

## 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しものなり

昭和十年三月

# 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 ツ 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 <sub>10</sub> Kp <sub>15</sub>
比 重	D    D <sub>4</sub> <sup>20</sup>
定 規 溶 液	n-    n/10-    n/50-

## 目次

1.	阿片アルカロイド鹽酸鹽の製造試験成績	石市 川川 静重 逸春	頁 1	✓
2.	セネガ栽培試験成績	刈若菅 米林野 達四	夫郎詢 27	
3.	センタウリー草の成分	刈栢 米木 達飯 夫二	31	
4.	ヲガルカヤの精油成分	刈馬 米島 達淳 夫子	36	
5.	アンチピリン誘導體に関する研究(第二報) 4-ニトロゾアンチピリンより4-アミノアンチピリンの製造方法に就て	近藤 藤 龍	誠 三 42	
6.	アンチピリン誘導體に関する研究(第三報) フェニルヂメチルピラツォロンアミノメタンスルホン酸ソーダ(メル ブリン)及びフェニルヂメチルピラツォロンメチルアミノメタンスル ホン酸ソーダ(ノバルギン)の製造方法	篠崎 好三	52	
7.	アンチピリン誘導體に関する研究(第四報) 4-アミノアンチピリンよりアミノピリンの製造(其一)	近藤 藤 龍	菊池直次 三 59	
8.	大風子油に就て(其四) 大風子油脂肪酸エチルエステル製造試験成績(其二)	近井 藤 龍	田上芳泰 中雄 68	
9.	過酸化水素水安定劑に就て(第三報)	近藤 藤 龍	清水 水 二 郎 75	
10.	合成エフェドリンの製法に就て(第三報) フェニルニトロプロパノル及びホルマリンの接觸還元による d,l-メチルエフェドリン(ヂメチルアミノ化合物)の生成に就て	篠崎 好三	79	
11.	グアヤコールの製造に就て(第五報) オルトニトロクロルベンゾールよりオルトニトロアニゾールの製造に 就て(補遺) 粗製のオルトニトロアニゾールより得らるゝ蒸溜残渣に就て	青森 山新次郎	田一貫 83	
12.	グアヤコールの製造に就て(第六報) 粗製のグアヤコールの精製其他に就て	青森 山新次郎	本正 86	

13. フェナセチンの製造に就て(補遺)  
 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  
 製造に就て(其三)  
 加圧法の成績 ..... 青山新次郎... 93  
 七井綱三
14. 2-クロル-4-ニトロトルオールの赤血鹽による  
 酸化に就て ..... 青山新次郎... 99  
 清水二郎
15. ニトロクロルベンゾールよりニトロフェノール  
 の製造に就て ..... 青山新次郎... 101  
 七井綱三
16. 葡萄糖の電解還元によるソルビットの生成に就て(第一報)  
 電解還元よりデベンツァルソルビットの成生まで ..... 藤岡忠仁... 105  
 矢部正則
17. 芳香属ニトロ化合物の電解還元によるアミノ化合物の  
 製法に就て(第一報)  
 (A) パラニトロアニリンよりパラフェニレンジアミンの製法  
 (B) パラニトロフェネトールよりパラフェネチダンの製法  
 (C) パラニトロトルオールよりパラトルイダンの製法  
 (D) パラニトロフェノールよりパラアミノフェノールの製法 ..... 河田五郎市郎... 133  
 若松三郎
18. ニッケルを觸媒とするキニーネの接觸還元に就て ..... 板井孝信... 154
19. ブトカイン製造試験成績 ..... 田宮中穰... 160  
 寺永井謙介
20. 驅蟲作用ある薬品の製造試験(其一)  
 バラメトオキシ- $\gamma$ -ブチロラク톤の製法に就て ..... 田宮中穰... 177  
 永謙介
21. ヒドラスチニン製造試験成績(第八報)  
 ナルコチンよりヒドラスチニンの製法に就て(其二) ..... 田山口一穰... 185  
 中一穰
22. ヒドラスチニン製造試験成績(第九報)  
 オキシヒドラスチニンの還元に就て ..... 田山口一穰... 194  
 中一穰
23. バラベンジルフェノールの製造試験成績 ..... 田中穰... 199  
 神谷正夫
24. 有機水銀化合物の合成竝に其殺菌力試験(第二報)  
 フェニル水銀アセタート及フェニル水銀ラクタートの製法 ..... 田京中穰... 205  
 田登
25. 歐 文 抄 録

# 衛生試験所彙報

## 第四十六號

### 阿片アルカロイド鹽酸鹽の製造試験成績

技師 石川 靜逸

技手 市川 重春

#### 第一章 緒言

藥用阿片、阿片エキス、阿片チンキ等の諸製劑は治療上重要な藥物にして從來普く適用せられたるものなり。然るに最近パントポンの創製せられてより以來此等藥品の需要漸次減少してパントポン及之と略同一の集成を有する藥品之に代るの趨勢を示せり。此種の藥品は阿片中所含の不要成分を除去し其總アルカロイドを水に可溶性なる鹽酸鹽として包含せしめたるものにしてパントポンに就きて言はゞ其1gは約5gの阿片に相當し0.5gのモルヒネ及0.4gの副アルカロイドより成る。而して其藥理作用に至りては阿片を使用せる場合と差異あることなく而かも使用上極めて便宜なる特性を有するがため其應用漸次増加するの徴あること蓋し當然の歸結と認めらる。

パントポンの試験的に應用せられたるは1909年 Sahli (ザーラー) 氏が單純なるモルヒネ鹽基と阿片との間に藥理作用の差異著明なるに著目して研究を重ね終に總アルカロイドの鹽酸鹽を創製し之を應用したるを以て嚆矢とす。爾後 F. Hoffmann La-Roche 會社に據り製造發賣せられ、其眞價の認めらるゝに至るや之を模倣したる類似の藥品漸次世上に出現せり。而して1926年獨逸に於ては第六改正藥局方上 Opium Concentratum なる名稱の下に此種藥物を採録して其品質に對する規格を統一するに至れり。

本邦に於ても既に陸軍藥局方第四版に於ては鹽酸阿片鹽基として之を收載し、次で昭和7年日本藥局方第五版改正に際し阿片アルカロイド鹽酸鹽なる名稱の下に之を收

録せらるゝに至れり。

當時本邦に於て販賣せられたる品は Roche 會社製品の他本邦に於て製出せられたるものありと雖も其原料としては外國産阿片を使用し本邦産阿片は本品製造の原料としては不向なりと稱せられたり。於茲余等は上司の命に依り内國産阿片を原料となしバントボンと同様なる藥品を製出し得べきや否やに就きての調査を行ひ其製造を成就したり。而して其製品の藥理的試験成績に就きては既に昭和8年4月衛生試験所彙報第42號に於て伊東技師に由り報告せられたり。製造試験の成績にありては當時都合に依り之を發表するの期に達せず今日に至りたるものなり。以下余等の得たる試験成績に就き記述すべし。

## 第二章 阿片アルカロイド鹽酸鹽の製造原料

### として本邦産阿片の適否

本邦産阿片を原料となし、阿片アルカロイド鹽酸鹽の製造試験を行はんとするに至りたる動機は當時或方面に於て本邦産阿片は阿片アルカロイド鹽酸鹽の製造原料として不適當なりとの説あるを仄聞したるに基因するものなるが故に先づ本邦産阿片其ものが果して此目的に適合するものなりや否に就きての概念を把握するの必要ありと認めモルヒネ含量の互に異なる數種の本邦産阿片に就きベンゾール可溶性副鹽基の定量を行ひ、モルヒネと此等副アルカロイドの間に存する含有量の量的關係を調査することゝしたり。蓋し阿片中に含有する重要副アルカロイド中ナルコチン、ババヴェリン、テバイン、コデインは何れも皆ベンゾールに可溶性のものなるが故に此定量を行ふに於てはモルヒネとの間に於ける大體の含量比例を窺ひ得べきものと認めたるが爲なり。而してモルヒネの定量は現行日本藥局方所定の方法に準據したるものにして副アルカロイドの定量はベンゾールを用ひ振盪法に由る Anneler<sup>1)</sup>法に従ひ次表に示すが如き成績を得たり。

第一表 本邦産阿片に就き施行したるモルヒネ並ベンゾール  
可溶性副アルカロイドの定量試験成績

阿片の種類	モルヒネ含量 (%)	ベンゾール可溶性副アルカロイドの含量(%)	モルヒネ及副アルカロイド合計 (%)
本邦産阿片 No. 1.	4.35	16.20	20.55
"    No. 2.	5.23	16.50	21.73
"    No. 3.	7.45	16.61	24.06
"    No. 4.	9.02	17.27	26.29
"    No. 5.	10.21	14.17	24.38
"    No. 6.	12.60	12.54	25.14
"    No. 7.	13.44	15.64	29.08
"    No. 8.	15.17	15.40	30.57
"    No. 9.	18.40	13.57	31.97
"    No. 10.	21.14	12.18	33.32
平均	11.69	16.39	28.08

本邦産阿片中モルヒネ含量は大約5~22%の間にありと稱せらるゝものにして本表示す所のモルヒネ含量は最低4.35%最高21.14%の間に於ける10種の標本を挙げたり。然らば此モルヒネ含量は丁度本邦産阿片のモルヒネ含量の最も低きものと其含量の最も高きものとの間に於ける種々の標本を意味すと見做し得べきものならん。而して10種の標本中に於けるモルヒネ含量は甚だ區々なりと雖もベンゾール可溶性副アルカロイドの含量にありては殆どモルヒネ含量の多寡に支配せらるゝことなく其含量略均一にして只微にモルヒネ含量の低きものに於て副アルカロイドの含量稍高くモルヒネ含量の高き標本に於て副アルカロイドの含有率稍低きが如き觀を呈するの傾向を認むるに止まることを知れり。

而してトルコ産阿片に就きても亦同様の試験を遂行したるに次の成績を示せり。但しトルコ産の品にありては只1種の標本に就きてのみ行ひたる成績なるを遺憾とすと雖も本邦に輸入せらるゝものは何れも皆此品位のものなるを以て其成績に於ても亦大差なきことを推測し得べきものなり。

第二表 トルコ産阿片に就き施行したるモルヒネ並ベンゾール  
可溶性副アルカロイドの含量試験成績

トルコ産阿片	モルヒネ含量 (%)	ベンゾール可溶性副アルカロイドの含量 (%)	モルヒネ及副アルカロイド合計 (%)
	11.97	16.39	28.36

此試験成績を前表本邦産阿片に就き施行したる試験成績と比較するに殆ど相類似し其間著明の差異なきを認め得べし。而して以上の成績は單にベンゾール可溶性副鹽基を總括定量して得たる成績の比較に止まるを以て更にナルコチン、パバヴェリン、テバイン、コデイン、ナルセイン等所謂主要アルカロイド個々の含量に就きても一應の考察を行ふの必要ありと認め、本邦産阿片に就き Kanewskaja<sup>2)</sup>法に従ひ此等アルカロイドの分離定量を行ひ次の成績を得たり。

第三表 本邦産阿片中に含有する重要アルカロイドの  
分離定量試験成績

阿片の種類	モルヒネ含量 (%)	ナルコチン含量 (%)	コデイン含量 (%)	テバイン含量 (%)	パバヴェリン含量 (%)	ナルセイン含量 (%)
A 號	13.10	4.60	0.73	1.71	0.81	0.20
B 號	10.25	4.56	0.70	0.70	0.48	0.25

尙参考のため本邦産阿片數種に就き町口氏<sup>3)</sup>に由るモルヒネ以外の主要アルカロイド分析表を摘録すれば次表の如し。

第四表 本邦産阿片中主要アルカロイドの含量

ナルコチン含量 (%)	コデイン含量 (%)	テバイン含量 (%)	パバヴェリン含量 (%)	ナルセイン含量 (%)
5.50	0.58	0.64	0.48	0.20
5.30	1.20	0.42	0.35	0.15
7.10	0.43	0.57	0.71	0.32
6.20	0.62	0.48	0.50	0.45
4.20	0.57	0.76	0.55	0.27
(大約平均) 4.0~7.0	0.4~1.0	0.4~0.8	0.4~0.7	0.2~0.5

更に外國産阿片所含の當該アルカロイドの量を示せる1表を掲ぐれば次表の如し。



本表は町口氏の集録に係るものを轉載したるものなり。

第五表 外國産阿片該當アルカロイド含量

アルカロイド 生産國	ナルコチン (%)	コ デ イ ン (%)	テ バ イ ン (%)	パバヴェリン (%)	ナルセイン (%)
波 斯	1.9~8.4	0.7~1.5	0.86	—	—
土 耳 古	4.0~8.0	0.2~0.8	0.2~0.5	0.2~1.0	0.1~0.4
希臘(マセドニア)	—	0.46	—	—	0.08
オーストラリア	6.50	0.60	—	—	0.10
諸 威	1.90	—	—	0.30	—
獨 逸	6.3~8.4	—	—	—	—
英 吉 利	4.8~7.6	0.7~1.5	—	—	—
佛 蘭 西	1.0	2.8	—	—	—
北 米	5.0	0.4	—	—	—
印 度	3.3~4.2	0.7	0.90	—	—
支 那	2.0~6.6	0.1~0.2	0.8~0.9	0.3~0.8	0.1~0.6
(大 略 平 均)	4.0~8.0	0.4~1.0	0.4~0.9	0.3~0.9	0.1~0.6

以上第三表~第五表を比較通覽するに本邦産並外國産共含有諸鹽基の量多少の動搖を呈すれ共各鹽基含有量最大なるものと其最少なるものとの範圍に就き綜合的に觀察せる平均値に對しての照査を行はゞ何れの標本に於ても皆此大略平均値内に位するを認む。蓋し阿片の如き所含成分の複雑を極めたる天産物にありては其各成分の含有量に自ら多少の差違あるべきことは寧ろ誠に當然なりと認めらるゝものなり。従て本邦産阿片も亦外國産の品に均しく阿片アルカロイド鹽酸鹽の製造原料として使用し得べきこと勿論にして何等不適當なりと思惟せらるゝ理由を發見することなし。若し又アルカロイドに屬せざる爾餘の成分所謂賦容質 (Ballaststoff) の含有比例の異なるに因する取扱上の便否等に至りては自ら問題外に屬し、此等は其處理法の如何に由り解決せらるべき事項たるべし。

### 第三章 從來發表せられたる阿片總アルカロイドの

#### 鹽酸鹽の製造方法並比較試験

以下余等の遂行したる試験成績を記述するに先立ち從來發表せられたる阿片總アルカロイド鹽酸鹽製造方法に就き一應記述を行ふの要あるを認め、其重要なものゝ

二、三を抄録すること次の如し。

1. 獨逸特許229905<sup>5)</sup>法

本法は F. Hoffmann La-Roche 會社の特許法にして其方法次の如し。

阿片粉末 500g を取り 1% 鹽酸 2l を用ひ24時間浸出したる後可及的酸性浸出液を分離し、更に2回同一濃度の鹽酸各 $\frac{3}{4}$ l宛を用ひて浸出を反覆し前後の浸液は之を合併しコンゴロートに對し酸性の消失するに至る迄無水炭酸ソーダ粉末を投加し、然る後約40°の温に於て10%炭酸ソーダ溶液 800g を注加し溶存するアルカロイドを沈澱せしめ約2日間放置す。此操作に由り大部分のアルカロイドは茲に析出す而して尙液中に溶存せるアルカロイドを採集せんが爲には此アルカリ性滷液に就き順次連續して 3kg のエーテル、2kg のベンゾール及 3kg のクロロホルムを用ひて振盪法を行ひアルカリ性水液層の一部分を取り鑛酸々性となし、マイエル氏試薬を注加し、尙沈澱を生じアルカロイドの存在を認むるときは約20%の石炭酸を含有するクロロホルムを用ひて一回振盪法を行ひ之を採集す。

以上の振盪法に據りアルカロイドを轉溶せしめて分離したる各種溶劑よりは 1% 鹽酸水 800g を用ひ轉溶法に由りアルカロイドを集むるか又は其溶劑を餾去し、殘留するアルカロイド分を此鹽酸水中に溶解す。クロロホルム及石炭酸クロロホルム抽出液は前以て減壓蒸溜に由りクロロホルム及石炭酸等を全く除去したる後先の鹽酸水溶液中に合併し、之をアルカロイド溶液(A)とす。

先に炭酸ソーダ液に據り析出せしめて得たる沈澱物は主としてアルカロイドより成れるものなりと雖も尙樹脂様不純物を含有するを以て次の方法に據り精製を行ふ。即ち此沈澱物には石綿屑、鋸屑等其他適當なる物質を混和しソクシレット氏浸出装置内に納め95%アルコール $\frac{11}{2}$ lを用ひて3~4時間浸出し、アルコールに據り浸出せらるべき物質なきに至らしむべし。此操作に據りアルカロイドはアルコール中に溶出せられ不純物を殘留す。於茲アルコール分を餾去したる後先きに調製し置きたるアルカロイド溶液(A)と合併し減壓に由り蒸發し終に乾燥するに至らしむ。得量は平均90gとす。

2. 獨逸藥局方第六版<sup>6)</sup>所載の方法

獨逸藥局方第六版所載の方法は J. Gadamer の完成したるものにして本法は指示せ

られたる處方を嚴守するに於ては毎常同一品質の製品を得べしと稱せらる。其製法次の如し。

乾燥阿片粉末100gを取り100gの海砂と共に研磨し之に水400ccを加へ1時間水浴上に加温し冷却の後麻布を以て濾過したる後手を以て之を絞搾す。残渣は尙1回水200ccを用ひて同様の浸出を行ひ濾過絞搾し、更に其残渣は水を用ひて洗滌絞搾を反覆し終りに約1000gの浸液を生ずるに至る。此浸出液をA液とす。

絞搾残渣は又前記の方法に従ひ順次に定規鹽酸15cc及水200ccの混液並に定規鹽酸10ccと水200ccの混液を用ひて1時間宛水浴上に温浸し冷却の後濾過し絞搾水洗して濾液總量を500gに達せしめ、此浸出液をB液とす。

A液には鶏卵半個分の卵白を投じ強く振盪しつゝ水浴上に加熱し卵白の凝固するに至り冷却の後濾過すべし。而して濾液は之を内容約1500ccの厚壁硝子壺に取り80ccのエーテルを注加し強く振盪してエーテルを飽和せしむ。而して之にアンモニア水を加へ更に15分時間強く振盪すれば徐々に結晶性を呈する沈澱物を析出すべきを以て12~24時間放置の後アルカロイド沈澱(1)は之を濾集す。

濾液は之を分液漏斗内に取り500ccのエーテルと共に振盪後長時間静置してエーテル層は可及的水液層と分離す。此際生成したる粘液様物質あるを認むるときは適量の乾燥芒硝を附加することに依りてエーテル層を完全に分離し得べし。而して尙500ccのエーテルを使用して前記の振盪法を繰返しエーテル分は之を蒸溜に附し茲に残留するアルカロイドを(2)とす。

エーテル層より分離したる水液は之を磁皿に取りナトロン濾液40ccを添加後時々攪拌しつゝ水浴上に熱しアンモニア臭を發せざるに至らしむ。(溶液3)

B液はA液を處理したると同様なる卵白清淨法を行ひ濾過して得たる液に沈澱物の析出止むに至る迄醋酸ソーダ冷飽和液を注加し12~24時間静置後アルカロイド沈澱(4)を濾集す。(濾液5)

濾液(5)と溶液(3)とは之を混合し、分液漏斗内に取り重碳酸ソーダを加へたる後1分の石炭酸及4分のクロロホルムより成れる混液 $\frac{1}{10}$ 容量を加へて10分時間強く振盪し12~24時間静置後暗色を呈する石炭酸クロロホルム層を他の分液漏斗に取り振盪しつ

、徐々に $1/4$ 容量のエーテルを注加し、更に強く振盪し茲に析出する樹脂様物質を濾過して澄明の液となす。然る後更に $3/4$ 容量のエーテルを注加し定規鹽酸 30, 10, 10cc を水約50cc宛を以て稀釋したるものと順次振盪し分離して得たる鹽酸液は分液漏斗中に合併し溶存する石炭酸除去の目的を以て更に2回50cc宛のエーテルを用ひて振盪し、エーテル層を分離す。而して茲に得たる鹽酸液には先に生産したるアルカロイド沈澱(1)を加へ之を中和しラクムス紙に弱酸性コンゴ紙に反應を呈せざるに至り水浴上に加温しエーテル臭を感せざるに至る。

以上の操作に據り殘溜するアルカロイド沈澱(1)の殘餘(此内よりは豫め約0.5gを殘し置く)並に(4)とをアルカロイド混合物(2)の殘留せる蒸餾コルベン中に投じ約30ccのアルコールを注入し壺口に漏斗を載せ水浴上に加熱し溶解せしめ熱時に濾過し不溶解物は更に2回約20cc宛のアルコールを用ひ浸出を反覆せば全然之を溶解せしむるを得べし。然る後此濾液には注意しつゝピユレットより定規鹽酸を滴加しコンゴ紙を僅かに青變するに至らしめたる後、前に殘し置きたるアルカロイド沈澱(1)を用ひて之を中和しコンゴ紙を青變せず且つラクムス紙に弱酸性を示すに至らしむ。於茲前後の鹽酸溶液を合併し水浴上 $50\sim 60^{\circ}$ に加熱しアルコール臭の脱却せる後水を以て潤したる濾紙を用ひて濾過し、濾液を蒸發皿に取り $50\sim 60^{\circ}$ の温に於て蒸發し皿中の内容物 $50\sim 60g$ となるに至り冷却し結晶性に固結せる殘留物を通風佳良にして塵埃なき場所に放置し之を粉碎して得たる粉末を除濕器中生石灰上に乾燥して恒量となるに至らしむべし。

### 3. 獨逸特許308150法<sup>7)</sup>

本法の特徴は阿片を濃厚なる蟻酸に溶解したる後水を以て稀釋し可及的不要成分を除却して得たる稀薄溶液よりアルカロイドを沈澱せしめ、又は抽出して得る所の方法にして従來の方法に比し阿片の溶解迅速にして有效成分と不要分との分離迅速且つ完全なりと稱せらる。今其處理法に就きて記述すれば次の如し。

第一例：90%蟻酸1kg中に500gの阿片を投入すれば常温に於て此内に溶解するものなり。即ち攪拌を持續すること3時間に及べば阿片は纖維様物質其他特殊不溶性の物質を殘溜し溶解して暗色の液となる。之を1夜間放置後攪拌しつゝ10lの水を注加

するときは直ちに褐色を呈する、樹脂様物竝に生理的作用なき不要物を析出しアルカロイド竝に植物酸類は葡萄酒赤色を呈する澄明液となり分離すべし。依て之れを濾過し水洗すべし。濾液よりアルカロイドを分離せんがためには適量の白堊を用ひて蟻酸を中和し尙過剰の白堊を加へ減壓に於て蒸發乾燥するに至らしめ、之れを細碎してソクシレット氏浸出装置に納めアルコール又は醋酸エチルを用ひ浸出したる後溶剤を溜去すれば總アルカロイドは定量的得量を示し殘溜するを以て之を鹽酸に溶解し減壓に於て蒸發すれば類褐色の粉末として總アルカロイドの鹽酸鹽を得べし。12.5%のモルヒネを含有する阿片より140gの鹽酸鹽を生産す。

第二例：阿片500gを取り98%蟻酸400gと共に捏合するときは褐赤色柔軟の物質となる。然る後尙200gの蟻酸を追加し2~3時間攪拌し殆ど均等の粥狀となし10lの水を注加し析出物を濾過すべし。茲に生成せる澄明の溶液は約5%の蟻酸を含有す。之を35~40°に於て減壓蒸發すれば蟻酸の大部分は蒸散すべし。尙1~2回此操作を反覆し最後の遊離蟻酸を驅除すれば總アルカロイドは蟻酸鹽となり阿片中に存在する他の可溶性の物質は容易に粉末となし得べきものとして殘留するに至るべし。尙之を精製せんがためには之を氷水に溶解するにアルカロイドの性質を有せざる少許の不溶物を析出するを以て之れを濾去し再び蒸發乾燥の後80%のアルコールに溶解せしむれば蛋白質デキストリン粘液様物質を析出せしめ得べし。於茲アルコールを溜去せば阿片中に含有する有效成分(アルカロイド)を水に可溶性の状態として集收するを得べし。茲に得たる物質は其儘應用可能なるべく或は以後第一例と同様の方法に據り之を處理するも可なり。其收得量は阿片に就き定量分析を行ひて得たる數量に一致す。

以上の外尙獨逸特許299996<sup>8)</sup>竝に326081<sup>9)</sup>等ありと雖も此等の方法は本來の阿片アルカロイド鹽酸鹽を製出するものに非ずして天然酸との結合状態に於て抽出せんとするもの又は在來の製品中に含有する不純物を除却し淡色にして比較的純粹なる製品を得んとするものなるが故に茲には其抄録を省略することゝしたり。

上記各種の方法中主要なりと認めらるゝ(1).獨逸特許法229905號,(2).獨逸局方所載の方法及(3).獨逸特許法308150號の3法に就き内地産阿片(モルヒネ10.21%水分3.67%)を原料となし各其100gを用ふる小規模製造の比較を試みたり。而して其成績

に就き精細なる記述を行ふことは徒らに煩雜を來し而かも左迄の必要を認めざるを以て單に之に對する總括的記述を行ふに止むることゝしたり。即ち次の如し。

製造比較試験の結果に徴すれば各法共に略同様の得量を以て製品を與ふることを知り得たりと雖も製品の色相概して稍強く殊に(3)の方法に據り製出したる品は其色相一層不良にして水に溶解の度も亦良好ならずして雜分の混在多量なるを示し、從て其收得量稍多きの觀を呈せり。要するに之等の諸法は手際能く之を應用するに於ては適當なる製品を製出し得べしと考へらると雖も單に其製造方法中に指示したる處理法にのみ従ふときは往々進行上至大の困難を來すこと尠なからざる場合ある等結局以上の方法は規模の小なる製造に於て利用せらるべく稍大なる製造を行はんには又他に方法の存せざるべからざることを痛感したる所なり。

以下次章に於て余等の行ひたる製造方法竝に其試験成績に就きての記述を行はんとす。

#### 第四章 余等の立案に係る阿片總アルカロイド 鹽酸鹽製造法

曩に當所に於てアルカロイド類の抽出分離精製等に石炭酸の應用<sup>10)</sup>竝にアルカロイドに對する酸性白土の作用<sup>11)</sup>に就き報告したることあり。本文の阿片アルカロイド鹽酸鹽製造方法は即ち前記二方法の組合せより成立するものにして其立案の當初に於ては小規模の製造に出發し數回に亘り前章記述の諸方法との比較研究を重ね其製品に就きても亦試験を行ひ本法は阿片アルカロイド鹽酸鹽の製出に適し而かも從來輸入せられたる品に比し遜色なきものを製産し得べきことを確認し漸次其規模を擴大し目下本法に據り第五改正日本藥局方に適合する品を製出し之を治療界一部の需要に供給せり。以下阿片10kgを使用する規模に於ける製造方法を記述すること次の如し。

##### 1. 阿片の浸出竝にアルカロイドの沈澱

内地産阿片(モルヒネ含量13%) 10kgを秤取し内容約100lの甕に納め溫湯30l及工用醋酸625gを注加し攪拌機を附し強く攪拌しつゝ1時間浸出するの後濾過す。此操作を5回繰返し浸出濾液は減壓濃縮に附して約20lとなし、之に攪拌しつゝ工業用強アンモニア水(20%)5lを注加してアルカロイドを沈澱せしめ1夜間放置後沈澱

を遠心分離機にて濾過し可及的母液を除去したる後水洗し洗液黄色となるに至らば之を真空乾燥に附す。

母液及洗液を合併し粗製鹽酸にて酸性とし之に蒸氣を導入して加温し(約90°)酸性白土にてアルカロイドの溶存せるもの全部を吸着せしめ濾過水洗し乾燥に附す。之を酸性白土(A)とす。

## 2. アルカロイド沈澱の處理

乾燥を終了せる前記のアンモニアに據るアルカロイド沈澱は製粉機にて粉末となし之を攪拌器に容れ約半量の石炭酸ベンゾール同量混液を注加し約30~40°に加温しつゝ30分間攪拌してエキス状となしたる後石炭酸ベンゾール混液の10倍量に相當するベンゾールを注加し良く攪拌しつゝ冷却せしめ1夜放置後玆に析出せる粗製モルヒネを濾過し可及的母液を吸引し去りたる後更にベンゾール6lにて良く洗滌し乾燥す。

## 3. 石炭酸ベンゾール可溶分の處理

粗製モルヒネを濾去して得たる石炭酸ベンゾール分は洗滌の用に供したるベンゾールと合併し先に使用せる石炭酸の重量に對し大約2倍に相當する20%ナトロン滴液を加へ30分間攪拌し1時間放置後フェノールナトリウムを含む水溶液(以下之をフェノールナトリウム分と稱す)を分離す。ベンゾール分は更に4%ナトロン滴液1.5l及2%ナトロン滴液1.5lを以て洗滌後更に水1.5l宛にて數回洗滌し洗液無色となるに至り之を蒸溜に附してベンゾールを回収すればベンゾール残渣(副アルカロイド混合物)を得。

## 4. 粗製モルヒネの精製

第2項の處理法に據り得たる粗製モルヒネは之を平皿又は適當の器に取り工用醋酸と良く研和し溶解せしめたる後攪拌しつゝ粗製モルヒネの約4倍量の冷水を注加し稀釋してフォームス様物質を析出せしめ1夜放置後濾過す。フォームス様物質は1%醋酸水2l宛にて2回洗滌し此洗液は濾液に合併し之を20%醋酸鉛溶液及消石灰にて處理し強アルカリ性とし濾過し濾液をAとす。石灰沈澱物は先のフォームス様物質を更に水2l宛にて3回洗滌したる洗液を以つて第1回洗滌を行ひ濾過し、濾液は先の濾液Aに合併し硫化水素にて除鉛後粗製鹽酸にて酸性となし濾過し濾液を低温にて蒸發濃縮し亞硫酸飽和水及脱色炭にて處理したる後吸引濾過し濾液に攪拌しつゝ局方アンモニア

水を注加してアルカリ性（フェノールフタレイン紙を微に赤變する程度）としモルヒネを析出せしめ1夜放置後濾過水洗し乾燥す。之を精製モルヒネ(主分)とす。

石灰沈澱物は更に水4l宛にて4回洗滌し茲に得たる洗液分を合併し硫化水素にて除鉛し粗製鹽酸にて酸性とし濾過し主分と同様の處理を行ひたる後局方アンモニア水にてアルカリ性としモルヒネを析出せしめ1夜放置後濾過水洗し乾燥す。之を精製モルヒネ(洗滌分)とす。

上述の方法に據り精製モルヒネを採集して得たる濾液及洗液は合併し粗製鹽酸にて酸性とし蒸氣を導入して加温したる後酸性白土にて吸著せしめたる後濾過水洗し乾燥す。之を酸性白土(B)とす。

#### 5. フェノールナトリウム分の處理

フェノールナトリウムの主分及4%ナトロン滴液洗滌分は之を合併し粗製鹽酸にて強酸性となし水蒸氣蒸溜に附してフェノールを溜去すれば殘溜液(A)を得。又爾他の洗液分は之を合併し粗製鹽酸にて酸性とし析出する樹脂様物質を濾去し濾液を低温に於て濃縮し殘溜液(A)に混和し20%ナトロン滴液を以て中和し微弱酸性として析出する樹脂様物質を濾去す。濾液は更に20%ナトロン滴液を添加し強アルカリ性となし同容量のベンゾールにて1時間振盪し、ベンゾール分を分離水洗後蒸溜に附して回収すればベンゾール殘渣(ナルコチン、コデイン等の混合物)を收得す。

ベンゾール分を分離せる母液及洗液は合併し粗製鹽酸にて酸性とし水蒸氣を通じ約90°に加温したる後酸性白土にて吸著せしめ濾過水洗す。之を酸性白土(C)とす。

#### 6. 酸性白土の處理

前項に得たる酸性白土(C)は先の(A)及(B)と合併し内容約100lの甕に納め之に白土の約5倍量の温湯を注加し混攪したる後消石灰を添加して強アルカリ性とし1時間攪拌し浸出を行ひたる後濾過し殘渣は同様に處理すること、尙4回にして浸液は合併し稀硫酸にて弱酸性とし減壓濃縮して約6~7lとなし冷後析出せる無機鹽を濾去し濾液を20%醋酸鉛液2l及局方アンモニア水2lにて處理し析出せる沈澱物を濾過す。沈澱物は更に1%アンモニア水2l宛にて2回、水2l宛にて2回洗滌し洗液を合併し低温蒸發したる後主分の濾液に混合し除鉛後低温蒸發して硫化水素を驅除しアンモニア水



にてアルカリ性とし同容量のベンゾールにて1時間振盪しベンゾール分を分離後蒸溜して回収すればベンゾール残渣(コデイン)を得。

ベンゾールを分離せる母液及洗液は合併し石炭酸ベンゾール1.5lにて30分間振盪後静置し石炭酸ベンゾール分を分離水洗し、母液は更にベンゾール400ccにて洗滌し石炭酸ベンゾール分に合併す(最後の母液にはマイエル氏反應なし)。然る後石炭酸ベンゾール分は水蒸氣蒸溜に附してベンゾール及石炭酸を溜去すれば残留水液を得。之を濾過し濾液をクロロホルム500ccと共に20分間振盪後クロロホルム分を分離す。此際本液中にモルヒネの残存するものある時はエムルジオンとなりクロロホルムと水液層との間に介在するを常とするが故に濾過法に據り之を採集しモルヒネの主分に合併するを要す。而してクロロホルム分を回収するときはクロロホルム残渣(コデイン等)を得。水液層は低温蒸發し乾涸するに至らしむれば残渣としてナルセイン分を收得す。

#### 7. 阿片アルカロイド鹽酸鹽調製

上記各項の處理法に據り得たる各種アルカロイドの中先づ副アルカロイド分を合併し粉末とし之を攪拌器付陶製蒸溜釜に納れアルコール4lを注加し加温溶解せしめ攪拌しつゝ1%鹽酸を注加しメチルオレンジ紙を微に赤變するに至りコデイン分をアルコール1lに溶解せる物を注加し最後に1%鹽酸をピュレットより滴加してコンゴ紙に僅微に青色を呈する程度となし減壓蒸溜に附してアルコール分の大部を回収す。茲に得たる溶液をA液とす。

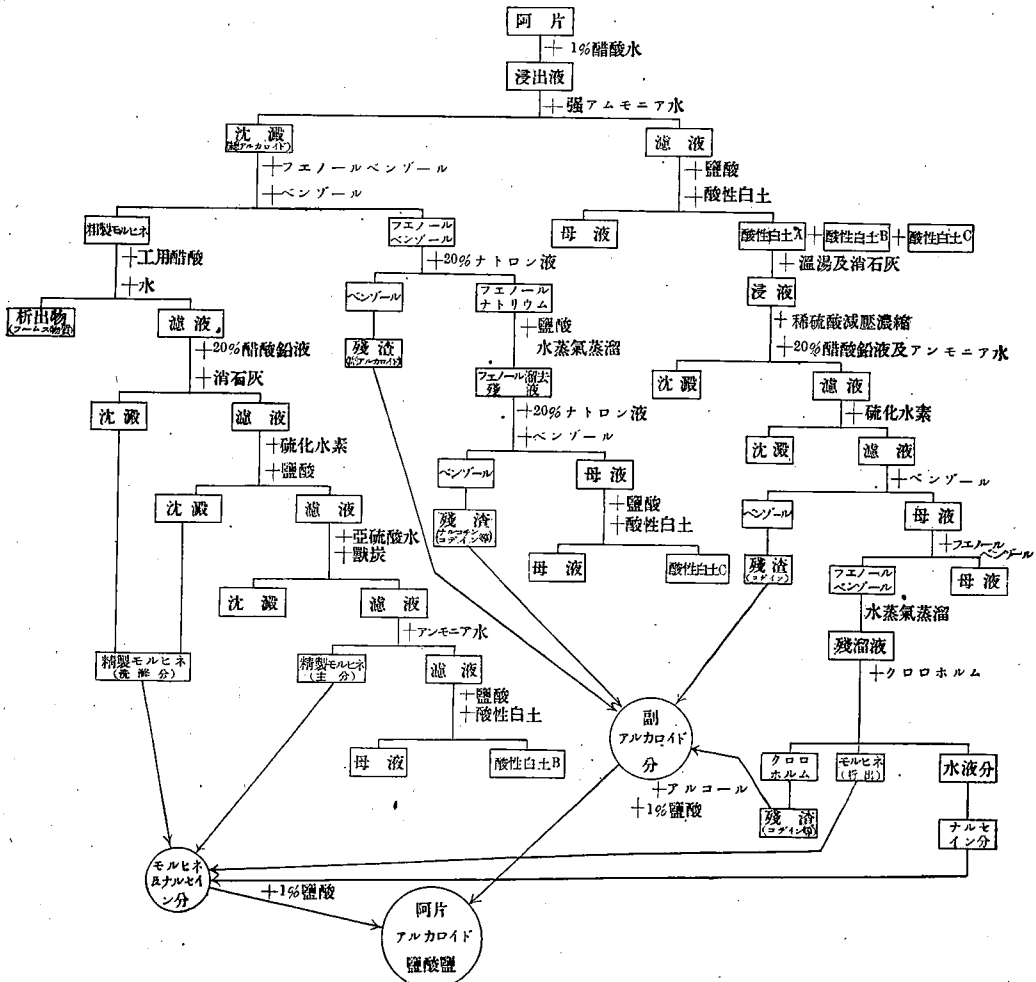
次に精製モルヒネを内容約100lの甕に納れ之に豫めナルセイン分を1%鹽酸に溶解せるものを和し更に水を混和し攪拌しつゝ1%鹽酸を注加し略中和點に至らばモルヒネは全溶するを以て之に先のA液を合併し良く混和しピュレットより1%鹽酸を滴加してラクス紙を微に赤變しコンゴ紙を青變せざるを度とし、更に水を追加し全量約50lとなし1夜放置後濾過す。濾液は之を減壓蒸溜に附して濃縮し約8lとなるに至れば之を更に温時濾過し平皿4個に分配して通風乾燥器に納め約50°に於て蒸發し表面結晶膜を形成するに至り放冷すれば全液結晶となる。由つて之を皿内に於て細き骸子形に切目を附して結晶餅の表裏を覆へし然る後低温に於て通風蒸發し殆んど乾燥するに至り真空乾燥器に移し70~75°に於て乾燥すること4~5時間にして搗潰機に據

り粉末となし日本薬局方第五號篩を用ひて篩過し製品となす。

斯くして得たる製品に就きて日本薬局方に従ひ試験を行ひモルヒネを定量し其含量不足する時は之に必要量の鹽酸モルヒネを添加してモルヒネ含量45~50%の製品となし調製を終了するものなり。

以上を以て余等の立案に係る製造方法の梗概に就きて記述を了せり。次に上記製法の工程を圖表にて示し了解の便に供せんとす。

阿片アルカロイド鹽酸鹽製造工程圖表



上述の方法に據り阿片（モルヒネ含量13%）10kgを原料として阿片アルカロイド鹽酸鹽を製造せる試験成績表及製造に要する原料並使用藥品數量を掲ぐれば次の如し。

第七表 阿片アルカロイド鹽酸鹽製造試験成績表

仕込番號 名稱	No. I (g)	No. II (g)	No. III (g)	No. IV (g)	No. V (g)	平均 (g)
總アルカロイド	3735	3690	3715	3750	3790	3736.0
粗製モルヒネ	2500	2476	2498	2495	2454	2485.0
精製モルヒネ(主分)	873	898	795	870	813	849.8
"    (洗滌分)	358	375	452	374	442	402.0
"    (析出分)	62	45	55	60	55	55.4
副アルカロイド	884	788	816	878	819	837.0
ナルコチン及コデ イン等の混合物	72	75	100	90	130	93.4
コデイン	75	78	70	81	71	75.0
クロホルム残渣 (コデイン等)	10	20	23	16	25	18.8
ナルセイン分	43	45	39	42	35	40.8
阿片アルカロイド 鹽酸鹽	2469	2425	2390	2399	2453	2427.0

第八表 阿片アルカロイド鹽酸鹽製造に要する原料並使用藥品數量

仕込番號 名稱	No. I	No. II	No. III	No. IV	No. V	平均
阿片	10.000kg	10.000kg	10.000kg	10.000kg	10.000kg	10.000kg
工用醋酸	4.713"	4.775"	4.433"	4.533"	4.180"	4.526"
強アンモニア水	5.000 l	5.000 l	5.000 l	5.000 l	5.000 l	5.000 l
局方アンモニア水	4.515"	4.904"	3.150"	5.200"	3.637"	4.292"
粗製鹽酸	6.020"	7.850"	7.650"	8.300"	4.680"	6.900"
局方鹽酸	0.821kg	0.740kg	0.782kg	0.733kg	0.833kg	0.781kg
酸性白土	8.297"	8.347"	8.278"	8.106"	8.304"	8.266"
石炭酸	0.315"	0.351"	0.390"	0.326"	0.230"	0.333"
ベンゾール	9.843 l	10.000 l	9.845 l	9.728 l	10.334 l	9.950 l
クロホルム	0.025"	0.035"	0.025"	0.040"	0.025"	0.030"
アルコール	6.000"	6.000"	6.000"	6.000"	6.000"	6.000"
苛性ソーダ	0.979kg	1.126kg	1.264kg	1.552kg	1.425kg	1.269kg
醋酸鉛	0.782"	0.567"	0.907"	0.950"	0.804"	0.802"
消石灰	3.055"	2.385"	3.134"	2.114"	2.230"	2.587"
脱色炭	0.095"	0.055"	0.150"	0.130"	0.100"	0.106"
局方硫酸	0.384"	0.377"	0.402"	0.488"	0.385"	0.407"

備考：第八表使用藥品中ベンゾール、クロロホルム、石炭酸等は實驗上次の比率を以て回収し得べきこと確實なるを以て本表中には其損失量を掲げたり。

ベンゾール回収率	85.3%
クロロホルム "	95.0%
石 炭 酸 "	76.63%

### 第五章 當所製品と市販品との比較試験

前章に記述せる方法に據り製出せる當所の製品と市販品との藥理學的の比較試験は伊東技師に由て報告せられたるを以て本報告に於ては其理化學的の方面の比較試験に就きてのみ記述することゝすべし。

#### 1. モルヒネ含量並ベンゾール可溶性副鹽基の定量

阿片アルカロイド鹽酸鹽の治療的効價は主要成分たるモルヒネ含量に係る可きは當然なるべしと雖も爾他副アルカロイドの含量に於ても亦極めて重大なる意義を有するものならざる可からず。然るに各國藥局方に於て爾他のアルカロイドに就きての記述なく單にモルヒネ含量のみに據り其品位を決定せり。之恐らくは其主要成分たるモルヒネの含量に就きて定量すると同時に水分定量を行はば他の副成分に就きては大體の推定を遂げ得らるべしとの見地に因するものなるべし。然れ共之等副成分に就きても一應の定量を行ふに於ては多少參考の資に供し得べきものならんと信じ、モルヒネ含量の檢定に平行してベンゾール可溶性副鹽基及水分の定量を行ひたり。

但しモルヒネの含量並に水分に就きては第五改正日本藥局方所定の方法に従ひ定量し、ベンゾール可溶性副鹽基の定量は Anneler 氏法に準據し各種の標品に就き比較試験を行ひたり。Anneler 氏法並其定量試験成績を掲ぐれば次の如し。

(Anneler 氏法：檢體 1.5g を内容 150cc の共栓エルレンマイエル壺に取り水 8cc を加へ微に加温溶解せしめたる後純ベンゾール 90g を添加し之に振盪しつゝ徐々に 0.5g の炭酸ソーダ粉末を少量宛添加し終らば 5 分間非常に烈しく振盪し、然る後尙 30 分間時々烈しく振盪して放置す。次いで 5g の脱水芒硝を加へ 5 分間振盪したる後尙之にトラガント末 0.5g を添加し再び強く振盪したる後 30 分間放置す。於之ベンゾールを直径 7cm の濾紙にて速に濾過し其濾液 60g を秤量せるマイエルコルペンに取りベンゾールを留去す。茲に得たるベンゾール殘渣を 2~3cc の温アルコールに溶解せしめたる後再び蒸發し 30 分間蒸氣乾燥器中にて乾燥し秤量す。)

第九表 各種の阿片總アルカロイド鹽酸鹽のモルヒネ、水分  
並ベンゾール可溶性副鹽基の含量比較試験成績表

製品名稱	モルヒネ含量 (%)	副アルカロイド (%)	水分 (%)	備考
市販品 A No. 1	50.75	24.875	5.50	昭和6年7月購入品
"    No. 2	51.58	22.880	8.30	"    3月    "
"    No. 3	53.15	23.890	6.35	"    1月    "
"    No. 4	47.00	26.480	6.09	"    8年1月    "
市販品 B No. 1	44.35	20.700	3.10	"    6年7月    "
"    No. 2	47.74	22.650	4.72	"    8年1月    "
"    No. 3	46.26	20.200	1.15	"    6年1月    "
"    No. 4	45.63	28.120	7.44	"    8年1月    "
當所製品 No. 1	46.30	23.920	8.55	
"    No. 2	49.65	21.110	6.85	
"    No. 3	46.14	23.750	8.42	
"    No. 4	45.63	30.340	6.10	
"    No. 5	45.89	30.040	4.30	

更に上述の定量の際に得たる副アルカロイド中のナルコチン及パバヴェリンの含量を比較せんと欲し <sup>1)</sup> Anneler 法に従ひ次の如き處理法を施行せり。

Anneler のナルコチン及パバヴェリン定量法 : 前記市販品 A No. 3. 市販品 B No. 3. 及當所製品 No. 3. より得たる副アルカロイドをベンゾール 6cc に溶解し之に酒精製カリ滷液 1cc を加へ屢々動搖しつゝ 30 分間放置す。然る後内容 100cc の分液漏斗に注入しコルベンは 3 回 10cc 宛のベンゾールにて洗滌し、次いで 20% ナトロン滷液 7cc 宛にて 3 回洗滌しベンゾール溶液をナトロン滷液と共に分液漏斗中にて振盪し静置後水液層を第二の分液漏斗に注ぎ、然る後ベンゾール溶液は尙 3 回 10cc 宛の 2% ナトロン滷液にて振盪し合併したる抽出液を第二の分液漏斗内にて 5cc 宛のクロロホルムを以て 3 回振盪し水液層を 200cc のベッセルに注ぎ少量の水にて洗滌す。

ベッセル中の水液分を鹽酸にて中和したる後蒸溜水を添加し全容量を 100cc となし 36% 鹽酸 3cc を加へて 20 分間 80~90° に加熱し、然る後注意深く冷却し分液漏斗内に容れ過剰のソーダ溶液 (20% 液約 50cc) にて分解しナルコチンを逐次 (20+10+10+5cc) のベンゾールにて振盪す。ベンゾール分は合併しトラガント粉末にて乾燥したる後秤量せるコルベン中に濾紙にて濾入し沸騰せる水浴上にて蒸發乾涸す。残渣は少量の温アルコールに溶解し更に蒸發乾涸し秤量す。

次に分液漏斗中のベンゾール溶液をベンゾールにて濡らしたる濾紙にて内容 50cc のコルベン中に濾入し蒸發乾涸す。クロロホルム分も亦同様にして同一コルベン内にて蒸發す。残渣を水 10cc 及 10% 鹽酸 1cc の混液

に溶解し濾紙にて内容 30cc の有栓コルベン中に濾入し水 5cc 宛にて 3 回洗滌す。濾液は注意深く硝子棒にて攪拌しつゝ 2% アンモニア水を滴加しつゝ微に持續する濁濁を呈するに至り 2g の醋酸ソーダを投入溶解し 24 時間放置す。此際屢々器壁を硝子棒にて烈しく研磨する時は パバヴェリンを析出す。依て之を直径  $5\frac{1}{2}$ cm の濾紙にて濾過し、水 5cc 宛にて 3 回洗滌す。濾紙は先きに使用せるコルベン中に投入し兩方を乾燥したる後コルベン硝子棒及濾紙のパバヴェリンは温アルコールに溶解し、其溶液を第二の重量已知のコルベン中に濾入し、濾紙はアルコールにて數回洗滌し蒸發乾涸せしめ更に 1 時間 98° にて乾燥し秤量す。上述の處理法により次表の成績を得たり。

第十表 各種製品中のナルコチン及パバヴェリン  
分離定量試験成績表

製 品 名 稱	ナルコチン (%)	パバヴェリン (%)	備 考
市 販 品 A No. 3	12.90	5.67	
市 販 品 B No. 3	12.12	2.98	
當 所 製 品 No. 3	12.19	5.42	

更に阿片中に比較的多量に含有せらるゝ所謂重要アルカロイドの含量は如何なる比  
例なるやを確めんがために各種の阿片總アルカロイド鹽酸鹽中の重要アルカロイドの  
分離を D. B. Dott<sup>12)</sup> の方法を改良し次の如き處理を施行して定量せり。

各種製品 5g 宛を秤取し蒸餾水 50cc に溶解し之に 2% ナトロン滴液を添加しフェノールフタレイン紙を赤變するに至らしめ(使用量 40cc) 良く攪拌するに沈澱を生ず。之に 20% ナトロン滴液 5cc を追加し強アルカリ性とし良く攪拌し暫時放置の後濾過す。

濾液(モルヒネ、コデイン、ナルセイン)をクロロホルム 50cc 宛にて 2 回振盪分離し、クロロホルム分は水洗後濾過し蒸發す(コデイン)。濾液及洗液には鹽化アンモンを加へ 1 夜放置後結晶を濾過水洗し乾燥す(モルヒネ)。最後の濾液及洗液は石炭酸ベンゾール 20cc にて振盪し、石炭酸ベンゾール分を分離し、之を醋酸 10cc 宛にて 2 回洗滌したる後水洗し低温にて蒸發乾涸し、之に水 10cc を加へ加温溶解せしめ冷後エーテル 5cc 宛にて 2 回振盪して石炭酸の痕跡を除去したる後水液分を蒸發乾涸す(ナルセイン)。

ナトロン滴液に依る沈澱(パバヴェリン、ナルコチン、テバイン)は 1% 鹽酸 10cc に溶解し濾過し濾液を 2% ナトロン滴液にて殆ど中和し(6cc) 之に醋酸ソーダの結晶を加へ攪拌して溶解し飽和せしめ 1 夜放置後濾過す。濾液はアンモニア水の少量を加へてアルカリ性とし各 20cc 宛のベンゾールにて 2 回振盪しベンゾール分は水洗後濾過し蒸發乾涸す(テバイン)。水液分は先のモルヒネ濾液と同様に處理してナルセインを定量す。

醋酸ソーダに由る沈澱は之を蓆酸飽和溶液 20cc に溶解し濾過し、濾液を低温蒸發後析出する蓆酸パバヴェリンの結晶を濾過水洗し乾燥す。

濾液及洗液はアンモニア水にてアルカリ性とし、ベンゾール 20cc 宛にて 2 回振盪し、ベンゾール分を分離し水洗後蒸發乾涸す(ナルコチン)。最後の液はモルヒネ濾液と同様に處理す。

上述の處理方法に據り各種の阿片總アルカロイドの鹽酸鹽各 5g より得たる重要ア

ルカロイドの量は次表の如し。勿論製品の種類に依り其色相純度異なる故茲に得たる重要アルカロイドの純度も自ら同一ならざるを以て此含有量は絶対的のものにあらずと雖も同一條件の下に同一操作により分離せらるゝ各成分の含量比を窺ふを得べし。

第十一表 各種の阿片總アルカロイド鹽酸鹽中の重要アルカロイド分析表

製品名稱 成分	當 所 製 品	市 販 品 A	市 販 品 B
モ ル ヒ ネ %	(2.2530g) 45.072%	(3.1893g) 63.786%	(2.8664g) 57.328%
コ デ イン %	(0.4516g) 9.032%	(0.8792g) 17.584%	(0.2850g) 5.700%
ナルコチン %	(0.4164g) 8.328%	(0.1602g) 3.204%	(0.4671g) 9.342%
パバヴェリン %	(0.2897g) 5.794%	(0.0781g) 1.562%	(0.0858g) 1.716%
テ バ イ ン %	(0.1820g) 3.640%	(0.0368g) 0.736%	(0.0250g) 0.500%
ナルセイン %	(0.00158g) 0.0316%	Wagner 反應陰性	Wagner 反應陰性
備 考	水分 6.8%	水分 4.36%	水分 6.903%

以上試験の成績に據れば阿片總アルカロイド鹽酸鹽所含の主要成分中モルヒネを除くの外は製品の種類に由り其含量に多大の動搖あるを認むれども之畢竟既に第二章に於て記述したる所の如く原料たる阿片の品質既に諸成分の含量を異にせるに起因するものと見るべく且之れが製品となるに至りては原料阿片に對し約5倍許に濃縮せらるる結果として其各成分の含量の差異益々大なるの觀を呈するものなるべし。但し余等の製品にありては所含のナルセインに就き定量分析數を求め得たるに拘はらず市販品A並Bに就きては兩者ともに之れが反應をも檢出すること能はざりしは其製法の如何に因するものなりや又は他に原因の存するものなるやを疑ふものなり。

## 2. 酸度の比較試験

次で阿片アルカロイド鹽酸鹽は主として皮下注射法に依り應用せらるゝを普通とす。此際製品の酸度強きに過ぐるときは局部に著明の刺戟を感せしむる缺點あり。從而製品の酸度如何の檢定を行ふは相當重要な事項なりとす。依て以下當所製品並市販二、三の品に就き之れが酸度の檢定を實施したるに其成績以下の如し。

先づ獨逸藥局方規定の方法に従ひ試験するに各製品とも  $\frac{1}{10}$  硝酸銀溶液の消費量何れも規定の範圍に適合せり。

更に各製品の 2% 溶液を調製し之に就き水素イオン濃度を測定し (Chinhydronmet-hode) たるにその成績次の如し。

第十二表 攝氏25°に於ける各製品の水素イオン濃度比較表

當所製品	No. 1	4.45
市販品	A	3.25
市販品	B	3.31

以上の試験に於ては各製品相互間に於て著明の差異を見出すことなしと雖も本法に據り製出したる當所製品は市販2種の標本に比し酸度の僅少なるを示せり。

## 第六章 阿片アルカロイド鹽酸鹽の試験に就いて

前章に於て當所製品に就き第五改正日本藥局方適否試験を施行中局方記載の條項に疑問を生じたるを以て他の二、三の市販品に就きて亦比較試験を行ひたる結果阿片アルカロイド鹽酸鹽に對する第五改正日本藥局方記載の條項に改訂又は削除の要ありと思惟せらるゝ條項あるを認めたり。以下其顛末を記述すべし。

### 1. 水に對する溶解度

阿片アルカロイド鹽酸鹽の水に對する溶解度は第五改正日本藥局方に於ては「約十分ノ水=溶解ス」とあるも各種の阿片總アルカロイド鹽酸鹽の製品に就き實驗するに何れも十分の水には加温して 28° に至らざれば溶解せず。於之余等は阿片重要アルカロイドの鹽酸鹽各個に就き常温に於ける水に對する溶解度を實驗したるに A 表の如き結果を得たり。

#### A. 阿片重要アルカロイド鹽酸鹽の水に對する溶解度表

名 稱	實驗數	文 獻 數	瑞西藥局方第五版規定
鹽酸モルヒネ	25倍	25倍	0.35g が水 10cc に透明無色或は殆ど無色に完全に溶解すべし
鹽酸ナルコチン	4倍	4倍	0.045g が水 10cc に透明無色に溶解すべし
鹽酸コデイン	25倍	20倍(25~26倍)	0.6g が水 18cc に無色或は殆ど無色に完全に溶解すべし
鹽酸テバイン	15倍	15倍(15.8倍10°)	
鹽酸ババヴェリン	40倍	40倍(37.3倍18°)	
鹽酸ナルセイン	2500倍	172倍(263倍)	0.2g が 10cc の煮沸水に無色透明に完全に溶解すべし



然るに各種の阿片總アルカロイド鹽酸鹽製品中の重要アルカロイドの含量は前章に於て分離定量を施行せる成績表(第十一表)に掲げたる如くにして之を鹽酸鹽に換算したる數字よりA表の溶解度に従ひ計算する時は阿片總アルカロイド鹽酸鹽を溶解するためには約22~23倍の水を必要とする計算なり。又各種製品に就き遂行したる實驗の成績は何れも常溫に於て15倍の水にて溶解するを認めたり。

上述の理由に基き本條項は約15分の水に溶解すと訂正するを適當と思考す(獨逸局方及陸軍局方は以上の如く規定せり)。

## 2. クロロホルムに對する溶解度

日本藥局方獨逸局方及陸軍藥局方は何れも「本品ハ「クロロホルム」ニ溶解セス」と規定せるも此條項に適する品を製出すること絶對困難なり。次に其由つて來る所を記述すべし。

抑々ナルコチン及ババヴェリンの鹽酸鹽は比較的クロロホルムに易溶性にして之を文獻に徴するにE. Anneler<sup>1)</sup>はナルコチンの鹽酸鹽はクロロホルムには水よりも一層容易に溶解することを確證し、又 Plugge<sup>13)</sup>は阿片アルカロイドの新分離法中に於て鹽酸酸性溶液よりテバイン及ナルセインをクロロホルムを以て抽出しコデイン及モルヒネ溶液より除去せり。從來余等も亦ナルコチンの精製及他の強鹽基とナルコチン又はババヴェリンの分離に當りクロロホルムを適用する方法を應用せり。

以下自己製出に係る各種副アルカロイド鹽酸鹽及阿片總アルカロイド鹽酸鹽竝に市販二、三の阿片アルカロイド鹽酸鹽に就き次の方法に従ひクロロホルムに對する溶解度の試験を行ひたる實驗的例證を提示せんとす。

甲. 副アルカロイド鹽酸鹽 1g 宛をクロロホルム 20cc 宛にて20分間振盪し直徑 7cm の濾紙にて濾過し其濾液 10cc 宛を秤取し蒸發乾涸したる後秤量す。

乙. 阿片總アルカロイド鹽酸鹽の各種製品 1g 宛を秤量し、クロロホルム 10cc 宛にて20分間振盪後濾過し其濾液 5cc 宛を秤取し蒸發乾涸したる後秤量す。

上記の處理に依り得たる成績を表示すれば次の如し。

## 甲. 副アルカロイド鹽酸鹽のクロロホルムに對する溶解度試験成績表

名 稱	CHCl <sub>3</sub> 10cc に溶解せる量 (g)	容量百分率 (%)	備 考 (瑞西藥局方第五版規定)
鹽酸ナルコチン	6.667	66.67	本品 0.1g は CHCl <sub>3</sub> 1cc に無色透明に溶解すべし
鹽酸ババヴェリン	1.000	10.00	本品 0.5g は CHCl <sub>3</sub> 7.5cc に完全に溶解すべし
鹽酸テバイン	0.909	9.09	本品 0.1g は CHCl <sub>3</sub> 2cc に無色透明完全に溶解すべし
鹽酸ナルセイン	0.100	1.00	本品は CHCl <sub>3</sub> に難溶性なり
鹽酸コデイン	0.016	0.16	

## 乙. 各種の阿片總アルカロイド鹽酸鹽のクロロホルムに對する溶解度試験成績表

製 品 名 稱	CHCl <sub>3</sub> 5cc に溶解せる量 (g)	容量百分率 (%)	備 考
市 販 品 A	0.1520	3.040	No. 109444
市 販 品 B	0.1364	2.728	No. 312222
當 所 製 品 No. 1	0.1593	3.186	内地産阿片を原料に供し 余等の方法により製出せる自製品 トルコ産阿片を原料に供し 獨逸局方法により製出せる自製品 内地産阿片を原料に供し 獨逸局方法により製出せる自製品
” No. 2	0.1484	2.968	
” No. 3	0.1467	2.934	

上述の實驗成績に徴するも阿片アルカロイド鹽酸鹽は必ず其一部をクロロホルムに溶解すべきものなり。由て本條項は訂正又は削除するを至當と認む。

## 3. メコン酸の試験條項

第五項のメコン酸の試験條項中に「沈澱ノ沈定スルヲ俟テ云々」とあれ共阿片アルカロイド鹽酸鹽の水溶液を重碳酸ソーダにて分解して得たる鹽基は全部クロロホルム石炭酸溶液に溶解すべきものなるを以て此條文は適當に改訂すべきものと認む。

## 4. モルヒネ含量の定量條項

本品のモルヒネ含量の規定は第三項に於て「本品ハ 45~50% ノ純モルヒネヲ含有ス」と明記せるに拘はらず第六項定量の場合に於ては「本品ノ生石灰上ニ於テ乾燥シタルモノ 0.6g」に就きて定量すべきを要求せるの矛盾あり。

今若し第六項の規定に従はんか生石灰上に於て乾燥せるものと規定せる以上恒量を得る迄生石灰上に乾燥せざるべからず。而して恒量を得るために3週間餘の時日を費し

實行困難なり。次に各種の阿片アルカロイド鹽酸鹽を生石灰上に於て同一の條件の下に乾燥してその減失量を試験したる成績を掲げて以て参考に供せんとす。

而して該檢體は $100^{\circ}$ に於て乾燥せるに次表に示せる水分を減失せるも之を生石灰上に乾燥する時は22日間の後次表の如き減失量に到達せり。

製 品 名 稱	100°に於て乾燥したる減失量 (%)	生石灰上に於て乾燥したる減失量 (%)
市 販 品 A	3.61	3.49
市 販 品 B	6.34	5.68
當 所 製 品 第 20 號	6.55	5.64
當 所 製 品 第 22 號	4.62	3.68
當 所 製 品 第 23 號	3.26	2.66

更に上表の成績に到達したる経路圖表を作成して閱覽の便に供すれば第一圖の如し。

今局方に許容されたる水分の限度約9%に就いて考察するに本品中に含有する鹽酸モルヒネ(50%として)が完全に結晶水を含有するものとせば既に8.3%の水分は含有すべく、尙副アルカロイドの鹽酸鹽としても若干の結晶水を含有す。而して本品の製造方法上より考察し日本藥局方規定の水分約9%は最も適當なる限度を示すものなることは之を首肯し得べし。

而して阿片アルカロイド鹽酸鹽所含の水分はモルヒネ定量の實行上何等の支障なく之を殊更に生石灰上に乾燥して水分の一部を除きたる後に定量を施行するが如きは毫も其必要を認めざる所なり。況んや本品は實際治療上使用するものは含水物なるが故に乾燥を行はざる原品に就き定量を行ふを得策ならんと思惟せらる(陸軍藥局方に於けるモルヒネ定量に際し檢品の秤取は既に茲に記述すると同様含水其儘の品に就き行へる實例あり)。

又一方に於てモルヒネ含量を含水原品に就きて定量し之を無水物に換算して45~50%となすを可とする説あるも之亦次の理由に依り不合理なり。即ち本品のモルヒネ含量は第三項及第七項の規定に依り水分約9%を超えざる製品に就き45~50%なるべきの規定と思惟せらるものなり。今之を圖解すれば第二圖に於て黒線にて示せる矩形の

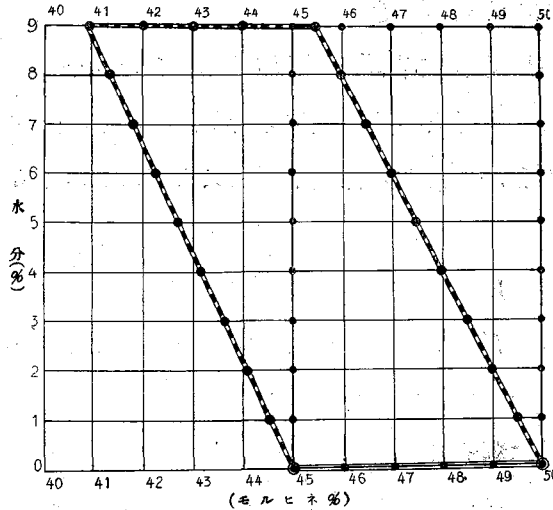
第一圖 各種阿片總アルカロイド鹽酸鹽の生石灰上に於ける乾燥状態の曲線圖



範圍は何れも局方適品なり。然るに若しも之を無水物に換算して45~50%となす時は局方適品となる範圍は點線にて示せる部分に移動し、無水物に換算したるがために第三項及第七項の規定に據り當然適品たりし右方の三角形部分はモルヒネ含量高き結果となり不適品となると同時にモルヒネ不足にして當然不適品なるべき左方の三角形部

分が適品となるに至るの不合理を生じ、本品使用上少なからざる不便を惹起せしむるの恐あり。此理由の下に本品中所含のモルヒネ量検定は含水原品に就き施行し其適否如何を考察すべきを至當なりと認むるものなり。

第二圖



## 第七章 結 論

以上實驗成績の結果を總括して結論すること次の如し。

1. 阿片アルカロイド鹽酸鹽の製造原料として本邦産阿片及外國産阿片の間には何等優劣あるを認めざるのみならず、本邦産阿片を原料として外國産の阿片總アルカロイドの鹽酸鹽に遜色なき製品を製出し得らる。

2. 阿片總アルカロイドの鹽酸鹽の製法として從來發表せられたる諸法は手際能く之を應用するに於ては適當なる製品を製出し得べしと思考せらるると雖も單に其製造方法中に指示せる處理法にのみ従ふ時は往々進行上至大の困難を來たすこと尠なからざる場合あり。結局從來の諸法は規模の小なる製造に於て應用せらるべく稍大なる規模の製造には不適當なる事を認めたり。

3. 本文の方法に就きては最初小規模の製造に出發し、數回に亘り文獻の諸法と比較研究を重ね其製品に就きて亦試験を行ひたる結果に依り本法は阿片アルカロイド鹽酸鹽の製出に適し、而かも從來輸入せられたる製品に比し遜色なきものを製産し得べ

き事を確認したるを以て其規模を擴大して製造を試みたるに何等支障を來たさず、小規模に於けると同様の好成績を擧げたり。

4. 當所製品竝に市販品に就きて行ひたる理化學的比較試験の結果、各成分の含量は大體に於て同様なり。然るにナルセインは當所製品にありて其存在を検出し得たるも市販品中よりは之を検出し得ざりき。

5. 當所製品に就き日本藥局方試験を施行し偶々二、三の試験條項に疑義を生じ、之れが解決の目的を以て市販品との比較試験を行ひたる結果、阿片アルカロイド鹽酸鹽に對する第五改正日本藥局方記載の條項中削除又は訂正すべきものあることを認めたり。

#### (1) 水に對する溶解度

「本品ハ約10分ノ水ニ溶解ス」とあるを約15分の水に溶解すと訂正するを至當なりと認む。

#### (2) クロロホルムに對する溶解度

「本品ハクロロホルムニ溶解セス」とあるを削除するを妥當と認む。

(3) メコン酸試験條項中「沈澱ノ沈定スルヲ俟テ」なる條文は適當に改訂を望む。

(4) モルヒネ含量の定量條項中「本品ノ生石灰上ニ於テ乾燥シタルモノ0.6g」とあるは本品0.6gと改訂して乾燥せざる原品に就きてモルヒネ含量を定量するを可なりと思考す。

昭和九年八月

### 引 用 文 獻

- 1) Anneler : Ar. 1920. 130.
- 2) Kanewskaja : J. pr. 108. 249(1924).
- 3) } 町口 : 當所彙報 第30號 (昭和二年)
- 4) }
- 5) F. Hoffmann-La Roche & Co. : D. R. P. 229905.
- 6) D. A-B. IV. Opium concentratum.
- 7) Gesellschaft für chemische Industrie in Basel : D. R. P. 308150.
- 8) Dr. Carl Mannich : D. R. P. 299996.
- 9) Gesellschaft für chemische Industrie in Basel : D. R. P. 326081.
- 10) 石川、丸田 : 當所彙報 第37號 (昭和五年)
- 11) 石川、高松 : 當所彙報 第25號 (大正十四年)
- 12) D. B. Dott : Allen's Commercial Organic Analysis VI. 372.
- 13) Plugge : Ar. 1887. 343.

