circ$ for the raw vegetable material and in the case of using a gas on a previously carbonized material, it is $700\sim 1500^\circ$. We have found very few reports about the time which is required for activation, but we surmised from what we have found that it takes a far longer time than it is generally supposed. For instance, J. N. A. Sauer¹⁾ of Norit Co. of Holland says: "In an example, pine wood in a granular state is heated to above 400° for six hours, or less, the gaseous products been evacuated continuously. The temperature is then raised to 1200° for six hours or more, and super-heated steam is passed in. In the third stage a temperature of 1500° is maintained for three hours, without injection of gas, or with injection of gas."

Many theories have been proposed to explain the mechanism of activation, but non of them seems very dependable except that of Chaney²⁾ which is regarded as the most satisfactory at present for its conformity with the experimental work. He says, "free carbon is liberated from its compounds below approximately $600\sim 700^\circ$ by carbonization, it was either active or else capable of activation, while carbon produced at temperatures higher than these was ordinarily shown to be inactive and not capable of activation. I propose, therefore, that activated carbon is essentially a special form of amorphous carbon deposited at low temperatures."

We have experimented the method using super-heated steam as the activating agent, which is said to be the most popular among the manufacturers of larger scales to-day.

We designed a retort (given on p.) of a size convenient for the use in a laboratory, of an iron tube with length 1 m., diameter 2 cm., and thickness 5 mm. Following the literature on the subject we passed steam constantly in the retort containing the material previously carbonized with a temperature below 700° , and heated at $700\sim 1200^\circ$ for 2~10 hours. As the result we found that the material was activated slightly and that the degree of activation varies neither

1) J. N. A. Sauer: Brit. 173, 624, Oct. 9, 1920.

2) Chaney: Chem. News 19, 283, 1919; Ind. and Eng. Chem. 1244, 1923.

with the change in temperature nor with the time of heating; but that the weight decreases with the increase both in temperature and of time spent in heating. This is probably caused by the fact that steam activates the surface only and at the time the vapor reacts to the material with a chemical reaction expressed by the following formula which is known as the water-gas reaction:



This reaction takes place from left to right when the materials are heated 700~800°, and has as its optimum temperature 1000~1200°.

As the unsatisfactory result of this experiment might have been caused by the imperfection in the structure of the retort, the principle of this method still remains as an object of further research. However, the experiment shows us that with such a retort as we designed, if we follow the method given below, we shall be able to obtain a product of excellent quality. It is to pass steam in the retort, containing the material, with intervals and heat it. Steam is passed in the retort for about 20 minutes and heat is applied gradually to drive out the excess water condensed inside of the container. Then the temperature is raised rapidly to a temperature suitable for the water-gas reaction while there still remains a certain amount of water in the material. With this change in temperature the water-gas reaction takes place in and outside of the material and the reaction is maintained for 2~4 hours, after which it is cooled to a temperature 200~300°. Then again steam is passed in and heat is applied, and the above-mentioned process is repeated four or five times. The product thus obtained has generally a very high degree of activation. The degree of activation increases as the number of intervals of heating increases. This is probably due to the fact that the number of the ultra-microscopic capillaries increases with geometrical progression by the water-gas reaction.

We applied on the thirty-four varieties obtained by this method the standard measurement of adsorptive power of activated carbon for methylen blue solution reported in the last number of this bulletin.³⁾ The result shows 8~18 cc. Comparing it with the product of Merck which has 18 cc. and that of Kahlbaum which has 8 cc., the product obtained in our laboratory is similar to what is of the medium to the best quality on the market.

Among the raw materials used in this experiment such as plants and wood of various kinds, charcoals as fuels of various origins, and coals, bamboos, linen

3) Katsuda and Okabe: This bulletin 40, 1932.

stalks, charcoals of pine, chestnut tree and nara (a kind of oak, *quercus glandulifera*) have shown higher degrees of activation. The following are the results: linen stalks 18 cc., 15 cc., bamboos 18 cc., 13 cc., 14 cc., nara charcoals 15 cc., 10 cc., 14 cc., 13 cc., pine charcoal 16 cc., chestnut tree charcoal 15 cc. The cc. denotes the cc. of 0.15% of methylen blue solution, its 99.9% being adsorbed by the sample, which has gained the constant weight at 120°, as they are shaken together for five minutes adding a drop of HCl to them.

As we have not yet examined many other methods known at present, it is not for us to tell which excels them all; nor we can say that our method is the best, but we believe that we can recommend it as one of the best.