## セネガ栽培試験成績

技師 刈 米 達 夫  
技手 若 林 榮 四 郎  
助手 菅 野 詢

セネガ根は本邦に年額7萬圓内外を北米合衆國より輸入す。余等は8年前より其栽培試験に従事し未だ完結に至らざるも今日迄に得たる成績を此處に報告す。

## 栽 培 法

整地 土地を深耕して土塊を細碎し地均後幅 1.09m の短冊形の床を作り幅 36cm の歩道を副はしむ。

施肥 基肥として整地の際播種床の面積 1a に付堆肥 148kg, 下肥 74kg を用ひ、追肥は其の後毎年秋末より早春にかけて菜種油粕 9.3kg, 草木灰 3.1kg を施用せり。

播種 4月上旬 條間 12~25cm に條播す。播種量 1a に付 170~350g。

管理 發芽後生育第1年は8月末まで簡單なる日覆を施し第1年以後は日覆を撤去したるまま生育せしむ。但樹蔭地にては特に日覆を設けず。發芽後は時々除草し前記の如く追肥を施す外特に手入を行はず。

收穫 秋末より早春に亘る休眠期間中に掘取り莖を去り水洗後陽乾す。晴天約5~10日にして乾燥を終り根部を上部 3~6cm の處より切斷し其の下部は根の太さにより太さ約 2mm, 1mm, 1mm 以下の3部に分ちて秤量せり。

## 生 長 量

2~5年の生根を各年次毎に大, 中, 小の3階級に分ち直径(根頭直下の最大部直径)全長, 重量を測定せり。3年生は同一状態の栽培地區無かりし爲、稍々不規則なる値を得たり。同一生育年次の區域中にも種子の脱落により若齡の實生株を混ざる故に、表中少なくとも小株は正當なる比較資料となし難し。

生 育 年 数	栽 培 場 所	大 株			中 株			小 株		
		徑 (cm)	長 (cm)	重 (g)	徑 (cm)	長 (cm)	重 (g)	徑 (cm)	長 (cm)	重 (g)
2	向 陽 地	0.45	30.6	3.83	0.33	27.4	1.77	0.25	23.5	0.70
3	樹 蔭 地	0.50	34.3	5.52	0.36	79.4	2.18	0.23	18.7	0.73
3	半 蔭 地	0.50	30.1	4.02	0.35	28.2	1.90	0.26	18.9	0.63
4	向 陽 地	0.62	24.0	3.94	0.34	22.8	1.97	0.19	18.4	0.90
5	〃	0.63	28.0	4.77	0.41	23.6	2.14	0.26	22.2	1.03

## 收 穫 量 (1a 當生根 kg)

生 育 年 数	播 條 間 隔 (cm)	大 株		中 株		小 株		計	
		生 根	乾 燥 歩 留 (%)	生 根	乾 燥 歩 留 (%)	生 根	乾 燥 歩 留 (%)	生 根	乾 燥 歩 留 (%)
2	15	16.62	31.44	21.56	31.64	13.72	29.41	51.90	30.90
3	20	12.34	31.67	32.55	30.18	8.26	29.05	53.15	30.35
3	25	23.87	—	12.93	—	3.43	—	40.23	—
4	18	14.10	36.39	18.97	31.46	17.71	27.03	50.80	31.29
5	12	16.95	35.55	42.01	37.55	37.27	31.83	96.24	35.00

## 調 製

従来米國より輸入せるセネガ根は根の上部 3~6cm の太き部分より成り、細き部分を全く除去せり。其の可否は後に品質の部にて論ずべく、此處には乾燥根の收量並に根の全體に對する下記 4 部分の割合を表示す。

根 頭 部 根の最上部 3~6cm の太き部分。

太 根 根頭部の下、太さ 2mm 内外の部分。

細 根 太さ 1mm 内外の部分。

鬚 根 太さ 1mm 以下の部分。

生 育 年 数	根 株 別	根 株 別 收 量 (kg)	各 部 割 合 (%)			
			根 頭 部	太 根	細 根	鬚 根
2	大 株	5.22	43.05	11.11	30.54	15.27
	中 株	6.82	41.48	14.89	14.89	28.72
	小 株	4.03	32.72	0	21.81	45.45
	計	16.04	39.81	9.95	21.71	28.50



3	大	株	3.90	42.85	18.57	28.57	10.00
	中	株	9.82	47.99	20.45	19.31	10.22
	小	株	2.40	48.83	0	13.95	37.20
		計	16.13	48.09	16.95	20.76	14.18
4	大	株	5.13	45.08	18.08	12.05	24.77
	中	株	5.96	46.25	6.71	17.27	29.74
	小	株	4.78	56.69	0	0	43.30
		計	15.88	49.02	8.36	10.38	32.22
5	大	株	6.02	47.73	5.93	30.16	16.15
	中	株	15.77	42.46	5.62	31.57	20.32
	小	株	11.88	36.74	0	3.61	59.63
		計	33.68	41.39	3.69	21.46	33.44

前表中大株及び中株の直径2mm以上の部分(即ち根頭部及び大根)が市販品となすに適するものとして其の床面積1a竝に歩道込面積1a當の收穫量を示せば次の如し。

生育年數	播種床1a當量(kg)	歩道込畑地1a當量(kg)
2	6.66	4.99
3	9.30	6.97
4	6.41	4.80
5	10.81	8.10

### 形 状

栽培セネガ根は4年生以上のものによりては大き略々輸入品に匹敵するも外形に於て異なる點は外國品に見る如き著しき稜線無く略々圓筒状をなす。外國品は根頭に近く屢々横皺を現はすも栽培品には之を見ず。横斷面を顯微鏡下に檢するに外國品に屢見る處の木部に扇状に擴大せる特異なる柔組織は栽培品には殆ど之を認めず。之恐らく余等の栽培根が6年生以下なるに因らん。

### 品 質

(1) 前記セネガ根の栽培年數とサポニン含量との關係竝に根の上部と下部とのサポニン含量の比較を行ひたり。サポニン含量の比較は刈米、大倉(藥誌、51. 11)の方法に據り、根の中末0.5gに蒸溜水を加へて10ccとなし強く振盪して生ぜし泡沫量

を比較せり。(数字は泡起數, 上記原報参照)

検體部分別		根 頭 部	大 根	細 根	鬚 根
検體別					
2	年 根	12.5	9.0	7.0	15.0
3	年 根	18.0	15.5	13.0	17.5
4	年 根	18.5	16.0	15.5	18.0
5	年 根	17.0	12.5	17.0	15.5
局	方 品	18.0	—	—	—

以上の成績に依ればサポニン含量は年數及び根の上下に關せず殆ど同一なり。而して局方品と本邦栽培品とに於て著しき差異を認めず。

(2) スキス藥局方に記載するサリチル酸の反應竝に脂肪含量の檢定を行ひたる結果別表の如し。

検 體 別	脂 肪 含 量 (%)	サ リ チ ル 酸 反 應
1 年 根	2.0	+
2 年 根	1.2	+
3 年 根	2.2	+
4 年 根	1.6	+
5 年 根	1.8	+
局 方 品	6.2	+

以上の成績によれば栽培セネガ根は米國品に比し脂肪含量著く低し。

## セ ン タ ウ リ ー 草 の 成 分

技 師 刈 米 達 夫

技 手 柏 木 儉 二

セントウリー草 *Erythraea Centaurium* Pers. は歐洲に野生するリンドウ科の小草にして全草を健胃苦味薬に供し、獨逸藥局方は苦味チンキの原料となす。即ち本邦のセンブリ(リンドウ科)に相當する生薬なり。本植物の苦味成分に就ては曾て Hérisséu u. Bourdier<sup>1)</sup> がエリタウリン Erytaurin なる結晶配糖體を分離せるも融點、分析數等に関する記載を缺く。本植物中他の成分に至つては Méhu<sup>2)</sup> が Erythrocentaurin なる無味結晶性物質を得、Habermann<sup>3)</sup> が乳酸マグネシウムを検出せる報文あるのみ。Erythrocentaurin は無色の結晶にして日光により紅色に變ず。曾て Lendrich<sup>4)</sup> は本植物より得たる無晶形苦味物質に Méhu の用ひたる Erythrocentaurin なる名稱を恣に充てたるも極めて不純なる Erytaurin と見做すべきものにして従つて Lendrich の Erythrocentaurin は文獻上より抹殺すべきものとす。

刈米、松島<sup>5)</sup>は曾てセンブリの苦味配糖體 Swertiamarin  $C_{16}H_{22}O_{10}$  がエムルジンの加水分解により Erythrocentaurin を生ずることを證明し尙 Méhu の Erythrocentaurin に與へたる分子式  $C_{27}H_{24}O_8$  を  $C_{10}H_8O_3$  に改めたり。其際セントウリー草に就て多少論及せるも其後稍多量の原料を得たるを以て今日迄の成績を報告せんとす。

余等は先づ Erythrocentaurin が Erytaurin のアグリコンなることを確むる爲粗製 Erytaurin を製造し、エーテルにて數回浸出し Erythrocentaurin を完全に除去したる後之を水に溶解しエムルジンを作用せしめて Erythrocentaurin の生成を認めたり。其融點  $141^{\circ}$  にしてセンブリより得たるものと混融して同一物なる事を確めたり。

セントウリー草の Erytaurin はセンブリの Swertiamarin に比し更に結晶を得難く未だ顯微鏡下に結晶を認め得たるに過ぎず、従て Erytaurin の分子式若くは Swertiamarin との異同等に就ては未だ本報に於て論及し得ざるを遺憾とす。

センタウリー草のアルコールエキスを水にて浸出し Erytaurin を溶出する際著量の水に不溶なる残留物あり。之を分取しエーテルに溶解し5% カリ滴液と振盪すればエーテルと水層との中間に結晶状の析出物を生ず。之を分取し稀鹽酸に懸垂せしめエーテルにて振盪し、エーテルを分離して蒸溜すれば白色結晶を得、之をアルコールにて再結晶すれば融點  $315^{\circ}$  (korr.) (同時に泡起分解す)の純白針狀結晶を得。分析數、比旋、誘導體等 Oleanolsäure  $C_{30}H_{48}O_3$  に一致す。其收得量は原生藥に對し 0.1% に相當す。桑田、松川兩氏<sup>6)</sup>は曾て余等がセンブリより得て當藥酸 Swertiasäure と名せる物質は Oleanolsäure に他ならざることを證明せり。即ち本物質はセンタウリー草にも含有せらるること明となれり。又北里、曾根兩氏<sup>7)</sup>は竹節人蔘より得らるる Panaxsapogenin は Oleanolsäure に他ならざる事を報告せり。余等は此の機會に於て今回余等の得たる Oleanolsäure を Panaxsapogenin と比較して其眞實なる事を知りたり。

余等は尙センタウリー草より融點  $118^{\circ}$  の黄色を帯べる無味の結晶を得たるも少量の爲精査するを得ざりき。

## 實 験 の 部

### 粗 製 エ リ タ ウ リ ン

風乾せるセンタウリー草 5kg を約 3 倍量のアルコールと共に少量の  $CaCO_3$  を加へ約 30 分間煮沸して酵素を死滅せしめたる後細切し數回アルコールを以て温浸したる後浸出液を合併し濃縮して得たるアルコールエキスを多量の水に溶解し不溶物を濾別し、濾液を減壓濃縮して褐色舍利別狀物質を得たり。之を醋酸エーテルにて數回温浸し、浸出液を氷鹽にて強冷して得たる類黄色吸濕性物質を更に醋酸エーテルにて熱時抽出し、抽出液を放冷して最初に生せる少量の析出物を濾別し濾液を減壓にて濃縮す。本操作を繰返して微黄色無晶形物質 3g を得たり。融點不定にして  $50^{\circ}$  附近にて粘性を帯び  $80^{\circ} \sim 90^{\circ}$  にて泡起分解す。水溶液は苦味を有す。

### 粗製エリタウリンのエムルジンによる分解

粗製エリタウリン 2.0g をエーテルにて數回抽出し、エーテルの蒸發殘渣を認めざるに至りたる後、之を水 25cc に溶解し、水溶液にエムルジン 0.5g を混ぜるトルオール飽和液を加へ  $37^{\circ}$  の孵卵器中に時々振盪しつつ放置すること三日の後、反應液をエ

ーテルにて振盪抽出しエーテルを溜去すれば微黄色の結晶を得、之を熱湯より再結晶して融點 141° の無色無味の針狀結晶を得べし。之をセンプリより得たるエリトロセンタウリンと混融するに融點の降下を認めず。其他の諸性質も亦エリトロセンタウリンに一致す。

### オレアノール酸

當藥に於けると同じくセンタウリー草のアルコールエキス中水に不溶なる部分をエーテルに溶解し之を 5% KOH と振盪すれば兩層間に類白色の析出物を認む。之を 10% HCl 中に懸垂せしめ、エーテルにて振盪抽出し、エーテルを溜去すれば微に綠色を帯べる粗製オレアノール酸を得べし。收量約 0.1% 之を純アルコール中にて獸炭を用ひて脱色後更に純アルコールより再結晶を繰返す時は融點 315°(korr.) (泡起分解) の白色針狀結晶を得。リーベルマン反應顯著なり。本物質は之を當藥酸及びバナックスサポゲンと混融するも融點降下を認めず。

真空中 110° に乾燥せるものに就て原素分析を行ふ。

#### 原素分析

物 質	0.0700g	CO <sub>2</sub>	0.2019g	H <sub>2</sub> O	0.0642g	C%	78.66	H%	10.26
	0.0806g		0.2323g		0.0769g		78.60		10.67
	0.0793g		0.2284g		0.0733g		78.55		10.34
	理論數 C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>3</sub> として						78.88		10.60

#### 旋光度測定 (溶劑=クロロホルム)

$$c=1.165 \quad l=2\text{dm} \quad \alpha_D^{20} = +0.845^\circ \quad \therefore [\alpha]_D^{20} = +72.5^\circ$$

### チアセチルオレアノール酸

オレアノール酸 1.0g を無水醋酸 10cc と共に約 6 時間油浴中にて微に沸騰せしめたる後放冷すれば略固結して白色を呈するに到る。之を吸引濾過したる後更に無水醋酸より再結晶して白色結晶を得。之をメタノールにて洗滌後苛性カリ乾燥器中に放置せる物質は融點 322~326° (korr.) を示す。

真空中 110° にて乾燥したるものにつきて原素分析を行ふ。

#### 原素分析

物 質	0.0835g	CO <sub>2</sub>	0.2316g	H <sub>2</sub> O	0.0715g	C%	75.64	H%	9.58
	理論數 C <sub>34</sub> H <sub>42</sub> O <sub>6</sub> として						75.50		9.69

## モノアセチルオレアノール酸

オレアノール酸 1.2g を氷醋酸 20cc と共に微に沸騰せしむること約 7 時間冷後反應液を水中に注ぎて生ずる析出物をアルコールにより 2 回再結晶して白色針狀結晶を得たり。融點 268~271° (korr.)

旋光度測定 (溶劑=クロロホルム)

$$c=0.458 \quad l=1\text{dm} \quad \alpha_D^{19} = +0.317^\circ \quad \therefore [\alpha]_D^{19} = +69.2^\circ$$

## メチルオレアノール酸

オレアノール酸 0.9g を無水エーテル 80cc に略溶解せしめ、之に過剰のジアゾメタンのエーテル溶液を加へ 1 夜氷水中に放置したる後エーテルを除去して得たる残渣を更にエーテルに溶解し、之を 3% KOH 溶液にて洗滌したる後エーテルを溜去して白色結晶を得。之をエーテル、メタノール混液より再結晶して融點 202° (korr.) のメチルエステル約 0.7g を得たり。本物質を當藥酸及びバナックスサポゲエンのメチル誘導體と混融するに融點降下を認めず。

真空中 110° に乾燥せるものにつきて原素分析を行ふ。

## 原素分析

物質	11.290mg	CO <sub>2</sub>	32.770mg	H <sub>2</sub> O	11.100mg	C%	79.16	H%	11.00	
	11.280mg		32.800mg		11.120mg		79.33		11.02	
	理論數 C <sub>81</sub> H <sub>60</sub> O <sub>3</sub> として							79.08		10.71

旋光度測定 (溶劑=クロロホルム)

$$c=0.711 \quad l=1\text{dm} \quad \alpha_D^{20} = +0.517 \quad \therefore [\alpha]_D^{20} = +72.7^\circ$$

## メチルオレアノール酸のアセチル化

オレアノール酸メチルエステル 0.1g を略同量の無水醋酸ソーダ及び無水醋酸 6cc と共に油浴中約 1 時間半加熱後放冷したる後之を冷水中に注ぎて得たる析出物を氷醋より數回再結晶す。融點 222~224° (korr.)

## 引用文獻

- (1) Hérissé et Bourdier : Journ. Pharm. Chim. (6) 28, 252 (1908) ; Jahresber. d. pharm. 43, 237 (1908)
- (2) Méhu : Journ. de Pharm. (4) 3, 265 (1866) ; 10, 454 (870) ; 12, 56 (1871) ; Jahresber. d. Pharm. 1866, 677 ; 1870, 877

- 
- (3) Habermann : Chem. Ztg. **30**, 40 (1906)
- (4) Lendrich : Arch. d. Pharm. **230**, 48 (1892)
- (5) 刈米, 松島 : 薬誌 **540**, 133 (昭和2年) 當所彙報 : 29號 47
- (6) 桑田, 松川 : 薬誌 **615**, 680 (昭和8年)
- (7) 北里, 曾根 : 化誌 **53**, 1056 (昭和7年)

## ヲガルカヤの精油成分

技 師 刈 米 達 夫

助 手 馬 島 淳 子

ヲガルカヤ *Cymbopogon Georingii Honda* は本邦に廣く分布する禾本科植物にして其の花穂は強き芳香を有す。本植物は香料原料として重要なレモングラス、シトロネラグラス等と同屬なる事に興味を感じ其の精油を研究せり。

昭和8年9月採收せる花穂より水蒸氣蒸溜によりて得たる精油の收量性状等次の如し。

採 收 地	收量%	$\alpha_{D}^{13}$	$D_{20}^{25}$	$n_{D}^{17}$	酸數	鹼化數	アセチル後の鹼化數	アルデヒド%	フェノール%	メトキシシニル數%
東京府下	0.214	-34.96	0.9585	1.52128	0	12	30.6	0	2	25.42
粕 壁	1.120	-41.30	0.9609	1.51853	0	0	27.4	3	4	20.57
千 葉	0.814	-40.17	0.9565	—	—	—	36.5	2	—	—

其の300gを取りて蒸溜し次の溜分に分ちたり。

No.	K <sub>P11</sub>	原油に對する%	分 析 數			$\alpha_{D}$	CH <sub>2</sub> O%
			C%	H%	O%		
1	51-65°	6.0	86.04	11.14	2.82	-40.10	0
2	65-80°	5.5					0
3	80-110°	5.7	84.34	10.57	5.09	-26.84	—
4	110-125°	6.8	80.94	10.13	8.93	-67.40	9.97
5	125-143°	34.8					12.41
6	143-152°	37.0	69.12	7.49	23.39	- 2.23	44.40

コルベン残渣 少量。

溜分(1)及び(2)はカンフル様香氣を有し Camphen の存在を豫想せらるるを以て一回ナトリウム上に蒸溜し Bertram の方法により加水したるに果して Isoborneol を得たり。Pinen より Camphen を經て合成せる Isoborneol と混融するに融點降下せず。Phenylurethan も亦融點一致す。此の溜分より Isoborneol 約70%得らるるを以て原油中

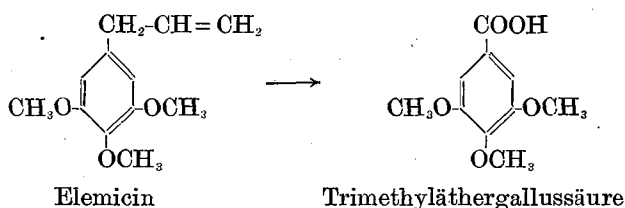


Camphen は8%以上なり.

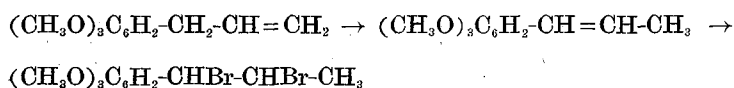
溜分(3),(4)は稍々酸素に富むを以て, アルコール分を分離する目的を以てナトリウムを作用せしめて蒸溜し, 残留分に水を加へて水蒸氣蒸溜し, 溜出せる油分を分溜せるに少量の Borneol の結晶を得たり. Borneol 以外のアルコールは Terpeneolに類する芳香を有するも未だ確證を得ず. 稀硫酸と共に永く振盪するに融點 118°の Terpinhydrat を得たり.

溜分(3)及び(4)よりアルコール分を除きたる油は, 更に數回ナトリウム上に蒸溜し,  $[\alpha]_D^{15} - 106.11^\circ$  に達し Cadinen の存在を豫想せしむるを以て, 常法により Hydrochlorid 及び Hydrobromidを製造せるに夫々 Fp. 117°, 及び Fp. 123° の結晶を得. ヒノキ油及びクベバ油より得たる Cadinen の兩誘導體と混融し同一物なるを確めたり.

溜分(6)はメトキシル基 44% に達するを以て其の少量を取り過マンガン酸カリ溶液を加へて加熱したるに Trimethyläthergallussäure を得たるを以て Elemicin の存在を考へらる.



依て之を 24 時間, アルコール製カリ液と共に煮沸して Isoelemicin に變じ<sup>1)</sup> ブロムを作用せしめたるに融點 89~90° の Isoelemicindibromid を得たり.



(6)溜分は分析數, メトキシル數共に Elemicin に一致し殆ど純粹なる Elemicin より成る. ヲガルカヤ原油のメトキシル基20~25%より計算するに Elemicin 含量は約50%内外に達す. 本油中に含有せらるる成分が Elemicin に非ずして Isoelemicin なる場合にも上記と全く同様なる結果を與ふるにより其の何れかを決定する爲 Semmler に従ひ<sup>1)</sup> Elemicin 溜分を蟻酸と共に煮沸後油分を蒸溜せるに完全に原物質を回収し樹脂化の傾向を認めず, 故に原油中の成分は Elemicin なること確實なり.

溜分(4),(5)はメトキシル基約 10% を含有し Elemicin 約 25% の混有を示すを以て Elemicin を除去する爲 Balbiano に従ひ<sup>2)</sup> 醋酸水銀結合物となし、或は之を Isoelemicin に變じたる後蟻酸にて樹脂化せしむる方法を講じたるも、好結果を得ず。文献によれば Dihydroelemicin は沸點 164° にして<sup>3)</sup> 果して斯の如くば Elemicin に比し沸點約 100° 低く他成分と分溜の便あるべきも余等が Elemicin を接觸還元<sup>4)</sup> に附して得たる還元生成物は 3mm に於て 120-125° に蒸溜し、分析數 Dihydroelemicin に一致す。文献に Dihydroelemicin の沸點 164° と記載するは 264° の誤記なるべく、従つて此の法により他成分と分離する事は望み少なし。

Elemicin は Manila-Elemi の他、本植物と同屬の *Cymbopogon procerus* A. Camus に含有する事を知らるるも<sup>4)</sup> 本植物精油の如く Elemicin 含量多きものは未だ其例を見ず。

## 引用文献

- (1) Semmler: Ber. 41. 2185(1908)
- (2) Balbiano: Ber. 42. 1502(1909)
- (3) W. Will: Ber. 21. 2025(1888)
- (4) W. J. van Eerde: Die ätherische Oele (Gildemeister und Hoffmann) Band II, 387(1929)

## 実験の部

### Camphen

(1) 及 (2) 溜分 ( $K_{p11}$  51~80°) をナトリウム上に蒸溜するに 160~165° の溜分は Camphen の香氣を有す。Bertram に従ひ此の溜分 2g に氷醋酸 5g, 50% 硫酸 0.2g を加へ 50~60° に加温すること 2~3 時間の後、反應物を數回水洗して硫酸及醋酸を除去し、20% アルコール製カリ 5cc を加へ水浴上にて約 40 分加温す。鹼化終了後水蒸氣蒸溜に附し溜液より Isoborneol の結晶を得。石油エーテルより再結晶するに融點 212° にして Pinen より Camphen を經て製造せる Isoborneol と混融するに融點降下せず。Isoborneol の結晶に略同量の Phenylisocyanat を加へ少し温めるに冷後 Isoborneolphenylurethan を得。稀アルコールより再結晶するに絹絲狀光澤ある美麗なる結晶となり其融點 139° にして Isoborneolphenylurethan の融點に一致し、混融により同一物なる事を確めたり。

Borneol

(3) 及 (4) 溜分 ( $K_{p_{11}}$  80~125°) にナトリウムを作用し、之と結合せざりし油分を蒸溜し去りたる後、水を加へてナトリウムアルコラートを分解し水蒸氣蒸溜に附し溜液より得たるアルコール性物質を減壓蒸溜に附す。其の  $K_{p_4}$  80~100° の溜分 4g, 無水フタル酸 3.5g, Benzol 3.5cc を砂浴上に2時間煮沸後多量の水を加へエーテルにて抽出し、エーテル層を10%炭酸ソーダにて3回浸出し、再び鹽酸酸性としてエーテルを以て振盪し其のエーテル蒸溜残渣2gを得たり。このエステル酸をアルコール製カリ液にて鹼化後水蒸氣蒸溜に附し溜液をエーテルにて振盪す。エーテル蒸溜残渣は數日間放置後結晶し、石油エーテルより再結晶すれば融點 203°, Borneol と混融し融點降下を見ず。其の  $[\alpha]_D^{20}$  -33.13 (アルコール,  $c=1.026$ ) なり。又 Phenylurethan は Fp. 139° にして Borneolphenylurethan に一致す。

Terpineol (?)

上記操作に於て、フタル酸酸性エステルを生成せざりしアルコール性物質、即ち炭酸ソーダに移行せざりし油分を少量得。此の油は  $K_{p_7}$  95~110° にして其の香氣より Terpineol の存在を豫想し Phenylurethan, Nitrosochlorid 等を製せんとせしも、何れも結晶性誘導體を得る能はず。油 1g を5%硫酸 15g と約一週間振盪後エーテルにて抽出しエーテルを同收し Fp. 117° の結晶微量を得。恐らく Terpinhydrat なるべきも、Terpinhydrat は Terpineol 以外の Terpene よりも生成し得るにより Terpineol の存在を斷言するを得ず。

Cadinen

(3) 及 (4) 溜分中金属ナトリウムと結合せざりし部分を更にナトリウム上に蒸溜して得たる  $K_{p_{2.5}}$  100~103° の溜分は、その諸性質 Cadinen に近し。

即ち,  $d_{25}^{25}$  0.90943  $n_D^{25}$  1.5066  $[\alpha]_D^{25}$  -106.11°

本油 2g を倍量の無水エーテルに溶解し強冷しつつ乾燥鹽化水素を飽和せしめ、一晝夜放置後減壓下にエーテルを溜去し無水アルコール少量を加へ氷室中に數日間放置せるに大なる針狀晶の微量を生ぜり。アルコールより注意して再結晶するに Fp. 117° にして Cadinendihydrochlorid に一致す。同様にして Dihydrobromid を作るに Fp. 123°,

Cadinendihydrobromid に一致す。Dihydrochlorid 及 Dihydrobromid はヒノキ油及クベバ油より分溜して得たる Cadinen の兩誘導體と混融し融點降下を見ず。

#### Elemicin

(6) 溜分 ( $K_{p_{11}}$  143~152°) 2g を取り、過マンガン酸カリ 8g、水 500cc の溶液を加へて水浴上に約 1 時間加熱完全に脱色せり。之を水蒸氣蒸溜に附し未反應油少量を分離し去り、蒸溜殘液を熱時濾別し、濾液を蒸發濃縮し後稀硫酸酸性とするに、多量の結晶を生ず。水より再結晶するに融點 169°, Gallussäure より製造せる Trimethyläthergallussäure (Fp. 168°) と混融するに融點降下せず即ちその同一物なるを知る。

#### 分析

物質	0.0618g	CO <sub>2</sub>	0.1281g	H <sub>2</sub> O	0.0317g	C	56.53%	H	5.74%
理論數	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>8</sub> として					C	56.58%	H	5.70%

(6) 溜分は其分析數及び諸恒數より見るも殆ど純粹なる Elemicin なり。旋光度を有するは微量の Cadinen の混在による。

(6) 溜分	Elemicin
$K_{p_{12}}$ 150-159°	$K_{p_{10}}$ 144-147°
$d_{17}^{17}$ 1.062	D 1.063
$n_D^{17}$ 1.53563	n 1.52848

#### 分析

物質	0.0745g	CO <sub>2</sub>	0.1888g	H <sub>2</sub> O	0.0499g	C	69.12%	H	7.49%
理論數	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O <sub>8</sub> として					C	69.23%	H	7.69%

#### Methoxy 基測定 (Zeisel 法)

物質	0.0893g	AgJ	0.3001g	OCH <sub>3</sub>	44.40%
理論數	C <sub>9</sub> H <sub>7</sub> (OCH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> として				44.71%

#### Isoelemicin

(6) 溜分 5g を 10% アルコール製カリ液 50cc と共に水浴上に 24 時間煮沸後水蒸氣蒸溜を行ひ溜出せる油分をエーテルにて振取しエーテル蒸溜殘留油をナトリウム上に蒸溜す。收量 4g その諸恒數次の如し。

#### Isoelemicin

$K_p$ 142-148°	$K_{p_{10}}$ 153-156°
----------------	-----------------------

$D_{20}^{20}$ 1.072	D 1.073
$n_D$ 1.55003	$n_D$ 1.54679

分 析

物 質	0.0723g	CO <sub>2</sub> 0.1839g	H <sub>2</sub> O 0.0480g	C 69.37%	H 7.43%
理論數	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub> として			C 69.23%	H 7.69%

Isoelemicin 1.2g を四鹽化炭素 20g に溶解し氷冷しつつ、ブロム 1g 四鹽化炭素10g の溶液を滴加し既に脱色せざるに至り温湯に浸しつつ水流ポンプにて吸引し溶媒及過剰のブロムを除去し、残留液に徐々に石油エーテル 20cc を加へ氷冷せるに大形の針狀結晶を析出せり。得量 1.3g これを石油エーテルより再結晶するに Fp. 89~90° にして文獻記載のIsoelemicindibromid に一致す。

分 析

物 質	0.0669g	CO <sub>2</sub> 0.0956g	H <sub>2</sub> O 0.0271g	C 38.97%	H 4.53%
物 質	4.523mg	AgBr 4.638mg			Br 43.44%
理論數	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub> Br <sub>2</sub> として			C 39.13%	H 4.38% Br 43.43%

原油中に含有せらるるものが Elemicin にして Isoelemicin に非ざる事を證明する爲 (6) 溜分 5g を 100%蟻酸 5g と共に油浴中に煮沸する事 30 分、後水約 20cc を加へエーテルにて抽出しエーテル層を炭酸ソーダ液にて脱酸後エーテルを回収しここに得たる油を減壓蒸溜するに Kp<sub>4</sub> 130~145° に溜出せる溜分 4.1g を得たり。これにより其大部分は樹脂化せざる事を知り、従つて原油中に含まるるは Isoelemicin に非ざる事を知る。

Dihydroelemicin

Elemicin 10g を氷醋酸 10cc に溶解し酸化白金を觸媒として接觸還元に附したるに、25 時間にして水素 1130cc(一分子理論數 1100cc)を吸収せり。これを處理して減壓蒸溜に附したるに3mm に於て120~125° に溜出せり。過マンガン酸カリを脱色せず。

分 析

物 質	0.0747g	CO <sub>2</sub> 0.1879g	H <sub>2</sub> O 0.0563g	C 68.60%	H 8.44%
理論數	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub> として			C 68.53%	H 8.63%

## アンチピリン誘導體に關する研究 (第二報)

4-ニトロゾアンチピリンより4-アミノアンチピリンの  
製造方法に就て

技 師 近 藤 龍  
助 手 膳 龜 誠 三

著者等は4-ニトロゾアンチピリンよりの4-アミノアンチピリンの下記諸製造法に就て調査研究を試みたるを以てこれを纏めて報告す。

- I. 4-ニトロゾアンチピリンを錫若しくは亞鉛末と鹽酸若しくは有機酸とにて還元し4-アミノアンチピリンを製造する方法。
- II. 4-ホルミルアミノアンチピリンの加水分解による4-アミノアンチピリンの製造方法。
- III. 4-ニトロゾアンチピリンを硫化水素にて還元し4-アミノアンチピリンを製造する方法。
- IV. 4-ニトロゾアンチピリンを電解還元し4-アミノアンチピリンを製造する方法。
- V. 4-ニトロゾアンチピリンを金屬觸媒を用ひ接觸還元し4-アミノアンチピリンを製造する方法。
- VI. 4-ニトロゾアンチピリンより4-スルファミノアンチピリンを経て4-アミノアンチピリンを製造する方法。

以下順を追うて調査或は實驗の結果を記載す。

I. A: 4-ニトロゾアンチピリンを錫と鹽酸とにて還元し  
4-アミノアンチピリンを製造する方法<sup>1)</sup>

ニトロゾアンチピリンを少量づゝ粒狀錫と發煙鹽酸との混液中に加へてよく攪拌しつゝ反應せしめ、反應終了後常法により硫化水素により錫を除き、溶液を蒸發して得たる鹽酸4-アミノアンチピリンの結晶を繰り返し純アルコールより再結晶し製品となす。

本4-アミノアンチピリンの製造法を考察するに實驗室的には兎も角として工業的には、錫の如き高價なるものを使用すること並に硫化水素により脱錫するが如き煩雜なる手數を要すること等の理由により、本法は4-アミノアンチピリンの製造方法として價値なきものとして實驗を行はず。

### I. B : 4-ニトロゾアンチピリンにアルコールを加へ亞鉛と醋酸 とにて還元し4-アミノアンチピリンを製造する方法<sup>2</sup>

(助手菊池直次實驗協力)

4-ニトロゾアンチピリン 217 分をアルコール 1000 分及び 30% 醋酸 2000 分中に混攪せしめおきよく冷却し又攪拌しつつ、徐々に少量づゝ亞鉛粉末 355 分を加へ還元反應を行はしむ。反應進行し終末點とならば反應混合液の色は終に弱黄色に變ずるを以て茲に於て操作を止め次でベンズアルデヒド 110 分をアルコール 200 分中に溶解して得たる溶液中に濾入す。然る時は還元の結果生成せる4-アミノアンチピリンはベンズアルデヒドと化合し4-ベンチリデンアミノアンチピリンとなり黄色結晶塊として析出するを以てこれを吸濾す。濾器上の沈澱は、最初はベンズアルデヒド分を除去するために 50% アルコールを以て、次に亞鉛鹽を除去するために熱湯にてよく洗滌し更にアルコールより再結晶す。

本品は熔融點 173°, 淡黄色の結晶なり。水には難溶なるも熱アルコールにはよく溶解す。

次に斯くして得たるベンチリデンアミノアンチピリンより4-アミノアンチピリンを遊離せしむるには<sup>3)</sup> 結晶を分液漏斗に容れ稀鹽酸及びベンゾール(又はエーテル)を加へよく振盪し黄色固形分の消失するに至る迄よく振盪す。鹽酸によりて分解して得たるベンズアルデヒド分はベンゾール層に攝取せられ、一方4-アミノアンチピリンは水に溶解し下層となるを以てこれを蒸溜コルベンに移し水蒸氣を通じて尙残留せる痕跡量のベンズアルデヒド分を除去したる後水浴上にて蒸發し乾涸す。然るときはシロップ稠の殘渣を得、これを放置すれば4-アミノアンチピリン鹽酸鹽は漸次にプリズム狀結晶となつて析出す。

而して該鹽酸鹽の可及的濃厚水溶液に過剰量の強ナトロン滴液を加へ精製ベンゾー

ルにて振盪し遊離4-アミノアンチピリンを溶取し該ベンゾール溶液を水洗し脱水芒硝にて乾燥したる後ベンゾールを蒸溜濃縮すれば4-アミノアンチピリンは結晶となつて析出す。その熔融點  $109^{\circ}$  を示す。本品はベンゾール、クロロホルム、アルコール及び水に易溶、エーテルに難溶なり。

著者等本法による4-アミノアンチピリンの製造を繰り返し實驗し多少の條件を變更せしめて收得量の増加を企圖せるも結局4-アミノアンチピリンの收得量は計算量の50%を出でず。よつて著者等は4-ニトロゾアンチピリンの上法による還元成績體中には4-アミノアンチピリン以外に尙相當多量の他の成績體が副生混在せるものと考へその副反應成績體に就て嚴密なる搜查研究を行ひたり。その結果は4-アセチルアミノアンチピリンの著量を發見することを得たり。實驗の大要を記すれば次の如し。

4-ニトロゾアンチピリンを亞鉛と醋酸とにて還元を行ひたる後1度濾過し濾液中に於ける4-アミノアンチピリンをベンチリデン化合物として捕捉しこれを除きたる濾液を減壓下に蒸發乾涸し殘滓をトルオールにて温浸し該トルオール抽出液より溶媒を蒸溜濃縮し得たる結晶を更にトルオールより再結晶す。

茲に得たる結晶はその熔融點  $197^{\circ}$  なり。本品は水竝にアルコールに溶解し易く、ベンゾール及びエーテルには難溶なり。

而して本品はその融點に於て亦その溶解度に於て4-アセチルアミノアンチピリンのそれに一致するを以て試みに4-アミノアンチピリンより Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning in Höchst A. M.<sup>3)</sup>の特許法に従ひその鹽酸鹽と無水醋酸ソーダ及び無水醋酸との混合物を加熱し製出せる4-アセチルアミノアンチピリン (Fp.  $197^{\circ}$ ) と混融するにその熔融點に於て變化を認めず従つて兩者は同一物なること確實なりと認む。

而して還元の際し相當多量の4-アセチルアミノアンチピリンを副生する以上上記還元法は4-アミノアンチピリンの製造方法に適せず。而して該4-アセチルアミノアンチピリンの正確なる收得量を知る目的の實驗は繰り返さざりしが大體4-アミノアンチピリンの收得量の半ばには達することを知れり。

即ち4-ニトロゾアンチピリンを亞鉛と醋酸とにて還元を行ふ場合には醋酸の濃度



20%以下に於ても既に還元成績體4-アミノアンチピリンに作用して相當多量の4-アセチルアミノアンチピリンを生成するものなり。而してこの事實は前報に於て發表せる如く蟻酸を添加して4-ニトロゾアンチピリンを還元する場合蟻酸の濃度小なる場合にもよく定量的に4-アミノアンチピリンと蟻酸との間の反應を生起することを想起せしむるものにして誠に興味あるものなり。

## II. 4-ホルミルアミノアンチピリンの加水分解による

### 4-アミノアンチピリンの製造方法

4-ホルミルアミノアンチピリンの著者考案による製造方法に就ては前報に詳細報告せり。<sup>4)</sup> 著者等は本 4-ホルミル化合物を原料としこれをアルカリ或は酸を用ひ加水分解したるに次の結果を得たり。

#### A: アンモニア水による加水分解

ホルミルアミノアンチピリンに5%アンモニア水を理論量の1.2倍量加へ攪拌器附加壓釜中115~120°に加熱しつゝ3~4時間反應せしむ。後内容物を檢するに黒褐色を呈す。1度吸引濾過し濾液を減壓下に蒸發濃縮し次で反應成績體をベンゾールにて溫時抽出を繰り返す。全部のベンゾール溶液を合し脱水芒硝を加へて脱水し濾過後濾液より減壓にてベンゾールを溜去すれば帶褐白色の4-アミノアンチピリンの結晶を得。その熔融點105°なり。これをベンゾールより再結晶し精製すれば熔融點109°を示す。

尙結晶の母液中に殘留せる4-アミノアンチピリンはこれにベンズアルデヒドを作用せしめベンチリデン化合物として捕捉す。

或はベンゾールによる4-アミノアンチピリンを抽出後殘液を鹽酸酸性となし蒸發乾燥し殘滓を純メタノールにて抽出し濾過後メタノール抽出液を濃縮し4-アミノアンチピリン鹽酸鹽を結晶せしむ。その分解點230°なり。實驗成績次の如し。

實驗番號	原料(g)	5%アンモニア水(g)	反應時間	アミン得量(g)	ベンチリデン化合物得量(g)	收得率*(%)	アミン鹽酸鹽(g)	全收得率** (%)
I	92	336	4 <sup>30</sup> / <sub>60</sub>	51.0	21.0	81.0	—	—
II	92	336	3 <sup>45</sup> / <sub>60</sub>	72.0	—	90.0	7	95.0
III	92	336	3 <sup>15</sup> / <sub>60</sub>	60.0	11.5	85.0	—	—
IV	92	336	4	62.8	4.5	80.4	—	—

收得率\* は遊離4-アミノアンチピリンにそのベンチリデン化合物を換算加算したるものなり。

收得率\*\* は遊離4-アミノアンチピリンに、アンモニア水によりて未加水分解のホルミル化合物を鹽酸にて處理して得たるアミン鹽酸鹽を合算したるものなり。

結局前記4條件中 II の場合最も良好なる結果を得たるも未だアンモニア水により加水分解を受けざるホルミル化合物體残留しあるを認む。

次に上記の方法によつて得たる4-アミノアンチピリンよりその精製の目的にて鹽酸鹽を製造するには、常法の如くアミンを可及的少量の10%鹽酸に微温を施して溶解し濾過し濾液を減壓下に蒸發乾涸し殘滓を少量の濃アルコールにて洗滌す。然るときは分解點  $233^{\circ}$  (文獻約  $231^{\circ}$ ,  $C_{11}H_{13}N_3O$ , HCl) を示す無色の鹽酸鹽の結晶を得。本品は水に易溶、アルコールに溶解す。製造試験成績次の如し。

但し下表中 I, II, III 及び IV 等の番號は前表アンモニア水によるアミンの製造試験番號のそれと一致す。即ち下表番號 I は前表の番號 I より得たるアミンを原料となすものなり。以下これに準ず。

實驗番號	アミン (g)	鹽 (%)	酸 (g)	鹽酸鹽 (g)	收得率 (%)	摘 要
I	50	10	90	50.0	84.7	(鹽酸鹽の洗滌アルコール分より 粗製鹽酸鹽 0.5gを得たり)
II	20	5	72	21.5	91.2	
III	25	5	90	28.5	97.0	
IV	25	5	90	28.8	99.7	

次にフタル酸鹽としての精製を試みたり。而して4-アミノアンチピリンの中性・酸性兩種の鹽類中中性鹽は結晶し易からざるを以て酸性鹽を製出せり。その方法は常法により可及的少量のアルコールを溶媒として使用せり。溶媒の溜去の際などに與ふる加熱に注意するを要し熱の爲に容易に黒褐色粘稠性物質に變じ純酸性フタル酸鹽の收得量を減ずることを忘るべからず。製造試験成績次の如し。

但し下表中の番號はアンモニア水によるアミンの製造試験番號のそれに一致することと前表に於けるが如し。

實驗番號	アミン (g)	フタル酸 (g)	酸性フタル酸 鹽得量 (g)	同收得率 (%)	摘 要
II	20	16.8	30.5	87.0	Fp $91\sim 92^{\circ}$ {粗製酸性フタル酸鹽としては46g, これをアルコールにて洗滌精製す}
III	25	21.0	42.0	93.0	
IV	25	21.0	40.0	87.0	

## B : 鹽酸による加水分解

4-ホルミルアミノアンチピリン 92g を少量の水に浮遊せしめこれを振盪しつゝ鹽酸(HCl として 9.5g)を加へ水浴上に加温す。然るときはホルミル化合物は漸次に溶解し液は澄明なるも褐色を帯ぶるに至る。又時に樹脂狀物質を液面に浮遊せしむることあり。斯くて反應液を 1 度濾過し脱色炭にて處理後濾液を減壓下に蒸發し結晶を析出せしむ。本鹽酸鹽は水に易溶なるため時に容易に結晶せざることあり。結晶はアセトン(又は純アルコール)にて洗滌し乾燥す。得たる鹽酸鹽は分解點 232~233° を示す。收得量次の如し。

實驗番號	原料 (g)	鹽酸 (g)	鹽酸鹽收量 (g)	同收得率 (%)	摘 要
I	92	(10%)95	64.5	67.3	アセトン洗滌, 洗液より 11g の鹽酸鹽を得 結局收得率 ca 80% アルコール洗滌
II	92	(2.5%)380	66.0	ca 70.0	

## C : 硫酸による加水分解 (其一)

## 4-アミノアンチピリン酸性硫酸鹽の製造

4-ホルミルアミノアンチピリンを水中に浮遊せしめこれをよく攪拌しつゝホルミル化合物 1 分子量に對し硫酸 1 分子量の割合に秤取したる 10~20% 硫酸を少量づゝ加へたる後水浴上 50~70° に 20~30 分間加温す。然るときはホルミル化合物は全部溶解し澄明なる溶液となるを以てこれを少量のクロ、ホルムにて洗滌し濾過後減壓にて蒸發乾涸す。乾燥物質を少量の濃厚アルコール又はアセトンにて洗滌するときは純白色の結晶となる。その分解點 214~215° なり。本酸性硫酸鹽は非常に結晶し易くこれを空氣中に放置するに未だ不純分を含有する場合には黄色乃至赤色に着色す。アルコールより再結晶して得たる純白色の酸性硫酸鹽は苛性カリを容れたるエキシカートル内に貯藏するに殆ど着色することなし。實驗成績を表示すれば次の如し。而して本酸性硫酸鹽は Ludwig Knorr & Friedrich Stolz<sup>2)</sup> が 4-アミノアンチピリンのアルコール溶液に濃硫酸を加へて結晶性粉末として析出せしめたる分解點約 215° の酸性硫酸鹽  $C_{11}H_{13}N_3O \cdot H_2SO_4$  とその分解點並びにその他の性質一致し同一物なるものと認む。

本品は水に易溶, アルコールに難溶にして水より再結晶すれば粗大板狀晶となる。

実験番號	原 料 (g)	原料に加 へたる水 (g)	硫 (%)	酸 (g)	酸性硫酸鹽 (g)	收 得 率 (%)
III	23	50	10	100	30.0	97.0
IV	46	100	20	100	60.0	97.0
VI	92	100	20	200	119.5	99.2
VIII	100	150	硫酸42.5g+水150g		130.0	99.7

#### D : 硫酸による加水分解 (其二)

##### 4-アミノアンチピリン中性硫酸鹽の製造

前記4-アミノアンチピリン酸性硫酸鹽製造の方法と全く同様に、只原料4-ホルミルアミノアンチピリン1モルに對し硫酸 $\frac{1}{2}$ モルの割合に使用し加水分解を行ふ。本中性硫酸鹽は其結晶性上記酸性硫酸鹽よりも幾分劣る。

#### E : 燐酸、硼酸又は乳酸による加水分解試験

試験の結果4-ホルミルアミノアンチピリンはこれ等の無機弱酸又は有機酸によつて殆んど加水分解を受けず。

### III. 4-ニトロゾアンチピリンを硫化水素にて還元し

#### 4-アミノアンチピリンを製造する方法

Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning, Höchst A. M. の特許方法<sup>5)</sup>は4-ニトロゾアンチピリンの水溶液に硫化水素を通じてニトロゾ化合物特有の青色を消失せしめ析出せる硫黄を濾去し次で減壓下に蒸發濃縮す。但し該特許文面には4-ニトロゾアンチピリンを固體として捕捉せずしてそのまま硫化水素による還元を使用し居れり。

而して著者等も4-ニトロゾアンチピリンを固體として取り出すことなくアンチピリンより生成せしめたる儘硫化水素を充分に通導し還元を行はしめたり。その還元の際の條件は先に4-ホルミルアミノアンチピリンを製造せし場合の條件と同様にして只蟻酸のみを使用せざるものなるを以て特に此處に掲げず。精製法は4-アミノアンチピリン酸性硫酸鹽を経て行ふ(第47頁参照)。

而して收得量は小規模の實驗に於ては良好にして計算量の83~90%に達す。

實驗番號	アンチピリン (g)	硫化水素通導時間	收得量 (g)	收得率 (%)
XXXIV	188	24	170.0	88.7
XXXVIII	188	32	183.0	90.1

但し本成績は助手鈴木勝美氏の實驗による。

#### IV. 4-ニトロゾアンチピリンを電解還元して

##### 4-アミノアンチピリンを製造する方法

ニトロゾアンチピリンを5%ナトロン滴液中に懸垂しつゝ觸媒としてセニエツト鹽を使用し電解還元し次でクロロホルムにて反應成績體を抽出し抽出液よりクロロホルムを溜去し殘滓をアルコールより再結晶し製品とする方法にして4-アミノアンチピリンの收量アンチピリンよりの理論量の68%に該當す。當衛生試驗所<sup>6)</sup>に於て既に詳細なる試験を経たるを以て追試せず。

#### V. 4-ニトロゾアンチピリンを金屬觸媒を用ひ接觸

##### 還元し4-アミノアンチピリンを製造する方法

I. G. Farbenindustrie Akt.-Ges. (發明者: Friedrich Stolz & Walter Kross) の特許<sup>7)</sup>によれば4-ニトロゾアンチピリンをアルコールに溶しニッケルを觸媒として80~90°の温に於て30~40氣壓を用ひ接觸還元すれば、4-アミノアンチピリンを得らる。尙接觸劑としてニッケル、コバルトを使用することも得られ、尙銅を含ましむることもあり。又パラデウムも同様使用し得らる。但し該特許文面には4-アミノアンチピリン又はその鹽類を固體として捕捉せず、溶液のまま次の反應に使用せり。

著者等は接觸劑として工業上有利なるべきニッケルを使用せり。

該ニッケル觸媒の製造方法次の如し。

硫酸ニッケル又は硝酸ニッケル30gを可及的少量(50~60cc)の水に必要ならば加温して溶解しこれに精製珪藻土10gをよく混攪しつゝ無水炭酸ソーダ11gを水溶液となせるものを和し1夜放置す。後炭酸ニッケルを珪藻土と共に濾別しよく水洗後100~120°にて乾燥す。斯くして得たる炭酸ニッケル・珪藻土を硬質硝子管中に充填し精製水素瓦斯を通じつつ漸次に加熱を高め330~340°に上りたる後同温度にて水蒸氣の

發生を認めざるまで加熱す。所要時間約7時間なり。斯くして得たるニッケルは黑色の粉末にして空氣に曝せば發火す。

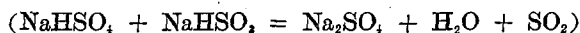
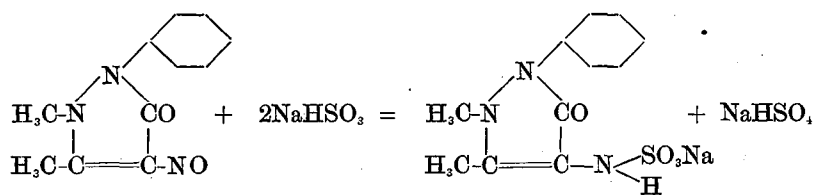
次に4-ニトロゾアンチピリン 2.5g を水100cc中に浮遊せしめ前記ニッケル觸媒 2.5g を加へ微温を施しつゝ常法により接觸還元するに理論量 (0.51l) の半ばに近き迄はよく水素を吸収すれども以後は吸収容易に進行せず。但し繰り返し觸媒を加へつゝ加温し操作を繼續して計算量の水素を吸収せしむることは得れどもニッケル觸媒の使用量多大にして本條件による還元法は4-アミノアンチピリンの製造方法として有利なるものに非ず。

而して特許法は 30~40 氣壓といふ強壓下に接觸還元を施行せしむるものなれば水素の吸収には條件良好なるべく強壓下に於ける接觸還元法を一應試験する必要あれども適當なる装置を有せざるを以て該試験は未だ施行せず。

## VI. 4-ニトロゾアンチピリンより4-スルファミノアンチピリンを経て

### 4-アミノアンチピリンを製造する方法

Emil Scheitlin<sup>3)</sup> は4-ニトロゾアンチピリンに重亞硫酸ソーダを作用せしめ次式の如き反應の結果4-スルファミノアンチピリンを製造せり。



而して斯くして得たる4-スルファミノアンチピリンに濃厚苛性アルカリ溶液を作用せしむれば4-アミノアンチピリンを得べき筈にして著者等も該方法により4-アミノアンチピリンを製出することを得たりしもその詳細なる成績は未だ公表の程度に至らず。尙4-アミノアンチピリンの製造には他に良好なる4-ニトロゾアンチピリンの還元方法のある今日に於ては、本法はその操作に手数を要するのみならず、4-アミノアンチピリンの收得量に於ても大なる期待を持ち難きを以て本法は實驗を繰り返す價值なきものと思考す。

## 結 論

以上著者等が4-ニトロゾアンチピリンの還元による4-アミノアンチピリンの製造方法として調査或は實驗せる6種の方法の内良好なる結果を得たるは4-ホルミルアミノアンチピリンの硫酸による加水分解法(II c 其一)或は4-ニトロゾアンチピリンを直接硫化水素にて還元する方法(III)なり。而して後者はその操作は前者に比較し甚だ簡單なるのみならずアンチピリンよりの4-アミノアンチピリンの收得量としては結局兩者とも同一なるものなり。然れどもこは實驗室的少量の處理の場合にして工業的製造の如く大量操作のため充分なる冷却を得難き場合或は夏季の製造の如く同様反應混合物の溫度上昇し易き場合の操作には先づホルミルアミノアンチピリンを製造し次でこれを加水分解する方法こそ適當なるものと考へらる。殊に或種の實驗には4-ニトロゾアンチピリンの直接硫化水素によりて製造せる4-アミノアンチピリンを原料とする場合には反應區々たる場合あり。これまたその法の缺點たるを免れず。

## 文 獻

- (1) Ludwig Knorr & Theodor Geuther: A. 293, 56 (1896).
- (2) Ludwig Knorr & Friedrich Stolz: A. 293, 58 (1896).
- (3) Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning in Höchst A. M.: D. R. P. 71261 (1892).
- (4) 近藤龍及菊池直次: 當所彙報, 44, 22~25 (昭和9年).
- (5) Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning in Höchst A. M.: C. 1926, I, 501; Schwz. 108599 (1923).
- (6) 柳澤秀吉, 水町善一, 白井徳嗣及神尾眞澄: 當所彙報, 21, 305~306, 324~328 (大正12年).
- (7) I. G. Farbenindustrie Akt.-Ges. (發明者: Friedrich Stolz & Walter Kross): D. R. P. 500521 (1929~1930); C. 1930, II, 1137.
- (8) Emil Scheitlin: D. R. P. 193632 (1907).

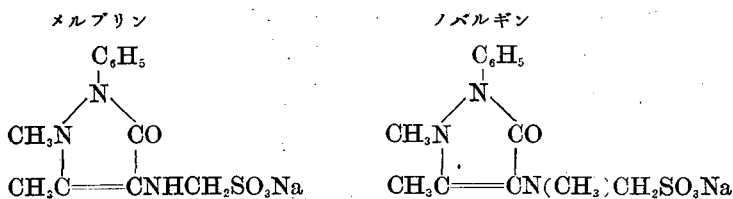
## アンチピリン誘導體に関する研究 (第三報)

フェニルジメチルピラツォロンアミノメタンスルホン酸ソーダ(メルブリン)  
及フェニルジメチルピラツォロンメチルアミノメタンスルホン酸ソーダ  
(ノバルギン)の製造法

技 手 篠 崎 好 三

メルブリン及ノバルギンは共にアンチピリン誘導體に屬し解熱及鎮痛藥として賞用せらる。國産品としてはノバルギンと同一集積を有するアンチピレンチン(鹽野)及ノバボン(田邊五)等發賣せられ近時其輸入量は漸減の傾向にありと雖尙相當額の輸入を見つつあり。余官命により夫等兩藥品の製造法に付二三の實驗を試みたれば茲に報告す。

メルブリン及ノバルギンは夫々次に示す如き化學構造を有す。



即ちメルブリンは原料として4-アミノアンチピリンを又ノバルギンは4-メチルアミノアンチピリンに夫々ホルムアルデヒド及重亜硫酸ソーダを作用せしめて製す。以下之等の製造法に付記述すべし。

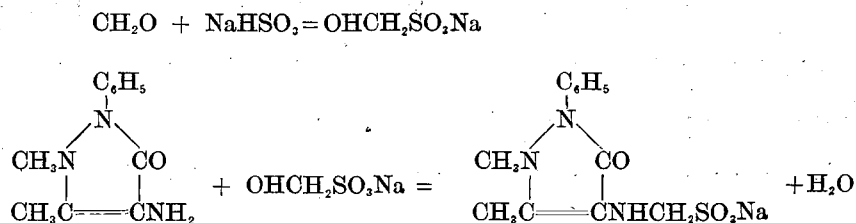
### I メ ル ブ リ ン

従來メルブリンの製造法として文獻に記載せらるる方法は4-アミノアンチピリンにホルムアルデヒド及重亜硫酸ソーダ溶液の各當分子量を加へて水浴上にて長時間加熱したる後アルコールを加へ放冷析出せしめ次でメタノールに溶解しエーテルを注加析出せしめて精製す。然れ共此方法にて製したるメルブリンは不純物を夾雜し精製困難なり。



茲に於て余は次の改良方法を考案し容易にメルブリンを製造し得たり。

即ち實驗の部にも詳述せる如く先づホルムアルデヒド及重亞硫酸ソーダよりオキシメタンスルホン酸ソーダを製し此物を4-アミノアンチピリンのメタノール溶液に加へ水浴上にて温浸する時は反應の進むに隨ひオキシメタンスルホン酸ソーダは漸次液中に溶解す。反應終了後メタノールの適量を蒸溜除去しエーテルを加へてメルブリンを析出せしむるか或はメタノールの大部分を溜去しアセトンをも以て處理する時はメルブリンの白色結晶性粉末を得。



メルブリンは白色結晶性粉末にして水には容易に又メタノールにはアルコールに比し溶解し易く他の有機性溶剤には溶解せず。其分解點は文獻によれば231~233°にて軟化分解すと。然れ共余の得たるメルブリンは市販品(メルク會社製)と同様223~224°にて分解し兩者混融するも其分解點降下せず。

## 實 験 の 部

### オキシメタンスルホン酸ソーダ

純ソーダ灰 106g を蒸溜水 250g に溶解し亞硫酸ガスを通じて十分に飽和せしめ茲に生成せる重亞硫酸ソーダ溶液に35%ホルマリシン 200g (少しく計算量より過剰)を加へて後減壓にて水分を蒸發する時は純白色のオキシメタンスルホン酸ソーダの結晶を得(收得率約85%)。

### メルブリン

4-アミノアンチピリン 20.3g を7~10倍量のメタノールに溶解しオキシメタンスルホン酸ソーダの粉末 13.4g を加へ水浴上にて煮沸する時は反應の進むに隨ひオキシメタンスルホン酸ソーダは漸次液中に溶解する故反應終了後必要あらば溶液を濾過して浮遊物を除き適量のメタノールを蒸溜除去しエーテルを加へてメルブリンを析出せしむ

るか或はメタノールの蒸溜残渣をアセトンで以て処理する時は白色結晶性粉末 29g を得(収得率理論量の約 90% とす)。

## II ノバルギン

ノバルギンの製造には原料として4-メチルアミノアンチピリンを必要とす。而して其の製造法として従来文献に記載せらるる方法には次の諸法あり。

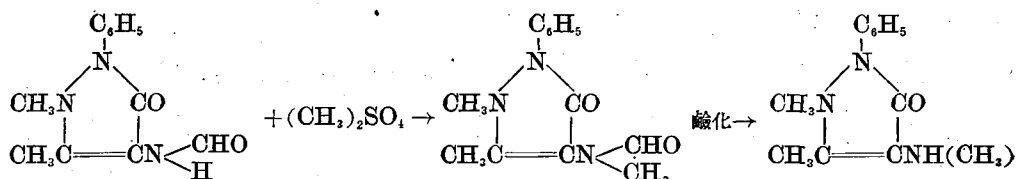
- (1) ブロムアンチピリンに加圧の下にメチルアミンを作用せしむる法。<sup>2)</sup>
- (2) 4-ホルミルアミノアンチピリンにナトリウムアミドを作用せしめ次でハロゲンアルキルにてメチル化し得たる 4-ホルミルメチルアミノアンチピリンを鹼化して 4-モノメチルアミノアンチピリンとなす。<sup>3)</sup>
- (3) 4-アミノアンチピリンにアリルスルホクロリド又は芳香族ハロイドを作用せしめて得たる 4-モノアリルスルホアミノアンチピリン又は 4-モノアチルアミノアンチピリンにハロゲンメチルを反応せしめてメチル化し反応成績物を鑛酸にて加熱分解し 4-メチルアミノアンチピリンを得。<sup>4)</sup>

以上の3方法を考察するに第3法は其工程煩雜にして工業上有利ならず。又第1法は甚簡單なるが如くなれども反應圓滑ならず。即ち1分子のブロムアンチピリン及2分子の純メチルアミン溶液を融閉管中にて 200° 附近に加熱するも殆んど反應せず漸次温度を上昇せしむれば遂に分解す。只觸媒として銅又は其鹽類を加へて反應せしむれば 130~140° にて一部反應すれ共一方第1級アミノ化合物即ち4-アミノアンチピリンを傍生し(其生成の徑路に付ては多少の疑問あれ共)且つ未反應のブロムアンチピリンを残留す。加熱温度を高むるか長時間反應せしむれば分解物多く4-メチルアミノアンチピリンの精製困難なり。炭酸ガス又は窒素ガス中にて反應せしむるも亦同様なり。

茲に於て第2法の4-ホルミルアミノアンチピリンのメチル化法に付攻究せり。

元當所技師柳澤氏及元技手水町, 神尾, 元囑託白井氏等はアミノピリンの製造法に於て従來の4-アミノアンチピリンに加圧の下にヨードメチルを作用せしむる方法を改良し4-アミノアンチピリンをデメチル硫酸にてメチル化して4-デメチルアミノアンチピリン即ちアミノピリンを容易に製造し得たる事を報告せり。<sup>5)</sup>

余は同製造法より動機を得て4-アミノアンチピリンのアミノ基の水素1原子がホルミル基にて置換せられたる4-ホルミルアミノアンチピリンも亦ヂメチル硫酸にてメチル化し得らるべきを想ひ實驗を行ひたるに甚簡単に4-ホルミルメチルアミノアンチピリンを得たり。此物を鹼化せば4-モノメチルアミノアンチピリンを得らる。



然るに本實驗と殆んど同時期に稻垣健造氏等は上記の方法と全く同様な方法にて4-モノメチルアミノアンチピリンの製法に付特許を得たり。然れ共予の實驗は同氏等の研究と何等關係なく全く單獨に考案せるものにして従て其實験方法及其物質の純度等に異なる點ある故以下夫等の點に付報告する事とせり。

稻垣氏等の4-ホルミルメチルアミノアンチピリンの製法は先づ4-ホルミルアミノアンチピリンを苛性ソーダの稀薄溶液に微に加温して溶解せしめ冷却且振盪しつつヂメチル硫酸を滴加し屢々振盪しつつ1夜間冷所に放置し爾後之に固形苛性ソーダを注加し油狀の浮遊物を得、之をベンゾールに轉溶し脱水後ベンゾールを溜去し淡褐色の油狀物質として4-ホルミルメチルアミノアンチピリンを得(90%)。次で此油狀の4-ホルミルメチルアミノアンチピリンを濃硫酸又は濃鹽酸にて鹼化して油狀物を得エーテル又はベンゾールにて處理して淡黄色乃至類褐色ビスコス様の4-メチルアミノアンチピリンを得たり。

實驗の結果に據れば4-ホルミルアミノアンチピリンは其性質鑛酸類により温時容易に鹼化さるるは勿論醋酸の如き有機酸によりても熱時加水分解を受け更に4-アセチルアミノアンチピリンを生ず。又アルカリに對しても比較的分解を受け易くアンモニア水(局方)を加へて加温するも4-アミノアンチピリンとなる。

斯の如き理由よりして予は4-ホルミルアミノアンチピリンのヂメチル硫酸に依るメチル化に際しては有機性溶劑を又中和劑としては生石灰の如き溶劑に不溶解性物質を使用せり。而して最初に先づ柳澤技師のアミノピリンの製造法に倣ひ溶劑としてメタ

ノールを用ひ之に生石灰を加へ加熱攪拌しつつデメチル硫酸を少量づつ滴加し數時間加熱反應せしめ冷却後中和劑を反應液より濾別せんとせしに濾過甚困難にして反應亦順調ならず。

茲に於て實驗の部にも詳述せる如く4-ホルミルアミノアンチピリンをクロロホルムに溶解し中和劑として數滴の水を加へて一部分消石灰となしたる生石灰を加へ（純生石灰を使用する時は作用頗る緩慢なり）稍過量のデメチル硫酸を注加し攪拌しつつ加熱反應せしむる時は約4~5時間にして反應は全く終了す。反應終了後中和劑を濾別し反應液を稀アンモニア水にて次で水にて洗滌乾燥の後クロロホルムを蒸溜除去する時は結晶塊を残留す。之をベンゾールより再結晶すれば文獻記載の如く106°にて熔融する純白色板狀の4-ホルミルメチルアミノアンチピリンの結晶を得。

次で4-ホルミルメチルアミノアンチピリンの分解は大體稻垣氏等の方法と同じく濃硫酸又は濃鹽酸を用ひたれ共硫酸は鹽酸に比し反應液の着色多く不利なり。之に反して鹽酸を使用する時は反應順調のみならず反應後水溶液を蒸發乾固し内容物を純アルコール及エーテルより再結晶せば4-メチルアミノアンチピリンの鹽酸鹽の純白色粒狀の結晶を得。熔融點195°にして收得率90%とす。

此結晶性4-メチルアミノアンチピリンの鹽酸鹽又は其濃厚水溶液より遊離精製したる4-メチルアミノアンチピリンは甚結晶し難く遂に結晶として得られず水飴狀を呈すれ共（文獻記載の融點60°）ノバルギンの製造原料としては何等障害なし。又4-メチルアミノアンチピリンの重萘酸鹽は分解點175°にして甚結晶し易く又アルコール等に溶解し難き故4-メチルアミノアンチピリンを不純物中より分離精製するに適す。

## 實驗の部

### 4-ホルミルアミノアンチピリン

4-ホルミルアミノアンチピリンの製造法は近藤技師の報告に倣ひ製造せり。<sup>6)</sup>

### 4-ホルミルメチルアミノアンチピリン

4-ホルミルアミノアンチピリン46.2gをクロロホルム200gに溶解し冷却器を備へたる三頸コルベンに取り生石灰10g（數滴の水を加ふ）を加へ水浴上にて加熱攪拌しつつデメチル硫酸33gを加へ加熱反應せしむる事4~5時間の後内容物を冷却し濾過し

て石灰分を除き最初稀薄アンモニア水次で水にて洗滌の後脱水芒硝にて脱水の後クロロホルムを溜去し最後に減壓にて乾涸する時は 4-ホルミルメチルアミノアンチピリンの結晶塊を得. 此結晶塊を素焼板上にて乾燥せしむる時は 45.0~48.5g の粗製品を得. ベンゾールより再結晶せしめて 106°にて熔融する純結晶を得.

	4-ホルミルアミノアンチピリン (g)	クロロホルム (g)	ヂメチル硫酸 (g)	生石灰 (g)	4-ホルミルメチルアミノアンチピリン粗製品 (g)	ベンゾール精製第一次結晶 (g)	同第二次結晶	精製品收得率 (%)
1	46.2	200	33	10	45.0	38.5	平均約5gにして其熔融點第一次結晶と略々一致す	88.7
2	46.2	200	33	10	47.5	41.3		94.4
3	46.2	200	33	10	46.5	40.0		90.5
4	46.2	200	33	10	48.0	42.0		96.4
5	46.2	200	33	10	48.5	41.7		95.3

### 4-メチルアミノアンチピリン

前記 106° にて熔融する4-ホルミルメチルアミノアンチピリン 24.5g に 30% 鹽酸 40cc を加へ水浴上にて屢々振盪しつつ約 5 時間加熱し冷後クロロホルムにて洗滌し不純物を除去し減壓にて過剰の鹽酸及水分を蒸發乾涸すれば濃稠なる微黄色飴狀物質を残留す. 此物質を純アルコールに溶解し適當のエーテルを加ふる時は純白色粒狀の 4-メチルアミノアンチピリンの鹽酸鹽を得. 收得率約90%とす. 本鹽酸鹽は融點195°にして水には容易に又アルコールに溶解す.

但ノバルギンの原料として使用する4-メチルアミノアンチピリンは鹽酸鹽の結晶として得る必要なきものと思惟す. 即ち4-ホルミルメチルアミノアンチピリンを鹽酸にて加熱分解せしめ不純物を除去したる後減壓にて溶液を濃縮し冷却して苛性ソーダの濃厚溶液を加へ析出する油狀物をクロロホルム又はベンゾールにて處理し微黄色水飴狀の物質として 4-メチルアミノアンチピリンの遊離鹽基を得たり. 收得率94%とす. 此物質は水, アルコール, クロロホルム, ベンゾール及酸類に溶解す.

### ノバルギン

4-メチルアミノアンチピリンにオキシメタンスルホン酸ソーダを縮合せしめノバルギンを製造する方法は大體メルブリンの製造法に準據せり. 但メルブリンの場合にはなるべく水分を含有せざるメタノールを使用したれ共ノバルギンの場合は稀メタノール

を使用するも成績に大差を認めず。

即ち前記水飴状の4-メチルアミノアンチピリン21.7gをメタノール 200cc に溶解し酸性物質及ホルマリン臭を除きたるオキシメタンスルホン酸ソーダの粉末 13.4gを加へ水浴上にて加熱反應せしむればオキシメタンスルホン酸ソーダは次第に溶液中に溶解す。多少残存する浮遊物を濾別しメタノールの大部分を蒸溜し去る時はノバルギンの純白色結晶を析出する故尙少量のエーテルを加へ結晶を充分析出せしむるか、溶媒を殆んど蒸發しアセトンにて處理せばノバルギンの純白色粉末状結晶を得。茲に得たるノバルギンは水に溶解し易く又アルコール及メタノールには熱時溶解す。又分解點は市販品と同様 224~225°にて熔融分解す。

	4-メチルアミノ アンチピリン (g)	オキシメタン スルホン酸ソーダ (g)	メタノール (cc)	得 量 (g)	收 得 率 (%)
1	21.7	13.4	200	29.3	88.0
2	21.7	13.4	200	28.7	86.1
3	21.7	13.4	200	30.0	90.0

### 引用文献

- (1) D. R. P. 254711
- (2) D. R. P. 145603
- (3) D. R. P. 243197
- (4) (7) 稻垣, 小山, 大道: 日本特許 104673(昭和9年1月)
- (5) 柳澤, 水町, 神尾, 白井: 本彙報 21 (大正13年2月)
- (6) 近藤, 菊池: 本彙報 44 (昭和9年3月)

## アンチピリン誘導體に關する研究 (第四報)

4-アミノアンチピリンよりアミノピリンの  
製造方法に就て (其一)

技 師	近	藤	龍
助 手	菊	池	直 次
助 手	膳	龜	誠 三

著者等は4-アミノアンチピリンよりのアミノピリンの製造方法中次の2法に就て調査研究を行ひたるを以てこれを報告す。

(I) 4-アミノアンチピリンにアルカリの存在の下にヂメチル硫酸を作用せしめアミノピリンを製造する方法。

(II) 4-アミノアンチピリンにアルカリの存在の下にクロルメチルを作用せしめアミノピリンを製造する方法。

即ち次の如し。

I. 4-アミノアンチピリンにアルカリの存在の下にヂメチル  
硫酸を作用せしめアミノピリンを製造する方法

本法に關しては既に當試験所に於ける研究報告あるを以てその要領を摘記す。

4-アミノアンチピリン 50g をメタノール 200cc と共にホルベンに取り、これにヂメチル硫酸 80g を注加したる後、尙これに生石灰の粉末 25g を投入し還流冷却器を附し水浴上に1時間加熱す。次でメタノールを蒸溜回収し、その残留物をベンゾールにて抽出す。ベンゾール抽出液より溶媒を溜去したる後残留物を稀薄アルコールより結晶せしめ、又更に50%アルコールより再結晶し精製す。而してアミノピリンの得量は 40.0g にして4-アミノアンチピリンよりの計算量の 70.7% に當る。

斯く精細なる實驗報告あるを以て本法に就ては特に實驗を繰り返さざりしも、以下に記述するが如く本研究第一報<sup>2)</sup>に示したるが如くにして製出せる 4-ホルミルアミノアンチピリンを苛性ソーダ溶液にて加水分解し、それをその儘直ちにデメチル硫酸及び生石灰にて處理し、アミノピリンを製造する方法に就て實驗を重ねたり。即ち次の如し。

4-ホルミルアミノアンチピリンを苛性ソーダのメタノール溶液に溶解し、還流冷却器を附し 3 時間水浴上に加温して 4-ホルミルアミノアンチピリンを加水分解せしめ、生成したるアミノアンチピリンをメタノール溶液のまま、蒸溜コルベンに移し、これにデメチル硫酸を加へ更に生石灰を粉末となしたるものを投入し壘口には還流冷却器を裝備しコルベン枝管の開端を閉ぢ、コルベンを水浴上に時々振盪しつゝ約 1.5 時間加熱す。

反應終りたる後還流冷却器を除きてその口をコルク栓にて塞ぎコルベンの枝管端を開き、蒸溜してメタノールを回収し残留物をベンゾールにて抽出す。該ベンゾール溶液は合して溶媒を溜去するに粗製アミノピリンを得。これを稀薄アルコールに溶解し脱色炭にて處理し濾過し濾液を減壓下に蒸溜濃縮して放冷しアミノピリンの結晶を析出せしむ。得たる結晶は更に 50% アルコールより再結晶せしめ精製す。

試製成績次の如し。

實驗番號	原 料 (g)	苛性ソーダ (g)	90% メタノール (g)	デメチル硫酸 (g)	生 石 灰 (g)	アミノピリ ン得量 (g)	同 收 得 率 (%)
VIII	12.0	3.0	42.0	16.8	5.25	7.5	67.6
IX	12.0	3.0	42.0	16.8	5.25	7.8	70.3
X	12.0	3.0	42.0	16.8	5.25	8.0	72.2
XII	12.0	3.0	42.0	16.8	5.25	8.2	74.0

但し本表に掲げたるアミノピリンは未だ藥局方規定の純度を有するものに非ず。これを純粹ならしむるにはなほ再結晶せざる可からず。而して本法によるアミノピリンの製造法は工業的に大なる期待を置き難きを認めたるを以て以後の實驗を中止し他の製造法の研究に移れり。



## II. 4-アミノアンチピリンにアルカリの存在の下にクロルメチルを作用せしめアミノピリンを製造する方法

### II A. アルカリとして消石灰又溶媒として水を使用する場合

4-アミノアンチピリンをクロルメチルによりメチル化しアミノピリンを製造する際必要なるアルカリに先づ消石灰を試用せり。

而して消石灰とクロルメチルとは4-アミノアンチピリンのメチル化に必要な条件に於て相互に作用するものなりや否やを知るために次の実験を施行す。

消石灰とクロルメチルとの作用：

実験 I： 消石灰 36g を水 200cc と混攪し内容 1l の加壓釜中に容れ釜内の空気をクロルメチルにて置換したる後 1 氣壓の加壓下にクロルメチルを釜内に送り込み釜を攪拌しつつ徐々に加熱す。温度 85~87°, 又 120° に於てクロルメチルの吸収を検するに認むべき量を吸収せず。

実験 II： 別に生石灰 56g を採りて消石灰となし、これに水 500cc を加へて内容 1l の振盪式加壓釜内に容れ釜内の空気をクロルメチルにて置換したる後加壓下にクロルメチルを送り込み、尙加壓釜を振盪して充分にクロルメチルを 1 氣壓の下に飽和せしめ、次で加壓釜を密閉し加熱す。135° にて 5 氣壓、175° にて 10 氣壓又 180° にて 12 氣壓となれり。

以上兩實驗に使用せる装置は未だ氣密度に於て完全なりとは稱し難く殊に實驗 II に於ては壓力高まると共に僅微にクロルメチルの漏洩の疑ひありたるに室温に冷却後容器附屬の壓力計の指針は加熱前と殆ど異るところなく、又殘存消石灰の量よりみるもクロルメチル及び消石灰の間には殆ど反應生起せざりしもの如し。

#### (II A, 1) 4-アミノアンチピリン酸性硫酸鹽を原料とする場合

4-アミノアンチピリン、クロルメチル及び消石灰間の反應所要温度：

実験： 生石灰 13.5g (理論所要量の 1.2 倍) を消石灰に變じ、これに水 150cc を混じり容器を氷内に埋めてよく冷却したる後 4-アミノアンチピリン酸性硫酸鹽 30g を少量づゝ混和す。次でこれに水 150cc を追加して加壓釜内に採り釜内をクロルメチルにて 1 氣壓下に充填し振盪しつつ加熱を開始す。加壓釜内容を約 1 時間にて 65° に迄上昇

せしめ同温度に於て1氣壓下に釜内にクロルメチルを飽和せしむるにはその 10.4l を要せり。その後これを更に加熱を繼續するに、

時 間★ (分)	内 容 の 温 度	吸収クロルメチルの量 (cc)
25	70°	0
45	75°	0
65	75°	0
80	73°	200
95	80°	300
105	83°	100
⋮	⋮	⋮

★ 時間は65°にてクロルメチル10.4l を釜内に送り込みたる時を基點とす

この實驗よりみるが如く温度75°附近に於ては既にクロルメチルの吸収を認む。即ち温度65°より温度75°に至るまでの約1時間5分に亘り加熱を繼續するにクロルメチルの吸収量を認め得ざるは即ち温度上昇するに従ひクロルメチル膨脹し差引吸収容量と膨脹容量とが相殺したるものと考へらる。然るに同温度に於ても80分後に於ては約200ccだけの吸収を認めたるは吸収容量が膨脹容量を超過したるものなるべし。然るに80°附近に於て著量の吸収を認めたり。即ちクロルメチルの吸収著るしく増大したるによるなるべし。而して70~80°に於て都合3時間加熱するにクロルメチル2.6l を吸収したり。

尙同様實驗を繰返すに温度70~80°に於て4-アミノアンチピリン、クロルメチル及び消石灰間の反應著るしく促進せらるゝを知る。

#### 製 造 實 験 例

4-アミノアンチピリンを原料として消石灰の存在の下にクロルメチルを作用せしめてアミノピリンを製造せし實驗6例は次記の如く施行せり。

反應：4-アミノアンチピリン酸性硫酸鹽 30g, 消石灰(生石灰 CaO として13.5g)及び水200~300ccを加壓釜内に取り空氣を排除しクロルメチルを1氣壓下に釜内に送り込みつゝ70~97°に3~7時間加熱反應せしむ。消費クロルメチルの量4.48~5.2lなり。

## 反應物の抽出方法：

反應容器内壓力降下し反應終了したることを認めたる後放冷せしめ次で反應液を濾過す。濾器上の固形物は硫酸石灰などの無機物のみより成る。

濾液はアルカリ性を呈す。これを蒸發濃厚となしたる後ベンゾールにて温浸す。

その温浸殘液は減壓下に蒸發乾涸するに潮解性ある固形體を得。このものにはアミノピリンクロルメチラト含有さる可き筈なるを以てそれを分解しアミノピリンを回収する目的を以て前記固形體を約3倍量のアルコールと共に熔閉管内に容れ140°に於て16時間加熱す。放冷後開封するに内容はクロルメチル及びアンモニア臭を放つ。内容を苛性ソーダにてアルカリ性となしベンゾールにて振盪し、ベンゾール溶液を水洗脱水芒硝にて乾燥後ベンゾールを溜去するにアミノピリンを得たり。本品は微黄色を帯び熔融點107°を示す。

次に反應成績體中液分のベンゾール温浸液は水洗し脱水芒硝にて乾燥後溶媒を溜去するに淡黄色の結晶を得。その熔融點106~106.5°を示し粗製アミノピリンなり。

斯くして得たる粗製アミノピリンを50%アルコールより再結晶すれば無色六面體の結晶をなせる融點108°の純アミノピリンとなる。

アミノピリンの收得量を例に就て示さば次の如し。

反應容器内容を60~70°に加温しおきたる後クロルメチルにて容器内空氣を置換更に1氣壓下にクロルメチルを送り込みつゝ84~87°にて2時間半反應を行はしむ。吸收クロルメチルの量約4.5lなり。此場合の粗製アミノピリンの得量14g、計算量の約61%なり。また粗製アミノピリンクロルメチラトの得量約8gあり。

## (II A. 2) 4-アミノアンチピリンを原料とする場合

以下の實驗は遊離4-アミノアンチピリンを原料として使用せり。

即ち、4-アミノアンチピリン20g、生石灰7g、水300ccを加壓釜内に容れ釜内空氣を水素瓦斯にて置換して加熱を開始し溫度50~75°となりたる後容器内水素をクロルメチルにて置換し75~80°附近に加熱し振盪しつゝクロルメチルを1氣壓下に導入反應せしむ。吸收クロルメチルの量4.4~4.48lなり。反應終了後反應成績體の處理前同様なり。二三の實驗例を擧ぐれば次の如し。

実験番号	クロルメチル 使用量	反応温度	同時間	アミノピリン得量 (g)	同收得率 (%)	他に粗製クロ ルメチラト (g)
X	4.4	75~80°	2.0	17 (Fp 106.5°)	74	7
XI	4.48	75~80°	2.5	14 (Fp105~105.5°)	61	10
XII	4.48	76~83°	4.0	14.5 (Fp 106.5°)	63	—

即ち加熱時間2時間の場合に最良の結果を得たり。

斯く本アミノピリン製造法に於てはアミノピリンの收得量に於て前述デメチル硫酸を使用せし場合に比較し幾分劣れることを知りたるが、これはクロルメチルがメチル化剤として不適當なるか、或は反応の際使用する溶媒をデメチル硫酸をメチル化剤として使用せし場合と同様にメタノール又はアルコールを使用せざりしによるものか、其間の疑問を解決すべく次の実験に移れり。

## II B アルカリとして消石灰又溶媒として

### アルコールを使用する場合

水を加へて反応せしむる場合と異り反応速度遅し。殊に純アルコールを使用したる場合例へば4-アミノアンチピリン 20g、生石灰 7g 及び純アルコール 150cc を加壓釜内に於てクロルメチルを充填し 70~75° に加熱するもクロルメチルの吸収を認めず。含水アルコールの場合の成績は 90 容量 % (85.7 重量 %) 附近を最適とし、それより含水量多きに従ひアミノピリンの得量減少す。斯くアルコールを溶媒とすれば水の場合より收得量著しく良好なり。而して製造試験操作は水を用ひたる場合と同様なるを以て特に掲げず。実験成績を擧ぐれば次の如し。

実験 番号	4-アミノ アンチピ リン (g)	生石灰 (g)	クロル メチル (l)	アルコール		反 應 温 度	同 時 間	アミノピリン		同 收得率 (%)
				(容量%)	(cc)			收得量 (g)	Fp	
XXI	10	7	2.5	95	100	70~75°	7	10	105~107°	87
XXII	10	4	2.5	90	100	70~80°	7	10.5	105°	91
XXIII	10	5 (+水5g)	2.5	85	100	75~80°	9	9.5	104°	82.6
XXIV	10.1	3.36 (+水2g)	2.24	80	100	70~80°	7	9	101°	78.2

以上実験成績の示す如くアルカリとして消石灰又溶媒としてアルコールを使用し、クロルメチルにより4-アミノアンチピリンをメチル化する場合の粗製アミノピリン

の收得量は計算量の90%前後に達しデメチル硫酸、メタノールによる場合よりも成績良好なり。

## II C アルカリとして消石灰又溶媒として

### メタノールを使用する場合

前法と同様に、只溶媒としてアルコールの代りにメタノールを使用した場合の成績次の如し。

溶媒が純メタノールの場合には70~85°に於て13時間反應せしむるもメチル化殆ど進行せず。含水メタノールを用いたる場合、メタノールの濃度とアミノピリンの收得量との關係を試験したるに、メタノール86~88%を含む場合の成績良好なり。即ち次に示すが如し。

實驗番號	4-アミノアンチピリン (g)	生石灰 (g)	クロルメチル (l)	メタノール (g)	反應溫度	同時間	アミノピリン得量 (g)	同收得率 (%)
XXVIII	20	6(+水4g)	4.48	200 (86%)	70	11	21 (Fp 100~102°)	91.3
XXIX	20	6(+水4g)	4.48	200 (87%)	70	11	20.5 (Fp 104°)	90
XXX	20	6(+水4g)	4.48	200 (88%)	70	17	21 (Fp 104°)	91.3

以上實驗成績にて明かなる如く溶媒としてメタノールを使用するもアルコールの場合と略同等の結果を得たり。而して何れの場合に於てもアミノピリンクロルメチラトが殆ど生成せざるはこれ溶媒の作用の爲なるべく、クロルメチルを用ひ4-アミノアンチピリンよりアミノピリンを製造するには以上の條件最良なるものと思はる。

## II D アルカリとしてアンモニア水又溶媒として

### 水を用ひる場合

4-アミノアンチピリンにアルカリの存在の下にクロルメチルを作用せしめアミノピリンを製造するに當り、そのアルカリとして前記消石灰の代りにアンモニア水を使用した場合の成績を擧ぐべし。

4-アミノアンチピリン20g及び10%アンモニア水77~84gを60~78°にて2時間或は3時間加熱しつゝクロルメチル4.48~4.65lを作用せしめたる場合にはメチル化反應は殆んど進行せず、原4-アミノアンチピリンを回収し得たるに過ぎずして恐ら

くアンモニアとクロルメチルとの間の反應のみに終りたるが如し。

## II E アルカリ性物質として硼砂又溶媒として

### 水を用ひる場合

4-アミノアンチピリン 20g, 硼砂 46g 及び水 300cc を加壓器内水素氣中にて 75° に加熱したる後クロルメチルを送り込み 78~83° にて 5 時間加熱しクロルメチル 4.5l の吸収を終る。熔融點 107° の粗製アミノピリンの得量 14g にして計算量の 62% に當る。アルコール又はメタノールを溶媒となしたる實驗を行はず。

## II F アルカリ性物質として水酸化マグネシウム

### を使用する場合

實驗は前同様なり。硼砂の代りにマグネシア 12g を水酸化マグネシウムに變じて使用する。得たるアミノピリンは熔融點 107.5°, 收得量 14g にして、計算量の 62% に當る。溶媒としてアルコール又はメタノールを使用する實驗を行はず。

## 結 論

4-アミノアンチピリンをメチル化しアミノピリンを製造するためにメタノール溶液に於てデメチル硫酸及び生石灰を作用せしむる方法に就ては既に詳細なる研究報告あるも、著者等は本報告第一報に示すが如く 4-ホルミルアミノアンチピリンを好收得量にて製造し得るに至りしを以て本ホルミル化合物より直接アミノピリンを製造すべく研究を進め粗製アミノピリンとして原ホルミルアミノアンチピリンよりの計算量の 70% 前後の收得量に達し得たるもそれ以上の成績は望み得難き状態にあり。

次に 4-アミノアンチピリンのクロルメチルによるメチル化に就て研究を行ひ、その際使用するアルカリ性物質としても消石灰、アンモニア水、硼砂或は水酸化マグネシウム等を試用せり。

而して溶媒として水を用ひたる場合、アンモニアはクロルメチルと容易に作用して消費せられ 4-アミノアンチピリンのメチル化の反應は進行せず。次に消石灰、硼砂或は水酸化マグネシウムの場合には成績概して甲乙なく 4-アミノアンチピリンよりの計算量の 60~70% の粗製アミノピリンを得たり。而して之等の場合にはアミノピリンクロルメチラドの相當量を傍生するを以てその生成を遮ぐる目的を以て水

の代りに溶媒としてアルコール又はメタノールを用ふる實驗に移れり。而してアルカリ性物質としては上述の如く消石灰、礬砂及び水酸化マグネシウム間に作用の優劣無かりしを以て此場合には専ら最も安價なる消石灰のみを使用する實驗を繰り返せり。

その結果はアルコールの場合又メタノールの場合に於ても 86% 附近の濃度を最適とし濃度それより大なれば反應速度小にして又濃度それより小なる場合にはアミノピリンの收量漸減す。而して粗製アミノピリンの收得量は計算量の 90% 前後とす。

而して上述粗製アミノピリンは尙 2~3 回再結晶し精製品を得るものにして 15% 前後の減失量あるを以てこれを差引くを要す。

斯くクロルメチル、生石灰、アルコール(又はメタノール)法による 4-アミノアンチピリンのデメチル化法は同様條件に於て施行せるデメチル硫酸によるメチル化法よりは良好なる成績を得るものなり。

#### 引用文献

- (1) 當所彙報, 21, 328~330 (大正12年11月).
- (2) 當所彙報, 44, 22~25 (昭和9年3月).

## 大風子油に就て (其四)

### 大風子油脂肪酸エチルエステル製造試験成績 (其二)

技 師 近 藤 龍  
 助 手 井 上 芳 二  
 助 手 田 中 泰 雄

大風子油脂肪酸エチルエステルの試製成績に就ては実験室的規模に於けるものを「大風子油に就て (其二)」<sup>1)</sup>に發表せり。其後癩豫防協會の依頼によりシテム産大風子を原料とし多量の本大風子油脂肪酸エチルエステルを製造する機會を得たるを以てその製造試験成績を茲に發表せむとす。

#### 原 料 大 風 子 油

著者等が大風子油脂肪酸エチルエステルを製造するに使用したる原料は、著者等が特に注射用として調製せる大風子油<sup>2)</sup>を製造するに當り使用に適せざる著色せるか或は酸度高き大風子油なり。

#### 大 風 子 油 の 鹼 化

大風子油 1 回の仕込量は 50.0kg、油の鹼化竝に鹼化後總脂肪酸を遊離せしむるに使用する藥品次の如し。

工業用苛性カリ	12.0kg
ボーマ 65° 硫酸	13.0kg

操作：粗製大風子油 50.0kg を 1 度に鹼化釜に仕込み、これに大約等量の水を加へ釜の外側より水蒸氣にて加温し、よく攪拌器を動かして混攪し、次で苛性カリ 4kg の濃厚水溶液を注加し加熱と攪拌とを繼續す。

約 4 時間反應せしむれば先に加へたる苛性カリは殆んど全く鹼化の爲消費さるゝを以て試みに反應混合物の一部を採りフェノールフタレイン溶液にて檢するに液は僅か



に紅色を呈するに止まる。よつて再び苛性カリ 4kg の濃厚水溶液を注加し反應を繼續せしむ。

反應進行し尙水分蒸發し攪拌機の運轉圓滑を缺くに至らば適宜水を補給してよく攪拌反應せしめ、更に 3~4 時間を経過するに及んで残りの苛性カリ 4.0kg の濃厚水溶液を注加して加熱攪拌し時々水の補給を行ひつゝ 24 時間反應せしむ。反應後内容物は全く粘稠なる飴状なり。

上述の操作により油 50.0kg は全く鹼化を終了するものなれども著者等は次の試験法により原大風子油の殘存の有無を檢查せり。

即ち、反應成績體を分液漏斗に採り水を加へてよく振盪し後エーテルを加へて可溶分を抽出しエーテル分を水洗後溶媒を溜去し殘渣に就てトリクロル醋酸による大風子油反應の有無を檢す。

反應完了したる後未だ冷却せざる間にこれに適量の水を加へて攪拌し流動性を得せしめたる後これを別器(陶製甕)に移し更に等量の水を加へて稀釋し放冷せしめたる後硫酸 13kg を等量の水にて稀釋したるものを加へて脂肪酸を遊離せしむ。脂肪酸は遊離するに従ひ白色の固形物として析出するも中和熱の爲軟化する傾きあるを以て放冷固化せしめたる後木綿袋を用ひて速かに濾別し可及的水洗す。

得たる遊離脂肪酸の結晶は著るしく水を抱有するを以てこれを珓瑯鐵器製の容器に移し加温して脂肪酸を熔融せしむれば脂肪酸は上層に水は下層に分離するを以てこれをその儘放冷して脂肪酸を凝固せしめたる後珓瑯鐵器製容器附屬の流出口を開いて水を流出せしめ分離す。尙同様操作を 2 回繰り返さば脂肪酸は略々乾燥す。

斯くして得たる粗製脂肪酸の得量は 47.5~48.0kg なり。而して本品は未だ充分乾燥状態にあるには非ざれども含有水分の量は極めて少量に過ぎず(原料大風子油が純粹なりとし、また脂肪酸がシャウルムグラ酸とヒドノカルプス酸との等量混合物なりと假定したる場合の脂肪酸の理論的收得量は 47.7kg なることを附記す)。

#### 粗製大風子油脂肪酸のエチルエステル化

大風子油脂肪酸エチルエステルの製造原料は上掲の如くにして製出せる略乾燥せる粗製混合脂肪酸なり。その 1 回仕込量は 47.5~48.0kg なりとす。これより粗製脂肪酸

エチルエステルを製造するに使用する薬品次の如し。

純アルコール	26.0kg (この量は脂肪酸 48kg と反応すべきアルコールの理論的所要量の約 3.2 倍に相当す)
局方硫酸	4.0kg
ベンゾール 100%	65.0kg
局方アンモニア水	0.5kg

其他乾燥用鹽化カルシウム

エステル化操作 第 1 日 : 以下各 1 日操業 7~8 時間。

エステル化釜に上記ベンゾールを仕込み次で粗製脂肪酸を加へて加温溶解せしむ。少量 (30~50g) の硫酸を滴加攪拌後静置して下層をなす硫酸層を分離し斯くして原料脂肪酸中に夾雑せる微量の水分を除去す。次で純アルコール 8.0kg を注加して加温し液温を 68° に保ちつつ攪拌し硫酸 0.5kg を徐々に滴加しつゝ反応せしむ。而して液温 70° 以上に上昇すれば内容物既に沸騰を始むるを以て特に注意を要す。

第 2 日 : 第 1 日に於ける反應の結果は 1 夜放置するもベンゾール層と硫酸層とに完全に分離せざる事あり。可及的下層を分離したる後、更に硫酸 0.5kg を徐々に滴加しつゝ 68° に加温す。

斯くて兩日間の操作の後反應成績物の酸数を測定せり。其結果は後表に記載す。

第 3 日 : 下層の硫酸層を流去したる後純アルコール 6.0kg を注加し更に硫酸 0.5kg を徐々に滴加しつゝ 68° に加温し反應せしむ。

第 4 日 : 可及的硫酸層を流去したる後硫酸 0.5kg を徐々に滴加しつゝ 68° に加温反應せしむ。反應成績體に就てその酸数を檢す。

第 5 日 : 硫酸層を除去したる後純アルコール 6.0kg を加へ硫酸 0.5kg を滴加しつゝ 68° に加温し反應せしむ。

而して早きは第 4 日遅くも第 5 日の操作によりベンゾール層は著色し始む。

第 6 日 : 硫酸層除去、使用硫酸 0.3kg、反應温度 68°、反應後酸數測定。

第 7 日 : 硫酸層除去、純アルコール 3.0kg 注加、反應温度 68°、ベンゾール層は暗赤褐色を帯ぶるに至る。反應後酸數測定。

第8日：硫酸層除去，純アルコール 3.0kg 注加，使用硫酸 0.3kg，反應溫度 68°。  
 斯く8日間の操作によりエステル化反應は略實用的充分に行はるゝものなり。試みにベンゾール層を分液漏斗に採り水洗，乾燥用鹽化カルシウムにて乾燥したる後溶媒を溜去して得たる粗製混合脂肪酸エチルエステルに就てその酸數を測定するに 3.5～4.0 を示す(既述の酸數測定に當りても斯く操作す)。

斯くしてエステル化操作を終りたる後反應混合物に水を加へて洗滌操作を繰り返すこと數回にして最後に洗滌液がラクス試験紙に酸性反應を呈せざるに至らしむ。次で先に測定せる本混合脂肪酸エチルエステルの酸數に應じて計算量のアンモニア水を加へてよく攪拌し嚴正に中和すべきなれども斯くすれば脂肪酸アンモンの析出多き爲めベンゾール溶液の濾過に困難を來すを以て計算量の約半量のアンモニア水を加へて中和す。然るときは中和後の脂肪酸はその酸數最初の約  $\frac{2}{3}$  に低下するを普通とす。

次で乾燥用鹽化カルシウムを麻袋に容れたるものをベンゾール溶液中に沈め時々新らしき少量の乾燥用鹽化カルシウムを加へつゝ 10～14 日間放置して充分に乾燥し濾紙を用ひて濾過す。

斯くして得たる暗赤褐色澄明なるベンゾール溶液をベンゾール回収装置に移し最初は常壓にて大部分のベンゾールを溜去回収し次で減壓下に蒸溜して可及的完全にベンゾールを去る。

得たる粗製エステルの得量は6回操作の平均として 46.1kg あり。

エステル化反應中酸數の變化： 上述エステル化反應中その反應の進行程度を知るために次の如く酸數を測定せり。

即ち、

原料：鹼化數 210.0

第1日	純アルコール	8kg 添加、	2日間操作後	：	酸數	74
第3日	純アルコール	6kg 添加、	2日間操作後	：	酸數	20
第5日	純アルコール	6kg 添加、	2日間操作後	：	酸數	7
第7日	純アルコール	3kg 添加、	1日間操作後	：	酸數	4.8
第8日	純アルコール	3kg 添加、	1日間操作後	：	酸數	3.65

上記のエステル化反應に於て更に純アルコールを添加し硫酸を滴加しつゝ加温するも反應成績體の酸數を上記 3.65 附近以下に達せしむること能はざりき。即ち次の實驗例の如し。

原料	鹼化數	210.0	
第1日	純アルコール	8kg 添加,	2日間操作後 : 酸數 78.58
第3日	純アルコール	8kg 添加,	2日間操作後 : 酸數 9.1
第5日	純アルコール	6kg 添加,	2日間操作後 : 酸數 7.1
第7日	純アルコール	8kg 添加,	1日間操作後 : 酸數 5.2
第8日	純アルコール	3kg 添加,	1日間操作後 : 酸數 3.8
		更に	1日間操作後 : 酸數 4.77
第10日	純アルコール	3kg 添加	1日間操作後 : 酸數 4.66
		更に	1日間操作後 : 酸數 4.8

### 粗製大風子油脂肪酸エチルエステルの精製

上述の如くにして製出せる粗製大風子油脂肪酸エチルエステルは暗褐赤色流動性の液體にして酸數 3~4 を示す外、尙 2~7% 程度のベンゾールを夾雜す。依つて該ベンゾール分を完全に溜去する目的を以て上記粗製エチルエステルを 10~14kg づゝ硝子製減壓蒸溜コルベンに仕込み油浴を 150~170° に加熱し減壓下に蒸溜す。斯くてベンゾールを溜去したる後更に強力なる排氣ポンプの力により減壓しつゝ蒸溜す。

而して使用する蒸溜コルベンの容量は最大 20l 迄、又排氣ポンプは  $\frac{2}{10,000}$  mm ~  $\frac{5}{10,000}$  mm の眞空に達し得るものなれども蒸溜コルベン内に水素瓦斯を導入しつゝ蒸溜する關係と使用中排氣ポンプ内油の蒸氣張力漸増するため蒸溜中装置内の壓力は 1mm 以下最低  $\frac{1}{100}$  mm とす。

第1回蒸溜：粗製大風子油脂肪酸エチルエステルを外浴 160~170° に加熱しつゝ蒸溜す。初溜液は稍々着色し時として濁濁することあり、且つ酸數も高し。また蒸溜の終りに近づくに従ひ溜出液は次第に酸數を増大しまた再び着色し來るを以て蒸溜を中止す。コルベン内残留液は黒褐色を呈し粘稠性あり。

第1回蒸溜によりて得たる主溜液はその酸數 1.5~3.0 にして且つ微黄色を呈するを以て酸數より計算せる中和に要するアンモニア水を添加し振盪すればコロイド狀の脂肪酸アンモンの沈澱析出するを以てこれを濾紙を用ひて濾過したる後乾燥用鹽化カルシウムにて乾燥し、その濾液に就て酸數を測定するに 0.1~0.3 程度となる。よつてこ

れを次の第2回蒸溜に附す。

而して第1回蒸溜に於ける各溜分の原料粗製大風子油脂肪酸エチルエステルに對する百分率次の如し。

初溜分 : 2%

主溜分 : 77%

残留分 : 15%

(ベンゾール分其他 : 6%)

第2回蒸溜 : 原料は第1回主溜分を上述の如くアンモニア水にて處理せるもの、蒸溜操作は第1回蒸溜の場合と同様なり。主溜液は殆んど無色、完全に透明にして異臭もなし。

第3回蒸溜 : 蒸溜操作前と同様なり。得たる主溜分は無色澄明中性の液にしてこれを精製品となす。

各回蒸溜初溜分と蒸溜コルベン内残留分との處理 : 第1回乃至第3回蒸溜の際に得たる初溜分と蒸溜コルベン内残留分とは各々合して再びアンモニア處理を行ひ瀟別乾燥後蒸溜を繰り返して精製品となす。

而して精製品の得量は原料粗製大風子油 50kg より 27.5~30kg なり。その恒數を測定するに次の數字を得たり。

試製大風子油脂肪酸エチルエステル恒數表

製造年月	比 <sup>重</sup> <sub>6°/6°</sub>	酸數	鹼化數	ヨ-ド數	旋光度 (8°)	屈折率 (15°)
九年五月	0.908	0.19	193.68	81.70	39.50	1.4602
" 六月	0.914	0.75	203.43	71.22	34.82	1.4595
" 七月	0.914	0.19	202.46	70.97	37.42	1.4596
" 八月	0.914	0.32	199.92	73.94	39.62	1.4594
" 九月	0.910	0.33	199.47	70.66	40.64	1.4589
" 十月	0.910	0.20	196.20	76.78	41.30	1.4594
" 十一月	0.914	0.19	199.93	73.88	39.22	1.4598
" 十二月	0.912	0.15	198.59	79.39	41.10	1.4599

備考 測定は英國藥局方記載の方法による

(附) 0.5%ヨード加大風子油脂肪酸エチルエステル

精製大風子油脂肪酸エチルエステルに 0.5% の割合に精製粉末ヨードを少量づゝ加へ液を振盪すればヨードは次第に溶解反應するを以て1夜の後濾過し製品となす。稀薄ヨードチンキ様の色を有する液にして時に暗綠色を呈することあり。本ヨード加大風子油脂肪酸エチルエステルの色に就ては後に報告す。

ブロム加大風子油脂肪酸エチルエステル

前記ヨードの代りに 0.3, 0.5 或は 1.0% の割合に冷却時ブロムを1滴づつ加へよく攪拌し濾過して製品となす。0.5% 及び 1.0% の場合には製造後沈澱を生ずることあり。極微に櫻色を帯びたる澄明なる液體なり。

文 獻

- (1) 當所彙報, 40, 237~241 (昭和7年3月).
- (2) 當所彙報, 42, 185 (昭和8年3月).

## 過酸化水素水安定剤に就て(第三報)

技 師 近 藤 龍  
助 手 清 水 二 郎

## (其一) 日本薬局方過酸化水素水の場合

著者等は前報迄に過酸化水素水の所謂安定剤と稱するものの内主要なるもの尿酸以下14種に就て日本薬局方過酸化水素水に對する各1ヶ年間の安定力を試験し其結果を報告せり。今回更にグアヤコール以下11種の安定剤に就て同様1ヶ年間の效力の比較試験成績を得たるを以てこれを次に報告す。

## 試験に供せる安定剤の種類と其文獻

試験に供せる安定剤の種類とその安定剤としての文獻次の如し。

1. グアヤコール<sup>1)</sup>：ブレンツカテキンよりも安定剤として有力にしてその酸性並に腐蝕性も少く使用に適すと。
2. 安息香酸：文獻見當らず。
3. 安息香酸ソーダ<sup>2)</sup>：文獻詳細記載なし。
4. クレゾール<sup>1)</sup>：安定剤として成績良好なりと。
5. *p*-クロル安息香酸：文獻なし。
6. 琥珀酸イミド<sup>3)</sup>：過酸化水素水に0.05%の割合に加へ4週間放置するに過酸化水素の含量始めの $\frac{51}{60}$ となると。
7. フルアクリル酸：文獻なし。
8. 次亜磷酸ソーダ<sup>4)</sup>：過酸化水素水に0.2%の割合に添加し安定剤とせる文獻あり。
9. 水酸化ストロンチウム<sup>5)</sup>：0.2%の割合に過酸化水素水に加へ安定剤となすと。
10. 琥珀酸アミド：文獻なし。
11. アセトアミド<sup>3)</sup>：過酸化水素水に0.05~1%の割合に加へ安定剤とせる報告あり。

## 安定剤を加へざる日本薬局方過酸化水素水の

## 1ケ年間貯蔵による分解

日本薬局方過酸化水素水の調製竝に其貯蔵方法は全く前報に於て記載したるところと異るところなし。而て調製當時に於ける過酸化水素水の含量は 3.1% にしてこれを安定剤を使用せずして1ケ年間貯蔵すれば其含量 1.32% に減少することを実験せり。

## 供試安定剤を加へたる日本薬局方過酸化水素水

## の1ケ年間貯蔵による分解

次に同時調製の過酸化水素水を使用し各種の安定剤を加へ其他の條件は全く安定剤を加へざる場合と同様にして貯蔵したるに同様1ケ年後其過酸化水素の含量次の如し。

安定剤の種類	其含量 (%)	1ケ年後の過酸化水素の含量 (平均値) (%)	備 考
グアヤコール	0.1	3.06	容器内歴無, 液微に著色
安息香酸	0.1	2.97	容器内歴小, 無色
安息香酸ソーダ	0.1	2.93	歴小, 無色
クレゾール	0.1	2.90	歴小, 微に著色
p-クロル安息香酸	{0.005 0.01★	{2.52 2.521	歴中, 無色 歴中, 無色
琥珀酸イミド	0.1	2.15	歴中, 無色
フルアクリル酸	{0.005 0.1	{1.84 1.74	歴中, 無色 歴中, 無色
次亜磷酸ソーダ	0.1	0.60	歴大, 無色
水酸化ストロンチウム	0.05	0.117	歴大, 無色
琥珀酸アミド	0.1	0.016	歴大, 無色
アセトアミド	0.1	0.016	歴大, 無色

★ p-クロル安息香酸は溶解度の關係上 0.1% の濃度の場合の試験を行ふ能はず。

別に前報迄に於て著者等がその安定剤としての效力を確認したるフェナセチン<sup>6)</sup>及びバルビツル酸<sup>7)</sup>を使用し前同様1ケ年間前記 3.1% 過酸化水素含有の日局過酸化水素水を貯蔵したる場合は残留過酸化水素の含量次の如し。

安定剤の種類	其含量 (%)	1ケ年後の過酸化水素の含量 (平均値) (%)	備 考
フェナセチン	0.1	3.07	容器内歴無, 液無色
バルビツル酸	0.1	2.94	歴小, 無色



尙第二報に於て報告したるが如く貯藏1ヶ年後その殘存過酸化水素の含有量を試験したる後容器を再び密栓し更に1ヶ年間前記同様の注意を以て貯藏し過酸化水素の含量を測定したるに次の結果を得たり。

安定剤の種類	其含量 (%)	1ヶ年後の過酸化水素の含量 (%)	2ヶ年後の同含量 (%)	備考
フェナセチン	0.1	3.03	2.97	歴無、無色
p-アセチルアミド-フェノール	0.1	2.85	2.77	歴中、無色
サリチル酸	0.1	2.76	2.66	歴中、微著色

### 結 論

以上實驗の結果によれば本報告に於てその效力を試験せる11種の安定剤中效力の確實なるはグアヤコールにして、これに次で安息香酸、安息香酸ソーダ及びクレゾール等有效なるも共に局方規定の過酸化水素の含量を1ヶ年間維持するの力充分ならず。爾餘の琥珀酸イミド、フルアクリル酸に至りては效力少く、殊に次亜磷酸ソーダ、水酸化ストロンチウム、琥珀酸アミド並にアセトアミドに至りては却つて過酸化水素の分解を促進するものと認む。而してp-クロル安息香酸は溶解度の關係上他の安定剤と同様濃度即ち0.1%の溶液を作る能はず0.01%の濃度に於て試用し濃度の割合には效力を認め得たるも斯く安定剤としての條件を十分に具備せず。而して安定力確實なるグアヤコールを使用する場合には液は微に著色するの缺點あり。

尙第一報に於て試験發表せる4種の安定剤中效果最も確實なるバルビツール酸と第二報に於て發表せる10種の安定剤中確實なる效果を示せるフェナセチンとを比較せるにフェナセチンの方優秀なる成績を示し、更に該フェナセチンを安定剤として使用し2ヶ年間貯藏せる實驗によれば過酸化水素水含量略日本藥局方の規定に近き成績を得たり。即ち以上供試25種の安定剤中1ヶ年間最も確實に安定剤としての效力を發揮するはフェナセチンにして少くも2ヶ年以内は著るしき分解を抑制するものと認めらる。

### (其二) 濃厚過酸化水素水の場合

市販濃厚過酸化水素水中品質良好常に一定品位を保持せる外國製、含量30%の過酸化水素水に就てその安定剤を検明すべく次の實驗を行へり。即ち該過酸化水素水1lに

微量の白金黒を加へて過酸化水素を分解せしむ。其際努めて分解を緩和ならしむる爲めに白金黒の添加量を制限し、尙周圍より冷水にて冷却し過酸化水素の分解を兩三日中に終らしむ。後白金黒を濾別し液を茄子型コルベン内に容れ減壓下に蒸溜し残液少量となるに及んでこれを結晶皿内に移しエキシカートル中に放置して結晶せしむ。蒸發殘滓は 1g 弱にして微黄褐色を帯びたる結晶より成る。これを水より再結晶し更に結晶を陶土板上に於て精製しその熔融點を検するに 187.5° に於て熔融分解す。

今試みに該結晶と馬尿酸の結晶とを混融するに前同様 187.5° に於て熔融分解す。即ち得たる結晶は馬尿酸と認めらる。但し材料少く原素分析其他の試験を施行せず。

斯く外國製優良濃厚過酸化水素水中に含有せしめある安定劑は著者等の實驗によれば馬尿酸と認め得らるるを以て著者等は次に馬尿酸が果して濃厚過酸化水素水の安定劑として充分なる條件を具備するや否やの試験に移れり。

供試過酸化水素水：工業用 35% 過酸化水素水を再三減壓蒸溜して精製し主溜液を採り正確に過酸化水素の含量を 30% に調製し供試過酸化水素水となす。

馬尿酸の添加量と過酸化水素水の貯藏：市販純馬尿酸を前記過酸化水素水に 0.1% の割合に加へ無色良質硝子瓶に容れ磨り合せ栓を施しパラフィンを塗布、栓は針金にて緊縛し室溫中に 1 ヶ年間貯藏す。

1 ヶ年間貯藏後の状態：斯くて 1 ヶ年後開栓するに容器内壓を認めず、液も無色にして何等外觀に異常なし。過酸化水素の含量を定量するに 29.9% を示し 1 ヶ年間の減失量 0.1% にして貯藏中大なる分解を惹起せず。

## 結 論

外國製純良 30% 過酸化水素水中に含有せる安定劑は馬尿酸と認められ、試みに馬尿酸を過酸化水素水に 0.1% の割合に加へ貯藏するに 1 ヶ年内過酸化水素の分解甚だ僅少なり。

## 文 獻

- (1) Aktiebolaget Astra Apotekarnas Kemiska Fabriken : D. R. P. 299247 (1917).
- (2) Ullman : Enzyklopädie der technischen Chemie, 2 Auflage, 10, 433 (1932).
- (3) W. Heinrici : D. R. P. 174190 (1906).
- (4) Meta Sarason GEB. Elkan : D. R. P. 325861 (1920).
- (5) Meta Sarason GEB. Elkan : D. R. P. 318134 (1920).
- (6) 富所彙報, 44, 134 (昭和 9 年 3 月).
- (7) 富所彙報, 42, 189 (昭和 8 年 3 月).

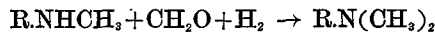
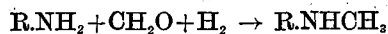
## 合成エフェドリンの製造法に就て (第三報)

フェニルニトロプロパノル及ホルマリンの接觸還元による  
d,l-メチルエフェドリン(デメチルアミン化合物)の生成に就て

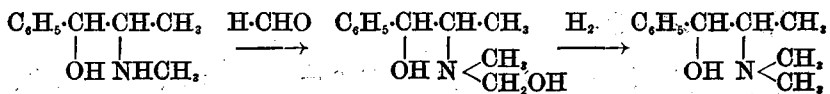
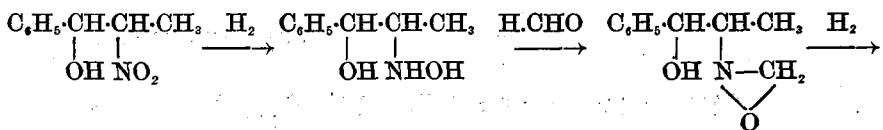
技 手 篠 崎 好 三

本研究は薬學雜誌 595,720 (昭和6年9月) 及本彙報第40號 (昭和7年3月) に於て報告せしフェニルニトロプロパノルの電解還元法と同時に近藤技師指導の下に實驗せし事項にして近藤技師及田中囑託の合成エフェドリンの製造法第1報<sup>1)</sup>と共に報告すべき筈なりしも都合により今回之を報告する事とせり。

第1級アミンにホルムアルデヒド及發生機の水素を同時に作用せしめてアミンをメチル化し得らるる事は一般に知らるる所なり。



金尾博士はアルカミンに關する研究報文に於てフェニルニトロプロパノル (及類似化合物) を一分子のホルムアルデヒドの存在に於て亜鉛と醋酸にて還元し先づフェニルメチレンオキシミノプロパノルを得、更に還元を進めてフェニルメチルアミノプロパノルを得たる事を報告す<sup>2)</sup>。又故長井博士と共著にてフェニルニトロプロパノルに2分子のホルムアルデヒドを存在せしめて前と同一條件にて還元を行ひメチルエフェドリンを得たる事を報告せり<sup>3)</sup>。而して其反應經過を次の如く説明せり。

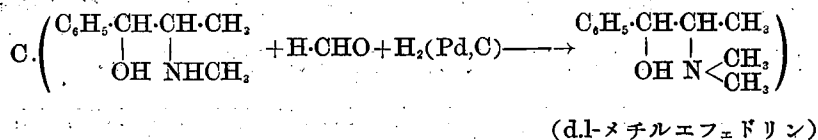
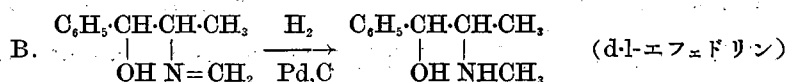
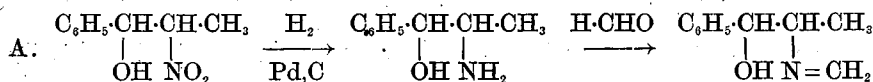


d,l-エフェドリン

d,l-メチルエフェドリン

余は近藤技師指導の下に合成 エフェドリンの製造方法を研究するに當り大體金尾博士の方法に準據し フェニルニトロプロパノールを出發點とし且メチル化法も亦ホルマリンを加へて還元する方法によれり。然れ共其還元方法は同氏と異り醋酸と亞鉛の代りに接觸還元法を用ひたり。又同博士は フェニルニトロプロパノールの還元の際し前記の如く最初よりホルムアルデヒド存在の下に還元を行ひ生成せる中間成績體 フェニルヒドロキシルアミノプロパノールに同時に存在するホルムアルデヒドを作用せしめてホルムアルドキシムとなし、更に還元を進めてモノメチル化合物及デメチル化合物を得たり。余の方法は之と少しく趣を異にし先づフェニルニトロプロパノールを醋酸々性にて鹽化パラジウム及活性炭を用ひて接觸還元を行ひ（近藤技師及田中囑託合成 エフェドリンの製造法第1報參照）得たる フェニルプロパノールアミンに同一操作中にて直に1分子のホルムアルデヒドを作用せしめてフェニルメチレンアミノプロパノールとなす(A)。此物は二重結合を有する故之より接觸還元により フェニルメチルアミノプロパノール（即ち d.l-エフェドリン）を得んとして實驗を行へり(B)。而してフェニルニトロプロパノールの還元より最後のメチル化に至る迄同一装置中にて甚順調に還元を進め得たり。

即ち



而して當時第1級アミンにホルマリンを作用せしめ接觸還元によりメチル化を行ひたる實驗例は其例を見ざりき。

然るに其結果は豫期に反しモノメチル化合物はリーベルマン氏反應により僅に其存在を認め得たるのみにして却てデメチル化合物即ち d.l-メチルエフェドリンの結晶

(鹽酸鹽として)を得たり(C). (此場合に於ては勿論第1級アミノ化合物も存在する理由なれども取出し得ざりき).

これフェニルメチレンアミノプロパノルは水の存在に於ては不安定にして最初に生成せるフェニルモノメチルアミノプロパノルが未反應のメチレン化合物の分解により復生せるホルムアルデヒドの作用を受け更に還元せられてフェニルデメチルアミノプロパノルを生成せし爲なり.

茲に於てフェニルニトロプロパノルの還元によりて生ずべきフェニルプロパノルアミンに對し2分子のホルムアルデヒドを加へ還元せしに9gのフェニルニトロプロパノルより約5gのd.l-メチルエフェドリンの光輝ある純白色板狀結晶(鹽酸鹽として)を得たり.

但同時に傍存するd.l-ψ-メチルエフェドリンは金尾博士の報告の如く非結晶性にして捕捉し得ざりき.

以上記述せる如く第1級アミンにホルムアルデヒドを加へ接觸還元を行ふ時は(含水状態に於て)其反應はモノメチルアミノ化合物の生成に止まらず更に進んでデメチルアミノ化合物を生成し最初の豫期に反したる結果を得たれ共本實驗方法はアミンのデメチル化法として從來のホルムアルデヒド及發生機の水素を用ふる方法に比し其操作簡單にして且反應順調に行はるる故一般アミン類のデメチル化法として應用し得べし.

### 實 験 の 部

フェニルニトロプロパノル 9g をアルコール 80cc に溶解し氷醋酸 3g を注加し酸性となし2% 鹽化パラデウム溶液 5cc (數滴の鹽化白金溶液を加ふ) 及少量の活性炭を加へ35~40°の溫度にて接觸還元を行ふに速に水素を吸収し其量 3400cc (20°, 762mm) に及びて止む (理論量の90%弱). 次で 35% ホルマリン 12g (2分子強) を注加し振盪してフェニルメチレンアミノプロパノルを生成せしめ更に水素を通じて還元を進むる時は再び水素を吸収し其量約 1900cc に及びて全く停止す. 茲に於て反應液を鹽酸酸性となし觸媒より濾別しアルコール分を減壓にて蒸溜除去し水溶液をクロロホルムにて洗滌し不純物を除き更に減壓にて大部分の水分を蒸發せしむる時は d.l-メチルエ

フェドリンの鹽酸鹽を析出す。

收得量 5g にして理論上ブノイド化合物を計上せる總量の約 50% に相當す。純アルコール（又は少量のエーテルを加ふ）より再結晶せしむれば 207~208° にて熔融する純白色板状の結晶を得。

### 引用文献

- 1) 近藤, 田中 : 本彙報, 42, 27. (昭和8年)
- 2) 金尾 : 藥雜, 49, 157. (昭和4年2月)
- 3) 故長井, 金尾 : 藥雜, 49, 305. (昭和4年4月)

## グアヤコールの製造に就て (第五報)

オルトニトロクロルベンゾールよりオルトニトロアニ  
ゾールの製造に就いて(補遺). 粗製のオルトニトロア  
ニゾールより得らるる蒸溜残渣に就きて

技 師 青 山 新 次 郎

囑 託 森 田 一 貫

余等は第二報オルトニトロクロルベンゾールよりオルトニトロアニゾールの製造に<sup>1)</sup>於てオルトニトロクロルベンゾールをメタノールと苛性ソーダと加壓器中に加熱するとき生成するオルトニトロアニゾールの得量及蒸溜残渣の量は使用するメタノールの濃度によりて影響せられ80%より100%濃度に到る迄の間に於て各相反する弧を描き且メタノール濃度95%以上に於ては漸次に残溜の量を増加しオルトニトロアニゾールの得量を低下することを報告しこれは主として濃度高きメタノールを用ふるときはヂクロルアゾキシベンゾールの生成するがためならんとせり. もしもこの推定の如くなりとすれば粗製のオルトニトロアニゾールは必ず蒸溜せざるべからず.

然らざれば粗製のオルトニトロアニゾールを還元する際其中に含有せらるる残溜の量に相當するオルトクロルアニリンを生成しここに得らるべきオルトアニヂンは一旦蒸溜によりて精製したるオルトニトロアニゾールを還元して得らるべきオルトアニヂンよりも純度を低下すべき筈なり.

實際製造工業に於ては可及的操作を簡略にする必要あり. 余等がかかる問題を解決せんがために前報の處方に従ひて製したる各種の濃度のメタノールを原料とし純度の異なる粗製のオルトニトロアニゾールを製造し其純度と残溜の量とを確定したる後粗製のものを還元しオルトアニヂンを製し純度を測定し其結果を豫め計算によりて求めたる純度と比較したり.

實驗の結果によるときは粗製のオルトニトロアニゾールを還元して得たるオルトア

ニシデンの純度は残溜をデメトオキシアゾオキシベンゾールとしたときに得らるべきオルトアニシデンの純度と殆ど大差なきも残溜をデクロルアゾオキシベンゾールとしたときに得らるべきオルトアニシデンの純度とは大なる差ありて常に純度は高し。この結果によりて考ふるに前報に於てメタノールの濃度高きときはデクロルアゾオキシベンゾールを生成するならんとせるは誤にしてこの場合主としてデメトオキシアゾオキシベンゾールを生成するものなり。従つて又オルトニトロクロルベンゾールより製造せる粗製のオルトニトロアニゾールは蒸溜することなく其儘直に次の還元に移し得べし。

### 實 験 之 部

前報オルトニトロクロルベンゾールよりオルトニトロアニゾールの製造の處方に従ひて製造せるオルトニトロアニゾールをエーテルにて抽出しエーテルを溜去して得たる粗製品の1部分を減壓にて蒸溜して溜液と残溜とに分ち其各を秤量し、溜液は融點<sup>2)</sup>を検して純度を定め、次に粗製のオルトニトロアニゾールを鐵と鹽酸にて還元<sup>3)</sup>し生成せるオルトアニシデンをエーテルにて抽出後減壓にて蒸溜し融點を検しオルトアニシデンとオルトクロルアニリンの融點<sup>3)</sup>曲線によりて純度を求めたり。

原料として用ひたるオルトニトロアニゾールを製造する際使用せしメタノールの濃度、蒸溜によりて精製せるオルトニトロアニゾールの得量、純度及残溜の量更に又残溜をデクロルアゾオキシベンゾールとして算出したるオルトアニシデンの純度(理論純度I)及デメトオキシアゾオキシベンゾールとして計算したるとき純度(理論純度II)とを併記するときは次表の如し。

尙實驗番號は前報加壓法による表中の實驗番號の方法に従ひて製造したることを示す。又オルトニトロクロルベンゾールは40gを使用せり。

因に石炭酸を原料としてオルトニトロアニゾールを経て製造せるオルトアニシデンの純度は99.35%(融點5.9°)なり。



実験番號	オルトニトロアニゾール				オルトアニシジン		理論純度	
	メタノール 濃度(%)	得量 (g)	純度 (%)	残留 (g)	融点	純度 (%)	I (%)	II (%)
33	95.0	36.2	96.8	0.31	4.3°	97.93	95.79	96.80
43	70.0	35.0	88.2	0.91	0.75°	89.25	85.50	88.49
44	80.0	34.95	96.9	0.92	4.45°	96.45	93.93	97.0
45	90.0	36.6	97.4	0.45	5.20°	98.03	95.98	97.42
46	99.79	34.2	97.8	2.15	4.80°	97.25	91.07	98.04

昭和九年五月

## 引用文献

- 1) 青山・森田 : 本集報. 44. 176.
- 2) " " : " 42. 119.
- 3) " " : " 44. 190.

## グアヤコールの製造に就て (第六報)

## 粗製グアヤコールの精製其他に就て

技 師 青 山 新 次 郎

助 手 榎 本 正

余等は前數回の報告に於て石炭酸及オルトニトロクロルベンゾールを原料とするグアヤコールの製法に就きて比較したり。

其の結果による時はオルトニトロクロルベンゾール法は石炭酸法よりも有利なり。只この場合石炭酸使用のときと異なりてグアヤコール中に少量のオルトクロルフェノールを夾雜す。従つて特異のクロルフェノール臭を有す。これはオルトニトロクロルベンゾールより製造せるオルトニトロアニゾールがオルトニトロクロルベンゾールを夾雜することに基因す。<sup>1)</sup>

Ullmann<sup>2)</sup> はかくの如きグアヤコールの精製法としてマグネシウム鹽とすることを推奨せり。

余等も追試の結果其方法の適當なることを認めたるを以て更に其原料のオルトアニシデンは如何なる程度の純度のものを用ふれば可なるかにつきて試験せり。其結果は次の如し。

## I. オルトニトロクロルベンゾールを原料とせるオルトアニシチン

## の純度とこれより製造せるグアヤコールの品質との關係

オルトニトロクロルベンゾールを原料として製造せる純度の異なるオルトニトロアニゾールを還元して得たるオルトアニシチンの融點を検して其純度を定め、このもの30gを用ひて第一報グアヤコールの製造の部第3法<sup>3)</sup>に従ひて粗製グアヤコールを製造し、50%苛性ソーダ溶液30gにとかし減壓にて濃縮したる後硫酸マグネシア46.2gを加へてグアヤコールのマグネシウム鹽を析出せしめ、濾過水洗後マグネシウム鹽を稀硫酸43g(36° Bé)及水180ccと共に銅製コルベン中にて還流式水蒸氣蒸溜を行ひ

(後文参照), 溜出油分(含水グアヤコール)は0.5%のソーダ灰を加へて減壓蒸溜し其臭氣及沸騰點を検したり.

但し沸騰點の檢定は日本藥局方規定の方法によれり.

オルトアニシチンの純度	99.15%	97.15%	95.6%
沸騰點	205.25°; 206.25°	205°	204°
臭氣	正常 正常	クロルフェノール臭	クロルフェノール臭

上の結果によるときは粗製グアヤコールをマグネシウム鹽として精製するときは99%以上の純度のオルトアニシチン使用の場合のみ局方に適合するものを得べし. 但し99%の純度のオルトアニシチンを用ふるもマグネシウム鹽として精製せざるときは著明のクロルフェノール臭を有す.

## II. オルトアニシチンよりグアヤコール製造の際に

### 用ふる硫酸アンモンの量

第一報<sup>4)</sup>に於て硫酸銅及硫酸よりなる分解液中に硫酸アンモンを添加するときは遊離の亞硝酸の副反應を防ぎ得ることを示せり. 今回は其經濟的使用量を決定せり.

オルトアニシチン 30g を用ひ硫酸銅 100g 及硫酸 (36°Bé) 150g, 水 200cc の混液中に硫酸アンモン 100g を入れ, 後第一報記載の如くに5回連続して行ひ反應終了後水蒸氣蒸溜を行ひて生成せるグアヤコールを充分に溜出せしめたる後殘溜を稀釋し其一部分につきアンモニアを定量し未變化の硫酸アンモンの量を求めたるに 80.89g を得たり. 即實際の消費量は毎回 3.82g に相當せり.

次に硫酸アンモン 5g 及 3g を用ひてオルトアニシチン 30g を分解したるにグアヤコールの得量各 77.22% 及 75.23% を示せり.

故に硫酸アンモンはオルトアニシチン 30g に對して 5g 以上を用ふることを要す.