10. On the insecticidal power of some anthelmintic vegetable drugs which are used by Japanese and Chinese natives. By *T. Kariyone, T. Sato and I. Terazaki.*

The authors have examined the insecticidal power of several sorts of anthelmintic vegetable drugs which are used by the Japanese and Chinese natives from ancient time.

Anthelmintics for *Ascaris*

100 cc. decoct or emulsion of alcoholic extract in beakers, held at 37°, each containing 3 *Ascaris* of pigs.

Decoct	Digenea	After one hour became weak; on next morning still living, moving slightly.
	Fructus Xanthoxyli	After 30 minutes became weak; after 4 hours appeared synoptic condition.
	Fr. Quisqualis	Almost no change.
	Fr. Carpesii	After 30 minutes became weak; after 4 hours almost dying.
	Fr. Mume	Almost no change.
Alcoholic Extract	Flos Pyrethri	Almost no change.
	Digenea	Almost no change.
	Fr. Xanthoxyli	After 4 hours appeared synoptic condition.
	Fr. Quisqualis	After 3 hours became very weak.
	Fr. Carpesii	After 3 hours became very weak.
	Fr. Mume	After 3 hours became very weak.
Fl. Pyrethri	Almost no change.	

Anthelmintics for Hook-worm

Just as above, examined with earth-worm, at room temperature.

Decoct	Cortex Meliae	After one hour became weak; on next morning dead.
	Semen Cucurbitae	After one hour became weak; on next morning still living.
	Fr. Carpesii	Instantly wriggling; after 10 minutes dead.
	Sem. Arecae	After one hour dead.
	Cor. Granati	After one hour dead.
	Fl. Pyrethri	After 10 minutes dead.
Alcoholic Extract	Cor. Meliae	After 30 minutes became weak; after 2 hours dead.
	Sem. Cucurbitae	After 30 minutes became weak; on next morning still living.
	Fr. Carpesii	After 10 minutes dead.
	Sem. Arecae	After 2 hours dead.
	Cor. Granati	After One hour dead.
	Fl. Pyrethri	After 20 minutes dead.

Alantolactone, the crystalline constituent of Elecampane (*Inula Helenium*), is, according to Ruzicka and Pieth, desoxysantonin, and on its examination by the present authors, it appears that the same has anthelmintic power in vitro, also in vivo.

11. On the test of medicinal spirits. By *T. Kariyone* and *K. Ohkura*.

(1) Assay of chief constituents.

When 5 cc of Spirit of Ether is shaken with 8 cc of solution of calcium chloride (25%), 1.4 cc of ethereal layer separates out, which agrees with theoretical content of ether. 20 cc of Foeniculated Spirit of Ammonia, when shaken with saturated aqueous solution of sodium chlorid in 100 cc cassia flask, separates 0.5 cc of fennel oil. 20 cc of Spirit of Fennel, similarly treated, separates 0.85 cc of fennel oil, and 5 cc of Spirit of Peppermint separates 0.9 cc of peppermint oil. Camphor content in Spirit of Camphor may be well estimated by its optical rotation. $[\alpha]_D^{20}$ of Camphor is 37.77° , when the concentration of campher in the spirit is neary 10%.

Campher content ($p\%$) may be thus calculated from its optical rotation in 1 dm tube:

$$p = 100 \alpha / 1. d. [\alpha] = 100 \alpha / 0.887 \times 37.77 = 2.985 \alpha \approx 3 \alpha$$

(2) Assay of alcohol.

The method of Thorpe and Holme (Journ. Chem. Soc. 83, 314) proved unsuccessful.

(3) Test on methanol.

Methanol in medicinal spirits may be well detected by J. P. method for the detection of methanol in tinctures. A few deviations of the method are as follows: On distilling 10 cc of Spirit of Ether, first 2 cc of the distillate must be rejected, and the following 2 cc is taken for the test. Aromatic Spirit of Ammonia must be distilled after acidifying with dilute sulfuric acid to decompose ammonium carbonate. Spirit of Iodine must be distilled with 0.5 g of zinc dust to combine free iodine.

12. On the hydnocarpus oil. (III.) Preparation of the oil from the hydnocarpus seeds. (II.) By *T. Kondo* and *R. Kobayashi*.

13. On the stabilization of the solution of hydrogenperoxide. (I.) By *T. Kondo* and *H. Honami*.

14. On the preparation of 2-phenylquinoline-4-carboxylic acid (Quinophen). III. By *Y. Tanaka*, *T. Midzuno* and *M. Toyoda*.

Quinophen is not soluble in water and also has bitter taste. Many useful derivatives of Quinophen are synthesized for pharmacological purpose which taste not bitter. We synthesized about 30 known and unknown derivatives of which some are tasteless.