## III. 粗製グアヤコールより局方適合品の製造

第一報に於て粗製グアヤコールを精製するにはオルトアニシチンを分解して得たるグアヤコール含有の溜出液に苛性ソーダを加へて濃縮し殘溜に酸を加へて再びグアヤコールを析出せしめ, これを水蒸氣蒸溜することと, こゝに得たる含水グアヤコール

にソーダ灰を加へて減壓蒸溜することの<sup>2</sup>操作は必要なる條件なることを報告せるが  
今回も亦この事實を確認せり。

然るに原料の石炭酸なるとオルトニトロクロルベンゾールなるとを問はず單にかゝ  
る方法によりては無色の製品を得るのみにして未だ完全に藥局方規定に合格せしむる  
こと能はざることを經驗せり。

以下それ等に就きて記述すべし。

先づ水蒸氣蒸溜に於ては還流式水蒸氣蒸溜法の方が常法よりも得量の點に於て優れ  
り。其1例を掲ぐれば次の如し。

グアヤコール 24g より得たるマグネシウム鹽に稀硫酸を加へ、一は常法により水蒸  
氣蒸溜し、他のものは還流式にて水蒸氣蒸溜し、各の溜液を分液漏斗に取り1夜放置  
後油分(含水グアヤコール)を分離秤量せるに

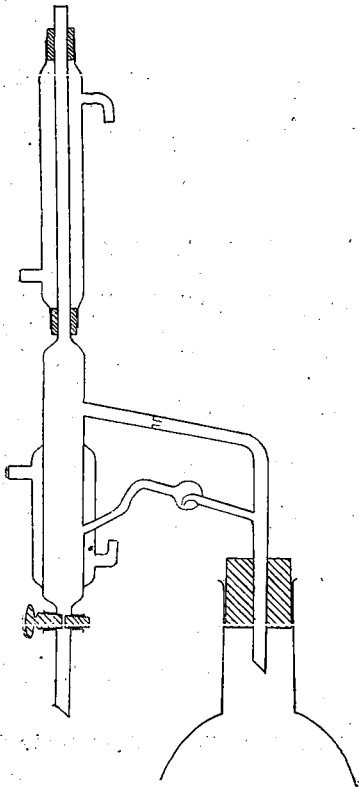
還流式水蒸氣蒸溜法 21.3g,

常法水蒸氣蒸溜法 15.6g,

なり。而して還流式水蒸氣蒸溜器としてはガ  
ラス製又は銀製の圖示の如きものを用ひたり。  
この際ガラス製のものに於ては含水グア  
ヤコールの色相が銀製のものよりも少しく劣  
ることを認めたり。

前項に於てオルトニトロクロルベンゾール  
より製造せる純度99%以上のオルトアニヂ  
ンを用ひて得たるグアヤコールは一度マグネ  
シウム鹽として精製するときは石炭酸より製  
造せるグアヤコールと全々同一の品質のもの  
を得ることを示せり。

日本藥局方規定中合成グアヤコールに對し  
て注意すべき條項は第一にナトロン滴液及カ  
リ滴液に對する規定にして第二には製品の色



相及水に對する溶解度なり。

局方規定にはグアヤコールは80分の水に溶解すべきことを示し、又ナトロン滴液に澄明に溶解すべきことを規定せり。

この規定に抵觸するものは中性物質を含有す。これはオルトアエシデンよりデアゾ化合物を経て得たる粗製グアヤコールのソーダ鹽の水溶液を減壓にて濃縮したる後水蒸氣蒸溜することによりて避け得らる。

又これは工業的製法に於ては必要なことなれども、余等の實驗室的研究に於て最後に蒸溜して精製品を得んとする際にゴム栓を用ひたるに同様に濁濁を呈する中性物質を生成せり。これは恐らくはゴム栓中に含有さるる硫黄のためにグアヤコールが脱水素化せられてベンゾール又はアエゾールを生成せるがためならん。この傾向は分溜塔をつけて行ふとき更に甚しきことを認めたり。加熱温度のより高くなりたるがためならん。

色相に就ては局方には無色或は微に類黄色と規定せり。此の點に就ては余等の經驗によるときはグアヤコールは熱時軟質のガラスによりても既に着色するも、常溫に於てはかゝることなし。故に冷却器の導管は硬質のガラスを用ゆべきにして、余等は銀製の冷却管とガラス製の受器とを用ひて蒸溜せり。

而して又粗製グアヤコールの着色の程度によりてはクライゼン式の蒸溜コルベンにては數回再溜せざれば無色のものを得ること能はず。コルベンを銀製とするも亦蒸溜時ソーダ灰の外に他のものを添加して行ふも同様の結果のみを得たり。只この場合有效なるは銀製の分溜塔をつけて分溜することなり。大體初溜及中溜は無色にして後溜のみ着色せり。

次に最後の難關はナトロン滴液及カリ滴液による着色の規定なり。日本藥局方に於ては次の如く規定せり。

“本品 1cc は2cc のナトロン滴液に澄明に混和し之に 30cc の水を和して稀釋するも澄明に止まり殆無色なるべし”。

“本品 1 容量に 2 容量のカリ滴液を和したるものは暫時の後凝結して白色の結晶塊を生ぜざるべからず”。

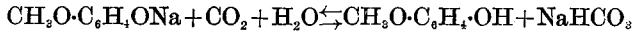
比較のために入手せる局方適品數種はナトロン鹼液を加へて水にて稀釋せる後は殆ど無色にして著色するも微に黄色を呈するに止まり青色を呈することなし。しかも亦これを放置するも著明なる色相の變化なく後漸次褐色の度を増大ず。この場合に於ても亦少しも青色を呈することなし。

又カリ鹼液によりては稀に類黄色を呈するも殆ど著色せざるもの多し。

然るに石炭酸又はオルトニトロクロルベンゾールの何れを原料とするも粗製のグアヤコールを單に蒸溜したるのみにては従令無色のものを得ても苛性アルカリにて著色せざる精品を得ること能はず。常に青色を呈することを認めたり。更にこれを再溜するに其程度を減少するも其効果著しからず。徒らに得量を減少せしむるのみにして工業的價値少なし。

故に余等は或は原料なるオルトアニシチンを鹽酸鹽として精製し、又粗製グアヤコールをマグネシウム鹽として精製することの可否、更に又其マグネシウム鹽をアルコール洗滌其他の方法によりて精製したる後稀硫酸を加へて水蒸氣蒸溜することの可否、又グアヤコールの鹽類の分解劑として硫酸、亞硫酸ガス又は炭酸ガスの優劣、最後の精溜の際に於ける添加物の選擇(ソーダ灰、苛性ソーダ、炭酸鉛、醋酸鉛、亞鉛末、重亞硫酸ソーダ、<sup>3)</sup>ハイドロサルハイト、炭酸アンモン、尿素等)、粗製グアヤコールのソーダ鹽の水溶液をベンゾールにて振りたる試み、含水グアヤコールを亞クロル錫又は亞鉛末と亞硫酸ガスにて還元したる試み、又單に亞硫酸ガスを導入したる試み、又は減壓にて蒸溜せる無色のグアヤコールを結晶せしめ 50% アルコールにて洗滌後低温にて乾燥したる試み等、其他これ等の方法を交互に組合せたる試み等につき試験し、更に水蒸氣蒸溜器及精溜器はガラス製又は銀製の兩種につきて試みたるも一も満足なる結果を得られず。只其中にてグアヤコールのソーダ鹽の水溶液に炭酸ガスを通じて還流式水蒸氣蒸溜したるものは最も良質のものを得たるも得量不良にして通常粗製グアヤコール 24g を用ひて含水グアヤコール約 14g を得たるに過ぎず。この時は蒸溜中炭酸ガスを通じつゝ行ふも同様なり。(硫酸使用の時は含水グアヤコールは 21g)。但し炭酸ガスを用ふる方法は水蒸氣蒸溜を省略しても相當の品質のものを得らる。この場合の得量は稀硫酸使用の時と殆ど同様なり。但しオルトニトロクロルベンゾールを原料とせ

る場合には必ずグアヤコールのマグネシウム鹽を経る必要ある故にこの方法は採用し得ず。因に熱時炭酸ガスを導入して水蒸氣蒸溜してもグアヤコールの溜出量の少きは



の如き可逆反應の起るためならん。

亞硫酸ガスを通じてコンゴロート中性となし、ガスの導入を中止したる後還流式水蒸氣蒸溜したる場合にも、同様に得量不良なり。其原因は炭酸ガスの場合と同様ならん。且此場合には分解して發生せる亞硫酸ガスのために含水グアヤコールは強く黄色を呈せり。従つて又これより得たる精製グアヤコールの品質は炭酸ガス使用のものよりは不良なり。但し硫酸使用のものよりも良好なり。

再結晶法は余等の經驗によるときは苛性アルカリによる狀況を却つて増悪せり。

以上の諸研究の結果到達せる方法は分溜塔をつけて分溜することなり。已に Ullmann<sup>2)</sup> は精製法として分溜法を記述せるも其内容を詳にせず。このために余等は全長 53.7cm の第四報<sup>5)</sup> に示したる如き銀製の分溜塔中に直徑 4mm 幅 2mm の銀製の環を充填し減壓にて分溜せり。この装置は一の模型的成績を與ふべきものにして、工業的に操作したる場合とは其結果を異にすべし。但し大體の狀況はこれによりて判断し得べし。此の際アルミニウム環を用ひたるに少しく品質を低下せしめたり。又コルベンの部分は銅製にても可なり。

粗製グアヤコールを分溜するときは初めに苛性アルカリに青色を呈するものを溜出し、次に殆著色せざる部分を溜出す。最後に溜出するものはかなり強く著色(黄色)し通常ナトロン滴液に黄色を呈して溶解し且濁濁す。但し青色を呈せず。通常溜出量は僅少なり。

余等の得たる 1 例を示せば次の如し。

含水グアヤコール 200g にハイドロサルハイト及ソーダ灰各 2g を加へ減壓にて分溜するに初溜約 45% は苛性アルカリに青色を呈するも、中溜 50% は大體局方に適合するものを得らる。後溜は約 2% ありて、黄色に著色せり。この中溜を更に同一の器にて分溜したるに完全に局方に適合するものを得たり。この部分も亦中溜にして其得量は約 50% なり。

この成績はオルトニトロクロルベンゼンを原料とせるものに於ても同様なりき。

昭和九年十二月

### 引 用 文 獻

- 1) 青山, 森田 : 本彙報. 44. 176. [1934]
- 2) Ullmann : Enzyklopädie der technischen Chemie II, 657.
- 3) 青山, 森田 : 本彙報. 44. 190. [1934]
- 4) 青山, 七井, 小林 : 本彙報. 42. 121. [1933]
- 5) 青山, 森田 : 本彙報. 44. 195. [1934]



フェナセチンの製造に就て (補遺)

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に就て(第三報)加壓法の成績

技師 青山新次郎

技手 七井綱三

先きに余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の研究に於て常壓にて反應せしめたる結果に就て報告せり。

然るにオルトニトロクロルベンゾールよりオルトニトロアニゾールを製造する際には常壓よりも加壓にて行ふ方有利なることを経験したるが故にパラニトロフェネトールに於ても同様の結果を得らるるや否やにつきて調査せり。

即隣青銅製の攪拌器付加壓器を用ひ表中記載の通りに熱し反應後は常壓の時の如く處理しパラニトロフェネトールの凝固点を測定し純度を定めたり。其結果は次表の如し。

實驗番號	パラニトロクロルベンゾール(g)	アルコール		苛性アルカリ使用量(モル)	加熱溫度	加熱時間(時)	パラニトロフェネトール			備考	
		濃度(%)	使用量(cc)				得量(g) ( )内(%)	凝固點	純度(%)		
2	40	68.57	280	1.12	120°	6	— (60.32)	—	85.5	5.6 (15.85)	醋酸エステル臭強シ
3	"	"	"	"	100°	"	— (61.73)	—	"	3.9 (11.07)	
4	"	"	"	"	140°	"	— (61.96)	—	79.5	6.3 (17.83)	
5	"	86.79	"	1.0	140°	"	— (60.55)	—	82.0	5.5 (15.57)	
6	"	"	"	"	90~100°	"	— (69.50)	—	76.5	痕跡	
7	"	"	"	"	80~100°	20	— (84.11)	—	"	1.8 (5.09)	
10	"	68.57	400	1.46	90°	10	31.05(73.16)	50.7°	88.1	7.01(19.84)	
11	"	"	"	"	100°	"	30.7 (72.33)	50.0°	87.5	7.6 (21.51)	
12	"	"	"	"	100°	"	30.05(70.80)	49.6°	87.0	8.4 (23.78)	
13	"	"	"	1.46	90°	"	33.15(78.11)	47.2°	83.0	5.94(16.81)	
14	30	"	300	1.56	"	"	22.52(70.70)	52.6°	91.5	6.53 (24.7)	
15	40	90.0	464	1.7	100°	"	32.89(77.49)	55.5°	96.7	7.72(21.85)	

17	40	90.0	400	1.46	100°	10	34.87(82.17)	54.4°	95.0	5.4 (15.29)
18	30	68.57	300	1.56	90°	”	22.7 (71.27)	52.4°	91.5	4.9 (18.53)
19	40	90.0	594	2.2	100°	”	27.49(64.77)	55.5°	96.6	11.1 (31.42)
20	”	95.0	464	1.7	”	”	32.0 (75.4)	55.7°	97.0	—
21	”	”	593	2.2	”	”	23.35(66.80)	53.3°	93.0	9.41(26.64)
22	”	68.57	672	2.7	”	”	22.92 (54.0)	54.7°	95.2	14.9 (42.18)
23	”	90.0	464	1.7	”	5	34.0 (80.11)	51.2°	88.9	4.8 (13.59)
25	”	68.57	670	2.7	110°	”	21.01 (49.5)	53.7°	93.4	16.45(46.57)
26	”	”	”	”	90°	10	30.35(71.51)	53.45°	93.0	8.15(23.07)
27	”	95.0	400	1.46	100°	”	34.08 (80.3)	55.7°	97.0	5.17(14.63)
28	”	90.0	”	1.56	”	”	32.45(76.26)	55.1°	95.9	6.85(19.39)
29	”	95.0	”	”	”	”	31.75(74.81)	56.2°	98.0	7.44(21.06)
30	”	80.0	”	”	”	”	30.01(70.71)	55.2°	96.1	8.41(23.81)
31	”	68.57	”	”	”	”	28.01(65.99)	53.5°	93.1	10.45(29.58)
32	”	90.0	”	”	90°	”	34.4 (81.05)	53.5°	”	4.01(11.35)
33	”	”	”	”	100°	”	32.35(76.22)	55.8°	97.1	6.03(17.07)
35	”	68.57	594	2.2	90°	5	32.59(76.79)	44.8°	79.0	4.02(11.38)
36	”	”	”	”	100°	10	24.55(58.55)	55.0°	95.7	13.39(37.91)
37	”	90.0	400	1.56	”	”	34.07(80.27)	51.2°	88.9	3.1 (8.77)
38	”	80.0	”	”	”	”	31.7 (74.69)	50.8°	88.2	3.06 (8.66)
39	”	95.0	”	”	110°	”	33.91 (79.9)	52.7°	91.6	4.7 (13.3)
40	”	”	”	”	100°	5	35.23(83.12)	55.2°	96.0	4.65(13.16)
41	”	90.0	”	”	110°	10	31.39(73.96)	54.2°	94.3	8.2 (23.21)
42	”	”	”	”	120°	”	30.3 (71.38)	54.3°	94.5	7.85(22.22)
43	”	”	”	”	110°	5	32.55(76.69)	55.4°	94.3	6.53(18.48)
44	”	”	”	”	120°	”	32.05(75.51)	54.0°	93.9	6.35(17.97)
45	”	”	”	1.46	110°	10	34.55(81.40)	50.6°	88.0	4.3 (12.17)
46	”	”	”	”	120°	”	33.95(79.99)	50.6°	88.0	4.02(11.38)
47	”	68.57	”	1.56	110°	”	27.46(64.70)	52.6°	91.4	10.05(28.45)
48	”	”	”	”	120°	”	26.5 (62.44)	51.8°	90.0	11.03(31.22)
49	”	80.0	”	”	110°	”	30.43(71.70)	53.2°	92.5	8.03(22.73)
51	”	90.0	464	1.7	”	5	32.53(76.64)	53.8°	93.5	5.98(16.93)
52	”	”	”	”	120°	”	31.32(73.79)	53.4°	92.9	7.12(20.15)
54	”	95.0	”	”	”	”	29.35(69.15)	52.7°	93.4	9.19(26.01)
56	”	”	400	1.56	”	”	31.65(74.57)	55.4°	96.4	7.3 (20.66)

壓縮空氣  
歴入

グリセリン  
1.6g追加

鹽化銅  
4gグリセリン  
1.6g追加

57	40	90.0	464	1.7	110°	10	30.08(70.87)	54.5°	94.8	8.55 (24.2)
58	"	"	"	"	120°	"	28.11(66.23)	54.8°	95.3	10.43(29.53)
59	"	68.57	672	2.7	110°	"	13.56(31.95)	55.1°	95.9	22.57 (63.9)
60	"	"	"	"	120°	"	5.65 (13.31)	52.4°	91.1	9.57(83.72)
61	"	95.0	464	1.7	100°	5	34.55(81.40)	54.8°	95.3	4.58(12.82)

但し接觸劑としては二酸化マンガシ及酸化コバルトの混合物をバラニトロクロルベンゾールに對し100%量を用ひたり。

苛性アルカリの變化による影響に於てアルカリ1.7 モル迄は急激にバラニトロフェネトールの純度を上昇するもそれ以上には大なる變化なし。但し68.57%の如き濃度薄きアルコールを用ふるときは100~110° 加熱に於てアルカリの増加と共に多少純度を上昇す(實驗 11, 31, 36, 22, 12, 47, 59 號參照)。而して又バラニトロフェネトール及バラニトロフェノールの得量は他の條件に比して最も強き影響を受けアルカリの増加と共にバラニトロフェネトールは減少しバラニトロフェノールは増加す。其變化の狀況はアルコール濃度薄きものに於て特に強し。只 90° 加熱にてはアルカリの影響は殆現はれず反應充分ならざることを示す(實驗 13, 10, 14, 18, 26 號參照)。只一つここに特異なるはアルコール濃度の關係にして 95% アルコールを用ひたるものはアルカリ 1.56 モル附近使用のとき最高の純度を示し更にアルカリを増量するときは却つてバラニトロフェネトールの純度は低下す。但しこの影響は純度のみに限定せられ其他の關係は濃度薄きアルコール使用のものと同なることなし(實驗 27, 29, 20, 21 號參照)。又 90% アルコール使用の時と雖も 100° 以上に熱するときは 100° 加熱のときよりも却つて純度を低下す(實驗 45, 41, 57, 46, 42, 58 號參照)。これ等の狀況を圖示するときは第一圖の如し。

加熱溫度の關係に於て溫度を高くするに従ひてバラニトロフェネトールの量を減じ、バラニトロフェノールの得量を増加す。而してその程度はアルコール濃度薄くしてアルカリ量多きとき顯著なり(實驗 26, 22, 59, 60 號參照)。

加熱溫度と純度との關係はあまり高温に熱するときは却つて純度を低下す。例へば 5 時間加熱に於て 95% アルコール及 1.56 モルのアルカリを使用するときは 120° に

加熱するも殆純度は低下せざるもアルカリを 1.7 モルに増量するときは純度を低下し始む。又 10 時間加熱に於ては 1.56 モルのアルカリを使用するときは已に純度は低下し始む。これ等の事實はアルカリを 1.56 モル以上に用ふるか又は接觸時間長きときは漸く鹼化作用が活潑となることを示すものなり（實驗 40, 56, 61, 54 號参照）。而して多量のアルカリを用ひたるときは  $110^{\circ}$  加熱に於て純度は頂點に達し  $120^{\circ}$  に到りて急激に純度を低下す（實驗 26, 22, 59, 60 號参照）。10 時間加熱, 1.56 モルのアルカリ使用時, アルコール濃度 68.57% なるときは  $100\sim 110^{\circ}$  にて最高の純度を示すも  $90\sim 95\%$  アルコールにては  $100^{\circ}$  に於て最高の純度を示す（實驗 31, 47, 28, 29 號参照）。これ等の關係を圖示するときは第二圖の如し。

反應時間の關係は無論他の條件によりて多少の差異あるも最も影響あるはアルコールの濃度なり。一般にアルコールの濃度高ければ反應時間は短縮せらる。例へばアルカリ 1.7 モル, 90% アルコール,  $100^{\circ}$  加熱のものは最高の純度に達するには 10 時間反應せしむるを要するも 95% アルコールを用ふるときは 5 時間にて純度は大略頂點に達す。この場合アルカリは 1.56 モルに減ずるも大なる變化なし（實驗 23, 28, 61, 20, 40 號参照）。

アルコール濃度の關係は第三圖に示す如くなるも常壓反應に於けると同様にアルコール濃度の遡上と共にパラニトロフェネールの純度と得量とを増加し, パラニトロフェノールの量は逆に低下し他の條件とは其狀況を異にす。しかも常壓反應と異なる所はアルカリを増加するか又は加熱温度を高むるときはアルコール濃度  $80\sim 90\%$  以上に於て却つて純度を低下することなり。例へばアルカリ 1.7 モル以下使用時, 加熱温度  $100^{\circ}$  以下にてはアルコール濃度に比例して純度は上昇するも假令アルカリを 1.56 モル使用するとしても  $110^{\circ}$  に熱するか又は加熱温度を  $100^{\circ}$  に保つてもアルカリの量を 2.2 モルとなし且 95% アルコールを用ふるときは純度を同様に低下す（實驗 12, 17, 27, 16, 20, 31, 20, 29, 47, 49, 41, 39, 36, 19, 21 號参照）。

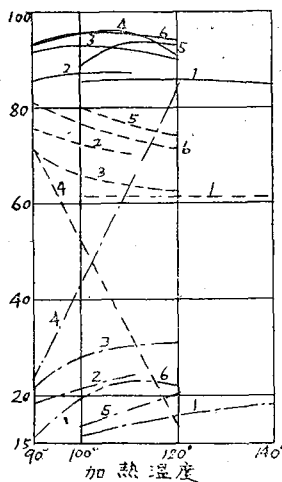
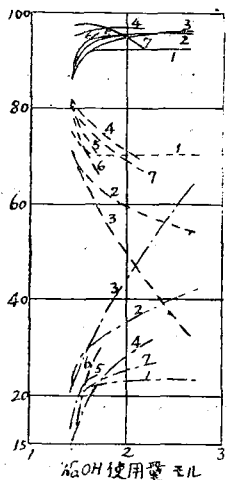
## 結 論

パラニトロクロルベンゾールよりパラニトロフェネールの製造に於て加壓に於ける反應はオルトニトロクロルベンゾールよりオルトニトロアニゾールの製造に於ける

第 1 圖

第 2 圖

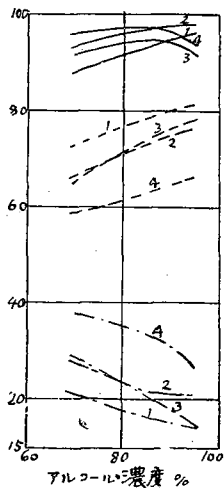
——— パラニトロフェネトールの純度  
 - - - 同得量  
 - · - · - パラニトロフェノールの得量



- |    |              |       |         |
|----|--------------|-------|---------|
| 1. | 68.57%アルコール, | 90°,  | 10 時間加熱 |
| 2. | " "          | 100°, | " "     |
| 3. | " "          | 110°, | " "     |
| 4. | 90%          | 100°, | " "     |
| 5. | " "          | 110°, | " "     |
| 6. | " "          | 120°, | " "     |
| 7. | 95%          | 100°, | " "     |

- |    |              |              |        |
|----|--------------|--------------|--------|
| 1. | 68.57%アルコール, | NaOH 1.12モル, | 6時間加熱  |
| 2. | " "          | " 1.46 "     | 10 " " |
| 3. | " "          | " 1.56 "     | " " "  |
| 4. | " "          | " 2.7 "      | " " "  |
| 5. | 90%          | " 1.7 "      | 5 " "  |
| 6. | " "          | " 1.56 "     | 10 " " |

第 3 圖



- |    |               |      |         |
|----|---------------|------|---------|
| 1. | NaOH 1.46 モル, | 100° | 10 時間加熱 |
| 2. | " 1.56 "      | " "  | " "     |
| 3. | " " "         | 110° | " "     |
| 4. | " 2.2 "       | 100° | " "     |

反應とは異なり常に接觸劑の存在を必要とせり。アルコールがメタノールに比して苛性アルカリと容易に反應するためなるべし。反應は $90^{\circ}$ 加熱にては充分ならず。 $100^{\circ}$ 以上を必要とするが如し。反應の狀況は大體常壓に於けると同様なるが只90%以上の濃度のアルコールに於ては $110^{\circ}$ 以上に加熱するときは却つてバラニトロフェネールの純度の低下を來す。又苛性アルカリ多きときも同様の結果を得たり。これは一旦生成したるバラニトロフェネールが鹼化せられてバラニトロフェノールとなり其反應速度はバラニトロクロルベンゼールよりバラニトロフェネールとなる速度よりも速なるがためなるべし。この故に加壓法に於ては純度98%以上のバラニトロフェネールを得ること能はざりき。故に加壓法はフェナセチン製造のためには有利ならずと考へらる。<sup>3)</sup>

純度 98% のバラニトロフェネールを得たる反應條件及成績は次の如し。

バラニトロクロルベンゼール 40g, 95% アルコール 400cc, NaOH 16g, 二酸化マンガン 40g, 酸化コバルト 4g,  $100^{\circ}$ , 10時間加熱にてバラニトロフェネール 31.75g (計算量に對して74.81%), 凝固點  $56.2^{\circ}$  (純度 98%), バラニトロフェノール 7.44g (21.06%)。

接觸劑としてグリセリン及鹽化銅を追加し又は壓搾空氣を導入して壓力を約倍加して行ひたるも格別反應促進の狀況は見られざりき。又  $140^{\circ}$  に熱したるときは相當量醋酸エステルの生成を認めたり。

昭和八年九月

### 引 用 文 獻

- 1) 青 山, 七 井 : 本彙報. 44. 61.
- 2) 青 山, 森 田 : " " 176.
- 3) 青 山, 江 口, 田 代 : " " 170.

## 2-クロル-4-ニトロトルオールの赤血鹽による 酸化に就て

技 師 青 山 新 次 郎  
助 手 清 水 二 郎

2-クロル-4-ニトロトルオールの赤血鹽による酸化に關しては報告せられたるものなし。余等は本問題に關し一新知見を得たるを以て茲に報告す。

Noyes<sup>1)</sup>はオルト及パラニトロトルオールを同法にて酸化してオルト及パラニトロ安息香酸を得たることを報告せり。然るに余等は2-クロル-4-ニトロトルオールを苛性カリと赤血鹽とにて酸化したるに希望せる2-クロル-4-ニトロ安息香酸を得ずして赤褐色無晶形の酸性物質を多量に得たり。この物質は融點 $250^{\circ}$ 以上にして更に深く其本體を窮むることなかりしが恐らくはメチル基が酸化されると同時にニトロ基が侵されて主として $m,m'$ -デクロルアゾキシベンゾール- $p,p'$ -デカルボン酸が生成したるならん。ニトロ基が苛性アルカリにて侵されることは幾多の例あり。最近余等の1人(青山)が經驗せる $p$ -ニトロクロルベンゾールがアルコールと苛性アルカリにてデクロルアゾキシベンゾールとなるも其<sup>2)</sup>1例なり。

余等は  $p$ -ニトロクロルベンゾールに於て二酸化マンガンを加ふるときは、かくの如き傍反應を防ぎ得ることを經驗せるを以て本反應に於ても二酸化マンガンを添加して行ひたるに豫想せる如く比較的得量よく希望する2-クロル-4-ニトロ安息香酸を製造し得たり。

反應は煮沸溫度にて1時間加熱するとき最も良好に進行し粗製酸の得量は計算量の82.38%に達せり。但し二酸化マンガンは極めて大量を必要とせり。

### 實 験 之 部

2-クロル-4-ニトロトルオール 3g, 赤血鹽 60g, 苛性カリ 29.4g, 水 240cc の混合物を煮沸すること1時間にして油狀物質を消失する故に冷後エーテルにて未變の2-クロル-4-ニトロトルオールを振取せり。回收量 0.4g (Fp.  $62.5\sim 94^{\circ}$ )にして殆反應した

ることを示す。

エーテル抽出後の母液は鹽酸々性としてエーテルにて抽出せり。この際エーテルに不溶のフェロチアン水素のエーテル化合物を多量に析出せり。エーテル可溶分は褐色油状にして炭酸ソーダ溶液を加へたるに盛に炭酸ガスを發生して溶解せり。炭酸ソーダアルカリ性の溶液をエーテルにて振りて不溶分(0.4g)を分取し母液を鹽酸々性としエーテルにて抽出せり。エーテル溜去後の酸性物質は少しく粘性を帯びたる赤褐色の物質にして得量 2.75g なり。アルコールより再結晶したるも赤褐色無晶形の粉末を得たるのみにして結晶とすることを得ざりき。250° に熱するもとけず恐らくは m, m'-ヂクロルアゾオキシベンゾール-p,p'-ヂカルボン酸ならん。

然るに前記處方に 60g の二酸化マンガンを加へて同様に處理したるに回収 2-クロル-4-ニトロトルオールは 0.05g にして、粗製の酸はエーテル溜去後直に結晶し粘性少く帯褐色の粉末なり。得量 2.9g (計算量に對し 82.38%) 融點は少しく不純にして 105~136° なり。然れどもこれを 1 回アルコールより精製するときは融點 138~140° の結晶となる。2-クロル-4-ニトロトルオールを過マンガン酸カリにて酸化して得たる 2-クロル-4-ニトロ安息香酸と混融するも融點降下せず。

二酸化マンガ 30g 使用時には粗酸はエーテル溜去後長時間放置するに非ざれば結晶性とならず。素焼板上にとりたるものは 60g 使用のものに比してかなり粘性強し。但しアルコールより精製したるに融點は 139~140.5° となれり。

昭和九年五月

### 引 用 文 獻

- 1) Noyes : B. 16. 52 (1893)
- 2) 青山, 七井 : 本彙報. 42. 235 (1933)



## ニトロクロルベンゾールよりニトロフェノールの製造に就て

技 師 青 山 新 次 郎

技 手 七 井 綱 三

ニトロフェノール特にパラニトロフェノールは醫藥品、染料等の重要な原料にして、これを原料として製造せらるる醫藥品にはザロフェン、エルボン、フェナセチン、ラクトフェニン等あり。又パラアミノフェノールは顯像薬として使用せらる。オルトニトロフェノールよりはグアヤコール及其誘導體製造せらる。

一般にはニトロフェノールはフェノールをニトロ化して製せらる。然るにこの反應は樹脂化する傾向強きために得量は不良なり。通常オルト及パラニトロフェノールの得量の總計は計算量に對して68%を出でず。<sup>1)</sup>

次にニトロクロルベンゾールを原料とする方法あり。Engelhard 及 Latschinow<sup>2)</sup>はパラニトロクロルベンゾールを苛性ソーダ溶液と數日間加壓下に 130° に熱してパラニトロフェノールを得たるも得量は僅少なり。又 A. Popow<sup>3)</sup>はパラニトロクロルベンゾールを苛性ソーダ溶液と加壓下に 160~162° に 30 分間加熱して良好なる得量にてパラニトロフェノールを得たりとせり。

然るに Popow の方法に従ひて實驗したるに殆どパラニトロクロルベンゾールは變化せられずして回収せられたり。又加熱時間を延長したるも殆ど同様の結果を得、更に少量乍ら p,p'-ヂクロルアゾキシベンゾールの生成することを認めたり。

然るに余等は最近パラニトロクロルベンゾールをアルコール製の苛性アルカリと加壓して反應せしむる時高温 (140°) に熱したるにパラニトロフェノールと共に比較的少量のパラニトロフェノールを得たることを報告せり。<sup>4)</sup>

其結果に鑑みニトロクロルベンゾールを全部ニトロフェノールとなさんとしてアルコール製の苛性アルカリと更に高温 (160°) に熱したるに極めてよく其目的を達し得

たり。

故に更に其諸條件特に經濟的處方の抽出につき調査したる結果次の處方が最も良好なることを認めたり。

パラニトロクロルベンゾール 40g, 水 636cc, メタノール 34cc, NaOH 22.4g, 160°, 5 時間加熱にてパラニトロフェノールの得量 35g にして計算量に對して 99.09% に當る。

この際用ふるアルコールはメタノール, エチルアルコールの中何れにても可なり。但しエチルアルコールの場合には二酸化マンガ、過酸化鉛の如き重金属の過酸化物の存在を必要とせり。これエチルアルコールを用ふる時はデクロルアゾオキシベンゾールを生成するが故なり。<sup>5)</sup> 然るにメタノールの場合に於てはかくの如き接觸劑を必要とせずして簡便なり。<sup>6)</sup>

クロルベンゾールをニトロ化してニトロクロルベンゾールを製造する際バラ體の抽出には左程困難を感せざれども、其母液として残留するオルト體との共融混合物よりオルト體を分離するには繁雜なる手数を要するものなるが、余等の方法を應用するときにはかくの如き手数を煩はすことなく共融混合物より直接にオルト及バラ體の混合物を得らるべく後常法により水蒸氣蒸溜して簡単にオルト及パラニトロフェノールを分離することを得べし。

## 實 験 之 部

### 1. Popow 法の追試。

攪拌器付加壓器中にパラニトロクロルベンゾール 350g, NaOH 240g, 水 360cc の混合物を 160~162° にて 1/2 時間加熱後水溶性の部分と未變の原料とに分ちたるに 342g の原料を回収せり。水に可溶性の部分に酸を加へて強酸性としてエーテルにて振取したるに黒褐色樹脂狀物質 1.5g を得たり。又 10 時間加熱したるに原料 300g に對して未反應物質 280g ありて、フェノールの部分は 1.98g なり。この外尙融點 152° の帶黃褐色の結晶あり。エーテルに難溶なり。恐らくは p,p'-デクロルアゾオキシベンゾールならん。

### 2. 新方法による成績。

攪拌器付加圧器に各々所定の物質を入れ處方の通り加熱反應せしめたる後、褐石を濾過し濾液を一旦エーテルにて振りたる後酸を加へてパラニトロフェノールを析出せしめエーテルにて振取したり。又褐石はエーテルにて洗ひ其エーテル溶液はアルカリ性にて振りたるエーテル溶液と合併し未變のパラニトロクロロベンゾールを回收せり。

本方法は攪拌器なき加圧器にて同様の成績を得たり。メタノールを使用せるものパラニトロフェノールは凡て淡黄色を呈せるも、エチルアルコールを使用せるものは赤褐色を呈せり。

實驗 番號	パラニトロ クロロベン ゾール (g)	アルコール			NaOH (g)	褐石 (g)	加 熱 温 度	加 熱 時 間 (時)	パラニトロフェノール		回 收 パラニト ロクロル ベンゾー ル (g)
		種 類	濃 度 (%)	使用量 (cc)					得 量 (g) ( )内(%)	融 點	
3	40	エチルア ルコール	10	670	27.4	40	160~162°	10	35.00(99.09)	111.5~114°	—
4	"	メタノ ール	"	"	"	"	"	"	34.30(97.11)	114~115°	—
5	"	"	5	"	22.4	"	"	"	34.35(97.25)	114~115°	—
6	"	"	"	"	17.3	"	"	"	34.05(96.40)	"	—
7	"	"	"	"	20.3	"	"	"	25.90(73.32)	113.5~114°	7.5
8	"	"	"	"	22.4	"	"	"	31.60(89.46)	114.5~115°	1.7
9	"	"	"	"	"	"	140°	"	32.75(92.72)	114~115°	1.51
10	"	"	"	"	"	"	150°	"	34.40(97.39)	114~114.5°	0.55
11	"	"	"	"	"	"	160~162°	5	34.65(98.10)	114~114.5°	0.18
12	"	"	"	"	"	4	"	"	34.98(99.04)	113.5~114.5°	0.15
13	"	"	"	"	"	2	"	"	35.00(99.09)	113.5~114.5°	0.12
14	"	"	2.5	"	"	"	"	"	34.40(97.39)	114~114.5°	0.5

次にオルト及パラニトロクロロベンゾールの共融混合物40gにつき實驗第13號に従ひて反應せしめたる後濾過し、濾液を酸性とし水蒸氣蒸溜に附しオルト體を溜出せしめ水冷後濾過し、殘溜はエーテルにてパラニトロフェノールを振取せり。其の結果は次の如し。パラニトロフェノール(淡褐色、融點 112.5~113.5°) 11.45g, オルトニトロフェノール(鮮黄色、融點 46.5~47°) 21.25g にしてオルト及パラニトロフェノールの得量の合計は 32.7g なり。計算量に對しては 92.58%に當る。而して共融混合物中のパラ及オルト體の含量比は大體 32.77:67.23 なるにより其各のもの得量は計算量に對

して次の如くなるべし。

パラニトロフェノール 98.88%, オルトニトロフェノール 89.51%, アルカリに不溶性の物質は 0.4g なりき。

昭和九年十二月

### 引用文献

- 1) 青山, 小林: 本彙報. 42. 112.
- 2) Engelhard u. Latschinow: Zeitschr. für Chemie 1870. 231.
- 3) A. Popow: Chem. Abstract 1931. 2707.
- 4) 青山, 七井: 本彙報. 46. 93.
- 5) 青山, 七井, 森田: 本彙報. 42. 235.
- 6) 青山, 森田: 本彙報. 44. 176.

# 葡萄糖の電解還元によるソルビットの 生成に就いて(第一報)

電解還元よりヂベンツァルソルビットの  
生成まで

技 師 藤 岡 忠 仁  
助 手 矢 部 正 則

若し安價にソルビット及マンニットを製造し得ば醫藥方面にも又工業的方面にも相當の需要を生ずべき事は想像に難からず。故に余等は葡萄糖を原料とし其の電解還元によるソルビット製造法を攻究せり。

元來葡萄糖を還元してソルビットたらしむる方法は從來の文獻によれば専ら純化學的還元法にして今余等の攻究せんとする電解還元法に關してはほとんど知られず。ただ古く Löb 氏<sup>1)</sup>の研究及 O'Brien Gunn の特許 D.R.P. 140313 (1900)に記述せられたる事あれども之の二つは共にマンニットを主なる生成物なりとなして少しもソルビットの生成に關する所なかりき。然も共に硫酸酸性の葡萄糖溶液に於て前者は鉛を陰極とし後者は黒鉛を陰極とせるが余等の實驗によれば葡萄糖を硫酸酸性溶液に於て電解還元する事は殆ど不可能なり。即ち後者の如く黒鉛を陰極とせる場合には勿論前者の記述の如く Tafel 法による鉛極を陰極としたる場合にも殆ど水素ガスは吸收せられず。即ち電解還元は殆ど進行せざるなり。余等の實驗に於ては  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  による中性陰極液と硝酸を以て精製せる鉛陰極とを使用する事に依りて初めて電解還元の進行を認め得たり。然も其の生成物は主としてソルビットなるべき事は純化學的還元による生成物がソルビットを主とするといふ諸文獻に徴しても明かなるべく更に後述余等が諸實驗數値を吟味すれば愈々明瞭なり。

尤も  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  による中性陰極液は電解の進行に伴ひて必然的に  $\text{NaOH}$  の生成を見從つて陰極液は漸次アルカリ性となるべきを以て本電解還元は實質的にはアルカリ性

陰極液に於て始めて進行するものと解すべきなり。然れども過剰のアルカリ性は又必然的に葡萄糖自身の化學的變化を誘起すべきを以て當初使用すべき  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  の濃度、陽極液の性質及電解溫度等に關し其處に自らなる相互關係を生ず。陽極液として余等は常に 5% の硫酸を使用せり。

陰電極としては前述の如く専ら鉛極を 10% の硝酸にて豫め洗滌精製して使用せり。其の他の電極例へば Hg, Cu, Ni, Fe, Pt, Cd, 黒鉛等につきても夫々攻究せる數値あれども之等の凡てはその還元力に於て又實用價值に於て遙かに鉛極に及ばざるが故に本報告には其等を省略してただ鉛極使用の場合をのみ記述する事とせり。

### (一) 電 解 經 過

#### (A) 葡萄糖の消費量及アルカリ性 $\text{KMnO}_4$ 數の増減より見たる電解還元の經過

茲に葡萄糖の消費量とは電解に伴ひて減量する陰極液中の葡萄糖の量にして  $\frac{1}{10}$ - $\text{I}_2$  液による容量法によりて定量せり (當所彙報第 42 號及第 44 號所載葡萄糖の電解酸化によるグルコン酸石灰製造法參照)。次にアルカリ性  $\text{KMnO}_4$  數とは電解液の一定量をその  $\text{K}_2\text{CO}_3$  のアルカリ性液に於て蒸氣浴上に加熱しながら過剰の定規  $\text{KMnO}_4$  を加へて完全酸化したる時の所要  $\text{KMnO}_4$  數なり。蓋し  $\text{KMnO}_4$  の酸化力はそのアルカリ性溶液に於て完全に炭水化物例へば葡萄糖、ソルビット等を酸化すべしとの見解に基き葡萄糖の酸化にはその 1 分子に對して 12 原子の O 即ち  $\frac{1}{10}$   $\text{KMnO}_4$  の 240 $l$ 、ソルビットの 1 分子に對しては 13 原子の O 即ち  $\frac{1}{10}$   $\text{KMnO}_4$  の 260 $l$  を要すべき事を計算の基準とせり。尤も從來の文獻にはかかる酸化法によつて蓆酸の生成を説くものあれども之を實際に葡萄糖若しくはソルビットの一定量につきて前記の如く過剰の  $\text{KMnO}_4$  を加へて蒸氣浴上に加熱すればその所要  $\text{KMnO}_4$  數はほとんど理論數に近し。故に余等は所要  $\frac{1}{10}$   $\text{KMnO}_4$  數の 20 $l$  を即ち 1 原子の O と見做し後述の諸計算を行ひ之の數値に従ひて又種々の考察を試めり。蓋し葡萄糖の電解還元が所期の如くソルビットに迄進行し然も電解中素燒隔膜を通して滲透する事なければ有效電流 2F (ファラデー) に對して電解液は 2 原子の H を得べきが故に前述  $\text{KMnO}_4$  數は 20 $l$  丈増加せざるべからざる理なり。若しソルビット以外の副還元ありとしても該還元作用が葡萄糖若しくはソルビット等を分解して  $\text{H}_2\text{O}$  を放出するが如き還元作用にあらざ

る限り前述の理論は常に正當なり。

従つて若し有効電流に相當して  $\text{KMnO}_4$  數が増加せざる時は其處に葡萄糖若しくはソルビット等の滲透による損失か或は前記  $\text{H}_2\text{O}$  の放出を伴ふ還元作用の存在する事を推定し得べき理なり。

茲に有効電流とはガスクローメーターによる測定法に基づき電解液に實際に吸収せられたる  $\text{H}_2$  の量より換算したる電流量なり。

電解槽は常に硝子圓筒の中央に素焼隔膜を設けてその内部を陽極室、外部を陰極室としたるものを用ひ攪拌器を使用せず。なるとなれば本電解還元は常に多量の  $\text{H}_2$  の發生を伴ふべきを以てその發生ガスによる電解液の攪拌によりて充分に極面の缺乏現象を防止し得べければなり。電極は陰陽兩極共主に鉛極を使用せり。陰極は前述の如く使用前常に10%硝酸にて洗滌し極面に光輝ある結晶面様模様の生ずるに及んでよく水洗せり。本電解還元は此の極面の性質に影響せらる事極めて大なるものの如く電解經過の不良なる場合に電解を中止して之を取り出して検査すれば極面は常に暗灰色若しくは黑色に變じ居り之を前述の硝酸處理法によりて再び精製して使用すれば電流能率及物質能率を著しく増大す。かくの如く電解中に極面の惡變するは如何なる原因に依るかは不明なれども恐らく使用原料例へば葡萄糖及  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  より來る不純物によるか或は電解中鉛極が電解液に溶解して鉛酸ソーダ若しくは不明の鉛鹽を形成しそれが再び極面に電解附着して極面の状態を惡變せしむるものと思惟せらる。事實電解液中には常に微量の鉛分を含有するものの如く電解終了後そのアルカリ電解液を  $\text{H}_2\text{SO}_4$  にて中和する際往々にして白色に微濁する事あり。之の濁濁は硫酸鉛の生成か或は有機性鉛鹽の生成を暗示するものなるべしとは思惟せらるゝも其の實體に就きては目下不明なり。使用葡萄糖は市販の白色粉末状のものにして純葡萄糖の含量80~85%のものたり ( $\text{I}_2$  法定量によりて)。芒硝は主に電解液より再製したるものを使用せり。即ち後述にある如く電解液よりソルビットを分離取得する際常に多量の芒硝は回収せられ然も此の物は電解によりて純化せられたる物なれば爾後の電解液製造に使用して極めて好便なり。余等は又芒硝の代りに硫酸カリ若しくは硫酸アンモンを使用したる實驗例をも有すれども芒硝使用の場合に比して特に優れりとは言ひ難く然も電解後の處理に

於て不便なる點多ければ本報告には此の實驗數値を省く。以上はいづれも陰極液に就いての事なるが陽極液は常に5%の硫酸液を使用せり。

電解温度は30°内外を適當とするものの如し。20°附近にては還元經過著しく悪しく40°附近にては電解液著しく黄色を帯び明かに葡萄糖のアルカリによる變化を示す。故に本報告には主に30°附近の電解經過を記述する事とせり。

第 1 表 (1)

No. 93.	給陰極	: 片面 380 qcm.		
	電流	: 0.5 amp.	陰極液	{ 葡萄糖 36g(純分)
	電圧	: 3.2~3.5volt	400cc	{ 無水 Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 20g
	電解温度	: 25~30°		

	電流量 (アンペア時)	電解液量 (cc)	葡萄糖含量 (g)	同 KMnO <sub>4</sub> 數 (O <sub>2</sub> モル)	全 KMnO <sub>4</sub> 數 (O <sub>2</sub> モル)	差 (O <sub>2</sub> モル)	
電 解 經 過	0	400	36.0	1.200	1.191	—	
	3	390	25.9	0.865	1.120	0.255	
	0	385	25.6	0.854	1.106	0.252	
	2	384	19.8	0.660	1.045	0.385	
	0	380	19.5	0.650	1.032	0.382	
	3	370	12.6	0.420	0.988	0.568	
	0	375	12.43	0.415	0.975	0.560	
	3	368	6.72	0.224	0.928	0.704	
	0	360	6.54	0.218	0.903	0.685	
	1	350	4.77	0.159	0.888	0.729	
	計	12		總減量 30.28		總增量 -0.238	總增量 1.534

第 1 表 (2)

	電流量 (アンペア時)	葡萄糖減量 (g)	電流に對する 割合(g)	全 KMnO <sub>4</sub> 數 增量(O <sub>2</sub> モル)	時間に對する 割合(O <sub>2</sub> モル)	KMnO <sub>4</sub> 數の 差(O <sub>2</sub> モル)	電流に對する 割合(O <sub>2</sub> モル)
電 解 經 過	3	10.10	3.36	-0.071	-0.012	0.255	0.0850
	2	5.80	2.90	-0.061	-0.015	0.133	0.0665
	3	6.90	2.30	-0.044	-0.0073	0.186	0.0620
	3	5.71	1.91	-0.047	-0.0078	0.144	0.0480
	1	1.77	1.77	1.77	-0.015	-0.0075	0.044
計	12	30.28		-0.238	平均 -0.0098	0.762	

本表は0.5アンペアなる小電流即ち極面 100qcm につき 0.1316 アンペアの電流密度



にて行ひし時の實驗數値より作製せるものにして第1項「電流量」なる數値は電解1回毎の總アンペア時を示す。即ち最初3アンペア時丈電解したる後陰極液を中和して一夜放置し翌日同液ににつき再び精製鉛極にて2アンペア時丈電解し以下同様の方法にて總計5日に涉り總電流量12アンペア時に及びたる事を示す。

又本表(1)の第2項「電解液の量」とあるは勿論陰極液の容量を示すものなるがこの陰極液はアンペア時數によりて電解中増減するを以て特に本項を掲げて其のアンペア數との關係を明かにせるものなり。後述にも明かなる如く本電解還元は一般にアンペア數の大なるに従ひて陰極液は電解中増加す。次に本表(1)第4項に「葡萄糖の  $\text{KMnO}_4$  數( $\text{O}_2$ モル)」とあるは前項葡萄糖のg數に  $\frac{6}{180}$  モルの  $\text{O}_2$  數を乗じたる計數にして第5項の「全  $\text{KMnO}_4$  數( $\text{O}_2$ モル)」は前述にもありし如く電解液の一定量を完全に酸化する  $\frac{1}{10}\text{KMnO}_4$  のcc數に  $\frac{1}{40} \times 10^{-3} = 0.000025$  モルの  $\text{O}_2$  數を乗じ更に全電解液に換算したる  $\text{O}_2$  のモル數なり。又次の項の「差( $\text{O}_2$ モル)」とあるは前2項の  $\text{KMnO}_4$  數の差を  $\text{O}_2$  モル數にて示したるものにして即ち本電解還元による還元生成物を完全に酸化する  $\text{O}_2$  のモル數、換言すれば之に適當なる係數を乗ずれば還元生成物の量となる數値なり。假りに之の還元生成物を全部ソルビットと見做せば之れに  $\frac{2}{18}$  を乗ずればソルビットのモル數となり28gを乗ずればそのg數となる。

次に第1表(2)は「葡萄糖の減量」「全  $\text{KMnO}_4$  數の増量」及び「 $\text{KMnO}_4$  數の差」(全  $\text{KMnO}_4$  數より葡萄糖に相當する  $\text{KMnO}_4$  數を控除したるもの換言すれば電解生成物に相當する  $\text{KMnO}_4$  數)を示し併せて夫等諸數値が夫々1アムペア時の電流に對して如何なる割合にあるかを示すものなり。之れによれば葡萄糖の含量の減少するに従ひて電解還元は著しく減退する事を知る。第4項に於ける「全  $\text{KMnO}_4$  數増量」は理論的には電解還元に伴ひて正值を取るべき筈のものなるが本實驗の示す所は却つて負値なり。即ち前述にもある如く葡萄糖及び電解生成物の陰極室への滲透若しくは  $\text{H}_2\text{O}$  の放出を伴ふ異常還元の傍在を暗示するものなり。従つて本表に示されたる葡萄糖の減量は之を以て直ちに電解還元消費せられたる量と速斷する能はず又同様の意味に於て第6項に於ける「 $\text{KMnO}_4$  數の差」即ち電解生成物に相當する  $\text{KMnO}_4$  數も亦電解生成量の全量を示すものに非ざれどもかゝる滲透による損失は定性的にはほとんど無視し得

べき事を假定すれば本実験の成績は電流使用量 12 アンペア時即ち葡萄糖の理論的減量(2Fの電氣量にて葡萄糖 180gを還元するものとして)40.3gに對して74.9%の電流能率を示し又その減量 30.28gに相當する電解還元生成物(前述と同様の理論にて之をソルビットと推定し以下特に推定ソルビットなる名稱を附す)の理論量 30.6gに對して21.5gの推定ソルビット即ち70.3%の物質收得率を示す。

## 第 2 表

No. 92. 鉛陰極 : 片面 380qcm.  
 電流 : 1.0 amp. 陰極液 { 葡萄糖 35.53g(純分)  
 電圧 : 3.4~3.6 volt 400cc { 無水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 20.0g.  
 電解温度 : 25~35°

電流量 (アンペア時)	電解液増量 (cc)	葡萄糖減量 (g)	電流に對する 割合(g)	全 KMnO <sub>4</sub> 数 増量(O <sub>2</sub> モル)	時間に對する 割合	推定ソルビットに 相當する KMnO <sub>4</sub> 數(O <sub>2</sub> モル)	電流に對する 割合 (O <sub>2</sub> モル)
4	0	8.50	2.125	-0.050	-0.0125	0.248	0.062
5	-8	8.19	1.640	-0.003	-0.0006	0.268	0.054
6	-7	9.15	1.525	-0.078	-0.0130	0.227	0.038
2.5	-3	3.22	1.289	-0.013	-0.0042	0.092	0.037
17.5		29.06		-0.144	平均 -0.0082	0.885	
						(推定ソルビット) 23.4 g 理論數: 29.4 g	
						(理論數: 58.7g)	

本表に示せる實驗は第1表に於ける電流 0.5 アンペアに對して1.0アンペアの電流を用ゐたる場合にしてその葡萄糖減量 29.06gは17.5アンペア時の電流量に對して49.5%電流能率を示し推定ソルビットの量 23.4gは葡萄糖の減量 29.06gに對して79.5%の收得率を示す。

## 第 3 表

No. 90. 鉛陰極 : 片面 380qcm.  
 電流 : 4 amp. 陰極液 { 葡萄糖 33.16g(純分)  
 電圧 : 4.5~5.2volt 400cc { 無水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 20.0g  
 電解温度 : 30~35°

電流量 (アンペア時)	電解液増量 (cc)	葡萄糖減量 (g)	電流に對する 割合(g)	全KMnO <sub>4</sub> 數増 量(O <sub>2</sub> モル)	時間に對する 割合 (O <sub>2</sub> モル)	推定ソルビットに 相當するKMnO <sub>4</sub> 數(O <sub>2</sub> モル)	電流に對する 割合 (O <sub>2</sub> モル)
20	+ 7	19.50	0.975	-0.030	-0.006	0.65	0.0325
16	+ 5	8.52	0.532	-0.025	-0.006	0.26	0.01625
36		28.02		-0.055	平均 -0.006	0.91	

(理論數: 121g) 推定ソルビット: 25.45g  
理論數: 28.4g

本表に示せる實驗は前表に於ける電流に比して稍大なる電流を用ゐたる場合にしてその葡萄糖減量 28.02g は 36アンペ時の電流量に對して 23.2%の電流能率を示し推定ソルビットの量 25.45g は葡萄糖の減量 28.02g に對して 89.7%の收得率を示す。

第 4 表

No. 95.	鉛陰極 : 片面 420 <sub>1</sub> cm.	陰極液 { 市販葡萄糖約 40g, 前述 Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 20g を水 400cc に溶かしその不純物を除去する意味にて少時電解還元したる後正規の電解操作を行へり。その電解液 395cc の組成は葡萄糖(純分) 29.8g 推定ソルビットに相當するKMnO <sub>4</sub> 數(O <sub>2</sub> モル) 0.077モルなり。
	電流 : 4 amp.	
	電壓 : 4.4~4.5volt	
	電解溫度 : 30~34°	

電流量 (アンペア時)	電解液増量 (cc)	葡萄糖減量 (g)	電流に對する 割合(g)	全KMnO <sub>4</sub> 數増 量(O <sub>2</sub> モル)	時間に對する 割合 (O <sub>2</sub> モル)	推定ソルビットに 相當するKMnO <sub>4</sub> 數(O <sub>2</sub> モル)	電流に對する 割合 (O <sub>2</sub> モル)
16	- 1.0	19.80	1.240	-0.025	-0.006	0.635	0.0397
20	+ 15.0	7.47	0.374	-0.039	-0.008	0.210	0.0105
36		27.27		-0.064	平均 -0.007	0.845	

理論數: 121g 推定ソルビット: 23.65g  
理論數: 27.6g

本表に示せる實驗は第3表の實驗とほとんど同一の條件にて行ひし場合にして只電解の最初の状態を少しく異ならしめたり。之によれば第3表の結果と殆ど同一にして著しき相違なし。即ち葡萄糖の減量より見たる電流能率は 22.6% 推定ソルビットの收得率は 85.7% なり。

第 5 表

No. 96.	鉛陰極 : 片面 380 <sub>1</sub> cm	陰極液 { 第4表に於ける實驗の如くして陰極液を調製せり。其の300ccの組成は葡萄糖23.9g 推定ソルビットに相當するKMnO <sub>4</sub> 數(O <sub>2</sub> モル) 0.056モルなり。
	電流 : 5 amp.	
	電壓 : 4.8volt	
	電解溫度 : 30~35°	

電流量 (アンペア時)	電解液増量 (cc)	葡萄糖減量 (g)	電流に對する 割合(g)	全KMnO <sub>4</sub> 數 増量(O <sub>2</sub> モル)	時間に對する 割合(O <sub>2</sub> モル)	推定ソルビットに 相當するKMnO <sub>4</sub> 數(O <sub>2</sub> モル)	電流に對する 割合 (O <sub>2</sub> モル)
15	+21	16.03	1.03	-0.003	-0.001	0.530	0.0353
15	+28	5.92	0.394	-0.018	-0.006	0.180	0.0120
30		21.95		-0.021	平均-0.0035	0.710	
理論數: 100.8g						推定ソルビット: 19.9g 理論數: 22.02g	

本表に示せる實驗は第4表の實驗と比較して電流密度に相違あり。前數表に掲げた  
る實驗例を比較すれば既に豫想せらるゝ如く第4表の電流能率22.6%に對して本表の  
それは21.8%, 又前者の推定ソルビット收得率85.7%に對して後者のそれは89.7%  
なり。

第 6 表

No.91 鉛陰極 : 片面 380 $\mu$ cm  
電 流 : 7 amp. 陰極液 { 葡萄糖 34.06g(純分)  
電 壓 : 5.2~6.0volt 400cc { 無水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 20.0g  
電解温度 : 30~35°

電流量 (アンペア時)	電解液増量 (cc)	葡萄糖減量 (g)	電流に對する 割合(g)	全KMnO <sub>4</sub> 數 増量(O <sub>2</sub> モル)	時間に對する 割合(O <sub>2</sub> モル)	推定ソルビットに 相當するKMnO <sub>4</sub> 數(O <sub>2</sub> モル)	電流に對する 割合 (O <sub>2</sub> モル)
42	+55	29.51	0.703	+0.01	+0.0014	1.04	0.0248
42		理論數 : 141g					
推定ソルビット: 29.1g 理論數: 29.8g							

本表に示せる實驗は前數表のそれに比して更に大なる電流密度にて電解還元せし場  
合にして葡萄糖減量に對する電流能率20.95%, 該減量に對する推定ソルビットの收得  
率97.5%なり。即ち電流能率は低下しソルビット收得率は増加す。

(B) (A)に關する綜合的考察

第1表より第6表の諸實驗に關し綜合的考察を試むれば次の如し。

即ち各表を比較して最も著明なる事は電流密度の大なるに従つて陰極液量の増加し  
て陽極液の減量する點なり。之れと同時に全KMnO<sub>4</sub>數の減じかたも少なくなり葡萄  
糖の減量割合も減じて推定ソルビットの收得率は増加す。此全KMnO<sub>4</sub>數の減量は明か  
に陽極液組成の物理的損失を示すものなるがかく電流密度の大なるに従つてその減じ

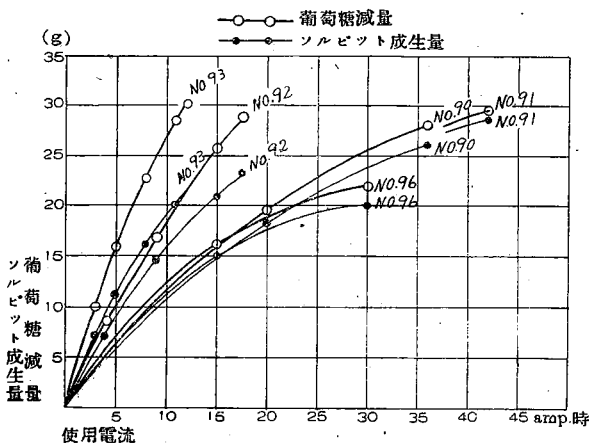
方の低下するは蓋し電流密度による電氣的滲透現象によりて葡萄糖及電解生成物の陽極室に移行する事の減ずるためなるべし。従つて前表葡萄糖減量の項に於ける數値の幾%かは明かに前述の物理的損失によるものと斷せざるべからず。即ち葡萄糖の減量より見たる電流能率は上表の數値よりも幾分小さいものならざるべからず。而してその誤差は電流密度の小なるに従つて益々大となるべきなり。同じ理由によりて推定ソルビットの量は前記諸數値よりも若干増量すべき理なり。

次に前表によりて明かなる事は電流密度の大なるに従ひて著しく電流能率の遞減する事なり。尤も茲に所謂電流能率は前記の理由によりて若干の補正を必要とし然も電流密度の小なるに従つて益々補正度を増加せざるべからざるも猶かつ電流密度の小なるに従つて電流能率の増加する事は明かなり(第1圖參照)。

次に明かなる事は葡萄糖の濃度の減少するに従ひて電流能率の著しく低下し行く事なり。従つて電流密度の小なる程比較的良好なる電流能率を持続し得るに反し大なる場合ほど急激に電流能率は低下し行くが故に本實驗の如く電解生成液中の残留葡萄糖を可及的少量ならしめんとする場合には高電流密度の時程成績不良の如く見ゆるは蓋し當然なり。

之を要するに電流能率より見れば電流密度の小なる程宜敷く物質能率即ち葡萄糖の

第1圖 電流量と葡萄糖減量及ソルビット生成量



消費量に對するソルビットの生成量より見れば電流密度の大なる程宜ろし。

故に之の二關係を適當に考慮する事によりて本電解還元の成績はソルビットの生成量に關して約40.0%の電流能率と約80%の物質能率とを挙げ得べし。

但し茲に所謂物質能率とは葡萄糖の減量に對する意味なるが本電解の性質上使用葡萄糖の全量を還

元する事能はず然も未還元の葡萄糖は之を爾後の操作に於て回収する事能はず即ち未還元葡萄糖は全く損失に歸すべきものなれば此の損失を加算したる眞の意味の物質能率は前記のものよりも更に低下すべき理なり。然るに此の未還元葡萄糖の量は電解を長時間繼續する事によりて遞減せらるべきものなれば眞の物質能率も亦電解時間の延長によりて増加せらるべきものなり。然れども之を電流能率の側より論ずれば電解時間の延長によつて益々能率は遞減せらるべきが故に實際には許容せらるべき最小限度の電流能率と未還元葡萄糖の量との間に自らなる限度を生ず。

第7表は此を例示せんが爲に掲げたるものにして之によれば使用葡萄糖に對する推定ソルビットの收得率と電流に對する其收得率とは正に相對的なるを知るべし。

即ち之を合算すれば宛も 100%になるが如くに兩値は増減す。此の事實は極めて驚異に値すべく今推定ソルビットのモル數を  $s$ , 使用葡萄糖のモル數を  $a$ , 使用電流量に

第 7 表

	電流量 (アンペア時)	葡 萄 糖			推 定 ソ ル ビ ッ ト			
		殘 量 (g)	減 量 (g)	同減量率 (%)	(g)	葡萄糖減量に對して (%)	使用葡萄糖に對して (%)	電流に對して (%)
No.93	12.0	4.72	30.28	84.1	21.5	70.3	59.1	52.6
No.92	17.5	5.47	29.06	84.4	23.4	79.5	65.2	39.3
No.90	36.0	5.14	28.02	84.7	25.45	89.7	76.0	20.8
No.95	36.6	2.53	27.27	91.3	23.65	85.7	78.3	19.35
No.96	30.0	1.95	23.90	91.8	19.90	89.7	82.3	19.50
No.91	42.0	4.55	34.06	86.6	29.1	97.5	84.5	21.60

相當するソルビットの理論モル數を  $i$  にて示せば

$$\frac{s}{a} + \frac{s}{i} = 1 : \frac{1}{a} + \frac{1}{i} = \frac{1}{s}$$

となるが故に  $a$  を恒數として之を微分すれば正しく 2 次反應式

$$\frac{ds}{di} = \frac{(a-s)^2}{a^2}$$

となる。一見ソルビットの生成速度は  $(a-s)^2$  即ち殘留葡萄糖の量の 2 乗に比例するものの如く見ゆれども元來余等の假定せる  $s$  は後述にも明かなるが如くソルビットのみならず猶若干の未知還元生成物をも含み且又葡萄糖の物理的損失 (第 121 頁参照) を

も考慮に入れざるべからざるを以て前記(a-s)は葡萄糖の残量に非らざる事は確かなり。又上式を前掲第1~第6表につきて逐次吟味するに使用電流量の少き間はあてはまらずして大なるに従つて漸くその確實性を加ふ。故に之を以て直ちに本電解の反應機構を速断する能はざれども猶之れによつて本電解末期に於ける物質收得率と電流能率(共に推定ソルビットに對して)の相對的關係を算定し得る事は確かなり。例へば實際に許容せらるべき電流能率の最小限度を40%ならしめん場合には使用葡萄糖 a モルに對してその  $\frac{6}{4}$  倍を還元すべき電流即ち 80.4 a アンペア時を使用すべく又電流能率を30%ならしめん時には理論數の  $\frac{7}{3}$  倍即ち 125.1 a アンペア時を使用すべし。然る時は前者に於ては約 0.6aモル、後者に於ては 0.7aモルの推定ソルビットを收得すべし。

### (C) クーロメーターによるガス測定より見たる電解還元の經過

(A)に於て余等は葡萄糖の初含量を標準として全 $\text{KMnO}_4$ 數の増減即ち電解液の完全酸化に必要な $\text{O}_2$ の増減を論じたるが嚴密に言へばその眞の増減は更に有效電流より見たる $\text{H}_2$ に相當する $\text{O}_2$ の量を加算したるものたらざるべからず。即ち實際には前表に示されたる全 $\text{KMnO}_4$ 數( $\text{O}_2$ モル)の減量よりも更に大なる減量たるべき筈なり。之等の關係を明かになすべく余等はクーロメーターによりて陰極ガスを測定し所謂有效電流を計算してその2Fにつき1モルの $\text{H}_2$ 即ち $\frac{1}{2}$ モル $\text{O}_2$ の増加を算入し依つて電解の推移を攻究せり。

第8表はその數例を示すものなり。表中電流能率とあるはクーロメーターより測定せる平均電流能率にして有效電流(I)とあるはこの平均電流能率に總電流を乗じたるもの即ち實際還元を利用せられたる電流量なり。

又同有效電流(II)とあるは葡萄糖の減量を全くソルビットの生成にのみよるものと見做して其の減量に0.366アンペア時を乗じたるものなり。

又(II)/(I)を以て示せるは有效電流(I)に對する有效電流(II)の百分比にして若し有效電流(I)が全くソルビットの還元生成、嚴密に言へば葡萄糖1分子に對して2Fの電氣量を吸收する還元にのみ使用せらるゝ時は正に100%なるべき筈のものなり。換言すれば若し此の値が100%ならざる時はソルビット還元に伴ふ副還元作用の傍生を暗示するものなり。

電極の處理、陽極液其の他の電解條件は全く前記所載に準ず。

第 8 表

實驗 番號	陰極面 ( $q\text{cm}$ )	葡萄糖 ( $g$ )	$\text{Na}_2\text{SO}_4$ ( $g$ )	液量 ( $cc$ )	電 壓 ( $volt$ )	電流 ( $amp$ )	總電流 ( $amp$ 時)	有效電流 ( $I$ ) ( $amp$ 時)	同電流能 率( $\%$ )	葡萄糖減 量( $g$ )	同有效電 流( $II$ ) ( $amp$ 時)	( $II$ ) ( $I$ ) ( $\%$ )	成績順
No.69	200	16.0	10.0	200	4.6~5.0	2.0	12.0	6.4	53.3	12.92	3.84	60.0	III
No.71	"	17.35	"	"	"	"	12.0	6.82	56.9	14.29	4.26	62.5	—
No.84	"	—	"	"	"	"	16.0	5.67	35.5	14.08	4.19	73.9	VI
No.78	339	25.08	15.0	300	4.2~4.5	"	12.0	6.88	57.5	14.20	4.77	69.3	II
No.85	300	24.05	"	"	4.2~4.5	"	13.0	6.99	53.8	17.40	5.20	74.5	III
No.86	"	24.50	"	"	4.2~4.5	"	22.0	8.66	39.4	19.15	5.70	65.8	V
No.81	400	33.90	20	400	4.2~4.3	"	14.0	7.93	56.6	19.5	5.76	73.5	I
												平均 68.5 ( $\%$ )	

本表は電流の大きさ、及電解液の初濃度を殆ど同じくし只陰極面積のみを變化せしめたる實例なり。之れによりて知らるゝ最も著明なる點は有效電流(I)と有效電流(II)の相違なり。即ち本電解に於ては葡萄糖よりソルビットに到るまでの還元に必要なよりも更に大なる電流量の消費せらるゝを知る。本表に於て(II)/(I)の値の少しく不同なるは電流密度の大小に支配せらるゝものと思惟せらるゝがそれ等の平均値68.5%なる數値より見れば葡萄糖の消費に相當する電流の約1.4~1.5倍の電流を消費する勘定となる。之故に葡萄糖の消費量aモル中yモルは2Fの電氣量にて還元せられzモルはnFの電氣量にて還元せらるゝものと假定すれば $a=y+z$ 及 $1.5a=y+\frac{n}{2}z$ の簡單なる關係より

$n=3, 4, 5, 6, \dots$ の値に對して $\frac{z}{a}=1, \frac{1}{2}, \frac{1}{3}, \frac{1}{4}, \dots$ となる即ち本電解還元にて若し3F,4F,5F,6F……の電氣量を必要とする反應副生するものとすればソルビットの生成量はそれぞれ消費葡萄糖の50%, 66.6%, 75%……となる勘定なり。尤もかゝる推定には前述の如く葡萄糖の物理的損失及鉛極自身の溶解及電著等をも考慮せざるべからざらんも後述ソルビットの實收量に徴すれば葡萄糖1モルに就き大體4~6Fの電氣量を必要とする副反應あるものと想像して可なるもの如し。

次に上表中ガスクローメーターより見たる有效電流能率(I)は極めて不同にして之

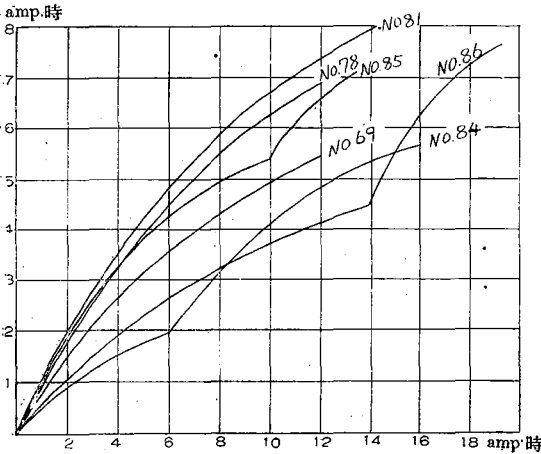


の数値よりしては直ちに夫々の電解成績を批判し難かるべければ之を第2及第3圖の如く使用電流を横軸に取り有効電流(I)及(II)を夫々縦軸に取りて夫々の曲線を作圖比較すれば明かに No.81, 78, 85, 69, 86, 84 の成績順位を得.

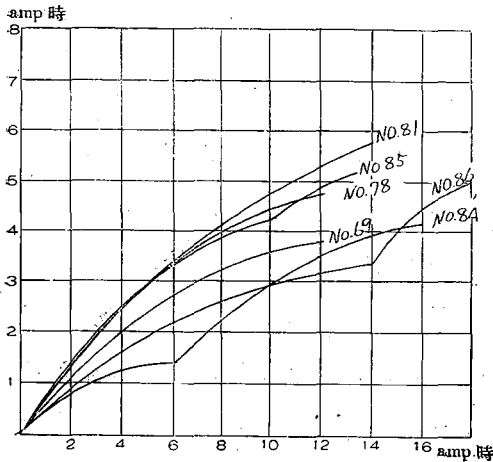
即ち前述(第113頁)の如く一般に電流密度の小なるに従つて成績良好なり.

No. 85, 84, 86に屬するものは曲線中にいづれも鋭き曲折點を有せるが之等は其の電解中電極を取り出して 10% 硝酸にて極面を洗滌し然る後に再び電解を續行したるが爲に電解能率の著しく向上したる事を示すものなり.

第2圖 使用電流と有効電流 (I)



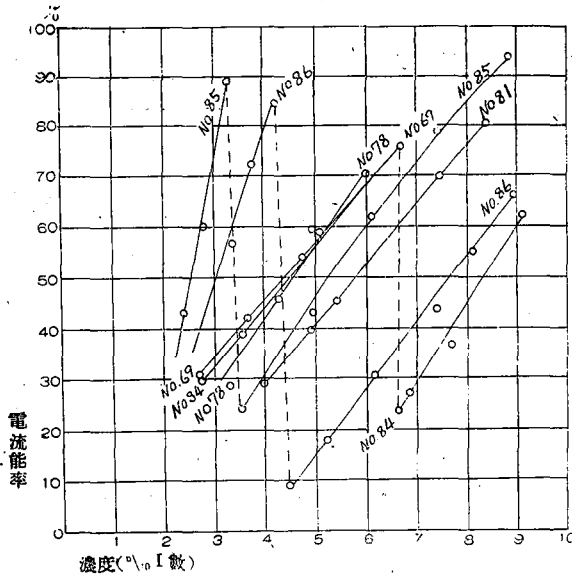
第3圖 使用電流と有効電流 (II)



以上の成績順によりて案ずるに同じ電流の強さ及同じ初濃度の電解に於ては一般に葡萄糖の初含量の多き場合程結果に於て成績良好なり. 然れども之を更に吟味すれば畢竟するに被還元物質の濃度の影響に過ぎざる事を知る. 即ち同じ電流の強さ及同じ初濃度に於て初含量を異にすればその大なるもの程濃度の減じ方少く従つて同量の使用電流量に對して常により大なる濃度を有す. 故に極面の還元能力に大なる變化を來さざる限り電解は常により良好の如くに進行す. 之の間の消息は第4圖に於て葡萄糖の殘存濃度(圖上には電解液 1cc に對する  $\frac{1}{10}$  沃度數を以て之に代ゆ)と電流能率(ガス測定による)とを圖示する事によりて更に闡明せん.

之によれば電流能率と葡萄糖の殘

第4圖 葡萄糖の濃度の變化と電流能率



製による能率の上昇を示す)

以上を結論すれば次の如し。即ち本電解還元をガスクローメーターより観察すれば依然電流密度の小なる程宜敷く又葡萄糖の濃度の大きなる程宜ろし。而して同一の濃度に於て之を論ずれば電極面の精製度によりて著しく電流能率に増減あり。一般に電解開始後暫時にして極面を再製すれば爾後の電解経過極めて良好なり。

有効電流(I)と(II)との開きは電解条件によりて多少の相違あれども大體に於て平均値32%内外(有効電流(I)に對して)に近し。之を前述(B)に於ける結果(第114頁)即ち電流密度の比較的小なる電解還元(第8表の諸例を第1圖に配すればNo.92とNo.90との間にあり)に就きて換算すれば約60%のガス電流能率に相當す。

故に(A)(B)(C)を綜合すれば本電解還元に於ける蓋然的ガス電流能率は約60%なるべきを推定し得。即ち本電解還元は使用電流の約60%を消化しその68%即ち全電流の41%は2F性還元(葡萄糖減量1モルに就き2Fを要すと見做したる還元)に利用せらるべし。但し嚴密に言へば葡萄糖の減量は一部その物理的損失によるものなるが故に實際には前記41%よりも若干低率なるべきは明白なり。今假りに葡萄糖の $y$ モ

存濃度とは大體に於て直線的關係をなすものの如し。即ち電解中陰電極の能力には大なる變化なきものの如く専らその使用前の處理法の良否によりて電解成績は支配せらるるものの如し。即ちNo.69とNo.78は殆ど同じ経過を示して共に第I位にあり以下No.81, No.86及No.84の順序にてその下位に位す。此の中No.84は陰極再精製後急騰してNo.69, No.78の列に入りNo.85及86は陰極再製後急激に能率を増加せり。(圖中點線は陰極再

ルは  $2F$  性還元によつてソルビットになり  $z$  モルは  $nF$  性還元によつて未知生成物となるものとすれば

$$2Fy + nFz = 0.6 \times I \quad (I \text{ は全電流})$$

$$\text{而して} \quad 2F(y+z) \leq 0.41 \times I$$

$$\text{故に} \quad F(n-2)z \geq 0.19 \times I \quad \text{即ち} \quad nFz \geq \frac{0.19n}{n-2} \times I$$

の如き關係より若し  $n$  が前述(第116頁)に於て想像せられし如く  $4 \sim 6$  ならば未知還元を利用せらるゝ電流は大體全電流の  $30 \sim 38\%$  に相當し従つて眞にソルビットの生成に利用せらるゝものは  $22 \sim 30\%$  に過ぎずと算定せらる。又前述屢々「推定ソルビットに對する電流能率」としてアルカリ  $\text{KMnO}_4$  の分析數値より算出せられたる電流能率も同様の吟味によりて概ね  $40 \sim 45\%$  なるべき事も算定せらる(第7表參照)。

(D) 葡萄糖減量, ガスクローメーターによる電流能率及アルカリ性  $\text{KMnO}_4$

數より見たる電解還元の經過

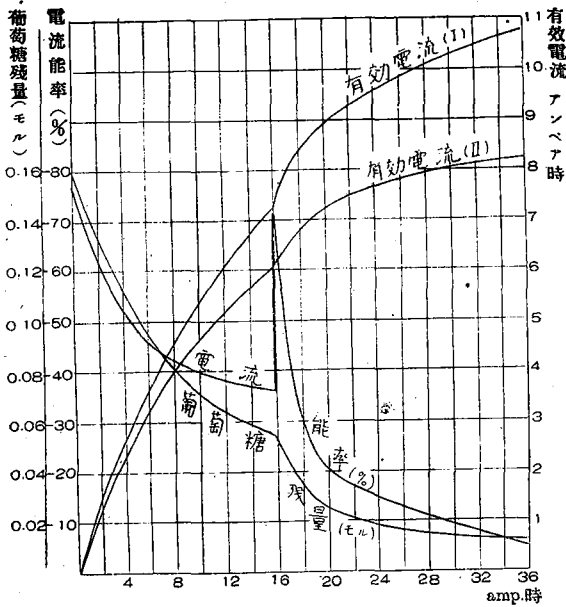
余等は先に(A)に於ては葡萄糖の減量に相當してアルカリ性  $\text{KMnO}_4$  數の増加せざる事より葡萄糖及電解生成物の物理的若しくは化學的損失を推論し(C)に於てはガスクローメーターによる電流能率(若しくは有效電流  $I$ )に相當して葡萄糖の減量せざる事よりソルビット以外の副還元あるべき事を推定し猶該還元は葡萄糖 1 モルに對して約  $4 \sim 6F$  の電氣量を必要となすべき性質のものたるべしと推論せり。本項には更らに以上の三因子即ち葡萄糖の減量, 電流能率及アルカリ性  $\text{KMnO}_4$  數( $\text{O}_2$  モル)を同時に測定する事によりて本電解還元の經過を攻究せんとす。

第9表(No. 95 及 No. 96)

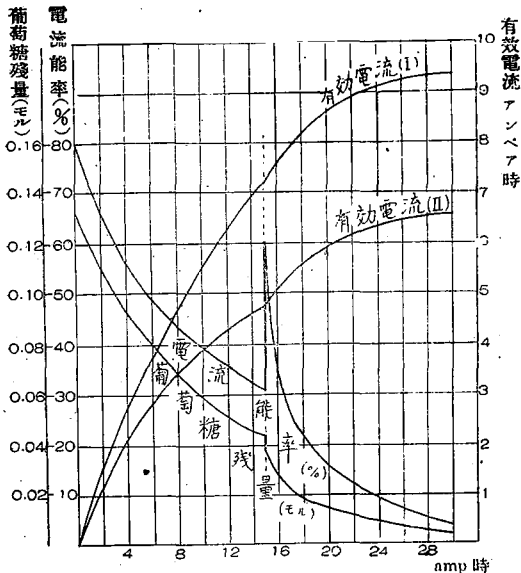
No. 95 及 No. 96 に關する電解條件は既に記述せり(第114頁)。之の數値を圖示したるものは夫々第5圖及第6圖なり。

	使用電流量 (amp時)	有效電流 (I) (i amp時)	同 $\text{O}_2$ モル	葡萄糖減量 (aモル)	同 $\text{O}_2$ モル	同總和 ( $\text{O}_2$ モル)	實測 $\text{O}_2$ 數 ( $\text{O}_2$ モル)	同 差 ( $\text{O}_2$ モル)	同 差 同總和 (%)
No. 95	16	7.35	0.0687	0.1101	0.6606	0.729	0.635	-0.094	12.88
	36	10.72	0.10	0.1515	0.909	1.009	0.845	-0.164	16.30
No. 96	15	7.20	0.0672	0.0891	0.5346	0.602	0.530	-0.072	12.29
	30	9.35	0.0873	0.122	0.732	0.820	0.710	-0.110	13.41

第5圖 No.95



第6圖 No.96



上表中有効電流(I)は前述の如くガスクロメーターより測定して算出せる有効電流にして同 $O_2$ 數とあるは該電流 4F が 2 モルの $H_2$ の増加即ち 1 モルの $O_2$ の増加に價するものとして前記有効電流(I)より換算せる總 $O_2$ モル數次に總和( $O_2$ モル)とあるは該 $O_2$ モル數に葡萄糖の減量より算出せるべき $O_2$ モルを加算したるもの、次の實測 $O_2$ モル數とあるは電解生成液に就きて測定せる $KMnO_4$ の $O_2$ モル數より未還元の残留葡萄糖に相當する $O_2$ モル數を控除したるものにして若し葡萄糖及び電解生成物の損失無ければ前記「同總和」の $O_2$ モルに等しかるべきものなり。然るに上表によりて明らかなる如く此の兩値の間には常に相當の開きあり。上表中「同差( $O_2$ モル)」とあるは即ちそれを示し次の「同差/總和(%)」は前記「總和( $O_2$ モル)」に對するその百分比を示す。此によればその大

小は明かに電解時間の長短に關するものなるを知る。即ち葡萄糖及電解生成物の損失は前述(第112頁)の如く電流密度の大なるに従つて減ずる外に又電解時間の縮少によりて減少するを知る。

以上の諸數値を根據としてソルビットの生成量及び未知還元物の生成量を算出し併せて葡萄糖及びそれ等電解生成物の損失を算出し仍つて實收せらるべきソルビット及未知還元物の理論量を推定すれば次の如し。

即ち有效電流(I)をiアンペア時、葡萄糖減量を a モル、實測O<sub>2</sub> 數(モル)をOg モルとし葡萄糖の損失量を xモル、ソルビット生成量を yモル、未知生成物を zモル、又ソルビットの損失量を pモル、未知生成物の損失量を qモル、而してソルビット 1モルは葡萄糖 1モルに對して 2F の電氣量にて還元生成せられ未知生成物の 1モルは葡萄糖 1モルに對して nF の電氣量にて還元せられ別に H<sub>2</sub>O を放出すべき還元反應が伴はざるものと假定すれば(之の假定の當否は第二報に譲る)次の諸係關を得べし。

$$i = 2Fy + nFz \dots\dots\dots(1)$$

$$a = x + y + z \dots\dots\dots(2)$$

$$Og = 6.5(y - p) + \left(6 + \frac{n}{4}\right)(z - q) \dots\dots\dots(3)$$

然るに以上の關係は 6 個の未知數を含むが故に之の儘にては夫々の値を算出し得ず。故に予等は次の假定を設けたり。

即ち物質の損失速度は其の濃度に比例するものとの假定の下に (A を葡萄糖の初含量とす)

$$\text{葡萄糖の損失} \quad \frac{dx}{dt} = k_1 \{A - (x + y + z)\} \quad \text{即ち} \quad x = k_1 \int_0^t \{A - (x + y + z)\} dt$$

$$\text{ソルビットの損失} \quad \frac{dp}{dt} = k_2 (y - p) \quad \text{即ち} \quad p = k_2 \int_0^t (y - p) dt$$

$$\text{未知還元物の損失} \quad \frac{dq}{dt} = k_3 (z - q) \quad \text{即ち} \quad q = k_3 \int_0^t (z - q) dt$$

と見做し次に各恒數 k<sub>1</sub>, k<sub>2</sub>, k<sub>3</sub> は本電解の實驗範圍にては之を等しく k と見做して大差なかるべしと想像し

$$\frac{x}{\int_0^t \{A - (x + y + z)\} dt} = \frac{p}{\int_0^t (y - p) dt} = \frac{q}{\int_0^t (z - q) dt} = k \dots\dots\dots(4)$$

なる x, p, q に關する一般式を設けたり。

之中 x に關する分母は實際分析によりて各時の殘留葡萄糖を測定し次に t 時まで之を積分する事によりて容易に算出せらるれども p 及 q に關する分母の値はしかく容易に求め得られず。故に予等は又 y-p 及 z-q に關して

$$\int_0^t (y-p) dt = \frac{y-p}{2} t \quad \text{又} \quad \int_0^t (z-q) dt = \frac{z-q}{2} t$$

なる近似値を採用し結局(4)を簡易化して

$$\frac{x}{t} \int_0^t \{A-(x+y+z)\} dt = \frac{p}{y-p} = \frac{q}{z-q} = \frac{t}{2} k \dots\dots\dots(5)$$

となし(1)(2)(3)と組合はして計算を行へり. かくしてNo.95及No.96につきて得たる數値を各葡萄糖の減量 a モルに對する割合にて示せば次の如し.

第 10 表

	電解時間 (t)	k	X (= $\frac{x}{a}$ )	Y (= $\frac{y}{a}$ )	Z (= $\frac{z}{a}$ )	P (= $\frac{p}{a}$ )	Q (= $\frac{q}{a}$ )	n	Y-P (ソルビット)	X+P+Q
No.95	8	0.0127	0.093	$\frac{2(0.453n-1.245)}{n-2}$	$\frac{0.677}{n-2}$	$\frac{2(0.022n-0.060)}{n-2}$	$\frac{0.0328}{n-2}$	> 2.75	< 0.862	0.138
	18	0.0118	0.081	$\frac{2(0.460n-1.32)}{n-2}$	$\frac{0.802}{n-2}$	$\frac{2(0.044n-0.126)}{n-2}$	$\frac{0.0760}{n-2}$	> 2.87	< 0.832	0.169
No.96	7.5	0.0134	0.085	$\frac{2(0.458n-1.51)}{n-2}$	$\frac{1.185}{n-2}$	$\frac{2(0.022n-0.072)}{n-2}$	$\frac{0.0282}{n-2}$	> 3.29	< 0.872	0.128
	15	0.0118	0.064	$\frac{2(0.468n-1.43)}{n-2}$	$\frac{0.989}{n-2}$	$\frac{2(0.038n-0.117)}{n-2}$	$\frac{0.0860}{n-2}$	> 3.06	< 0.860	0.140
									(平均) < 0.856	

以上は前述の如く種々なる假定と省略法とによりて算出せるものなればもとより正確を保し難けれども予等の信ずる所によれば恐らく其の近似値たるべし.

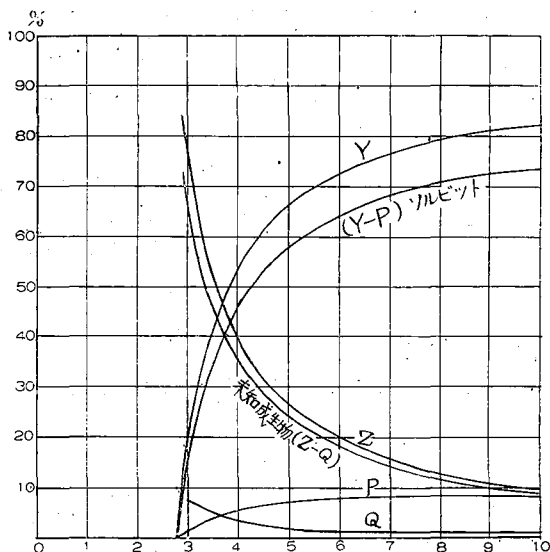
之によれば葡萄糖自身の損失割合(X)及此れと還元生成物の損失割合との和(即ちX+P+Q)はn(即ち未知還元生成物の1モルに必要なフアラデー數)に無關係にして夫々6~9%及13~17%なるべきを知る. 詳論すれば葡萄糖の減量の90~95%丈は電解還元を受けてソルビット及未知還元生成物となり,その中7%は物理的に損失せられて遂に83~87%だけソルビット及未知還元生成物として實收せらる. 此の量は前記(第114頁)推定ソルビットの實收量とよく一致せり.

其の他の因子はすべてnに關係し然もnは前述の計算法によれば單に其の最小限値が算出せらるゝのみなるを以て之れより直ちに夫等諸因子を知る事は困難なれども今假りにnに3, 4, 5, ……等の値を與ふる事によりて夫々Y, Z, P, Qを算出し次いでY-P即ち實收せらるべきソルビットの割合及Z-Q即ち實收せらるべき未知物質の割合を算出して其れ等の中最も蓋然的なるべき數値を定むれば之より逆にnの蓋然的數値を

も定め得べき理なり。

例へば之をNo.95の36アシペア時(即ち18時間電解)の場合に就きて前掲數値より $n$ , Y, Z, P, Q及Y—P, Z—Qに関する曲線を作圖すれば第7圖の如く $n$ が3F~4Fを示す間はY

第7圖 No.95 ソルビット及未知物質の生成率とその損失率



若しくはY—P即ち實際のソルビット生成率は急激に増大し爾後 $n$ の増加に従つて漸次緩かに増大し10F以上に於ては極めて緩やかに増大し $n$ が無限大になりたる時も猶86.2%を超へず。即ち余等の使用せし電解装置及電解方法に於ては如何なる場合にも86.2%以上のソルビットを收得し得ざる事を知る。其の他の實驗例に於けるY—P即ちソルビット收得率の最大值は前表最後の項に於て掲げたるがそ

れによれば $n$ の如何に關せず本電解に於ける最高のソルビット收得率(葡萄糖の減量に對して)は各實驗共大體一致して約85%なり。故に實際に於ては更に之れよりも低率なるべき事は勿論にしてその最も蓋然的なる數値は後述(第127頁)に徴するも約60%内外なり。即ち之を第7圖に就きて見れば $n$ は5~6にして未知生成物20%内外なり。之の當否は後述(第127頁)ソルビットの實際收得量に就きて更に吟味し猶ほ詳しくは第二報に於て考究する所あらんとす。

### (E) 陽極液に關する考査

陽極液は常に5%の硫酸を以て之れに當てたれども電解の進行に従ひて陰極液との交換により液中に漸次葡萄糖及び其の他の被酸化物質を増量すべき事は前述陰極液に於ける諸成分の損失によりて既に明かなり。故に陽極液に關する豫見は極めて簡單にして恐らく夫等被酸化物質の電解酸化が行はるべしと言ふにあり。之に關し余等は陽極液のアルカリ性 $KMnO_4$ 數を測定し併せて陽極ガスの捕收分析を行へり。それによれ

ば陽極ガスは酸素と  $\text{CO}_2$  のみにして  $\text{CO}$  及其他の有機性ガスを含まず。以下掲ぐる所は前掲 No.85 及 No.86 の実験數値にしてその電解條件は前述 (第 116 頁) の如し。

第 11 表

	使用電流 (amp時)	$\text{O}_2$ 利用率 (%)	同 $\text{O}_2$ モル	陽極液アルカリ $\text{KMnO}_4$ 數 ( $\text{O}_2$ モル)	同 和 ( $\text{O}_2$ モル)	葡萄糖 減 量 (モル)	同 相 當 $\text{KMnO}_4$ 數 ( $\text{O}_2$ モル)	比	$\text{CO}_2$ 發生 量(モル)
No.85	13.0	58.7	0.071	0.019	0.090	0.1335	0.8010	0.112	0.014
No.86	22.0	57.8	0.108	0.011	0.119	0.1361	0.8116	0.145	0.019

上表中「同和」とあるは電解酸化に利用せられたる  $\text{O}_2$  モルと陽極液中のアルカリ  $\text{KMnO}_4$  數( $\text{O}_2$  モル)との總和にして畢竟陰極室より陽極液に滲透せる葡萄糖及其の還元生成物とを完全に酸化するに必要な  $\text{O}_2$  のモル數なり。最後の項にあげたる「比」とは該  $\text{O}_2$  のモル數が陰極液に於ける葡萄糖減量( $\text{O}_2$  モル數)に對する割合にして恰も前表の  $X+P+Q$  即ち葡萄糖、ソルビット及未知還元生成物の損失に相當するものなり。但し  $X+P+Q$  にて示さるゝ損失は單に陽極室に滲透したるもののみならず隔膜中に吸収せられたるための損失をも含むものなるが故にその 14~17% なる損失に對して本表の 11~15% は極めて妥當なる數値なり。之れによりても又前表に示せる理論及それらに準據せる各數値の近似的なるを知り得べし。

## (二) 電解液よりソルビットを收得する操作

從來の諸文獻を案ずるにソルビットの定量法竝にその收得法に關してはただ之れをデベンツァルソルビットとして收得秤量するの一途あるのみなるが本法は主に果汁若しくはそれを含有する飲料等に就きて試みられたるものにして<sup>(2)(3)</sup>それによればソルビット含有液をシロップ狀に濃縮し 50%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  と純ベンズアルデヒドとを 1:1:0.8 の割合に加へて放置すれば恰も糊狀をなしてデベンツァルソルビットは分離するが故に之を水にて稀釋し濾過し水若しくは少量のアルコール若しくはエーテルにて洗滌して酸根及びベンズアルデヒド臭を除去したる後  $80^\circ$  にて乾燥す。

而してその融點は大體  $179\sim 184^\circ$  なりと稱せり。

又 B. Bleyer, W. Diemair 及 G. Lix<sup>4)</sup> は果酒 100cc につき之を脱色炭にて脱色したる後  $60\sim 70^\circ$  にてシロップ狀に減壓濃縮してメタノールにて抽出しその抽出



液を70°, 12mmの減壓にて濃縮したるものに50%  $H_2SO_4$  とベンズアルデヒドとを(容積比 1cc:0.2~0.6cc)加へてよく攪拌し1夜を経て冷水にて洗滌濾過し次いで50%アルコールにて洗滌し70°にて乾燥せり。氏等の研究によれば硫酸の濃度が70%なる時而して原料がマンニットを含有する時はトリベンツェルマンニットをも析出せしむべしと云ふ。尙シロップの濃度及糖分の含有量によりて該收得量に相違ある事を示し又その生成物に関しては實驗の條件に従つてモノベンツェルソルビットをも混有すべく此のものはデベンツェルソルビットの融點 182~184° に對して 169~170° の融點を有すと言へり。

又夾雜物の影響に關し前記の諸氏は<sup>5)</sup>葡萄糖、デキストリンとを純ソルビットに混和したるものにつき攻究報告せるがそれによれば0.1gのソルビットに對し2.5gの葡萄糖の存在はその收得率を50.0%に低下し葡萄糖 1gとデキストリン 1gの共存は約40%にまで低下せしめたり。故に氏等は醱酵法によりて糖類を除去し次いでメタノールにて夾雜物を落したる後に本法を試行すべき事を結論せり。

生成物の融點に關しては前記諸氏の報告の外に J. Meunier は mono-化合物に對して 163~164° を與へ Davis, Slater 及 Smith 氏等は<sup>3)</sup> di-化合物に對して 179~184° を與へ別に 200° の融點を有する tri-化合物の存在を暗示し C. von der Heide<sup>6)</sup> は更に 161° の融點を有する化合物を見出したりと言ひ C. Zöch<sup>7)</sup> は tri-をば 174~180° の融點のものとなせり。

以上を綜合するにソルビットとベンズアルデヒドの縮合によるソルビットの收得率は試料の組成の如何により又はその試料の豫備處理法の如何により極めて鋭敏に影響せらるゝものと見るべく然も其の生成物は概ね di-化合物のみに非ずして常に若干の mono-化合物をも混有すべく若しくは tri-化合物或はトリベンツェルマンニットをも含有する事あるべし。故に本法を採用して予等が電解生成液のソルビットを定量し若しくはソルビットを定量的に收得せん事はもとより不可能なるべき事は容易に豫見せらるゝ所なり。即ち余等の試料はソルビットを主成分とする外に常に未反應の葡萄糖及若干の未知還元生成物を含有するが故なり。然れども目下之れに代るべき適法無きを以て本彙報には専ら本法によるソルビットの收得量を報告する事とせり。

即ち余等の行ひしソルビット收得法は次の如し。

電解生成液を硫酸にて中性にし之を 60°にて約 20mm の減壓にて濃縮し 80% アルコールにて温浸し濾過して再び減壓濃縮し 60°, 12mm の減壓にて殆んど氣泡をあげざるに到りて之を秤量し之に同重量の 60% 硫酸とベンズアルデヒドとを加へてよく混和す。然る時は暫時にして内容糊化し來る。之を冷所に 1 夜放置したる後冷水を混和して濾過し少量の  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  と水とにて洗滌し次いで少量のエーテルにて洗滌してよくベンズアルデヒド及安息香酸を去りたる後素焼板上に加壓乾燥して秤量す。次いで再び前述の洗滌濾過及び乾燥を繰り返へし殆どその恒量に到りて之を該收得量となせり。その融點を測定するに殆ど一定せず。即ち前述諸文獻に記述せられたる如く di- 及 mono- 化合物の混在を思はしむ。然れども余等は暫く之れを di- 化合物と見做し之れによつて本電解還元の成績を吟味せんとす。

#### (A) 陰極液の濃縮

濃縮法は前述の如し。之に關する實驗例の 2-3 を示せば第 12 表の如し。表中葡萄糖の量は沃度法による數値にしてソルビットの量はアルカリ性  $\text{KMnO}_4$  數より前述の如くして換算せるその推定量なり。故にその中には前述の如く未知還元生成物の若干量をも含有するものとす。

第 12 表

	試料陰極液 (cc)	葡萄糖 (g)	推定ソル ビット(g)	濃縮シロップ (g)	葡萄糖 (g)	同(%)	推定ソル ビット(g)	同(%)
No. 90	373	3.80	23.34	26.5	3.40	89.5	21.0	90.0
No. 91	369	3.45	22.0	23.3	2.97	86.2	18.64	84.7
No. 92I.	200	2.96	13.07	14.9	2.44	82.5	11.10	84.9
" II.	145	2.15	9.47	10.2	1.84	86.2	7.98	84.5
No. 93	190	2.62	11.3	12.4	2.28	87.2	10.12	89.8
No. 94	190	2.85	16.55	18.8	2.13	74.7	13.65	82.5
					平均値	86.32		86.07

上表中 No. 92 II は陰極液を特に水蒸氣蒸溜に附してその溜分を検し残留液を前記の如く濃縮したるものにしてその結果によれば水蒸氣によりて溜出せらるゝもの殆ど

無く而して濃縮シロップとして收得せらるる糖分及推定ソルビットの量の割合は其の他の諸実験とほとんど一致せり。即ち電解生成液中には水蒸氣蒸溜に附せらるべき何者も無きを知る。又 No.94 の濃縮シロップ中葡萄糖が比較的減量せるは該電解液を微弱アルカリ性の儘にて濃縮したるに歸因す。

故に之の數値を除き其の他につきて平均値を求むれば表中最後の項に平均値として示されたる如く葡萄糖及電解生成物の收得率は共に約 86% にして約 14% の減量を示せり。此濃縮に際しその溜液は常に少量の弱酸性物質を含有し又若干のアルカリ性  $\text{KMnO}_4$  數をも示す事實に徴すれば減壓濃縮によりて若干の分解は免れ得ざるもの如くそれに濃縮操作に伴ふ若干の機械的損失を合せて前記 14% の減量に及べるものならんと思惟せらる。

(B) チベンツアルソルビットの晶析操作

前述によりてソルビットとベンズアルデヒドの縮合物は單一なる di-化合物にあらざるべき事は容易に想像せらるれども暫く之を頭書の如く di-化合物と見做して記述を進めん。以下第 13 表に掲ぐる所は本操作の成績を示すものなるが表中残留シロップと記載せるは前述の如き處理法にて(第 124 頁参照)ソルビットのベンズアルデヒド化合物をつくり濾過洗滌したる後の濾液及び洗滌液をエーテルにて振盪してよくベンズアルデヒド及其の他を除去し次に  $\text{NaOH}$  にて中和して再び前述の減壓濃縮を行ひて得たるものなり。

第 13 表

	試料シロップ					生成物		残留シロップ				ソルビットの 實際收得量	
	(g)	葡萄糖 (g)	推定ソ ルビッ ト(g)	60% $\text{H}_2\text{SO}_4$ (g)	ベンズ アルデ ヒド(g)	(g)	融點	(g)	葡萄糖 (g)	同%	推定ソ ルビッ ト(g)	(g)	同 收得率
⊙ No.90	23.8	3.05	18.85	20.0	12.0	16.44	163-165	13.5	2.39	78.4	10.01	8.84	46.9
No. 90(III)	3.6	0.46	2.88	3.0	5.0	2.97	165-167	—	—	—	—	—	—
No. 90(III)	4.1	0.52	3.28	5.0	5.0	3.77	163-167	2.04	0.43	82.3	1.415	1.86	56.8
No. 90(III)	2.95	0.375	2.36	3.0	2.0	2.33	167-173	—	—	—	—	—	—
No. 92	13.25	2.18	9.91	13.0	10.0	11.97	166-170	6.85	1.85	84.9	3.36	6.55	65.1
No. 93	10.5	1.90	8.70	10.0	10.0	8.88	167-172	5.2	1.60	84.8	3.18	5.52	63.4

	g	g	g	g	g	g	g	g	g	%	g	g	%
No. 94	11.85	1.34	8.62	12.0	12.0	9.91	163-166	6.94	1.12	84.8	3.38	5.24	60.8
*No. 95(I)	8.9	0.15	8.89	10.0	8.0	9.95	173-178	4.23	0.124	82.3	3.51	5.38	60.5
No. 95(II)	10.7	0.71	8.88	11.0	10.0	11.02	166-171	4.30	0.57	81.0	2.90	5.48	65.4
No. XIII	10.4	0.32	9.83	10.0	10.0	12.82	165-168	4.65	0.30	82.8	3.56	6.27	63.8

上表中最後の項の「ソルビット収得量」とあるは試料シロップ中の推定ソルビットの量と残留シロップ中の推定ソルビットの量の差即ち實際にベンズアルデヒドと縮合したりと認むべきソルビットの量なり。尤もシロップ濃縮操作率(第12表参照)約90.0%を算入すれば上記の数値より若干減量したるものは實際の収得量なるべし。同項中「同収得率」とあるは前記實收ソルビットの量と試料シロップ中の推定ソルビットの量の100分比なり。若し生成物が單一なる di-化合物若しくは mono-化合物ならんにはそれより直ちにソルビットの収得量及び収得率を知り得べきも既に前記諸文獻にある如く又本表に就きて明かなる如くその融點は常に一定せずして163~173の間に於て不明瞭なる熔融點を示し明かに該生成物の單一物ならざる事を示すが故に該生成物の實收量を以て直ちにソルビットの量を推算する事は概ね不可能なり。故に前記の如く試料シロップと残留シロップ中の推定ソルビットの差額を以て實收シロップの量となし之によりて其の収得率を定め又 1.485 及 1.965 を乘じて夫々 mono-化合物及 di-化合物の換算量を算出し依つて實際生成物の量と比較したる方寧ろ眞値を得るに近し。それによれば實際生成物の量は常に少しく di-化合物の換算量に及ばず而して mono-化合物の換算量よりは遙かに大なるを知る。

本表中 No.90 は特に mono-化合物を得ん目的にてベンズアルデヒドの使用量を約半量に減じたる場合なるがこれとてもその生成量 16.44g は di-化合物の換算量 17.35g に近く mono-化合物の換算量 13.1g に遠し。又その融點は他の場合に比して少しく低きものの如けれども猶前記文獻に記述せられたる mono-化合物の融點 162° に及ばず。即ち本生成物は di-化合物を主體として若干 mono-化合物を含有する事想像に難からず。其の他の諸實驗に徴するもベンズアルデヒド使用量の多少に係らず余等の試みし縮合法による生成物は di-化合物を主體とする事明かなり。此の事に關しては更に詳細なる研究を必要となすべし。余等は目下それを續行中なり。

上表によりて明かなる如く本法によるデベンツァルソルビットの收得率(即ちソルビットの收得率)は平均61~62%にして各實驗とも殆ど同一の結果を示せり。尤もNo.90は46.9%にして遙かに此の平均値を遠ざかりたれども之の場合その残留シロップに就きて更にベンズアルデヒド縮合を試みたるに3.4gの生成物を得たるが故に之を加算すれば略平均値に近きものとなる。

又No.95(I)は葡萄糖を $\text{Ca}(\text{OH})_2$ にて分解したる場合なるが同じ電解液より濃縮せるシロップNo.95(II)の場合に之を比するも特に生成物の増量を來す事無し。其の他の實驗に徴するも電解生成液中に残留する程度の葡萄糖の含量はソルビットのベンズアルデヒド縮合に大なる影響を與へざるもの如し。寧ろ硫酸の量及其の濃度從つてシロップの濃度こそは比較的大なる因子なるもの如し。即ち残留シロップに更に80% $\text{H}_2\text{SO}_4$ とベンズアルデヒドの適量を加へてよく混和放置すれば全容著しく炭化すれども之を水洗し次で50%アルコールにて洗滌すれば常に若干の生成物を残し其の融點は180~190の間にありて宛もトリベンツァルマンニットの存在を思はしむるものあり。G. Davis<sup>8)</sup>氏等はさきにナトリウムアマルガムを以て葡萄糖を還元したる時5~10%のマンニットの傍生を認めたる事に照合すれば余等の電解還元に於ても亦此のものの傍生を見るやも知れず。

残留シロップ中其の他の成分(上表には假りに推定ソルビットとなせり)に關しては前述電解還元の經過に徴すれば若干の過還元物質の混在すべき事明かなれどもその實體に關する研究は未完成なり。前記G. Davis氏等はその報文中“別にシロップ様及ゴム質のもの得たれど恐らくはソルビット、マンニット、及葡萄糖を含むものならん”と記述せるは宛も余等が前述の“未知還元生成物”に比適するものなるべきか。

以上を綜合するに本縮合操作及びその生成物に關しては不明なる點多々存在し更に今後の研究に待つ事多けれども余等の所謂「推定ソルビット」と假定せしものの中少くも61~62%は眞のソルビットとして實收せらるべき事は確かなり。況や前記縮合法の不完全なるを思へば今後の研究によりて此の收得率の若干増加すべきや必せり。今之を葡萄糖の減量より見るに推定ソルビットの生成率約88.5%(No.95及No.96)より算定して54~55%となる。即ち葡萄糖の減量に對してソルビットは55%若しくはそれ以

上の收得率にて收得せらるべきを知る(第14表参照).此の收得率は宛も前記(第121頁及第10表)のY—Pに相當するものなるが兩者の殆ど一致するを見れば前述(D)に於ける諸検討の正に不當ならざりしを知る.

然るにY—P即ちソルビットの實收率は電解生成液に就きて算出せし數値なれば實際には更に減壓濃縮による減量をも加算せざるべからず.即ち減壓濃縮による收得率86%(第12表参照)を乗じたる價47.0%こそ全操作を通じてのソルビットの實收率なり(第14表参照)

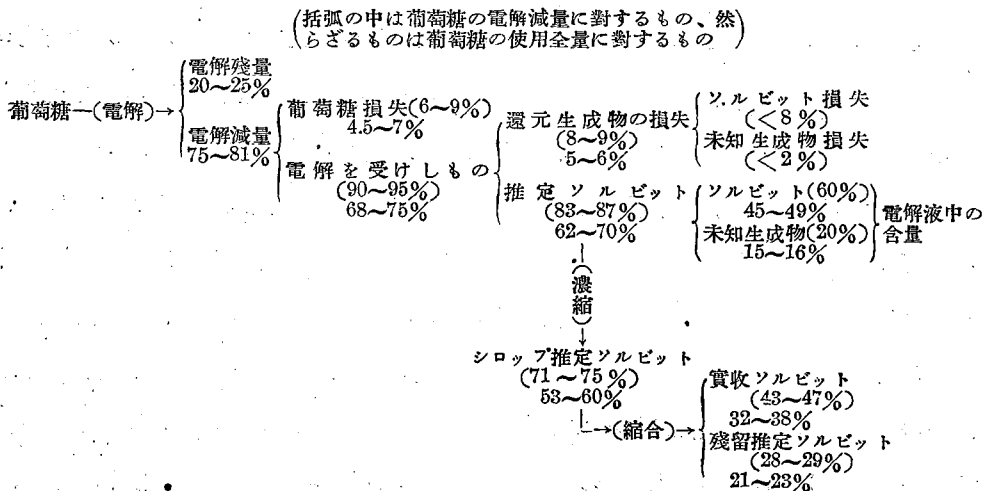
(三) 電解還元よりデベンツァルソルビット收得までの総合的考察

以上電解還元よりデベンツァルソルビット縮合に到るまでの諸行程に關し之を綜合すれば次の如し.

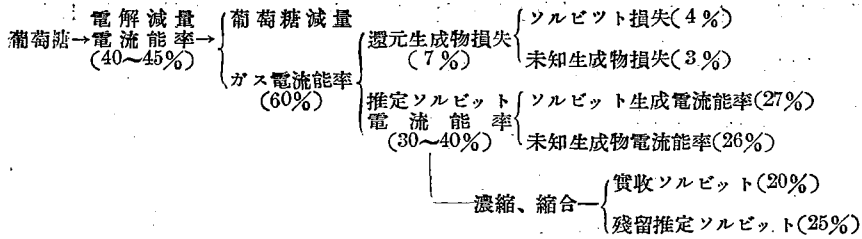
本電解に於ける該收得率は前述(第114頁)の如く電流能率と密接なる相對關係にあるを以て電流能率を離れて收得率を論ずる能はざれども今推定ソルビットに對する電流能率の蓋然的數値を30~40%とし従つて同物質收得率を60~70%として電解以下各行程の收得率を通算し一覽表を以て示せば次の如し.

但しソルビット生成には2Fの電氣量を又これに傍生する未知生成物には約5.5Fの電氣量を要するものとして各數値を算出せり.故にソルビットと未知生成物とのモル比例へばy:zは之を電流能率より見れば2y:5.5zとなる勘定なり.

第14表 I. (物質收得率表)



第14表 II. (電流能率表)



上表に於て明かなる如くソルビットの實收率は葡萄糖の減量に對しては43~47%、葡萄糖の使用量に對しては32~38%なり。之を爾後の操作によりてベンズアルデヒドを分離し純ソルビットの結晶を收得せんには更に收得率の低下すべき事は見易き道理なり。電流能率の側より之を見るも矢張り同様なり。

かくの如く行程の進行に伴ひて若干宛の減收を重ねるは寧ろ當然の事に屬すべけれどもさるにても之を各行程に就きて吟味すれば猶考究改良すべきもの多々存在す。例へばその電解操作に於ては可及的副還元の傍生を防ぐべき方法、又電解液よりソルビットを賞收するに就きては依然ベンズアルデヒドとの縮合法によるべきか或は全く他の別法によるべきか若し前者によるものとすればその縮合法を如何に改良すべきか等々益々研究に價すべきもの多し。

特に縮合法に於てその不完全なる事は前述及從來の諸文獻の如く之を本表(I)に徴するも電解液中の含量約60%に濃縮操作率約86%を乗じたる値即ち約50%は少くも賞收せられざるべからざるものなるべし。本表に於て未知生成物の電解液中に於ける含量が濃縮、縮合操作を経てかへつて若干増率したるが如く見ゆるは明かに此の間の消息を示すものなり。次に考究せざるべからざるは此の未知生成物の本體なり。本報告に於ては此の物に關しただ約5~6F性還元を受けたるものなるべしとの推定を與へたるのみなるが此の者の本體如何はソルビットの賞收と併行して葡萄糖の電解還元の研究價値を支配する事大なるべし。以上の諸問題に關し余等はなほ攻究を重ねつゝあり。擧げて第2報に委ねん。

第14表(II)に於ては葡萄糖減量に對する電流能率、ガス電流能率、及推定ソルビットに對する電流能率の三つを例示せるが本表に就きて之等の數値を比較すればその相

違の比較的大なるに驚かん。蓋し若し電解液の滲透、隔膜への吸収等を見無視すれば之等の3能率はほとんど等しかるべき性質のものなればなり。然れども前述(第121頁)に準じて之等の真相を吟味すれば

$$\text{葡萄糖減量電流能率} = (x+y+z) \frac{2F}{I}$$

$$\text{ガス電流能率} = (y + \frac{n}{2}z) \frac{2F}{I}$$

$$\text{推定ソルビット電流能率} = \left\{ y - p + \frac{6}{6.5} + \frac{n}{4}(z-q) \right\} \frac{2F}{I}$$

但し I = 全電流

F = ファラデー

の關係にあり。而して大體  $n=5\sim 6$ ,  $y:z=3:1$ ,  $(y-p):(z-q)=3:1$  と見做し得るが故にガス電流能率の半分はソルビット生成に他の半分は未知電解生成物に消費せられたる事を知るべく又推定ソルビット電流能率の約  $\frac{3}{4.17}$  は實收(電解液中の)ソルビットの爲に消費せられ  $\frac{1.17}{4.17} \times \frac{n}{2}$  即ち  $1/1.3$  は未知電解生成物の爲に消費せらるべき事を知る。即ち推定ソルビット電流能率は p 及 q 即ち電解還元生成物の一部損失によりて生ずる低率と又 z 即ち未知還元生成物の吸収すべき電氣量を  $nF$  の代りに宛も  $\frac{n}{2.35}F$  の如く見込みたる事によりて生ずる低率との和だけガス電流能率よりも低下すべきを知る。

又葡萄糖減量電流能率は電流に全く無關係なる x なる因子を含むが故に x が大なる時は殆ど該電流能率の意義を失ふものなれども本實驗の場合には x は比較的小にして然も大體一定し  $x:z$  は大體  $1:3$  なれば x を  $\frac{z}{3}$  と見做す事によりて該電流能率を實用化し得べし。即ち該電流能率の中その  $\frac{9}{13}$  は略々ソルビット生成の電流能率に該當し  $\frac{4}{13} \times 2.75 \times \frac{3}{4}$  は未知生成物の電流能率に相當す。之の理論に基づき諸表を吟味すれば殆ど實驗數と一致するを見るべし。

### 引用文獻

(1) Löb : Z. Elektrochemie, **16**, 4. (1910)

(2) Meunier : Ann. Chim. Phys. **22**, 424(1891); **25**, 268(1912)

(3) 及(8) J. G. Davis, W. K. Slatar and V. Smith : Bio. Journ., **20**, 1155~1166(1926)

F. M. Litterschied : Z. Untersuch. Lebensmittel, **62**, 653~57(1931)

(4) } B. Bleyer, W. Diemair 及 G. Lix : Z. Untersuch. Lebensmittel **64**, 337~48; **62**, 297~303. (1931)

(6) C. von der Heide : Z. analyt. Chemie. **77**, 441. (1929)

(7) C. Zöch : Chem. Zeit, **53**, 621. 及 641(1929)



## 芳香屬ニトロ化合物の電解還元による アミノ化合物の製法に就て (第一報)

- (A) p-ニトロアニリンより p-フェニレンジアミンの製法
- (B) p-ニトロフェネトールより p-フェネチジンの製法
- (C) p-ニトロトルオールより p-トルイジンの製法
- (D) p-ニトロフェノールより p-アミノフェノールの製法

技 手 河 田 五 郎 市

助 手 若 松 三 郎

従来ニトロ化合物の電解還元によるアミノ化合物の製法に關しては下記各項に於て詳述する如く Häussermann, Elbs, Löb, Boehringer 等の諸氏によりて詳細なる研究發表せられ其の文獻の數も枚舉に遑なしの感あり。

然れども之等文獻の多くは學究的論文にして直ちに之を工業上に應用するに尙多少の困難を伴ふものの如し。

曩に當所彙報 第42, 44號に於て河田はアミノ安息香酸エチル及び同系列局所麻醉劑の電解的製造法に關する研究を報告せり。

同報告中ニトロ安息香酸エステル<sup>1)</sup>の電解還元によるアミノ安息香酸エステルの製法は電極及び電解液共に反覆使用し得らるるのみならず生成物質中に何等金屬化合物を含有せず、且傍生物質を混入せざるが故に極めて容易に純品を製造し得るの特徴を有す。

且本電解方法は操作簡單にして還元費の廉なる事等化學的還元方法に比し遙かに經濟的なり。故に各種アミノ化合物及びアミン類の工業的製造に應用し得らるべき可能性充分なりと思考したるを以て下記各種のアミノ化合物の電解的製造法に關して研究を續行したる結果所期の目的を達し得たるを以て以下其重要なる點に就きて詳述せんとす。

先づ第一に本電解還元方法の装置及び操作に関する概要を述べん(本邦特許第108117號参照)。

装置として電極は錫鍍金を施せる銅電解槽を陰極として使用し陽極には鉛板を使用す。電解液は陰極液として鹽酸或は硫酸、陽極液には硫酸を使用す。素焼圓筒を隔膜とし其中央に穴を穿ちて硝子管を挿入し之を通して攪拌器を裝備し陰極液を攪拌す。素焼圓筒の内部を陽極室とす。

電解終了後陰極液を採出し之に鹽酸或は硫酸の適量を添加し生成物質を鹽酸鹽或は硫酸鹽として析出せしめ濾液は再び陰極液として使用す。且陰極とせる電解槽の内面には錫が結晶形或は海綿狀となりて析出せるを以て之を加熱熔著せしめ反覆使用し得るの特徴を有す。尙本装置によれば素焼隔膜の撰定如何により電解液及び電極に對する電流密度の關係を適宜に變化し得るものなり。

### (A) P-ニトロアニリンの電解還元による

#### P-フェニレンジアミンの製法

P-フェニレンジアミンはパラミンの商品名によりて販賣せられ頭髮及び獸毛等の染色劑として多量に使用せらる。尙其の一部は輸入に俟つの現狀にあり。

P-フェニレンジアミンの製法に関する文獻を繙くに其數極めて多く且つ電解法による研究報告も少なからざるを知る。

試に其の概要を摘録すれば次の如し。

化學方法に於ては p-デクロルベンゾール<sup>2)</sup>或は p-クロルアニリンを 25% アンモニア水と共に銅鹽の存在に於て加壓下に加熱する方法。

p-デニトロベンゾール<sup>3)</sup>或は p-ニトロアニリンを錫と鹽酸<sup>3)</sup>或は鐵と醋酸等と共に處理する方法、4-アミノアゾベンゾール<sup>4)</sup>或は 4-ニトロアセトアニリドを錫と鹽酸にて還元する等の諸方法あり。

次に電解法に就きては 1895 年に Noyes, Dorrance<sup>5)</sup> 氏の發表せる p-ニトロアニリンの硫酸溶液中に於ける白金極による還元、1900 年に Elbs, Rohde 兩氏の稀アルカリ溶液中に於ける p-ニトロアニリンの電解還元及び Rohde 氏の醋酸ソーダを加へた

るアルコール溶液中に於けるニッケル極による還元<sup>7)</sup>、1903年 Stohr 氏のアルカリ溶液中に於ける p-アゾアニリンの電解還元<sup>8)</sup>、Brand, Stohr 兩氏による p-ニトロアセトアニリドの鑛酸中に於ける電解還元<sup>9)</sup>及び Boehringer 氏の p-アミノアゾベンゼルの鑛酸中に於ける還元<sup>10)</sup>、1925年に James F. Norris, E. B. Cummings 氏の炭素極による p-ニトロアニリンの電解還元<sup>11)</sup>其他 Hessermann, Keiper 氏等の研究等數多の文献あり。

上述の化學方法に於ては生成物質中に金屬化合物或は傍生物質を含有するが故に之が精製に可成の手數と困難を伴ふものの如し。

電解方法に於ては Noyes, Dorrance 氏の方法は白金極を使用し Elbs, Rohde 氏法に於てはアルコール等の溶剤を必要とし其他の方法に於ても電極電解液或は原料等の關係により直ちに工業上に應用するに幾多の支障を伴ふ。

然るに余等は上述の彙報第44號に報告せるアミノ安息香酸エチルの製法を應用する時は極めて經濟的に且つ簡単に p-フェニレンジアミンの鹽酸鹽を生成し工業上に應用し得る可能性充分なりとの確信を得、之が製造研究を行ひたるを以て以下其重要な點に關し報告せんとす。

## 實 験 の 部

最初電極の種類と電流能率との關係に就きて實驗を行ふ。電解装置は素焼圓筒を隔膜とせる通常の裝置を使用す。電解液、陰極液 7.5% HCl 300cc に p-ニトロアニリンを加へ、陽極液 5% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 200cc 陽極鉛板使用、溫度 20°~25° に保持し、陰極として 50qcm 白金網、200qcm 銅板、ニッケル板、錫板等を使用せる各場合に就きて實驗を行ふ。且電解槽及び瓦斯クーロムメーターより發生する瓦斯を一定時間毎に測定し瓦斯吸收による電流能率を決定せり。

電解終了後陰極液を採出し之に少量の脱色炭を加へて濾過後濾液に適量の芒硝を添加し p-フェニレンジアミンを硫酸鹽として析出せしめ乾燥後秤量す。

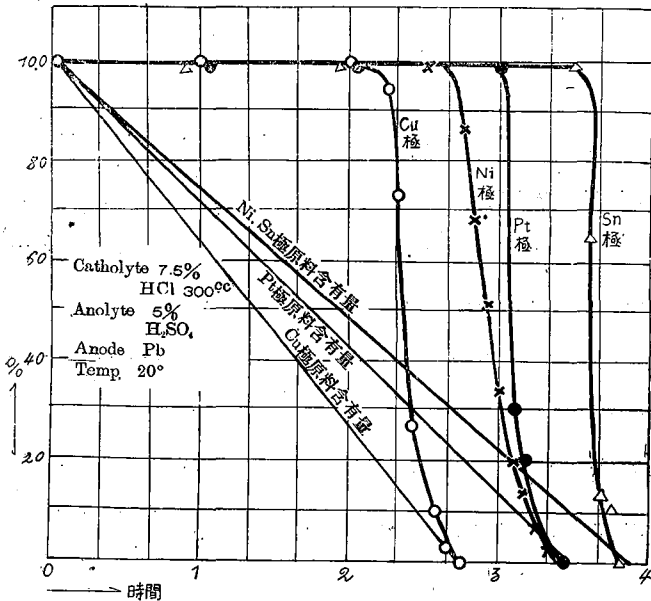
結果次の如し。

電極の種類と電流能率との関係

実験 番號	電 極		電 解 液		電 流 Amp.	電 壓 Volt	時 間 時分	温 度	ニ ロ ン 使 用 量 g	ニ ト リ ン 收 得 量 g	電 流 能 率 %	原 料 收 得 率 %
	陰 極	陽 極	陰極液	陽極液								
1	Pt 50 <sup>cc</sup>	Pb 200	7.5% HCl 300 <sup>cc</sup>	5% H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 200 <sup>cc</sup>	2.5	3.0	5.40	20°	10	5.90	62.1	75.5
2	" 50	" 200	" 300	" 200	2.0	3.2	3.30	20	6	3.66	79.0	78.2
3	Ni 200 <sup>cm</sup>	" 300	" 300	" 200	4.0	3.3	3.35	25	10	6.63	70.2	85.0
4	" 200	" 300	" 300	" 200	3.0	3.5	3.30	20	10	6.30	75.7	78.3
5	Cu 200	" 300	" 300	" 200	4.0	3.0	3.25	22	10	6.10	66.5	77.9
6	" 200	" 300	" 300	" 200	3.0	3.5	2.50	19	7	3.67	65.0	67.0
7	Sn 200	" 300	" 300	" 200	3.0	3.0	4.00	20	10	6.56	81.0	81.6
8	" 200	" 300	" 300	" 200	3.0	3.5	3.55	20	10	6.82	86.5	87.2

上表中(2)(4)(6)(7)の實驗に於ける瓦斯吸收率を曲線にて示さば次圖の如し。

電極の種類と瓦斯吸收率との關係



左記の圖表に明かなる如く何れの電極を使用するも瓦斯吸收率に大なる差異を認めざれども Ni 極は電解終了後陰極液中に金屬化合物を殘存するが爲めに製品を不純ならしめ Cu 極は電解終了後殆んど金屬を殘存せざるも副反應を伴ふが故に傍生物質を混入し結果良好ならず。然るに Sn 極に於ては一旦電解液中に溶解

したる錫は電解終了と同時に再び陰極に析出し何等金屬化合物を殘存せず且副反應を伴はざるが故に析出せる硫酸鹽は極めて純品にして白色を呈す。但し Sn 極面上に錫

は樹葉状或は針状の結晶或は海綿状となりて析出せるが故に直ちに次の電解に使用するに多少の支障を來すを以て錫鍍金を施せる銅電解槽を使用するを以て最も適當なる方法と認む。

次に電解温度に就き實驗を行ふ。

前報アミノ安息香酸エチルの製造原料たるニトロ安息香酸エチルは電解液に難溶なるが故に 60° に加温する必要を認めたるも本實驗に於ては p-ニトロアニリンは電解液に容易に溶解するを以て下表に示す如く電解温度の差違により收得率に大なる影響を及ぼさざるものなり。

然れども後述の如く生成物質を鹽酸鹽として採出する關係上 50°~60° に於て電解を行ひ電解終了後陰極液に適量の鹽酸を添加し或は鹽酸瓦斯を通じたる後冷却し鹽酸鹽として析出せしめて結晶を濾別し濾液は陰極液として反覆使用する方法最も經濟的なり。

20°, 30°, 50°, 60° に於ける實驗結果を示せば次の如し。

#### 電解温度と電流能率との關係

實驗 番號	電 極		電 解 液		電 流	電 壓	時 間	温 度	p-ニトロ アニリン 使用量	p-フェニ レンジア ミン收得 量	電 流 能 率	原 料 收得率
	陰 極	陽 極	陰極液	陽極液								
1	Sn 200 <sup>gcm</sup>	Pb 300 <sup>gcm</sup>	7.5% HCl 300 <sup>cc</sup>	5% H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 250 <sup>cc</sup>	Amp. 3.0	Voit 3.5	時 3.9	20°	g 10	g 6.93	% 74.5	% 77.0
2	" 200	" 300	" 300	" 250	4.0	3.5	3.25	30	10	6.33	74.0	80.9
3	" 200	" 300	" 300	" 250	3.4	3.0	5.0	60	15	8.66	71.4	75.3
4	Cu-Sn 600	" 200	12%HCl 850 <sup>cc</sup>	" 350	17.0	4.0	3.5	22	50	85.20	90.5	90.1
5	" 600	" 200	" 850	" 350	17.0	4.0	3.5	50	50	31.30	81.0	80.0

(4) (5) 錫鍍金を施せる銅電解槽を陰極とせる實驗結果なり。

次に電解液と電流能率との關係に就きて上述の裝置を使用し Sn 極を用ひて行ひたる實驗結果より考察するに硫酸を陰極液として使用せる場合に於ては生成物質たる p-フェニレンジアミンの硫酸鹽は陰極液に易溶ならずして結晶として析出するが爲めに電壓の上昇を來し電解の進行圓滑ならず。

然れども鹽酸を陰極液として使用する時は生成物たる p-フェニレンジアミンの鹽酸鹽は陰極液に比較的可溶性なるが故に電解中結晶を析出する恐れなし。爲めに電壓の上昇を來さず電解の進行極めて圓滑なり。

次に鹽酸の濃度の差違は析出せる錫の結晶形に多少の關係を有するも電流能率及び收得率には殆んど影響を及ぼさざるものなり。

然れども電解終了後 p-フェニレンジアミンを鹽酸鹽として析出せしめ陰極液を反覆使用するが爲め 12~15% 鹽酸を使用するを以て適當なる條件と認む。

次に錫鍍金を施せる銅電解槽を陰極とせる装置によつて 5%, 7.5%, 14% HCl を陰極液として使用せる場合の實驗結果を示さば下表の如し。

電解液と電流能率との關係

實驗 番號	電 極		電 解 液		電 流	電 壓	溫 度	時 間	p-ニトロ ロアニリン 使用量	p-フェニ レンジア ミン收得 量	電 流 能 率	原 料 收 得 率
	陰 極	陽 極	陰極液	陽極液								
1	Cu-Sn 600 <sup>qcm</sup>	Pb 200 <sup>qcm</sup>	5% HCl 850cc	5% H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 350cc	Amp. 17	Volt 4	20°	分 3.5	g 50	g 35.2	% 90.5	% 90.1
2	" 600	" 200	7.5% " 850cc	" 350	17	4	23°	3.5	50	37.2	91.5	95.0
3	" 600	" 200	14% " 850cc	" 350	13.5	4	20°	4.5	50	35.2	35.7	91.2

次に電流密度と電流能率との關係に就き實驗を行ふ。

Sn極及び錫鍍金を施せる銅電解槽を陰極としたる兩者に就き電流密度 1.5, 2.0, 3.0 Amp./100<sup>qcm</sup> の各場合に就き實驗を行ふ。結果次の如し。

電流密度と電流能率との關係

實驗 番號	電 極		電 解 液		電 流	電 壓	溫 度	時 間	p-ニトロ ロアニリン 使用量	p-フェニ レンジア ミン收得 量	電 流 能 率	原 料 收 得 率
	陰 極	陽 極	陰極液	陽極液								
1	Sn 200 <sup>qcm</sup>	Pb 300 <sup>qcm</sup>	7.5% HCl 300cc	5% H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 250cc	Amp. 3.0	Volt 3.5	20°	分 3.9	g 10	g 6.00	% 74.5	% 77.0
2	" 200	" 300	" 300	" 250	4.0	3.5	20°	3.3	10	6.33	74.0	80.9
3	Cu-Sn 600 <sup>qcm</sup>	" 200	" 850	" 350	8.6	3.8	20°	4.5	30	19.90	82.3	85.0
4	" 600	" 200	" 850	" 350	17.0	4.0	22°	3.5	50	37.20	91.5	95.0

上表中 3, 4 は錫鍍金を施せる銅電解槽を陰極として使用したるものなり。

上表に明かなる如く本電解方法に於ては電流密度の大小により陰極面に析出する錫の形態には多少の變化を及ぼすも收得率には大なる影響を認めざるを以て相當大なる電流密度をも許容するを得べし。

以上行ひたる實驗結果を綜合考察するに陰極に關しては錫極又は錫鍍金極以外の陰極を使用する時は生成物質中に多少の傍生物質或は金屬を混入するを免れず。然るに錫極或は錫鍍金を施せる陰極を使用する時は上述の如く何等傍生物質及び金屬を混入せざるを以て極めて簡単に純品を生成するを得べし。