15. Benzidine from nitrobenzene. By *Y. Tanaka* and *M. Kamiya*.

Nitrobenzene is reduced to hydrazobenzene. In that reaction the yield of hydrazobenzene is not good when tinchloride and hydrochloric acid are used as the reducing reagent, but when zinc-dust and caustic-soda solution are used, the yield is better and is about 86.66% of the theoretical. Hydrazobenzene is changed in benzidine when warmed in hydrochloric acid, but the yield is only 23%. The reason of this poor yield is due to the oxidisable quality of hydrazobenzene.

When a few grams of tinchloride are used for antioxidation, the yield of benzidine is raised to about 70% of the theoretical.

16. Vergleichende Untersuchungen über die pharmakologischen Wirkungen der aus japanischen und ausländischen Opium hergestellten salzsauren Opiumalkaloidpräparate. Von *M. Itow, Ichinokura, Shibata, Shimojima und O.*

17. Ueber die Darstellung von der Phenacetin (I.) Von *S. Aoyama und J. Eguchi.*

Verfasser vergleicht bisher veröffentlichte Darstellungs-Methode der Phenacetin ausser dieselbe Herstellung Chlorbenzol als Ausgangsmittel.

18. Ueber die Darstellung von der Phenacetin (II). Ueber Erstarrungspunktskurve des Gemisches aus *p*-Nitrophenetol und *p*-Nitrochlorbenzol. Von *S. Aoyama und C. Tashiro.*

Bisher existieren keine Angaben über Erstarrungspunktskurve des Gemisches aus *p*-Nitrophenetol und *p*-Nitrochlorbenzol. Verff. sahen sich genötigt, bei ihrer Untersuchung behufs Herstellung des *p*-Nitrophenetol aus *p*-Nitrochlorbenzol diese Zeichnung zu machen.

p-Nitrochlorbenzol wurde aus Chlorbenzol dargestellt, während *p*-Nitrophenetol durch Äthylierung des *p*-Nitrophenol mit Chloräthyl hergestellt wurde. Beide Substanzen wurden mehrmals aus Alkohol umkristallisiert und zuletzt über Ätzkali längere Zeit unter vermindertem Druck getrocknet.

Bestimmung des Erstarrungspunkts.			
<i>p</i> -Nitrophenetol	100%	Erstarrungspunkt	57,4° (korrigiert)
	90%	„	51,8°
	79,78%	„	45,2°
	69,93%	„	38,9°
	65,0%	„	34,3°
	60,01%	„	32,3°
	56,5%	„	27,5° (Eutekt. vermutet)
	55,5%	„	28,3°
	55,0%	„	29,7°
	50,0%	„	38,0°
	45,0%	„	43,9°
	40,0%	„	48,8°
	34,6%	„	55,2°
	20,11%	„	68,1°
<i>p</i> -Nitrochlorbenzol	100%	„	83,0°

19. Ueber die Darstellung von der Phenacetin (III). Ueber die Darstellung des *p*-Nitrophenetol aus *p*-Nitrochlorbenzol. Von *S. Aoyama*, *K. Nanai* und *I. Morita*

Verfasser untersucht die Darstellung des *p*-Nitrophenetol aus *p*-Nitrochlorbenzol und entdeckt folgendes: Bei der Verkochung *p*-Nitrochlorbenzol mit Aetzalkali und Alkohol in Gegenwart von Salze, Oxyde und Peroxyde der Nickel, Kobalt, Vanadium, Molybdän, Eisen, Blei oder Mangan usw. als Katalysator die Reaktion glatt verlaufen ohne *p*, *p*-Dichlorazoxybenzol-Entstehung. Insbesondere besser wirkt derselbe Oxyde und Peroxyde. Ultraviolettstrahlen sind wirkungslos.

Nach dem in DRP 453 429, Beispiel 2, beschriebenen Verfahren Verfasser erhielt nur *p*-Nitrophenetol und *p*-Nitrophenol. Aber die Gefrierpunkt der erhaltene *p*-Nitrophenetol ist 53,5° (93,5% ige Reinheit).

Richardsonsche und Schwyzersche Verfahren bedarf sehr lange Reaktionsdauer (140 und 63 Stunden).

Mit neues Katalysatoren Verfasser erhielt bei 20 stündige Verkochung *p*-Nitrophenetol von ca. 98% ige Reinheit (Gefrierpunkt 56°).

20. Ein neuer Rührapparat, den man zugleich als Destillieraufsatz benutzen kann. Von *S. Aoyama*.