然れども錫極は電解終了後錫が樹葉狀或は海綿狀となりて極面に附著するが故に電極を簡単に次の電解に反覆使用するに支障を來す。(本彙報第44號76頁參照)

故に前報アミノ安息香酸エチルの製造に應用せる錫鍍金を施せる銅電解槽を陰極として使用する電解還元方法が最も適當なり。本方法によれば錫を損失する事なく簡単に電極を反覆使用し得るのみならず傍生物質及び金屬を混入せざるを以て容易に純品を製造するを得べし。

次に電解液に關して硫酸は上記の如く生成物質に對する溶解度低きが故に電解中に結晶を析出し電壓を上昇せしめ電解の進行圓滑ならず。故に本電解に於ては鹽酸を陰極液とし生成物質たる p-フェニレンチアミンを鹽酸鹽として析出せしめて之を濾別し濾液を陰極液として反覆使用するを最も有利なる方法とす。

其他電流密度、電解溫度は上記の如く共に電流能率、收得率に大なる影響を及ぼさざれども種々の關係上電流密度は 2~3Amp./100qcm を適當とし電解溫度は生成物質を鹽酸鹽として析出せしめ電解液を反覆使用する關係上 50°~60° に保持するを以て適當なる溫度とす。

以上各種の條件を考慮し下記の條件を保持して實驗を行ひたるに極めて良好なる結果を得たり。

即ち電解液として陰極液 12% HCl 850cc 陽極液 5% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 350cc 電極として陰極には内面に錫鍍金を施せる高さ 17cm 直徑 12cm の銅電解槽を使用す。極面積として 600qcm 陽極は Pb 板 200qcm を使用す。素燒圓筒を隔膜とし其中央に穴を穿ち之に

硝子管を通じて攪拌棒を挿入し之によりて陰極液を攪拌す。電解温度  $50^{\circ}\sim 60^{\circ}$  に保持し之に p-ニトロアニリン 50g を加へて攪拌し、電流密度 100qcmにつき 2~3Amp. の割合にて計算量の電流を通じたる後陰極液を採出し之に少量の脱色炭を加へて濾過したる後適量の鹽酸を加へ或は鹽酸瓦斯を通じて冷所に放置する時は p-フェニレンジアミンは鹽酸鹽として白色板状の美麗なる結晶を析出す。之を濾別し乾燥後秤量す。濾液は再び陰極液として使用す。

陰極とせる電解槽の内面には錫が結晶形或は海綿状となりて附着するを以て之を加熱熔著せしめ反覆使用す。

本装置を使用する時は電解槽の内面のみが陰極として作用するを以て銅の生地を露出し、傍生物質を生成する恐れなく、尙加熱熔著操作極めて簡單にして錫の機械的損失の憂ひなし。

次に電解液竝に電極を反覆使用したる實驗結果を示さば下表の如し。

電解液電極を反覆使用せる場合の實驗結果

實驗 番號	電 極		電 解 液		電流 Amp.	電壓 Volt	温度	時間 時分	P-ニトロ アニリン 使用量	P-フェニ レンジア ミン收得 量(%)	電流 能率 %	原料 收得率 %
	陰極	陽極	陰極液	陽極液								
1	Cu-Sn 600qcm	Pb 200qcm	5% HCl 850cc	5% H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 350cc	17.0	4.0	22°	3.50	50g	59.0g	90.5	90.1
2	"	"	12% HCl 850cc	" 350	14.6	3.0	50°	4.01	50	111.2	85.0	85.9
3	"	"	"	"	14.0	3.5	50°	4.50	50	180.0	92.0	91.8
4	"	"	"	"	17.0	4.0	58°	3.50	50	232.4	89.3	89.0

(B) P-ニトロフェネトールの電解還元による

フェネチチンの製法

p-フェネチチンはフェナセチンの原料として多量に使用せられ其化學的製造法に關しては當所青山技師の詳細なる調査研究あるを以て之に關しては何等記載する必要を認めず。故に余等は從來研究せる電解法により之が製造法に關し實驗を試みたるに p-ニトロフェネトールの電解還元により極めて簡單に純粹なる p-フェネチチンの鹽酸鹽



を製造するを得たり。

電解法による p-フェネチデンの製造法に関する文献を調査するに 1893年に Häusermann<sup>3)</sup> がアルコールを加へたる硫酸溶液中に於て白金陰極を使用してニトロベンゾールを還元したる場合にアゾキベンゾール、ベンチデン、アニリン、p-アミノフェノールと共に少量の p-フェネチデンを得たりと發表し、1900年に Elbs<sup>14)</sup> はアルコールを加へたる鹽酸或は硫酸溶液を電解液として p-ニトロフェネトールを還元し約 76% の得量を以て p-フェネチデンを得、Boehringer<sup>15)</sup> は酸性溶液中に於て同様 p-ニトロフェネトールを各種の電極を使用して還元し p-フェネチデンを得たりと發表せり。

上記何れの方法によるも之を工業化するに各々多少の困難を伴ふが故に余等は p-フェニレンジアミンと同様の方法によりて之が製造法に關して實驗を試みたるに前者と同様工業化するに充分なる好結果を得たるを以て以下其重要なる點に就き詳述せんとす。

### 實 験 の 部

電解装置は素焼圓筒を隔膜とし其内部を陰極室とせる普通のものを使用し最初に電解液として鹽酸を使用したる場合に於ける其の濃度と電流能率との關係に就き實驗を行ふ。

陰極錫板 100qcm, 陽極鉛板 300qcm, 陽極液 5%硫酸 150cc, 陰極液 7.5%, 10%, 15%, 20%, 22%, 25% の鹽酸 200cc を使用し之に p-ニトロフェネトール 10g を加へ電解温度 60° に保持し攪拌しつつ計算量の電流を通ず。電解終了後陰極液に少量の脱色炭を加へて濾過したる後冷却して p-フェネチデンを鹽酸鹽として析出せしめ母液は之を炭酸ソーダにて分解後エーテル或はベンゾールと共に振盪し遊離の p-フェネチデンとして抽出す。

尙電解中電解槽及びクーロムメーターより發生する瓦斯を一定時間毎に測定し瓦斯吸収による電流能率を決定せり。

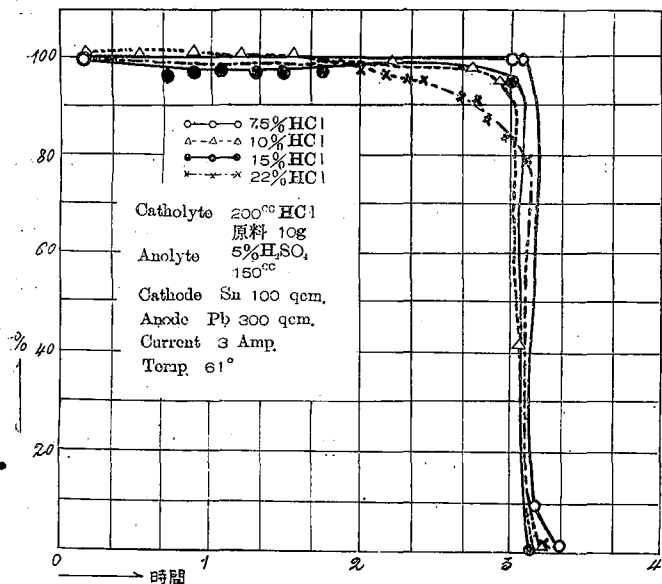
實驗結果を示さば下表の如し。

電解液の濃度と電流能率との關係

實驗 番號	電 極		電 解 液		電 流 Amp.	電 壓 Volt	溫 度	時 間	p- ニ フェ ニ ト ル 用 量	E- チ デ ン 收 得 量	電 流 能 率 %	原 料 收 得 率 %
	陰 極	陽 極	陰極液	陽極液								
1	Sn 100gcm	Pb 300gcm	7.5% HCl 200cc	5% H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 150cc	3.0	3.3	61°	時分 3.15	10g	4.24g	50.8	51.7
2	"	"	10% HCl 200	" 150	3.0	3.6	59	3.05	10	3.08	39.0	37.5
3	"	"	15% HCl 200	" 150	3.0	3.4	59	3.15	10	6.29	75.4	76.7
4	"	"	20% HCl 200	" 150	3.0 2.9	3.0 2.8	61	0.35 1.50	5.0	3.33	72.1	81.2
5	"	"	" 200	" 150	4.0	3.2	61	6.00	25	17.09	83.3	83.3
6	"	"	22% HCl 200	" 150	3.0	3.7	60	3.15	10	6.82	81.8	83.1
7	"	"	" 200	" 150	3.0	3.0	59	3.25	10	7.36	84.6	89.7
8	"	"	25% HCl 200	" 150	3.0	2.8	59	4.20	12	8.14	73.3	82.7

上表中 (1), (2), (3), (6) の實驗の瓦斯吸收率を曲線に示せば次の如し。

電解液の濃度と瓦斯吸收率との關係



左記の圖表に明なる如く、  
 瓦斯吸收による電流能率は  
 陰極液の濃度の變化により  
 殆んど差違を認めざれども  
 生成物質の收得率には大なる  
 懸隔あり。

即ち鹽酸の濃度高きに隨  
 ひ收得率良好なり。然るに  
 上述の如く瓦斯吸收率其他  
 に於ては何等變化を認ざる  
 が故に收得率不良なるは生  
 成物質の溶解度に基因し採  
 出方法の不完全によるもの

なり。而して p-フェネチデンの溶劑による抽出は比較的容易ならざるを以つて余等は

鹽酸鹽として析出せしむるが最も簡便なる方法と思考したるを以て電解液に濃厚なる鹽酸を使用し電解終了後鹽酸鹽として析出せしめ濾液を陰極液として反覆使用する方法を採用せり。

但し電解温度を  $60^{\circ}$  に保持し 25% HCl を使用する時は p-フェネチデンの鹽酸鹽は電解中に結晶として析出するを以て電壓の上昇を來し電解終了後操作簡單ならざるが故に 20~22% 鹽酸を使用するを適當なる條件とす。

硫酸を陰極液とする時は生成されたる p-フェネチデンの硫酸鹽は濃厚鹽酸を使用せる場合と同様電解中に結晶を析出するを以て結果良好ならず。

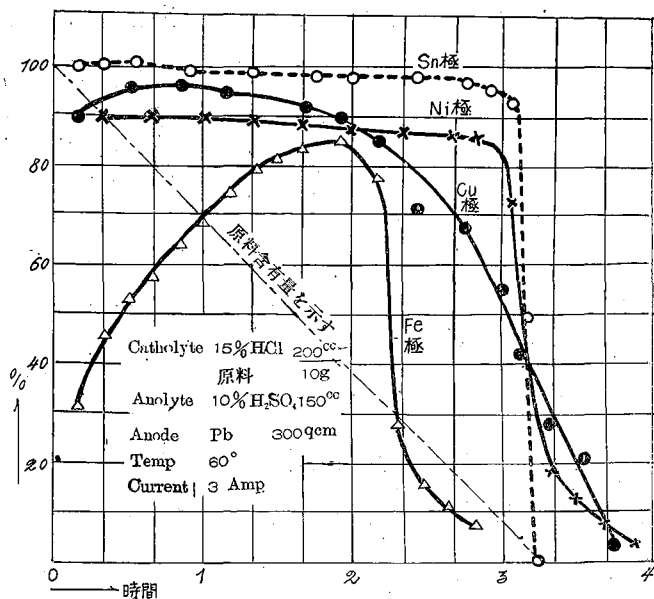
次に電極の種類と電流能率との關係に就き實驗を行ふ装置は電解液の濃度に關する實驗と同様のものを使用し陰極として白金、ニッケル、鐵、銅、錫、錫鍍金極等を使用せる場合に就き實驗を試み前同様瓦斯吸收による電流能率を決定したり。結果次の如し。

電極の種類と電流能率との關係

實驗 番號	電 極		陰 極 液		電 流	電 壓	温 度	時 間	E- ニ ト ロ フ エ ル 量	P- フェ ネ チ デ ン 收 得 量	電 流 能 率	原 料 收 得 率
	陰 極	陽 極	陰極液	陽極液								
1	Ni 100 <sup>cm</sup>	Pb 300 <sup>cm</sup>	15% HCl 200cc	10% H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 150cc	Amp. 3	Volt 3.2	61°	時分 4.10	10 g	3.05g	28.5%	37.2%
2	" 100	" 300	" 200	" 150	3	3.2	60	4.05	10	3.36	32.1	41.0
3	Cu 100	" 300	" 200	" 150	3	3.1	61	3.50	10	4.19	42.6	51.1
4	Fe 100	" 300	" 200	" 150	3	3.0	61	3.00	10	4.10	53.3	49.9
5	Sn 100	" 300	" 200	" 150	3	3.4	59	3.15	10	6.29	75.4	76.7
6	Ni 100	" 300	22% HCl 200	" 150	3	3.0	61	3.45	10	2.99	31.0	36.5
7	Cu 100	" 300	" 200	" 150	3	3.0	60	4.55	10	6.39	50.8	77.9
8	Sn 100	" 300	" 200	" 150	3	3.0	59	3.25	10	7.36	84.6	89.7
9	Cu-Sn 600	" 250	20% HCl 600	" 350	13	4.5	62	4.25	60	39.62	80.4	80.5

(1), (3), (4), (5)の實驗に於ける瓦斯吸收率を曲線に示さば次圖の如し。

電極の種類と瓦斯吸收率との關係



左記圖表に明示さるる如く Sn 極の瓦斯吸收率は通じたる電流が使用せる原料に對し計算量に達する迄殆んど 100% を持續するも他の極 Ni, Fe, Cu 等に於ては電流が理論量に達する以前に於て瓦斯吸收率を低下す。且つ電解液は黒褐色或は褐色を呈し、p-フェネチデンの收得率良好ならず之即ち副反應の生起せる證查なり。

且つ Ni, Fe 極等に於ては陰極液中に金屬化合物を殘存し生成物質を不純ならしむに到る。故に本電解還元法に於ては錫極或は錫鍍金極を最も適當なるものとす。

次に上述の實驗と同様の装置により陰極液として 15% 鹽酸 200cc に 10g. p-ニトロフェネトールを加へ陽極液 10%  $H_2SO_4$  150cc, 陰極には錫 100qcm, 陽極には鉛板 300qcm を用ひ、溫度を 60° に保持し電流密度 100qcm に付 2Amp, 3Amp, 4Amp. の各場合に付實驗を行ふ。結果下表の如し。

電流密度と電流能率との關係

實驗番號	電 極		電 解 液		電流	電 壓	溫 度	時 間	p-ニトロフェネトール使用量	p-フェネチデン收得量	電流能率	原 料 收得率
	陰 極	陽 極	陰極液	陽極液								
1	Sn 100qcm	Pb 300qcm	15%HC 200cc	10% $H_2SO_4$ 150cc	Amp. 2.0	Volt 2.6	60°	時分 4.45	10 g	6.41g	% 78.7	% 78.1
2	"	"	"	"	"	"	"	"	10	6.29	75.4	76.7
3	"	"	"	"	"	"	"	"	10	6.30	73.7	76.8

上表に明なる如く電流密度の大小は電流能率に大なる影響を及ぼさざるを知る。

電解温度は 60°~62° を最適とし p-ニトロフェネトールの融點以下に於ては反應緩慢にして瓦斯吸收率良好ならず。

尙原料たる p-ニトロフェネトールの不純は電流能率, 收得率に大なる影響を及ぼすのみならず製品を不純ならしめ電解液を汚濁するが故に陰極液の反覆使用其他に悪影響を齎すを以つて原料の精製肝要なり。

以上の各實驗結果より考察し p-フェネチデンの電解的製法としては前述の p-フェニレンジアミンに使用せると同様の装置即ち錫鍍金を施せる高さ 17cm 内徑 12cm の電解槽を陰極とし極面積 500qcm, 陽極に鉛板 250qcm, 素焼圓筒を隔膜とし其中央を通して陰極液を攪拌するものを適當とす。

本装置を使用し陰極液として 20% 鹽酸 750cc, p-ニトロフェネトール 50g. を加へ陽極液 10% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 250cc を使用し攪拌しつつ電流を通じ, 電解温度を 60° に保持す。使用せる原料に對し計算量の電流を通じたる後陰極液を採出し之に少量の脱色炭を加へて濾過したる後 適量の鹽酸を加へ或は鹽酸瓦斯を通じたる後之を冷却し p-フェネチデンを鹽酸鹽として析出せしめ濾液は再び陰極液として使用す。陰極とせる電解槽の内面には錫が結晶狀或は海綿狀として析出せるを以て之を加熱熔著せしめ反覆使用するを最も適當なる方法とす。以上の條件下に行ひたる實驗結果を示せば次の如し。

電極竝に電解液を反覆使用せる場合の實驗結果

實驗 番號	電 極		電 解 液		電 流	電 壓	温 度	時 間	p-ニトロ フェネ トール 使用量	p-フェネ チデン 收得量	電 流 能 率	原 料 收 得 率
	陰 極	陽 極	陰極液	陽極液								
1	Cu-Sn 500qcm	Pb 250qcm	20% HCl 750cc	10% H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 250cc	Amp. 14.5	Volt 5.4	60°	時分 3.35	50 g	33.01g	74.0%	80.5%
2	"	"	前實驗の もの反覆 使用	"	14.0	5.1	61	3.45	50	40.52	89.0	98.8
3	"	"	"	"	12.6	5.2	61	4.05	50	39.08	88.8	95.1
4	"	"	"	"	13.0	4.5	60	4.00	50	33.36	75.0	81.4
5	"	"	"	"	15.5	5.8	60	3.20	50	39.61	91.0	96.6

## (C) P-ニトロトルオールの電解還元による

## P-トルイチンの製造

p-トルイチンの製法に関する文献は化学的方法、電解的方法共に其の數少からず。今化学方法による主なるもの2,3の概要を摘録すれば次の如し。

即ち p-ニトロトルオールを硫化アンモン及びアルコールと共に加熱する Muspratt Hofmann<sup>16)</sup> 法, 硫化ソーダによる還元, 鐵と醋酸或は鹽酸による還元,<sup>17) 18)</sup> 又は錫或は鹽化第一錫と鹽酸を使用する方法等數多の報告あり。

次に電解方法としては1893年に Häussermann<sup>13)</sup> はアルコールを添加せる硫酸溶液中に於て白金極を使用し p-ニトロトルオールを還元して p-トルイチンの硫酸鹽を得たり。同年 Elbs<sup>20)</sup> は白金に換うるに銅, 亞鉛, 鉛等を使用したる研究を發表せり。

1898年に Löb<sup>21)</sup> は濃鹽酸中に於て p-ニトロトルオールを電解還元して p-トルイチンを得。1901年には Böhringer<sup>15)</sup> がアルコールを添加せる鹽酸を電解液として各種の電極を使用し p-ニトロトルオールを還元して p-トルイチンを得たり。1904年に於て Löb, Schmit<sup>22)</sup> はアルカリ性溶液中に於て ニッケル, 亞鉛, 銅等を使用したる場合の成績體に就きて検索を行へり。

余等は p-フェニレンジアミン, p-フェネチデンと同様の電解還元方法によりて p-ニトロトルオールを電解し容易に純粹なる p-トルイチンの鹽酸鹽を生成するを得たり。

次に其重要なる點に就き報告せんとす。

## 實 験 の 部

最初電解装置として素焼圓筒を隔膜とし其内部を陰極室とする普通のものを使用す。

第一に電極の種類と電流能率との關係に就て實驗を行ふ。電解液として陰極液15% HCl 200cc に p-ニトロトルオール10g を加ふ。陽極液 10% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 130cc, 陽極鉛板, 陰極として 100qcm の銅, ニッケル, 錫等を使用したる各場合に就き溫度を 60° に保持し攪拌しつつ電流を通ず。電解終了後生成物質たる p-トルイチンを鹽酸鹽として析出せしめ母液を Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> によりて分解しエーテルにて抽出す。

且前者と同様一定時間毎に電解槽及びクローロムメーターより發生する瓦斯を測定し瓦斯吸収による電流能率を決定し、電解中に於ける反應經過を觀察するに前述の二物質と同様銅、ニッケル等を陰極として使用せる實驗に於ては瓦斯吸収率は良好なるも生成物質中に傍生物質を混入し或は電解液中に金屬化合物を殘存するが故に精製困難にして結果良好ならず。然るに Sn 極或は錫鍍金を施せる極を使用する時は電解液は殆んど著色せず金屬を殘存せず且つ傍生物質を混入せざるが故に析出せる鹽酸鹽は白色美麗なる板狀結晶として得らる。故に陰極は錫或は錫鍍金を施せる極を使用するを以て最も適當と認む。

次に電解液の濃度及び電流密度に就きて實驗を行ひたるに其結果は前二物質の實驗結果と同様電流能率に餘り大なる影響を及ぼさざるを以て陰極液としては 10~15% HCl を使用するを適當とし陽極液には 5~10%  $H_2SO_4$  を使用す。

電流密度は 2~3Amp./100qcm とす。然れども工業的製造に於ては裝置の如何により尙増加するも大なる支障を來さざるものなり。

電解液は鹽酸を適當とし硫酸を使用する時は p-トルイデンの硫酸鹽は電解液に易溶ならざるが故に電解中に於て硫酸鹽を析出し之が極面に附着し爲めに電壓を上昇し攪拌其他に支障を來し且つ電解終了後の操作簡單ならず。

電解温度は p-ニトロトルオールの融點以下に於ては瓦斯吸収率甚だ不良なるを以つて 60° 附近に保持するを適當とす。

以上各種の實驗結果より考察するに p-ニトロトルオールの電解還元による p-トルイデンの製造法として下記の條件を以て適當なるものとす。

即ち電極として陰極には錫鍍金を施せる銅電解槽を使用し陽極には鉛板を使用す。電解液 15% 鹽酸を陰極液とし、5~10%  $H_2SO_4$  を陽極液とす。電流密度 3~4Amp./100 qcm とし電解温度 60~62° に保持す。素焼圓筒の隔膜を使用し其内部を陽極室とす。以上の裝置により上記の條件を保持し陰極液中に p-ニトロトルオールを加へ攪拌しつつ加へたる原料に對し理論量の電流を通じたる後電解液中の錫の有無を検し錫の含有せざるに到りて陰極液を採出し之に少量の脱色炭を加へて濾過したる後適量の鹽酸を添加し或は鹽酸瓦斯を通じたる後之を放置する時は白色板狀の p-トルイデン

鹽酸鹽の結晶を析出す。濾別後濾液は再び陰極液として使用す。陰極として使用せる電解槽の内面には錫が結晶或は海綿状となりて析出せるを以てこれを加熱熔著せしめ反覆使用す。本電解方法によれば何等副反應を生起せず、故に傍生物質の混入する懸念なく且つ金屬化合物の微量をも含有せざるが故に殆んど精製の必要なく純品を製造するを得べし。尙本電解法は操作極めて簡單にして電解液電極共に反覆使用し得るを以つて化學方法に比し製造費を可成低廉ならしむるを得べし。

次に上記の條件を具備せる下記の装置によりて電解液電極共に反覆使用せる實驗結果を示さん。

電 極	陰 極	錫鍍金を施せる高さ 18cm 直徑 9.5cm の銅電解槽を使用す。極面積 350qcm.
	陽 極	鉛板 150qcm.
電解液	陰極液	15% HCl 400cc. p-ニトロトルオール 30g.
	陽極液	10% H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 250cc.
	電流密度	3~4Amp/100qcm.
	電解溫度	60~61°
	隔 膜	素燒圓筒を使用し其内部を陽極室とす。其中央を通して陰極液を攪拌す。

使用せる p-ニトロトルオール 30g に相當する理論量の電流を通じたる後陰極液を採出し之に少量の脱色炭を加へて濾過し之に適量の鹽酸を加へて冷却し析出せる p-トルイデンの鹽酸鹽を濾別し乾燥後秤量す。

濾液は再び陰極液として使用す。陰極とせる電解槽の内面には錫が析出せるを以て加熱熔著せしめ再び陰極として使用す。結果次表の如し。

電解液及び電極反覆使用の實驗結果

實驗 番號	電 極		電 解 液		電 流	電 壓	溫 度	時 間	p-ニトロ トルオ ール使用 量	p-トル イデン 收得量	電 流 能 率	原 料 收得率
	陰 極	陽 極	陰極液	陽極液								
1	Sn 100qcm	Pb 150qcm	15% HCl 200cc	10% H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 150cc	Amp. 3.0	Volt 3.0	62°	時分 4.25	10g	6.19g	% 70.0	% 79.5
2	Cu 100	" 150	" 200	" 150	3.0	4.5	61	4.25	10	4.17	47.5	53.4
3	Cu-Sn 350	" 150	" 400	" 300	10.5	4.3	61	3.40	30	22.87	90.0	97.7
4	" 350	" 150	" 400	" 250	8.0	4.2	59	4.40	30	22.14	89.3	96.7



	Cu-Sn 350 <sup>gcm</sup>	Pb 150 <sup>gcm</sup>	15% HCl 400cc	10% H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 250cc	Amp. 9.0	Volt 4.0	60°	時分 4.10	30g	21.66g	87.0%	92.5%
5	"	"	"	"								
6	350	150	400	250	11.0	4.2	60	3.25	30	22.38	89.0	97.0
7	"	"	"	"								
8	350	150	400	250	11.0	4.3	60	3.25	30	21.81	87.8	94.0
9	"	"	"	"								
8	350	150	400	250	9.3	4.0	60	4.00	30	21.19	85.5	90.5
9	"	"	"	"								
9	350	150	400	250	8.5	4.4	60	4.20	30	20.96	85.0	89.5

(D) p-ニトロフェノールの電解還元による

p-アミノフェノールの製法

p-アミノフェノールは染料、寫真現像薬及び醫藥品の原料として多量に使用せらる。其製法に關しては化學方法或は電解方法による多數の文獻あり。今其主なるものに就き概要を述べん。

化學方法には p-ニトロフェノールを錫と鹽酸<sup>23)</sup>或は硫化ソーダ<sup>24)</sup>により還元するか、或は亞鉛末<sup>25)</sup>と鹽酸、鐵と醋酸<sup>26)</sup>又は鹽酸<sup>27)</sup>による還元、p-クロルフェノールを硫酸銅及びアンモニア水と共に加壓下に 140° に加熱する方法<sup>28)</sup>、4-オキシアゾベンゾールをアルカリ性に於て硫化ソーダ<sup>29)</sup>と共に加熱するか、或は亞鉛末及び醋酸により又はフェニルヒドラジンにより還元する等其製法少からず。

電解方法にては Gattermann, Kopfert<sup>32)</sup>, Bayer<sup>33)</sup>, Elbs<sup>34)</sup>, Haber<sup>35)</sup>, Noyes, Clement<sup>36)</sup> 等の諸氏及び本邦に於ては庄司氏による濃硫酸中に白金を陰極とせるニトロベンゾールの電解還元による p-アミノフェノールの製法<sup>37)</sup>、Darmstädter D. R. P. 150800, 154086<sup>38)</sup> に於ける白金の代用として炭素極を使用しニトロベンゾールの殘存する間に電解を中止し p-アミノフェノールの收得量を良好ならしむる方法、或は英國特許 18081<sup>39)</sup> にては陰極に二種の金屬を使用し p-アミノフェノールの收得量の増加を計れり。

Elbs<sup>40)</sup> は白金極或は鉛極を使用し硫酸或はアルコールを添加せる硫酸を陰極液として p-ニトロフェノールを還元し良好なる收得率を以て p-アミノフェノールを得。尙其他に稀アルカリ溶液中に於ける p-ニトロフェノールの還元による p-アミノフェ

41)  
ノールの製法等數多の研究發表せらる。

以上各種の製法中化學方法に於ては何れの方法を撰定するも多少の傍生物質或は金屬化合物を混入するを以て精製に困難を伴ひ簡単に純品を得る事容易ならず。

次に電解法に就て考察するにニトロベンゾールの電解による p-アミノフェノールの製法は原料の低廉なる點に於て極めて有利なるも此電解にては陰極液として濃硫酸を必要とし且つ電極として白金を必要とす。且生成物質中にアニリン、スルホン酸等の傍生物質の混入を免れず。故に之等の分離精製に可成の困難を伴ひ尙且つ收得率良好ならず。

次に p-ニトロフェノールを原料とする上記の電解還元方法は電解液、電極等の關係により直ちに工業的に應用するに尙多少の支障を伴ふものなり。

故に余等は上述の p-ニトロアニリン、p-ニトロフェネトール、p-ニトロトルオールの電解還元に於けると同様の方法により p-ニトロフェノールを還元したるに極めて良好なる結果を得、工業的に應用し得るの確信を得たり。

本物質の電解還元に於ける電極の種類、電解液の種類及び濃度、電解溫度或は電流密度等と電流能率との關係に就きては上記の各實驗に於て詳述したると略同様の結果を得たるを以て之等に關し此處に反覆詳記する必要を認めざるが故に之を省略し最適條件を保持して行へる實驗結果に付きて報告せんとす。

電解装置及び條件次の如し。

電極は上述の如く錫鍍金を施せる内徑 9.5cm 高さ 18cm の銅電解槽を陰極として使用し極面積 350qcm、陽極は 150qcm 鉛板を使用す。隔膜として素焼圓筒を用ひ其の中央に穴を穿ちて硝子管を挿入し之に攪拌棒を通して陰極液攪拌の要に供す。素焼圓筒の内部を陽極室とす。

本装置を使用し陰極液として 17% HCl 350cc p-ニトロフェノール 30g. 陽極液 10%  $H_2SO_4$  150cc を使用し、溫度 60° に保持し、電流密度 100qcm に付約 4Amp. の割合を以てニトロフェノールに對し計算量の電流を通ず。電解終了後陰極液を採出し(淡黄色を呈す)之に少量の脱色炭を加へて濾過し、濾液に適量の鹽酸瓦斯を通じたる後之を冷所に放置する時は多量の p-アミノフェノール鹽酸鹽の美麗なる白色結晶を

析出し濾別乾燥後秤量す。

濾液は再び陰極液として使用す。

陰極として使用せる電解槽の内面には錫が結晶状或は海綿状となりて析出せるを以て之を加熱溶著せしめ陰極として反覆使用す。

尙原料 p-ニトロフェノールは青山技師の方法により p-ニトロクロルベンゾールより製造したるものを使用す。

電解液及び電極を反覆使用して行ひたる實驗結果を示さば次の如し。

電解液及び電極反覆使用の實驗結果

實驗 番號	電 極		電 解 液		電 流 Amp.	電 壓 Volt	溫 度	時 間	p-ニト ロフェ ノール 使用量	p-アミ ノフェ ノール 收得量	電 流 能 率	原 料 收得率
	陰 極	陽 極	陰極液	陽極液								
1	Cu-Sn 350 <sup>cc</sup> cm	Pb 150 <sup>cc</sup> cm	17% HCl 350cc	10% H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 150cc	10.8	5.5	60°	3.20	30g	21.79g	90.0%	93.1%
2	"	"	再使用	"	10.0	5.5	60	3.30	30	21.20	89.0	90.6
3	"	"	再使用	"	9.5	5.2	60	3.40	30	20.58	86.5	88.0
4	"	"	再使用	"	8.5	4.8	63	4.15	30	20.96	87.0	89.5
5	"	"	再使用	"	17.0	5.0	60	2.10	30	18.99	78.0	81.1
6	"	"	再使用	"	17.5	5.4	61	1.40	25	16.32	82.6	83.2

本電解還元方法は操作極めて簡單にして何等副反應を伴はざるが故に化學方法或はニトロベンゾールの電解に於けるが如く傍生物質或は金屬化合物を混入する事なし。故に生成物は極めて純粹にして何等精製の必要なく直ちに製品とするを得べし。

且電極電解液は共に反覆使用し得るを以て前記各種の還元方法に比して極めて有利なるものと信ず。

結 論

以上記述せる四物質即ち p-フェニレンジアン、p-フェネチデン、p-トルイデン、p-アミノフェノールの製法に就きて考察するに錫又は錫鍍金以外の電極例へば白金、銅、ニッケル、鐵等を陰極として使用したる時は各々物質の異なるに隨ひ其收得率を異

にすれども錫又は錫鍍金極を使用する時は何れの物質も略同様に 90% 以上の收得率を得たり。

従來化學的還元方法に於て錫及び鹽酸を使用する幾多の方法發表せられ、而して實驗室に於ては屢々之が應用せられ他の金屬例へば亞鉛、鐵等により或は硫化ソーダ、硫化アンモン等による還元方法に比し遙かに卓越せる効果を認むれども工業的に殆んど之が應用せられざるは錫の高價なる關係上經濟的に之が應用を阻止せられたるものの如し。

然るに本電解還元方法に於ては屢々記述せる如く操作簡易にして生成物質中に何等傍生物質竝に金屬化合物を混入せざるが故に之が精製極めて簡單にして容易に純品を得らるのみならず、尙電極電解液共に反覆使用し得るの特徴を有す。

且電流能率、原料收得率共に良好なるを以て従來の化學的或は電解的還元方法に比し遙かに有利にして工業上に應用せらるべき可能性充分なりと思考せらる。

尙各種ニトロ化合物の還元或は其機構に關し研究續行中なるを以て第二報に詳述せん。

昭和十年一月

### 引 用 文 獻

- (1) 河田 : 本彙報 42. 131, 44. 72. 201.
- (2) D. R. P. 202170
- (3) Zincke, Rinne : B. 7. 871.
- (4) Hobrecker : B. 5. 920.
- (5) B. 28. 2349.
- (6) Z. El. Ch. 7. 144.
- (7) Z. El. Ch. 7. 339.
- (8) Band : Eelektrochemische Reduktion Organischer Nitrokörper 145.
- (9) B. 42. 2482.
- (10) Z. El. Ch. 8. 216.
- (11) Ind. Eng. Chem. [1925]. 305—7.
- (12) 青山・江口 : 本彙報 42. 44.
- (13) Chem. Ztg. [1893] 129. 209.
- (14) Z. El. Ch. 7. 589—591.

- (15) Z. El. Ch. 7. 569.
- (16) A. 54. 12.
- (17) H. Muller : Z. [1846] 162.
- (18) Kock : B. 20. 1568.
- (19) Blanksma : R. 25. 370.
- (20) Z. El. Ch. 2. 472.
- (21) Z. El. Ch. 4. 436.
- (22) Z. El. Ch. 10. 761.
- (23) Baejer : B. 7. 965.
- (24) Vidol : C. [1905] I. 1316.
- (25) Bamberger : B. 28. 251.
- (26) A. 110. 116.
- (27) Faul : Z. Ang. 10. 172.
- (28) D. R. P. 205415.
- (29) D. R. P. 95755.
- (30) B. 36. 4110.
- (31) B. 38. 2755.
- (32) Chem. Ztg. 17. 210. B. 26. 1847.
- (33) D. R. P. 75260.
- (34) Z. El. Ch. 2. 472.
- (35) Z. El. Ch. 4. 510.
- (36) B. 26. 990.
- (37) 庄司 : 工. 化. 大正7年 117.
- (38) C. [1904] I. 1235.
- (39) C. [1904] II. 1012.
- (40) J. Pr. [2] 43. 42.
- (41) Z. El. Ch. 7. 145.

## ニッケルを觸媒とせるキニーネの 接觸還元に就きて

技 手 板 井 孝 信

先に當所彙報に於て石川、荒田兩氏はエチルヒドロクプレインの製造に際し白金コロイドを觸媒としてキニーネの接觸還元を試み其結果を詳細に報告せられたり。又 D.R.P. 252136 其他に於ても白金コロイド、パラヂウムコロイド等を觸媒とせる方法は種々報告せられ居れり。然れども其觸媒に貴金屬を用ゐずして卑金屬を用ゐる行ひたる方法は僅かに C. Kelber<sup>2)</sup>氏、G. Giemsa 及 J. Halberkann<sup>3)</sup>兩氏の報告に見らるゝのみにして之亦簡単に記載され居るのみ。

依りて今回之を追試し次の如き結果を得たるを以て其結果を報告せんとす。

觸媒の製法にも種々あれども此實驗に於ては活性強しと認められたる後述の如き 38%ニッケル珪藻土を毎日製造し之を用ゐたり。此ニッケル珪藻土は活性極めて強く短時間に還元を終了せしめ得られ寧ろ白金若しくはパラヂウムより作用良好なるが如きも唯中性の反應液を用ゐるにも拘らず反應終了後常に反應液はニッケルイオンの反應を示す。此ニッケルの溶出は此方法の一大缺點なれども、硫酸キニーネを原料とする場合に於てはニッケルイオンは空氣に接觸放置せらるゝ事に依り、半量程は沈澱しそれを濾去する時は硫酸キニーネの水に難溶なると相俟ちて充分ニッケル不含の製品を得らる。又鹽酸キニーネを原料とせる時にありては、有機溶媒(アルコール、アセトン、クロロホルム)を用ひてニッケル鹽と分離し得。今實驗結果を總括したる方法を例として擧ぐべし。

即ち、硫酸キニーネ 3.0g をメタノール 5.0cc、水 145cc の混液に溶解しニッケル珪藻土 0.4g を加へ 40° に加温しつゝ振盪接觸還元を行ふ。

此例に於ては觸媒を原料の 10% 強も用ひ居れども原料を多量用ゐる場合にありては後述せる如く必ずしも比例して多量を用ゐる必要なし。即原料 10g に就き觸媒 0.5g、20g につき 1.1g の如し。之よりして原料多き時は觸媒も比較的少量にて充分にして經

濟的なるを知り得。

以上の如く鹽酸キニーネより安價なる硫酸キニーネを原料とする場合に於てニッケル觸媒は充分其價値を發揮するものなり。

## 實 験 の 部

### (I) ニッケル觸媒の製法

#### (1) 炭酸ニッケル—珪藻土の製法

硫酸ニッケル(結晶水含有)120g, 珪藻土40gを水400ccに溶解し, 一方純ソーダ灰45gを可成少量の水に温めて溶解し, 前者の液を攪拌しつつ後者の液を徐徐に加ふ。次に之に多量の水を加へ洗滌濾過し洗液が最早バリウムイオンに依る硫酸基の反應を呈せざるに至りて止む。此沈澱を100°付近にて乾燥碎磨す。

#### (2) 炭酸ニッケル—珪藻土の還元

炭酸ニッケル—珪藻土5~15gを取り, 約300~335°に加熱しつつ水素(酸性及びアルカリ性過マンガン酸カリ, アルカリ性ピロガロール溶液及濃硫酸にて洗滌したるもの)を徐々に通じて還元す。規定の溫度に達したる後約1時間にて還元は大體終了するも尙約5時間水素を通じつつ加熱し水素を飽和したるまゝ放冷すれば黒乃至黒褐色粗鬆のニッケル觸媒を得。

之を空氣に觸れしむる事なく水素を飽和し密栓して貯藏すれば3日間は充分其活性を保有し空氣に觸れば發火す。

### (II) 接觸還元装置

通常行はるゝ接觸還元装置を用ふ。水素に加はる壓力は50~40cm(水柱)なり。反應容器も通常用ゐらるゝものなれどもその中央に口を設け之よりゴム管を経て空氣に觸れしむる事なく觸媒を投入し又寒暖計を付し反應液の溫度を知る。用ふる水素は前述の如く充分洗滌せるものにして, 容器内は充分水素にて置換するを要す。

### (III) 操 作

#### (A) 鹽酸キニーネを原料としたる場合

##### (1) 反應液の調製

日本藥局方鹽酸キニーネ3.0gを蒸留水75ccに溶解せしむれば無色透明に溶解し,

リトマス試験紙に對して中性の液を得。

(2) 操作及び其成績體に就きて。

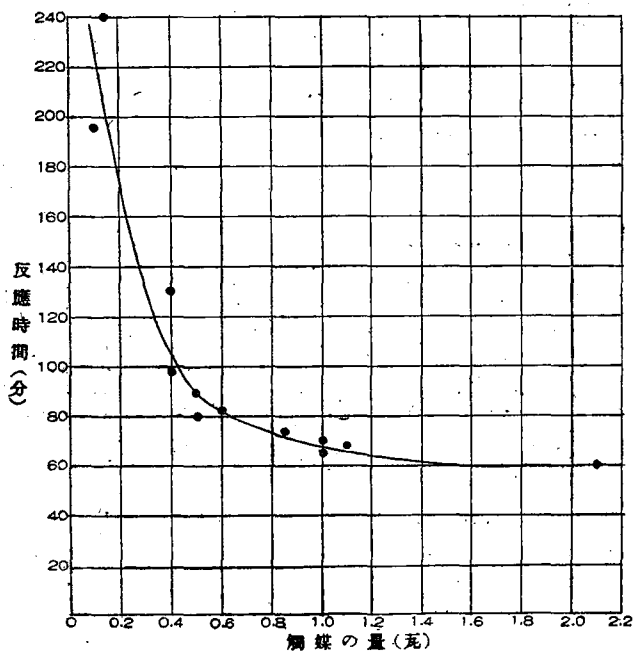
反應の終末點は水素を飽和したる點とし、反應時間は振盪を始めた時より飽和したる時までとす。

何れの場合にありても理論數の水素を吸收す。

觸媒を完全に濾過したる濾液は微に綠色を帯びたる透明の液にして過マンガン酸カリに安定にして、ヂメチルグリオキシムによるニッケルの反應は陽性なり。

其液を常壓にて蒸發し結晶せしめ空氣中に乾燥す。結晶は無色、又は微に綠色を帯べる針狀若しくは柱狀の結晶にして75~80°にて熔融し110°にて發泡す。水、アルコール、アセトン、クロロホルムに易溶なり。その收得量は何れの場合に於ても理論數に殆んど一致す。此鹽酸鹽溶液をアルカリ性となしエーテルにて抽出しエーテルを除けば白色針狀晶を得。ベンゾールより再結晶して融點170~170.5°にして、デヒドロキニーネの融點に一致す。

第 1 圖



(3) 反應時の條件

に就きて。

前述の如く收得量は殆んど定量的なるを以て専ら反應時間との關係を探究せんとす。

(a) 觸媒の量と反應時間の關係。

鹽酸キニーネ 3.0 g }  
水 75 cc }

反應溫度 室温にして18°附近

左に挿入したる實驗の結果(第1圖)にて見る如く觸媒0.4~0.6gを用ふる時即

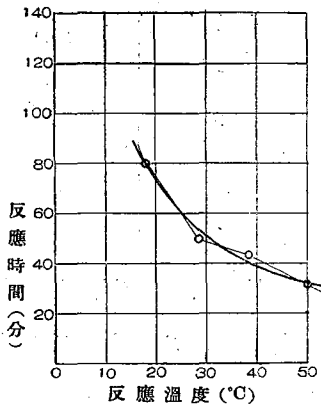


鹽酸キニーネに對して觸媒10~20%を用ふれば經濟的に時間を短縮し得るを知る。

(b) 反應溫度と反應時間の關係。

鹽酸キニーネ	3.0g
水	75cc
觸 媒	約 0.5g

第 2 圖



左の實驗結果(第2圖)にて見る如く 50°に温むる時は常温に於ける反應の2分の1の時間にて終了す。

(B) 硫酸キニーネを原料としたる場合

(1) 反應液の調製

硫酸キニーネは水に難溶にして常温に於ては僅かに約 800分の水に溶解するのみ。今其水溶液に硫酸を加ふれば溶解度は著しく増加するもニッケル觸媒を用ふる場合には適當ならず。故に實驗の

第一段として其溶媒に就きて探究せり。溶媒としては蒸溜水、アルコール含有の水並びにメタノール含有の水を用る尙硫酸キニーネの難溶なるに依り加温する事とせり。即日本藥局方硫酸キニーネ 3.0gをアルコール、水の混液150ccに懸濁せしめ約 40°に於て反應を行ひたり。

(2) 操作及び其成績體に就きて。

還元装置其他は前回同様。反應液を約 40°に保ち還元を行ふ。反應終れば内容を温時濾過し、觸媒は30(容量)%アルコール水にて繰返し温浸す。此濾液を集めて氷室中に放置すれば美麗なる無色針狀晶を出だすを以て之を濾過水洗し、其濾液は減壓濃縮をなし空氣中に乾燥せしむ。收得量は何れも理論數と一致す。其硫酸性水溶液は過マンガン酸カリ液に安定なり。第一結晶はFp. 196.5~199.5°徐々に褐色に著色し微に發泡しつつ、熔融しヂメチルグリオキシムに依るニッケルの反應陰性なり。濾液より得たる結晶は幾分汚きを以てアルコール水(30容量%)に溶解し、空氣に接觸放置後生ずる沈澱を除きて再結晶せしむれば殆無色の美麗なる針狀晶を得ニッケルの反應陰性なり。

(3) 反應時の條件に就きて.

(a) 反應液のアルコール含有量と時間の關係.

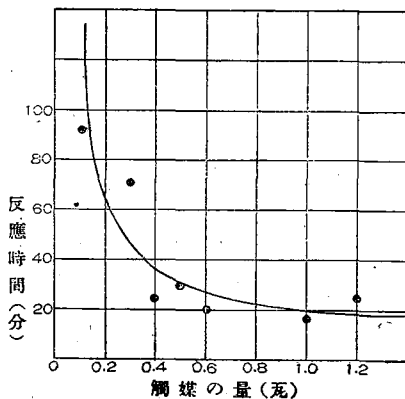
前述の如く水を用ふる時は著しく大量を要し且結晶析出して還元困難なり. 之を以てアルコールを加へて行ふ. 次にその數字を擧げん.

番 號	硫酸キーネ (g)	蒸 溜 水 (cc)	ア ル コ ー ル (cc)	觸 媒 (g)	時 間 (分)	反 應 温 度 (°C)
3	3.0	75.0	75.0	0.4	18	38.0
4	3.0	107.5	37.5	1.0	16	39.5
5	3.0	135.0	15.0	0.9	27	42.0
6	3.0	145.0	5.0	0.5	29	37.5
2	3.0	150.0	0	0.5	69	37.5

上記の表にて見る如く觸媒の量其他一定ならざる爲確實に比較せられざれども大體に於て50(容量)%アルコール水を用ゐたる時は蒸溜水のみを用ゐたる場合に比し約2分の1の時間を要するのみ. 而して經濟的立場をも考慮し 3.3(容量)%アルコール水を用ふる事とせり.

(b) 觸媒の量と時間の關係.

第 3 圖



硫酸キーネ 3.0g  
水 145cc  
アルコール 5cc  
反應温度 40°附近

左圖(第3圖)に見る如く約0.4g即物質に對して10%強の觸媒を用ふれば可なる事を知る.

(c) 反應温度と時間の關係.

以上の如く 40°附近にて還元を行ふ時は非常に滑かに進行するを以て最早之以上の温度を必要とせず. 試みに常温に於けるものと比

較せん.

40°に於て物質3.0g, 水 145cc, アルコール 5cc の溶液に觸媒0.5gを用ゐて還元を行

ふ時は29分を要するに反し、常温(18°)に於ては、同上の溶液、觸媒を用ゐて160分を要し尙約半量の水素を吸収するのみ。此處に於て漸次加温すれば約40分にて残半量を吸収す。

(d) アルコール又はメタノールを溶媒に加へたる場合の比較

番 號	硫酸キニーネ(g)	蒸 溜 水(cc)	アルコール(cc)	メタノール(cc)	觸 媒(g)	時 間(分)	反 應 温 度(°C)
10	3.0	145.0	5.0	—	0.6	20	40.0
25	3.0	145.0	—	5.0	0.9	19	43.0

アルコールは高價なるを以てメタノールを代用するに、上記の如く一例を挙げれば、大體二者は同様なるを知る。

(e) 原料の増加に伴ふ觸媒必要量に就きて

原料 3.0g を用ふる場合前頁に述べし如く約 0.4g の觸媒を要す。之は比較的多量なりと考へらるるも多量の原料を用ゐたる場合は必ずしも然らず。原料 20g 以上は、容器の關係にて實驗不能なりしも次の實驗より少量の觸媒にて充分なりと推定し得らる。

番 號	硫酸キニーネ(g)	蒸 溜 水(cc)	アルコール(cc)	觸 媒(g)	時 間(分)	反 應 温 度(°C)	備 考
9	3.0	145.0	5.0	0.4	26	43	
26	6.0	290.0	10.0	0.5	50	43	
27	10.0	435.0	15.0	0.5	60	43	
28	20.0	870.0	30.0	1.1	72	43	
29	20.0	870.0	30.0	0.7	172	43	理論數の水素を吸はず

昭和十年一月

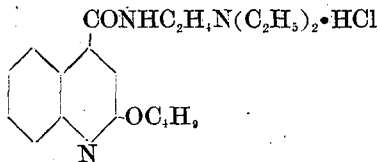
引用文獻

- 1) 石川靜逸, 荒田初造 : 當所彙報. 29. 13(昭. 2)
- 2) C. Kelber: B. 49. 55(1916)
- 3) G. Giemsa u. J. Halberkann : B. 51. 1326(C. 1918. II 732)

## ブトカイン製造試験成績

技師	田中	穰
技手	宮永	謙介
助手	寺井	靖

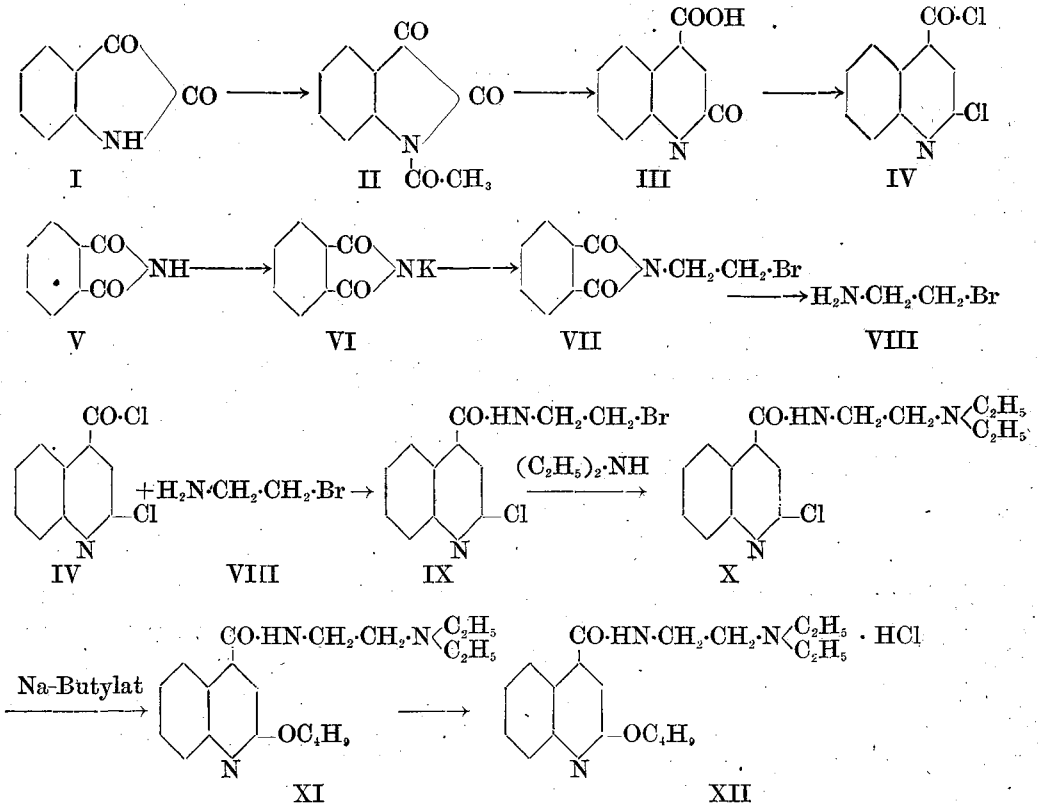
ブトカイン Butocain は日本準薬局方に記載せられたる新局所麻酔薬にして其集成は $\alpha$ -ブトオキシシンコニン酸デエチルエチレンデアミドの鹽酸鹽に相當し次の如き構造を有す。



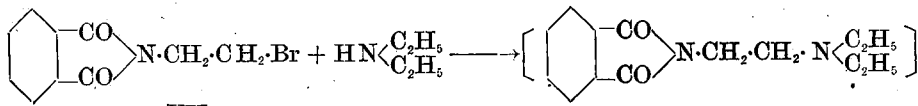
文献の記載によれば本品は白色の結晶にして水並アルコールに溶解し易く其溶液は中性反應を徴し、 $90\sim 97^\circ$ にて熔融す。而してヨカインの代用薬として一般外科、耳鼻咽喉科、眼科、齒科等に於て廣く應用せられ麻痺力強く特に卓絶せる長き效力持續時間を現し而も毒力低く(大人に對する極量は大約0.2g)又其水溶液は煮沸するも分解せず容易に滅菌し得らるゝ等の特徴を有すと。猶本品は最近賣薬處方中に許可せられしにより其需要は漸く多からんとす。然るに未だ之が國産品無く總て之を外國品に仰ぐの狀態にあり故に小官等は國産奨励の目的を以て之が製法に關する調査を開始せり。

文献に依る本品の製造順序を述べれば先づイサチン(I)をアセチル化してアセチルイサチン(II)となし次に之を稀薄苛性ソーダ溶液と共に煮沸すれば $\alpha$ -オキシシンコニン酸(III)を生じ、之をチオニルクロリドを以て處理すれば $\alpha$ -クロルシンコニン酸クロリド(IV)となる。而して又一方フタルイミド(V)に酒精製苛性カリ溶液を作用せしめて得たるフタルイミドカリ(VI)をエチレンブロミドと交換分解せしめてブロムエチルフタルイミド(VII)を製し之を濃厚ブロム水素酸を以て分解してブロムエチルアミン(VIII)となし之を前に製したる $\alpha$ -クロルシンコニン酸クロリドに作用せしめて $\alpha$ -クロルシンコニン酸ブロムエチルアミド(IX)となし之にデエチルアミンを作用せしめ $\alpha$ -クロルシンコニン酸デエチルエチレンデアミド(X)となす。最後に之をブチルア

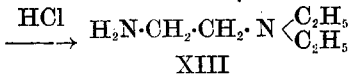
アルコール中に於てナトリウムブチラートを以て処理すれば $\alpha$ -プトオキシシンコニン酸  
 デエチルエチレンジアミド(XI)となる、此者の鹽酸鹽は即プトカイン(XII)なり。



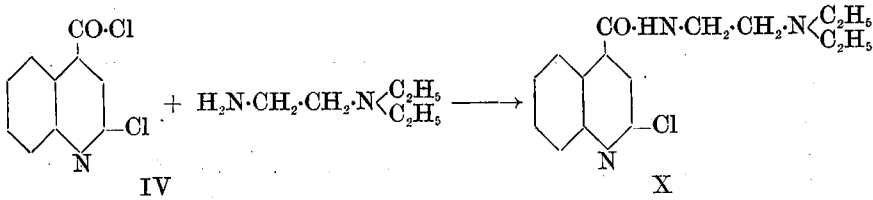
然るに上文中ブロムエチルフタルイミド (VII) を分解してブロムエチルアミン (VIII) を得る爲めには濃厚なるブロム水素酸を要し而も融閉管中にて 180~200°に加熱せざる可からざるは實行上に相當の困難を伴ふ可く又小官等の小規模の試験に於ても成績甚だ不良なりき。故に小官等はブロムエチルアミンの製造を斷念し之に代る方法として先づブロムエチルフタルイミド (VII) に直接デエチルアミンを作用せしめたるに容易にデエチルエチレンジアミン (XIII) を得たり。次に之を前記 $\alpha$ -クロルシンコニン酸クロリド (IV) に作用せしむるにはデエチルエチレンジアミンの水溶液に $\alpha$ -クロルシンコニン酸クロリドを加へ少時加温すれば足り、茲に得たる $\alpha$ -クロルシンコニン酸デエチルエチレンジアミドに前記の如くナトリウムブチラートを作用せしめ容易に目的物に到達し得たり。之を式示すれば次の如し。



VII

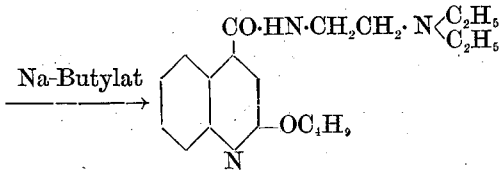


XIII



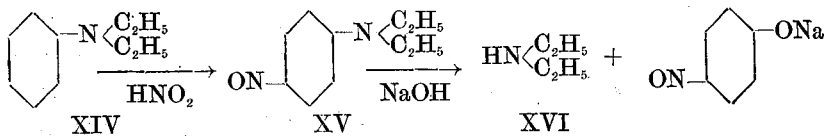
IV

X



XI

猶本試験中に使用せるデエチルアミンは常法によりデエチルアニリンを原料として製せり。即デエチルアニリン(XIV)に鹽酸酸性溶液に於て亞硝酸ソーダを作用せしめてニトロゾデエチルアニリン(XV)となし之を苛性ソーダにて分解してデエチルアミン(XVI)を遊離せしめ鹽酸鹽として收得し而して使用に際し苛性ソーダを加へ遊離せるアミンを蒸溜精製せり。



XIV

XV

XVI

以下試験成績を實驗の順序に従ひて記述すべし。

### (1) イサチン

本品の製造試験成績は本彙報第42號46頁(キノフェンの製造試験成績)中に記載せるにより今回は之を省略せり。

### (2) アセチルイサチン

Camps<sup>1)</sup> 氏の方法によればイサチンを倍量の無水醋酸と共に30分間煮沸せしめて生成せるアセチルイサチンをアルコールにて洗滌したる後ベンゾールより再結晶せしめ

て精製し精品の融點141°となす。小官等は大體上記の方法に依りて試験せしが試薬の量、加熱時間等を少しく變更するも成績には大差なきものの如く最高 93.02%の收得率を以てアセチルイサチンを得たり。本品は黄色針狀の結晶にして融點140~142°なり。本品は水に難溶性にしてアルコールには易溶性なり。

實 験 の 部

イサチン30gをアセチルアルコールに入れ之に無水醋酸 60gを加へ直火を以て徐々に熱し約30分間煮沸する時は内容は赤褐色の溶液となり冷後析出せる黄赤色の結晶を吸引濾過し水洗して無水醋酸を除去し次に可及的少量の80%酒精にて洗滌し少量の不變化のイサチンを溶解し去りたるに融點 140~145°の粗製アセチルイサチンを得たり。此粗製品を約5倍量のベンゼールを用ひて再結晶せしに融點 140~142°の黄色針狀晶の精製品 36gを得たり。其の收得率は93.02%に相當す。試験成績數例を表示すれば次の如し。

	イ サ チ ン (Fp 201°)	無 水 醋 酸 (Kp135—140°)	加 熱 時 間	アセチルイサチン	
				收 得 量	收 得 率
1	10g	20g	30分	11g	85.27%
2	10	20	60	11.8	91.47
3	10	20	90	11.8	91.47
4	10	20	20	10.9	84.50
5	10	20	30	11.2	86.82
6	10	30	30	11.1	86.05
7	10	15	30	10.3	79.85
8	30	60	30	36.0	93.02
9	30	70	30	35.5	91.73
10	30	60	30	32.8	84.75
11	30	60	30	33.3	86.05
12	30	60	30	36.3	93.80
13	30	60	30	35.8	92.51
14	30	60	30	35.2	90.96
15	24	48	30	28.3	93.52

(3) α-オキシシンコニン酸

Camps<sup>2)</sup> 氏の方法によりアセチルイサチンを苛性ソーダ溶液と共に3~4時間煮沸し冷後稀鹽酸を加へて中和し析出せる粗製 $\alpha$ -オキシシンコニン酸を集め水洗後アルコールより再結晶して精製す。收得率最高90%なり。本品は黄色の針状結晶にして其融點333~338°なり。尙本品の融點に關し前記Camps氏は340°となし、又 König 及 Körner<sup>3)</sup> 兩氏は310°以上となし又 J. A. Aeschlimann<sup>4)</sup> 氏は343°(korr.)と記載せり。

### 實 験 の 部

内容約2000ccの丸底コルベンに苛性ソーダ11gを入れ水1000ccを加へて溶解し之にアセチルイサチン20gを加へ還流冷却器を附して3時間煮沸し冷後10%鹽酸120ccを注加して中和し析出したる沈澱を吸引濾過し水洗しアルコール約1400ccを以て再結晶したるに黄色針状の $\alpha$ -オキシシンコニン酸を析出したるを以て之を吸引濾過し120°にて乾燥す。其熔融點は333~338°を示し收得率は90%に相當す。其の試験成績の數例を表示すれば次の如し。

	アセチル イサチン	苛性ソーダ	水	煮沸時間	10%鹽酸	アルコール	$\alpha$ -オキシシンコニン酸	
							收得量	收得率
1	10g	5.5g	300cc	1½時間	60cc	600cc	7.1g	71.00%
2	10	5.5	300	1½	60	700	7.0	70.00
3	20	11.0	600	1½	120	1400	15.2	76.00
4	20	11.0	900	2½	120	1300	15.4	77.00
5	20	11.0	900	3	120	1400	15.9	79.50
6	20	11.0	900	4	120	1400	15.8	79.00
7	20	11.0	1000	3	120	1700	16.5	82.50
8	20	11.0	1000	4	120	1600	16.5	82.50
9	20	11.0	1000	4	120	1500	17.0	85.00
10	20	11.0	900	3	120	1500	17.0	85.00
11	20	11.0	900	3	120	1500	17.5	87.50
12	20	11.0	900	3	120	1400	17.2	86.00
13	20	11.0	900	3	120	1600	16.5	82.50
14	20	11.0	900	3	120	1500	17.0	85.00
15	20	11.0	900	3	120	1400	18.0	90.00

(4)  $\alpha$ -クロルシンコニン酸クロリド



B. Mulert<sup>5)</sup>氏の處方に據れば $\alpha$ -オキシシンコニン酸を3倍量のチオニルクロリドと共に融閉管中にて100°に5時間加熱して製すとあり。小官等は硬質硝子製加壓瓶を使用しパッキングには石墨を塗付せるゴム板を用ひて實驗せしが差支無く目的物を得たり。即原料を前記加壓瓶にて100~105°に5時間加熱して得たる粗製品をソクシレット浸出器を用ひリグロインにて8時間浸出を行ひて精製せり。收得率の良好なるもの89.08%に達す。本品は融點89~90°なり。本品は前記Mulert氏によれば水に對して安定なりと稱し小官等の得たるものも亦同様の性質を有す。然るにCamps氏(前出)は $\alpha$ -オキシシンコニン酸に鹽化磷を作用せしめて一旦 $\alpha$ -クロルシンコニン酸クロリドを製し之を水中に投じ $\alpha$ -クロルシンコニン酸を得たる由記載せり即同氏の得たる $\alpha$ -クロルシンコニン酸クロリドは水に對して不安定なるものの如く此點Mulert氏及小官等の得たる $\alpha$ -クロルシンコニン酸クロリドと其性質を異にするもの如し。

### 實驗の部

$\alpha$ -オキシシンコニン酸 10g 及びチオニルクロリド 30g を内容約200ccの硬質硝子製肉厚加壓瓶に入れ石墨を塗りたるゴム板をパッキングとなし眞鍮製の枠を以て締め油浴中に浸して100~105°に5時間加壓加熱し冷後チオニルクロリドの過剰を減壓にて除去し此處に得たる粗製品をソクシレット浸出器に入れリグロインを以て約8時間煮沸浸出しリグロインを減壓蒸發して黄色の $\alpha$ -クロルシンコニン酸クロリドの精製品10.6gを得、之を素焼板上にて乾燥粉碎し褐色瓶に入れて貯藏す。本品は融點89~90°にして其の收得率は89.08%に相當し數例の實驗成績下記の如し。

	$\alpha$ -オキシシンコニン酸	チオニルクロリド	反應時間 (100~105°)	浸出時間	$\alpha$ -クロルシンコニン酸クロリド	
					收得量	收得率
1	6g	20g	5時間	7時間	5.9g	82.63%
2	6	20	5	5	5.8	81.23
3	10	33	5	8	10.0	84.03
4	10	30	5	7	7.5	63.07
5	10	30	5	9	9.3	73.15
6	10	30	5	8	10.3	86.55
7	10	30	5	8	10.6	89.08

8	10	30	6	8	10.2	85.71
9	10	30	6	8	10.5	88.23
10	10	30	6	7	10.2	84.03
11	14	42	5	8	14.7	88.23

### (5) フタルイミドカリ

本実験の原料フタルイミドは工業用フタルイミドを1回アルコールより再結晶し融點 232~233.5° のものとなして使用したり。

本試験は W. J. Hale 及び E. C. Britton 兩氏<sup>6)</sup> の法に従ひフタルイミドを純アルコールに溶解し、之に相當量の苛性カリを75%アルコールに溶解したる液を熱時一頓に加へ茲に生成したるフタルイミドカリの結晶を冷後濾別し其の濾液を再びフタルイミドの溶剤として使用し前同様苛性カリ液を加へてフタルイミドカリを生成沈澱せしめて收得せり。最高收得率は 89.00% に達す。

猶フタルイミドカリの母液を繰返し使用する場合使用2回以上に及ぶ時は漸次アルコールの濃度低下する爲フタルイミドカリの析出量減少するが故に2回以上の使用は不適當なるものの如し。

### 實 験 の 部

内容約 2000 cc の丸底コルベンに精製フタルイミド 40g を秤取し純アルコール 900 cc を加へ還流冷却器を附して蒸氣浴上にて加熱溶解し之に苛性カリ 15.2g を 75% アルコール 60 cc に豫め溶解したるものを注加し冷後析出せる白色小葉狀結晶のフタルイミドカリを吸引濾過し其の濾液を以て更にフタルイミド 40g を溶解し前同様量の酒精性カリ液を注加し冷後析出せる結晶を前同品に合併し少量のアセトンにて洗滌し真空乾燥器中に入れて乾燥す。フタルイミドカリ合計 88.0g を得、其收得率は理論量の 89.00% に相當す。

實驗例を表示すれば次の如し。

	フタルイミド (Fp232~233.5°)	純アルコール	苛性カリ	アルコール (75%)	フタルイミドカリ	
					収得量	収得率
1	20g	450 cc	7.6g	30 cc	40g	80.00%
	20	濾液	7.6	30		
2	30	650 cc	11.4	45	92.0	81.80
	30	濾液	11.4	45		
	30	同上	11.4	45		
3	30	640	11.4	45	64.0	85.33
	30	濾液	11.4	45		
4	20	450	7.6	30	43.0	86.00
	20	濾液	7.6	30		
5	40	900	15.2	60	85.0	85.00
	40	濾液	15.2	60		
6	40	900	15.2	60	85.0	85.00
	40	濾液	15.2	60		
7	40	900	15.2	60	83.0	83.10
	40	濾液	15.2	60		
8	40	900	15.2	60	86.0	86.00
	40	濾液	15.2	60		
9	40	900	15.2	60	88.0	89.00
	40	濾液	15.2	60		

(6) フロムエチルフタルイミド

本試験は Gabriel 氏法に従ひて施行せり。即フタルイミドカリを過剰のエチレンブロミドと共に油溶中にて數時間煮沸せしめ冷後水蒸氣を通じて過剰のエチレンブロミドを除き残留せる結晶塊をアルコールより1回再結晶し次に傍生せるエチレンデフタルイミドを除く目的を以て二硫化炭素より再結晶す。因みにエチレンデフタルイミドは二硫化炭素に難溶性なり。斯くして得たる精製品は融點 82~83.5°にして文献の記載に一致す。収得率の良好なるものは 69.53% に達す。尙傍生せるエチレンデフタルイミドの生成量は原料フタルイミドカリ 50g に對し約 5g なり。

實 験 の 部

内容約 1000 cc の丸底コルベンにフタルイミドカリ 50g 及びエチレンブロミド 200g

を入れ還流冷却器を附し油浴中にて7時間煮沸し浴温  $100^{\circ}$  を低下したる頃之に水蒸氣を通じて過剰のエチレンブロミドを水蒸氣と共に溜去回収し最早や油滴を溜出せざるに至り蒸溜を止め冷後固結せる結晶塊より水分を傾斜し去り此の淡褐色結晶塊を96%アルコール 75 cc に煮沸溶解し冷後析出せる粗製品を吸引濾過し二硫化炭素 120 cc にて再結晶す。

收得量 47g にして收得率は理論の 69.53% に相當す。本品の融點は  $82\sim 83.5^{\circ}$  にして熱水より再結晶する時は長針狀晶を形成す。

	フタルイミドカリ	エチレンブロミド	反應時間 ( $150\sim 170^{\circ}$ )	ブロムエチルフタルイミド	
				收得量	收得率
1	50g	150g	7 時間	38.0g	55.50%
2	50	150	7	37.5	55.47
3	50	200	7	45.0	66.57
4	50	250	7	44.0	65.09
5	50	300	7	44.5	65.83
6	50	200	7	35.0	51.78
7	50	200	7	47.0	69.53
8	50	200	7	36.0	53.25
9	50	200	7	43.0	63.61
10	50	100	7	45.0	65.69
11	50	100	7	41.0	59.85
12	50	100	$6\frac{1}{2}$	38.0	55.50
13	50	100	8	34.0	49.64
14	50	100	7	45.5	66.42
15	50	100	7	45.0	65.69
16	50	100	7	45.5	66.42

### (7) 鹽酸チエチルアミン

本品製造の中間成績體たる p-ニトロゾチエチルアニリンの製造は H. Erdmann<sup>8)</sup> 氏の處方に従ひて行ひたり。即チエチルアニリンを粗製濃鹽酸に溶解し之に氷片を加へて  $0^{\circ}$  に冷却せる溶液に亞硝酸ソーダの水溶液を攪拌しつゝ徐々に加へ反應後析出せる p-ニトロゾチエチルアニリンの鹽酸鹽を採取したるに其の得量良好ならず

依て試みに該結晶の母液を濃厚苛性ソーダ溶液と共に煮沸せるに相當多量のヂエチルアミンの發生する事を認めたり。

而して又一方 Norris, Kimberly 兩氏<sup>9)</sup>に依るヂエチルアミンの製法に於ては中間成績體なるニトロゾヂエチルアニリンを取り出す事なく反應液の儘之に苛性ソーダ溶液を熱時作用せしめ此處に發生するヂエチルアミンを稀鹽酸に吸収せしめ鹽酸鹽として收得し其の收得率 75% と稱す。此の方法は前法に比して其の操作簡便なるにより小官等は主として此の方法に依て鹽酸ヂエチルアミンの製造を試み其の收得率 79.46% に達せり。只此の方法の缺點とする所はニトロゾヂエチルアニリンの反應溶液を熱時苛性ソーダ溶液に注加する場合分液漏斗中に結晶を析出し滴下困難となる爲水を加へて之を溶解する必要を生ずる事ある事なり。斯かる際に加ふる水の量多き時は鹽酸ヂエチルアミンの收得率低下するものの如し。

### 實 験 の 部

分液漏斗、驗溫器及び攪拌器を裝置せる内容約 1000 cc の三頸コルベンに水 75 cc、局方鹽酸 148g を入れ外槽は氷を以て 20° 以下に冷却し攪拌しつゝ分液漏斗よりヂエチルアニリン 50g を滴下す。滴下し終りたる後は浴槽は氷に食鹽を混じて絶えず零下 5~10° を保ちつゝ亞硝酸ソーダ 32g を 50g の水に溶解したる冷溶液を滴下し p-ニトロゾヂエチルアニリンの鹽酸溶液を作る。別に瓦斯導管、分液漏斗及びリービッヒ冷却器を立てたる内容約 3000 cc の三頸コルベンに苛性ソーダ 85g、水 1500 cc を容れて溶解し煮沸しつゝ前述の p-ニトロゾヂエチルアニリンの鹽酸溶液を滴下すれば直ちに發生するヂエチルアミンは水蒸氣と共に冷却器に至り水蒸氣は冷却して逆降しヂエチルアミンのみリービッヒ冷却器に連結併立せる還流冷却器を経て 10% 鹽酸を入れたる受器中に到り鹽酸鹽として溶解す。反應終結に近づきたる頃より窒素瓦斯を通導してヂエチルアミンの發生を促進せしむ。此處に得たるヂエチルアミンの鹽酸溶液を減壓蒸發し乾涸せしめ硫酸乾燥器中に貯藏す。此の粗製ヂエチルアミン鹽酸鹽は微に淡灰色を呈し收得量 29g にして收得率は理論量の 79.46% に相當す。本品はエーテル・アルコールより再結晶する時は白色葉狀の結晶となり熔融點は 215~217° を示す。實驗數例下記の如し。

	デエチル アニリン	鹽酸 (局方品)		亞硝酸 ソーダ		反應溫度	苛性 ソーダ		鹽酸デエチルアミン	
		水	水	苛性 ソーダ	水		收得量	收得率		
1	33g	50g	80cc	22g	33cc	0~-5°	56g	500cc	13.0g	53.65%
2	33	50	80	22	33	0~-1°	56	500	15.0	61.90
5	33	50	80	22	33	-4~-6°	56	500	15.0	61.90
6	33	50	80	22	33	0°付近	56	500	11.0	45.39
7	33	50	80	22	33	0~-5°	56	500	12.0	49.52
8	29	50	80	22	33	-4~-6°	56	500	11.0	51.60
9	50	148	75	32	50	-5~+5°	85	1700	20.0	54.81
10	50	148	75	32	50	-5~+3°	85	1700	20.0	54.81
11	50	148	75	32	50	-10~0°	85	1500	29.0	79.46
12	50	148	75	32	50	-5~0°	85	1500	25.5	69.86
13	50	148	75	32	50	-8~0°	85	1500	25.0	68.49
14	50	200	300	30	100	-5~0°	150	1000	24.5	67.12
15	50	200	300	30	100	-5~+3°	150	1000	25.0	68.49
16	50	200	300	30	100	-10~-7°	150	1000	25.0	68.49
17	50	200	300	30	100	-10~-5°	150	1000	22.0	60.27

### (8) デエチルアミン

本品の製造は専ら鹽酸デエチルアミンを苛性ソーダ溶液を以て分解する方法に依りて行ひたり。即窒素瓦斯氣流中に於て鹽酸デエチルアミンに過剰の濃厚苛性ソーダ溶液を滴下して發生せる遊離のデエチルアミンを氷水を以て冷却したる受器に集め更に1回精溜して55~58°の溜分を採りたり。本品は可燃性のアンモニア性强臭を有する無色の液體にして收得率は最高84.55%なり。

### 實驗の部

瓦斯導入管、驗溫器、分液漏斗及び冷却器に連結せる溜出管等を裝置せる内容約500ccの三頸コルベンにデエチルアミン鹽酸鹽50gを入れ冷却器及び受器は氷水を以て冷却し尙受器は液化せずして逃散するデエチルアミンを捕獲する目的にて稀鹽酸を入れたる容器に連結し窒素瓦斯を導入しつつ、苛性ソーダ50gを水75ccに溶解したるものを分液漏斗より滴下しデエチルアミンの發生緩慢となりたる時小焰を以て加熱し45~85°の溜分を集め再溜して55~58°の溜出分を採れり。收得量28.2gにして收得

率は84.55%に相當す。本品は可燃性のアンモニア性强臭を有する無色の液體なり。

	ジエチルアミン 鹽 酸 鹽	苛性ソーダ	水	粗 製 品 (45~85°)	再 溜 ジエチルアミン	
					收 得 量	收 得 率
1	50g	50g	75cc	29.5g	27.6g	82.20%
2	50	50	75	31.6	26.6	79.40
3	50	50	75	27.2	26.8	80.00
4	50	50	75	30.8	28.2	84.55
5	50	50	100	32.0	26.0	77.61
6	50	50	100	29.0	24.0	71.64
7	50	50	100	27.8	25.1	74.93
8	50	50	100	30.8	26.8	80.00
9	50	50	100	29.0	27.6	82.20
10	50	50	100	29.5	27.5	82.09

(9) ジエチルエチレンジアミン

前記の如く $\alpha$ -クロルシンコニン酸ジエチルエチレンジアミドの製法に於て其の中間成績體たるブロムエチラミンの製造は甚だ困難なるが故に之を $\alpha$ -クロルシンコニン酸クロリドに作用せしめて $\alpha$ -クロルシンコニン酸- $\omega$ -ブロムエチルアミドを製し次に之にジエチルアミンを作用せしめて $\alpha$ -クロルシンコニン酸ジエチルエチレンジアミドに達する製造試験は之を施行する事能はざりき。

依て小官等は E. Ristempart 氏法<sup>16</sup> に準じブロムエチルフタルイミドを加水分解せず其の儘之にジエチルアミンを作用せしめてジエチルアミノエチルフタルイミドを製し之を加水分解してジエチルエチレンジアミンとなし之を $\alpha$ -クロルシンコニン酸クロリドと反應せしめて $\alpha$ -クロルシンコニン酸ジエチルエチレンジアミドに達せん事を企圖せり。本法の實際上の優點は前記ブロムエチルフタルイミドの加水分解には 180~200°の高温と濃厚(48%)なるブロム水素酸とを要するに反しジエチルアミノエチルフタルイミドの加水分解は單に20%鹽酸と共に數時間煮沸するのみにて目的を達し得る事なり。只本試験に際し Ristempart 氏の方法を單に其儘實施する時はブロムエチルフタルイミドとジエチルアミンとは二層となりて反應充分に進行せず依て小官等は此の二者を反應器中に密閉したる後良く振盪して充分混和せしめ然る後記載の如く加熱

處理したるにデエチルエチレンジアミンの收得率を相當向上せしめ得たり。

即デエチルアミンとブロムエチルフタルイミドとを加壓瓶中に密閉し常溫にて數時間振盪混和したる後 100° に數時間加熱反應せしめ茲に得たるデエチルアミノエチルフタルイミドを 20% 鹽酸と共に煮沸してフタル酸を分離せしめたる後強アルカリ性となし遊離せる油分を取り精製し沸點 140~146° の溜分を集めたり。收得率の最高 53.33% なり。本品は比重 0.827 の無色水溶性の液體にして濕潤せる大氣に觸るれば發煙し炭酸を吸收する性甚だ強く貯藏困難なるを以て直ちに次の反應に使用せり。

### 實 験 の 部

デエチルアミン 25.2g 及びブロムエチルフタルイミド 45.0g を内容約 200 cc の硬質硝子製肉厚加壓瓶に入れ石墨を塗りたるゴム板をパッキングとなし眞鍮製杵を以て締め常溫にて 20 時間振盪したる後油溶中にて 100° に 3 時間加熱反應せしめたるに反應物質デエチルアミノエチルフタルイミドは褐色飴狀となれり。之を内容約 500 cc の茄子形コルベンに移し還流冷却器を附し冷却しつゝ之に 20% 鹽酸 250g を加へ 2 時間煮沸し冷後析出せるフタル酸を濾別し濾液を減壓蒸發乾涸せしめ之に苛性ソーダ 40% 溶液 50g を冷却しつゝ徐々に注加し分離せる油分をエーテルに採り苛性カリにて乾燥したる後窒素瓦斯を通じつゝ蒸溜し 80~150° の溜出分を集め更に再溜して 140~146° の溜分を採れり。得量 10.8g にしてブロムエチルフタルイミドに對する理論量の 53.33% に相當す。本品は無色水溶性の液體にして濕潤せる大氣に觸るれば發煙し炭酸を吸收する性甚だ強し。

	デエチルアミン	ブロムエチルフタルイミド	加熱時間 (100°)	デエチルエチレンジアミン	
				收得量	收得率
1	26.0g	46.0g	3 時間	5.5g	26.57%
2	27.5	46.0	3	6.0	28.99
3	25.0	45.0	3	5.9	29.14
4	39.5	69.0	5	8.0	25.77
5	24.0	46.0	10	4.2	20.29
6	23.0	40.0	3	5.5	30.56
7	23.5	42.0	3	6.0	31.75



8	23.5	42.0	3	7.2	38.10
9	25.2	45.0	3	8.0	39.51
10	25.2	45.0	3	10.8	53.33
11	45.0	81.0	3	13.5	37.09

(10)  $\alpha$ -クロルシンコニン酸ジエチルエチレンジアミド

ジエチルエチレンジアミンと $\alpha$ -クロルシンコニン酸クロリドとより $\alpha$ -クロルシンコニン酸ジエチルエチレンジアミドの製造はバーゼル<sup>11)</sup>化学工業會社の特許法に據れり即ちジエチルエチレンジアミンの水溶液に $\alpha$ -クロルシンコニン酸クロリドを徐加し蒸氣浴上に暫時加温すれば生成せる $\alpha$ -クロルシンコニン酸ジエチルエチレンジアミド(融點73~74°)は水に不溶なるが故に油狀に析出して二液層となる。冷後之に稀鹽酸を加ふれば傍生せる $\alpha$ -クロルシンコニン酸析出するが故に之を濾別し濾液を氷冷しつつアルカリ性となせば粗製 $\alpha$ -クロルシンコニン酸ジエチルエチレンジアミドは油狀となりて析出す。本品は其儘にては結晶し難きも之を石油エーテルに溶解し放冷すれば白色針狀の結晶となり其融點73~74°にして目的物のそれに一致す。收得率の最高51.85%なり。

實驗の部

内容約200ccの三頸コルベンに冷却器及び瓦斯導入管を附し之にジエチルエチレンジアミン8gを入れ冷却しつつ3倍量の水を加へて稀釋し絶へず窒素瓦斯を導入しつつ $\alpha$ -クロルシンコニン酸クロリド8gを少量宛投下し短時間蒸氣浴上にて加温したるに二液層となれり。冷後之に10%鹽酸40ccを加へて溶解し不溶物を濾別し濾液に氷冷しつつ10%ナトロン濁液40ccを加へアルカリ性となしたるに粗製のクロルシンコニン酸ジエチルエチレンジアミド(油狀)6.5gを得たり。之を石油エーテルに熱溶し放冷したるに白色針狀の精品5.3gを得たり。本品の融點は73~74°にして收得率49.08%に相當す。因みに前記10%鹽酸を加へし際に溶解せざりし物質の融點を検したるに190~200°にして $\alpha$ -クロルシンコニン酸と混融するも降下を見ず。蓋し反應の際 $\alpha$ -クロルシンコニン酸クロリドの一部が加水分解して生成したるものなる可し。

	ジエチルエチレン ジアミン	水	$\alpha$ -クロルシンコ ニン酸クロリド	粗 製 品	$\alpha$ -クロルシンコニン酸ジエチル エチレンジアミド	
					收 得 量	收 得 率
1	13.0g	40cc	13.0g	7.5g	5.6g	31.91%
2	5.8	18	5.0	3.8	2.5	32.26
3	8.0	24	8.0	6.5	5.3	49.08
4	4.5	40	4.5	4.2	2.8	46.67
5	6.2	14	7.0	5.5	3.6	38.10
6	4.9	10	5.5	4.0	2.7	36.49
7	4.8	10	7.0	5.0	4.4	46.56
8	5.0	10	5.0	4.0	3.0	44.45
9	7.0	15	5.0	5.5	3.5	51.85
10	5.0	10	4.5	4.0	2.5	41.66

### (11) $\alpha$ -フトキシシンコニン酸ジエチルエチレンジアミド

常法に依りナトリウム-n-ブチラートのn-ブチルアルコール溶液に $\alpha$ -クロルシンコニン酸ジエチルエチレンジアミドを加へて少時煮沸し析出せるクロルナトリウムを濾別したる後水を加へてアルコラートを分解し水蒸氣を通じてブチルアルコールを除き放冷すれば粗製 $\alpha$ -フトキシシンコニン酸ジエチルエチレンジアミドは結晶析出す。

之を稀薄アルコールより再結晶すれば融點  $62\sim 64^{\circ}$  となる (文献記載<sup>12)</sup> のものは融點  $64^{\circ}$  なり)。收得率は最高 72.70% なり。

### 實 験 の 部

小形還流冷却器を具備せる内容約200ccの丸底コルベンにn-ブチルアルコール(Kp.  $115\sim 117.5^{\circ}$ ) 20 cc を入れ金属ナトリウム 0.5g を少量宛投下してブチルアルコールを作り之に $\alpha$ -クロルシンコニン酸ジエチルエチレンジアミド 2.5g を加へ約 2 時間煮沸したるに最初溶解したるも次第にクロルナトリウムの結晶を析出せり。冷後之に水 100 cc を加へアルコラートを分解し水蒸氣蒸溜によりてブチルアルコール分を溜去し冷後析出せる $\alpha$ -フトキシシンコニン酸ジエチルエチレンジアミドの粗製品を少量のアルコールに温溶し水を加へて析出せしめたる精品の熔融點を検したるに  $62\sim 64^{\circ}$  を示し收得量 2.0g, 收得率 72.70% に相當せり。尙本品を石油エーテルにて再結晶する時は光輝ある針狀晶を形成す。

	ブチルアルコール	ナトリウム	α-クロルシンコニン酸ジエチルエチレンジアミド	α-プトキシシンコニン酸ジエチルエチレンジアミド	
				收得量	收得率
1	20 cc	0.5 g	3.0 g	2.0 g	60.60 %
2	20	0.5	3.0	1.8	54.60
3	20	0.5	3.0	2.1	63.60
4	20	0.5	3.0	2.0	60.60
5	20	0.5	3.0	1.7	51.50
6	20	0.5	3.0	2.1	63.60
7	20	0.5	3.0	2.2	65.20
8	20	0.5	2.5	2.0	72.70
9	20	0.5	2.2	1.7	70.20

(12) α-プトキシシンコニン酸ジエチルエチレンジアミドの鹽酸鹽(ブトカイン)

α-プトキシシンコニン酸ジエチルエチレンジアミドを計算量の鹽酸に溶解し低温にて蒸發乾涸し殘渣を醋酸エチル及びエーテルより再結晶すれば白色柱狀の鹽酸鹽(ブトカイン)を得その融點 90~97° にして其他の性質も文獻の記載に一致す。尙本品は吸濕性強きが故に上記再結晶に際し結晶の濾取に當りては乾燥氣中に於て速かに之を行はざれば製品の收得率低下する虞あり。

次に同様の方法に依りてブロム水素酸鹽を試製せるに白色柱狀の結晶として之を得其融點 114~116° にして水、アルコールに易溶性なり。

實 験 の 部

(A) 鹽酸鹽(ブトカイン)

α-プトキシシンコニン酸ジエチルエチレンジアミドに計算量のn/10鹽酸を加へて溶解し之を減壓蒸發し殘渣を醋酸エチル及びエーテルより再結晶する時は白色柱狀の鹽酸α-プトキシシンコニン酸ジエチルエチレンジアミドを析出す。本品は 90° 位にて熔け初め 97° にて熔融し終り日本準藥局方記載のブトカインのそれに一致す。

(B) ブロム水素酸鹽

鹽酸鹽の場合と同様計算量のブロム水素酸に溶解し濾過し減壓蒸發して醋酸エチル及びエーテルにて再結晶したるに白色柱狀のα-プトキシシンコニン酸ジエチルエチレンジアミドブロム水素酸鹽を析出せり。其の熔融點 114~116° にして水、アルコー

ルに易溶性なり。

昭和十年一月

### 引用文献

- (1) Camps : Ar. 237, 687.
- (2) Camps : Ar. 237, 688.
- (3) König u. Körner : B. 16, 2152.
- (4) J. A. Aeschlimann : Soc. 1926, 2906.
- (5) B. Mulert : B. 39, 1903.
- (6) W. J. Hale u. E. C. Britton : Am. Soc. 41, 841.
- (7) Gabriel : B. 21, 566; 22, 1137.
- (8) Anleitung z. Darst. org. Präparate. Stuttgart 1894. Verlag von F. Enke.
- (9) Norris, Kimberly : A. 20, 60.
- (10) F. Ristepart : B. 26, 2526.
- (11) Schwz. P. 137388; C. 1930, II, 625.
- (12) C. 1929, II, 1036.

以上

## 驅蟲作用ある薬品の製造試験 (其一)

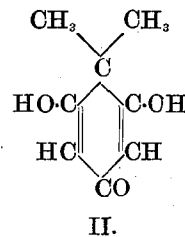
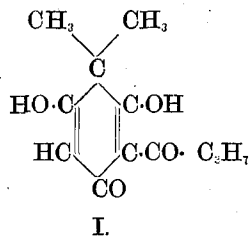
p-メトオキシフェニル-γ-ブチロラクトンの製法に就て

技 師 田 中 穰

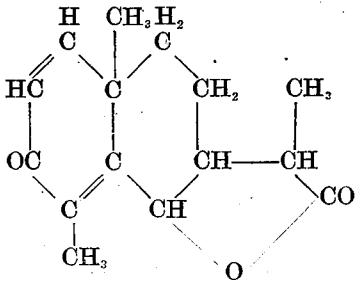
技 手 宮 永 謙 介

驅蟲薬サントニンを自給せんとする事は各國の等しく翹望する所なれども之が原植物の産地は地理的に痛く局限せられ又其生種子の入手に關しては多大の難關有る現状にして本邦に於ても既に之が栽培増殖の研究せらるゝ向も有り漸く其目的に向ひて進みつゝありと雖もサントニン自給の理想は未だ之を近き將來に於て其實現を望み得難き現状にあり。而してサントニン又は之に代る可き薬品の合成を試むる者多々有りと雖も其實用化せるもの割合に少きはサントニンの消費量の依然大なる事より見ても明なり。然る所最近 K. W. Rosenmund 及 D. Schapiro<sup>1)</sup> 兩氏は種々のフェノール若くはフェノールエーテルラクトン類を合成して其驅蟲力を檢せる結果相當有力なる物を得たる由を發表せり。

抑々有機化合物の構造と其驅蟲作用との關係に就ては幾多先人の研究業績あり、即既に闡明せられし綿馬根の成分中フィリチン酸ブタノン(I)は驅蟲作用を有しフィリチン酸(II)が無力なる點より見て其二者の相違なるブチロケトンが驅蟲作用に關係有る事は明なり。



又 Karrer<sup>2)</sup> 氏に依ればフェノールケトン中モノフェノールケトンは一般に無力又は弱力にしてポリフェノールケトンは強力なる驅蟲作用ありと云へり。而してサントニ-



サントニン

ンは左記の如くナフタリン系に屬する一種のラク  
 トン型化合物なり、而してサントニン様の作用を  
 有するピロカルピンも亦ラクトン體なり。かく見  
 る時はラクトン型が驅蟲力發源に何等かの關係あ  
 るものと推し得らる。猶 Lautenschläger 氏はラク  
 トン型の他に環狀核を有する事を必要條件として  
 ブチロラクトン、バラコン酸ラクトン等の非環狀

ラクトンの無力なる事を指摘せり。

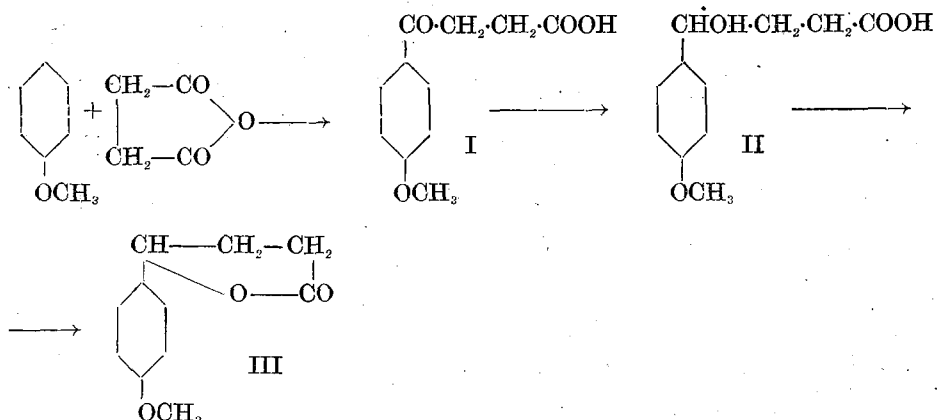
以上の諸説を綜合し前記 Rosenmund 及 Schapiro 兩氏はブチロラクトン及フェノ  
 ール類を有する簡單なる化合物を多數合成し之が驅蟲力の檢定を行ひたるに其内に相  
 當強き驅蟲力を有するものを見出せり。

化 合 物 名	生存 蠅 蟲 に 對 する 作 用	サントニンとの比較
アニソールラクトン	+++	3 倍強し
o-クレゾールラクトン	+++	3-4倍
フェノールラクトン	++	サントニンより強し
p-クレゾールラクトン	+	サントニンより弱し
p-クレゾールエーテルラクトン	+	同 上
m-クレゾールエーテルラクトン	-	-
チモールラクトン	-	-
チモールエーテルラクトン	-	-

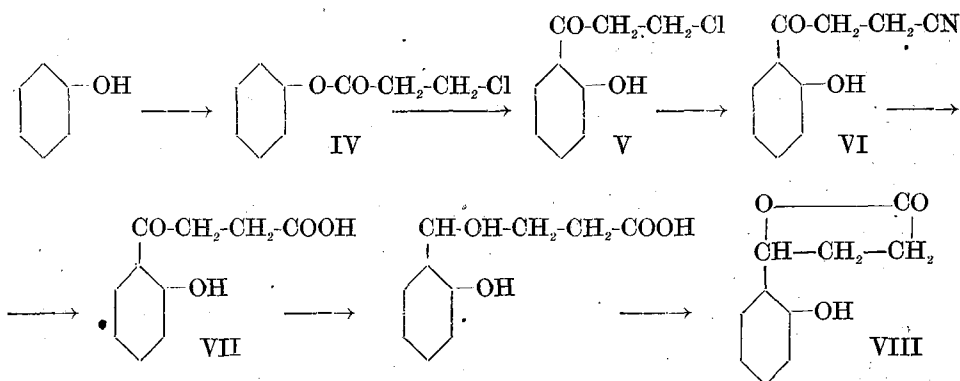
猶上表中效力強大なるアニソールラクトン、o-クレゾールラクトンに就て動物試験  
 を行ひたるに粘膜に對して刺戟を有するが故に直に之を實用する事能はずと。然れど  
 も小官等は尙一段之が研究を進むれば實用價值ある物質を得ん事も有らんと惟ひ之等  
 ラクトンの調査を行はんとし其第一段としてアニソールラクトン (p-メトオキシフェ  
 ニル-γ-ブチロラクトン) の製法を試みたり。

前記 Rosenmund 及 Schapiro 兩氏の合成順序は先づフェノールエーテルの場合は  
 ニトロベンゾール中にて之に無水琥珀酸を作用せしめて一旦ケトン酸(I)を製し之を  
 接觸還元してアルコール酸(II)となし然る後直に之を稀薄鹽酸と共に煮沸してラク

トン (III) となすなり。



又原料が遊離フェノールなる場合は先づβ-クロルプロピオン酸エステル (IV) を製し次に之を鹽化アルミニウムを媒用しニトロベンゼン中にて轉位せしめ (V) 之にチアンカリを作用せしめてチアニド (VI) に變じ次に之を鹼化してカルボン酸 (VII) となし前記同様に還元後鹽酸にて處理してラクトン (VIII) を得と。



即ち小官等は先づ同氏等の記載に隨ひニトロベンゼン中にて無水琥珀酸とアニソールとを作用せしめたるに p-メトオキシフェニル-α-ケト酪酸を白色針狀結晶として得其融點 146~148°なり。然るに其收得率は 48.61% に過ぎず之原料市販無水琥珀酸の純度低き事に起因するならん。

次に此ケト酪酸を硫酸バリウムパラジウムを觸媒とし水素を以て還元し茲に得たるアルコール酸を精製せず其儘鹽酸を以て處理する様原報に記載あり。

小官等は硫酸バリウムパラジウムの他數種の觸媒を用ひて還元を試みたるも水素の

吸収頗る緩慢若くは全く水素を吸収せず。最も成績良好と思敷きは硫酸バリウムパラ  
ジウム又は還元ニッケルと活性炭との混合物を觸媒として使用したる場合なれども之  
等と雖も還元成績體を稀薄鹽酸にて處理して得たるラクトンは甚微量に過ぎず。次に  
該ケト酪酸の電解還元を試みたるが目的のラクトン體として得たる物質は其融點に於  
て文獻記載の物と相一致せず。之還元の際し副反應成績體の生成せるに因するならん  
も之が検討は後日の機會に譲れり。

次には金屬ナトリウムとアルコールとによる還元法を試み爾後前記同様に處理した  
るに目的のラクトンと思敷しき物質は油狀にして結晶せず。本品の結晶し難き事は先  
に Bargelline 氏<sup>4)</sup>が之を蠟樣物質として得たる由記載せるを以てするも首肯せらる。  
然るに本品は其醋酸エチル溶液を重炭酸ソーダ溶液を以て充分洗滌し更にエーテルよ  
り再結晶する事によりて白色板狀の結晶となす事を得其融點  $53\sim 55^{\circ}$  にして前記  
Rosenmund 及 Schapiro 兩氏が接觸還元法によりて得たるものの夫と一致せり。而  
して其收得率は最高 43.9% に當れり。

最後に 50% アルコールとナトリウムアマルガムとを以てケト酪酸を還元し前記同様  
にして得たる油狀ラクトンに前記同様に精製せるに融點  $53\sim 55^{\circ}$  の白色板狀結晶とな  
りて前回得たるものと全く一致し又其收得率は最高 62.2% に達せり。

即ち小官等の經驗に依れば p-メトオキシフェニルケト酪酸の還元階程に於て  
Rosenmund 及 Schapiro 兩氏の提唱せる接觸還元法に依りては目的を達する事難くし  
てナトリウムとアルコール若くはナトリウムアマルガムを用ひし場合比較的容易に其  
目的を達し得たり。

### (I) p-メトオキシフェニルケト酪酸

K. W. Rosenmund 及び D. Schapiro 兩氏 (前出) の方法に従ひニトロベンゾール  
を溶劑となし無水琥珀酸及びアニソールを混溶し無水鹽化アルミニウムを少量宛投下  
して縮合せしむ。所要の鹽化アルミニウムを投下したる後は尙數時間  $40\sim 45^{\circ}$  に加温  
反應せしめ氷水中に注加して過剰の鹽化アルミニウムを分解し水蒸氣を通じてニトロ  
ベンゾールを除去し殘液より冷後結晶析出する粗製 p-メトオキシフェニルケト酪  
酸を濾取し少量のアルコール及び多量のエーテルより成る混合液にて洗滌し水より再



結晶すれば白色針状の精製品を得、其收得率の良好なるものは 48.61% に達す。

### 實 験 の 部

内容約 500 cc の三頸コルベンに鹽化カルシウム管を連結せる冷却器及び驗温器を附し市販無水琥珀酸 18g, アニソール 23g 及びニトロベンゾール 100g を入れ良く混溶したる後流水槽中に浸して冷却しつゝ無水鹽化アルミニウム 33g を少量宛投加して縮合せしめ尙反應容器を 40~45° の浴中に移して 3 時間加温し最早鹽酸瓦斯發生せず又内容物の赤色を呈するに至り之を氷水約 200 cc 中へ攪拌しつゝ注加し水蒸氣蒸溜をなしてニトロベンゾールを溜去したるに冷後粗製 p-メトオキシフェニルアセト酪酸を析出したるを以て之を吸引濾過したるに得量 33g にして融點 130~140° を示せり。依て之をアルコール 30 cc 及びエーテル 300 cc の混液にて洗滌し水 1500 cc より再結晶したるに白色針状の精製品 18.2g を得其融點 146~148° にして收得率は 48.61% に相當す。

無水琥珀酸	アニソール	ニトロベン ゾール	鹽化アルミ ニウム	加温時間 (40~45°)	p-メトオキシフェ ニルアセト酪酸	
					收得量	收得率
10g	13g	50g	18g	3 時間	7.8g	37.50%
10	13	50	20	3	7.8	37.50
10	13	50	18	3	8.3	39.91
10	20	100	18	4	8.8	42.31
10	13	50	18	3	9.8	47.12
18	23	100	33	4	18.2	48.61

## (II) p-メトオキシフェニルアセチラクトン

### (イ) 接 觸 還 元

K. W. Rosenmund 及び D. Schapiro 兩氏 (前記) は p-メトオキシフェニルアセト酪酸を硫酸バリウムパラジウムの存在の下に水素瓦斯を作用せしめ接觸還元し還元成績體を稀鹽酸と共に煮沸して p-メトオキシフェニルアセチラクトンを製せり。之に倣ひてアルコール、醋酸又はアセトン等を溶劑となし觸媒としては白金黒、白金コロイド、パラジウムコロイド等を用ひ還元したるも何れも水素を吸收せず。只前記 (兩氏の報告せる硫酸バリウムパラジウムの外還元ニッケル及び活性炭の混合物を觸媒

となせるもののみが水素瓦斯を吸収する事を確め得たるも之をラクトン化したるものは收得量甚だ僅少にして到底實際上の用をなさず原料1gより得たるものは漸く融點を檢し得るの量に過ぎず。

### (ロ) 電 解 還 元

3%苛性ソーダ溶液或は5%硫酸又はアルコールと鹽酸の混液等を溶劑となし電極としてはニッケル板又は鉛板等を用ひ p-メトオキシフェニル-γ-ケト酪酸 2gを取りて電解還元を試み還元成績體を稀鹽酸と煮沸してラクトン化したる後醋酸エチルに溶解し5%重炭酸ソーダ溶液にて洗滌し未還元の原料を除去し醋酸エチルを溜去し真空硫酸乾燥器中に放置するも飴狀にして固化せざりき。依て之を再三エーテルより再結晶したるも純品を分離し得ざりき。其融點は 50~55°にて收縮し100°付近に至りて全熔せり。之を案ずるに本還元に於ては所要物質以外に他の還元成績體をも傍生しラクトン化を完全ならしめざるものと推定せられ之が究明は時日の關係上又他日の検討に待たんとす。

### (ハ) 金屬ナトリウムとアルコールによる還元

p-メトオキシフェニル-γ-ケト酪酸をアルコールに溶解し金屬ナトリウムを少量宛投加し反應終結したる後鹽酸酸性にてアルコール分を溜去し更に稀鹽酸を加へて短時間煮沸したるに粗製 p-メトオキシフェニル-γ-ブチロラクTONは油狀となりて分離せるを以て醋酸エチルに移行せしめ重炭酸ソーダの稀薄溶液にて洗滌し醋酸エチルを溜去しエーテルより再結晶したるに白色菱形板狀の精製ラクTONを得たり。其融點を檢するに53~55°を示し Rosenmund 及び Schapiro 兩氏の接觸還元法に従ひて得たるラクTONのそれに一致し收得率の良好なるもの 43.9%に達せり。

## 實 験 の 部

内容約500 ccの丸底コルベンにリービッヒ冷却器を連結し p-メトオキシフェニル-γ-ケト酪酸3g及び純アルコール 150 cc を入れ水浴上にて加熱しつつ金屬ナトリウム 4gを少量宛投下し還元す。反應液は始め淡黄色となり次第に淡褐色に變ず。冷後之に10%鹽酸 100 cc を加へ酸性となし減壓蒸溜してアルコール分約 150 ccを溜去したる後更に3%鹽酸150 cc を加へ1時間煮沸し分離浮遊せる油狀物を醋酸エチルに振取し

5%重碳酸ソーダ溶液約 100 cc にて洗滌して未反應のp-メトオキシフェニルアセト酪酸を溶去し醋酸エチルを溜去し真空硫酸乾燥器中に放置したるに粗製 p-メトオキシフェニルアセト酪酸 1.6g を得、素焼板に塗りたるも蠟様にして軟化し融點を検する事不可能なりき。依て之をエーテルに温溶し放冷したるに白色菱形板状の精製ラクトンを析出せり。其融點は 53~55° を示めし收得量 1.3g にして收得率 43.9%に相當す。

### (二) ナトリウムアマルガムに依る還元

p-メトオキシフェニルアセト酪酸を 50% アルコールに溶解し加熱攪拌しつゝナトリウムアマルガムを少量宛投加し最後に稀鹽酸を以て弱酸性となしアルコール分を溜去し尙 3%鹽酸を加へて短時間煮沸したるに生成せる粗製 p-メトオキシフェニルアセト酪酸は油状となりて浮遊し來れり。之を醋酸エチルに振取り稀薄重碳酸ソーダ溶液にて洗滌し醋酸エチルを蒸發し残渣をエーテルより再結晶したるに前法同様白色菱形板状の精製ラクトンを得たり。本品の融點を検するに前2法により得たるものに一致し 53~55° を示せり。其收得率の優秀なるもの 62.2%に相當せり。

### 實 験 の 部

内容約 2000 cc の三頸コルベンに攪拌器及び還流冷却器を附しp-メトオキシフェニルアセト酪酸 5g を入れ50%アルコール 600 cc を注ぎ水浴上にて加熱攪拌しつゝ溶解し乾燥 3%ナトリウムアマルガム 250g を少量宛投加し最後に 10%鹽酸 100 cc を徐加して器底に残れるナトリウムアマルガムの分解を促進せしむ。反應終結したる後減壓蒸溜してアルコール分約 300g を溜去し 3%鹽酸 50 cc を加へて 1 時間煮沸し冷後分液漏斗に入れて浮遊せる油状物を醋酸エチルに移行せしめ醋酸エチル層に 5%重碳酸ソーダ溶液 150 cc を加へ振盪して不變化のp-メトオキシフェニルアセト酪酸を除去し醋酸エチルを溜去し真空硫酸乾燥器中に放置したるに粗製のラクトンは固結せり。本品の得量 3.5g にして素焼板に塗るも蠟様にして融點を検する事不可能なり。依て之をエーテルに温溶し放冷し白色菱形板状の精製 p-メトオキシフェニルアセト酪酸 2.8g を得。其融點は 53~55° にして收得率は 62.2%に相當す。以下實驗數例を表示すれば次の如し。

p-メトオキシフェニル-γ-ケト酪酸	50%アルコール	3%ナトリウムアマルガム	10%鹽酸	3%鹽酸	5%重碳酸ナトリウム	粗製品	精製 p-メトオキシフェニル-γ-ブチロラクトン	
							收得量	收得率
3.0g	600cc	150g	100cc	300cc	100cc	1.4g	1.0g	37.0%
3.0	600	150	100	100	100	1.7	1.3	43.9
3.0	600	150	100	50	100	1.6	1.5	55.5
5.0	600	250	150	50	150	3.5	2.8	62.2

昭和十年一月

### 引用文献

- 1) Rosenmund u. Schapiro : Arch. **272**, 313 (1934)
- 2) Karrer : Helv. chim. Acta, **2**, 466; **4**, 707.
- 3) Lautenschläger : Arch. exp. Pathol. Pharmacol. **79**, 190.
- 4) Bargelline : Gazz. chim. Ital. **42**, 197 - 209.

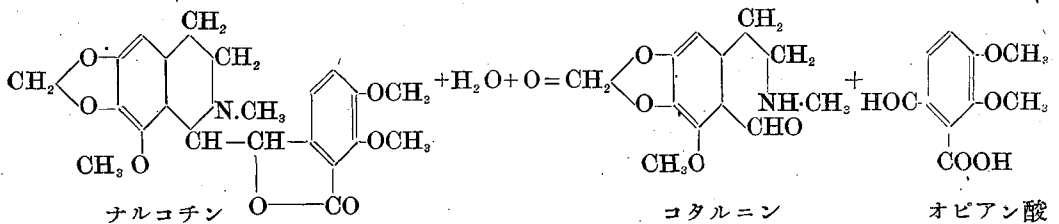
## ヒドラステニン製造試験成績 (第八報)

ナルコチンよりヒドラステニンの製法に就て (其二)

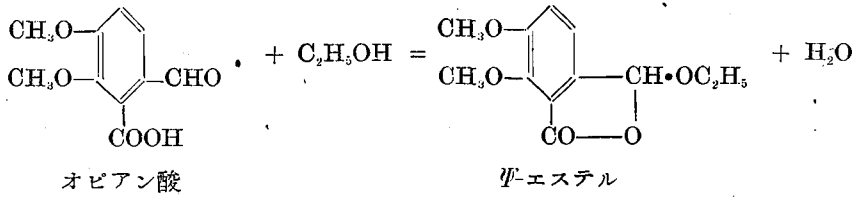
技師 田 中 穰  
囑託 山 口 一 孝

ナルコチンを出発原料とし之が分解成績體たるコタルニンよりヒドロコタルニン、ヒドロヒドラステニンを経てヒドラステニンを製する Pymann 及 Remfry 兩氏<sup>1)</sup>の方法に就ての試験成績は既に一回之を報告せり〔田中・水野・岡見：衛生試験所彙報第 37 號 217 頁〕。而して今回小官等は此方法に就ての試験を再施したる結果少しく前報の缺を補ふ所有りたれば茲に之を報告せんとす。

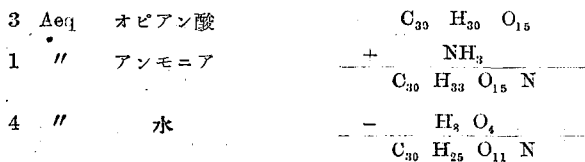
ナルコチンを硝酸を以て酸化すればコタルニンを得ると同時にオピアン酸を副生す可きは明なる事實なり。



然るに小官等の場合傍生せるオピアン酸に相當す可き物質はオピアン酸其物に非ずして大體 2 種の物質の混合物なり。即ち該物質を精製の爲め相當多量のアルコールと共に煮沸せしにアルコールに甚だ難溶性なる結晶性物質存在せり。而してアルコール溶液は濃縮後茲に得たる結晶をアルコールより再結晶したるに無色の長さ柱狀結晶を得其融點 89~90° にして炭酸アルカリに溶解せず又苛性アルカリにも冷時不溶にして加熱すれば溶解し冷後鑛酸を加へて酸性となせば無色針狀の結晶となり其融點 145° にして之を別法によりて得たるオピアン酸と混融するも其融點降下せず即ち前記融點 89~90° の柱狀結晶は Liebermann 及 Kleemann 兩氏<sup>2)</sup>の所謂オピアン酸-ψ-エステルに外ならず。



又前記粗製オピアン酸の精製の際相當多量の熱アルコールに溶解せざりし結晶性の物質は一般有機溶劑にはいづれも甚だ難溶にして之を約 2000 倍量のアルコールと共に煮沸すれば漸く溶解し冷後無色の細柱状の結晶となりて殆ど全部析出す。其融點 205° にして更に同様の再結晶を繰返す時は融點 206~207° のものとなれり。かゝる物質の生成に關しては Anderson 氏の記載<sup>3)</sup>あり。それによれば同氏はナルコチンを稀硝酸を以て温時酸化したる際水に不溶、冷アルコールに不溶、熱アルコールに稍可溶の無色針状結晶を得該品は濃硫酸に黄色に溶解し、熱すればカルミン紅色を呈し又硝酸に依りては分解し、鹽酸及アンモニア水に依りては侵されず又苛性カリ溶液と共に煮沸すればアンモニアを發生して溶解し其溶液よりオピアン酸を得たりと。かゝる性情より推して同氏は該物質はオピアン酸とアンモニアとより生成せるものと考へたるが之が先に Wöhler 氏が<sup>4)</sup>オピアン酸とアンモニアとアルコールとより製したるオピアンモン Opiummon と異なる點よりして同氏の得たる物にテロピアンモン Teropiammon なる名稱を附し分析の結果 C<sub>60</sub> H<sub>29</sub> O<sub>26</sub> N なる式に相當するものとし又前記オピアンモンとの異同の説明としてオピアンモンはオピアン酸 2 分子及アンモニア 1 分子より水 4 分子を失ひて生せる物にして C<sub>40</sub> H<sub>19</sub> O<sub>16</sub> N なる式に相當するものとしテロピアンモンはオピアン酸 3 分子、アンモニア 1 分子より水 4 分子を失ひたるものなりと云へり。而して同氏の提出せる此生成式は頗る疑問の點多く今假に同氏の説の如くオピアン酸 3 分子、アンモニア 1 分子より水 4 分子を失ひて生成せる物とすれば



即テロピアンモンの分子式は C<sub>30</sub> H<sub>25</sub> O<sub>11</sub> N ならざる可からず。依て小官等は前記融點 206~207° の結晶に就て窒素の定量及分子量の測定を試みたるに其結果は C<sub>30</sub>

$H_{25} O_{11} N$  なる式に相當する數を得ず試に之を、ナルコチンより割合に簡單に生成し得る他の物質に求め見るに結晶水無きノルナルセイン  $C_{22} H_{25} O_8 N$  の夫に稍近し。而も結晶ノルナルセインは其融點  $205\sim 222^\circ$  と稱す。然れども小官等の得たる物質は明に酸性を呈せざるが故に此點ノルナルセインと相一致せず。

物 質	分 子 量	窒 素 含 量
ノルナルセイン $C_{22} H_{25} O_8 N$	431.2	3.247 %
$C_{30} H_{25} O_{11} N$	575.2	2.434
小官等の得たる結晶, Fp. $206\sim 207^\circ$	473.5 (3回平均)	3.189

又 Anderson 氏記載のテロピアンモンの性狀とは其溶劑に對する溶解狀態、濃硫酸による呈色反應はよく一致し又苛性アルカリに冷時不溶、熱時可溶なる點も一致し又溶解に際しテロピアンモンはアンモニアを發生すとあれども小官等のものも鹽基性の蒸氣を發生せり。

要するに本物質が何者なるやは現在不明にして之が検討は次の機會に保留せんとす。次にナルコチンを硝酸にて酸化したる反應液より該疑問物質(便宜上テロピアンモンとなす)とオピアン酸との混合物を濾別したる硝酸溶液よりコタルニンを得る方法として前回報告に於ては之を冷所に放置して充分オピアン酸を析出せしめて濾過しその母液に苛性カリ溶液を加へてコタルニンを析出せしめたり。而して今回は硝酸溶液を減壓にて約半量に迄濃縮し氷室中に放置したるに相當多量の柱狀結晶を析出し、水よりの再結晶によりて融點  $145^\circ$  のものとなり又之を熱アルコールに溶解し放冷すれば融點  $89\sim 90^\circ$  の結晶(オピアン酸- $\Psi$ -エステル)となる。即ナルコチン 360g より遊離又は  $\Psi$ -エステルとして得たるオピアン酸の總量 20.0g にして收得率は 11% に相當す。而して此オピアン酸を濾去したる濾液を苛性カリを以てアルカリ性となせばコタルニンは光輝ある黄白色の結晶として析出す。ナルコチン 40g よりコタルニン最高 22.5g を得、其收得率は 98% に相當せり。猶本酸化反應に於て其加温時間長き時はオピアン酸とテロピアンモンとの混合物の收得率低下するもコタルニンの得量には大差無きものの如し。

次にコタルニンの還元は前回報告に於て電解法の成績優秀なる事を確めたるにより今回は専ら此法に據りて試験せしが反應時間は相當に短縮し得可き事を知り又今回はヒドロコタルニンを純白色針状の結晶（融點 $54\sim 55^\circ$ ）として得、收得率の最高 $97.6\%$ に相當せり。

次にヒドロコタルニンよりメトオキシル基を脱除してヒドロヒドラスチニンを製する方法は大體前回同様 Pymann 及 Remfry 兩氏<sup>5)</sup>の記載に準じて行ひたれども唯反應後アルコールの分解の目的にて加ふる  $30\%$  鹽酸の量は計算量の約 7 倍に達する大量なれば今回は此鹽酸の使用量を減少して試みたる結果前回試験に比して一般に良好なる成績を以てヒドロヒドラスチニンを收得し之を前回同様ブロム水素酸を用ひて精製し融點  $61\sim 62^\circ$  の純白色柱状の結晶となす事を得たり。猶前回は専らフーゼル油を使用して反應を行ひしが今回はブタノールをも用ひて試みたるに大差無き成績を以て目的を達し得たり。

最後にヒドロヒドラスチニンの酸化は前回同様ヨードチンキを以て行ひしが前回の如くヨードチンキ注加後直に析出せる褐色結晶を濾過せず其儘加温しつゝ放置したるに褐色結晶は漸次消失し液色鮮黄色に變じ次第に鮮黄色柱状の結晶を析出せり。よりて之を充分放冷後濾集しアルコールより 1 回再結晶したるに融點  $232\sim 233^\circ$  のヨード水素酸ヒドラスチニンを得、收得率は  $80\%$  に達したり。

要するに今回の試験に於ける優點はコタルニンの還元の際し其反應時間を短縮し而もヒドロコタルニンを純白色結晶として得たる事、ヒドロコタルニンよりヒドロヒドラスチニンを製する場合に使用する鹽酸の量を大減したる事、及ヒドロヒドラスチニンの酸化の際し反應時間を長くしたる爲め簡単にヨード水素酸ヒドラスチニンを得而も其收得率良好なりし諸點なり。

## 實 験 の 部

### 硝酸によるナルコチンの酸化

驗温器を装置せる内容  $1000\text{ cc}$  の三頸コルベンに純ナルコチン（融點  $172\sim 173^\circ$ ） $40\text{g}$  を取り之に局方硝酸  $240\text{g}$ 、水  $80\text{ cc}$  の混液を一時に加へ激しく攪拌しつゝ水浴上に  $50\sim 52^\circ$  に加温する事約  $30$  分にして突然反應は開始せられ水液は亞硝酸瓦斯



の爲赤褐色を呈し温度は 53~55° 迄上昇すると共に微細なる白色結晶性物質を析出す。反應開始後約 1 時間 30 分にして之が析出量は最大に達し液色は再び淡明となる。此處に於て反應を止め其儘若は減壓濃縮後一夜放置するに更にオピアン酸の稜柱狀結晶析出す。之等の混合物を濾別水洗乾燥後約 10 倍量の純酒精と數分間煮沸し熱時濾過するに微細なる結晶性沈澱は溶解せず。

オピアン酸は  $\Psi$ -エステルとなりて濾液中に溶解す。

### (1) テロピアンモン

上記酒精不溶性沈澱は檢微鏡下に辛じて識別し得る小稜柱狀結晶にしてエーテル、アセトン、クロロホルム、ベンゼール、酒精等の有機溶媒に甚だ難溶にして唯氷醋に熱時稍溶解す。之より再結晶せるものは融點 206~207° を示す。

稀酸、稀アルカリ類に冷熱時共不溶性なるも 10% 苛性ソーダ溶液と共に數分間煮沸すれば漸次溶解す。又一滴の濃硫酸によりて冷時レモン黄色、熱時美麗なるカルミン紅色を呈す。

分 析		窒 素		
物 質	0.1935g	5.0 ccm (763.5 mm, 10°)		3.096%
	0.1383	3.6	(755.4 , 17°)	2.987
	0.1444	4.2	(764.0 , 10°)	3.485
				平均 3.189
	$C_{22}H_{25}O_8N$ として			3.247
	$C_{20}H_{25}O_{11}N$			2.434
分子量測定(ラスト法)		融點降下度 分子量		
物 質	0.0179g, 樟 腦	0.1629g	9.3°	473.5
	$C_{22}H_{25}O_8N$ として			431.5
	$C_{20}H_{25}O_{11}N$			575.2

### (2) オピアン酸- $\Psi$ -エステル

上記テロピアンモンを分離せる酒精可溶部分は蒸發殘渣を酒精より再結晶を行ふに融點 89~90° の無色長柱狀結晶にして炭酸アルカリに溶解せず。10% 苛性ソーダ溶液に冷時不溶なるも數分間煮沸するに透明に溶解し冷後鹽酸酸性となすに無色針狀結晶を析出す。此物は融點 145° を示し酒精にて處理せざるオピアン酸(後述)と混融するも融點降下せず。即該物質はオピアン酸- $\Psi$ -エステルなる事明かなり。ナルコチン 360g

より $\Psi$ -エステルとして 15.0gを得たり。

### (3) オピアン酸

上記沈澱(オピアン酸とテロピアンモンとの混合物)を濾別せる濾液は之を減壓にて約半容迄濃縮し氷室に放置せるに無色柱状の結晶を析出せり。其融點は 141~143°を示し水より再結晶するに 145°となる。10%重炭酸アルカリに冷時發泡溶解しラクムス紙を赤變す。即オピアン酸なる事明かなり。之を酒精より再結晶すれば融點 89~90°,  $\Psi$ -エステルとなる。ナルコチン 360g より遊離オピアン酸として 7.0gを得。即ナルコチン 360g より遊離又は $\Psi$ -エステルとして得たるオピアン酸の總得量は 20.0gにして其收得率は 11% に相當す。尙殘餘のオピアン酸はコタルニンを沈澱せしめたるアルカリ性母液中にアルカリ鹽として溶存せるならんも今回は之を追究せず。

### (4) コタルニン

オピアン酸の大部分を結晶分離せる濾液に 30% 苛性カリ溶液 330g (270 cc) を徐徐に注加すればコタルニンは光輝ある黄白色の結晶として析出す。之を濾別し水洗乾燥す。ナルコチン 40g より最高 22.5gを得、其收得率 98% に相當す。本品は融點 132~133°にして文献の記載に一致す。

	ナルコチン	硝酸 25%	水	温 度	加熱時間	條 件	コ タ ル ニ ン		オピアン酸 +テロピア ンモン
							收 得 量	收 得 率	
1	20g	120g	40cc	49~50°	時間 4 $\frac{1}{2}$	時々振盪	9.0g	78.4%	0.2g
2	40	240	80	49~50	5	"	22.5	98.0	0.2
3	40	240	80	50~51	3 $\frac{1}{2}$	攪 拌	19.0	82.8	
4	40	240	80	50~51	3	"	18.0	78.4	2.1
5	40	240	80	49~50	2 $\frac{1}{2}$	"	19.0	82.8	1.8
6	40	240	80	49~51	2 $\frac{1}{2}$	"	20.0	87.1	2.0
7	40	240	80	49~51	2	"	21.0	91.5	2.3
8	40	240	80	49~50	1 $\frac{1}{2}$	"	22.0	96.0	1.9

### ヒドロコタルニン

合成ヒドラスチニン製造試験第五報に従ひ電解還元法によりてコタルニンを還元しヒドロコタルニンを得たり。

即素焼製隔膜を有する電解槽に鉛製の電極を使用し陰極槽には 20% 鹽酸、陽極槽には 20% 硫酸を入れ 3.5~4.0Amp/100qcm の電流を通じ攪拌しつゝ 20~30° にて電解を行ひたり。前回の試験に比し一般に反應時間を短少せるも得率に大差を認めず。又反應終了後酸性陰極液は成可く速かに冷却しつゝ中和するを要す。然らざれば中和の際發生する熱の爲黑色樹脂の生成を見る事あり。

茲に析出せる鹽基はエーテルを以て抽出し脱水後活性炭を用ひて脱色しエーテル蒸發後の油狀殘渣を氷室に放置するに帶徴黄色の結晶塊を得。之を陶板上に乾燥せしむるに純白針狀の結晶となり其融點 54~55° にして文献記載に一致せり。實驗例中數例を表記するに下の如し。

	コタルニン	電 流 アンペア/100qcm	反 應 時 間	ヒ ド ロ コ タ ル ニ ン	
				收 得 量	收 得 率
1	3g	4.0アンペア	2.0時間	2.5g	89.4%
2	10	4.0	3.0	8.5	91.2
3	10	4.0	3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	8.0	85.8
4	10	4.0	3.0	8.7	93.3
5	10	4.0	2.0	8.7	93.3
6	20	4.0	3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	17.0	91.2
7	20	4.0	3.0	17.2	92.2
8	10	3.5	2 <sup>3</sup> / <sub>4</sub>	9.1	97.6
9	20	3.5	3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	17.2	92.2

### ヒドロヒドラスチニン

12g のヒドロコタルニンを 45 cc の乾燥フーゼル油 (沸點 125~130°) に溶解し其1/3容を還流冷却器、驗溫器及び分液漏斗を具備せる内容 500 cc の三頸コルベンに入れ油浴中に 130~135° を保持しつゝ 18g の金屬ナトリウムを一時に投入す。斯くしてナトリウムの熔融するや残れる2/3容のフーゼル油を約 20分を費して徐々に注入せば温度は漸次上昇して 155° に達するに至る。更にフーゼル油 250 cc を約10分間に注入し約30分を経ればナトリウムは全く溶消し温度は下降する故コルベンを浴外に取り出し内容全く冷却するを待ち 30%鹽酸 120 cc (計算量 116 cc) 及水 300 cc

の混液を少量宛注加し行けばナトリウムアミラートは直ちに分解しアミルアルコールは油状に析出し来る(此際外部を充分冷却するを要す). 充分振盪せる後水層を分ち油層は更に5%鹽酸を以て數回洗滌し洗液は水層部と合併す. 水層部は1回エーテルにて洗滌し溶解せるフーゼル油を除去せる後炭酸ソーダを以て充分アルカリ性となし析出せる鹽基をクロロホルムにて抽出しクロロホルム層はフェノール鹽基を除去する爲稀薄ナトロン液を以て洗滌したる後水洗乾燥し溶媒を蒸發せる殘渣を氷室中に放置するに粗製ヒドロヒドラスチニンを析出す. 之を瀘別乾燥するに5.8gにして其收得率55.9%に相當す.

之を前回中の方法に従ひてブロム水素酸鹽として精製し其水溶液に苛性アルカリを加へて析出せしめたる鹽基は純白色柱狀結晶にして其融點61~62°にして文献の記載に一致せり. 精製率は78%なり.

	ヒドロコ タルニン	金 屬 ナトリウム	フーゼル油又 はブタノール	30%鹽酸	水	粗製ヒドロヒ ドラスチニン	粗製品 收得率	精製品收得率算出 (精製率×0.78)
1	12g	18g	295g	800 cc	100 cc	2.8g	27.0%	21.1%
2	12	18	295	160	400	5.0	48.2	37.6
3	12	18	295	160	400	5.7	55.0	42.9
4	12	18	295	160	400	5.8	55.9	43.6
5	12	18	295	160	400	5.2	50.1	39.1
6	12	18	295	240	700	4.6	44.3	34.6
7	24	30	340	320	1000	11.5	55.9	43.6
8	12	12	245	110	350	3.7	35.7	27.7
*9	12	18	245	160	400	4.6	44.3	34.6
*10	12	18	225	160	400	4.6	44.3	34.6

上表中\*を附せるものはブタノールを使用したる試験成績なり.

### ヒドラスチニン

空氣冷却器及び分液漏斗を裝置せる内容 300 ccのホルベンにヒドロヒドラスチニン3g, 無水醋酸カリ 1.2g及びアルコール 16gを取り水浴上に微に加温しつつ之に, ヨード 4.0gをアルコール 36gに溶解せる溶液を分液漏斗より徐々に滴下す. 初めはヨードの脱色瞬時に行はるゝも次第に緩慢となり褐色針狀の結晶析出し液は暗褐色を

呈す。

注加を終りたる後尙暫時放置するに褐色針状結晶は消失し鮮黄色柱状の新しき結晶析出し液も亦鮮黄色を呈するに至る。之を放冷後濾過し結晶は更に酒精より再結晶精製するに融點 232~233° を示し文献の記載に一致せり。

	ヒドロヒドラスチニン	ヨード	醋酸カリ	反應時間	ヨード水素酸ヒドラスチニン		收得率
					粗製品 (Fp230~230.5°)	精製品 (Fp232~233°)	
1	3.0g	4.0g	1.2g	1½時間	5.0g	32.2g	80.0%
2	3.0	4.0	1.2	2½	4.3		
3	3.0	3.7	1.2	2½	5.2		
4	3.0	3.7	1.2	2.0	5.1		
5	6.0	8.0	2.4		9.7		
6	6.0	7.4	2.4	2½	10.9		

上記のヨード水素酸ヒドラスチニン 7g を水 100 cc に溶解し 30% ナトロン液を少量宛加へ行くに最初白色油状に析出せる鹽基は暫時にして結晶に變ず。之を約 300 cc のエーテルを以て數度抽出しエーテル層は水洗 (此際水層は著しき螢光を放つ) 後芒硝にて乾燥しエーテルを溜去するに微黄色飴状殘渣を留む。之を氷室に放置する事約 2 日にして結晶化するに至る。得量 3.1g にしてリグロインより再結晶せるものは其融點 110~111° にしてヒドラスチニンに外ならず。

昭和十年一月

### 引用文献

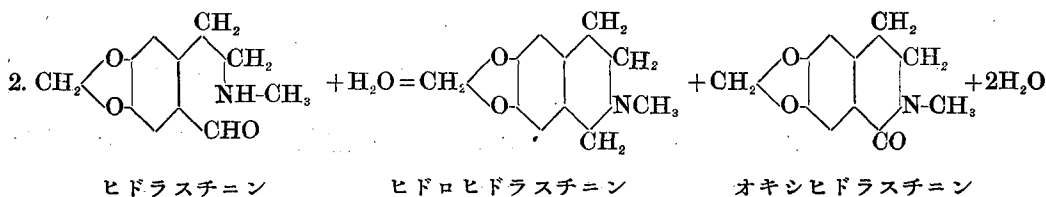
- (1) Pymann u. Remfry : Soc. **101**, 1595.
- (2) Liebermann u. Kleemann : B. **20**, 881.
- (3) Anderson : A. **86**, 187.
- (4) Wöhler : A. **50**, 6.
- (5) Pymann u. Remfry : Soc. **101**, 1600-1603.

## ヒドラスチニン製造試験成績 (第九報)

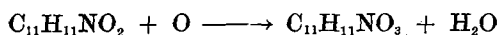
## オキシヒドラスチニンの還元就て

技 師 田 中 穰  
囑 託 山 口 一 孝

M. Freund 及 W. Will 兩氏<sup>1)</sup> はヒドラスチニンを 33% 苛性カリ溶液を以て處理したる際ヒドロヒドラスチニンと同時にオキシヒドラスチニンを生成し兩者は其鹽酸鹽のアルコールに對する溶解度の差によりて分離し得る由記載し

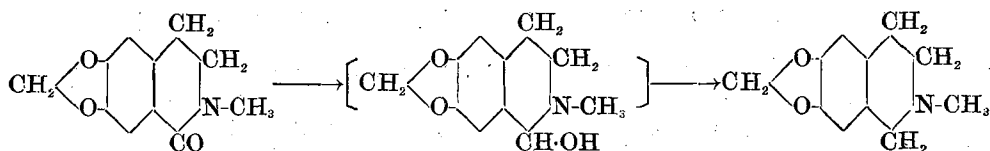


又 M. Freund 氏<sup>2)</sup> はヒドラスチニンをアルカリ性過マンガン酸カリ溶液にて酸化してオキシヒドラスチニンを得たる由記載せり。

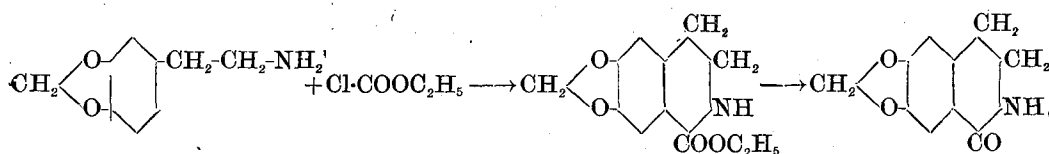


而してかゝるオキシイソキノリン型化合物の還元は從來相當困難とせられ居りしが Perkin 氏<sup>3)</sup> は彼のベルベリンの研究中其合成中間成績體たるオキシベルベリンを硫酸とアルコールとの混液中に於て鉛板を陰極として電解還元し容易にテトラヒドロベルベリンを得以て從來の難點を解決しベルベリンの合成を完了せり。小官等之に鑑みオキシヒドラスチニンに就て同様の還元を試みたるに豫期の如く中間成績體たるヒドロオキシ化合物を得る事無くして直に目的物たるヒドロヒドラスチニンに到達せり。

即オキシヒドラスチニン 1.0g よりヒドロヒドラスチニン 0.7g を得其融點 60~61° なり。而して本還元は硫酸溶液中に於ては圓滑に進行すれども之を鹽酸溶液にて試みたる際には全然反應生起せずして原料オキシヒドラスチニンを全部回収せり。



次に Späth 及 Dobrowsky 兩氏<sup>4)</sup> は一般に フェニルエチルアミン類にクロル炭酸エステルを作用せしめ次に之をオキシ鹽化磷を以て處理する時はオキシイソキノリン類を得るとなし而して原料にホモピペロニルアミンを用ひたる場合はノルオキシヒドラステニンを得たる由記載せり。即

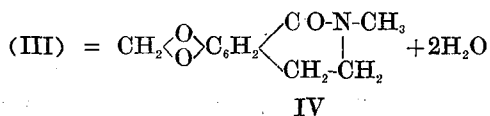
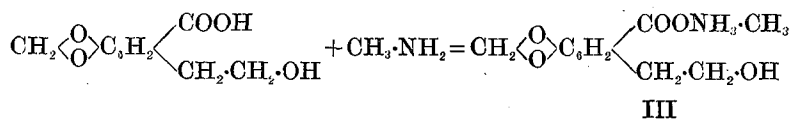
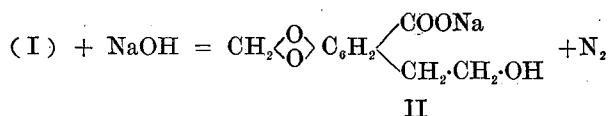
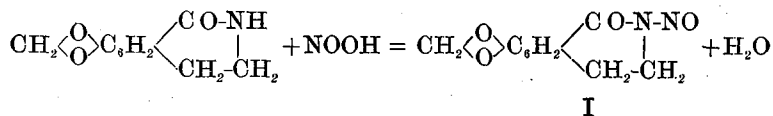


依て小官等は此法に従ひ鹽酸ホモピペロニルアミンとクロル炭酸エステルとを苛性ソーダ溶液を用ひて反應せしめ茲に得たる中間成績體をオキシ鹽化磷と共にキシロール中にて暫時煮沸反應せしめ結局ノルオキシヒドラステニンを融點 182~182.5° の無色針狀結晶として收得せり。

次に此處に得たるノルオキシヒドラステニンを前記オキシヒドラステニンの場合と同様に還元してノルヒドロヒドラステニンを得んと欲し種々條件を變へて試みたるにノルヒドロヒドラステニンは全然之を得る事能はずして結局茲に得たるものは極く少量の融點 106~109° の結晶なり。(因にノルヒドロヒドラステニンは融點 81~83° にして沸點 (50mm) 197~199° なり)。

かくの如くノルオキシヒドラステニンを還元して直接ノルヒドロヒドラステニンを得ん事は現在の所甚だ困難若くは不可能にして其メチル置換體たるオキシヒドラステニンの還元は頗る圓滑に進行する事を知りたるもノルオキシヒドラステニンよりオキシヒドラステニンを製する事も亦非常に困難にして W. H. Perkin jun. 氏<sup>5)</sup> は其論文中に於て此事實を記載し小官等も亦種々條件を變更して試みたるが遂に目的を達する事を得ず結局は Perkin 氏の方法によりて得るの外に途無き物の如し。而して其方法たるや先づ亞硝酸を作用せしめてニトロゾ化合物體(I)を製し之を苛性ソーダの溫溶液

にて處理して酸(II)となし此酸の遊離せる物を過剰のメチルアミンによりてメチルアミン鹽(III)となし之を硫酸上に減壓蒸發すればオキシヒドラスチニン(IV)を得.



然れども小官等此度は原料の都合に依り本法の試験並前記融點 106~109° の物質の檢索は之を次回に譲らんとす.

## 實 験 の 部

### オキシヒドラスチニン

ヒドラスチニン 1g を内容 200 cc のマイエールベンにとり之に 33% 苛性カリ溶液 5 cc 及水 100 cc を加へ攪拌しつゝ之に 7% 過マンガン酸カリ冷溶液 7.5 cc (計算量) を滴加し行けば一旦マンガン酸の綠色を呈し漸次褐色の沈澱を生じ液は褪色す. 此際過マンガン酸カリを過剰に使用すれば成績體の收得率低下す. 反應完了後反應液をエーテルにて數回浸出し浸液は水洗乾燥後エーテルを溜去すれば無色水飴狀物質を残留す. 之にアルコール又はリグロインを加へ氷室中に放置すれば全體結晶化す. 其融點 97~97.5° にして收得量 0.7g 收得率は 70.7% に相當す. 尙本品はリグロイン 10 分ベンゾール 1 分の混液より再結晶すれば融點 97~98° となる (文献記載 95~96°).

實驗成績數例を表示すれば次の如し.



	ヒドラスチニン	過マンガン酸 カリ溶液 (7%)	反 應 温 度	苛性ソーダ溶液 (33%)	オキシヒドラスチニン	
					收 得 量	收 得 量
1	1.0g	7.5 cc	20—30°	5 cc	0.7g	70.7 %
2	1.0	8.0	20—30	5	0.7	70.7
3	1.0	8.5	20—30	5	0.5	50.5
4	1.5	10.5	20—30	10	1.0	67.34

### オキシヒドラスチニンの電解還元

オキシヒドラスチニン 1.0g を 20% 硫酸に溶解して陰極槽に入れ陽極液としては 20% 硫酸を使用し電極は陰陽共に鉛板を使用し室温に於て 4.0Amp/100 qcm の電流を 2 時間通じて還元を行ふ。極間電位差 3.0~3.5 ボルトなり。反應進行するも陰極液中に樹脂様物質の析出を認めず。還元終了後反應液を強アルカリ性となしエーテルにて抽出しエーテル溶液は乾燥後エーテルを溜去すれば残渣は冷後全部結晶す。得量 0.7g にして收得率は 75.26% に相當す。本品は融點 60~61° にして之を他法によりて得たるヒドロヒドラスチニンと混融するも融點降下せず。

猶本還元に於て陰極液として硫酸の代りに鹽酸を用ひたる試験に於ては全然反應進行せず全部オキシヒドラスチニンとして回収せり。

### ノルオキシヒドラスチニン

内容 200 cc のコルベンに鹽酸ホモピペロニルアミン 4g, 水 30 cc 及クログル炭酸エチルエステル 4.5g をとり、外部より水にて冷却し激しく振盪しつゝ 30% 苛性ソーダ溶液 15 cc を滴加すれば發熱しつゝ反應す。反應完了後暫時放置し析出せる油を約 200 cc のエーテルを以て抽出しエーテル溶液は炭酸カリを以て脱水したる後エーテル分を溜去すれば油狀残留物 5.0g を得。之を其儘直にキシロール 40 cc に溶解してアセチルコンベンに移し新に蒸溜せるオキシ鹽化磷 20 cc を加へ油浴中に浸して 140° に 1 時間半加熱したる後放冷し然る後約 400 cc の水を以て數回浸出し浸液は 1 回エーテルにて洗滌後苛性ソーダを以て強アルカリ性となし析出せるノルオキシヒドラスチニンをクロ、ホルムを以て數回抽出しクロ、ホルム溶液は炭酸カリにて脱水後溶媒を溜去すれば褐色水飴狀物質を残留す。之を稍多量のエーテルを以

て數回浸出すれば黒褐色不定形の物質残留しエーテル溶液よりは淡黄色の結晶 0.4g を得。本品は 175° にて濕潤し 180~181° にて全融す。之をエーテル・クロ、ホルム混液中にて脱色炭を用ひて精製すれば融點 182~182.5° の純白色針狀結晶となる。

### ノルオキシヒドラスチニン還元を試み

ノルオキシヒドラスチニン 1g を 20% 硫酸に溶解して陰極液となし陽極液には 20% 硫酸を使用し電極は陰陽共鉛板を使用し 3.5Amp/100qcm の電流を 2.5 時間通ず、極電位差 4.0 ボルトなり。反應後液は無色透明にして之を苛性ソーダによりて強アルカリ性となせば鹽基は始め油狀に析出し次第に結晶化す。之をクロ、ホルムにて振取り乾燥後クロ、ホルムを溜去したる残渣は融點 60~120° の不純物質なり。よつて之を 20% 鹽酸 150 cc に溶解し前同様の條件に於て 5Amp/100 qcm の電流を 2.5 時間通じて還元し爾後前同様に處理したるに茲に得たる結晶は融點 106~109° にして之にヨードメチルを加へて搔磨し、得たる飴狀物質を温水にて浸出し浸液を 1 回エーテルにて洗滌後強アルカリ性となしてエーテルにて抽出しエーテル蒸發残渣を氷室内に放置すれば結晶し其融點 158° なり。然れども材料不足の爲め之が精査は次回に譲れり。

昭和十年一月

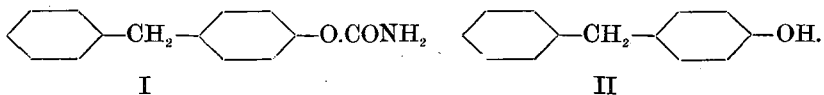
### 引用文献

- 1) M. Freund u. W. Will : B. 20, 2400.
- 2) M. Freund : B. 22, 456.
- 3) Perkin : Soc. 113, 764.
- 4) Späth u. Lohrowsky : B. 58, 1274—1284.
- 5) Perkin : Soc. 57, 992.

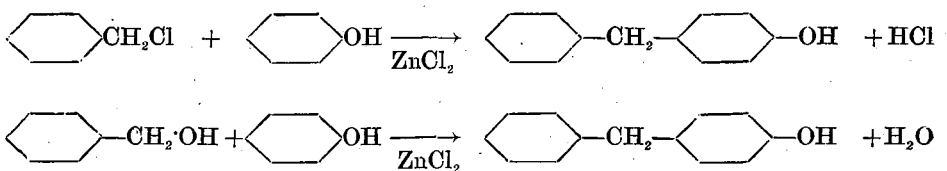
## p-ベンジルフェノールの製造試験成績

技 師 田 中 穰  
助 手 神 谷 正 夫

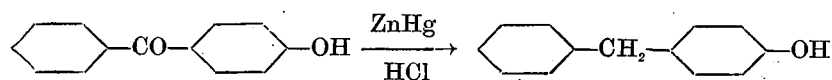
人體寄生蟲驅除の目的に用ひらるゝものに綿馬根、コン花、カマラ、石榴皮、海人草等の生薬類、サントニン、ヘノボヂ油等の精製品及之等の加工製品又は四鹽化炭素其他の純合成品等有りて其數に至りては實に枚舉に暇あらず。而して之等の製品はいづれも其對照たる寄生蟲の種類に依りて各其效力に特徴を有するものの如し。然るに小兒の體内に屢々寄生する蟯蟲に對して確實に效力有りとするものに至りては甚だ寥々たるの現状にあり。Bayer 會社發賣のブトラン Butolan(化學名 p-ベンジルフェニルウレタン)(I)の如きは同目的に使用し得る代表的藥品と稱するを得べし。該品に就ては先に當所宮永技手其製造試験を行ひ其成績を報告せり(衛生試験所彙報第37號111頁)然るに其製造行程中間成績體たる p-オキシデフェニルメタン(又は p-ベンジルフェノール)(II)の收得率低きが爲め之が實際的製造の成否を支配するものと思惟せらる。依て小官等は此 p-ベンジルフェノールの製法に就て更に一段攻究したるに依り其成績を茲に報告せんとす。而して p-ベンジルフェノール其物もアレガン Allegan なる名に於て同目的に使用せらる。



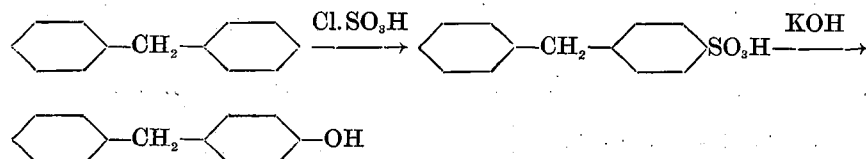
p-ベンジルフェノールを製するにはフェノールとベンジルアルコール又はベンジルクロリドを鹽化亜鉛の存在の下に反應せしむる法。<sup>1)</sup>



又は p-オキシベンゾフェノン<sup>2)</sup>を亞鉛アマルガムと鹽酸とを以て還元して得る法。

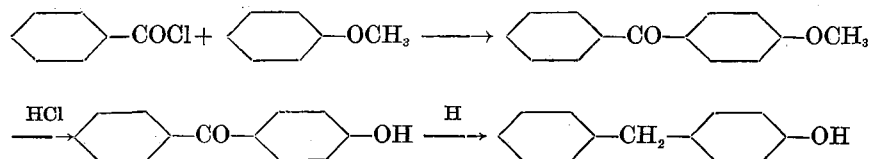


又はデフェニルメタンをクロルスルホン酸を以てスルホン化し次に之をカリ熔融して目的物を得る法<sup>3)</sup>等に依るを普通とす。



小官等は原料の都合により上記の内第1,第2の方法に就きて試験せり。即先づベンジルアルコールとフェノールとを文献の記載に準じ鹽化亞鉛を用ひて縮合せしめたるに茲に得たる p-ベンジルフエノールの收得率は理論の 16.1%に過ぎず。次にベンジルクロリドとフェノールを同様にして反應せしめたるに目的物の收得率は前記の場合と大差無し。よりにて條件を少しく變じて試験せるにベンジルクロリドに對するフェノールの量を少しく減じ又加温時間を倍加したる際に於て目的物の收得率 25.1%に達せり。本成績は未だ満足す可きものには非ざるも前報告の夫に比して幾分の向上を示せり。

次に常法<sup>4)</sup>に據りてベンゾイルクロリドとアニソールとより p-メトオキシベンゾフェノン<sup>5)</sup>を製し之を Smith 氏法に準じ濃厚鹽酸と共に加壓加熱して p-オキシベンゾフェノン<sup>5)</sup>を製し次に之を還元して p-ベンジルフエノールに達せんと試みたり。



即鹽化アルミニウムの存在の下にベンゾイルクロリドとアニソールとを二硫化炭素中に於て反應せしめたるに 92.31%の收得率を以て p-メトオキシベンゾフェノンを生成せり。次に之の加水分解に就て Smith 氏は 0° に於て飽和せる鹽酸と共に 3~4時間 145~150° に加熱す可き由記載せり。依て此法に就て試験したるが、原料の都合上多數の實驗を行ひ得ざりしも概して收得率良好ならずして僅に 22.22%に過ぎず又

比較の爲めヨード水素酸を鹽酸に代用して行ひたる試験に於ても收得率 55.5% なりき。又試みに原料アニソールの代りにフェネトールを使用して前記同様に p-エトオキシベンゾフェノン<sup>1</sup>を製し之を鹽酸及びヨード水素酸を以て加水分解し見たるも其成績いづれもメトオキシの場合に比して劣れり。

次に茲に得たる p-オキシベンゾフェノンの還元<sup>2</sup>に就ては種々の方法を試みたるが結局文献記載の方法に據るを便とするもの如く 86.02% の收得率を以て p-ベンジルフェノールを得、其融點 80~84° にして文献の記載に一致せり。

又 p-メトオキシベンゾフェノンをナトリウムとアルコールとを以て還元すれば約 50% の收得率を以て p-ベンジルアニソールを得るも之を簡単に加水分解して p-ベンジルフェノールに達する事能はざりき。

即 p-ベンジルフェノールの製法としては其原料の關係より見るも又反應操作の點より見るも第(1)のベンジルクロリドとフェノールとよりする法最も實用的に近きものならん、而して其成績も尙向上し得可きものと信ず。

## 實 験 の 部

### I. ベンジルアルコール及びフェノールよりの製造試験

ベンジルアルコール 20g 及びフェノール 29g を混合少しく加温して溶解せしめ 20° に於て鹽化亞鉛 45g を少量宛添加し後約 3 時間 50° に加温す。反應終了後放冷し茲に生成せる赤褐色濃稠なる物質を冷水中に注加し之をエーテルにて振盪抽出し乾燥後エーテル分を溜去し 10 mm に於て割温蒸溜し 180~230° の溜分を採る。本物質は溜出後直ちに結晶固結す。之を粉碎乾燥すれば得量 5g にして其收得率は理論數の 16.1% に相當す。

### II. ベンジルクロリド及びフェノールよりの製造試験

ベンジルクロリド 24g, フェノール 22g を採り混合溶解せしめ之を 20° に保たしめつつ鹽化亞鉛 45g を少量宛添加す。全量を加へ終らば約 50° に於て 3 時間加温す。漸次鹽酸ガスの發生減衰し行くを以て放冷し、生成せる赤褐色濃稠なる溶液を冷水中に注加し析出せる油狀物質をエーテルにて抽出しエーテル分は乾燥後溜去し殘溜液を割温蒸溜し 10 mm に於て 180~230° に於て溜出する部分を集む。本品は直ちに結晶固結

す。乾燥後の得量 8g にして其融點 $80\sim 84^\circ$ にして其收得率は理論數の 25.1% に相當す。

	ベンジルクロリド	フェノール	鹽化亞鉛	反應溫度	時 間	p-ベンジルフェノール	
						收得量	收得率
1	24g	28g	45g	$70^\circ$	$1\frac{1}{2}$ 時間	6.0g	17.09%
2	24	22	45	50	3	7.5	21.77
3	24	22	45	50	3	8.0	25.1

### III. メトオキシベンゾフェノン又はエトオキシベンゾフェノンよりの製造試験

#### (1) メトオキシベンゾフェノンの製造

アニソール 10g 及びベンゾイルクロリド 14g を二硫化炭素 70 cc に溶解し常溫にて鹽化アルミニウム 18g を徐々に添加す。此際反應激しく生起し鹽化水素の發生盛なり。全量を添加したる後約  $47^\circ$  に於て 2 時間加溫す。物質は鹽化アルミニウムと複鹽を生じて析出す。冷後二硫化炭素を濾去し少量宛氷水中に投下して分解し溶液はエーテルを以て抽出轉溶せしむ。

エーテル溶液は乾燥後エーテル分を溜去すれば赤褐色の油狀物質を殘溜し放冷すれば結晶す。粗製物質 20g を得之を少量のアルコールに溶解し水を加へて放置すれば無色稜柱狀晶として得らる。得量 18g にて融點  $60\sim 62^\circ$  を示せり。收得率は理論數の 92.31% に相當す。

	アニソール	ベンゾイルクロリド	二硫化炭素	鹽化アルミニウム	反應溫度	時 間	メトオキシベンゾフェノン	
							收得量	收得率
1	10g	14g	50cc	13g	$47^\circ$	2時間	15g	76.76%
2	10	14	50	20	47	2	16	81.88
3	10	14	50	18	47	2	18	92.31
4	10	14	50	18	47	2	18	92.31

#### (2) エトオキシベンゾフェノンの製造

本法はメトオキシベンゾフェノンの製法に従ひて行ひたり。即フェネトール 12g、ベンゾイルクロリド 14g を二硫化炭素 50cc に溶解し  $25\sim 30^\circ$  に於て鹽化アルミニウム 18g (約  $1\frac{1}{3}$  モルに相當す) を少量宛添加し後  $47^\circ$  に於て約 2 時間加溫す。此際物質は

・ 鹽化アルミニウムと複鹽を生成して析出す。冷後二硫化炭素を濾別し氷水中に投じて分解し析出せる物質はエーテルにて抽出す。エーテル溶液は乾燥後エーテルを溜去すれば褐色の油状物質を残留す。之を放冷すれば固結し其得量 18g なり。次に之をアルコール及び水より再結晶すれば得量は 16g にして其融點 37~39° なり。收得率は理論數に對して 71.75% に相當す。

	フェネトール	ベンゾイル クロリド	二硫化炭素	鹽化アルミ ニウム	反 應 温 度	時 間	エトオキシベンゾフェノン	
							收 得 量	收 得 率
1	12g	14g	50 cc	13g	45—47°	時間 1.30	16g	71.75%
2	12	14	60	18	45—47	2.30	18	80.72
3	12	14	60	20	45—47	2.	19.5	87.44
4	12	14	60	20	45—47	2.	20	89.69

### (3) メトオキシベンゾフェノン又はエトオキシベンゾ

#### フェノンよりオキシベンゾフェノンの製造

メトオキシベンゾフェノン又はエトオキシベンゾフェノン 3g を取り之に、氷冷しつつ鹽化水素を飽和せしめたる鹽酸を各 40g 加へ 145~150° にて 3 時間加壓加熱す。

冷後物質は赤褐色を呈し塊状をなす。之を水にて稀釋し濾集し水洗して過剰の鹽酸を除去し直ちに熱湯にて溶出し再結晶するに無色小葉狀結晶として之を得。メトオキシベンゾフェノンより得たる物質は 0.6g 又エトオキシベンゾフェノンよりは 0.5g を得、其熔融點はいづれも 130~134° を示せり。理論數に對する收得率は前者 22.22% 後者は 19.23% なり。

尙此際對照試験としてヨード水素酸を鹽酸に代用して施行せり。即メトオキシベンゾフェノン又はエトオキシベンゾフェノン 3g を採り之に各ヨード水素酸 (56%) 34g を加へて 145~150° にて 3 時間加壓加熱す。而して得たる反應物質は上記方法に従ひ熱湯より再結晶するに無色小葉狀結晶として之を得。

メトオキシベンゾフェノンよりは 1.5g 又エトオキシベンゾフェノンよりは 1.2g を得、其理論數に對する收得率は前者 55.5%、後者 46.15% なり。

### (4) オキシベンゾフェノンの還元

オキシベンゾフェノン1gを鹽酸（日本藥局方）15 cc 中に浮遊せしめ室温に於て亞鉛アマルガムの粒狀物 6g を少量宛添加して反應せしむ。亞鉛の全量を添加したる後還流冷却器を附し、別に鹽酸 15 cc を取り時々少量宛注加しつつ弱く約 2 時間加熱すれば物質は黄色の油狀物質となりて析出す。之を放冷すれば固結す。故に熱湯に溶解し放冷して結晶せしむ。茲に得たる物質は 0.8g にして 80~84°の融點を示し、理論數に對する收得率は 86.02%に相當す。

昭和十年一月

### 引用文獻

- 1) D. R. P. 17311, 18977.
- 2), Clemmensen : B.47, 682.
- 3) B. 44, 203.
- 4) B. 37, 225.
- 5) B. 24, 4040.



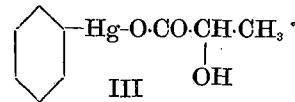
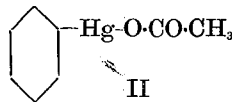
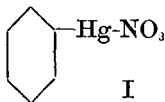
## 有機水銀化合物の合成並に其殺菌力試験 (第二報)

フェニル水銀アセタート及フェニル  
水銀ラクタートの製法

技 師 田 中 穰  
助 手 京 田 登

小官等先にフェニル水銀ニトラートの製法に就て調査を行ひ種々實驗の結果從來該品の製法として文献に記載せられしものに比して遙に簡便なる方法によりて確實に之を得可き事を知り而も茲に得たるフェニル水銀ニトラートは其融點 $185^{\circ}$ に一定せる無色小板狀の結晶にして文献上に諸家の記載せるものよりも尙一段純粹にして而も之が殺菌力試験の結果各種の細菌類に對して強き殺菌力を有する事を知り前回之を報告せり〔當所彙報第44號, 26頁〕。該品は無色, 無味, 無臭にして而も其殺菌力の強大なる點に於て現今使用せられつゝある各種消毒劑に優越せるも唯其缺點とする所は其溶解度の比較的低き事(約1000倍の水に溶解す)なり。然れども治療上に之を應用する場合は更に遙に稀薄なる溶液を使用すれば足るが故に此溶解度低き事も實用上には何等の支障無けれども之と同様の殺菌力を有し而も溶解度高き物有らば實際上便宜多きが故にかゝる物を得ん事を目的とも先づフェニル水銀ニトラート(I)と同型の構造を有するフェニル水銀アセタート(II)を製したるに同品は融點 $148\sim 149^{\circ}$ の無色針狀の結晶にしてニトラートに比して遙に溶解度高く(約200倍の水に溶解し約114倍のアルコールに溶解す)又アセタートと同様の方法によりてフェニル水銀ラクタートを製したるに之は融點 $153\sim 153.5^{\circ}$ の無色針狀結晶にして約267倍の水に溶解す。

之等物質の殺菌力試験は未完にして目下續行中なれば之が報告は次回に譲り今回は製法に就ての試験成績のみを報告せんとす。



## フェニル水銀アセタート

フェニル水銀アセタートの製法に關しては文獻上諸家の記載有り。即 Dreher, Otto 兩氏<sup>1)</sup>はデフェニル水銀を氷醋酸と共に煮沸すれば生成すと云ひ、Otto 氏<sup>2)</sup>は同じくデフェニル水銀を醋酸水銀と共に  $120^{\circ}$  に熱するか又はフェニル水銀ヨードと醋酸銀とを稀アルコール中にて煮沸すと記載せり。又 Dimroth 氏<sup>3)</sup>はベンゾールを醋酸水銀の水溶液と共に煮沸したる際微量のフェニル水銀アセタート生成し特に之を得んとする場合はベンゾールを乾燥せる醋酸水銀と共に長時間  $110^{\circ}$  に熱する事によりて目的を達し得可しとなせり。<sup>4)</sup>又ベンゾールに醋酸水銀及氷醋酸を加へたる物を沸騰水浴中に數時間加熱せば目的物を得る由 G. Roeder 及 N. Blasi 兩氏<sup>5)</sup>は記載せり。而してフェニル水銀アセタートの性状に關しては小葉狀結晶にして融點  $150^{\circ}$ <sup>6)</sup>、融點  $148\sim 149^{\circ}$ <sup>7)</sup>、白色柱狀結晶にて融點  $149^{\circ}$ <sup>8)</sup>等の記載有り而していづれも冷水に難溶にして熱湯、アルコール、ベンゾール若くは氷醋酸に易溶なりとせり。

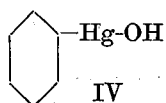
小官等は先づ Otto 氏の法に據りデフェニル水銀と醋酸水銀とをアルコールと共に密閉器中にて  $120^{\circ}$  に加熱したるに茲に得たるものは融點  $120\sim 130^{\circ}$  にして之を温湯にて處理したる結果融點  $118\sim 119^{\circ}$  のもの(デフェニル水銀)と融點  $137\sim 139^{\circ}$  のものとに分別し得たるも後者の融點は再三の再結晶に依るもフェニル水銀アセタートの融點に迄上昇せしむる事能はず。

次に Dreher, Otto 兩氏法に従ひデフェニル水銀を氷醋酸と共に暫時煮沸したるに茲に得たるものは  $270\sim 280^{\circ}$  に於て熔融する物質にして之を熱湯にて處理せしに其大部分は溶解せず又其溶液より得たるものは融點  $135\sim 150^{\circ}$  なれども極微量に過ぎず。

次には Roeder, Blasi 兩氏法に従ひベンゾール、氷醋酸、醋酸水銀の混合物を密閉器に入れ記載の如く沸騰水浴中にて數時間加熱したるに茲に得たるものは融點  $138\sim 145^{\circ}$  の物と  $230^{\circ}$  に熱するも猶熔融せざるものとの 2 種にして稍アセタートに近き融點を有する前者も之を別法にて得たるアセタートと混融の結果同一物質に非ざる事を確めたり。

かくの如く既知製法に依りてはいづれも充分満足す可き成績を得る事能はざりき。而して惟ふにフェニル水銀アセタートはフェニル水銀ニトラートと同様フェニル水銀ヒ

ドロオキシド (IV) なる鹽基に對する鹽に相當する物なれば一旦此ドロオキシド化



合物を製し之を適宜の酸を以て中和すれば夫々の鹽を得可き筈なり。依て小官等は先づ此フェニル水銀ドロオキシドの製造を試みたり。本品の製法は Dreher, Otto 兩氏<sup>9)</sup>によればデフェニル水銀を過マンガン酸カルの濃厚水溶液を以て酸化すとなし又 Otto 氏<sup>10)</sup>及 Bamberger 氏<sup>11)</sup>はフェニル水銀ハロゲニドをアルカリ殊に濕潤酸化銀にて處理すれば得となす。而して小官等は前回フェニル水銀ニتراتの製造試験の際製造せるフェニル水銀ブロミドを相當多量に所持する故之を用ひ後者の法に據り之をアルコール中に於て濕潤酸化銀によりて處理せしに反應後、液は強アルカリ性を呈し之を濃縮せしに白色結晶性の物質を得たり。本品は 150° 邊より徐々に熔融し約 200° にて全融し又之を空氣中に放置すれば炭酸を吸收して中性、不溶性の物質に變化す。本品は之を純粹に得る事は困難なるが如く文献の記載にも 160° 邊より變化し始め 200° に達するも尙全融せずとあり<sup>12)</sup>。依て小官等は各同之を固體として採取する事の不利を思ひフェニル水銀ブロミドのアルコール溶液に濕潤酸化銀を熱時作用せしめ傍生せるブロム銀を濾去したる強アルカリ性の濾液を醋酸を以て中和し然る後アルコール分を溜去し其殘渣を水より再結晶しアセタートを無色針狀の結晶として得たり。其融點 148~149° にして文献の記載に一致し約 200 倍の水に溶解し又約 114 倍のアルコールに溶解し其他エーテル、ベンゾール等にも溶解す。

## 實 験 の 部

### (1) Otto 氏法による試験

デフェニル水銀 1.1g, 醋酸水銀 1g 及アルコール 55 cc を加壓瓶に入れよく振盪混合したる後油浴中にて 1 時間 120° に加熱す。反應後生成せる黑色不溶性の物質を濾別し濾液を蒸發乾涸すれば針狀結晶を交へたる殘渣を得其融點 120~130° なり。依て之を溫湯にて處理し不溶解分を集むれば 0.1g にして其融點 118~119° なり (デフェニル水銀), 又溶液より水を蒸發し其殘渣をアルコールより再結晶すれば無色の結晶 0.65g を得其融點 137~139° なり。此物は更に再結晶を繰返すもフェニル水銀アセタートの融點に達せず。

## (2) Dreher, Otta 兩氏法による試験

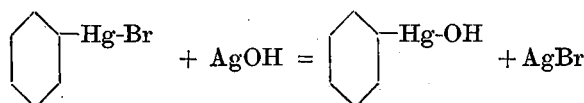
フェニル水銀 1g, 氷醋酸 10 cc を小形アセチルホルベンにとり加熱して 4 時間煮沸せしめ然る後水 50 cc を加へ水浴上に減壓蒸發乾涸す。無色結晶性物質 0.9g を得其融點 270~280° なり。依て之を約 50 cc の水と共に煮沸せしむるに大部分は溶解せずして残り、其濾液を蒸發乾涸せるに無色結晶性物質 0.2g を得其融點 135~150° なり。本品は粗製のフェニル水銀アセタートなるもかくの如く其得量悪く而も原料に使用せるフェニル水銀は其製造比較的困難なれば本法も亦フェニル水銀アセタートの製造法として不適當なり。

## (3) Roeder, Blasi 兩氏法による試験

醋酸水銀 10g, 氷醋酸 10 cc 及純ベンゾール 20 cc を加壓瓶にとり可及的混和したる後沸騰水浴中に浸して 5 時間加熱し放冷後内容を蒸溜水を以て洗出す。此際未反應の醋酸水銀、醋酸竝にベンゾール相當多量に存在せり。依て之を水浴上に温めて醋酸及ベンゾールを除去し温時醋酸水銀を濾去し濾液を濃縮し茲に析出せる結晶(融點 230° 以上)を濾別し其濾液を蒸發乾涸せしに微量の無色結晶性物質を得、其融點 138~145° なれども之を別法に依て得たるフェニル水銀アセタートと混融せるに融點降下し其同一物質ならざる事を示せり。

## (4) フェニル水銀ヒドロキシド

前記 Otto 氏竝に Bamberger 氏の法に倣ひ先づフェニル水銀ブロミド 2g をアルコール(約70%) 1000 cc に加熱溶解せしめ、別に硝酸銀 2g の濃厚溶液に 20% 苛性カリ溶液を加へて生成せる酸化銀を濾過、水洗したるものを濕潤のまま之に加へ水浴上に6時間煮沸反應せしめ然る後副生せる臭化銀及過剰の酸化銀を充分濾去し濾液(無色透明)を水浴上に濃縮し1回脱色炭を用ひて脱色し窒素ガスを通じつゝ水浴上に減壓蒸發乾涸すれば無色結晶性の粉末を殘留す。

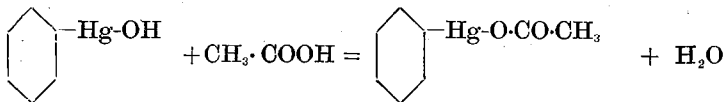


本品を熱すれば 150° 附近より次第に變化し徐々に黄色を帯び 200° 附近に於て全融し黄色の液體となる。前記 Otto 氏の記載によれば 160° 附近より次第に變化し 200°

に至るも全融せずとあり。此點幾分相違せるも本品は冷水に難溶なるも熱湯によく溶解して強アルカリ性を呈し又アルコール、ベンゾールに可溶なる點は記載に一致し又本品を空氣中に放置する時は難溶性物質に變化し之に鑛酸を注げば發泡(炭酸ガス)する點より見て本品のフェニル水銀ヒドロオキシドなる事疑なし。猶本品の得量は 1.2g にして收得率は 72.72 % に相當す。

#### (5) フェニル水銀アセタート

前記(4)に於て得たるフェニル水銀ヒドロオキシドなる鹽基を醋酸を以て中和すればフェニル水銀アセタートを生成す可きは當然にして



小宮等はフェニル水銀ヒドロオキシドをアルコールに溶解し之に醋酸を加へて微弱酸性となしアルコールを大部分回収したる後蒸發乾涸すれば微に着色せる結晶性殘渣を得、收得率定量的なり。本品は融點 146~148° にして之を水 3 分アルコール 1 分の混液に熱溶し放冷すれば無色の長さ針狀結晶となり其融點 148~149° にして文獻の記載に一致す。猶本品は冷水には稍難溶(約 200 倍の水に溶解)にして温水及アルコールには稍可溶(約 114 倍のアルコールに溶解)、其他エーテル、クロロホルム、醋酸エチル、ベンゾール、アセトンにも相當に溶解す。

かくしてフェニル水銀アセタートの生成を確めたるがフェニル水銀ヒドロオキシドは前述の如く割合に不安定なる物質にして其都度之が採取精製する事の不利なるを知りたれば爾後の試験に於てはフェニル水銀ブロミドのアルコール溶液に酸化銀を作用せしめ臭化銀を濾去したる濾液(強アルカリ性)に直に醋酸を加へて微弱酸性となし濃縮乾涸して粗製品を得之を水・アルコールより再結晶して精製せり。フェニル水銀ブロミド 1g より最高收得量は 0.8g にして其收得率は 85.1% に相當す。試験成績數例を摘記すれば次表の如し。

	フェニル水銀 プロミド	アルコール	硝酸銀	煮沸時間	フェニル水銀アセタート	
					收得量	收得率
1	2g	1000 cc	2g	6 時間	1.4 g	74.46 %
2	1	600	1	2.5	0.8	85.10
3	1	500	1	2.5	0.8	85.10
4	3	1500	3	6.5	2.2	78.00
5	3	1500	3	6.5	2.2	78.00

### フェニル水銀ラクタート

小官等は前記の如くにして純粹に近きフェニル水銀アセタートを製し得たるを以て之と同様の方法に依りてフェニル水銀ラクタートの製造を試みたるに無色針狀の結晶として之を得其融點 153~153.5°にして收得率は 78.05 %に相當せり。猶本品は約267倍の水に溶解し其他の有機溶劑に對する性質は大體フェニル水銀アセタートと同様なり。

### 實 験 の 部

フェニル水銀プロミド 2g をアルコール (70%) 1000 cc に熱溶し、硝酸銀 2g より製したる酸化銀を濕潤のまゝ之に加へ水浴上に 4 時間煮沸せしめたる後臭化銀及過剰の酸化銀を濾過し其濾液に乳酸を加へて微に酸性を呈するに至り前記アセタートの場合と同様に濃縮乾涸したるに無色結晶性の殘渣 1.6g を得其收得率は 78.05 % に相當す。本品は之をアルコールより再結晶すれば無色の針狀結晶となり其融點 153~153.5° なり。

昭和十年一月

### 引 用 文 獻

- 1) Dreher, Otto : A. 154, 117.
- 2) Otto : J. pr. [2] 1, 180.
- 3) Dimroth : B. 32, 759.
- 4) Dimroth : B. 31, 2154; 32, 760; C. 1901, I, 450.
- 5) Roeder, Blasi : B. 47, 2751.
- 6) Dimroth : C. 1901, I, 450.
- 7) Otto : J. pr. [2] 1, 186.

**Bulletin**  
of  
**The Imperial Hygienic Laboratories.**

Abstracts from Original Papers.

---

1. Ueber die Darstellung von Opiumalkaloidchlorhydraten. von S. Ishikawa und S. Ichikawa.

---

2. On the cultivation of Polygala Senega L. By T. Kariyone, E. Wakabayashi and M. Kanno.

---

3. Ueber die Bestandteile von Tausendgueldenkraut. von T. Kariyone und K. Kashiwagi.

Hérissey und Bourdier<sup>(1)</sup> haben aus Tausendgüldenkraut (*Erythraea Centaurium Pers.*) ein krystallinisches, bitterschmeckendes Glykosid „Erytaurin“ isoliert. Sie gaben aber weder Schmelzpunkt noch Analysenzahlen desselben an. Das Erythrocentaurin von Méhu<sup>(2)</sup> ist ein geschmacklose sich an der Sonne rosa färbende, krystallinische Substanz, der die Zusammensetzung  $C_{27}H_{24}O_8$  zuerteilt worden ist. Das Erythrocentaurin von Lendrich<sup>(3)</sup> scheint das unreine Erytaurin zu sein und ist mit dem obigen zu verweckseln.

Früher haben Kariyone und Matsushima<sup>(4)</sup> aus dem japanischen Bitterkraut *Swertia japonica Makino* (*Gentianaceae*) ein Bitterglykosid Swertiamarin  $C_{16}H_{22}O_{10}$  isoliert, das durch Hydrolyse je ein Molekül Erythrocentaurin und Glukose liefert. Sie haben für Erythrocentaurin die Formel  $C_{10}H_8O_3$  ermittelt, sodass es um ein Molekül Wasser weniger als Gentiogenin  $C_{10}H_{10}O_4$  enthält. Das Kraut enthält auch Swertiasäure, die später von Kuwada und Matsukawa<sup>(5)</sup> mit Oleanolsäure identifiziert wurde.

In der Vermutung dass Erythrocentaurin sei auch ein Aglykon von Erytaurin, hydrolysierten wir nun Erytaurin mit Hilfe von Emulsion und erhielten tatsächlich Erythrocentaurin. Unser Erytaurin ist nach der Methode von Hérissey und Bourdier dargestellt und stellte mit Krystallen durchsetzte, amorphe Masse. Um von Spuren des Erythrocentaurins zu befreien wurde es vor der Hydrolyse mehrmals mit Aether extrahiert. Dadurch ist es bewiesen, dass das Erythrocentaurin im Tausendgüldenkraut das Aglykon des Bitterglykosids ist.

Ferner, erhielten wir Oleanolsäure in einer Ausbeute von 0.1%. Es schmilzt bei 315° (korr.) und Mischschmelzpunkt von seinem Methylester (Fp. 202°) mit Oleanolsäuremethylester zeigt keine Depression.

## Beschreibung der Versuche.

Roh-Erytaurin. 5 kg. Tausendgüldenkrout wurde wie von Hérissé und Bourdier angegeben zum Roh-Erytaurin verarbeitet. Ausbeute 3 g. Ein kleiner Teil des Roh-Erytaurins wurde in ein Gemisch gleicher Volumen Chloroform und Alkohol heiss gelöst, nach Abkühlen filtriert und mit den gleichen Volumen Aether versetzt. Nach zwei Monaten scheiden es krystallinisches Körnchen aus. Fp. 205~207°.

Hydrolyse des Erytaurins. 2 g. Roh-Erytaurin wurde mehrmals mit absolutem Aether extrahiert bis die ätherische Lösung nach Abdampfen keinen Fleck auf Uhrglass hinterlässt. Dann wurde die Substanz in 50 ccm. Wasser gelöst, mit 0.5 g. Emulsin und ein Tropfen Toluol versetzt und bei 38~40° stehen gelassen. Nach drei Tage wurde die Lösung mehrmals mit Aether ausgeschüttelt, die ätherische Lösung abdestilliert, wobei krystallinische Nadeln hinterblieben. Nach Umkrystallisieren aus heissem Wasser, erhielten wir farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 141°. Der Mischschmelzpunkt mit Erythrocentaurin zeigt keine Depression. Es färbt sich an der Sonnenlicht rosa.

Oleanolsäure. Das Ausgangsmaterial war der wasserunlösliche Teil des alkoholischen Extrakts von Tausendgüldenkrout. Es wurde im Aether gelöst und mit 5% iger Kalilauge geschüttelt. Die weisse Abscheidung zwischen der ätherischen und wässrigen Schicht wurde auf verd. Salzsäure suspendiert und mit Aether ausgeschüttelt. Nach Abdestillieren des Aethers verblieben grünliche Krystalle, die nach zweimaligem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol weisse krystallinische Nadeln vom Schmelzpunkt 315° (korr.).  $[\alpha]_D^{20} = + 72.5^\circ$  (Chloroform,  $c = 1.165$ ) bildeten. Zur Analyse wird es bei 110° getrocknet.

0.0700; 0.0806 g Sbst. gaben 0.2019; 0.2323 g CO<sub>2</sub> und 0.0642; 0.0769 g H<sub>2</sub>O.

$C_{30}H_{48}O_3$	Ber. C 78.88%	H 10.60 %
	Gef. 78.66; 78.60%	10.26; 10.67%

Diacetyloleanolsäure. 1 g. Oleanolsäure wird mit 10 ccm. Acetanhydrid 6 Stunden lang erhitzt zu gelindem Sieden. Es scheiden nach Erkalten weisse Krystalle aus, die abgesaugt und aus Acetanhydrid umkrystallisiert werden. Nach Waschen mit Methanol und Trocknen im Exsikator schmilzt die Substanz bei 322~326° (korr.).

Zur Analyse wird es bei 110° getrocknet.

0.0835 g Subst. gaben 0.2316 g CO<sub>2</sub> und 0.0715 g H<sub>2</sub>O

$C_{34}H_{52}O_5$	Ber. C 75.50%	H 9.69%
	Gef. 75.64%	9.58%

Oleanolsäure-methylester. Eine Lösung von 0.9 g Oleanolsäure im 80 ccm. Aether wird mit Überschuss von ätherischen Diazomethanlösung versetzt und über Nacht stehen gelassen. Dann wird der Aether mit Kalilauge geschüttelt und verdampft. Die



so erhaltene Substanz bildet bei nochmaligem Umkrystallisieren aus Aether-Methanol-Mischung farblose Krystalle vom Schmelzpunkt  $202^{\circ}$  (korr.). Ausbeute 0.7 g.  $[\alpha]_D^{20} = +72.7^{\circ}$  (Chloroform,  $c=0.711$ ).

Zur Analyse wird es bei  $110^{\circ}$  getrocknet.

11.290; 11.280 mg Subst. gaben 32.770; 32.800 mg  $\text{CO}_2$  und

11.100; 11.120 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{31}\text{H}_{50}\text{O}_5$

Ber. C 79.08

H 10.71%

Gef. 79.16; 79.33 11.00; 11.02%

<sup>(1)</sup> Hérissé et Bourdier: Journ. Pharm. Chim. (6) 28, 252 (1908); Jahresber. d. Pharm. 43, 237 (1908).

<sup>(2)</sup> Méhu: Journ. de Pharm. (4) 3, 265 (1866); 10, 454 (1870); 12, 56 (1871); Jahresber. d. Pharm. 1866, 677; 1870, 877.

<sup>(3)</sup> Lendrich: Arch. d. Pharm. 230, 48 (1892).

<sup>(4)</sup> Kariyone und Matsushima: Journ. Pharm. Soc. Japan 540, 133 (1927).

<sup>(5)</sup> Kuwada und Matsukawa: Journ. Pharm. Soc. Japan 617, 680 (1933).

#### 4. On the volatile constituents of *Cymbopogon Georingii*. By T. Kariyone and A. Majima.

*Cymbopogon Georingii* Honda is a graminaceous plant, widely distributed in Japan, whose inflorescence has an aromatic odor. When distilled in a current of steam, a pale yellow oil was obtained in the yield of about 1%, which furnished the following constants:  $\alpha_D^{15} - 34.96$ ,  $d_4^{20} 0.9585$ ,  $n_D^{17} 1.52128$ , acid value 0, saponification value 12, saponification value of the acetylated oil 30.6, methoxyl group 25.42%, aldehydes and phenols estimated with cassia flask nearly none.

On distilling the oil under diminished pressure, the following fractions were obtained:

No.	B.p. (11 mm)	Yield (%)	Composition			$\alpha_D^{16}$	$\text{CH}_3\text{O}$ (%)
			C%	H%	O%		
I	51~65°	6.0	86.04	11.14	2.82	-40.10	0
II	65~80°	5.5	—	—	—	—	0
III	80~110°	5.7	84.34	10.57	5.09	-26.84°	—
IV	110~125°	6.8	80.94	10.13	8.93	-67.40°	9.97
V	125~143°	34.8	—	—	—	—	12.41
VI	143~152°	37.0	69.12	7.49	23.39	-2.23°	44.40

The odor and other characteristics of the fraction I indicated that it chiefly consisted of terpenes. On distilling over metallic sodium, nearly all of it distilled between  $160\sim 165^{\circ}$ . A small portion of the fraction, when warmed with acetic acid and sulphuric acid and then saponificated, yielded crystals of iso-borneol, which indicates the presence of camphene in the fraction I. Iso-borneol was identified as such by the melting points of itself ( $212^{\circ}$ ) and of its phenyl-urethan ( $139^{\circ}$ ).

Fractions III and IV were combined and repeatedly distilled over metallic sodium and finally a fraction boiling constant at  $100\sim 103^\circ$  was obtained, which had  $n_D^{25} - 106.11^\circ$ . When treated with dry hydrogen chloride gas in an ethereal solution, it yielded crystals melting at  $117^\circ$ , which mixed with the crystal of cadinene hydrochloride, prepared from the oil of cubebs, did not show depression of melting point. Hydrobromide melting at  $123^\circ$  was also prepared. So, the presence of cadinene in the fractions III and IV was confirmed. From the residue of the flask, probably consisted chiefly of sodium alcoholate, on steam distillation, a small quantity of alcoholic substance was obtained, from which only borneol was isolated in a pure condition.

Fraction VI, containing 44.4% of methoxylgroup, gave trimethylethergallic acid by oxidation with potassium permanganate, which indicates the presence of elemicin. As anticipated iso-elemicin dibromide, melting at  $89\sim 90^\circ$  was obtained, after the isomerization with alcoholic potash and bromination in carbon tetrachloride solution. The content of elemicin in the essential oil, calculated from the content of methoxylgroup, amounted to about 57%. Fraction VI was nearly pure elemicin (Found: C 69.12, H 7.49,  $\text{CH}_3\text{O}$  44.40%.  $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_3$  requires C 69.23, H 7.69,  $\text{CH}_3\text{O}$  44.71%). By the catalytic reduction of elemicin, platinum oxide as catalyser, we obtained dihydroelemicin, boiling at  $120\sim 125^\circ$  under the pressure of 3 mm. (Found: C 68.60, H 8.44.  $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_3$  requires C 68.53, H 8.63). W. Will described in his original paper (Ber. d. deutsch. chem. Gesell. **21**, 2025. 1888) the boiling point of dihydroelemicin as to be  $164^\circ$ , which is probably a misprint of  $264^\circ$  and must be so corrected.

---

**5. On the derivatives of Antipyrine. (II.) On the preparation of 4-Aminoantipyrine from 4-Nitroso-antipyrine.** By *T. Kondo and S. Zenkame.*

---

**6. On the derivatives of Antipyrine. (III.) On the preparations of Merubrine and Novalgine.** By *Y. Shinozaki.*

---

**7. On the derivatives of Antipyrine. (IV.) On the preparation of Aminopyrine from 4-Aminoantipyrine.** By *T. Kondo, N. Kikuchi and S. Zenkame.*

---

**8. On the Hydncarpus oil. (IV.) On the Ethylesters of the fatty acids of hydncarpus oil (II).** By *T. Kondo, Y. Inoue and Y. Tanaka.*

9. On the stabilization of the solution of Hydrogenperoxide. (II.) By T. Kondo and J. Shimizu.

---

10. On the preparation of d.l.-Ephedrine. (III.) On the preparation of Methyl-d.l.-ephedrine. By Y. Shinozaki.

---

11. Ueber die Darstellung von dem Guajakol. (V.) Ueber Herstellung des o-Nitroanisols aus o-Nitrochlorbenzol. (Nachtrag). Ueber Destillationsrückstand aus Roh-o-Nitroanisol. von S. Aoyama und I. Morita.

Wir haben in unserer Mitteilung der Untersuchung über Herstellung des o-Nitroanisols aus o-Nitrochlorbenzol [vergl. diese Berichte Vol. 44, 14 (1934)] darauf hingewiesen, dass, wenn diese Reaktion unter Druck vorgenommen wird, eine bestimmte Beziehung zwischen Methanolkonzentration und Menge des Destillationsrückstands besteht, ferner, dass die Zunahme des Rückstands mit steigender Methanolkonzentration wahrscheinlich auf hauptsächlich Bildung des Dichlorazoxybenzols beruht.

Wir haben jedoch diesmal das durch Anwendung von Methanol verschiedener Konzentration hergestellte rohe o-Nitroanisol in 2 Teile geteilt; der eine Teil wurde durch Destillation unter vermindertem Druck gereinigt, während die andere Hälfte im rohen Zustande reduziert und o-Anisidin hergestellt wurde. Die Schmelzpunkte wurden bestimmt [S. Aoyama und I. Morita diese Berichte Vol. 44, 19 (1934)] und die Resultate mit der Reinheit (berechnete Menge) des o-Anisidins verglichen d.h. einerseits mit dem o-Anisidin des Falles, wo im Destillationsrückstand Dichlorazoxybenzol ist, andererseits mit dem o-Anisidin, das den Destillationsrückstand aus Dimethoxyazoxybenzol bilden kann.

Nach diesem Ergebnis ist die vorige Vermutung unzutreffend und bei dieser Reaktion bildet sich, wenn die Methanolkonzentration hoch ist, hauptsächlich Dimethoxyazoxybenzol. Daher ist das rohe o-Nitroanisol, ohne zu destillieren, sofort als solches als Material der nächsten Fabrikation des o-Anisidins zu verwenden.

---

12. Ueber die Darstellung von dem Guajakol. (VI.) Reinigung des Roh-Guajakols usw. von S. Aoyama und M. Enomoto.

---

13. Ueber die Darstellung von dem Phenacetin. (Nachtrag). Ueber Herstellung des p-Nitrophenetols aus p-Nitrochlorbenzol. (III.) Druckmethode. von S. Aoyama und K. Nanai.

**14. Ueber die Oxydation des 2-Chlor-4-nitrotoluols durch rotes Blutlaugensalz.**  
von S. Aoyama und J. Shimizu.

Noyes [B. 16, 52 (1833)] teilte mit, dass er durch Oxydation von o- und p-Nitrotoluol mit Ferricyankalium und KOH o- und p-Nitrobenzoesäuren bekommen hat. Als wir 2-Chlor-4-nitrotoluol nach dieser Methode oxydierten, konnten wir die erwünschte 2-Chlor-4-nitrobenzoesäure nicht erhalten, gelangten aber zu einem rotbraunen amorphen Oxydationsprodukte vom Fp. über 250°. Vermutlich wird es m,m'-Dichlorazoxybenzol-p,p'-dicarbonsäure sein.

Wurde jedoch dieser Reaktionsflüssigkeit Manganperoxyd zugesetzt, so bildete sich fast ohne Nebenprodukt 2-Chlor-4-nitrobenzoesäure. Die Ausbeute der Rohsäure betrug 82.38% der Theorie. Durch einmalige Reinigung aus Alkohol wurde der Fp. 138.5~140.0°.

Aber zur Erzielung der obigen Säure war eine grosse Menge Manganperoxyd, nämlich die etwa 20 fache Menge der Substanz, noetig.

**15. Ueber die Darstellung des Nitrophenols aus Nitrochlorbenzol.** von S. Aoyama und K. Nanai.

**16. On the preparation of Sorbitol from dextrose by the electrolytic reduction.** (I) By C. Fujioka and M. Yabe.

There had been few literatures on the electrolytic reduction of dextrose, only excepting those of O'Brien Gunn (D.R.P. 140318, 1800) and Löb (Z. Elektrochemie, 16, 4, 1910). The both reduced the acidic solution of dextrose and obtained mannitol only, but not sorbitol. According to the authors' experiments, the acidic solution of dextrose could scarcely be reduced, even by using Tafel's cathode as recommended by Löb. The authors could succeed in the preparation only when they electrolysed the neutral solution of dextrose and alkalisulphates with Pb-cathode, the surface of which was refined carefully by washing with about 10% HNO<sub>3</sub> and, moreover, the products which they actually gained were sorbitol mainly and some unknown substances—probably overreduced substances.

They studied the conditions of electrolysis, namely on current density, concentration of dextrose and temperature etc. and found the temperature of 30°C as the most practical. As for the other factors, the lower current density and the higher concentration gave the better current efficiency, but the worse material efficiency due to the loss of dextrose and the products which might diffuse through a porcelain diaphragm, or strictly speaking, which might undergo a cataphoretic effect of current during the electrolysis. Hence the authors carried practically the operation with an

initial concentration of dextrose of about 10% and with the current density of about 0.5~1.0 ampere/dm<sup>2</sup>. The authors studied the progress by measuring the amount of H<sub>2</sub> absorbed and observing the changes of the contents of electrolyte, namely the decrease of dextrose by determining its I<sub>2</sub>-number and the increase of the products by determining their alkaline KMnO<sub>4</sub> numbers. The so called alkaline KMnO<sub>4</sub> numbers which the authors would frequently use to compute approximately the sorbitol meant the amounts of KMnO<sub>4</sub> required for the perfect oxidation of the sample in alkaline and nearly boiling state and also the numbers of O<sub>2</sub> to be required for the complete oxidation of carbohydrates—namely the amounts of carbohydrates themselves when calculated out properly. Thus, by determining, calculating and subtracting the equivalents for dextrose, they computed approximately the amount of sorbitol and called them “assumed sorbitol.”

Further, the authors assumed that the so-called KMnO<sub>4</sub> numbers should increase by 20 l for each 2 Faradays of current utilized and that if 1 mol of unknown substance were produced by n Faradays from each mol of dextrose, it should require the KMnO<sub>4</sub> numbers of  $(6 + \frac{n}{4})$  mols O<sub>2</sub>, while 1 mol of sorbitol would be produced by 2 Faradays and should require 6.5 O<sub>2</sub> mols.

On these assumptions, the authors proposed the following mathematical relations.

$$i = \text{utilized amperes} = 2 F y + n F z$$

$$q = \text{diminished amounts of dextrose} = x + y + z$$

in O<sub>2</sub> mols

$$Og = \text{KMO}_4 \text{ numbers of the products in O}_2 \text{ mols} = 6.5 (y - p) + \left(6 + \frac{n}{4}\right) (z - q)$$

where y and z represented mols of sorbitol and unknown substances and x, p, q represented mols of the loss of dextrose, sobitol and unknown substances,

and further  $\frac{dx}{dt} = k_1 \{A - (x + y + z)\}$  i.e.  $x = k_1 \int_0^t \{A - (x + y + z)\} dt$  (where A denoted an initial amount of dextrose)

$$\frac{dp}{dt} = k_2 (y - p) \text{ i.e. } p = k_2 \int_0^t (y - p) dt$$

$$\frac{dq}{dt} = k_3 (z - q) \text{ i.e. } q = k_3 \int_0^t (z - q) dt$$

and also  $k_1 = k_2 = k_3 = k$

$$\int_0^t (y - p) dt = \frac{y - p}{2} t \text{ and } \int_0^t (z - q) dt = \frac{z - q}{2} t$$

hence

$$\frac{x}{\int_0^t \{A - (x + y + z)\} dt} = \frac{p}{y - p} = \frac{q}{z - q} = \frac{t}{2} k$$

of which the value of the first denominator could be calculated from the varying concentrations of dextrose in the electrolyte by graphically integrating them.

By substituting practically the experimental data in the above relations, the authors calculated out  $k=0.120$ ,  $\frac{x}{a}=0.09$  and  $(x+p+q)/a=0.140$ , namely, found that the loss of dextrose and the products would probably be about 9% and about 5% respectively. As for the other factors  $y$ ,  $z$ ,  $p$ , and  $q$ , the authors found them in terms of unknown factor  $n$  which would be determined exactly by characterizing the over-reduced substance, or might be calculated approximately from the actual yield of sorbitol. And so, by assigning the probable value of  $n$  between the limits of 4~6, they evaluated the other factors  $y$ ,  $z$ ,.....and so  $y-p$  and  $z-q$  successively. When the electrolysis finished, the catholyte was exactly neutralized with  $H_2SO_4$  and condensed under the pressure of 12 mm. and the temperature of  $60^\circ$  and then extracted with 80% alcohol, the extracts were condensed again until they effervesced no more and mixed with nearly equal weights of 60%  $H_2SO_4$  and benzaldehyde and allowed to stand in the cool. The products which formed usually a coagulated mass were filtered, washed with water and 50% alcohol or ether, dried on a porcelain plate and weighed.

The filtrate and the washings were shaken with ether to remove benzaldehyde and benzoic acid, neutralized with NaOH and condensed again to a syrup in the same way as in the case of sorbitol. It might probably be the mixtures of some over-reduced substances, unreduced dextrose and some sorbitol which had escaped from the preceding treatment.

As to the purity of the dibenzalsorbitol thus produced, the authors had some doubts because of its uncertain melting point fluctuating between  $166^\circ$  and  $173^\circ$ . Indeed, there had been no reliable literatures on that point; some observed  $179\sim 184^\circ$  and some measured  $162^\circ$ . Recently B. Bleyer, W. Diemair and G. Lix (*Z. Unters. Lebensmittel*, **64**, 337, 1933) reported that the dibenzalsorbitol (m.p.  $182\sim 184^\circ$ ) might commonly be mixed with some mono-benzalsorbitol (m.p.  $169\sim 170^\circ$ ). And so, it was probable that their product would also be a mixture of di- and mono-benzalsorbitol with varying proportion according to the conditions. And therefore they thought it more reasonable to know the yield of sorbitol by balancing the "assumed sorbitol" contents in syrups before and after the condensation.

To summarize the experiments, the data showing material and current efficiencies in each step of operation were tabulated as follows:—

Table I. (Material efficiencies in mol % to dextrose used)

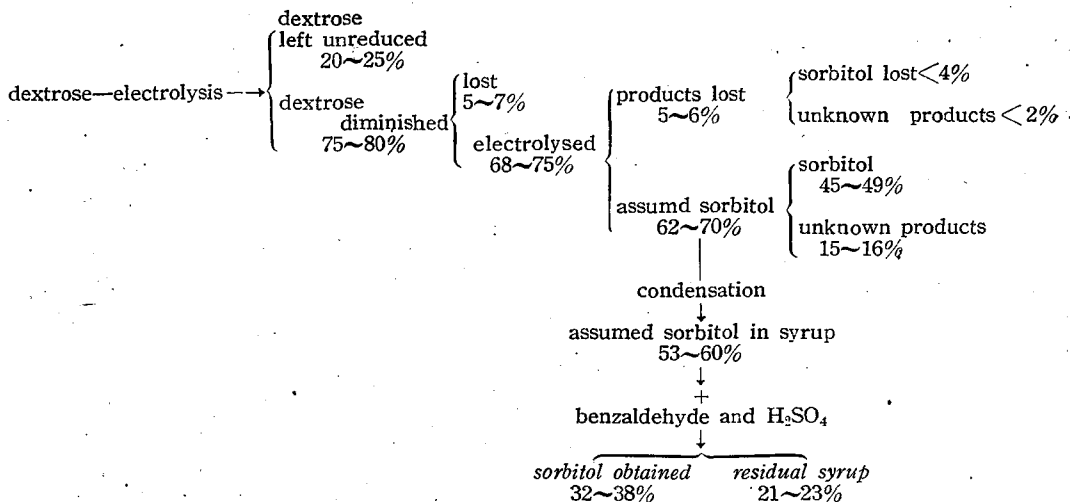
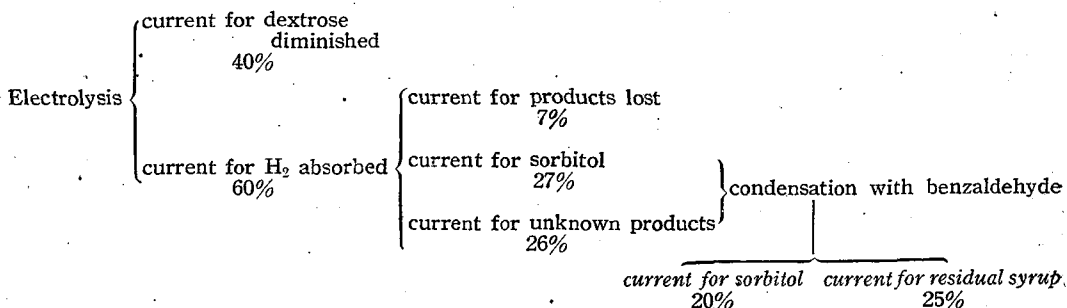


Table II. (Current efficiencies)



As shown above, the authors obtained actually a material efficiency of about 35% and a current efficiency of about 20% for the sorbitol (as di- and mono-benzalsorbitol) and a material efficiency of about 22% and a current efficiency of about 25% for unknown products (as syrup).

As for the further operation of gaining pure sorbitol and of characterizing the unknown products, they reserved their reports to the next occasion.

### 17. On the preparation of Amino-compounds by the electrolytic reduction of aromatic nitrocompounds. (I.)

- (a) Preparation of *p*-phenyldiamine from *p*-nitroaniline.
- (b) Preparation of *p*-phenetid<sub>in</sub> from *p*-nitrophenetol.
- (c) Preparation of *p*-toluidin from *p*-nitrotoluol.
- (d) Preparation of *p*-aminophenol from *p*-nitrophenol.

By G. Kawada and S. Wakamatsu.

Numerous studies have been reported by Häussermann, Elbs and Löb on the electrolytic reduction of aromatic nitro-compounds, but it seems that the manufacturing methods which can be applied in industrial scale are a few. Previously the author described in this bulletin No. 44 on the preparation of *p*-aminobenzoic ethyl ester by the electrolytic method.

In this method the electrode and electrolyte are both utilised repeatedly, and the product does not contain a trace of metal and impurity, hence the purification is more easy.

The authors have applied the same electrolytic process on the manufacturing of *p*-phenylendiamine, *p*-phenetidin, *p*-toluidin and *p*-aminophenol and obtained satisfactory results as follows.

	Current amp. hour	Changed nitro-compound	Obtained amino-compound	Current efficiency	Material efficiency
<i>p</i> -Phenylendiamine .....	60	50	34.8	89.5	89.0
<i>p</i> -Phenetidin .....	52	50	37.2	85.0	91.0
<i>p</i> -Toluidin .....	37	30	22.2	88.6	95.5
<i>p</i> -Aminophenol .....	35	30	21.2	88.0	91.0

---

**18. Ueber die katalytische Reduktion der Chininsalze mit Nickel-Infusorienerde als Katalysator.** von *T. Itai*.

---

**19. On the preparation of  $\alpha$ -Butoxycinchonic acid diethyl-ethylendiamide hydrochloride, a local anaesthetic.** By *Y. Tanaka, K. Miyanaga and Y. Terai*.

---

**20. Studies of Anthelmintics (I.) On the preparation of *p*-Methoxyphenyl- $\gamma$ -butylo-lactone.** By *Y. Tanaka and K. Miyanaga*.

---

**21. Studies of Hydrastinine. (VIII.) On the preparation of Hydrastinine from Narcotine, Suppl.** By *Y. Tanaka and K. Yamaguchi*.

---

**22. Studies of Hydrastinine. (IX.) Reduction of Oxyhydrastinine to Hydrohydrastinine.** By *Y. Tanaka and K. Yamaguchi*.

---

**23. On the preparation of *p*-Benzylphenol, an anthermintic.** By *Y. Tanaka and M. Kamiya*.

---

**24. Studies of Organic mercury compounds. (II.) On the preparation of Phenylmercuric acetate and Phenylmercuric lactate.** By *Y. Tanaka and N. Kyoda*.





# 衛生試驗所彙報

第四十六號

內務省衛生試驗所

昭和十年三月